

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAÏËUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

Année 2021

N°THESE : 348

THESE PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT D.E.S DE MEDECINE GENERALE

Par

Sarah BRAUNEISEN

Née le 19 juin 1990 à Colmar

**Rôle des pratiques de médecine générale sur les différences de couverture vaccinale
HPV entre cantons du Grand Est**

Étude exploratoire à partir des données du Site Bas-Rhinois du Centre Régional des
Dépistages organisés du Grand Est

Présidée par Monsieur Jean-Jacques BALDAUF, professeur en gynécologie-obstétrique

Dirigée par Madame Muriel Fender, docteur en santé publique

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition OCTOBRE 2021
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Premier Doyen de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1976-1983)
(1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

- M. DERKEN Michel
- M. BERLIN Jean
- M. DEBELLE Philippe
- M. GORNER Marc
- M. MANTZ Jean-Marie
- M. VINCENDON Guy
- M. GERLINGER Pierre
- M. LODES Bertrand
- M. VICENTE Gilbert
- M. STEDDMANN Geoffrey



HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michèle

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANCEL Jean-Louis Chaire "Généraliste formateur" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Sélimak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CI*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P001	NRPO CE	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	63.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Chail P019	NRPO CE	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P002	RPS CE	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIPWED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques MC	65.01 Option : médecine interne
ANHEM Mamou P003	NRPO NCS	• Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	48.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M001 / P018	NRPO CE	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P100	NRPO NCS	• Pôle MIPWED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
SACHLLER Philippe P004	RPE CE	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	63.03 Chirurgie générale
BAHRAM Sélimak P005	NRPO CE	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.02 Immunologie (option biologique)
BALBERT Thomas P007	NRPS CE	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie / hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAL-FALLER Michèle M007 / P017	NRPO NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.02 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUMEUX Rémy P008	NRPO CE	• Pôle d'Imagerie - OME / Activités transversales - Unité de Neuro-radiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BECSIEUR François P009	NRPO NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P010	NRPO CE	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.02 Psychiatrie d'adultes, Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P011	RPS CE	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BERRY Guillaume P012	NRPS NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuro-radiologie imagerie cardiovasculaire Pédiatrie - Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILSAULT Pascal P014	RPS CE	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Maladies d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P013	NRPS NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	63.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BOON Frédéric P117	NRPO NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermato-logie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	52.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique / Otorhinolaryngologie
BONNEMANS Laurent M006 / P016	NRPO NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONCNET François P017	NRPS CE	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie Traumatologique du Membre inférieur / HP	63.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P018	NRPO NCS	• Pôle de Spécialités médicales Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	65.02 Ophtalmologie
BOURDIN Pierre P0011	NRPO CE	• Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	48.01 Neurologie
Mme BRISAND Cecile P002	NRPO NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	63.02 Chirurgie générale
BROUAT-RODIER Catherine P003	NRPO CE	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	52.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CALLARD-CHLIMANN Sophie P011	NRPS NCS	• Pôle de Spécialités médicales Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	62.02 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRPS NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antissassin - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	43.32 Réanimation
CHARPE Fabrice P0028	NRPS CS	• Pôle d'activités médico-chirurgicales Cardio-vasculaires - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation aortale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M003 / P0172	NRPS NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	52.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0029	NRPS NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPENT Anne P0030	NRPS NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d' Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HF	55.31 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHESARD-NEU Marie-Françoise P0041	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.33 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAYERT Philippe P0044	NRPS CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie Traumatologique du Membre supérieur / HF	42.31 Anatomie (option chirurgie, orthopédie traumatologique)
COLLAISE Olivier P0125	NRPS NCS	• Pôle d'Anesthésie - Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.31 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type critique)
COLLONGUES Nicolas M016 / P0228	NRPS NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HF	43.31 Neurologie
CRIBER Bernard P0045	NRPS CS	• Pôle d'Urologie, Néphrologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermatologie-Vénérologie
M. BLAY de GARE Frédéric P0046	RPS CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
M. SEZE Jérôme P0047	NRPS CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - ARI / Hôp. de Hautepierre	43.31 Neurologie
DEBRY Christian P0048	RPS CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d' Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HF	55.31 Oto-rhino-laryngologie
DEBUELLE Philippe P0136	RPS NCS	• Pôle de Gynécologie Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.01 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; (option gynécologie-obstétrique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRPS NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie Traumatologique du membre inférieur / HF	52.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPS NCS	• Pôle médico-chirurgical de Podiatrie - Service de Podiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.31 Podiatrie
Mme FACCA Sylvia P0179	NRPS CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Ganna P0060	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRPS NCS	• Pôle de Pathologie digestive, hépatique et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HF	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0062	NRPS NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc Mathieu P0068	NRPS NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICMS	47.31 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0114	NCS	• HU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GARDI Anne P0067	RPS CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option chirurgie)
GARRON Jean P0021	NRPS NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPS NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SAMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GERVY Bernard P0064	NRPS CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GILCHRIST Yannick P0226	NRPS NCS	• Pôle d'activités médico-chirurgicales Cardio-vasculaires - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation aortale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRPS CS	• Pôle médico-chirurgical de Podiatrie - Service de Chirurgie Podiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie podiatrie
GOICHOT Bernard P0066	NRPS CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFMED) - Service de Médecine Interne et de Nutrition / HF	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Marie P0067	NRPS CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/NHC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTFENBERG Jacques-Eric P0068	NRPS CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFMED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPS CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SAMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HAUBRANN Yves P0072	RPS NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SAMO - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / NHC	45.05 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M014 / P0088	NRPS NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antissassin - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.32 Médecine intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0175	NRPS NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	43.31 Neurologie
IMPERRALE Alessio P0194	NRPS NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICMS	43.31 Biophysique et médecine nucléaire
ISKRA-HORDEY Y Marie-Eve P0193	RPS CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clinique	45.05 Médecine Physique et Réadaptation
JALLIAC Benoit P0076	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie (PTM HUS et Faculté)	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDODER Nathalie P0178	NRPS CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFMED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESSEL-MOREL Laurence P0081	NRPS NCS	• Pôle d'activités médico-chirurgicales Cardio-vasculaires - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTSCHBACH Georges P0081	RPS CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.31 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRF NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFMED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Adobéologie M&BHC	34.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRF NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	31.01 Pneumologie
KINDO Michel P0136	NRF NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.05 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRF CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SAMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.05 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphanie M008 - P0174	NRF CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie B - Neuro-radiologie, Ostéopédagogie - Pathologie / HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
KUHM Pierre P0175	NRF CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie ISAP)	34.21 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RPE NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (option clinique)
Mme LELANNE-TONDIO Laurence P0090	NRF CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.05 Psychiatrie d'adultes - Addictologie (Option : Addictologie)
LARD Hervé P0091	NRF NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RPE CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital Neckeriens	34.21 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M012 - P0217	NRF NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MNOR Jean-Marie P0190	NRF NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuro-radiologie, d'Imagerie Océanographique et interdisciplinaire / Hôpital de Hautepierre	43.01 Anatomie
LESINGER Jean-Marc P0	RPE CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LEGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Neckeriens	62.05 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSNER Dan P0093	NRF NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.05 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RPE NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main / SOS Main / Hôp. de Neckeriens	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0095	NRF NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Onco-hématologie / ICANS	47.02 Cancérologie - Radiothérapie (Option : Cancérologie)
MARK Martial P0096	NRF NCS	• Pôle de Biologie - Département Génétique Fonctionnelle et cancer / GEMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRF NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SAMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.05 Immunologie (option clinique)
Mme MASCALIX Céline P0100	NRF NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie - Actinologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRF CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sérologie / ICANS	34.05 Gynécologie-Obstétrique / Gynécologie Médicale
MAUVELIX Laurent P0102	NRF CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie - Transfusion (Option Hématologie Biologique)
MAZZUCOTTI Jean-Philippe P0103	NRF CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.05 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P022	NRF NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM H&B	45.05 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RPE CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M003 - P003	NRF NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine - Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRF NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Farid P0106	NRF CS	• Pôle Organes / Réanimations médicales - Centre d'urgence - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRF CS	• Pôle de Pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA728 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MORÉL Olivier P0108	NRF NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MCKEN Bruno P0109	NRF CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SAMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPE NCS	• Pôle Hépatogastro-entérologie / Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAHER Iona Jacques P0112	NRF CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRF NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie - Radiothérapie (Option Radiothérapie biologique)
NOLL Eric M0175 / P0128	NRF NCS	• Pôle d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0113	NRF NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie vasculaire et cardio-vasculaire - NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
OELMANN Patrick P0115	RPE CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLANO Anne P0204	NRF NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.05 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PALLARO Catherine P0116	NRF CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Hautepierre	34.21 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRF NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation (Néphrologie) / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédiologie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation - Médecine d'urgence (Option : Médecine d'urgence)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme FERRETTA Shaina P0117	NRPO NCS	- Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPO CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CCP	- ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPS NCS	- ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0121	NRPO CS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale-Hépatopneumologie	44.31 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option chirurgie)
PRADIGNAC Alain P0122	NRPS NCS	- Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MREED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST Françoise P0123	NRPO CS	- Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr PAUL Jean-Sébastien P0124	NRPO CS	- Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico- judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté de NHC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.02 Médecine Légale et Droit de la Santé
REALINO Jean-Marie P0125	NRPS NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle / HP	52.01 Option - Gastro-entérologie
Pr RIZZI Roméo P0127	NRPO NCS	- Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPS CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAN Benoît M0081 / P0204	NRPO NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL BERNARD Sylvie P0129	NRPS NCS	- Pôle maladies chirurgicales de Femme - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUX Gérard P0130	NRPO NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPS CS	- Pôle d'imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiothérapie et imagerie médicale (opt. chirurgie)
SABANES Nicole P0132	NRPS NCS	- Pôle de Gynécologie Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Amaud P0133	NRPS NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / BMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SALLEAU Erik-André P0134	NRPS NCS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologie)
SAUSSEINE Christian P0143	NRPS CS	- Pôle d'Onco, Myélogénologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	53.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPS CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / BMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRPO NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologie)
SCHNEIDER Francis P0144	NRPS CS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales - Centre antipain - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	49.02 Réanimation
Mme SCHROEDER Carmen P0139	NRPO CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédiopsychiatrie, Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPS NCS	- Pôle Tête et Cou - CEVD - Serv. d'Otite-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0137	NRPS CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie Addictologie Option : Hépatologie
SIBLIA Jean P0146	NRPO NCS	- Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MREED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRPS CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option - Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPS NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation vasculaire / NHC	51.04 Option - Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPS CS	- Pôle Tête et Cou - CEVD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	69.01 Neurologie
VELLON Francis P0155	NRPS CS	- Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiothérapie et imagerie médicale (option chirurgie)
VELTEN Michel P0156	NRPS NCS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 2 - Épidémiologie et Économie de la Santé / Hôpital Civil - Laboratoire d'Épidémiologie et de Santé Publique / HC / Faculté	46.01 Épidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologie)
VETTER Denis P0157	NRPS NCS	- Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MREED) - Service de Médecine interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option - Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRPO CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	49.02 Psychiatrie d'adultes
VUILLE Stéphanie P0159	NRPS NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies Infectieuses, Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologie)
VIGIEL Thomas P0160	NRPS CS	- Pôle de Génétique - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital Hautepierre	51.01 Option - Génétique et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPO CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / BMO - Service de Médecine interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option - Médecine interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLFF Philippe Prof.	NRPS NCE	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multigènes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU 	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie Prof.	NRPS CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire: Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
 * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cap : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 PR : Pôle RPS (Responsable de Pôle) ou NRPS (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur
 (1) En surcroît universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (2) (7) Consultant hospitalier (pour un an éventuellement renouvelable) -> 31.08.2017
 (3) En surcroît universitaire jusqu'au 31.08.2019 (4) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) -> 31.08.2017
 (5) En surcroît universitaire jusqu'au 31.08.2017 (6) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) -> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPS CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités Médicales - Otorhinolaryngologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	48.05 Médecine palliative
MARBERGZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépatogastro-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Taro		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

