

Année 2019/2020

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Camille GERBAUD

Né(e) le 17/04/1987 à Rueil-Malmaison (92)

**Opinions et freins des médecins généralistes de la région Centre vis-à-vis de
l'élargissement de la vaccination contre les infections à Papillomavirus
humains (HPV) aux garçons**

Présentée et soutenue publiquement le 5 juin 2020 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Henri MARRET, Gynécologie-obstétrique, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Emmanuel RUSCH, Épidémiologie, Économie de la santé et prévention, Faculté de Médecine – Tours

Professeur François LABARTHE, Pédiatrie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Zoha MAAKAROUN VERMESSE, Pédiatrie, CHU –Tours

Docteur Isabelle ETTORI-AJASSE, Médecine générale, CCU-MG, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de thèse : Docteur Claudia CARVALHO SCHNEIDER, Médecine interne et maladies infectieuses, CCA, CHU -Tours

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSEESSEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Philippe ARBEILLE
Pr Catherine BARTHELEMY
Pr Gilles BODY
Pr Jacques CHANDENIER
Pr Alain CHANTEPIE
Pr Pierre COSNAY
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Dominique GOGA
Pr Alain GOUDEAU
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ
Pr Gérard LORETTE
Pr Roland QUENTIN
Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD –
P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P.
CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI –
P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y.
LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C.
MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P.
RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D.
SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique

MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISS Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric.....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique.....	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs
POTIER Alain.....Médecine Générale
ROBERT Jean.....Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BARBIER Louise.....Chirurgie digestive
BERHOUET Julien.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAUT Paul.....Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès.....Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas.....Cardiologie
DENIS Frédéric.....Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie.....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane.....Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine.....Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....Néphrologie
GUILLEUX Valérie.....Immunologie
GUILLON Antoine.....Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille.....Immunologie

MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISS Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric.....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique.....	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs
POTIER Alain.....Médecine Générale
ROBERT Jean.....Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BARBIER Louise.....Chirurgie digestive
BERHOUET Julien.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAUT Paul.....Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès.....Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas.....Cardiologie
DENIS Frédéric.....Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie.....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane.....Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine.....Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....Néphrologie
GUILLEUX Valérie.....Immunologie
GUILLON Antoine.....Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille.....Immunologie

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Résumé :

Les infections à papillomavirus humains (HPV) sont responsables de nombreuses affections, aussi bien chez les femmes que chez les hommes. Il a donc été décidé en 2019, par le Ministère des Solidarités et de la Santé, d'élargir la vaccination anti-HPV aux garçons. Les médecins généralistes étant en première ligne pour vacciner la population, nous avons voulu étudier leur position face à cette vaccination universelle et leurs freins éventuels.

Nous avons réalisé une étude quantitative descriptive et transversale grâce à un questionnaire diffusé par voie électronique auprès de médecins de la région Centre du 12 novembre 2019 au 31 janvier 2020. Pour analyser les données recueillies, nous avons fait une analyse statistique descriptive, ainsi qu'une analyse statistique univariée à l'aide du test du Chi2 et de Fisher.

Nous avons obtenu un total de 116 réponses. La majorité des participants (109/116, 94%) sont largement favorables à la vaccination anti HPV des garçons. La plupart déclarent que la vaccination universelle serait bénéfique pour la prévention des cancers liés aux HPV, ainsi que pour limiter la circulation du virus (110/116, 95%). Les freins les plus fréquemment exprimés sont le manque d'informations et de recul sur cette vaccination. Les arguments en faveur les plus fréquemment cités sont les bénéfices en termes de santé publique (89/116, 78%) et l'acquisition d'une immunité de groupe (84/116, 72%).

Cette étude montre que les médecins généralistes sont largement en faveur de la vaccination contre les infections à HPV élargie aux garçons. Cependant, il serait nécessaire d'améliorer les connaissances sur l'HPV et son vaccin, à la fois chez les professionnels de santé et dans la population générale.

Mots clés : vaccination HPV, garçons, médecin généraliste, opinion, freins

Abstract

Human papillomavirus infections (HPV) are responsible for many affections, both in women and men. Therefore, it was decided in 2019, by the Ministry of Solidarity and Health, to extend the anti-HPV vaccination to boys. As general practitioners are on the front line of vaccinating the population, we wanted to assess their position on this universal vaccination and their possible brakes.

We conducted a descriptive and cross-sectional quantitative study using a questionnaire distributed electronically to physicians in the Central region from November, 12, 2019 to January 31, 2020. To analyze the data collected, we did a descriptive statistical analysis, as well as a univariate statistical analysis using the Chi2 and Fisher test.

We received a total of 116 responses. The majority of participants (109/116; 94%) strongly supported HPV vaccination of boys. Most report that universal vaccination would be beneficial for the prevention of HPV-related cancers, as well as for limiting the circulation of the virus (110/116; 95%). The most frequently expressed brakes are the lack of information and setback on this vaccination. The most frequently arguments in favour are the benefits in terms of public health (89/116; 78%) and the acquisition of herd effect (84/116; 72%).

This study shows that general practitioners are largely in favour of vaccination against HPV infections extended to boys. However, there is a need to improve knowledge of HPV and its vaccine among both healthcare professionals and the general population.

Keywords : HPV vaccination, male, general practitioner, opinion, brakes

Remerciements :

A Monsieur le Professeur Henri Marret, qui me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail, votre expérience dans les cancers gynécologiques et leur prévention sera intéressante à partager.

A Madame le Docteur Claudia Carvalho-Schneider, pour avoir accepté de diriger ce travail et de m'avoir accompagnée avec bienveillance. Merci pour le temps que tu y as consacré, d'autant plus pendant ses dernières semaines déjà bien occupées.

A Madame le Docteur Isabelle Ettori-Ajasse, pour me faire l'honneur de juger mon travail en tant que membre du jury, ainsi que pour les GEF que vous encadrez, forts enrichissants.

A Madame le Docteur Zoha Maakaroun-Vermesse, pour me faire l'honneur de juger mon travail en tant que membre du jury, pour ton travail au Centre de vaccination publique de Tours qui m'inspire de nouveaux projets pour celui du Loir-et-Cher.

A Monsieur le Professeur François Labarthe, pour me faire l'honneur de juger mon travail en tant que membre du jury ainsi que pour l'organisation des FMC de pédiatrie, formations toujours aussi enrichissantes et toujours dans la bonne humeur. J'espère que ces rendez-vous annuels pourront reprendre à l'automne.

A Monsieur le Professeur Emmanuel Rusch, pour avoir accepté de juger mon travail en tant que membre du jury.

Merci également aux Présidents des Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins de la région Centre, pour avoir accepté de publier mon questionnaire.

Soyez assurés de ma profonde reconnaissance et de tout mon respect

Table des matières

PARTIE I : INTRODUCTION	15
A. LES HPV ET LEURS CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES	15
1. <i>Les papillomavirus humains ou HPV</i>	15
a) Définition.....	15
b) Modes de transmission des HPV	16
c) Classification	16
d) Pouvoir pathogène des HPV	17
e) Histoire naturelle des infections à Papillomavirus humains.....	17
2. <i>Les lésions dues aux infections à papillomavirus humains</i>	18
a) Épidémiologie	18
b) Le cancer du col de l'utérus (CCU)	19
c) Les autres cancers.....	20
d) Les autres lésions	21
e) Les infections à HPV et leurs conséquences chez les hommes	21
3. <i>Les moyens de prévention du cancer du col de l'utérus</i>	22
a) La vaccination contre les infections à HPV	23
b) Le dépistage du cancer du col de l'utérus	23
c) Dernières nouveautés en termes de dépistage du cancer du col de l'utérus en France en 2020.....	24
B. LA VACCINATION ANTI-PAPILLOMAVIRUS.....	25
2. <i>Le vaccin anti-papillomavirus</i>	25
a) Mode d'action	25
b) Les vaccins disponibles en France en 2020.....	26
c) Les recommandations vaccinales en France.....	27
d) La couverture vaccinale en France.....	28
e) Efficacité vaccinale	29
f) Sécurité vaccinale.....	30
g) La vaccination anti-papillomavirus dans les autres pays	31
3. <i>Pourquoi élargir cette vaccination anti-papillomavirus aux jeunes garçons ?</i>	32
a) Sécurité et efficacité du vaccin chez les garçons.....	32
b) Bénéfices de la vaccination neutre en genre	33
c) Acquisition d'une immunité de groupe	33
d) Arguments médico-économiques	34
e) Question de santé publique.....	34
f) Résultats de la vaccination universelle dans d'autres pays.....	35
4. <i>Les français et la vaccination contre les infections à HPV</i>	36
a) La population générale et la vaccination contre les infections à HPV	36
b) Éléments pouvant expliquer la faible couverture vaccinale française.....	37
c) L'hésitation vaccinale et la vaccination HPV en France.....	38
d) La place des généralistes dans la vaccination en général en France	38
e) Les médecins généralistes et la vaccination contre les infections à HPV	39
f) Les médecins généralistes et l'hésitation vaccinale	40
PARTIE II : MATERIELS ET METHODES.....	41
A. QUESTION DE RECHERCHE ET OBJECTIFS	41
B. RECHERCHE DOCUMENTAIRE	41
C. TYPE D'ETUDE.....	41
D. ÉLABORATION DU QUESTIONNAIRE	42
E. DIFFUSION DU QUESTIONNAIRE ET POPULATION ETUDIEE.....	42
F. ANALYSES STATISTIQUES	42
PARTIE III : RESULTATS	43
A. CARACTERISTIQUES DES REpondants	43
B. ANALYSE THEMATIQUE DES RESULTATS.....	44
1. <i>Connaissances des médecins sur l'HPV et sa vaccination</i>	44
a. Connaissances générales des médecins à propos des papillomavirus	44
a. Opinion des médecins à propos de cette vaccination en général	44
2. <i>Pratiques actuelles des médecins à propos de la vaccination anti HPV</i>	45
a. Pour les jeunes filles de 11 à 19 ans.....	45

b.	Pour les HSH jusqu'à 26 ans.....	46
c.	Arguments évoqués par les médecins généralistes pour ne pas vacciner actuellement les HSH.....	47
3.	<i>Opinions des médecins à propos de l'élargissement de la vaccination contre les HPV aux garçons</i>	48
a.	Opinions des médecins à propos de la vaccination universelle contre les infections à HPV	48
b.	Les médecins sont-ils favorables à l'élargissement de la vaccination contre les infections à HPV aux garçons ?.....	49
c.	Freins à cette vaccination soulevés par les médecins.....	50
d.	Arguments en faveur de cette vaccination universelle.....	51
PARTIE IV : DISCUSSION.....		52
A.	LIMITES ET BIAIS DE NOTRE ETUDE.....	52
B.	LES MEDECINS SONT FAVORABLES A LA VACCINATION ANTI-HPV DES GARÇONS	52
C.	DIFFERENCES CONSTATEES EN FONCTION DU DEPARTEMENT D'EXERCICE DANS LA REGION CENTRE	54
D.	QUELLES SONT LES CARACTERISTIQUES DES MEDECINS OPPOSES A CETTE VACCINATION UNIVERSELLE ET QUELS SONT LEURS ARGUMENTS ?	54
E.	L'INFORMATION DES MEDECINS A PROPOS DES HPV ET DE LA VACCINATION ANTI-HPV	55
F.	« CULTURE DE LA PREVENTION » ET PLACE DES POUVOIRS PUBLICS	57
G.	L'INFORMATION DES ADOLESCENTS ET LA PLACE DE L'ECOLE	57
PARTIE V : CONCLUSION.....		58
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		59
ANNEXES.....		63
1.	ANNEXE 1 : SCHÉMA VACCINAL ANTI-HPV, CALENDRIER VACCINAL 2020	63
2.	ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE DIFFUSE.....	64
3.	ANNEXE 3 : SCHÉMA VACCINAL ANTI-HPV, CALENDRIER VACCINAL 2019	71

Table des illustrations :

Figure 1. Organisation génétique des HPV	15
Figure 2. Classification des HPV selon leur potentiel oncogène d'après l'International Agency for Research on Cancer	16
Figure 3. Histoire naturelle des infections à HPV	17
Figure 4. Représentation graphique du fardeau des infections papillomavirus en France chez les hommes et les femmes (d'après Shield et al., Hartwig et al., 2017, Hartwig et al.; 2018)	19
Figure 5. Responsabilité des HPV oncogènes dans les différentes lésions précancéreuses et cancéreuse	20
Figure 6. Les 3 niveaux de prévention du cancer du col de l'utérus	22
Figure 7. Carte des taux de couverture du frottis cervico-utérin chez les femmes de 25 à 65 ans, sur la période 2015-2017, d'après Santé Publique France, Traitement INCa, 2019.	24
Figure 8. Un vaccin à base de pseudo-particules virales VLP non infectieuses et non oncogènes	25
Figure 9. Principe de la vaccination par anti-HPV VLP-L1	26
Figure 10. Couverture vaccinale par département du vaccin HPV selon le "schéma complet" à 16 ans, 2018 (Source : SNDS-DCIR. Traitement : Santé Publique France, mise à jour au 31 décembre 2018)	28
Figure 11. Recommandations générales anti-HPV en Europe	36
Figure 12. Opinion des participants sur la pertinence de la vaccination anti-HPV chez les HSH	45
Figure 13. Recommandez-vous la vaccination anti-HPV aux HSH ?	46
Figure 14. Habitudes de vaccination anti-HPV des HSH	46
Figure 15. Pertinence de la vaccination anti-HPV neutre en genre	48
Figure 16. Êtes-vous favorable à cette vaccination anti-HPV universelle ?	49
Figure 17. Information des médecins à propos des HPV et de la vaccination anti-HPV ?	50
Figure 18. Arguments en faveur de l'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons	51
Tableau 1. Tableau récapitulatif des caractéristiques des participants	43
Tableau 2. Analyse univariée de l'opinion des médecins généralistes vis-à-vis de la vaccination universelle	50

Liste des abréviations :

Ac : anticorps
Ag : antigène
AIN : néoplasies anales intraépithéliales
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
BEH : Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire
CCU : Cancer du Col de l'Utérus
CDOM : Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins
CeGIDD : centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles
CIC : Centre d'Investigation Clinique en vaccinologie
CIN : néoplasies cervicales intraépithéliales
CMU-c : Couverture Maladie Universelle Complémentaire
CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CSH : Cellules Souches Hématopoïétiques
CV : couverture vaccinale
DROM : Départements et Régions d'Outre-Mer
EMA : Agence Européenne du Médicament
FCU : Frottis Cervico-Utérin
GACVS : Comité consultatif mondial pour la sécurité vaccinale
HAS : Haute Autorité de Santé
HCSP : Haut Conseil de Santé Publique
HPV : Human Papillomavirus
HPV-HR : HPV à haut risque oncogène
HPV-LR : HPV à bas risque oncogène
HSH : Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes
HSIL : Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade
IARC : International Agency for Research on Cancer
INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
IST : Infection Sexuellement Transmissible
LSIL : lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade
MAI : Maladies Auto-Immunes
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
PreP : Prophylaxie Pré-exposition contre l'infection à VIH
PRR : Papillomatose Respiratoire Récurrente
SDRC : Syndrome Douloureux Régional Complexe
SEP : Sclérose En Plaques
SGB : Syndrome de Guillain-Barré
STOP : Syndrome de Tachycardie Orthostatique Posturale
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VLP : Virus Like Particle

Partie I : Introduction

Le directeur général de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) déclarait en mai 2018 l'élimination du cancer du col de l'utérus (CCU) comme une priorité de santé publique (1).

A. Les HPV et leurs conséquences physiopathologiques

1. Les papillomavirus humains ou HPV

a) Définition

Les papillomavirus humain (HPV) appartiennent à la famille des *Papillomaviridae*. Ce sont des petits virus à ADN, non enveloppés, comportant une capside icosaoédrique. Leur génome viral est constitué d'une molécule d'ADN bicaténaire et circulaire d'environ 8 000 paires de base (2).

Tous les types d'HPV ont une organisation génétique commune en trois régions (Figure 1). La région régulatrice non codante LCR (*Locus Control Region*), la région E (*Early*) codant pour des protéines non structurales, et la région L (*Late*) codant pour les protéines de la capside.

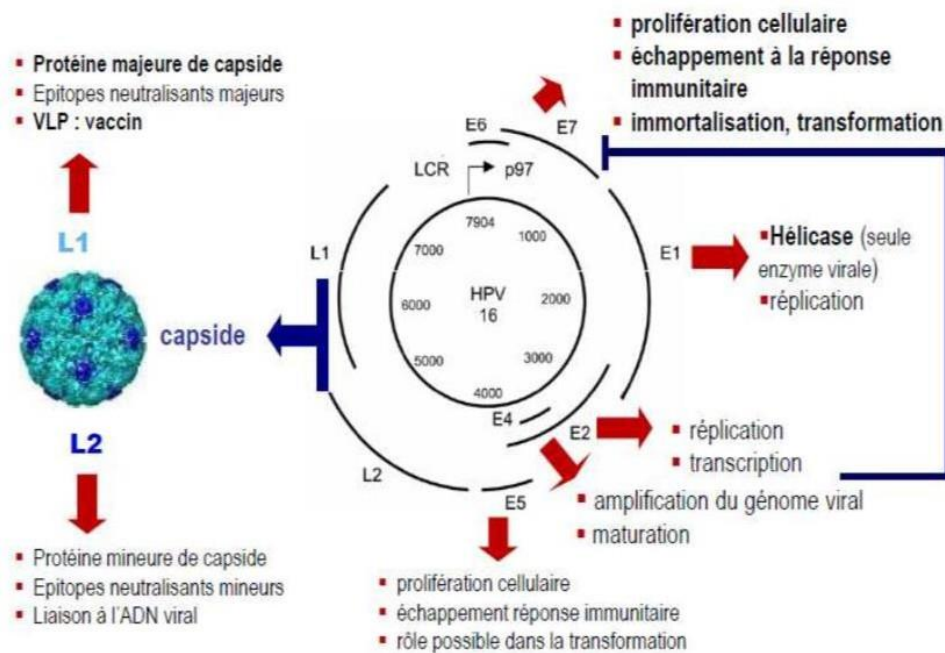


Figure 1. Organisation génétique des HPV

Dans la région E *Early* se trouvent les protéines E1 et E2, qui contrôlent notamment la réplication virale. Les protéines E5, E6 et E7 sont, elles, impliquées dans les processus d'immortalisation et de transformation cellulaire (3)(4).

Dans la région L *Late*, la protéine L1 est la protéine majeure de la capside. Elle permet l'internalisation du virus, et est capable de s'auto-assembler en l'absence d'autres protéines virales pour former des particules virales vides ressemblant à des capsides, les *Virus Like Particles* (VLP). Ce sont ces VLP qui seront utilisées pour l'élaboration des vaccins dirigés contre les infections à HPV (2). On trouve aussi dans cette région la protéine L2, protéine

mineure de la capside. Elle permet l'assemblage du virus et la stabilisation de la capside en association avec la protéine L1.

b) Modes de transmission des HPV

Les HPV ont un tropisme pour les épithéliums malpighiens. Ils se transmettent essentiellement par contact direct.

Les HPV à tropisme cutané se transmettent par contact direct, ou par l'intermédiaire d'objets contaminés (tels que le sol des piscines). Les HPV muqueux sont transmis lors des rapports sexuels, avec ou sans pénétration. De simples caresses avec une personne porteuse du virus, même sans pénétration, peuvent transmettre ces virus. L'utilisation des préservatifs ne permet qu'une protection partielle des infections à HPV, même si cela contribue à diminuer le risque (5).

Enfin, les HPV peuvent être transmis lors de l'accouchement au nouveau-né, par voie materno-fœtale (6).

Les HPV sont des virus très contagieux. On estime qu'environ 60% des partenaires de personnes infectées développeront eux-mêmes une infection à HPV. Ainsi, les infections à HPV constituent l'une des infections sexuellement transmissibles (IST) les plus fréquentes (environ 600 millions de personnes infectées tous les ans dans le monde)(4). Plus de 80% des adultes sont infectés par des HPV au moins une fois au cours de leur vie sexuelle. Cette infection survient le plus souvent avant l'âge de 30 ans, et dans les 5 ans suivant les premiers rapports sexuels.

c) Classification :

Chez l'Homme, plus de 120 génotypes d'HPV ont été identifiés.

Ils sont classés en fonction de leur tropisme et de leur potentiel oncogène (HPV à haut risque oncogène (HPV-HR) et HPV à bas risque oncogène (HPV-LR)) (Figure 2).

Potentiel oncogène	Types d'HPV
HPV à HAUT risque oncogènes	
- Groupe 1 : agents cancérrogènes	16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 67, 73, 82
- Groupe 2A : agents probablement cancérrogènes	68
- Groupe 2B : agents peut-être cancérrogènes	34, 69, 85, 97
HPV à faible risque oncogène	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81

Figure 2. Classification des HPV selon leur potentiel oncogène d'après l'International Agency for Research on Cancer

Parmi les HPV oncogènes, une quarantaine est à tropisme spécifique pour le tractus anogénital, dont une vingtaine est « à haut risque oncogène ». Ces derniers peuvent être à l'origine de cancers du col de l'utérus, mais aussi de cancers de la vulve et du vagin, de l'anus, du pénis et de certains cancers de la sphère oropharyngée.

L'International Agency for Research on Cancer (IARC) a considéré 13 génotypes d'HPV comme carcinogènes en fonction de leur prévalence dans les CCU.

Les plus fréquents de ces HPV-HR sont les HPV 16 et 18. Ils sont responsables de plus de 70% des cancers du col de l'utérus.

Les HPV à faible risque oncogène les plus fréquents sont les HPV 6 et 11. Ils sont responsables notamment des condylomes anogénitaux.

d) Pouvoir pathogène des HPV

Le pouvoir pathogène des HPV et leur rôle dans la survenue des cancers du col de l'utérus a été mis en évidence par Harald zur Hausen. Ses travaux remontent aux années 1970, et lui valurent le prix Nobel de médecine 2008 (2). Les infections à HPV ont ensuite été impliquées dans la genèse des cancers de la vulve, du vagin, du pénis, de l'anus et de l'oropharynx.

Du fait de leur tropisme pour les épithéliums malpighiens, les HPV sont responsables d'infections et de lésions au niveau cutané et muqueux, en particulier au niveau de la muqueuse anogénitale. Ils sont responsables de plus de 5% de tous les cancers dans le monde.

Les HPV à tropisme cutané sont responsables des verrues (verrues plantaires, verrues planes).

Les HPV-LR à tropisme muqueux sont responsables des condylomes anogénitaux ainsi que de la papillomatose respiratoire récurrente (PRR). Alors que les HPV-HR à tropisme muqueux sont responsables de lésions précancéreuses et cancéreuses au niveau du col de l'utérus, de la vulve et du vagin, de l'anus, du pénis, de la cavité buccale et de l'oropharynx.

e) Histoire naturelle des infections à Papillomavirus humains

Suite à un microtraumatisme au niveau muqueux ou cutané, l'HPV est internalisé dans les kératinocytes de la couche basale de l'épithélium malpighien en 12 à 14 heures. Il s'y reproduit et libère un grand nombre de particules virales. Cette primo-infection à HPV est toujours inapparente, quel que soit le type d'HPV (Figure 3).