M2142

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Amaël M2001		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTON Delphine M2109		- Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie / Radiothérapie
Mme AYMÉ-DIETRICH Estelle M2113		- Pôle de Parasitologie - Unité de Parasitologie clinique / Faculté de Médecine	45.01 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Optim : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M2008		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M2091		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M2002		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M2045		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BENO Carole M2129		- Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M2115		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M2116		- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A intensité modérée / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CERULA Hélène M2004		- Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERVALINE Jocelyne M2112		- Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie / Radiothérapie (option biologique)
CHEFFRER Thomas M2106		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOCQUET Philippe M2014		- Pôle d'Imagerie - UFR027 - Imagerie Pédiatrique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M2107		- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre européen - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	49.02 Réanimation
Mme CORDEAUX Elvira Mhadda M2106		- Pôle d'activité médulo-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires HTA-Pharmacologie clinique/HC	51.04 Optim : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmad Nassim M2017		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELCHAMP Jean-Baptiste M2104		- Pôle des Pathologies digestives, Hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Oncologie / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M2019		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DIKELACKER Vera M2121		- Pôle Tête et Cou - CRTD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLE Pascal M2021		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M2024		- Pôle de Pathologie Biologique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACOMON Audrey M2004		- Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgence médico- légales et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	49.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M2109		- Pôle Tête et Cou - CRTD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôpital de Hautepierre	49.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILIBETTI Denis M2105	CS	- Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et - Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M2007		- Institut de Physiologie / Faculté de Médecine - Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
DARTIER Pierre M2102		- Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie - Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie (option biologique)
GÉS Vincent M2140		- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M2103		- Pôle de Biologie - Institut Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Optim : Bactériologie-virologie (option biochimie)
GUERRIN Eric M2010		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M2110		- Pôle de Spécialités médicales - Cardiologie / SMO - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-MARTYI Laura M2119		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBBLE Fabrice M2015		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KAUTNER Philippe M2005		- Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Virginie M2009		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROCH Guillaume M2106		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACNO Agata M2104		- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Cjmercoeu	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M2040		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAWRES Béatrice M2041		- Institut d'Histologie / Faculté de Médecine - Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVALIX Thomas M2042		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENGRAND Céline M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEHMITE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0148		• Pôle de Chirurgie pratique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MOUET Laurent M0147		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mode / biologique)
Mme MONTOU Céline et GUNTHER M0149	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantaire / CMCC Schiltigheim	54.03 Ecologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0205		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (option Clinique)
Mme NOUFRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du Travail/HC	48.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Elwan M0202		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale - PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PTON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0125		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
FREDET Grég M0017		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (optionnel)
Mme RADCSAVLEVIC Milana M0108		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REB Nathalie M0109		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICMS	43.01 Ecophysique et médecine nucléaire
Mme ROLL Marianne M0111		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROQUE Patrick (et AD) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie - transfusion (type mode - Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SAECH/ Anna M0088		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEDECKER Sophie M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0064		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Margare M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie - hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christèle M0068		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNE) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOLL Emma M0143		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Sery M0078		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0105		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marus M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCC Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie - transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUBCH Aurélie M0108		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie - hygiène hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0055		• Charge de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.05 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALCZEVIC Ariane et MARCANTONI M0119		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONNH Christak M106

Département d'Anatomie de la Médecine / Faculté de Médecine

72 : Ecophysiologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	89	Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M092	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M094	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. GROB-BERTHOJ Anne	M109	Médecine générale (01.09.2013)
Pr Ass. GULLOU Philippe	M099	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M087	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M118	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M080	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENSOUR Marie-Noëlle	M087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M088	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	- Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICAHS
Mme Drs GERARD Bénédicte	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Drs GOURIEUX Bénédicte	- Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie Spécialisée / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	- Pôle de Santé - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatriques / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Drs LALLEMAN Lucie	- Pôle Urgences - SAMUET - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Rousselle (PASS)
Dr LEFÈVRE Nicolas	- Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SAM) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Drs LICHTBLAU Isabelle	- Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Drs MARTIN-HENYADI Catherine	- Pôle de Santé - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	- Pôle de Santé Publique et Santé au Travail - Service de Santé Publique - DM / Hôpital Civil
Mme Drs PETIT Flora	- Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SAM) - UCSA
Dr PIRRELLI Olivier	- Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / CMCO
Dr REY David	- Pôle Spécialités Médicales - Otorhinolaryngologie / SAM - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Drs RONDE CUSTEAU Cécile	- Pôle Locoma - Service de Chirurgie Sépique / Hôpital de Hautepierre
Mme Drs RONDEFFES Catherine	- Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TOHOMAROV Danilav	- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales Pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Drs WEISS Anne	- Pôle Urgences - SAMUET - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- **de droit et à vie** (membres de l'Institut)
CHAMBCON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Généraliste et biologie moléculaire et cellulaire)
- **pour trois ans** (1er août 2019 au 31 mars 2022)
Mme STEB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- **pour trois ans** (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
OUFOUR Patrick (Cardiologie clinique)
NISAND Gabriel (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUICIX Elisabeth (Pneumologie)
- **pour trois ans** (1er septembre 2020 au 31 août 2023)
BELLOCO Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANON Jean-Marc (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHEMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- **pour trois ans** (1er septembre 2021 au 31 août 2024)
DANON Anne (Pédiopsychiatrie, addictologie)
DEBUNICH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRICHT Pascal (Hématologie)
STEIN Jean-Paul (Chirurgie du rectum)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CHU-31 IREAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Prs RONDEFFES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.21	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BARESS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.85	LEVY Jean-Marie (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LENSCHOFFER Jean (Physiologie) / 01.09.90
BÉROUÉAT Jean-Pierre (Cardiologie) / 01.01.14	LITZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Généraliste) / 01.09.18	MALLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.98
BERTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et test. moléculaires) / 01.09.10
BLOCKE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDER Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.19
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.99	MANDIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUQUAT Pierre (Radiologie) / 01.09.93	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSJUEF Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARX Jean-Jacques (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19	MEISSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.97
BURCHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.99	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.19
BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.19	MEYER Pierre (Biochimie, informatique méd.) / 01.09.10
CANTREAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.13	MONTES Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAMPY Marina (Stomatologie) / 01.10.99	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.99
CHALVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.99
CHÉLÉY Jacqueline (Diagnostic génétique) / 01.09.20	OUÉZÉ Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CINGOLBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.13
CLAVERET Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.19	PATRE Michel (Psychiatrie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	Mme PALLU Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.99	PIAGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.19
DETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.99
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.99
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.19	RUMPLER Yves (Bio. développement) / 01.09.10
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Résus) / 01.09.13	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardiaque-vasculaire) / 01.04.10	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FABRE Michel (Cytologie et Histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.99
FLAMENT Jacques (Otorhinolaryngologie) / 01.09.09	SCHLAEGER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLEIBER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.09.11
GERLINGER Pierre (Bio. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiobiologie) / 01.09.12
GRENER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.97
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	SCH HENRI (Anatomie Normale) / 01.09.99
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HAUSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.19	STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie Biologique) / 01.09.09	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernst (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.09
HELIH Marc (Médecine interne) / 01.09.99	TEMPE Jean-Denis (Réanimation médicale) / 01.09.09
JACQUIN Didier (Urologie) / 09.06.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TROUSSER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.99
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VAUTHAYERS Philippe (Médecine physique et Réadaptation) / 01.09.19
JESSEL Michel (Médecine physique et Réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KÄHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.19	VINCIGORRA Guy (Biochimie) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.09	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.99	WATTELZ Arnaud (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.21
KREMER Michel / 01.09.99	WILM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.19	WILK André (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.97	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.99
KURTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.99	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.99
KUNTSMANN Francis (Généraliste) / 01.09.97	

Legende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirchsteige - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.19 ou 03.88.85.34.97

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS)

- HNC : Nouvel Hôpital Civil - 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.07.08
- HC : Hôpital Civil - 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HF : Hôpital de Hautepierre - Avenue Malraux - B.P. 49 - F - 67096 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.93.00
- Hôpital de La Robertsau - 92, rue Hermann - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- Hôpital de l'Eldau - 15, rue Casch - 67202 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO : Centre Médico-Chirurgical et Odontologique - 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.82.83.00

C.C.O.M. : Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main - 10, Avenue Baumann - B.P. 56 - F - 67403 Ikrench Graf ancien Cedex - Tél. : 03.88.55.20.50

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace - 10, rue Spiesmann - BP 1936 - 67095 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Pyrie de l'Hôpital - F 67095 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC : Institut Universitaire de Réadaptation Fonctionnelle - CHU de Strasbourg et UOCCAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Circonscriptions d'Assurance Médicale) - 45 boulevard Clemenceau - 67092 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

Résumé :

Le taux de couverture vaccinale observé en France reste très en dessous des objectifs prévus et l'un des plus bas observés par les pays européens. Au sein même du territoire français, on peut remarquer des différences de couverture vaccinale. De nombreux critères permettent certainement d'expliquer ces différences de couverture vaccinale. La pratique des médecins généralistes a sans conteste un rôle dans celles-ci.

Nous allons étudier les pratiques et avis de médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV dans deux cantons du Haut-Rhin et deux cantons du Bas-Rhin où l'on remarque une différence de couverture vaccinale. L'objectif principal était d'étudier l'avis des médecins généralistes et leurs pratiques sur la vaccination HPV et ainsi, tenter de mettre en exergue certains facteurs pouvant expliquer les différences de couverture vaccinale entre les cantons.

Matériel et méthodes : Nous avons comparé les médecins des cantons d'Obernai et de Wittenheim (groupe CV+) dont le taux de CV était élevé (>30%) et les cantons d'Illkirch et Cernay (groupe CV-) dont le taux de CV était considéré comme bas (< ou = 30%).

Résultats : L'étude exploratoire est basée sur 81 réponses parmi les 143 éligibles dans les 4 cantons. Le taux de CMU des femmes de 30 à 50 ans en âge d'avoir des filles de 11 à 19 ans était similaire dans les 2 groupes comparés (CV+ : 4,4% vs CV- : 5,8%) ainsi que la densité de médecins par rapport à la population cible à savoir les jeunes filles en âge de se faire vacciner (CV+ : 1423,6/100000hb vs CV- : 1433,8/100000hb).

Il y a une proportion plus importante de médecins pratiquant la gynécologie dans le groupe à couverture vaccinale élevée par rapport au groupe à couverture vaccinale faible (58,33% vs 35,56% ; $p = 0,04$). Aucun autre critère démographique ne distingue les deux groupes. De même les médecins des deux groupes se déclarent favorables à la vaccination et la proposent dans des proportions similaires sans avoir constaté de différences quant à la fréquence des refus par les patientes. La prévention des lésions précancéreuses et du CCU constitue l'argument le plus fréquemment avancé par les médecins mais dans des proportions non significativement différentes dans le groupe à couverture vaccinale élevée par rapport au groupe à couverture vaccinale faible (79,41% vs 68,89% ; $p = 0,29$).

Rubrique de classement : Médecine générale

Mots-clés : Vaccin, Papillomavirus, Couverture vaccinale, Médecin généraliste, Pratique, Avis

Président : Professeur Jean-Jacques BALDAUF, spécialiste en gynécologie-obstétrique

Assesseurs : Professeur Yves Hansmann, spécialiste en médecine interne, maladies infectieuses et tropicales - Docteur Muriel Fender, spécialiste en santé publique et médecine sociale - Professeur Michel Velten, spécialiste en épidémiologie, économie de la santé et prévention biologique et altération génétique des cancers, chimioprévention et réponse thérapeutique

Adresse de l'auteur : 250 avenue de Colmar, 67100, Strasbourg, France

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à 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 les crimes.

Respectueuse et reconnaissante 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 restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Merci au Dr Muriel Fender, ma directrice de thèse pour son aide et sa disponibilité tout au long de mon travail.

Je remercie le Pr Jean Jacques Baldauf pour son aide, son temps et d'avoir accepté de présider ma soutenance de thèse.

Je remercie aussi le Pr Hansmann ainsi que le Pr Velten d'avoir accepté de juger ce travail.

Merci à Emilie Delarue Friedel pour son aide précieuse.

Je remercie toutes les équipes médicales et paramédicales avec lesquelles j'ai pu travailler durant mon internat, plus particulièrement Dr Annic Jarnoux, Dr Anne Levasseur-Goetz et Dr Katia Mangeney pour tout ce que vous m'avez appris ainsi que le service de gynécologie-pédiatrie de Pasteur à Colmar et celui des urgences pédiatriques à HautePierre. Merci au Dr Marie Schaub et au Dr Sara Marescaux pour toutes les choses que j'ai apprises à vos côtés au service de gynécologie et pour nos fous-rires durant ce stage.

Merci aux Dr Wetzler Claire et Benoît pour leur confiance, leur gentillesse et leur aide. C'est un plaisir de travailler à vos côtés.

Un grand merci à Mehdi, mon conjoint, présent à mes côtés durant mes années d'études et leurs lots de moments difficiles, pour son soutien et l'amour qu'il m'apporte chaque jour.

Un grand merci à ma maman, pour son soutien inconditionnel depuis toujours, sa bonne humeur à toute épreuve et tout ce qu'elle a fait pour moi ainsi que pour ma sœur depuis notre plus jeune âge.