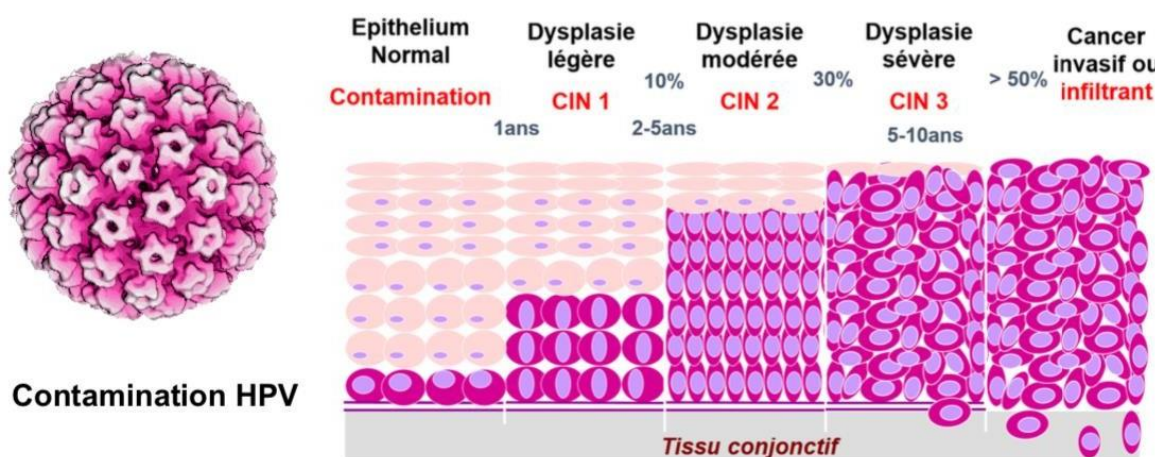


Figure 3. Histoire naturelle des infections à HPV

Puis, dans 90% des cas, le système immunitaire contrôle cette infection et l'élimine spontanément en un ou deux ans. La durée de portage viral est en moyenne de 15 mois au niveau du col utérin et de 12 mois au niveau de l'anus.

Cependant, dans 10% des cas, l'infection échappe au contrôle immunitaire, entraînant une cascade de dérégulation des protéines virales E6 et E7, aboutissant à l'immortalisation des

cellules. Il apparaît alors des lésions d'abord précancéreuses localisées, qui évoluent ensuite vers un cancer invasif (7).

Le délai entre l'infection et l'apparition des lésions histologiques précancéreuses est de 5 ans en moyenne. On classe ces lésions précancéreuses en lésions intra-épithéliales de bas grade (LSIL) et en lésions intra-épithéliales de haut grade (HSIL). Ce qui correspond au niveau du col de l'utérus aux CIN1, CIN2, CIN2+ (néoplasies cervicales intraépithéliales), et au niveau anal aux AIN1, AIN2, AIN2+ (néoplasies anales intraépithéliales).

Ces lésions précancéreuses peuvent régresser spontanément, dans 32 à 57% des cas (6); ou bien progresser vers un cancer, dans un délai de 15 à 25 ans après l'infection.

Les cancers liés à des infections à HPV mettent donc plusieurs années pour se développer. Chez une femme sans dysfonctionnement immunitaire, un cancer du col de l'utérus se développe en moyenne en 15 à 20 ans.

Par conséquent, l'infection à HPV est nécessaire mais non suffisante pour le développement de lésions précancéreuses et cancéreuses. D'autres facteurs de risque associés à la persistance de cette infection sont nécessaires à cette transformation.

Ces facteurs de risque comprennent essentiellement la présence d'une immunodépression (telle qu'une infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), une greffe d'organe, etc), un âge précoce des premiers rapports sexuels (avant 16 ans), le comportement sexuel (avoir des partenaires multiples, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH)) et le tabagisme (cela ralentit la clairance virale).

2. Les lésions dues aux infections à papillomavirus humains

a) Épidémiologie

Les femmes paient un lourd tribut aux infections à HPV en termes de lésions précancéreuses et de cancers.

Chaque année, dans le monde, on recense plus de 500 000 nouveaux cas de cancers du col de l'utérus, responsables de 300 000 décès. Le CCU est le 4^{ème} cancer de la femme et la deuxième cause de cancer après le cancer du sein. La majorité de ces cancers (90%) sont recensés chez les femmes des pays en développement, du fait de l'absence de dépistage et de vaccination (1).

En France, les infections à HPV représentent chaque année environ 35 000 nouveaux cas de lésions précancéreuses, et plus de 6 300 nouveaux cas de cancers, chez les deux sexes (8). Cela représente 2% des cancers incidents (9). Il s'agit le plus souvent de cancers du col de l'utérus (44% des cas), de l'anus (24%), de l'oropharynx (22%), et plus rarement de cancers de la vulve et du vagin (3%) ou du pénis (1%) (Figure 4) (10) .

Ces infections sont également en cause, chez les femmes et les hommes, de condylomes anogénitaux.

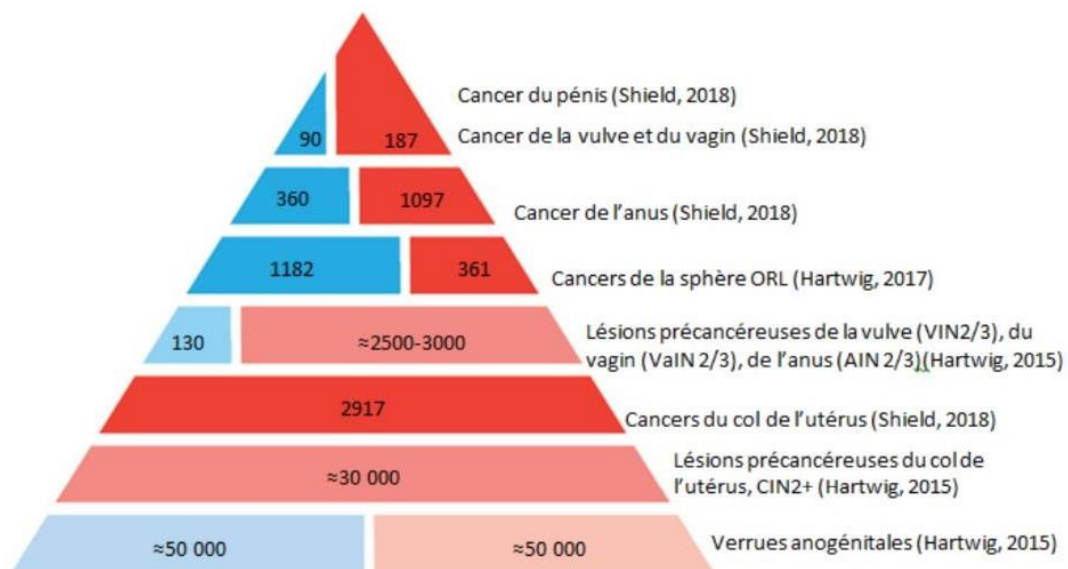


Figure 4. Représentation graphique du fardeau des infections papillomavirus en France chez les hommes et les femmes (d'après Shield et al., Hartwig et al., 2017, Hartwig et al.; 2018)

b) Le cancer du col de l'utérus (CCU)

En France, le cancer du col de l'utérus est le 12^{ème} cancer féminin avec environ 3 000 nouveaux cas chaque année, et la 10^{ème} cause de décès par cancer chez la femme, avec 1000 décès par an (8) (11).

L'OMS reconnaît désormais que quasiment 100% des cancers du col de l'utérus sont attribuables à une infection virale par un HPV à haut risque. Actuellement, on estime qu'une vingtaine d'HPV sont impliqués dans le développement de ce cancer. Les plus fréquemment en cause sont les HPV de types 16 et 18, qui sont responsables de près de 70% des cas de CCU en Europe.

L'âge médian au diagnostic est de 56 ans et l'âge moyen au décès de 66 ans (8). En 2018, on estime que 40% des cas ont été diagnostiqués chez des femmes de moins de 50 ans. L'incidence la plus élevée était observée chez les femmes âgées de 45 à 49 ans (11). C'est donc un cancer qui touche principalement les femmes jeunes (10).

Le taux de survie à 5 ans des femmes souffrant d'un cancer du col de l'utérus tend à se dégrader. Ainsi, les femmes diagnostiquées en 1989-1993 avaient un taux de survie à 5 ans de 68%, contre 63% pour celles diagnostiquées entre 2005 et 2010. En effet, grâce au développement du dépistage, moins de cancers au stade invasif sont diagnostiqués, mais ceux restants sont de plus mauvais pronostic.

Les thérapeutiques utilisées dans ces différentes lésions font souvent appel à la chirurgie. En 2016, au moins 18 000 femmes de moins de 39 ans ont été traitées pour des lésions précancéreuses. Or, ces interventions ont des répercussions, dont un sur-risque obstétrical pour les grossesses futures (accouchement prématuré, petit poids de naissance, mortalité périnatale et complications néonatales sévères).

Nous observons en France de grandes disparités régionales d'incidence du cancer du col de l'utérus. Celles-ci peuvent être mises en parallèle avec les disparités de couverture du dépistage et de la vaccination contre les HPV, elles-mêmes en rapport avec des inégalités socio-économiques (1).

c) Les autres cancers

Il a été démontré que les HPV à haut risque oncogène sont aussi impliqués dans la genèse d'autres lésions précancéreuses et cancéreuses (7) (Figure 5).

Ainsi, on retrouve l'HPV 16 dans des cancers de la vulve, du vagin, du pénis, de la sphère oropharyngée, et de l'anus (12).

Les cancers de l'anus sont liés à une infection à HPV dans 90% des cas, majoritairement les HPV de types 16 et 18. Ces cancers touchent préférentiellement les HSH, les personnes vivant avec le VIH, et les femmes ayant un antécédent de cancer du col de l'utérus ou de la vulve.

Au total, les HPV oncogènes sont responsables de :

- 70% des lésions précancéreuses et cancéreuses du vagin ;
- 40% des lésions précancéreuses et cancéreuses de la vulve ;
- 50% des lésions précancéreuses et cancéreuses du pénis ;
- 35% des lésions précancéreuses et cancéreuses de la sphère oropharyngée, essentiellement au niveau des amygdales et de la base de la langue.

	Types d'HPV	Pathologies
HPV à haut risque oncogène	16, 18	50 à 60% des lésions intraépithéliales de haut grade HSIL 70% des cancers du col de l'utérus (50% et 20% respectivement) 78% des cancers de l'anus 55 à 60% des cancers du vagin 48% des cancers du pénis 40% des cancers de la vulve 35% des cancers de la sphère ORL
Autres HPV-HR, moins fréquents	31, 33, 45, 52, 58	30 à 40% des lésions intraépithéliales de haut grade 15 à 20% des cancers du col de l'utérus 18% des cancers du vagin 10 à 14% des cancers de la vulve 4 à 11% des cancers de l'anus 9% des cancers du pénis Environ 4% des cancers de la sphère ORL
	35, 39, 45, 51, 56, 59, 66	Cancers du col de l'utérus

Figure 5. Responsabilité des HPV oncogènes dans les différentes lésions précancéreuses et cancéreuse

Ainsi, 90% des cas de cancers induits par les HPV sont dus à des types ciblés par le vaccin nonavalent. Et ce vaccin cible 82% des cancers de l'anus (10) .

A propos des cancers oropharyngés, leur incidence augmente rapidement dans le monde entier. Ces cancers étaient jusqu'à présent essentiellement attribuables à la consommation d'alcool et de tabac. Actuellement, au niveau mondial et en fonction des pays, on estime que 18,5% à 90% de ces cancers sont attribuables à des infections à HPV. En France, on estime que 35% de ces cancers sont HPV positifs (HPV +). L'HPV 16 est le géotype le plus fréquemment retrouvé dans ces cancers, jusqu'à 87% des tumeurs HPV +.

Ces cancers de l'oropharynx sont associés à un fort taux de mortalité même après traitement, avec un taux de survie à 5 ans inférieur à 50%. Et les traitements sont associés à une importante détérioration de la qualité de vie (13).

On observe que les patients souffrant de ce type de cancers HPV + ne sont pas les mêmes que les patients souffrant de cancer oropharyngé sans infection à HPV (HPV-). Les patients HPV+ sont des hommes, plus jeunes (entre 40 et 50 ans), en bonne santé et ne présentent pas d'antécédent de consommation tabagique et/ou alcoolique.

De plus, ces formes de cancers oropharyngés HPV+ ont un meilleur pronostic que les cancers oropharyngés HPV-, à la fois en termes de « survie globale » et de « survie sans maladie » (14). Le taux de survie à 3 ans pour les tumeurs HPV + est de 82% *versus* 45% pour les tumeurs non liées aux HPV.

d) Les autres lésions

Les condylomes anogénitaux (ou verrues anogénitales) sont dus à l'infection par les HPV à faible risque oncogène, le plus souvent les HPV de types 6 et 11. Ces deux types d'HPV sont responsables de 90% des condylomes.

Le délai entre l'acquisition de l'infection à HPV et l'apparition des condylomes est en moyenne de 3 mois. Ce sont des lésions bénignes, mais fréquentes, et souvent récidivantes après traitement (dans 30% des cas). Ces lésions ont donc un retentissement non négligeable sur la qualité de vie et en particulier sur la vie psychoaffective.

Ces lésions sont présentes à la fois chez les femmes et chez les hommes, avec la même incidence (environ 50 000 nouveaux cas par an pour chaque sexe). Cependant, c'est une affection qui touche plus particulièrement les personnes vivant avec le VIH, pour lesquelles une surveillance rapprochée est effectuée.

Enfin, les HPV 6 et 11 sont responsables de la papillomatose respiratoire récurrente. Elle résulte de la transmission maternofoetale de ces HPV lors de l'accouchement. Il s'agit d'une affection rare, bénigne mais récidivante.

e) Les infections à HPV et leurs conséquences chez les hommes

Les hommes sont eux aussi touchés par les infections à HPV et leurs conséquences. Ainsi, plusieurs études européennes ont montré la présence d'une infection à HPV chez les hommes au niveau de la cavité buccale et de l'oropharynx, de l'anus, et du pénis (15).

La prévalence des infections à HPV chez les hommes est un peu plus faible que chez les femmes. On estime qu'elle est supérieure à 20% et qu'elle reste constante toute leur vie, contrairement aux femmes où l'on observe un pic de prévalence chez les plus jeunes, entre 18 et 24 ans.

Les principaux facteurs de risque d'acquisition d'infections à HPV chez les hommes sont les pratiques HSH, les multiples partenaires, une immunodépression (greffe d'organe

solide ou de cellules souches hématopoïétiques (CSH) notamment) ou une infection à VIH. Ainsi, les HSH infectés par le VIH sont particulièrement à risque de cancer de l'anus (risque 20 fois plus élevé qu'en population générale).

Ces infections sont responsables chez l'homme de lésions précancéreuses et cancéreuses au niveau de l'anus, de la cavité buccale et de l'oropharynx, du pénis et de condylomes anogénitaux. On estime qu'un tiers des cancers liés aux HPV touchent les hommes (15). Cela représente en France près de 1600 nouveaux cas par an de cancers liés aux HPV chez les hommes. Dans le cas du cancer de l'anus masculin, en Europe, on estime que 84% de ces cancers sont liés aux HPV.

Les HPV 16 et 18 sont les génotypes les plus fréquents chez l'homme également, ainsi que les HPV 6 et 11 pour les condylomes anogénitaux. Chez l'homme, la relation causale entre l'infection à HPV 16 et la survenue de cancers de l'anus, du pénis et de certains cancers oropharyngés a été reconnue par l'IARC (16).

Par conséquent, les hommes peuvent eux aussi être contaminés et être porteurs d'HPV. Ainsi, ils peuvent transmettre ces infections à leurs partenaires, et jouent eux aussi un rôle dans la circulation des HPV.

Chez les hommes, le seul moyen de prévention dont nous disposons est la vaccination contre les infections à HPV. Il n'existe aucun moyen de dépistage fiable et efficace pour eux.

3. Les moyens de prévention du cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus est le seul cancer pour lequel nous disposons d'armes de prévention simples, efficaces et sûres (Figure 6).

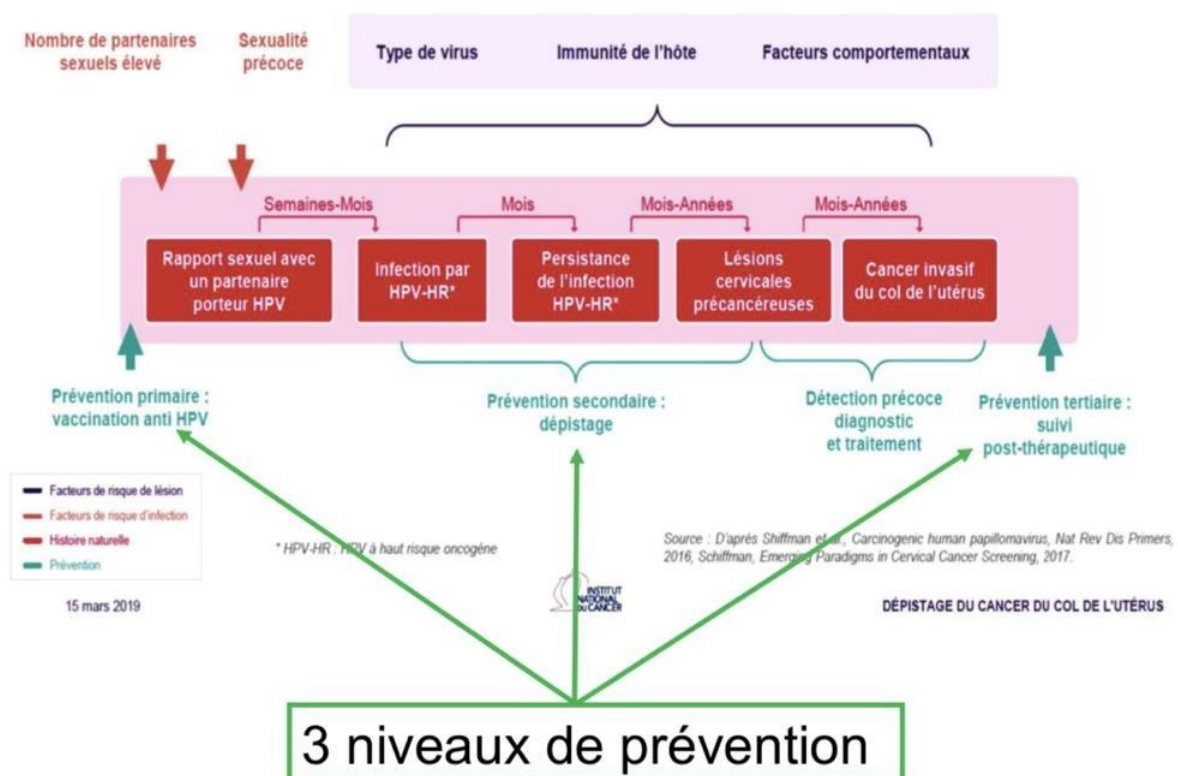


Figure 6. Les 3 niveaux de prévention du cancer du col de l'utérus

En prévention primaire, nous disposons de la vaccination contre les infections à HPV. Elle permet de prévenir l'apparition de lésions précancéreuses et cancéreuses en luttant contre le facteur de risque principal, c'est-à-dire les infections à HPV.

En prévention secondaire, les femmes bénéficient du dépistage du cancer du col de l'utérus. Celui-ci permet de diagnostiquer les lésions précancéreuses et cancéreuses à un stade précoce.

Enfin, nous intervenons après ces lésions, en prévention tertiaire, via le suivi post-thérapeutique.

Ces armes de prévention sont complémentaires pour diminuer l'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus. Il est donc important d'insister auprès de nos patientes sur le fait que la vaccination ne se substitue pas au dépistage par le frottis cervico-utérin (FCU).

a) La vaccination contre les infections à HPV

Les vaccins contre les infections à HPV ont été développés dans les années 1980, grâce aux découvertes de Harald zur Hausen (2). Ils sont dirigés contre les types d'HPV les plus fréquemment retrouvés dans les cancers du col de l'utérus, en particulier les HPV 16 et 18.

Ces vaccins sont indiqués dans la prévention primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, de la vulve et du vagin, et de l'anus (6). Ils sont à administrer le plus tôt possible, de préférence avant le début de l'activité sexuelle et de l'exposition aux HPV. Les femmes vaccinées ont un risque nettement inférieur de développer des lésions du col de l'utérus et donc de subir les retentissements obstétricaux et psychologiques liés à de telles lésions.

Cependant, l'impact de la vaccination contre les infections à HPV ne pourra commencer à être visible que plus de 10 ans après son introduction, en raison du délai long entre l'infection par les HPV-HR et la survenue d'un cancer.

b) Le dépistage du cancer du col de l'utérus

Le dépistage du cancer du col de l'utérus fut découvert en 1943, par G. Papanicolaou. Il est essentiel pour la détection précoce des cancers à un stade débutant. Cela permet d'alléger les traitements, de limiter les séquelles et d'améliorer les chances de survie et de guérison de la femme, tout en lui assurant une meilleure qualité de vie.

Il est proposé aux femmes de 25 à 65 ans, qu'elles soient vaccinées ou non contre les infections à HPV. Actuellement, ce dépistage consiste en la réalisation d'un FCU avec une analyse cytologique des cellules épithéliales malpighiennes au niveau de la zone de jonction endocol-exocol (8). Il est réalisé tous les 3 ans, chez les femmes de 25 à 65 ans, après avoir réalisé deux FCU normaux à un an d'intervalle.

La couverture du dépistage est assez faible en France (

Figure 7). Seulement 58,7% des femmes âgées de 25 à 65 ans ont réalisé un FCU sur la période 2015-2017 (17). Seulement 7,8% des femmes réalisent le dépistage selon les intervalles préconisés, et le taux de participation diminue de manière importante à partir de 50 ans.

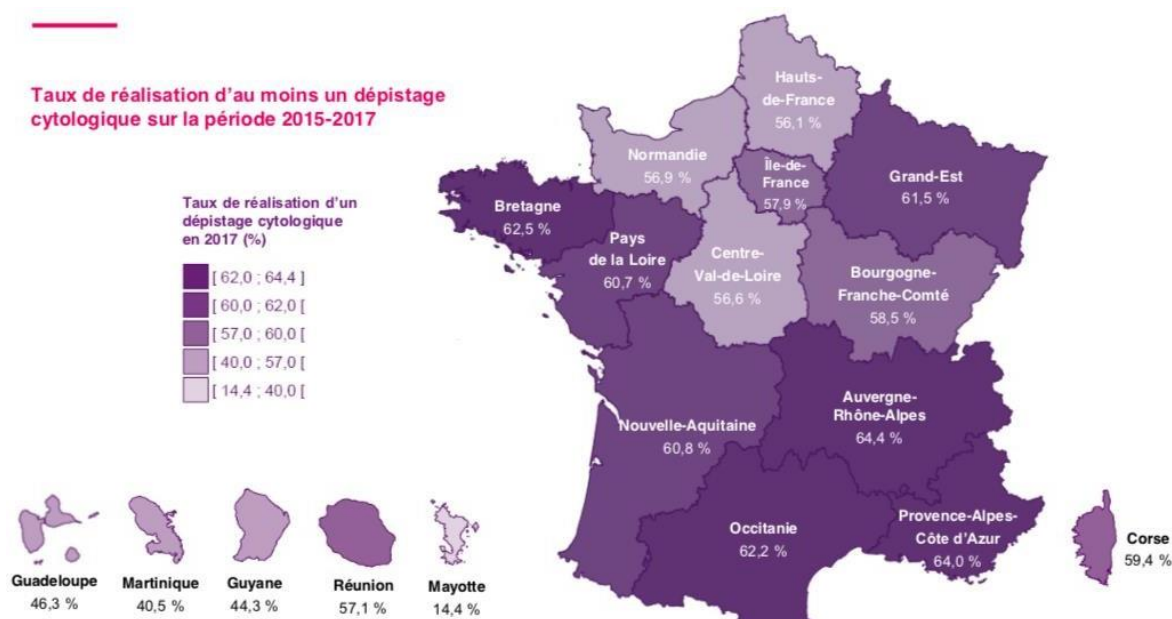


Figure 7. Carte des taux de couverture du frottis cervico-utérin chez les femmes de 25 à 65 ans, sur la période 2015-2017, d'après Santé Publique France, Traitement INCa, 2019.