Merci à ma sœur Chloé pour sa présence, son aide et sa confiance en moi, sans oublier ses fameux massages durant mes interminables heures de révisions sur le lit.

Merci à mes grands-parents d'avoir toujours été là pour moi et pour leurs encouragements.

Merci à Laura, qui a réussi à rendre mes 3 premières années de médecine beaucoup plus faciles durant notre colocation, ponctuées de nombreux fous-rires comme on en a depuis toutes petites.

Un grand merci à tout le reste de ma famille, bien évidemment.

Merci à mes « altis » Ariane, Floriane, Yasmina, Alison, Charline et Anne-Sophie d'avoir été à mes côtés durant ces 7 années d'étude, pour les années qui ont suivi et celles encore à venir.

Merci à mon criquet d'être tout simplement toi, merci pour ton amitié précieuse, ta présence à mes côtés depuis plus de 10 ans maintenant, après cette rencontre inoubliable durant notre semaine de ski et aux « podcasts » de 10 minutes que tu m'envoies quasiment tous les jours.

Merci à la grande famille du Studio Contemporain – Polearts Strasbourg de m'avoir fait redécouvrir la joie immense de pouvoir danser, sans oublier les nombreux épisodes de rires durant les cours et les practices en votre compagnie, qui ont rendu ces années d'internat puis de préparation de thèse beaucoup plus faciles. Merci à ma Floflo d'avoir partagé tous ces moments avec moi depuis maintenant 6 ans.

Merci à tous mes amis.

Merci à tous ceux que je n'ai pas cités.

Merci à tous.

TABLE DES MATIERES

I) Introduction *(page 28)*

II) Rappels sur le Papillomavirus (HPV) *(page 29)*

1) L'infection par le HPV *(page 29)*

- a) La structure du virus *(page 29)*
- b) Les différents génotypes de HPV *(page 31)*
- c) Prévalence du HPV *(page 34)*

2) Histoire de la maladie *(page 36)*

- a) La transmission du virus *(page 36)*
 - i) La transmission sexuelle *(page 36)*
 - ii) La transmission non sexuelle *(page 38)*
- b) Facteurs favorisant la transmission du virus *(page 40)*
- c) La cellule cible *(page 42)*
- d) Le cycle de réplication virale *(page 43)*
- e) Effets cytopathogènes au niveau de la muqueuse épithéliale cervicale *(page 50)*
- f) Carcinogénèse *(page 50)*

III) Le cancer du col de l'utérus *(page 53)*

1) Epidémiologie *(page 53)*

- a) Incidence et mortalité en France et dans le reste du monde *(page 53)*
- b) Prévalence *(page 56)*

- c) Survie (*page 57*)
- 2) Les lésions cervicales induites par HPV (*page 58*)
 - a) Les lésions précancéreuses (*page 58*)
 - i) Classification histologique (*page 59*)
 - ii) Classification cytologique (*page 60*)
 - b) Le cancer du col de l'utérus (*page 62*)
- 3) Histoire évolutive naturelle de la maladie (*page 63*)
- 4) Facteurs favorisant la persistance de l'infection à HPV et son évolution en lésions intra-épithéliales de haut grade (*page 66*)
- 5) Prévention du cancer du col de l'utérus (*page 67*)
 - a) Prévention primaire (*page 67*)
 - b) Prévention secondaire (*page 67*)

IV) Les autres pathologies secondaires au HPV (*page 71*)

- 1) Les verrues ano-génitales (*page 71*)
- 2) Le cancer de l'anus (*page 72*)
- 3) Les cancers de la sphère ORL (*page 74*)
- 4) Le cancer du pénis (*page 77*)
- 5) Les cancers de la vulve et du vagin (*page 79*)
- 6) Papillomatose respiratoire récurrente (*page 80*)

V) La vaccination (*page 83*)

- 1) Histoire de la création du vaccin (*page 83*)
- 2) Principe (*page 84*)

- 3) Vaccins disponibles en France (*page 85*)
- 4) Rôle de la vaccination (*page 88*)
- 5) Recommandations (*page 89*)
 - a) Quel vaccin choisir ? (*page 89*)
 - b) La vaccination des jeunes filles (*page 90*)
 - c) La vaccination des garçons (*page 91*)
 - d) La vaccination des personnes immuno-déficientes (*page 92*)
 - e) Qui vaccine ? (*page 93*)
- 6) Remboursement (*page 93*)
- 7) Effets secondaires du vaccin (*page 94*)
- 8) La controverse (*page 95*)
- 9) L'hésitation vaccinale (*page 99*)
 - a) Définition (*page 99*)
 - b) Les freins à la vaccination en France (*page 100*)
 - i) Les facteurs socio-économiques (*page 101*)
 - ii) Les recommandations du médecin traitant (*page 103*)
 - iii) Les facteurs sociologiques (*page 104*)
 - iv) Les facteurs psychologiques (*page 107*)
 - v) Autres déterminants (*page 110*)
- 10) La couverture vaccinale en France et dans les autres pays (*page 114*)
 - a) En France (*page 114*)
 - b) En Europe et dans le reste du monde (*page 119*)
 - i) L'Australie (*page 121*)
 - ii) Le Canada (*page 122*)
 - iii) Le Danemark (*page 122*)

iv) Le Royaume-Uni (*page 123*)

v) La Norvège (*page 123*)

11) Efficacité de la vaccination (*page 127*)

12) Comment limiter les freins à la vaccination et améliorer la couverture vaccinale (*page 130*)

a) Assurer la transparence de l'information sur la vaccination (*page 130*)

b) Promouvoir un effort d'information, de communication et d'éducation (*page 131*)

c) Simplifier le parcours vaccinal (*page 138*)

d) Mieux former les professionnels de santé (*page 143*)

e) Favoriser les recherches sur la vaccination (*page 147*)

f) Elargir (temporairement) l'obligation vaccinale (*page 149*)

VI) Etude : Rôle des pratiques de médecine générale sur les différences de couverture vaccinale HPV entre cantons du Grand Est - Comparaison des pratiques et avis des médecins généralistes exerçant dans quatre cantons du Haut-Rhin et du Bas-Rhin
(*page 150*)

1) But de l'étude (*page 150*)

2) Matériel et méthodes (*page 153*)

a) Le choix des cantons (*page 153*)

b) La création du questionnaire (*page 159*)

c) Diffusion des questionnaires (*page 160*)

d) Saisie et analyse des données (*page 161*)

e) Indice de précarité et densité de médecins (*page 161*)

3) Résultats *(page 164)*

A) Objectif principal *(page 164)*

a) Les facteurs socio-démographiques *(page 166)*

i) Le sexe *(page 166)*

ii) L'âge *(page 167)*

b) Orientation gynécologique ou pédiatrique *(page 169)*

i) Suivi gynécologique *(page 169)*

ii) Suivi pédiatrique *(page 170)*

iii) Diplômes et formations universitaires *(page 171)*

iv) Difficulté à aborder le sujet de la sexualité avec son patient/parent *(page 172)*

c) Pratique HPV et couverture *(page 173)*

i) L'avis du médecin sur la vaccination en général *(page 173)*

ii) L'avis du médecin sur la vaccination anti-HPV *(page 174)*

iii) La proposition du vaccin par le médecin *(page 175)*

iv) La réticence à proposer le vaccin contre HPV *(page 176)*

v) Taux de refus du vaccin anti-HPV par les patientes/parents *(page 177)*

vi) Avis et pratiques concernant la vaccination des garçons *(page 178)*

vii) Un médecin convaincant ? *(page 180)*

viii) Suivi des recommandations *(page 181)*

B) Objectifs secondaires *(page 188)*

a) Les arguments des médecins en faveur de la vaccination *(page 188)*

b) Les arguments des parents/patientes contre le vaccin anti-HPV *(page 192)*

c) Les aides demandées par le médecin *(page 195)*

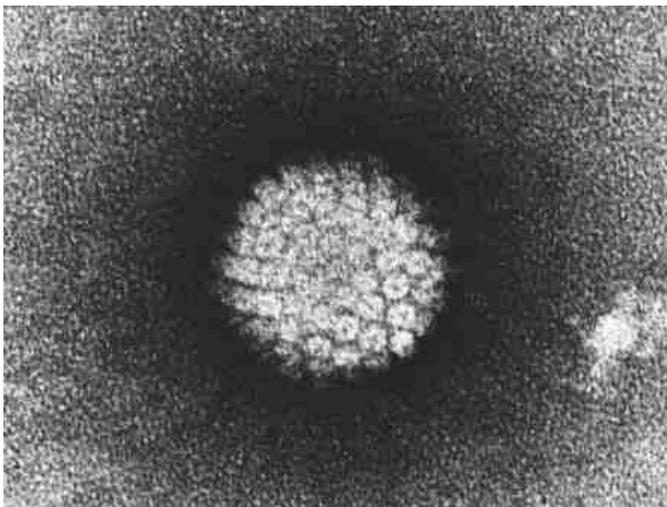
d) Le choix du vaccin *(page 197)*

- e) Les réticences vis-à-vis du vaccin (*page 200*)
- f) Les arguments du médecin pour la vaccination anti-HPV des garçons (*page 201*)
- 4) Discussion (*page 204*)
 - a) Avantages et limites de l'étude (*page 204*)
 - b) Comparaison avec la littérature (*page 206*)
 - c) Conclusion de l'étude (*page 213*)