On observe des inégalités à la fois socioéconomiques et géographiques dans la participation à ce dépistage. Les taux de participation sont particulièrement faibles dans les Départements et Régions d'Outre-Mer (DROM) (taux de participation < 50%) ainsi que dans les régions des Hauts de France, de Normandie, d'Ile de France et la région Centre-Val de Loire (< 57%) (17). Ces faibles taux de participation au dépistage se traduisent malheureusement par une incidence plus élevée du CCU, en particulier dans les DROM.

Les inégalités socioéconomiques d'accès au dépistage sont les mêmes que pour la vaccination contre les HPV. Ainsi, les femmes ayant une situation socioéconomique défavorisée ont non seulement moins accès au dépistage du CCU, mais aussi moins accès à la vaccination contre les infections à HPV. Ces femmes de milieux défavorisés cumulent donc les risques de développer des cancers du CCU et d'être prises en charge tardivement. Or, il est primordial que toutes les femmes puissent avoir accès à ce dépistage.

c) Dernières nouveautés en termes de dépistage du cancer du col de l'utérus en France en 2020

Pour résoudre ce faible taux de participation au dépistage du CCU, il a été mis en œuvre en 2019 un programme national de dépistage organisé du CCU. Il s'inscrit dans le Plan Cancer 2014-2019, qui a pour objectif d'atteindre un taux de participation au dépistage de 80% et de réduire l'incidence et le nombre de décès par CCU de 30% à 10 ans (18). Ce programme s'appuie sur les médecins généralistes, les gynécologues, mais aussi les sages-femmes et les structures de gestion des dépistages.

Ce programme de dépistage organisé s'adresse toujours aux femmes âgées de 25 à 65 ans, et a toujours les mêmes modalités de réalisation (FCU cytotologique). Cependant, les femmes ciblées qui n'ont pas réalisé de dépistage spontanément depuis plus de 3 ans bénéficient de lettres d'invitation et de relance pour sa réalisation. De plus, ce dépistage est pris en charge intégralement et sans avance de frais par l'Assurance Maladie.

L'objectif de ce programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus est non seulement d'augmenter la couverture de participation à ce dépistage, mais surtout de favoriser son accès aux femmes les plus démunies et les plus éloignées du système de soin.

Par ailleurs, la Haute Autorité de Santé (HAS) a revu ses recommandations de dépistage en faveur du test HPV. Celui-ci possède une meilleure sensibilité et est plus efficace pour dépister les adénocarcinomes, ainsi il peut être réalisé tous les 5 ans. Il pourrait être utilisé chez les femmes à partir de 30 ans, tout en conservant le FCU cytologique chez les jeunes femmes de 25 à 29 ans (1).

B. La vaccination anti-papillomavirus

2. Le vaccin anti-papillomavirus

a) Mode d'action

Ces vaccins ont été développés au début des années 1990 grâce aux travaux réalisés par Harald zur Hausen (2) et à deux chercheurs du National Cancer Institute, J. Schiller et D. Lowy (lauréats du prix Lasker-Bloomberg 2017) (19).

Ils ont réussi à assembler, *in vitro*, les protéines de structure L1 de la capside virale sous forme de VLP (Figure 8). Ces VLP sont semblables à la capside des virus natifs, mais ne contiennent pas de matériel génétique. Elles ne sont donc pas infectantes. Mais elles vont pouvoir servir d'antigène (Ag), et donc induire la production d'anticorps (Ac) neutralisants dirigés contre cette protéine L1, et empêcher ainsi le virus d'infecter les kératinocytes.

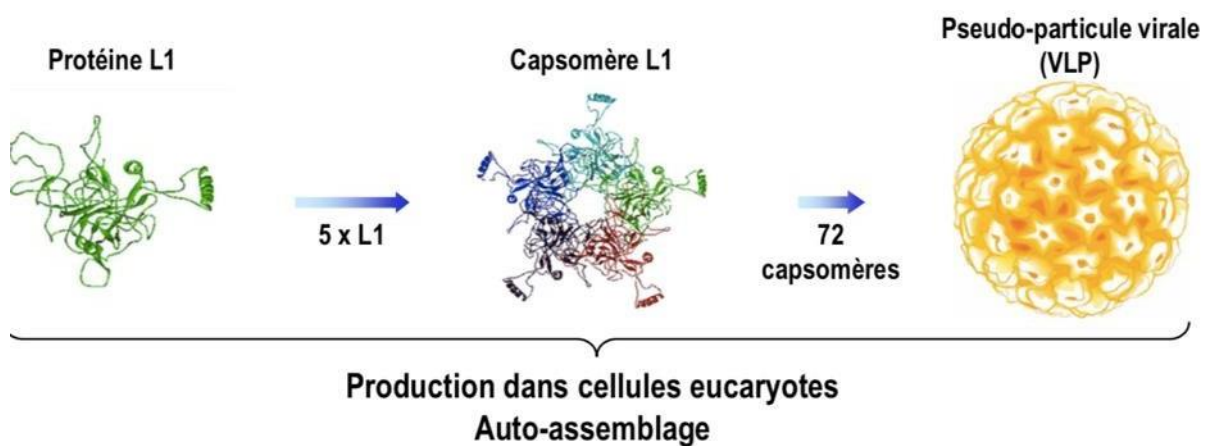


Figure 8. Un vaccin à base de pseudo-particules virales VLP non infectieuses et non oncogènes

Ces VLP sont très immunogènes et permettent la production d'Ac très efficaces contre une éventuelle infection par les HPV ciblés par le vaccin (19).

Les Ac circulants induits par la vaccination atteignent par transsudation les muqueuses, et notamment les muqueuses génitales. Là, ces Ac anti-L1 vont pouvoir neutraliser le virion au site d'entrée, empêchant son internalisation par les kératinocytes, et donc neutraliser une éventuelle infection (Figure 9).

Il s'agit de vaccins recombinants inactivés, ils contiennent des adjuvants afin d'améliorer leur efficacité. Ils induisent des titres d'Ac pouvant être 40 fois supérieurs aux titres constatés après une infection naturelle.

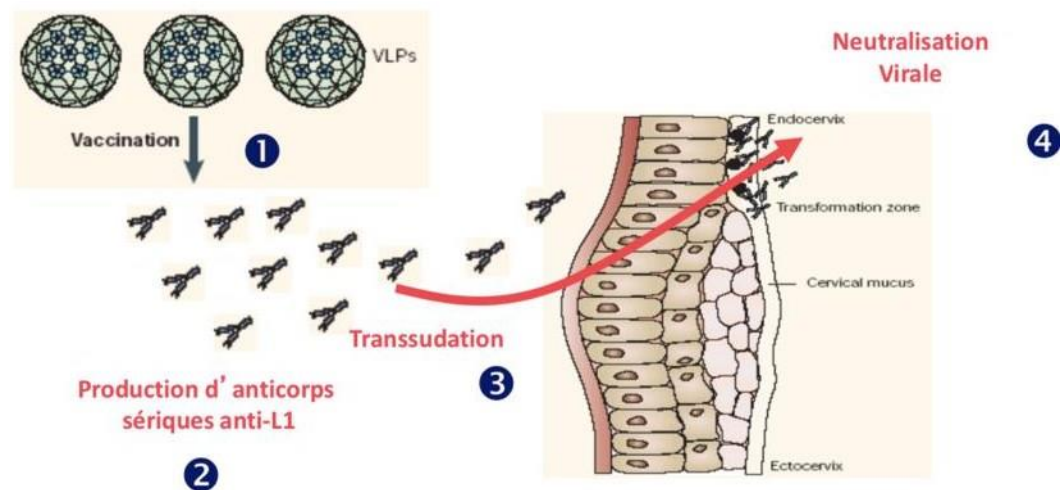


Figure 9. Principe de la vaccination par anti-HPV VLP-L1

b) Les vaccins disponibles en France en 2020

En France, 3 vaccins contre les infections à papillomavirus sont disponibles :

- Le Gardasil® (108,63 € l'injection) : obtention de son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) le 10 septembre 2006. Il est dirigé contre les HPV de types 6, 11, 16 et 18. Il est indiqué dans la prévention des cancers du col de l'utérus, de la vulve et du vagin, et de l'anus, ainsi que des condylomes anogénitaux. Ce vaccin sera retiré du marché en décembre 2020 pour être totalement remplacé par le Gardasil 9®.

- Le Cervarix® (111,52 € l'injection) : a obtenu son AMM en 2007. Il est dirigé contre les HPV de types 16 et 18. Il est indiqué dans la prévention des cancers du col de l'utérus, de la vulve et du vagin, et de l'anus. Il n'a pas d'indication chez le garçon et l'homme.

- Le Gardasil 9® (135,68 € l'injection) : a obtenu son AMM le 10 juin 2015. Il est dirigé contre 9 génotypes d'HPV à haut risque. Il contient les génotypes 6, 11, 16 et 18 déjà contenus dans le Gardasil®, et 5 génotypes additionnels d'HPV-HR, les HPV de types 31, 33, 45, 52 et 58.

Ces 9 génotypes sont responsables de 90% des CCU et de 80% des lésions précancéreuses de haut grade. Il est indiqué dans la prévention des cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin, de l'anus, et dans la prévention des condylomes.

En 2020, seul le Gardasil 9® est recommandé pour débiter toute nouvelle vaccination chez l'homme. En Europe, il est estimé que les HPV contenus dans ce vaccin sont responsables de 90,9% des infections à HPV, ce qui représente un supplément de 13,6% par rapport aux 77,8% attribuables aux HPV 16 et 18 (20).

Le profil de tolérance et de sécurité est comparable pour les trois vaccins (12).

En 2019, ces vaccins sont pris en charge à 65% par l'Assurance Maladie. Le coût restant est parfois pris en charge par les complémentaires santé. Pour les personnes qui bénéficient de la CMU-C (Couverture Maladie Universelle Complémentaire) la prise en charge est à 100%, sans avance de frais.

Cette vaccination est aussi proposée gratuitement dans les Centres de vaccination publics ainsi que dans les Centres gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CeGIDD) dans le cadre des recommandations.

c) Les recommandations vaccinales en France

En France, la vaccination contre les infections à HPV est recommandée depuis 2007 (12), initialement uniquement chez les jeunes filles de 14 ans, avec un rattrapage chez celles de 15 à 23 ans révolus, avec le Gardasil®. Puis à partir de 2010, cette vaccination était réalisable soit avec le Gardasil®, soit avec le Cervarix®.

En 2012, l'âge de la vaccination a été abaissé de 14 à 11 ans, avec un rattrapage de 15 à 19 ans révolus, toujours chez les filles uniquement. Cela permet notamment de co-administrer le vaccin contre les infections à HPV en même temps que le rappel d'TPCa chez les 11-13 ans. Cet abaissement permet donc non seulement de profiter de ce rendez-vous vaccinal, mais aussi d'améliorer la réponse vaccinale. En effet, plus cette vaccination sera réalisée tôt et en particulier avant les premiers rapports sexuels, meilleure sera la réponse immunitaire.

Depuis 2012, cette vaccination est également proposée dans des situations particulières. Cela concerne les personnes immunodéprimées (infection par le VIH, cancers, greffes d'organe solide ou de CSH) ou aspléniques, aussi bien filles que garçons, et selon des schémas vaccinaux spécifiques.

Enfin, depuis 2016, cette vaccination est proposée aux HSH, avec un rattrapage possible jusqu'à l'âge de 26 ans.

Jusqu'en 2020, la vaccination contre les infections à HPV dans la population générale était recommandée uniquement chez les jeunes filles (21).

Mais le 25 mars 2019 des sociétés savantes publièrent « L'appel des 50 » (22). Celui-ci était porté entre autres par les Académies Nationales de Médecine, de Chirurgie, de Pharmacie, par l'IARC, et la Ligue Nationale contre le Cancer, mais aussi par des associations de patients. Cet « Appel des 50 » interpellait les pouvoirs publics et la communauté médicale à propos d'une réflexion en faveur d'une vaccination anti-HPV neutre en genre.

Le Ministère des Solidarités et de la Santé a donc saisi la Haute Autorité de Santé de ce sujet. Celle-ci a mené une analyse des données de la littérature ainsi qu'une consultation publique du 30 octobre au 27 novembre 2019. Après analyse de l'ensemble de ces données par la HAS - qui est responsable des recommandations vaccinales - le Ministère des Solidarités et de la Santé a annoncé le 16 décembre 2019 la recommandation de cette vaccination chez les garçons dans le calendrier vaccinal 2020 (23).

Cette vaccination contre les infections à HPV chez les garçons apparaît bien dans le calendrier vaccinal paru en mars 2020 (Annexe 1) selon le même schéma que chez les filles. Celle-ci ne sera effective qu'à partir du 1^{er} janvier 2021 (24).

d) La couverture vaccinale en France

La couverture vaccinale (CV) contre les infections à HPV a elle aussi évolué au fil des années depuis son introduction en 2007. Ainsi, elle était de 29,1% en 2010, pour diminuer jusqu'à 19,4% en 2014, chez les jeunes filles de 15 ans pour une dose. Cette diminution s'explique très probablement par la médiatisation d'articles remettant en cause la sécurité de cette vaccination. Depuis 2015, cette couverture vaccinale tend à augmenter (25).

Malgré cela, au 31 décembre 2018, la couverture vaccinale est encore très insuffisante. Seulement 29,4% des jeunes de filles de 15 ans ont reçu au moins une dose de vaccin, et 23,7% des jeunes filles ont reçu un schéma complet (26). Nous sommes bien loin de l'objectif du Plan Cancer 2014-2019 qui était d'atteindre une CV de 60% chez les jeunes filles (18).

Concernant la vaccination des HSH, celle-ci aussi est très faible. On estime que la couverture vaccinale des HSH en France serait comprise entre 15 et 18% parmi la tranche d'âge cible. La proportion de HSH vaccinés est plus élevée chez les HSH sous PreP (Prophylaxie Pré-exposition contre l'infection à VIH). Seuls 23% des HSH indiquaient que la vaccination leur avait été proposée par un médecin. Parmi les non vaccinés, 80% accepteraient la vaccination si elle leur était proposée (27).

Comme nous l'avons déjà vu pour la couverture du dépistage du CCU, des disparités géographiques sont aussi observées dans la couverture vaccinale (Figure 10).

Ainsi, il apparaît un net gradient Nord/Sud, avec des jeunes filles en général mieux vaccinées dans le Nord de la France (Hauts de France et Normandie) que dans le Sud. De même, les niveaux de CV dans les DROM sont particulièrement faibles.

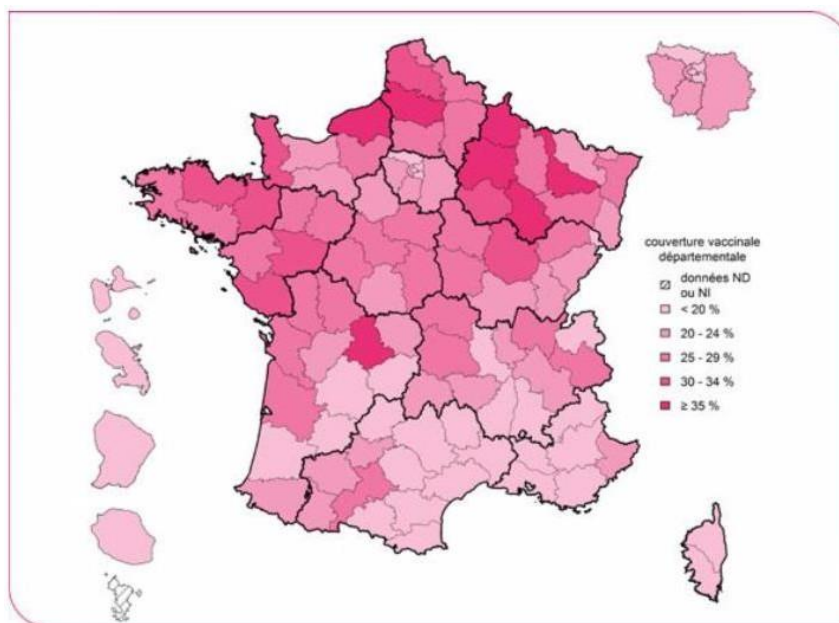


Figure 10. Couverture vaccinale par département du vaccin HPV selon le "schéma complet" à 16 ans, 2018 (Source : SNDS-DCIR. Traitement : Santé Publique France, mise à jour au 31 décembre 2018)

Concernant la région Centre et ses départements, les taux de CV suivent la moyenne nationale. Ainsi, en 2017 la CV pour 1 dose chez les jeunes filles de 15 ans était de 29,2% dans la région. La CV la plus élevée était observée dans le Loir-et-Cher, où 30,4% des jeunes filles de 15 ans avaient reçu au moins une dose. Concernant le schéma complet de vaccination en

2017, 23,5% des jeunes filles de 16 ans de la région Centre avaient reçu la totalité du schéma. C'est dans le Loiret que cette couverture était la plus élevée, avec 25,2% des jeunes filles de 16 ans complètement vaccinées.

Ces faibles taux de couverture vaccinale ne permettent pas l'acquisition d'une immunité de groupe. Notre faible couverture vaccinale en France a donc un impact très limité sur les infections et maladies liées aux HPV.

e) Efficacité vaccinale

L'efficacité du vaccin correspond à la proportion d'infection ou de maladie prévenue parmi les individus vaccinés. Elle est estimée en comparant l'incidence chez les vaccinés et les non vaccinés dans des populations similaires (28).

Une des difficultés de cette vaccination contre les infections à HPV est la mesure de son impact sur les CCU. Celui-ci ne peut se mesurer que plusieurs décennies après son introduction en raison du délai long entre l'infection par les HPV oncogènes et la survenue d'un cancer (souvent entre 10 et 30 ans) (29). Donc, pour mesurer cet impact, on doit étudier des indicateurs précoces tels que la réduction de la prévalence des infections à HPV de types vaccinaux, des condylomes et des lésions précancéreuses du col de l'utérus chez les femmes vaccinées en comparaison aux femmes non vaccinées.

En 2020, nous avons maintenant suffisamment de recul pour pouvoir évaluer l'efficacité de cette vaccination (10) (28).

En juillet 2019, il a été publié dans le Lancet, une revue systématique de la littérature internationale en vie réelle réalisée sur les 10 ans post-introduction de la vaccination anti-HPV. Elle confirmait l'efficacité du vaccin quadrivalent Gardasil®. Cette revue systématique a analysé 65 études dans 14 pays, et a porté sur les infections à HPV de types vaccinaux, les condylomes et les néoplasies intra-cervicales de grade 2 ou plus (CIN 2+) (30).

Ainsi, après 5 à 8 ans de vaccination, chez les femmes de moins de 25 ans, on observait une diminution significative de la prévalence des infections à HPV 16 et 18 chez les femmes de l'ère vaccinale en comparaison avec celles de l'ère pré-vaccinale. Cette diminution était de 83% parmi les filles de 13-19 ans, et de 66% parmi les femmes de 20-24 ans. On observait également une diminution significative du diagnostic de condylomes de 67% parmi les filles de 15-19 ans, de 54% parmi les femmes de 20-24 ans et de 31% parmi les femmes de 25-29 ans (30).

En parallèle, on observait une diminution significative du diagnostic de condylomes chez les garçons. Cette diminution était de 48% parmi les garçons âgés de 15-19 ans, et de 32% parmi les hommes âgés de 20-24 ans (30), alors qu'ils n'ont pas été vaccinés.

Enfin, après 5 à 9 ans de vaccination, on observait une diminution significative des CIN2+. Cette diminution était de 51% parmi les filles dépistées de 15-19 ans, et de 31% parmi les femmes de 20-24 ans (30).

On remarquait que les réductions les plus importantes étaient observées chez les groupes d'âge vaccinés les plus jeunes.

Par conséquent, cette revue systématique menée sur plus de 60 millions d'individus dans le monde, et sur plus de 8 ans de suivi post vaccination confirmait l'efficacité de cette vaccination. Les programmes de vaccination anti-HPV avaient bien un impact sur les infections à HPV et les CIN2+ chez les filles et les femmes, mais aussi sur le diagnostic de condylomes chez les filles, les femmes, les garçons et les hommes. Enfin, on observait que des taux élevés

de CV permettraient un impact direct important ainsi que l'acquisition d'un effet d'immunité de groupe (30).

L'efficacité du Gardasil® et du Gardasil 9® a aussi été étudiée dans deux larges études multicentriques, FUTURE I et FUTURE II. Celles-ci ont montré un taux d'efficacité de 98% dans les lésions cervicales liées à HPV et un taux de 100% pour les lésions anogénitales (incluant des maladies vaginales et vulvaires) liées à HPV(31).

Le Gardasil® a aussi montré son efficacité pour la réduction de l'incidence d'infections persistantes anales par les HPV 6,11, 16 , 18 (réduction de 59,4% des infections anales à HPV de types 6, 11, 16 et 18, en intention de traiter) et les néoplasies intraépithéliales anales associées à ce type d'HPV (réduction de 50,3% du taux de néoplasies intraépithéliales anales dues aux HPV de types 6, 11, 16 et 18, en intention de traiter) (32).

Enfin, il a été démontré que l'efficacité du Gardasil 9® dans la prévention des infections à HPV 6, 11, 16 et 18 n'est pas inférieure à celle du Gardasil® (12). De plus, le Gardasil 9® a permis de réduire le taux d'infections persistantes dues aux HPV de types 31, 33, 45, 52 et 58 détectées à plus de 6 mois avec une efficacité de 96%, et à plus de 12 mois avec une efficacité de 96,7%.

f) Sécurité vaccinale

Nous avons maintenant plus de 10 ans de recul sur la vaccination contre les infections à HPV, avec plus de 200 millions de doses distribuées dans le monde. Nous disposons donc de données de surveillance rassurantes sur cette vaccination.

Les effets secondaires les plus fréquemment retrouvés avec les vaccins dirigés contre les infections à HPV sont ceux couramment retrouvés avec d'autres vaccins. Ainsi, on observe des réactions attendues bénignes et transitoires telles qu'une douleur (dans 70 à 90% des cas), un érythème et une induration au niveau du point d'injection, ou encore des céphalées, de la fièvre et des nausées (12).

Suite à une crise de confiance dans les vaccins contre les infections à HPV en 2013, avec suspicion de lien entre cette vaccination et la survenue de maladie auto-immunes (MAI), des études ont été menées au niveau national et international.

En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) en association avec la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) a mené une étude spécifique sur l'incidence des MAI dans la population vaccinée, et en particulier de la sclérose en plaques (SEP). Cette étude a été menée sur plus de 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans, dont environ 840 000 avaient été vaccinées contre les infections à HPV (par Gardasil® ou Cervarix®).

Cette analyse n'a pas mis en évidence d'augmentation significative du risque de survenue de MAI, dont la SEP, chez les jeunes filles vaccinées en comparaison aux jeunes filles non vaccinées (33) (34).

On a observé que cette vaccination peut entraîner une augmentation du risque de Syndrome de Guillain-Barré (SGB). Cependant, cet effet est de faible fréquence, de 1 à 2 cas pour 100 000 filles vaccinées et avait déjà été identifié dans l'AMM. Ainsi, cette étude ne remet pas en cause la balance bénéfices-risques de cette vaccination.

Enfin, le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS) de l'OMS s'est exprimé à plusieurs reprises à propos de la sécurité de cette vaccination. Ce comité

confirme l'absence de nouvelles études trouvant une association entre vaccination anti-HPV et MAI, qu'il s'agisse du SGB, du syndrome douloureux régional complexe (SDRC), du syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP), de l'insuffisance ovarienne prématurée, ou du risque thromboembolique veineux (35). L'absence de lien de causalité entre la vaccination contre les infections à HPV et le développement de SDRC ou de STOP a également été confirmée par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) en 2015.

Ce comité a ainsi réaffirmé dans son dernier rapport en 2017 que la « balance bénéfices-risques est favorable » et s'est alarmé des « préjudices potentiels causés par des polémiques fondées sur des observations et des rapports isolés. Car le discrédit jeté sur la vaccination anti-HPV concourt à une perte de chances pour les jeunes filles non vaccinées d'accéder au seul moyen de prévention primaire contre les maladies liées aux papillomavirus humains ».

Par conséquent, le profil de sécurité d'emploi du Gardasil 9® est comparable à ceux du Gardasil® et du Cervarix®, et toutes ces données sont rassurantes sur la bonne tolérance et la sécurité de ces vaccins.

g) La vaccination anti-papillomavirus dans les autres pays

La vaccination contre les infections à HPV a été introduite dans de nombreux pays depuis 2006. En 2018, 79 pays ont introduit cette vaccination dans leur programme d'immunisation (10).

En Europe les taux de CV contre les infections à HPV sont très variables d'un pays à l'autre. Mais la CV est généralement plus élevée dans les autres pays européens qu'en France, en particulier dans les pays ayant mis en place des programmes de vaccination scolaire (26). Par exemple, on observe une CV de 86% au Royaume Uni, de 87% au Portugal, de 81% au Danemark, de 80% en Suède, de 76% en Norvège ou encore de 73% Espagne.

Hors Europe, les taux de couverture vaccinale sont aussi assez variés (80% en Australie, 42% aux États-Unis).

Dans les pays ayant atteint une CV élevée chez les jeunes filles, on observe une réduction rapide et durable de l'incidence des infections à HPV de types vaccinaux, et du risque de lésions précancéreuses du col de l'utérus chez ces jeunes filles (36). Ces pays ont donc permis de démontrer l'efficacité de cette vaccination.

C'est le cas notamment en Australie, où la vaccination contre les infections à HPV a été introduite en 2007 chez les jeunes filles, et où la CV y est élevée. Plus de 80% de la population cible est vaccinée pour une dose.

Ainsi, on observe chez les femmes âgées de 18 à 24 ans, une diminution considérable de la fréquence des HPV de types vaccinaux identifiés dans les FCU, passant de 22,7% pendant l'ère pré-vaccinale (2005-2007) à 7,3% en 2010-2012, puis 1,5% en 2015(29).

Le diagnostic de condylomes anogénitaux chez les jeunes femmes a également diminué de 90 à 95% entre l'ère pré-vaccinale et post-vaccinale.

Enfin, lors du dépistage des jeunes femmes, il a été observé une forte diminution du taux de détection de lésions précancéreuses du CCU. Ce taux est passé de 13,6 à 3,9 pour 1000 femmes dépistées de moins de 20 ans entre 2004-2006 et 2016, et de 20,1 à 10,6 pour 1000 chez les femmes âgées de 20 à 24 ans.

Par ailleurs, grâce à ce taux élevé de CV chez les filles, on observe également une diminution rapide des diagnostics de condylomes chez les jeunes hommes, non ciblés par la vaccination entre 2007 et 2013. Cette diminution témoigne de l'acquisition d'une immunité de groupe qui permet d'apporter une protection indirecte aux garçons (29).

Ainsi, dans les pays ayant atteint une CV supérieure à 50% chez les jeunes filles, on peut observer le développement d'une immunité de groupe. Le risque de survenue de condylomes chez les garçons de moins de 20 ans serait ainsi réduit de 44% lorsque la CV des filles est supérieure à 50% (37). Cet effet d'immunité de groupe n'est pas démontré lorsque la CV chez les filles est inférieure à 50%.

Par ailleurs, d'autres pays ont aussi souffert de controverses à propos de la vaccination contre les infections à HPV, notamment au Danemark et au Japon. Ces controverses ont alors entraîné des chutes des CV.

3. Pourquoi élargir cette vaccination anti-papillomavirus aux jeunes garçons ?

a) Sécurité et efficacité du vaccin chez les garçons

L'immunogénicité, l'efficacité et la sécurité des vaccins dirigés contre les HPV chez les garçons ont été démontrées dans plusieurs études.

Ainsi, on a montré que les vaccins quadrivalent et nonavalent sont immunogènes chez l'homme. Il a été observé avec le vaccin Gardasil® que 97,4 à 99,9% des hommes vaccinés avaient développé des Ac à tous les sérotypes vaccinaux 1 mois après l'administration de la 3^{ème} dose (16).

De même, il a été démontré que le vaccin Gardasil 9® est efficace dans la population masculine. Les taux d'Ac dirigés contre les HPV contenus dans le Gardasil 9® au 7^{ème} mois chez les garçons et les hommes étaient comparables aux taux obtenus chez les filles et jeunes femmes du même âge (38). Enfin, on a observé dans le protocole de développement du vaccin Gardasil 9®, que 97,9% à 100% des personnes vaccinées de tous les groupes (enfants et adolescents âgés de 9 à 14 ans, filles et garçons), ont développé des Ac dirigés contre les 9 types d'HPV vaccinaux contenus dans ce vaccin, 1 mois après la dernière injection (12). Ce vaccin entraîne donc une réponse immune, et n'est associé à aucun nouveau signal de sécurité (39).

L'efficacité des vaccins Gardasil® et Gardasil 9® est démontrée chez l'homme, avec un profil de tolérance similaire à celui observé chez la femme (27). Chez l'homme, ces vaccins ont une efficacité de 89,9% dans la prévention des condylomes anogénitaux (40) et des lésions précancéreuses et cancéreuses de l'anus attribuables aux HPV vaccinaux. Il semblerait que ces vaccins aient également une efficacité dans la prévention des cancers de l'oropharynx.

Concernant le Gardasil 9®, l'analyse des données de tolérance met en évidence un profil d'innocuité rassurant quel que soit le sexe. Une surveillance renforcée par l'ANSM est assurée pour ce vaccin, comme pour tous les vaccins (12)(41).

Enfin, une étude est en cours afin d'évaluer cette vaccination sur le long terme (suivi pendant au moins 10 ans), en termes de tolérance, d'immunogénicité et d'efficacité.

b) Bénéfices de la vaccination neutre en genre

L'élargissement de cette vaccination aux garçons serait bénéfique sur plusieurs aspects.

Nous avons déjà observé que le poids des maladies liées aux HPV est souvent sous-estimé chez les hommes. Pourtant, les hommes sont eux aussi concernés par ces pathologies, telles que le cancer de l'anus, les lésions anogénitales, les cancers du pénis et les cancers de l'oropharynx (13). De plus, on observe actuellement une augmentation de l'incidence de ces cancers de l'oropharynx liés à HPV, et ce particulièrement chez les hommes. Cela souligne le potentiel de prévention qu'apportent ces vaccins dirigés contre la majorité des HPV responsables de ces pathologies (15).

Une étude internationale, randomisée, en double aveugle a été réalisée chez des garçons et des hommes de 16 à 26 ans. Elle a démontré que la vaccination des garçons avec le vaccin Gardasil® a le potentiel de réduire significativement les infections et pathologies anogénitales liées aux HPV de types vaccinaux (40). L'étude en intention de traiter montre que l'efficacité de ce vaccin contre les lésions liées aux HPV 6, 11, 16 et 18 était de 65,5%, et de 60,2% dans la prévention du développement de lésions génitales externes.

Par ailleurs, seule la vaccination des filles et des garçons a le potentiel de mieux contrôler la circulation du virus dans la population, de ralentir sa diffusion et ainsi de mieux contrôler l'infection et ses conséquences, à la fois chez les femmes et chez les hommes (42).

Cela permettrait également de protéger de façon plus efficace les futurs HSH qui ne bénéficient pas de la protection indirecte de la vaccination des filles. On éviterait alors toute stigmatisation, à un âge où les préférences sexuelles des jeunes garçons ne sont pas connues (par l'individu et son entourage), ou pas affirmée (27) (43). Il y a donc aussi des questions éthiques, d'équité entre les deux sexes et de lutte contre la stigmatisation qui entrent en jeu.

Enfin, en France, nous sommes loin de la couverture vaccinale seuil qui permet d'acquérir une immunité de groupe (50% des jeunes filles vaccinées). Il est donc nécessaire d'élargir cette vaccination à tous les garçons. Cette vaccination neutre en genre avec le Gardasil 9® permettrait d'offrir une meilleure protection à la fois individuelle pour les hommes mais aussi collective, et contribuerait à la diminution de la prévalence des infections à HPV et de ses conséquences (16).

c) Acquisition d'une immunité de groupe

Comme nous venons de le voir, un des objectifs principaux de l'élargissement de cette vaccination aux garçons est l'acquisition d'une immunité de groupe. Elle permettrait notamment de réduire le risque chez les filles non vaccinées d'être infectées par les virus de types vaccinaux, et donc de développer des CCU.

On observe déjà les effets de cette immunité de groupe dans les pays ayant atteint une CV élevée. C'est le cas notamment en Australie, où on observe une réduction des lésions génitales liées à HPV aussi bien dans la population vaccinée que non vaccinée (13).

Par conséquent, inclure les garçons dans le programme de vaccination anti-HPV a le potentiel de prévenir les maladies liées aux HPV chez les hommes mais aussi de contribuer à créer une immunité de groupe en réduisant la propagation de l'infection HPV chez les hommes et les femmes (44). Cette vaccination universelle pourrait donc mieux protéger non seulement

les filles et les femmes non vaccinées, mais aussi les garçons et les hommes quelle que soit leur orientation sexuelle.

En Europe, on estime que la vaccination anti-HPV des garçons permettrait de prévenir 350 000 condylomes, plus de 5 400 cancers oropharyngés, plus de 2 300 cancers de l'anus, plus de 850 lésions intraépithéliales anales de grade 2 et plus (AIN 2, AIN 2+), et plus de 1 100 cancers du pénis (45). La vaccination universelle aurait donc un impact épidémiologique majeur.

L'impact de la vaccination contre les infections à HPV des garçons est plus important quand la couverture vaccinale chez les femmes est basse.

d) Arguments médico-économiques

Toutes les études médico-économiques réalisées pour étudier l'efficacité de l'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons ont montré que cette stratégie n'est pas coût-efficace (37). Effectivement, il serait davantage coût-efficace d'améliorer la CV des filles pour atteindre une CV > 50% plutôt que d'inclure les garçons.

Ces études médico-économiques conduites dans des pays développés, montrent que cette vaccination étendue aux hommes hétérosexuels est rarement coût-efficace si on considère uniquement la prévention des maladies citées dans l'AMM de ces vaccins.

Mais, on observe que le rapport coût/efficacité de la vaccination anti-HPV des garçons est plus favorable quand toutes les maladies liées aux HPV sont considérées, quand la couverture vaccinale chez les filles est faible (< 40%), et/ou quand un prix plus bas du vaccin est assumé (46). Ce rapport coût/efficacité est d'autant plus favorable que la couverture vaccinale atteinte chez les garçons est élevée.

Par ailleurs, on estime que le coût des infections à HPV représente plus de 500 millions d'euros/an en France (47). Donc, plus les taux de vaccination seront élevés, plus les résultats seront importants, par effet direct et indirect.

Par conséquent, dans un contexte de CV faible chez les filles, la vaccination des garçons apparaît comme étant coût-efficace, sous réserve d'une CV élevée chez les garçons.

e) Question de santé publique

Les cancers sont la première cause de mortalité en France et notamment de mortalité prématurée (avant 65 ans). On estime que 80% de ces décès pourraient être évités chaque année grâce aux démarches de prévention individuelles et collectives. Par conséquent, la vaccination et le dépistage sont des outils essentiels pour prévenir et faire reculer les cas de cancers (18).

Cette vaccination contre les infections à HPV a un impact positif de santé publique. Elle constitue à la fois un acte de prévention individuelle mais aussi collectif, en contribuant à la protection indirecte liée à l'acquisition d'une immunité de groupe. Il est donc essentiel que cette vaccination soit acceptée par la population.

Or, la vaccination universelle pourrait contribuer à mieux faire accepter cette vaccination anti-HPV par la population et donc à augmenter la CV, particulièrement dans les pays avec de faibles taux de vaccination (13).

De plus, la généralisation de cette vaccination à tous les garçons permettrait de supprimer la stigmatisation liée à l'orientation sexuelle des HSH. Ils seraient alors mieux vaccinés, et mieux protégés avant même le début de leur activité sexuelle (48).

f) Résultats de la vaccination universelle dans d'autres pays

A ce jour, plus de 20 pays, ont inclus dans leur programme de vaccination l'extension de cette vaccination contre les HPV aux garçons.

Les États-Unis ont inclus les garçons dans leur programme de vaccination en 2011, le Canada en 2012, l'Australie en 2013, l'Autriche en 2014. Nous avons donc désormais suffisamment de recul pour juger de l'efficacité de cette mesure (25).

Les États-Unis furent le premier pays à recommander la vaccination de routine des filles et des garçons en 2011. La décision d'inclure les garçons dans le programme de vaccination anti-HPV de routine en 2011 était liée à la faible CV des filles (48). Cependant, ils ne sont pas parvenus à atteindre une CV élevée chez les garçons. En 2016, la CV était de 65% pour une dose et de 43% pour 3 dose chez les filles. Tandis que chez les garçons, elle n'était que de 56% pour 1 dose et de 31 % pour 3 doses (27) (37).

Au Canada, le vaccin est recommandé chez les garçons depuis 2012. Ainsi, dans la Province du Prince Édouard, en 2014, la CV des garçons était de 79% contre 85% chez les filles (37)(16).

En Australie, il a été mis en place un programme national de vaccination universelle contre les infections à HPV. Il comprend également un programme de vaccination scolaire. La vaccination des garçons est financée par un programme national depuis 2013 (37).

Ce programme de vaccination donne d'excellents résultats, avec une CV chez les garçons de 15 ans de 76% en 2017 et de près de 80% chez les filles du même âge(27).

On a déjà pu observer dans ce pays que la prévalence des infections par les HPV contenus dans le vaccin quadrivalent est passée de 22,7% en 2005-2007 à 1,5% en 2015 chez les jeunes femmes de 18-24 ans. De plus, il a été noté une diminution importante du nombre de cas de lésions précancéreuses du col de l'utérus chez les jeunes femmes (6) (49).

En Europe, on assiste actuellement à une dynamique en faveur de l'élargissement de cette vaccination aux garçons (Figure 11). Une quinzaine de pays européens recommandent aujourd'hui la vaccination contre les HPV aux filles et aux garçons : l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, la Croatie, le Danemark, l'Estonie, la Finlande, l'Irlande, l'Italie, le Liechtenstein, le Norvège, la République Tchèque, le Royaume Uni, la Slovaquie.

L'Autriche a été le premier pays en Europe à vacciner tous les enfants contre les infections à HPV gratuitement, filles et garçons, à partir de février 2014. Les objectifs de cette décision étaient l'éradication de cette maladie, et la réduction du risque de lésions génitales chez les garçons, comme le risque de cancers anaux, du pénis et de l'oropharynx.

Le programme de vaccination en Norvège, a permis d'atteindre une CV de 80%. On y observe alors une réduction de 75% des lésions précancéreuses chez les jeunes femmes vaccinées avant 17 ans.

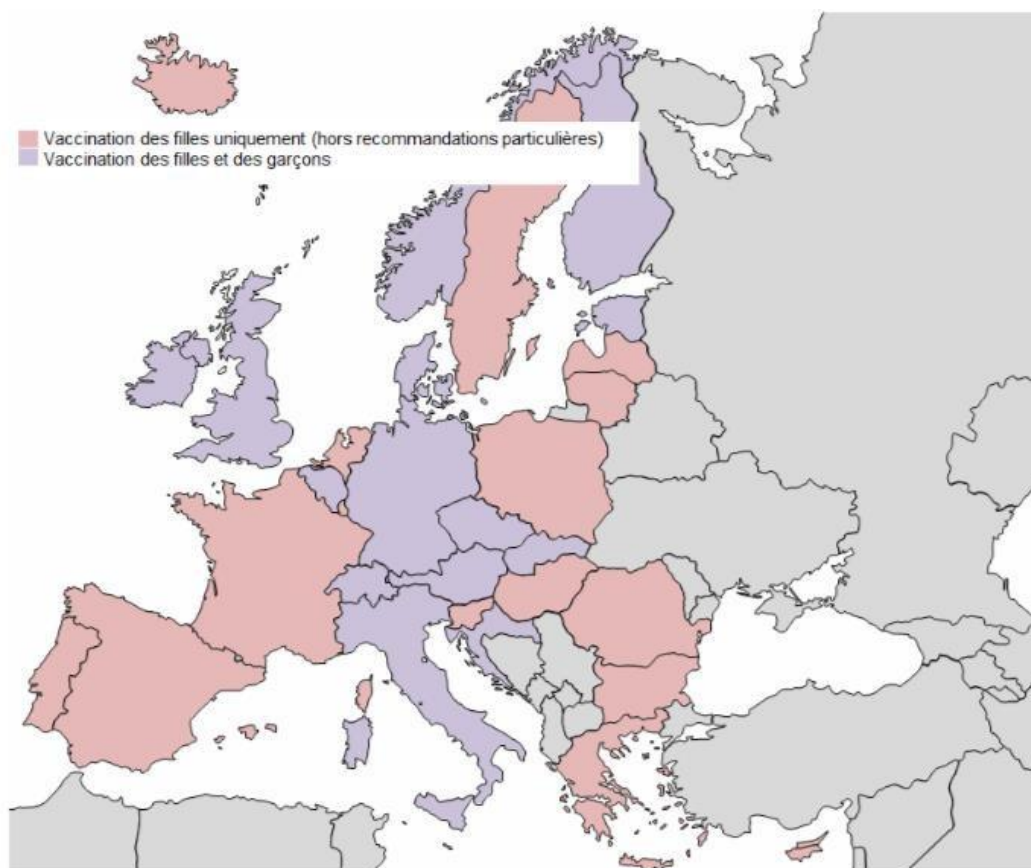


Figure 11. Recommandations générales anti-HPV en Europe

Par conséquent, tous ces résultats suggèrent que la combinaison d’une CV élevée, d’un fort taux de participation au dépistage du CCU, et de traitements appropriés, pourrait permettre de diminuer l’impact du CCU en santé publique.

4. Les français et la vaccination contre les infections à HPV

a) La population générale et la vaccination contre les infections à HPV

En 2016, 14,1% des jeunes femmes et 16,4% des parents n’avaient jamais entendu parler de la vaccination contre les infections à HPV. Ces taux étaient plus élevés chez les pères, les moins diplômés et les personnes avec de faibles revenus (50).

Parmi ceux ayant connaissance de cette vaccination, 95% des jeunes femmes et 92,8% des parents pensaient que les infections à HPV étaient graves (50). Dans ce même groupe, 76,2% des jeunes femmes et 69,4% des parents estimaient le vaccin efficace pour prévenir le CCU. Enfin, 54% des jeunes femmes et des parents considéraient que ce vaccin pouvait entraîner des effets secondaires graves. Cet avis était associé à une probabilité plus faible d’être vacciné chez les jeunes femmes ou de vacciner au moins une de leurs filles chez les parents.

Dans le Baromètre santé 2016, on observe que 45% des personnes interrogées ont une opinion défavorable vis-à-vis de certains vaccins. Le vaccin contre les infections à HPV est cité par 5,8% des personnes, derrière le vaccin contre la grippe saisonnière et l’hépatite B (51). Les

personnes ayant le plus de réticences pour la vaccination contre les infections à HPV sont les personnes disposant de revenus les plus élevés, des diplômes les plus élevés, ceux qui ont des enfants âgés de 1 à 15 ans, les personnes âgées de 45 à 54 ans et les femmes.

En 2016, ces opinions négatives vis-à-vis de la vaccination anti-HPV sont aussi exprimées par les 18-24 ans, donc par la tranche d'âge la plus directement concernée par la controverse de 2013. Tandis que les jeunes de 25-34 ans y sont beaucoup plus favorables. Les femmes de cette tranche d'âge ayant commencé à bénéficier du dépistage du cancer du col, il est probable qu'elles comprennent mieux les enjeux de cette vaccination (51).

Les facteurs d'adhésion à la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles sont le fait d'être issues d'un milieu social favorisé, d'être correctement informée et d'avoir un médecin traitant favorable à cette vaccination. Les jeunes filles dont la mère réalise régulièrement le dépistage du CCU et dont le médecin traitant recommande fortement cette vaccination sont davantage favorables à cette vaccination (52)(12).

A propos de la perception de la balance bénéfices-risques du vaccin contre les infections à HPV, 24% des répondants avaient une opinion défavorable et 38% avaient des doutes sur l'efficacité ou la sécurité du vaccin.

Par ailleurs, l'acceptabilité de cette vaccination chez les garçons apparaît plus faible que pour celle des filles. Même si elle est perçue favorablement par les parents, une proportion élevée (42%) de parents restent indécis vis-à-vis de cette vaccination (27). Il est donc nécessaire de transformer l'image d'un vaccin destiné uniquement aux femmes, vers celle d'un vaccin universel de l'enfance.

Une étude européenne auprès des parents à propos de la vaccination anti-HPV des garçons a montré que 49% d'entre eux sont favorables à la vaccination HPV de leurs garçons alors que 34% la rejetaient (53). Dans tous les pays, le manque de connaissances à propos des maladies liées aux HPV et de la vaccination anti-HPV étaient les barrières les plus fréquentes.

b) Éléments pouvant expliquer la faible couverture vaccinale française

En France, les principaux obstacles de la vaccination contre les infections à HPV sont le manque de connaissances sur les infections à HPV, sur l'existence de recommandations vaccinales, ainsi que la crainte d'effets secondaires (notamment de MAI) et le manque de confiance s'agissant de l'innocuité des vaccins (54). Effectivement, la médiatisation de possibles cas d'événements indésirables graves suspectés d'être attribués au vaccin, de campagnes de dénigrement sur l'efficacité de cette vaccinations y compris par des médecins, ont contribué à cet échec. De plus, à son introduction, cette vaccination était associée à l'initiation de l'activité sexuelle des jeunes filles. Cela pouvait donc constituer un obstacle supplémentaire à sa mise en œuvre et son acceptabilité (13).

La balance bénéfices/risques est un élément de décision essentiel dans la vaccination, aussi bien pour le grand public que pour les médecins. Or, ces derniers sont fréquemment trop peu formés et informés et sont confrontés à des parents hésitants et inquiets vis-à-vis de la sécurité des vaccins (27). Il est donc important que ces médecins soient correctement informés et qu'un dialogue existe entre le médecin et ses patients, dans le but d'éclairer au mieux leur consentement, afin d'arriver à une décision partagée.

Les autres freins documentés sont liés au profil socioéconomique des jeunes ou de leurs parents, tels que le niveau de revenu du foyer, le niveau d'éducation des parents, l'âge, l'origine ethnique, la religion, le statut vaccinal pour d'autres vaccins, la couverture santé et la réalisation du dépistage par les mères. On constate également que beaucoup d'occasions sont manquées pour la vaccination des enfants, et que les adolescents sont une population qui consulte peu.