VII) Conclusion (*page 220*)

VIII) Bibliographie (*page 223*)

IX) Annexes (*page 228*)



ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire envoyé aux médecins généralistes sur leurs pratiques et avis concernant la vaccination anti-HPV

Annexe 2 : Aides à la promotion de la vaccination HPV et l'élévation de la couverture vaccinale, destinées aux patients et/ou au médecin

Annexe 3 : Tableaux sur la densité de médecins par rapport à la population générale et la population cible (jeunes filles entre 11 et 19 ans révolus) dans les cantons de Illkirch-Graffenstaden, Obernai, Cernay et Wittenheim

TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Représentation schématique de l'organisation génomique de l'HPV16

Figure 2 : Représentation schématique de la structure tridimensionnelle du virus HPV

Figure 3 : Caractéristiques phylogénétiques des HPV

Figure 4 : HPV à bas/haut risque oncogène

Figure 5 : Lésions cutanéomuqueuses et génotypes viraux associés

Figure 6 : Prévalence de l'infection HPV par classe d'âge et résultat de frottis

Figure 7 : Modes de transmission du HPV

Figure 8 : Facteurs de risque de la contamination par HPV chez des patientes de 18 à 25 ans sexuellement actives

Figure 9 : Le cycle viral

Figure 10 : Mécanisme de l'infection à HPV jusqu'à son relargage en surface

Figure 11 : Le cycle de réplication virale

Figure 12 : Cycle de réplication virale (Clairance, persistance et récurrence de l'infection à papillomavirus)

Figure 13 : Facteurs favorisant la persistance de l'infection HPV

Figure 14 : Modèle de l'histoire naturelle de l'infection à HPV menant au cancer du col de l'utérus en fonction de l'âge

Figure 15 : Coopération des protéines E6, E7 et E5 des HPV muqueux génitaux dans la persistance virale et l'oncogenèse virale

Figure 16 : Conséquences du dépistage par FCV sur le nombre de décès annuel par CCU en France

Figure 17 : Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge en France en 2018

Figure 18 : Rapports standardisés d'incidence (SIR) lissés par département de France métropolitaine (2007-2016), et d'incidence observée en Guadeloupe (2008-2014), Martinique (2007-2014) et Guyane (2010-2014)

Figure 19 : Estimation du nombre de nouveaux cas de cancers du col de l'utérus dans le monde en 2012

Figure 20 : Prévalence du cancer du col de l'utérus en 2008 chez les 15 ans et plus en France métropolitaine

Figure 21 : Survie nette du cancer du col de l'utérus à 5 et 10 ans en France métropolitaine

Figure 22 : Anatomie du col de l'utérus

Figure 23 : SIL, CIN, dysplasie cervicale

Figure 24 : HPV-HR à l'origine du cancer du col de l'utérus

Figure 25 : Probabilités de régression, persistante et d'évolution des CIN

Figure 26 : Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus

Figure 27 : Nouvelles recommandations sur le dépistage primaire de CCU entre 25 et 30 ans puis entre 30 et 65 ans

Figure 28 : Tendances de l'incidence ajustée sur l'âge du cancer du col de l'utérus et du cancer de l'oropharynx chez l'homme aux USA entre 1999 et 2015

Figure 29 : Pyramide de prévalence d'HPV selon la localisation

Figure 30 : Cas de papillomatose respiratoire récurrente

Figure 31 : Représentation graphique du fardeau des maladies induites par les papillomavirus en France chez les hommes et les femmes

Figure 32 : Responsabilité du HPV dans les cancers

Figure 33 : Composition des vaccins contre le HPV

Figure 34 : Vaccins anti HPV disponibles

Figure 35 : Estimation du nombre de jeunes filles de 14 ans à vacciner pour prévenir une pathologie HPV-induite

Figure 36 : HPV en cause dans les lésions et cancers ano-génitaux

Figure 37 : Vaccination contre HPV, schémas vaccinaux

Figure 38 : Composition du Gardasil9®, Gardasil® et Cervarix®

Figure 39 : Facteurs associés à la vaccination HPV, d'après la méta-analyse de Newman et al.

Figure 40 : La confiance envers les vaccins dans le monde en 2016

Figure 41 : Modèle conceptuel de l'hésitation vaccinale

Figure 42 : Carte départementale de la couverture vaccinale HPV « schéma complet » à 16 ans en 2018

Figure 43 : Couverture vaccinale (%) du vaccin HPV chez les jeunes filles pour au moins une dose à 15 ans et pour le schéma complet à 16 ans et à 20 ans, France, 2008-2018

Figure 44 : Couverture vaccinale du vaccin HPV (au-moins 1 dose) cumulée selon l'âge à la vaccination et l'année de naissance, France

Figure 45 : Couverture vaccinale du vaccin HPV (schéma complet) cumulée selon l'âge à la vaccination et l'année de naissance, France

Figure 46 : Couverture vaccinale (%) départementale (a) et régionale (b) du vaccin HPV « schéma complet à 2 doses » à 16 ans, France, cohorte de naissance 2002

Figure 47 : Couverture vaccinale HPV en Europe

Figure 48 : Recommandations générales de la vaccination anti-HPV en Europe (site HAS)

Figure 49 : Couverture vaccinale dans plusieurs pays du monde en 2016-2017

Figure 50 : Prévalence des infections HPV chez les femmes de 18 et 24 ans entre 2005 et 2015 en Australie

Figure 51 : Proportion des Australiennes présentant des verrues génitales en fonction de l'âge entre 2004 et 2011

Figure 52 : Efficacité en vie réelle des vaccins de première génération contre les lésions précancéreuses

Figure 53 : Incidence cumulative des CCU invasifs selon le statut vaccinal HPV

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

CCU : Cancer du col utérin

CIN : Néoplasie intra-épithéliale cervicale

CMU : Couverture maladie universelle

CV : Couverture vaccinale

CVE : Carnet de vaccination électronique

CVP : Centre de vaccination polyvalente

HAS : Haute Autorité de Santé

HPV : Human Papilloma Virus

HPV-BR : Human Papilloma Virus à bas risque oncogène

HPV-HR : Human Papilloma Virus à haut risque oncogène

IST : Infection sexuellement transmissible

ORL : Oto-rhino-laryngée

PRR : papillomatose respiratoire récurrente

SGB : Syndrome de Guillain-Barré

VADS : Voies aéro-digestives supérieures

VLP : Virus Like Particules

I) Introduction

Les vaccins contre l'infection papillomavirus, Cervarix® et Gardasil® dirigés contre certains génotypes de papillomavirus humains dits à haut potentiel oncogène (en particulier les types 16 et 18, associés à 70% des cancers du CCU) sont arrivés sur le marché en 2006 et le Gardasil 9® en 2019. Le taux de couverture vaccinale attendu était d'environ 80%. Les autorités sanitaires prévoient que l'association de la vaccination préventive avec le dépistage par le frottis cervico utérin (taux actuel 58,7% ; chiffre de 2017) permettrait de réduire l'incidence du cancer du col de l'utérus de 65% en France. Le taux de couverture vaccinale observé en France reste pourtant très en dessous des objectifs prévus et l'un des plus bas observés par les pays européens et certains pays du monde comme l'Australie, malgré des recommandations claires et régulièrement réaffirmées émanant de plusieurs sociétés savantes(1). Au sein même du territoire français, on peut remarquer des différences de couverture vaccinale, à savoir entre les régions, les départements et même entre les cantons d'un même département.