Enfin, le coût de cette vaccination constitue aussi un frein. Effectivement, ce sont des vaccins qui coûtent cher (plus de 100 € l'injection, avec des schémas à 2 ou 3 injections) et qui ne sont pris en charge par la Sécurité Sociale qu'à 65%. Le reste à charge s'élève donc à 120€, hors coût des consultations médicales associées. Il s'agit donc d'un montant non négligeable pour les familles déjà vulnérables et qui ont parfois plusieurs enfants à vacciner.

L'échec de la politique vaccinale française actuelle est donc multifactorielle.

c) L'hésitation vaccinale et la vaccination HPV en France

Nous faisons face en France à une importante hésitation vaccinale. Elle a été estimée dans le Baromètre santé 2016, au sens de la définition proposée par l'OMS, à 48% pour les vaccins en général chez les parents d'adolescentes (55). Cette hésitation vaccinale touche la population générale mais aussi des professionnels de santé, dont des médecins généralistes.

L'hésitation vaccinale a toujours existé, depuis les tout débuts de la vaccination. Mais de nos jours, elle prend une ampleur considérable. Le développement des médias, d'internet et des réseaux sociaux, permet à la population d'avoir accès à énormément d'informations, qu'elles soient scientifiquement validées ou non. Ainsi, on assiste à la circulation de fausses informations, à la médiatisation de scandales sanitaires avec une montée fulgurante de la théorie du complot, des groupes anti-vaccins et une perte de confiance envers les autorités de santé et les médecins. Ceci d'autant plus que les autorités de santé et les institutions officielles occupent peu la place médiatique.

La vaccination contre les infections à HPV est particulièrement touchée par cette hésitation vaccinale. En particulier depuis 2013 avec la médiatisation grand public d'une suspicion de lien entre cette vaccination et la survenue de MAI et notamment de SEP. Par conséquent les médecins, et en particulier les médecins généralistes, ont un rôle crucial à jouer dans la mise en œuvre des vaccinations en général, et de la vaccination contre les infections à HPV en particulier.

d) La place des généralistes dans la vaccination en général en France

En France, les médecins généralistes sont la pierre angulaire de la politique vaccinale. Ils sont à l'origine avec les pédiatres de 90% des prescriptions de vaccins (56). Ils suivent le statut vaccinal de leurs patients, leur proposent et leur prescrivent les vaccins recommandés, leur expliquent les raisons de se vacciner et répondent à leurs questions, notamment sur les effets secondaires de ces vaccins (57).

Ainsi, le médecin est la source d'informations principale et la plus fiable pour les parents au sujet de la vaccination de leur enfant (81% d'entre eux selon le Baromètre santé 2016). Les autres sources d'information sont internet (1/3 des parents), un proche (1/5^{ème}) ou un pharmacien (1/8) (58). On observe un lien fort entre le fait de consulter internet chez les parents et une pratique vaccinale minorée chez leurs enfants. Ce lien est d'autant plus important s'il n'est pas contrebalancé par les conseils d'un médecin (58).

Le médecin est la source d'information envers laquelle les parents ont le plus confiance : 95,3% déclarent faire « tout à fait » ou « plutôt » confiance aux informations sur la vaccination apportées par celui-ci, devant les pharmaciens et le Ministère des solidarités et de la santé (58). Les médecins généralistes étant majoritairement les médecins traitants des enfants, la prévention fait partie de leurs missions. Ils sont donc des alliés de la politique vaccinale (59).

Il a été montré que les circonstances de non vaccination sont en premier lieu l'absence de proposition de cette vaccination par le médecin (48,4%), puis le refus de la vaccination (32%) puis l'absence de vaccination par négligence (13,3%) (50). La capacité des médecins à expliquer au patient les différents éléments de la balance bénéfices/risques, y compris ceux concernant les effets indésirables des vaccins, est déterminante (60).

L'hésitation vaccinale touchant aussi certains médecins, elle a été analysée dans un panel de médecins généralistes en 2014 (57) (61)(62). On a alors observé que seulement 18% des médecins généralistes n'expriment aucune hésitation vaccinale. La majorité (68%) est faiblement hésitante, mais parmi eux, 20% considèrent tout de même que les enfants sont vaccinés contre trop de maladies ; 11% sont modérément hésitants, dont plus d'un quart considère que le vaccin contre les infections à HPV peut entraîner une SEP. Enfin, 3% d'entre eux sont fortement hésitants.

Plus de la moitié des médecins généralistes se sentent mal à l'aise pour parler de la vaccination à leurs patients, faute d'informations et de formations (à la fois initiale et continue) suffisantes. Or, les médecins généralistes recommandent plus souvent une vaccination s'ils se sentent à l'aise pour expliquer les bénéfices et les risques aux patients et s'ils ont confiance dans les sources officielles d'information.

A contrario, ils la recommandent moins souvent s'ils ont la perception d'effets indésirables fréquents ou s'ils doutent de l'utilité du vaccin. Le même ressenti est exprimé par les étudiants (52).

e) Les médecins généralistes et la vaccination contre les infections à HPV

Les médecins généralistes sont les principaux prescripteurs de la première dose de vaccin contre les HPV (86% des prescriptions), puis viennent les gynécologues (8% des prescriptions) et les pédiatres (4% des prescriptions).

Les médecins sont globalement favorables à cette vaccination. Une étude de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) auprès de médecins généralistes a montré que près de 80% d'entre eux y sont favorables (63). De plus, ils citent la vaccination anti-HPV des garçons comme levier pour augmenter la CV (27).

Ainsi, dans une étude réalisée en 2014 auprès de médecins généralistes, 72% d'entre eux déclarent recommander fréquemment cette vaccination aux jeunes filles de 11 à 14 ans (46% la recommandent « toujours », et 26% « souvent ») (64). Seulement 17,1% de ces médecins déclarent la recommander « parfois » et 10,5% « jamais » (55) (12).

La plupart des médecins (88,6%) déclarent ne pas avoir de difficulté à parler de sexualité avec les jeunes filles durant les consultations, mais 26,9% considèrent que la présence des parents est problématique (65).

Bien que seulement 4,8% des médecins généralistes pensent que le vaccin contre les infections à HPV est lié à la survenue de SEP, il y a tout de même 60,5% d'entre eux qui

considèrent qu'il n'y a pas suffisamment de recul disponible sur les risques associés. 23,5% de ces médecins déclarent avoir des doutes sur son efficacité (64).

Les facteurs les plus fréquemment associés à une recommandation irrégulière de la vaccination sont la perception d'un rapport bénéfices/risques défavorable, la décision de ne pas faire vacciner sa propre fille et des doutes sur l'utilité de cette vaccination en général. A *contrario*, les médecins les plus favorables pour la recommandation de cette vaccination sont ceux qui ont une plus forte charge de travail et ceux qui ont suivi des patientes ayant eu un CCU dans les 5 dernières années (65).

Les médecins généralistes sont influencés de façon négative par la crainte des effets indésirables, le manque d'informations sur les conséquences de l'infection par HPV, le coût de la vaccination et les réticences des parents (12).

Ainsi, le HCSP recommande en 2017 que « les professionnels de santé puissent être soutenus pour communiquer sur la vaccination, bénéficier d'une information objective sur les bénéfices et les risques de cette vaccination, disposer d'outils partagés de communication et de décision » (12). Cela concerne les médecins libéraux, mais aussi les sages-femmes, les infirmières, et les personnels des structures publiques et privées habilitées à vacciner (centres de vaccination, CeGIDD).

f) Les médecins généralistes et l'hésitation vaccinale

L'OMS a classé les déterminants de cette hésitation vaccinale en trois groupes : 1) les influences contextuelles, 2) les influences individuelles ou de groupe, 3) les déterminants spécifiquement liés à un vaccin donné ou au geste vaccinal (54). Il a été étudié quelles interventions pourraient permettre d'augmenter la CV contre les infections à HPV.

Ainsi, les interventions ayant une action sur le comportement et les connaissances agissent directement sur l'hésitation vaccinale. De même, il a été prouvé que l'un des facteurs favorisant la vaccination contre les infections à HPV est d'être suivi par un médecin qui recommande et conseille cette vaccination. Donc, les interventions ciblant les professionnels de santé, et en particulier les médecins généralistes, sont souvent très efficaces pour agir sur la CV de leur patientèle, en particulier lorsqu'elles sont combinées à des interventions ciblant la population à vacciner (54).

Par ailleurs le Plan cancer 2014-2019 a pour objectif « d'améliorer le taux de couverture vaccinale par le vaccin anti-HPV en renforçant la mobilisation des médecins traitants, et en diversifiant les accès, notamment avec gratuité, pour les jeunes filles concernées » (18). Les médecins généralistes ont donc une place centrale dans la réalisation et l'optimisation de cette vaccination anti-HPV.

Nous allons analyser les pratiques actuelles, les connaissances et l'opinion des médecins généralistes de la région Centre à propos de la vaccination contre les infections à HPV. Puis, nous allons étudier les freins soulevés contre l'élargissement de cette vaccination aux garçons. Enfin, nous allons examiner les arguments en faveur de l'élargissement de cette vaccination.

Partie II : Matériels et méthodes

A. Question de recherche et objectifs

Nous nous sommes fixé comme objectif principal de savoir si les médecins généralistes de la région Centre étaient favorables à l'élargissement de la vaccination anti HPV à tous les garçons.

Nos objectifs secondaires étaient :

- D'évaluer les connaissances et les pratiques actuelles des participants à propos de cette vaccination ;
- D'étudier l'opinion des participants vis-à-vis de la vaccination anti-HPV de façon générale ;
- D'étudier les freins à l'élargissement de cette vaccination aux garçons ;
- D'étudier les arguments en faveur de cet élargissement.

Cela afin de nous permettre d'élaborer des stratégies de communication et de sensibilisation adaptées, dans l'objectif d'accompagner au mieux l'élargissement de cette vaccination.

B. Recherche documentaire

Pour réaliser notre bibliographie nous avons utilisé plusieurs types de ressources documentaires.

Tout d'abord, nous avons consulté les sites généraux et officiels traitant de la vaccination et des infections à HPV tels que : Santé publique France, Vaccination-info-service, l'Institut national du cancer, le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH), les rapports de la Haute Autorité de Santé (HAS) et du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP), ainsi que de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), le Centre National de référence Papillomavirus, Mes vaccins.net, Infovac.

Puis, nous avons fait une recherche sur Google Scholar et dans les bases de données PubMed, en utilisant les mots clés suivants : « human papillomavirus », « HPV », « HPV attitudes », « vaccination », « vaccine », « universal vaccination », « male », « general practitioner ». Ces recherches nous ont permis d'accéder à des articles publiés dans des revues scientifiques telles que le Lancet, le New England Journal of Medicine, ou Vaccine, afin d'approfondir notre documentation.

Enfin, la participation à des congrès scientifiques nous ont permis d'acquérir des données et réflexions supplémentaires (Journée Prévention – Vaccination en mai 2019, organisée par la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) et 12^{ème} Journée Jean-Gérard Guillet de vaccinologie clinique en avril 2019 ayant pour thème « L'hésitation vaccinale », organisée par le CIC – Cochin Pasteur (Centre d'Investigation Clinique en Vaccinologie)).

C. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude quantitative, descriptive et transversale.

Pour cela, nous avons élaboré un questionnaire, qui a été diffusé à partir du 12 novembre 2019 auprès de médecins généralistes et internes de la région Centre.

D. Élaboration du questionnaire

Nous avons élaboré ce questionnaire à l'aide de Google Forms, les données ont ensuite été compilées dans un tableau Excel.

Le questionnaire est divisé en plusieurs parties (Annexe 2) :

- une première partie pour préciser les caractéristiques du répondant (âge, sexe, type d'exercice, département d'exercice) ;
- la 2^{ème} partie explore les connaissances générales des répondants à propos des papillomavirus ;
- la 3^{ème} partie évalue les pratiques actuelles des répondants à propos de la vaccination anti HPV selon les recommandations en 2019 ;
- la 4^{ème} partie recueille l'opinion des répondants à propos de cette vaccination anti-HPV de manière générale ;
- et enfin la 5^{ème} partie du questionnaire évalue si les répondants sont favorables ou non à l'élargissement de cette vaccination aux garçons, en précisant leurs arguments en faveur ou en défaveur.

Nous nous sommes donc basés sur les recommandations du calendrier vaccinal 2019 (Annexe 3), ainsi que sur les appels à réflexion pour élaborer nos questions.

E. Diffusion du questionnaire et population étudiée

Nous avons choisi de diffuser notre questionnaire par voie électronique, les réponses étaient anonymes.

Ainsi, nous avons pu bénéficier d'une diffusion par mail du questionnaire via les Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins (CDOM) des départements du Cher, de l'Indre, du Loir-et-Cher, et du Loiret.

Afin d'élargir le panel de médecins et notamment de toucher les internes, et d'augmenter le taux de réponses à notre questionnaire, nous avons également diffusé le questionnaire sur les groupes Facebook des internes en médecine générale de Tours et le groupe des internes de Tours.

La diffusion du questionnaire a eu lieu du 12 novembre 2019 au 31 janvier 2020.

Notre questionnaire s'adressait uniquement à des médecins ou des internes, et en particulier aux médecins généralistes (installés, remplaçants thésés ou non, internes).

F. Analyses statistiques

En premier lieu nous avons réalisé une analyse descriptive des données recueillies, notamment à propos des connaissances, des pratiques actuelles et de l'opinion des répondants vis-à-vis de la vaccination contre les infections à HPV.

Puis, dans un second temps, nous avons réalisé une analyse statistique univariée, afin de comparer les données en fonction des caractéristiques suivantes :

- Statut d'exercice : médecins généraliste, remplaçant thésé, remplaçant non thésé, interne de médecine générale et autres spécialités ;
- Sexe ;
- Département d'exercice : Cher, Eure-et-Loir, Indre, Indre-et-Loire, Loir-et-Cher, Loiret ou autre département.

Pour réaliser cette analyse statistique, nous avons utilisé le test du Chi 2 ou le test de Fischer lorsque les effectifs étaient insuffisants. Nous avons déterminé le seuil de significativité comme une $p\text{-value} \leq 0.05$.

Partie III : Résultats

A. Caractéristiques des répondants

Au total, 116 personnes ont répondu au questionnaire. La majorité des participants était des femmes (81/116, 70%), âgés de 22 à 35 ans (77/116, 66,4%) (Tableau 1).

Caractéristique	n	Pourcentage
Genre :		
- Hommes	35	30%
- Femmes	81	70%
Age :		
- 22-35 ans	77	66,4%
- 36-54 ans	24	20,7%
- 55- 65 ans	14	12,1%
- Plus de 65 ans	1	0,9%
Spécialité et statut d'exercice :		
- médecin généraliste installé	45	38,8%
- médecin généraliste remplaçant thésé	9	7,8%
- médecin généraliste remplaçant non thésé	19	16,4%
- interne de médecine générale	27	23,3%
- interne autres spécialité	10	8,6%
- autres spécialités	6	5,4%
Type d'exercice :		
- en cabinet libéral	62	53,4%
- en maison pluriprofessionnelle de santé	20	17,2%
- en hôpital	26	22,4%
- activité mixte	8	6,9%
Département d'exercice		
- Cher 18	20	17,2%
- Eure-et-Loir 28	5	4,3%
- Indre 36	12	10,3%
- Indre-et-Loire 37	34	29,3%
- Loir-et-Cher 41	24	20,7%
- Loiret 45	10	8,6%
- Autre département	11	9,5%

Tableau 1. Tableau récapitulatif des caractéristiques des participants

Notre questionnaire ciblait en priorité les médecins et internes de spécialité médecine générale, qui constituent donc 86,3% des participants (100/116). Parmi ces participants de spécialité médecine générale, la majorité était des médecins généralistes installés (45/116 ; 39%) ou des internes de médecine générale (27/116 ; 23%). Parmi les participants d'autres spécialités nous avons, entre autres, des internes de chirurgie et de pédiatrie, et un médecin gynécologue.

Plus de la moitié des participants exerce en cabinet libéral (62/116 ; 53,4%). Le reste des participants est essentiellement partagé entre l'hôpital et une maison pluri-professionnelle de santé.

Nous avons eu des réponses de participants exerçant dans tous les départements de la région Centre. Quasiment un tiers des répondants exerce en Indre-et-Loire (34/116 ; 29,3%) et un participant sur cinq exerce dans le Loir-et-Cher (24/116 ; 20,7%). L'Eure-et-Loir et le Loiret sont faiblement représentés, 4,3% et 8,6% respectivement.

B. Analyse thématique des résultats :

1. Connaissances des médecins sur l'HPV et sa vaccination

a. Connaissances générales des médecins à propos des papillomavirus

Les médecins interrogés ont de bonnes connaissances à propos des papillomavirus et en particulier de leur mode de transmission. Effectivement, tous les participants affirment que les « garçons sont porteurs de l'HPV », que « les garçons peuvent transmettre l'HPV à leurs partenaires sexuels » et que « les garçons peuvent être contaminés par l'HPV via leurs partenaires sexuels féminins et/ou masculins ».

A propos de la protection procurée par le préservatif, les avis sont variés. La moitié des participants (65/116 ; 56%) pense que le préservatif protège partiellement des infections à HPV, 22% qu'il ne protège pas du tout et 21% pense que le préservatif protège complètement des infections à HPV. Les avis sont similaires quel que soit le statut d'exercice.

Les connaissances à propos du rôle des HPV dans différentes pathologies sont assez hétérogènes. Ainsi, tous les médecins toutes catégories confondues connaissent le lien entre les infections à HPV et le cancer du col de l'utérus. De même, la grande majorité d'entre eux affirment le lien entre infection à HPV et condylomes anogénitaux (111/116 ; 96% des participants), cancer anal (100/116 ; 86% des participants) et cancer de l'oropharynx (94/116 ; 85%). Les affirmations à propos de ces pathologies sont similaires dans chaque groupe.

Les connaissances à propos de la responsabilité des infections à HPV dans les cancers de la vulve et du vagin, et les cancers du pénis sont plus réduites. Ainsi, seulement 54% (63/116) et 53% (62/116) des participants affirment une association entre les infections à HPV et ces cancers, respectivement.

a. Opinion des médecins à propos de cette vaccination en général

Concernant la sécurité de ces vaccins, les participants estiment que cette vaccination est « tout à fait » ou « plutôt » sûre dans 97% des cas (112/116). Aucun des participants ne la trouve « pas du tout » sûre. Ce sont les médecins généralistes installés qui émettent le plus de doutes sur sa sécurité (2% d'entre eux ne la trouvent « pas trop » sûre et 7% « ne se prononcent pas »).

Concernant la pertinence de la vaccination contre les infections à HPV chez les jeunes filles, 88% des participants (102/116) estiment cette vaccination « tout à fait » pertinente et 9,5% « plutôt » pertinente (11/116).

Les réponses sont similaires dans tous les statuts d'exercice. Cependant, on observe une association significative entre le fait d'être médecin généraliste et de penser que cette vaccination est « tout à fait » pertinente ($p = 0.037$, test du Chi2, $p \leq 0.05$). De même, les tranches d'âge « 22-35 ans » et « 36-54 ans » et le fait d'exercer en Indre-et-Loire sont significativement associées au fait de trouver cette vaccination « tout à fait » pertinente ($p = 0.015$, $p < 0.001$ et $p < 0.01$ respectivement, test du Chi2, $p \leq 0.05$).

La pertinence de cette vaccination chez les jeunes filles n'est contredite par aucun des participants, et seulement 1% des participants (soit une personne) a répondu « non pas trop ».

Concernant la pertinence de cette vaccination chez les HSH, elle est considérée dans 94% des cas (109/116) comme « tout à fait » ou « plutôt » pertinente (Figure 12). Ce sont les internes de médecine générale qui estiment le plus que cette vaccination chez les HSH est pertinente, avec 96% d'entre eux qui ont répondu « oui tout à fait ». Les médecins généralistes installés expriment le plus de doutes, avec un d'entre eux qui ne la trouve « pas trop » pertinente et un autre qui ne la trouve « pas du tout » pertinente.

On observe donc que les participants estiment la vaccination anti-HPV tout à fait pertinente chez les jeunes filles, et que les médecins généralistes installés sont ceux qui émettent le plus de doutes à la fois sur la sécurité du vaccin et sur sa pertinence chez les HSH.

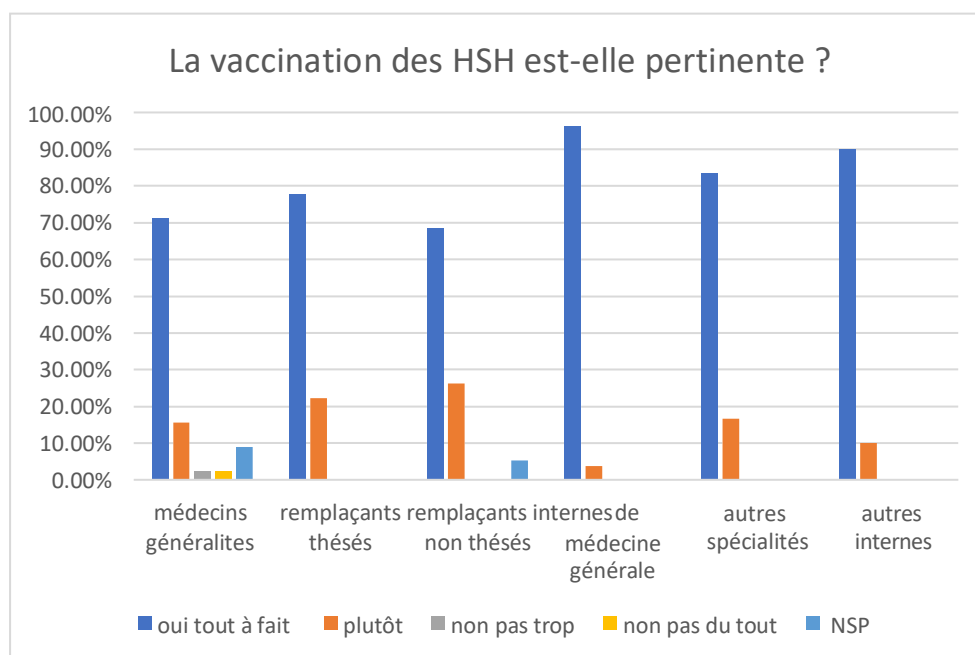


Figure 12. Opinion des participants sur la pertinence de la vaccination anti-HPV chez les HSH

2. Pratiques actuelles des médecins à propos de la vaccination anti HPV

a. Pour les jeunes filles de 11 à 19 ans

Nous observons dans notre étude que 95% (110/116) des médecins recommandent « toujours » ou « le plus souvent » la vaccination contre les infections à HPV aux jeunes filles de 11 à 19 ans, selon les recommandations du calendrier vaccinal 2019. Les réponses sont similaires entre les médecins généralistes installés, les remplaçants thésés ou non thésés et les internes de médecine générale.

C'est dans le groupe des médecins généralistes installés que l'on trouve les seules réponses négatives. Ainsi, deux d'entre eux recommandent « rarement » ou « jamais » cette vaccination aux jeunes filles.

b. Pour les HSH jusqu'à 26 ans

A propos des habitudes de vaccination contre les infections à HPV des HSH, on observe que celles-ci sont très hétérogènes, quel que soit le statut d'exercice (Figure 13).

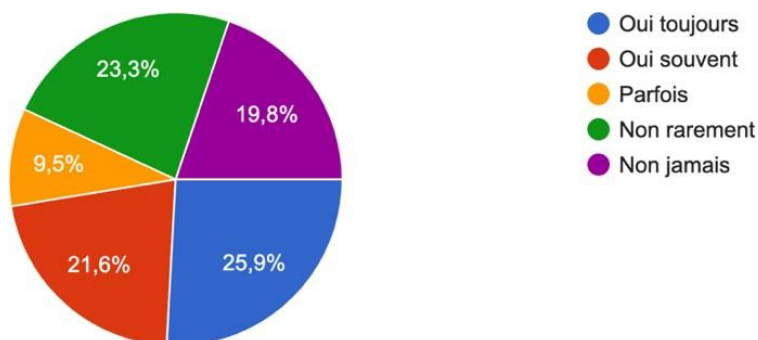


Figure 13. Recommandez-vous la vaccination anti-HPV aux HSH ?