De nombreux critères en lien avec le médecin, le patient et ses parents, les médias et les réseaux sociaux ainsi que l'organisation vaccinale du pays en question permettent certainement d'expliquer ces différences de couverture vaccinale. L'avis et la pratique des médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV a sans conteste un rôle dans ces différences. Il serait donc intéressant de se pencher sur le rôle du médecin généraliste à proprement parler et d'analyser ses connaissances sur le vaccin anti-HPV et ses pratiques.

Tout d'abord, nous nous intéresserons au HPV, au cancer du col de l'utérus et aux autres lésions secondaires au papillomavirus puis nous parlerons de la vaccination anti-HPV.

Ensuite, dans la deuxième partie de cette thèse, nous étudierons l'avis et la pratique de médecins généralistes concernant la vaccination anti-HPV dans deux cantons du Haut-Rhin (Cernay et Wittenheim) ainsi que dans deux cantons du Bas-Rhin (Obernai et Illkirch-Graffenstaden) où l'on remarque une différence de couverture vaccinale.

Nous pouvons nous demander « Quel est le rôle des pratiques de médecine générale sur les différences de couverture vaccinale HPV entre cantons du Grand Est ? »

II) Rappels sur le Papillomavirus

1) L'infection par le HPV

a) La structure du virus

Les « Human Papilloma Virus » ou HPV appartiennent à la famille des *Papillomaviridae*. Ce sont des virus de petite taille (de 45 à 55nm de diamètre), non enveloppés, composés de 72 capsomères disposés selon une symétrie icosaédrique. Leur génome est constitué d'une molécule circulaire d'ADN double brin contenant 8000 paires de bases environ.

Le génome, qui code pour 8 gènes, peut être divisé en 3 grandes fonctions principales :

- Une région codante dite « E » pour « early » qui code pour des protéines non structurales, précoces
- Une région codante dite « L » pour « late » qui code pour des protéines tardives de la capsidie protéique, nommées L1 (la plus externe) et L2

- Une région non codante « NCR » pour « Non Coding Region » ou LCR pour « Long Control Region » comprenant 400 à 1000 nucléotides, très variable. Elle contient un site ori (site d'origine de la réplication virale), les promoteurs des gènes précoces et des séquences de régulation de la réplication de l'ADN viral et de la transcription des gènes viraux(2,3).

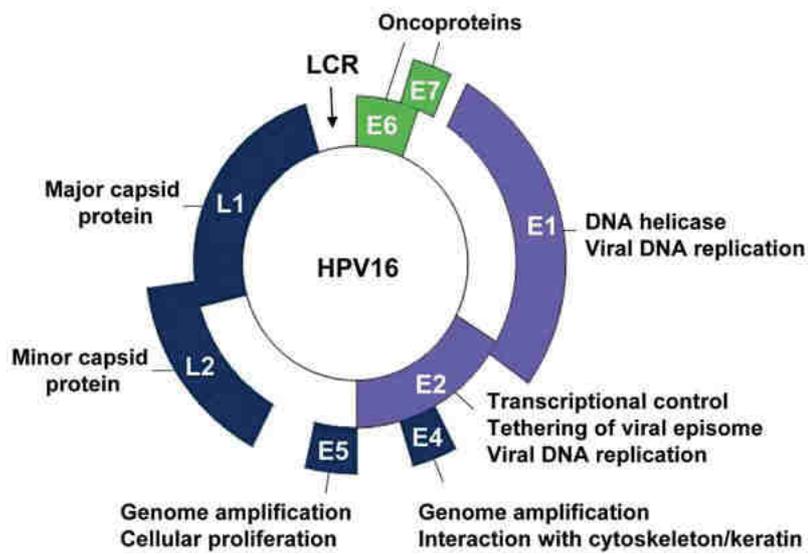


Figure 1 : Représentation schématique de l'organisation génomique de l'HPV16

E1 intervient dans la réplication de l'ADN viral.

E2 intervient dans la réplication de l'ADN viral et la régulation de la transcription des gènes viraux.

E3 et E8 n'ont pas de fonction connue à ce jour.

E4 intervient dans la formation/maturation des virions.

E5, E6 et E7 sont impliqués dans les processus d'immortalisation et de transformation cellulaire pour les HPV à haut risque.

L1 est la protéine majeure de capsid.

L2 est la protéine mineure de capsid, capable de lier l'ADN viral et de le positionner correctement au sein de la capsid. En association avec L1, elle permet l'assemblage du virus et la stabilisation de la capsid(3).

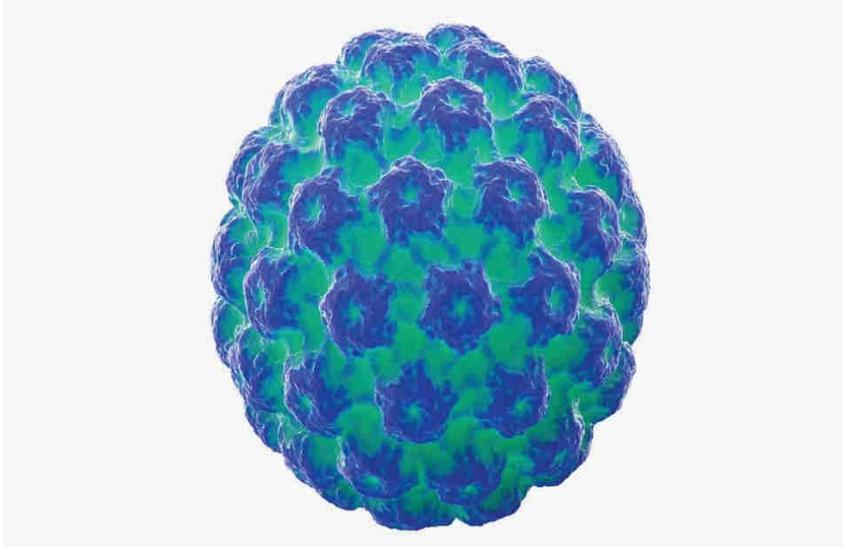


Figure 2 : Représentation schématique de la structure tridimensionnelle du virus HPV avec en bleu la protéine L1 de la capsid et en vert l'ADN viral

b) Les différents génotypes de HPV

La diversité génomique de papillomavirus a permis d'individualiser plus de 120 génotypes dont 96 Human Papilloma Virus(3). Leur classification, basée sur le génotype et l'analyse phylogénétique permet de les différencier en fonction de leur

- tropisme (cutané ou muqueux)
- propriété biologique
- potentiel oncogénétique (bas risque et haut risque)

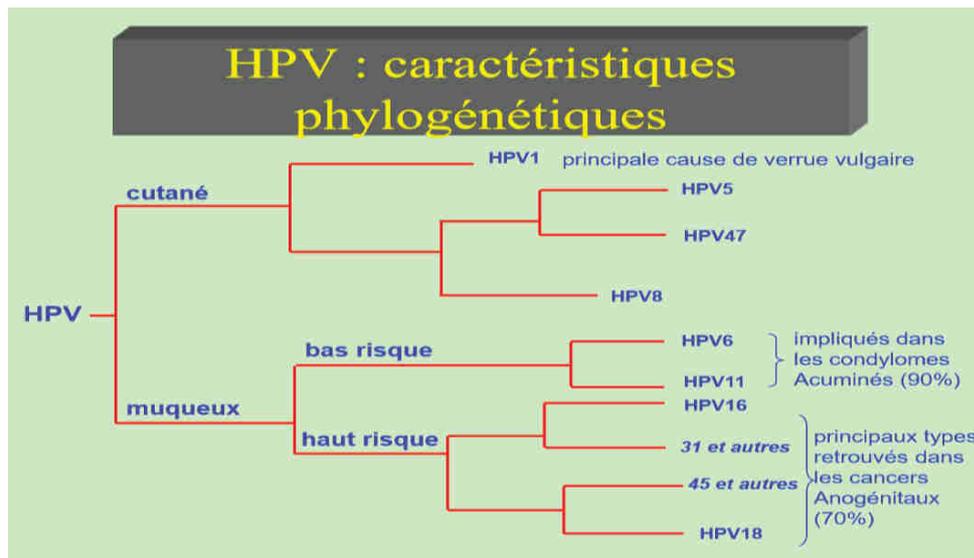


Figure 3 : Caractéristiques phylogénétiques des HPV (diapositive du P. Douvier 2013)

Parmi les HPV cutanés, les HPV 1, 2 ou 4 sont responsables de verrues plantaires et palmaires. Quant aux HPV 5 et 8, ils sont majoritairement retrouvés chez des patients atteints d'une génodermatose rare, l'épidermodysplasie verruciforme.