De façon générale, un peu moins de la moitié (55/116 ; 47%) des participants recommandent « toujours » ou « souvent » la vaccination aux HSH, et 43% (50/116) des participants ne la recommandent que « rarement » ou « jamais » aux HSH (Figure 14).

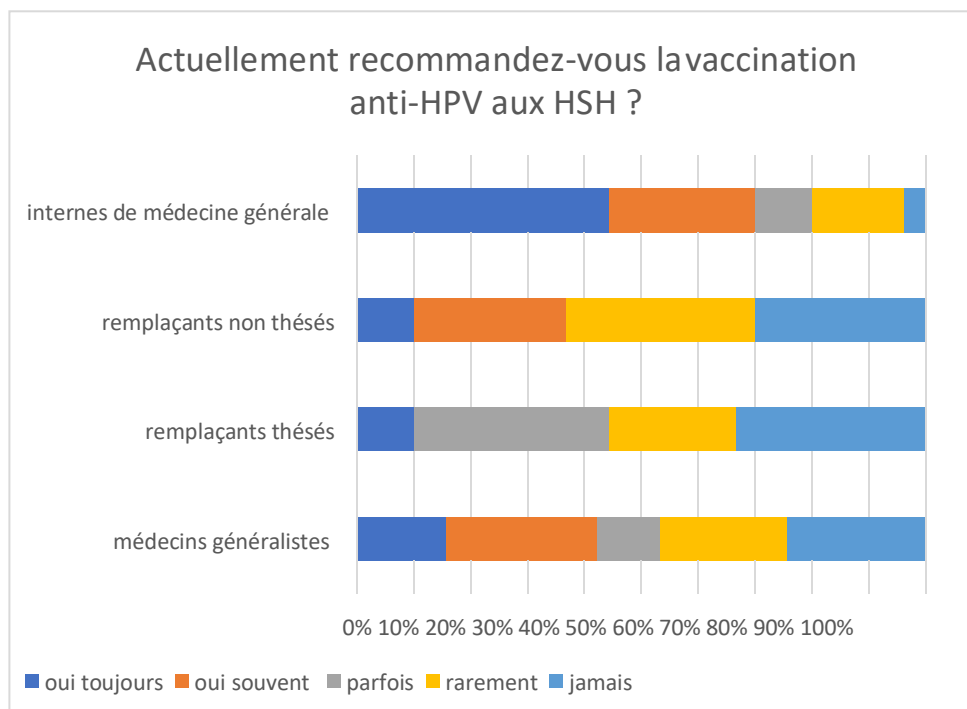


Figure 14. Habitudes de vaccination anti-HPV des HSH

Ce sont les internes de médecine générale qui vaccinent le plus cette population HSH. Ainsi, 44% d'entre eux recommandent « toujours » cette vaccination, et 26% « souvent ». Seulement un d'entre eux ne recommande « jamais » cette vaccination aux HSH.

Chez les médecins généralistes installés, quasiment la moitié d'entre eux (21/45 ; 47%) recommandent « rarement » ou « jamais » cette vaccination aux HSH (22% et 25% respectivement).

c. Arguments évoqués par les médecins généralistes pour ne pas vacciner actuellement les HSH

L'argument le plus fréquemment évoqué, quel que soit le statut d'exercice, pour expliquer l'absence de vaccination anti-HPV des HSH est la difficulté à aborder cette question en consultation.

Les remplaçants non thésés et thésés ainsi que les internes de médecine générale ont le plus de difficultés à aborder ce sujet (un cinquième d'entre eux).

Cette difficulté est moins rapportée chez les médecins généralistes installés, qui précisent qu'il n'est pas facile de connaître l'orientation sexuelle des jeunes garçons, et ne sont donc pas toujours au courant de cette homosexualité : « Pas facile à aborder avec le sexe masculin », « Difficile de demander aux jeunes hommes s'ils sont HSH », « Homosexualité difficilement mise en avant chez les 11-18 ans », « Difficile de parler de l'orientation sexuelle avec un garçon ».

L'argument le plus fréquent chez les médecins généralistes installés est le manque de recul sur cette vaccination (7/45 ; 16%).

Parmi les médecins généralistes, 3 expliquent que cette vaccination n'est pas entrée dans leurs habitudes (« Je n'y pense pas pour les hommes », « Vaccination qui n'est pas entrée dans mes habitudes pour les hommes »). De plus, certains d'entre eux ont des interrogations quant aux recommandations et à l'AMM de cette vaccination chez les HSH (« AMM chez l'homme ? », « Pas de référence, pas de conseil spécifique sur l'homosexualité »), ou bien à propos du délai à respecter pour la vaccination notamment si le garçon a déjà eu des rapports sexuels. Un remplaçant non thésé a également précisé que « les adolescents consultent peu ».

Par ailleurs, le coût de cette vaccination est évoqué par 5 participants, qui la trouvent trop chère. Un des participants précise que « savoir que cette vaccination n'est pas remboursée chez les garçons » est un frein.

D'autres arguments sont rarement retrouvés. Ainsi, seulement 1 participant trouve cette vaccination inutile chez les HSH, et 2 sont freinés par la crainte d'effets indésirables potentiels.

Enfin, plusieurs participants expriment leur désaccord avec la vaccination uniquement pour les filles, avec une notion de discrimination : « Pour les jeunes filles, si les parents ne sont pas pour, je réexplique aux parents réticents, mais sans insister vu que les garçons ne sont pas vaccinés, et que ça ne me paraît pas logique », « J'attends la vaccination pour tous les garçons. C'est une forme de discrimination dépassée et française de ne proposer qu'aux HSH ».

3. Opinions des médecins à propos de l'élargissement de la vaccination contre les HPV aux garçons

a. *Opinions des médecins à propos de la vaccination universelle contre les infections à HPV*

A propos de la vaccination contre les HPV universelle (ou neutre en genre), la majorité des participants (106/116 ; 91%) la trouve pertinente (Figure 15). 79% des participants la trouvent « tout à fait » pertinente, et 12% « plutôt » pertinente.

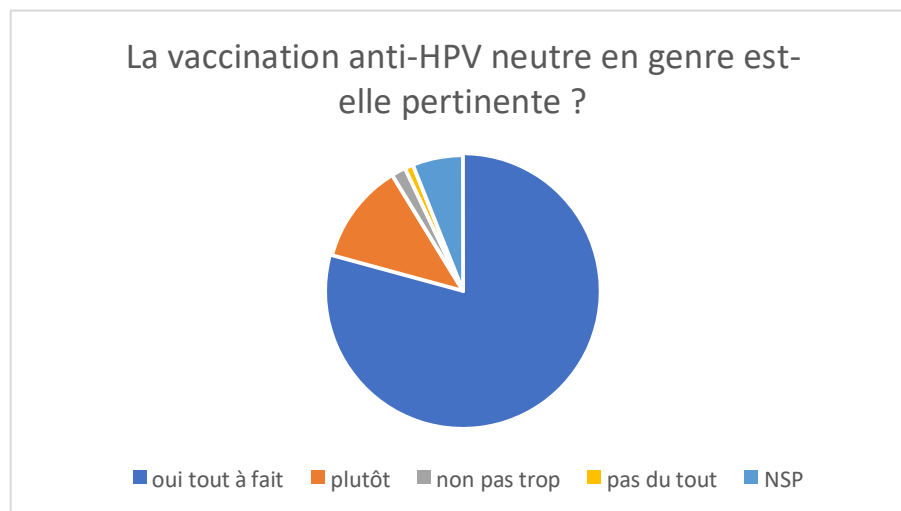


Figure 15. Pertinence de la vaccination anti-HPV neutre en genre

Ce sont les internes de médecine générale qui expriment le plus d'avis favorable avec 85% (23/27) d'entre eux qui la déclarent « tout à fait » pertinente.

Les médecins généralistes installés expriment le plus de doutes quant à la pertinence de cette vaccination, avec 4% d'entre eux qui ne la trouvent « pas trop » pertinente, 2% « pas du tout » pertinente et 11% qui « ne se prononcent pas ».

Il n'y a aucune réponse négative dans toutes les autres catégories.

Par ailleurs, en analyse univariée, nous observons que le fait d'être médecin généraliste installé, d'être dans les tranches d'âge « 22- 35 ans » et « 36 - 54 ans » est significativement associé au fait de trouver « tout à fait » pertinente la vaccination universelle ($p = 0.027$ test du Chi2, $p < 0.01$ test du Chi2 et $p < 0.01$ test de Fisher, respectivement, soit $p \leq 0.05$).

Concernant l'efficacité de la vaccination universelle dans la prévention du CCU et d'autres cancers liés aux HPV, la quasi-totalité des participants sont « tout à fait » ou « plutôt » d'accord (102/116 ; 97% et 107/116 ; 92% respectivement). Un médecin généraliste installé n'est « pas du tout » d'accord avec le fait que la vaccination universelle puisse être efficace dans la prévention du CCU, ni dans la prévention d'autres cancers.

De même, 95% des participants (110/116) sont « tout à fait » ou « plutôt » d'accord avec le fait que la vaccination universelle est efficace dans la réduction de la circulation du virus. Seulement 2 médecins généralistes installés ne sont « pas du tout » d'accord avec cette affirmation.

Les participants sont quasiment tous « tout à fait » ou « plutôt » d'accord avec le fait que la vaccination universelle soit efficace en termes de santé publique, avec 97% d'opinion favorable. Aucun des participants n'est « pas du tout d'accord » avec cette affirmation.

On observe une association significative entre le fait d'être médecin généraliste et d'estimer cette vaccination bénéfique en termes de santé publique ($p = 0.037$, test de Chi2, $p \leq 0.01$). Les tranches d'âge « 22-35 ans » et « 36-54 ans » sont elles aussi associées au fait de considérer cette vaccination universelle comme efficace en termes de santé publique ($p < 0.01$, test de Chi2 dans les deux cas, $p \leq 0.05$).

De même, 98% des participants pensent que cette vaccination universelle profite à la fois aux garçons et aux filles. Seul 1 médecin généraliste pense que cette vaccination neutre en genre ne profite qu'aux filles et 1 médecin généraliste qu'elle ne profite qu'aux garçons.

b. Les médecins sont-ils favorables à l'élargissement de la vaccination contre les infections à HPV aux garçons ?

Les participants sont largement favorables à la vaccination universelle, avec 94% d'entre eux (109/116) qui sont « tout à fait » ou « plutôt » favorables (95/116 ; 83% et 14/116 ; 11% respectivement) (Figure 16).

Seuls 2 médecins généralistes installés ne sont « pas du tout » favorables à cet élargissement.

Dans tous les autres statuts d'exercice, les opinions sont partagées entre « tout à fait » favorable (84% à 100%) et « plutôt favorable » à cette vaccination neutre en genre (11% à 15%).

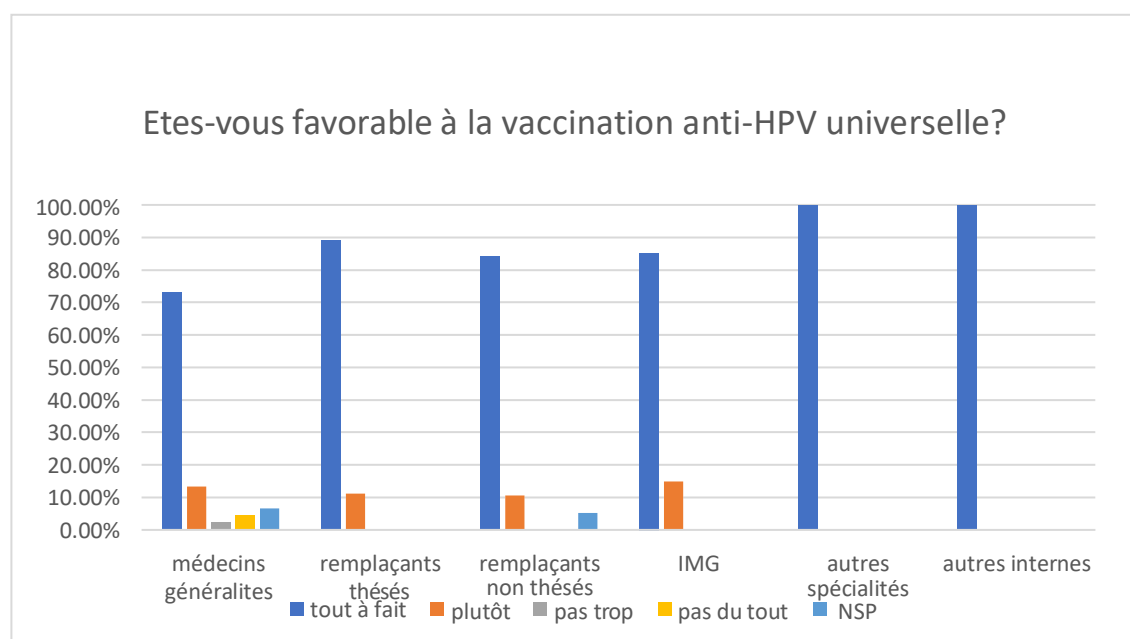


Figure 16. Êtes-vous favorable à cette vaccination anti-HPV universelle ?

Les tranches d'âge « 22-35 ans » et « 36-54 ans » sont significativement associées au fait d'être « tout à fait » en faveur de l'élargissement de cette vaccination aux garçons ($p < 0.01$, test du Chi2 et $p = 0.031$, test de Fisher respectivement, $p \leq 0.05$). De même, le fait d'être médecin généraliste installé est significativement associé au fait d'être « tout à fait » favorable à cette vaccination ($p = 0.032$, test du Chi2, $p \leq 0.05$) (Tableau 2).

Catégorie	n(effectif)	% (pourcentage)	p value	Test utilisé
Médecin généraliste	33	34%	0.032	Chi2
Remplaçant thésé	8	83%	1	Fisher
Remplaçant non thésé	16	17%	1	Fisher
Interne de médecine générale	23	24%	1	Fisher
22 - 35 ans	69	72%	< 0.01	Chi2
36 - 54 ans	16	17%	0.031	Fisher
55 - 65 ans	10	10%	0.26	Fisher
Plus de 65 ans	1	1%	1	Fisher

Tableau 2. Analyse univariée de l'opinion des médecins généralistes vis-à-vis de la vaccination universelle

Nous n'avons observé aucun lien statistique significatif avec le fait d'être « pas du tout » favorable à cet élargissement quelle que soit la catégorie considérée (statut d'exercice, département d'exercice, sexe ou tranche d'âge).

Enfin, 58% des participants (67/116) estiment être suffisamment informés sur l'HPV et sa vaccination, contre 34% (39/116) qui estiment ne pas l'être assez, et 8% qui ne se prononcent pas (Figure 17).

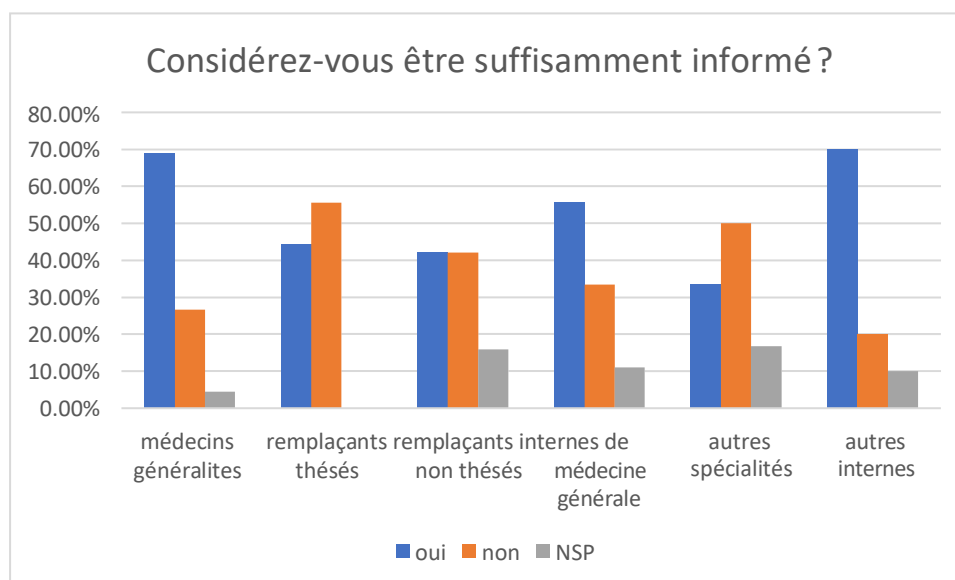


Figure 17. Information des médecins à propos des HPV et de la vaccination anti-HPV ?

c. Freins à cette vaccination soulevés par les médecins

Le frein soulevé le plus fréquemment face à l'élargissement de cette vaccination est le manque d'informations (6% des participants, majoritairement chez ceux « qui ne se prononcent pas »). Ce manque d'informations est rapporté principalement chez les médecins généralistes installés et les remplaçants non thésés.

Les autres freins évoqués sont le manque de recul sur cette vaccination chez les garçons (5% des participants) et son coût trop important (5% des participants). Celui-ci est évoqué uniquement par les médecins généralistes installés.

Une part infime de participants évoque l'absence de preuve de l'utilité (un médecin généraliste) ou de l'efficacité de cette vaccination chez les garçons (un médecin généraliste et un remplaçant non thésé). De même, l'absence de pertinence de cette vaccination chez les

garçons (un médecin généraliste) ou l'absence d'intérêt en termes de santé publique (trois médecins généralistes) sont rarement cités comme freins. Aucun des participants n'a évoqué la crainte que ce vaccin puisse avoir des effets indésirables.

Cependant, les participants ont soulevé d'autres obstacles. Ainsi, un médecin généraliste a précisé que « C'est un vaccin déjà difficile à faire accepter aux familles pour les filles. Il me semble plus important de se concentrer sur une vaccination chez toutes les filles et c'est déjà compliqué. Ça ne me semble pas jouable pour l'instant de vacciner les garçons au vu des mentalités. Attachons nous déjà à convaincre les filles et on verra pour les garçons quand ce vaccin sera plus dans les habitudes ». De même, un remplaçant non thésé a précisé une « Difficulté à convaincre de l'effet de l'immunité de groupe dans une société de plus en plus individualiste... Intérêt en France dans la population homosexuelle mais peu chez les hétérosexuels masculins ».

Par conséquent, les principaux freins à cette vaccination élargie aux garçons sont le manque d'informations et de recul.

d. Arguments en faveur de cette vaccination universelle

L'argument le plus souvent rapporté en faveur de l'élargissement de cette vaccination aux garçons est son effet positif en termes de santé publique, pour 75% (89/116) des participants et cela quelle que soit la catégorie considérée (Figure 18).

Ainsi, 82% (22/27) des internes de médecine générale expriment cet argument, 74% (14/19) des remplaçants non thésés, 69% (31/45) des médecins généralistes et 67% (6/9) des remplaçants thésés. Cet avis concerne également les internes des autres spécialités et les médecins d'autres spécialités.

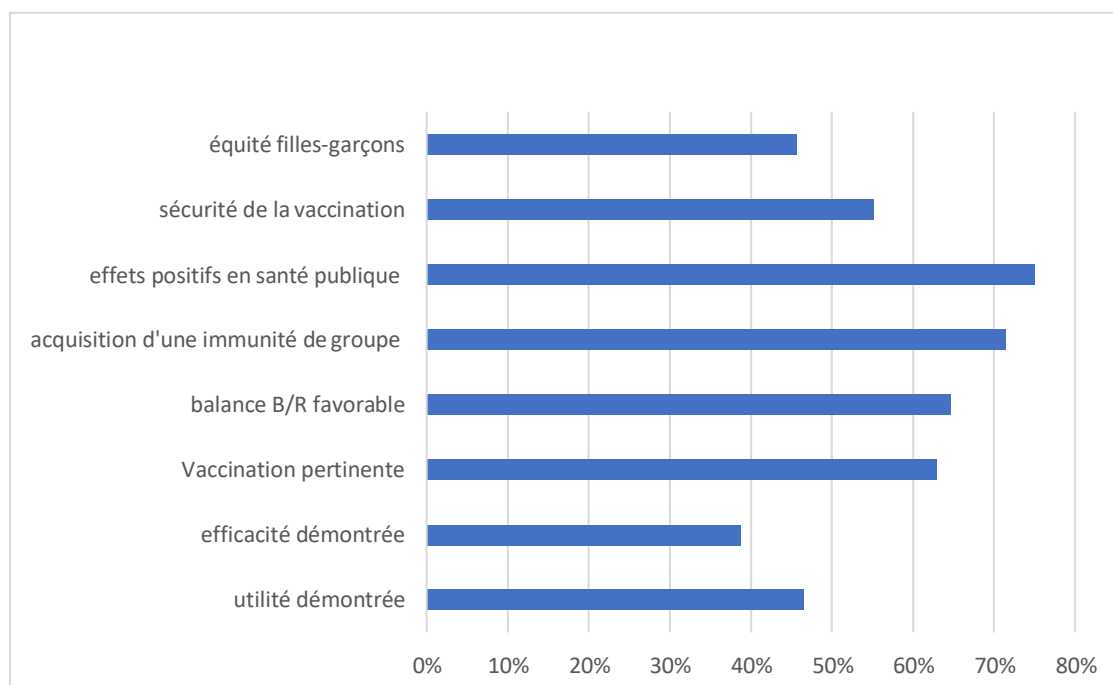


Figure 18. Arguments en faveur de l'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons

Par ailleurs, on observe que le fait d'exercer en Indre-et-Loire est significativement associé au fait de trouver la vaccination universelle « tout à fait » utile en termes de santé publique ($p < 0.01$, test du Chi2, $p \leq 0.05$).

L'acquisition d'une immunité de groupe est le deuxième argument mis en valeur dans cette étude dans toutes les catégories. Ainsi, 72% (84/116) des participants pensent que l'élargissement de cette vaccination aux garçons serait efficace grâce à l'acquisition d'une immunité de groupe.

Ensuite, les autres arguments en faveur de cet élargissement sont la balance bénéfices/risques favorable pour 66% des participants (77/116), la pertinence de cette vaccination chez les garçons pour 65% des participants (75/116), la sécurité et bonne tolérance de ce vaccin pour 55% des participants (64/116). Puis, viennent les arguments de son utilité et de son efficacité démontrées dans cette indication (47% et 39% respectivement), et enfin d'équité filles-garçons (46%).

Les autres arguments rapportés par les participants sont notamment que cette vaccination chez les garçons est « altruiste pour la protection des filles non vaccinées » et que c'est un « argument en faveur de l'égalité en diffusant cette vaccination à la communauté LGBTQI = accès aux soins ».

Par conséquent, nous observons que les arguments les plus mis en avant pour l'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons sont des arguments collectifs, altruistes et de santé publique.

Enfin, nous avons observé aucune différence significative aux différentes questions en fonction du sexe.

Partie IV : Discussion

A. Limites et biais de notre étude

Une des limites de notre étude est son faible effectif de participants et notamment que les différents groupes ne soient pas constitués du même effectif. Nous avons notamment des différences d'effectifs entre les différents départements. Cela est probablement lié au fait que les CDOM ne pouvaient pas, soit diffuser le questionnaire, soit envoyer le questionnaire par mailing. Cela réduisait donc la probabilité de diffusion du questionnaire aux médecins concernés. Il faudrait pouvoir distribuer ce questionnaire de façon plus large pour obtenir un meilleur taux de réponse afin de disposer d'analyses plus précises.

Un des biais de notre étude est que les personnes qui ont répondu à notre questionnaire sont probablement des personnes qui sont déjà sensibilisées à la vaccination et en particulier à la vaccination contre les HPV. Il est donc probable qu'elles y soient plus favorables.

De plus, la majorité des participants étaient des femmes. Or, en raison du poids du cancer du col de l'utérus chez les femmes, celles-ci se sentent probablement plus concernées et sensibilisées par cette vaccination, et donc plus favorables.

B. Les médecins sont favorables à la vaccination anti-HPV des garçons

Nous avons constaté dans notre étude que les médecins, et en particulier les médecins généralistes, sont largement favorables à l'élargissement de la vaccination contre les infections à HPV aux garçons. De plus, ils trouvent la vaccination anti-HPV pertinente aussi bien chez les filles, que chez les HSH, que chez les garçons en général.

L'opinion des médecins généralistes vis-à-vis de la vaccination contre les infections à HPV des jeunes filles avait été étudiée au niveau national dans le Baromètre Santé Médecins Généralistes réalisé en 2009 (66) par l'Inpes, soit à ses débuts. Celui-ci avait montré que 90,4% des médecins généralistes déclaraient être favorables à cette vaccination. Mais que seulement la moitié la proposait systématiquement aux jeunes filles. De plus, la majorité des médecins qui déclaraient la proposer « parfois » y étaient pourtant favorable (65,9%). Enfin, on observait que c'étaient les jeunes médecins qui exprimaient le plus de confiance dans la vaccination.

Notre étude, réalisée 10 ans plus tard et après quelques modifications des recommandations vaccinales, apportent de nouvelles données à l'échelon de la région Centre. Non seulement nous confirmons que les médecins généralistes de la région Centre sont favorables à la vaccination des filles mais aussi des garçons. Mais nous observons nous aussi, que les « jeunes médecins » (les internes de médecine générale et les remplaçants, les médecins de 22 à 35 ans) sont ceux qui y sont le plus favorable. Ces jeunes médecins sont peut-être davantage sensibilisés à cette vaccination au cours de leurs études et de leurs formations. De plus, le poids des infections à HPV dans les deux sexes est probablement mieux connu qu'auparavant.

On constate que ce sont les médecins généralistes installés qui expriment le plus de doutes à la fois quant à la sécurité de ce vaccin, qu'à sa pertinence chez les HSH et en vaccination universelle. Il est possible que ces médecins étant confrontés à cette vaccination depuis plus longtemps que les remplaçants et les internes, se soient forgés une opinion en fonction de leur expérience et retour d'expérience personnelle. Cette expérience pouvant prendre en compte les « scandales sanitaires », et entre autres celui de 2013. Cela a pu entraîner une opinion négative ou pour le moins méfiante vis-à-vis de cette vaccination de manière durable.

Par ailleurs, nous avons pu constater dans plusieurs réponses que la vaccination limitée aux garçons HSH était quelque chose de limitant, et cela sur plusieurs aspects.

Tout d'abord, il était difficile pour certains d'entre eux d'aborder le sujet de l'homosexualité avec les jeunes garçons. Cette orientation sexuelle n'était pas toujours connue ou affirmée chez l'adolescent et son médecin. Il était donc délicat pour ce dernier de proposer la vaccination anti-HPV. La vaccination universelle devrait faciliter la proposition de cette vaccination à la population HSH.

Ensuite, plusieurs médecins ne semblaient pas connaître l'indication de cette vaccination anti-HPV chez les HSH. Le fait de la généraliser chez les garçons quelle que soit l'orientation sexuelle pourrait simplifier ces indications et favoriser la vaccination des garçons en général.

Enfin, il est apparu dans notre étude un désaccord de la part de plusieurs des participants sur le fait de vacciner uniquement les jeunes filles et les jeunes HSH, avec une notion de discrimination : « J'attends la vaccination pour tous les garçons. C'est une forme de discrimination dépassée et française de ne proposer qu'aux HSH ». Cette vaccination universelle était donc attendue avec impatience par certains médecins, qui peuvent maintenant la recommander et communiquer avec l'ensemble de leur patientèle adolescente à son propos.

De plus, la généralisation de la vaccination anti-HPV à tous les garçons devrait permettre aux médecins généralistes de la faire entrer dans leurs habitudes vaccinales auprès des adolescents. Cette vaccination serait alors recommandée de façon plus systématique et automatique aux jeunes, quels que soit leur sexe et leur orientation sexuelle.

C. Différences constatées en fonction du département d'exercice dans la région Centre

Nous avons pu observer quelques différences d'opinion en fonction du département d'exercice.

Effectivement, le seul médecin n'étant « pas du tout » d'accord avec la pertinence de la vaccination anti-HPV ni chez les jeunes filles ni chez les HSH exerce dans le Loir-et-Cher. Or, c'est aussi dans ce département que le vaccin anti-HPV est le moins recommandé aux HSH (30% des médecins du Loir-et-Cher ne la proposent jamais aux HSH dans notre enquête).

Par ailleurs, les deux seuls médecins qui ne sont « pas trop » ou « pas du tout » d'accord avec la pertinence de la vaccination universelle exercent dans le Loir-et-Cher et dans le Cher. Or, ce sont aussi ces deux départements qui regroupent les médecins exprimant le plus de doutes sur son efficacité. Enfin, on observe que ce sont uniquement un médecin du Cher et un médecin du Loir-et-Cher qui ne sont « pas du tout » favorables à l'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons.

A contrario, nous avons vu que le fait d'exercer en Indre-et-Loire est significativement associé au fait de trouver la « vaccination des HSH tout à fait pertinente », et de trouver la vaccination universelle « tout à fait » utile en termes de santé publique.

Enfin, ce sont les médecins exerçant dans les départements de l'Eure-et-Loir, de l'Indre-et-Loire et du Loir-et-Cher qui se sentent les moins bien informés sur cette vaccination.

Par conséquent, on note que les avis négatifs sont concentrés dans les départements du Cher et du Loir-et-Cher. On observe également dans ce département du Loir-et-Cher que 38% des médecins se sentent insuffisamment informés sur cette vaccination. Nous pouvons émettre l'hypothèse que ce manque d'informations explique, en partie, ces avis négatifs.

D. Quelles sont les caractéristiques des médecins opposés à cette vaccination universelle et quels sont leurs arguments ?

Les 3 médecins qui ne sont « pas trop » ou « pas du tout » favorables à cette vaccination universelle sont des médecins généralistes, âgés de 36 à 64 ans, exerçant dans le Cher et dans le Loir-et-Cher.

Les deux médecins qui ne sont « pas du tout » favorables à la vaccination universelle n'ont pas pour habitude de vacciner les jeunes filles et les HSH contre les infections à HPV, ne trouvent pas d'efficacité à cette vaccination pour la prévention des CCU et d'autres cancers, ni en termes de santé publique. Leur opinion vis-à-vis de la vaccination universelle est donc concordante avec leurs habitudes actuelles.

Leurs arguments contre la vaccination universelle sont l'absence d'intérêt en termes de santé publique, le manque de recul sur cette vaccination et son coût. Ils déclarent disposer de suffisamment d'informations sur les pathologies liées aux HPV et cette vaccination.

Le médecin qui n'est « pas trop » favorable à cette vaccination universelle est par ailleurs favorable à la vaccination anti-HPV pour les jeunes filles et les HSH. Par ailleurs, il estime que la vaccination universelle serait bénéfique pour la prévention des CCU et d'autres cancers ainsi qu'en termes de santé publique.

Cependant, il n'est « pas trop » favorable à cet élargissement car il estime qu'il faut déjà essayer de convaincre au maximum les jeunes filles de se vacciner avant de s'attaquer aux

garçons, en raison des mentalités (« Vaccin déjà difficile à faire accepter aux familles pour les filles. [...] Ça ne me semble pas jouable pour l'instant de vacciner les garçons aux vues des mentalités. Attachons-nous déjà à convaincre les filles et on verra pour les garçons quand ce vaccin sera plus dans les habitudes ».)

Enfin, les quatre médecins qui « ne se prononcent pas » vis-à-vis de l'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons sont des femmes, médecins généralistes installées (3 sur 4), âgées de 35-54 ans (3 sur 4). Elles sont plutôt favorables à la vaccination anti-HPV de façon générale, elles ont l'habitude de recommander ce vaccin aux jeunes filles. Et elles estiment que cette vaccination est utile pour la prévention des CCU et d'autres cancers, mais aussi en termes de santé publique. Leurs arguments pour expliquer leur position vis-à-vis de la vaccination universelle sont le manque de recul et le manque d'informations sur cette vaccination chez les garçons (dans 3 cas sur 4). Puis, viennent le coût de cette vaccination et l'absence de preuve de son efficacité dans cette indication.

Enfin, 3 d'entre elles déclarent ne pas disposer de suffisamment d'informations vis-à-vis des pathologies liées aux HPV et de la vaccination.

Par conséquent, il est probable que l'hésitation vis-à-vis de cette vaccination soit en partie liée au manque d'informations, à la fois sur la vaccination anti-HPV mais aussi sur les pathologies liées aux HPV.

E. L'information des médecins à propos des HPV et de la vaccination anti-HPV

Nous avons vu que les principaux freins à la vaccination universelle identifiés dans notre étude sont le manque d'information et le manque de recul sur celle-ci.

Il est probable que ce manque d'information à propos de cette vaccination rapporté par les médecins explique en partie qu'ils ne la recommandent pas. Effectivement, les médecins recommandent moins un vaccin s'ils ne se sentent pas à l'aise pour en expliquer les bénéfices (à la fois individuels et collectifs) ainsi que les risques.

Or, nous avons déjà observé que le manque de recommandation (67) par les professionnels de santé est un élément clé expliquant la faible couverture vaccinale chez les jeunes filles, mais aussi chez les HSH.

De plus, nous avons constaté que certains médecins n'avaient pas connaissance de toutes les indications de la vaccination anti-HPV, et notamment de son indication chez les jeunes HSH. Cela démontre bien un manque d'information, de formation et de communication auprès de ces médecins.

Par conséquent, il semble indispensable d'améliorer les informations, connaissances et communications auprès des médecins généralistes à propos de l'HPV et de sa vaccination. Ainsi, mieux informés ils pourront se sentir plus à l'aise pour la proposer et en discuter avec les adolescents et leurs parents.

De même, à propos du manque de recul sur cette vaccination chez les garçons, il est très répandu que la vaccination anti-HPV des garçons n'a pas de bénéfice direct pour eux. Par conséquent, la seule prévention du cancer féminin n'est pas une motivation suffisante pour la vaccination des garçons. Effectivement, un des participants précisait une « difficulté à convaincre de l'effet de l'immunité de groupe dans une société de plus en plus individualiste

[...] ». Or, cette opinion d'absence de bénéfice direct pour les hommes est partagée aussi bien dans la population générale que parmi les médecins généralistes. Là encore, cette croyance souligne le manque d'informations et de connaissances à propos de l'HPV.

Il est donc essentiel d'informer davantage les médecins sur les liens entre les infections à HPV et les cancers, tels que les cancers de l'anus, du pénis et oropharyngés. Les médecins pourront ensuite relayer cette information à leur patientèle et donc aider à diffuser une information de qualité, notamment à propos de l'immunité de groupe.

Ainsi, il est intéressant d'observer dans une étude réalisée aux États-Unis que des sessions d'éducation auprès des professionnels de santé permettaient d'améliorer leurs connaissances et donc la communication et la recommandation de la vaccination anti-HPV. Ces professionnels de santé déclaraient initialement un manque de connaissances générales sur l'HPV et le vaccin, une faible confiance en soi pour conseiller ce vaccin et répondre aux inquiétudes des parents, et un inconfort à discuter des questions de sexualité liées à la vaccination (68). Or, on a observé après ces interventions une augmentation des connaissances des professionnels de santé ainsi qu'une augmentation de leurs recommandations vaccinales.

Ces observations confirment que les stratégies d'amélioration et d'approfondissement des connaissances des professionnels de santé pourraient être efficaces pour améliorer les pratiques et les couvertures vaccinales.

Il est donc essentiel de perfectionner la formation initiale mais aussi continue des médecins vis-à-vis de la vaccination en général et de la vaccination anti-HPV en particulier. De la même façon, il est essentiel que les médecins, et en particulier les médecins généralistes, puissent avoir accès facilement à des informations fiables et objectives à propos des vaccinations.

C'est dans cet objectif notamment qu'a été mis en place le site internet vaccination-info-services. Cette plateforme officielle procure une information de qualité, objective aussi bien à destination des professionnels de santé que de la population générale.

Par ailleurs, il serait nécessaire que les professionnels de santé puissent disposer de davantage de temps pour aborder cette vaccination et les questions qu'elle soulève avec les parents et leurs enfants. Cela pourrait prendre la forme d'une consultation dédiée à la prévention chez les adolescents, avec une cotation spécifique et revalorisée.

Enfin, le problème du coût de cette vaccination revient fréquemment. Il serait intéressant de revoir la prise en charge financière de ce vaccin par l'Assurance Maladie. Par ailleurs, il serait également pertinent que les structures proposant cette vaccination gratuitement soient mieux connues des professionnels de santé et du grand public. Il s'agit notamment des centres de vaccination publics. Ces centres pourraient également intervenir dans la délivrance d'informations et de connaissances à propos de cette vaccination auprès des médecins prescripteurs.

Il est donc nécessaire d'améliorer les connaissances des médecins, et en particulier des médecins généralistes. Il faut améliorer leurs connaissances à propos de la vaccination anti HPV, de son efficacité et de sa sécurité, mais aussi de son impact en santé publique. Cela permettrait de restaurer un climat de confiance autour de cette vaccination, aussi bien chez les professionnels de santé que dans la population générale.

F. « Culture de la prévention » et place des pouvoirs publics

Nous avons identifié dans notre étude que les principaux leviers en faveur de la vaccination universelle sont les bénéfices en termes de santé publique ainsi que l'acquisition d'une immunité de groupe. Cela montre bien que la plupart des médecins généralistes ont une vision collective et altruiste de cette vaccination universelle.

Ces deux notions fondamentales de la vaccination sont essentielles à développer chez les médecins mais aussi en population générale. Ainsi, il serait judicieux que les campagnes de communication des pouvoirs publics à propos de la prévention et de la vaccination occupent le devant de la scène (12). Cela dans le but de développer en France la « culture de la prévention ».

Cela consiste en « un ensemble de connaissances, de savoir-faire et de pratiques, partagés et valorisés par les soignants et la population, et destinés à préserver le capital santé de chacun ; en agissant en amont de la maladie » (52). Nous devons donc développer au maximum la vaccination, et notamment la vaccination anti-HPV qui est un moyen de prévention primaire, c'est-à-dire qui permet d'agir en amont de l'apparition de la maladie. D'autant plus qu'il est maintenant démontré au niveau international que cette vaccination est sûre et efficace.

Il faut donc renforcer la communication au grand public autour ce moyen de prévention et améliorer les relais de cette communication. Cela peut s'effectuer notamment via la création de brochures d'information, d'outils partagés pour la population et pour les professionnels de santé. Enfin, il serait pertinent que des campagnes d'information et de sensibilisation à propos de la prévention auprès du grand public soient réalisées. Les médecins (médecins généralistes, mais aussi pédiatres, gynécologues et sages-femmes) jouent eux aussi un rôle central dans le relais de ces informations et donc dans l'adhésion à la vaccination de leurs patients. Cette communication doit donc passer par un engagement des pouvoirs publics et également des médecins.

Par ailleurs, les centres de vaccination gratuits ont aussi leur place dans ces interventions. Ils pourraient intervenir auprès du grand public et notamment dans les établissements scolaires, mais également auprès des professionnels de santé et en particulier des médecins généralistes.

G. L'information des adolescents et la place de l'école

Nous avons vu qu'il est essentiel d'informer les professionnels de santé. Cependant, il est aussi fondamental de sensibiliser et d'informer la population générale et en particulier les adolescents et jeunes adultes, à propos de cette vaccination. Effectivement, il a été montré que les interventions incluant les adolescents auprès de leurs parents donnaient de bons résultats. Le jeune pourrait alors devenir le propre acteur de « sa vaccination » (47).

Ainsi, certains pays ont mis en place des programmes de vaccination anti-HPV dans les établissements scolaires.

C'est le cas notamment en Australie où un programme de vaccination scolaire a été mis en place dès 2007 chez les filles initialement, et dès 2013 chez les filles et les garçons (20). Actuellement, on observe des taux de couverture vaccinale très élevés en Australie, aussi bien chez les filles que chez les garçons (en 2017, la CV chez les garçons de 15 ans était de 76% et de près de 80% chez les filles du même âge). Cela peut être attribué aux programmes de vaccination scolaires et à la haute acceptabilité par la communauté de cette vaccination comme une stratégie de prévention du cancer. Or, cette excellente couverture vaccinale a des

répercussions bénéfiques en termes de réduction de la transmission hétérosexuelle des infections à HPV, et donc de réduction des condylomes et des lésions précancéreuses (37).

Ainsi, en améliorant sa vaccination anti-HPV à la fois chez les filles et chez les garçons, l'Australie se dirige vers l'élimination des maladies liées aux HPV de types vaccinaux (69).

Les programmes de vaccination scolaires ont de nombreux avantages. Ils permettent de toucher un maximum d'adolescents de la tranche d'âge cible afin de leur délivrer une information et de les vacciner. Cela permet également de réaliser le schéma vaccinal complet sur une année scolaire. Actuellement, on constate que les programmes de vaccination dans les établissements scolaires sont associés à une meilleure couverture vaccinale (70).

L'école est un lieu privilégié de promotion de la santé et d'éducation à la santé (contre les maladies à prévention vaccinale, éducation à la santé sexuelle). Il semble donc essentiel d'inclure les établissements scolaires dans les interventions de sensibilisation, d'information et de prévention. Ces interventions pourraient être réalisées avec l'aide d'intervenants extérieurs tels que les centres de vaccination publics.

Malheureusement, en France, nous faisons face à des difficultés pour l'élaboration de tels programmes. Il s'agit entre autres d'une faible acceptabilité de ce genre d'interventions par les parents (54). Il faudrait donc anticiper ces interventions en effectuant une sensibilisation auprès des parents en amont. Celle-ci pourrait être effectuée par les médecins généralistes notamment et être relayée par des documents d'information grand public.

Partie V : Conclusion

En conclusion, les médecins généralistes sont largement favorables à l'élargissement de la vaccination contre les infections à HPV chez les garçons. Ils mettent notamment en avant ses bénéfices en termes de santé publique et pour l'acquisition d'une immunité de groupe. Ils ont donc une vision altruiste et collective de cette vaccination universelle.

Cependant, il est mis en avant un manque d'information et de communication à son propos, qui se répercute sur leurs recommandations et par conséquent sur la couverture vaccinale.

Il est rapporté également que cette vaccination est difficile à aborder en consultation. Cette vaccination universelle a donc le potentiel de faciliter sa proposition de façon générale.

C'est donc un ensemble d'interventions touchant à la fois les professionnels de santé et en particulier les médecins généralistes, mais aussi les jeunes et leurs parents qui pourront parvenir à diffuser les connaissances à propos des infections à HPV et de la vaccination. Ces interventions d'information et de sensibilisation pourront ainsi nous aider à résoudre l'hésitation vaccinale actuelle vis-à-vis de ce vaccin et donc d'atteindre un niveau de couverture vaccinale plus élevé.

Références bibliographiques :

1. Sauvaget C. & Weiderpass E. Éditorial. Éradication du cancer du col utérin : une priorité de santé publique. Bull Epidemiol Hebd. 2019(22-23):408-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_0.html.
2. Launay O. Prix Nobel de Médecine 2008 (Harald zur Hausen) : Papillomavirus et cancer du col de l'utérus. médecine/sciences. nov 2008;24(11):981-2.
3. Monsonego J, éditeur. Infections génitales à HPV. Bases fondamentales. In: Infections à papillomavirus: État des connaissances, pratiques et prévention vaccinale [Internet]. Paris: Springer; 2006 [cité 5 avr 2020]. p. 3-45. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/2-287-33480-7_1
4. Ducancelle - Biologie des papillomavirus humains.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/gericco/2015/2015-Gericco-Tests-HPV-urinaires-Ducancelle.pdf>
5. Les infections à Papillomavirus humains [Internet]. Papillomavirus.fr. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.papillomavirus.fr/linfection-a-papillomavirus-humain/>
6. Infections à papillomavirus humain (HPV) [Internet]. [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-papillomavirus-humain-HPV>
7. Les lésions et cancers dus aux papillomavirus [Internet]. Papillomavirus.fr. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.papillomavirus.fr/les-lesions-cancers-dus-aux-papillomavirus/>
8. Dépistage du cancer du col de l'utérus, organisation et mise en place du programme de dépistage organisé.pdf.
9. Shield KD, Marant Micallef C, de Martel C, Heard I, Megraud F, Plummer M, et al. New cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol. 1 mars 2018;33(3):263-74.
10. Vaccination contre les HPV et cancers - Infections [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Infections/Vaccination-contre-les-HPV-et-cancers>
11. Hamers FF, Woronoff AS, Réseau français des registres de cancers Francim. Cancer du col de l'utérus en France : tendances de l'incidence et de la mortalité jusqu'en 2018. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(22-23):410-6. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_1.html.
12. hcspr20170210_place gardasil 9 dans prévention infections à HPV 2017.pdf.
13. Abramowitz L, Descamps P, Denis F, Dommergues M-A, Pradat P, St Guily JL, et al. Papillomavirus and cancers: should we extend vaccination to boys in France? J Public Health. 27 sept 2016;jphm;fdw099v2.
14. Vourexakis Z, Dulguerov P. Les cancers ORL HPV positifs. :4.
15. Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, de Sanjosé S. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. Infect Agent Cancer. déc 2017;12(1):19.
16. Gaudelus J. Hôpitaux universitaires Paris-Seine- Saint-Denis Pôle femme-enfant, service de pédiatrie, hôpital Jean-Verdier, AP-HP, université Paris-XIII, Bondy, France. Rev Prat. 2019;69:6.
17. Hamers FF, Jezewski-Serra D. Couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus en France, 2012-2017. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(22-23):417-23. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_2.htm.
18. Plan_cancer_2014-2019-PNRT.pdf.