Parmi les HPV muqueux, on retrouve :

- les HPV dits à bas risque oncogène (HPV-BR) comme HPV 6 et 11 qui sont responsables de lésions anogénitales bénignes telles que les condylomes acuminés
- les HPV dits à haut risque oncogène (HPV-HR) comme HPV 16, 18, 31, 33, 52 ou 58 qui sont associés aux lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.

On estime que 90% des condylomes génitaux externes sont associés aux HPV 6 et 11 et plus de 70% des cancers du col utérin sont associés aux HPV 16 et 18(3).

Toutefois, il n'est pas rare de détecter plusieurs types d'HPV au sein d'une même lésion.

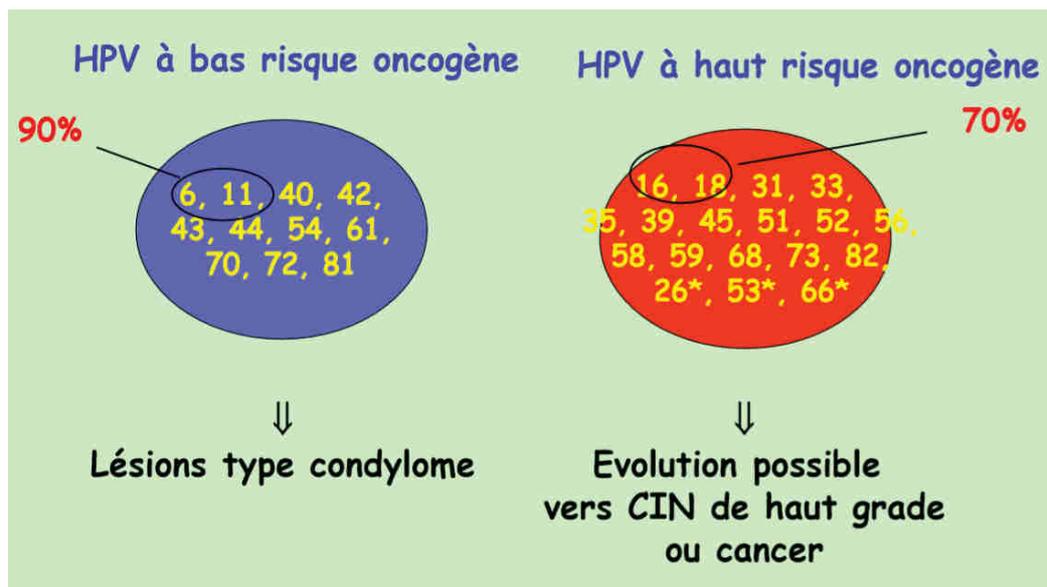


Figure 4 : HPV à bas/haut risque oncogène (diapositive du P. Douvier 2013)

Le virus HPV est très ancien et a même été identifié chez l'homme de Néandertal. On sait aussi que la rencontre entre l'homme de Néandertal et l'homme moderne a permis la création d'un HPV 16a, plus agressif, essentiellement retrouvé en Europe et en Asie.(4)

Localisation de l'infection	Lésions	Types viraux impliqués
Peau	Verrues plantaires	1, 2, 3, 4, 7, 10, 57, 60, 63 27 et 49 chez les immunodéprimés
	Epidermodysplasies verruciformes	5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20 à 25, 36, 46, 47, 50
Muqueuse génitale	Carcinome du col utérin	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68
	Lésions dysplasiques	6, 11, 30, 40, 42 à 44, 56 à 58, 61, 62, 66
	Condylome acuminé	6, 11
	Tumeur de Buschke-Loewenstein (condylome acuminé géant)	6, 11, 54
	Maladie de Bowen (dyskératose vulvaire de la femme ménopausée)	16, 34
Muqueuse oropharyngée	Hyperplasie épithéliale focale	13, 32
	Papillomatose orale floride	6, 11, 16
Muqueuse laryngée	Papillomes laryngés	6, 11, 32

Les génotypes 16 et 18 sont responsables de 50 à 60 % des lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade, de 70% des cancers du col de l'utérus et de 80 % des cancers anaux.

Figure 5 : Lésions cutané-muqueuses et génotypes viraux associés

c) Prévalence du HPV

Parmi les géotypes d'HPV, une vingtaine présente un tropisme génital. Parmi eux, on distingue les HPV dits à haut risque et les HPV à bas risque.

Douze HPV sont aujourd'hui classés comme des agents cancérogènes avérés (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) et un 13^{ème} HPV, l'HPV 68, est un cancérogène probable(5).

Parmi les HPV dits à bas risque, on retrouve HPV 6, 11, 42, 43 et 44.

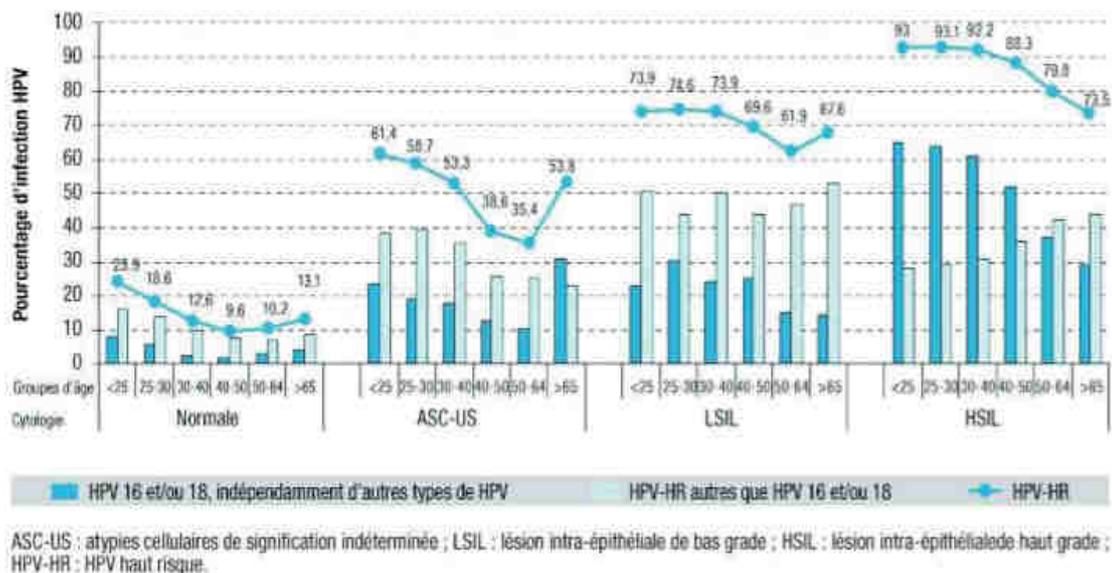


Figure 6 : Prévalence de l'infection HPV par classe d'âge et résultat de frottis

L'infection HPV est très fréquente, surtout chez les jeunes femmes. Une étude a montré que jusqu'à 7 femmes sur 10 étaient infectées au moins une fois au cours de leur vie par le papillomavirus(2). Sur 5 femmes exposées aux HPV à risque, 1 seule gardera le virus persistant et 80% vont spontanément l'éliminer dans un délai de 1 à 2 ans du fait de la réponse de leur système immunitaire(3). Il semble que les jeunes femmes soient plus sensibles à l'infection du fait de l'immaturité du col cervical.

L'exposition aux HPV se produit le plus souvent chez la femme jeune, peu après le début de son activité sexuelle. Le taux d'infection à HPV chez la femme jeune se situe entre 19 et 49% (2).

La prévalence du portage de HPV est variable selon les classes d'âge. Elle évolue inversement à l'âge de la patiente. La proportion est évaluée entre 15 et 40% chez les jeunes femmes sexuellement actives avec un pic entre 20 et 25 ans. A 25 ans, environ 25% des femmes sont infectées par HPV. La proportion chute entre 2 et 8% à 35 ans(1). La diminution du taux de prévalence avec l'âge reflète l'acquisition d'une immunité aux différents types d'HPV mais peut aussi correspondre à la diminution du nombre de partenaires.

La prévalence varie également selon l'origine géographique (avec un gradient Nord-Sud). Elle varie selon les différentes régions du globe avec un taux maximal de 22,9% en Afrique, 18,6% en Amérique du Sud et 13,6% en Amérique du Nord, tandis que l'Europe (6,6%) et l'Asie (8,3%) semblent plus préservées(6).