19. Douglas Lowy et John Schiller lauréats du prix Lasker-Bloomberg 2017 [Internet]. CNR HPV. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.cnr-hpv.fr/douglas-lowy-et-john-schiller-laureats-du-prix-lasker-bloomberg-2017/>
20. Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K, et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Eurosurveillance* [Internet]. 11 oct 2018 [cité 11 avr 2020];23(41). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737>
21. calendrier_vaccinal_2019_maj_17avril2019.pdf.
22. Infections et cancers dus aux papillomavirus (HPV) en France «Appel des 50»: Académies, Collèges, Sociétés et Syndicats médicaux pour un dépistage et une vaccination universelle contre le papillomavirus soutenu par des personnalités médicales et 6 associations de parents et de dépistage Communiqué de presse Paris, le 20 mars 2019 MAJ 25/3/2019 [Internet]. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/bulletins/2019/1571-lien-4-bulletin-avril-communiquee-hpv-20190325/file>
23. La vaccination contre les papillomavirus (HPV) étendue à tous les garçons entre 11 et 14 ans, Agnes Buzyn, 16 décembre 2019 [Internet]. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/191216_-_cp_-_agnes_buzyn_-_vaccination_hpv_garcons.pdf
24. calendrier_vaccinal_2020.pdf.
25. Cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 24 avr 2020]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus
26. Fonteneau L, Barret AS, Lévy-Bruhl D. Évolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France – 2008-2018. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019;(22-23):424-30. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_3.html.
27. 27.
fiche_synthese_de_la_recommandation_vaccinale_vaccination_contre_les_papillomavirus_chez_les_garcons.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-12/fiche_synthese_de_la_recommandation_vaccinale_vaccination_contre_les_papillomavirus_chez_les_garcons.pdf
28. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin Infect Dis.* 15 août 2016;63(4):519-27.
29. information sur l'efficacité et l'impact des vaccinations contre les infections à HPV à partir des données « en vie réelle » [Internet]. [cité 8 avr 2020]. Disponible sur: https://www.cnr-hpv.fr/wp-content/uploads/2019/05/Information_HPV_VF.pdf
30. Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M, Ali H, Boily M-C, et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* août 2019;394(10197):497-509.
31. Buchanan TR, Graybill WS, Pierce JY. Morbidity and mortality of vulvar and vaginal cancers: Impact of 2-, 4-, and 9-valent HPV vaccines. *Hum Vaccines Immunother.* 2 juin 2016;12(6):1352-6.
32. 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.
33. Miranda S, Chaignot C, Collin C, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M. Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2 million young girls in France. *Vaccine.* août 2017;35(36):4761-8.

34. Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes - étude pharmacoépidémiologique Rapport final 2 septembre 2015.pdf.
35. Mouchet J, Salvo F, Raschi E, Poluzzi E, Antonazzo IC, De Ponti F, et al. Human papillomavirus vaccine and demyelinating diseases—A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res.* juin 2018;132:108-18.
36. La vaccination papillomavirus [Internet]. Papillomavirus.fr. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.papillomavirus.fr/la-vaccination-papillomavirus/>
37. Avis relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes. 2016;18.
38. Castellsagué X, Giuliano AR, Goldstone S, Guevara A, Mogensen O, Palefsky JM, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine in men. *Vaccine.* nov 2015;33(48):6892-901.
39. Mikamo H, Yamagishi Y, Murata S, Yokokawa R, Han SR, Wakana A, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of a quadrivalent HPV vaccine in Japanese men: A randomized, Phase 3, placebo-controlled study. *Vaccine.* mars 2019;37(12):1651-8.
40. 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.
41. Moreira ED, Giuliano AR, de Hoon J, Iversen O-E, Joura EA, Restrepo J, et al. Safety profile of the 9-valent human papillomavirus vaccine: assessment in prior quadrivalent HPV vaccine recipients and in men 16 to 26 years of age. *Hum Vaccines Immunother.* févr 2018;14(2):396-403.
42. Reco_HP_VF2_13_fEvrier_2019.pdf [Internet]. [cité 24 avr 2020]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/Reco_HP_VF2_13_fEvrier_2019.pdf
43. Georgousakis M, Jayasinghe S, Brotherton J, Gilroy N, Chiu C, Macartney K. Population-wide vaccination against human papillomavirus in adolescent boys: Australia as a case study. *Lancet Infect Dis.* 1 août 2012;12(8):627-34.
44. Brisson M, van de Velde N, Franco EL, Drolet M, Boily M-C. Incremental Impact of Adding Boys to Current Human Papillomavirus Vaccination Programs: Role of Herd Immunity. *J Infect Dis.* 1 août 2011;204(3):372-6.
45. Cravoisier CC, Reims C. Actualités dans les situations limites de la vaccination prophylactique anti-HPV. :30.
46. Jiang Y, Gauthier A, Postma MJ, Ribassin-Majed L, Largeron N, Bresse X. A critical review of cost-effectiveness analyses of vaccinating males against human papillomavirus. *Hum Vaccines Immunother.* nov 2013;9(11):2285-95.
47. Rapport-sur-la-vaccination-contre-le-Papillomavirus-humain-HPV-voté-le-17-09-2019-ANM.pdf.
48. Markowitz LE, Gee J, Chesson H, Stokley S. Ten Years of Human Papillomavirus Vaccination in the United States. *Acad Pediatr.* 1 mars 2018;18(2):S3-10.
49. Machalek DA, Garland SM, Brotherton JML, Bateson D, McNamee K, Stewart M, et al. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. *J Infect Dis.* 23 avr 2018;217(10):1590-600.
50. Verrier F, Gautier A, Quelet S, Bonmarin I, et le groupe Baromètre de Santé publique France 2016. Infections à papillomavirus humain : influence des perceptions de la maladie et du vaccin sur le statut vaccinal. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019; (22-23):450-6. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_6.html.
51. Gautier A, Chemlal K, Jestin C et le groupe Baromètre santé 2016. Adhésion à la vaccination en France : résultats du Baromètre santé 2016. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(Hors-série Vaccination): 21-7.

52. concertation citoyenne 2016 [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/164000753.pdf>
53. Lee Mortensen G, Adam M, Idtaleb L. Parental attitudes towards male human papillomavirus vaccination: a pan-European cross-sectional survey. *BMC Public Health*. déc 2015;15(1):624.
54. Campana V, Cousin L, Terroba C, Alberti C. Interventions permettant d'augmenter la couverture vaccinale du vaccin contre les papillomavirus humains. *Bull Epidémiol Hebd*. 2019;(22-23):431-40. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_4.html.
55. Blondel C, Barret AS, Pelat C, Lucas E, Fonteneau L, Lévy- Bruhl D. Influence des facteurs socioéconomiques sur la vaccination contre les infections à HPV chez les adolescentes en France. *Bull Epidémiol Hebd*. 2019;(22-23):441-50. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_5.htm.
56. Le Maréchal M, Agrinier N, Verger P, Pulcini C. Quelles mesures sont perçues comme utiles par les médecins généralistes français pour améliorer leurs pratiques vaccinales ? *Bull Epidémiol Hebd*. 2017;(Hors-série Vaccination):36-40.
57. confiance_vaccination_p_verger_revue-medecine_mars2017.pdf.
58. Gautier A, Verger P, Jestin C et le groupe Baromètre santé 2016. Sources d'information, opinions et pratiques des parents en matière de vaccination en France en 2016. *Bull Epidémiol Hebd*. 2017;(Hors-série Vaccination):28-35.
59. Lozat R. Point de vue. 50 000 médecins généralistes en première ligne. *Bull Epidémiol Hebd*. 2017;(Hors-série Vaccination):4-5.
60. Hurel - Rapport sur la politique vaccinale.pdf [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_la_politique_vaccinale_janvier_2016_.pdf
61. Verger P, Collange F, Fressard L, Bocquier A, Gautier A, Pulcini C, Raude J, Peretti-Watel P. Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners: a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014. *Euro Surveill*. 2016;21(47):pii=30406. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.47.30406>.
62. Verger et al. - 2015 - Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and .pdf [Internet]. [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2352-3964%2815%2930047-5>
63. Jestin C, Gautier A. Perception de la vaccination par les médecins généralistes. :4.
64. Collange F, Fressard L, Pulcini C, Sebbah R, Peretti-Watel P, Verger P. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. *Vaccine*. févr 2016;34(6):762-8.
65. Fanny Collange, Lisa Fressard, Pierre Verger (INSERM-SESSTIM, ORS PACA), Fanny JOSANCY, Rémy SEBBAH (URPS-ML PACA), Arnaud Gautier, Christine Jestin (INPES), Emin Agamaliyev, Fanny Mikol (DREES), Daniel Floret (université Claude Bernard Lyon 1, HCSP), Jean Paul Guthmann (INVS), Odile Launay (université Paris Descartes, centre d'investigation clinique de vaccinologie Cochin-Pasteur, HCSP), Céline Pulcini (université de Lorraine, CHR universitaire Nancy), Anne-Sophie Ronnaux-Baron (comité départemental d'hygiène sociale, Lyon) , 2015, « Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes », Études et Résultats, n°910, Drees, Mars.
66. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (France) et Gautier - 2011 - Baromètre santé médecins généralistes 2009.pdf [Internet]. [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: http://peidd.fr/IMG/pdf/Barometre_Sante_medecins_generalistes_2011.pdf
67. Stanley C, Sector M, Chauvin S, Selk A. HPV vaccination in male physicians: A survey of gynecologists and otolaryngology surgeons' attitudes towards vaccination in themselves and their patients. *Papillomavirus Res*. juin 2018;5:89-95.
68. Leung SOA, Akinwunmi B, Elias KM, Feldman S. Educating healthcare providers to

increase Human Papillomavirus (HPV) vaccination rates: A Qualitative Systematic Review. Vaccine X. déc 2019;3:100037.

69. Ali H, Donovan B, Wand H, Read TRH, Regan DG, Grulich AE, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. BMJ. 18 avr 2013;346(apr18 1):f2032-f2032.

70. Desiante F, Russo C, Giorgino A, Caputi G, Battista T, Cipriani R, et al. Universal proposal strategies of anti-HPV vaccination for adolescents: comparative analysis between school-based and clinic immunization programs. J Prev Med Hyg. 1 sept 2017;58:E225-30.

Annexes :

1. Annexe 1 : schéma vaccinal anti-HPV, calendrier vaccinal 2020

Vaccin nonavalent (Gardasil 9®) :

Vaccination initiée chez les filles et chez les garçons :

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

Vaccin quadrivalent (Gardasil®) : à utiliser uniquement pour un schéma vaccinal initié avec ce vaccin

Entre 11 et 13 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois : M0 M6

- *Entre 14 et 19 ans révolus* : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2 M6.

Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

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

Entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois.

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

2. Annexe 2 : Questionnaire diffusé

Elargissement de la vaccination anti papillomavirus humain HPV aux garçons :

Dans le cadre de ma thèse de médecine générale, je vous convie à compléter ce questionnaire à propos de la vaccination anti-HPV et de son élargissement aux garçons. Cela ne vous prendra que quelques minutes !

L'année 2019 est une année importante dans la prévention du cancer du col de l'utérus, avec la mise en place du dépistage organisé de celui-ci. Cependant, la prévention de ce cancer comprend le dépistage par frottis cervico-utérin, mais également la vaccination anti-papillomavirus. Ces deux méthodes de prévention sont complémentaires et pourront nous permettre de diminuer de façon très importante le poids de ce cancer, à condition d'avoir un taux de participation important au dépistage et une couverture vaccinale suffisante. Ainsi, dans le contexte actuel de très faible couverture vaccinale anti-HPV chez les jeunes filles, il est question d'élargir la vaccination anti-HPV aux jeunes garçons.

Nous allons donc évaluer au cours de ce questionnaire votre état d'esprit quant à l'élargissement de la vaccination HPV aux jeunes garçons.

Je vous remercie du temps que vous allez consacrer à ce questionnaire. Celui-ci est bien entendu anonyme.

Si vous souhaitez que je vous communique les résultats de cette étude, pensez à me laisser vos coordonnées à la fin du questionnaire.

Merci !

***Obligatoire**

Tout d'abord, quelques questions pour mieux vous connaître :

1. Vous êtes : *

Une seule réponse possible.

☐ Une femme

☐ Un homme

2. Etes-vous :

Une seule réponse possible.

☐ Médecin généraliste installé

☐ Médecin généraliste remplaçant thésé

☐ Médecin généraliste remplaçant non thésé

☐ Interne de médecine générale

☐ Autre : _____

3. Vous exercez : *

Une seule réponse possible.

- ☐ En cabinet libéral
- ☐ En maison pluriprofessionnelle de santé
- ☐ En hôpital
- ☐ Vous avez une activité mixte

4. Quel est votre département d'exercice ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ 18- Cher
- ☐ 28 - Eure et Loire
- ☐ 36 - Indre
- ☐ 37 - Indre et Loire
- ☐ 41 - Loir et Cher
- ☐ 45 - Loiret

Autre : ☐ _____

5. Quel est votre âge ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ 22 - 35 ans
- ☐ 36 - 54 ans
- ☐ 55 - 65 ans
- ☐ plus de 65 ans

Maintenant, quelques questions à propos du papillomavirus humain HPV :

6. Les infections à HPV sont-elles responsables des pathologies suivantes ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Cancer du col de l'utérus
- ☐ Cancer du vagin et de la vulve
- ☐ Cancer du pénis
- ☐ Cancers de l'oropharynx
- ☐ Condylomes génitaux
- ☐ Cancer anal

7. Les garçons sont-ils porteurs du papillomavirus humain ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

8. Les garçons peuvent-ils transmettre l'HPV à leurs partenaires sexuels (féminins et masculins) ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

9. Les garçons peuvent-ils être contaminés par l'HPV via leurs partenaires sexuels féminins et/ou masculins ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
☐ Non

10. Le préservatif permet-il d'empêcher la transmission des HPV ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui complètement
☐ Partiellement
☐ Non pas du tout
☐ Ne se prononce pas

Actuellement, en 2019, quelles sont vos pratiques actuelles quant à la vaccination contre les infections à HPV ?

11. Recommandez-vous actuellement la vaccination HPV aux jeunes filles de 11 ans à 19 ans ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui toujours
☐ Oui le plus souvent
☐ Parfois
☐ Non rarement
☐ Non jamais

12. Recommandez-vous cette vaccination anti-HPV chez les garçons ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui toujours *Passer à la question 14*
☐ Oui souvent *Passer à la question 14*
☐ Parfois *Passer à la question 14*
☐ Non rarement
☐ Non jamais

13. Si vous ne recommandez pas cette vaccination, pour quelles raisons ?

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Vaccination inutile
☐ Vaccination qui coûte trop cher
☐ Crainte d'éventuel(s) effet(s) indésirable(s)
☐ Manque de temps en consultation pour aborder cette question
☐ Difficultés pour aborder cette question en consultation
☐ Difficultés de convaincre les parents et/ou la jeune fille
☐ Manque de recul sur cette vaccination

Autre : ☐ _____

Quelle est votre opinion à propos de la vaccination contre les infections à HPV ?

14. Selon vous, cette vaccination contre les infections à HPV est-elle sûre ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui tout à fait
☐ Oui plutôt
☐ Non pas trop
☐ Non pas du tout
☐ Ne se prononce pas

15. Selon vous, cette vaccination contre les infections à HPV est-elle pertinente chez les jeunes filles ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui tout à fait
☐ Oui plutôt
☐ Non pas trop
☐ Non pas du tout
☐ Ne se prononce pas

16. Cette vaccination vous semble-t-elle pertinente et utile chez les garçons HSH? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui tout à fait
- ☐ Oui plutôt
- ☐ Non pas trop
- ☐ Non pas du tout
- ☐ Ne se prononce pas

17. La réalisation de cette vaccination HPV à la fois chez les jeunes filles et les jeunes garçons, sans critère d'orientation sexuelle (vaccination universelle), vous paraît-elle pertinente et utile ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui tout à fait
- ☐ Oui plutôt
- ☐ Non pas trop
- ☐ Non pas du tout
- ☐ Ne se prononce pas

Enfin, dans l'hypothèse d'un élargissement de la vaccination HPV aux jeunes garçons (vaccination universelle) :

18. Selon vous, cette stratégie d'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons serait-elle efficace dans la prévention du cancer du col de l'utérus ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui tout à fait
- ☐ Oui plutôt
- ☐ Non pas trop
- ☐ Non pas du tout
- ☐ Ne se prononce pas

19. Selon vous, cette stratégie d'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons serait-elle efficace dans la prévention d'autres cancers ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui tout à fait
- ☐ Oui plutôt

- ☐ Non pas trop
- ☐ Non pas du tout
- ☐ Ne se prononce pas

20. Selon vous, l'élargissement de la vaccination HPV aux garçons peut-il permettre de diminuer la circulation des HPV ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui tout à fait
- ☐ Oui plutôt
- ☐ Non pas trop
- ☐ Non pas du tout
- ☐ Ne se prononce pas

21. Pensez-vous que l'élargissement de la vaccination HPV aux garçons puisse être utile en terme de santé publique ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui tout à fait
- ☐ Oui plutôt
- ☐ Non pas trop
- ☐ Non pas du tout

22. A qui pourrait profiter l'élargissement de la vaccination HPV aux garçons ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Aux filles uniquement
- ☐ Aux garçons uniquement
- ☐ Aux deux sexes

23. Etes-vous favorable à cet élargissement de la vaccination aux garçons ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui tout à fait
- ☐ Oui plutôt
- ☐ Non pas trop
- ☐ Non pas du tout
- ☐ Ne se prononce pas

24. Si oui, pourquoi recommanderiez-vous ce vaccin aux jeunes garçons ?

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Utilité démontrée de ce vaccin dans cette population
- ☐ Efficacité démontrée de ce vaccin dans cette indication
- ☐ Pertinence de cette vaccination
- ☐ Balance bénéfice/risque favorable
- ☐ Acquisition d'une immunité de groupe
- ☐ Effets positifs en termes de santé publique
- ☐ Sécurité, bonne tolérance de ce vaccin
- ☐ Equité avec les filles, facilitant la proposition de cette vaccination

Autre : ☐ _____

25. Si non, pourquoi ?

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Pas de preuve de son utilité chez les garçons
- ☐ Pas de preuve de l'efficacité de ce vaccin chez les garçons
- ☐ Pas convaincu par la pertinence de cette vaccination chez les garçons
- ☐ Pas d'intérêt en termes de santé publique
- ☐ Vaccin pouvant présenter des effets indésirables
- ☐ Manque de recul sur cette vaccination anti HPV chez les garçons
- ☐ Manque d'information à propos de cette vaccination et de ses résultats
- ☐ Coût trop important de cette vaccination

Autre : ☐ _____

26. Considérez-vous être suffisamment informés à propos des pathologies liées aux HPV et au vaccin anti-papillomavirus ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne se prononce pas

3. Annexe 3 : schéma vaccinal anti-HPV, calendrier vaccinal 2019

Recommandations générales

La vaccination est recommandée pour toutes les jeunes filles âgées de **11 à 14 ans**. La **vaccination est d'autant plus efficace** que les jeunes filles n'ont pas encore été exposées au risque d'infection par le HPV. L'une des doses de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains peut être coadministrée notamment avec le rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite prévu entre 11 et 13 ans ou avec un vaccin contre l'hépatite B, ainsi qu'avec le vaccin contre le méningocoque de sérogroupe C dans le cadre du rattrapage vaccinal.

Par ailleurs, dans le cadre du **rattrapage** vaccinal, la vaccination est **recommandée** pour les jeunes filles et jeunes femmes entre **15 et 19 ans révolus**.

Le HCSP recommande que les jeunes filles et jeunes femmes non antérieurement vaccinées reçoivent le Gardasil 9®.

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

Remarque

La vaccination contre les infections à papillomavirus ne se substitue pas au dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par le frottis cervico-utérin, y compris chez les femmes vaccinées, mais vient renforcer les mesures de prévention.

À partir de 25 ans, toutes les jeunes femmes vaccinées ou non vaccinées doivent continuer à bénéficier du dépistage selon les recommandations en vigueur³².

Recommandations particulières

• Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), la vaccination HPV par Gardasil® ou Gardasil 9® est recommandée jusqu'à l'âge de 26 ans, en prévention des lésions précancéreuses anales, des cancers anaux et des condylomes. Dans cette situation, la vaccination peut être proposée dans certains CeGIDD et dans certains centres publics de vaccination.

• Patients immunodéprimés : la vaccination contre le papillomavirus est recommandée chez les garçons comme les filles aux mêmes âges que dans la population générale, avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus. Chez les enfants des deux sexes, candidats à une transplantation d'organe solide, la vaccination peut être initiée dès l'âge de 9 ans. Cf rapport du HCSP du 2 février 2016 <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=553>.

Schéma vaccinal

• Vaccin quadrivalent (Gardasil®) :

Vaccination initiée entre 11 et 13 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois : M0, M6
entre 14 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6
Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6

• Vaccin bivalent : (Cervarix®) :

Vaccination initiée entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois : M0, M6
entre 15 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 1 et 6 mois : M0, M1, M6

• Vaccin nonavalent (Gardasil 9®) :

Vaccination initiée entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 à 13 mois
entre 15 ans et 19 ans révolus : 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6

Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in blue ink, consisting of several stylized, overlapping strokes.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

DOCTORAT en MÉDECINE

Diplôme d'Etat

D.E.S. de « médecine générale »

Présentée et Soutenue le 05/06/2020.

Dépôt de sujet de thèse, proposition de jury,

NOM : GERBAUD

Prénoms : Camille Hélène

Date de naissance : 17 avril 1987

Nationalité : Française

Lieu de naissance : Rueil-Malmaison (92)

Directeur de Thèse : Dr Claudia CARVALHO SCHNEIDER

Titre de la Thèse : Opinions et freins des médecins généralistes de la région Centre vis-à-vis de l'élargissement de la vaccination contre les infections à papillomavirus aux garçons

JURY

Président : Professeur Henri MARRET, Gynécologie-obstétrique, Faculté de médecine - Tours

Membres :

Professeur Emmanuel RUSCH, Épidémiologie, économie de la santé et prévention, Faculté de médecine – Tours

Professeur François LABARTHE, Pédiatrie, Faculté de médecine – Tours

Dr Zoha MAAKAROUN-VERMESSE, Pédiatrie – Tours

Dr Isabelle ETTORI-AJASSE, Médecine générale, CCU-MG, Faculté de médecine – Tours

Dr Claudia CARVALHO-SCHNEIDER, Médecine interne et maladies infectieuses, CCA, Faculté de médecine – Tours

Avis du Directeur de Thèse

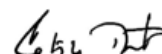
À Tours, le

Signature



Avis du Directeur de
l'U.F.R. Tours

Tours, 30/04/2020



GERBAUD Camille

73 pages – 2 tableaux – 18 figures

Résumé :

Les infections à papillomavirus humains (HPV) sont responsables de nombreuses affections, aussi bien chez les femmes que chez les hommes. Il a donc été décidé en 2019, par le Ministère des Solidarités et de la Santé, d'élargir la vaccination anti-HPV aux garçons. Les médecins généralistes étant en première ligne pour vacciner la population, nous avons voulu étudier leur position face à cette vaccination universelle et leurs freins éventuels.

Nous avons réalisé une étude quantitative descriptive et transversale grâce à un questionnaire diffusé par voie électronique auprès de médecins de la région Centre du 12 novembre 2019 au 31 janvier 2020. Pour analyser les données recueillies, nous avons fait une analyse statistique descriptive, ainsi qu'une analyse statistique univariée à l'aide du test du Chi2 et de Fisher.

Nous avons obtenu un total de 116 réponses. La majorité des participants (109/116, 94%) sont largement favorables à la vaccination anti HPV des garçons. La plupart déclarent que la vaccination universelle serait bénéfique pour la prévention des cancers liés aux HPV, ainsi que pour limiter la circulation du virus (110/116, 95%). Les freins les plus fréquemment exprimés sont le manque d'informations et de recul sur cette vaccination. Les arguments en faveur les plus fréquemment cités sont les bénéfices en termes de santé publique (89/116, 78%) et l'acquisition d'une immunité de groupe (84/116, 72%).

Cette étude montre que les médecins généralistes sont largement en faveur de la vaccination contre les infections à HPV élargie aux garçons. Cependant, il serait nécessaire d'améliorer les connaissances sur l'HPV et son vaccin, à la fois chez les professionnels de santé et dans la population générale.

Mots clés : vaccination HPV, garçons, médecin généraliste, opinion, freins

Jury :

Président du Jury : Professeur Henri MARRET

Directeur de thèse : Docteur Claudia CARVALHO SCHNEIDER

Membres du jury : Professeur Emmanuel RUSCH

Professeur François LABARTHE

Docteur Zoha MAAKAROUN VERMESSE

Docteur Isabelle ETTORI-AJASSE

Date de soutenance : 5 juin 2020