Sur une série de cancers invasifs provenant de 22 pays (Amérique, Europe, Afrique, Asie), la prévalence de HPV16 est prédominante dans les cancers invasifs du col de l'utérus (50-60%), suivie de celle de HPV18 (10-12%), celle de HPV31 et 45 (4-5% chacun), puis de l'HPV 33 (3%). En Amérique du Nord et en Europe, environ 70% des cancers du col utérin sont associés aux HPV 16 et 18 et en Asie du Sud-Est, les HPV 18 sont présents avec une prévalence plus élevée de 32%(2).

De nombreuses études ont montré que les femmes infectées par les HPV à haut risque ont un risque plus élevé de progression vers une néoplasie intra-épithéliale cervicale (CIN) par rapport à celles infectées par les HPV à bas risque et une incidence marquée de cancers du col par rapport aux femmes non infectées(2). Les HPV à haut risque (66,7%) sont plus répandus que les HPV à bas risque (27,7%) de cancérisation quelle que soit la région du monde(6).

2) Histoire de la maladie

a) La transmission du virus

Les papillomavirus sont répandus chez les vertébrés. Toutefois, il n'existe pas de transmission virale inter-espèces. L'homme ne peut donc être infecté que par des papillomavirus humains nommés HPV ou « Human Papilloma Virus ».

Plusieurs modes de transmission ont été décrits.

i) La transmission sexuelle

La voie sexuelle représente la voie traditionnelle de transmission. Les infections à HPV, exceptionnelles chez les femmes vierges, sont très fréquentes chez les jeunes femmes en période d'activité sexuelle. Il s'agit de l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente dans le monde(6).

▪ Rapports avec pénétration :

La transmission de l'infection par le virus HPV humain se fait par contact direct entre muqueuses ou peau à peau, le plus souvent pendant un rapport sexuel avec pénétration (vaginale, anale). Lors d'un rapport sexuel hétérosexuel, le risque de transmission du

virus est estimé à 60-70%. Du fait de leur mode de transmission similaire, l'infection par différents sérotypes du virus HPV au cours d'un même contact est fréquente (20 à 30 %), surtout dans la population générale féminine. Les hommes peuvent également être infectés par plusieurs types d'HPV et peuvent donc transmettre plusieurs types d'HPV, simultanément ou successivement. Parce que la transmission se fait par contact et non par le sperme ou le sang, le préservatif ne protège que partiellement contre l'HPV.

Une moindre réceptivité ou une clairance accrue à l'HPV au niveau des tissus péniens est suspectée, du fait d'une discordance plus fréquente dans le statut femmes HPV + et hommes HPV – que dans le cas inverse(6).

Plus la charge virale HPV est importante chez l'un des partenaires, plus le risque que l'autre partenaire ait un statut HPV positif identique est élevé.

Globalement, les données rapportent une prévalence des HPV plus faible chez les hommes que chez les femmes. De plus, contrairement à ce que l'on observe chez la femme, l'incidence et la prévalence de l'infection génitale aux HPV ne varient pas avec l'âge chez les hommes. La prévalence mondiale des HPV génitaux est de 16 % chez les hommes âgés de moins de 30 ans, de 15 % chez ceux entre 40 et 49 ans et de 19 % chez ceux âgés de plus de 50 ans. Les études de prévalence et de distribution des génotypes d'HPV réalisées chez les hommes montrent des différences selon l'origine géographique, l'orientation et l'activité sexuelle, le génotype du virus et les techniques de détection des HPV utilisées.(7)

▪ Rapports sans pénétration :

D'autres formes de contact intimes, sans pénétration, peuvent être à l'origine d'une transmission HPV comme les rapports orogénitaux ou digitogénitaux même si elles semblent moins fréquentes(6).

La transmission sexuelle des HPV est favorisée par la forte charge virale présente au niveau des voies anogénitales à la phase productive de l'infection, ce qui fait de l'infection par les HPV muqueux génitaux la plus fréquente des infections sexuellement transmises. Les hommes sont également infectés au niveau pénien ou anal et sont donc des vecteurs majeurs des papillomavirus génitaux. Les HPV génitaux sont également retrouvés dans les poils pubiens et les sécrétions génitales(8). Les infections externes pouvant migrer secondairement au niveau du col, l'infection est possible même en l'absence d'acte sexuel et de pénétration, et une lésion au niveau du col doit faire rechercher une autre localisation au niveau de l'ensemble du périnée. Ceci explique également les données controversées concernant la protection conférée par l'usage de préservatifs, en particulier chez la femme(8).

ii) La transmission non sexuelle

La présence d'HPV chez des vierges (moins de 2 % des cas) et chez de jeunes enfants fait suspecter d'autres voies de transmission que celle liée aux relations sexuelles.

▪ La transmission materno-fœtale anténatale, per-partum et post-natale:

Le Human Papilloma Virus peut aussi être transmis de la mère à l'enfant lors de l'accouchement, la voie vaginale semblant favoriser cette transmission par rapport à la césarienne sans que celle-ci ne protège totalement du risque de contamination.

La transmission post-partum est aussi possible.

L'enjeu de la transmission materno-foetale per-partum et la transmission post-natale est l'infection du nouveau-né et le développement d'une papillomatose laryngée juvénile dans les premières années de vie. Cette affection est liée aux HPV non oncogènes 6 et 11, provenant de lésions condylomateuses maternelles. La prise en charge de cette pathologie du nouveau-né est particulièrement difficile et délabrante. D'autres HPV, dont certains HPV à haut potentiel oncogène comme HPV 16, peuvent également être transmis. L'infection est en général transitoire, mais peut persister jusqu'à deux ans chez l'enfant. Elle est parfois associée à la survenue d'un cancer oropharyngé. En cas de lésion orale ou génitale chez des enfants plus âgés, la distinction entre transmission périnatale et inoculation secondaire par contamination indirecte manuportée ou oropharyngée, familiale ou au contact d'autres enfants, voire sexuelle, est difficile. Plusieurs études démontrent en effet un portage oropharyngé d'HPV à haut risque chez les enfants de moins de 11 ans, avec une prévalence pouvant aller jusqu'à 60 % selon les méthodes, ainsi que la présence de co-infections, qui suggère des modes de contamination multiples(8).

La transmission verticale in utéro, régulièrement évoquée, reste un sujet de controverse.

▪ La transmission par vêtements/surfaces de contact :

Enfin, des travaux ont montré la présence d'HPV sur des habits ou sur des surfaces de contact. Il apparaît une possible transmission par contact avec surface infectée ou autres objets contaminés susceptibles de propager une infection d'un individu à un autre. Ces éléments soulignent l'importance de règles d'hygiène strictes, surtout dans des centres à haute prévalence d'HPV, notamment pour les colposcopes et le matériel pour la pathologie cervicale (intérêt de l'usage unique(6) et l'usage de gants).

Modes de transmission de l'infection à *Papillomavirus* humain.

Voies de transmission possibles	Transmissibilité théorique	Impact réel sur la contamination par HPV
<i>Transmission sexuelle</i>	+++	+++
Rapports avec pénétration vaginale ou anale	+++	+++
Pénétration génito-anale masculine	+++	++
Pénétration génito-anale féminine	+++	+
Rapports sans pénétration	++	+
Pénétration orogénitale	++	+
<i>Transmission non sexuelle</i>	+	+
Transmission par vêtements et surfaces de contact (matériel médical, mains)	+	±
Transmission maternofoetale	+	+
Transmission maternofoetale verticale anténatale	+	±
Transmission perpartum	++	±
Transmission post-partum	+	±
Transmission lait maternel	±	-
Transmission sanguine	-	-

Figure 7 : Modes de transmission du HPV (*How did I contract Human Papillomavirus? Elsevier Masson 2010*)

b) Facteurs favorisant la transmission du virus

Plusieurs facteurs favorisant la transmission du HPV ont été décrits(1,6,9)

- Des cofacteurs exogènes :
 - le tabagisme
 - la prise de drogues comme le cannabis, cocaïne, héroïne
 - la contraception orale supérieure à 5 ans
 - la contraception mécanique
 - le sperme
 - la multiparité

- le nombre de partenaires sexuels
 - un nouveau partenaire sexuel
 - la précocité des rapports
 - l'immunodépression
 - la co-infection par des IST telles que Herpes Simplex Virus, Chlamydia Trachomatis, VIH car ils entretiennent une inflammation cervicale
 - l'âge du patient
 - nutrition/carences alimentaires
- Des cofacteurs endogènes propres au virus :
- les sérotypes HPV-16 et 18
 - la charge virale
 - certains facteurs génétiques en rapport notamment avec le groupe de gènes dans le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) humain qui codent pour les protéines présentatrices d'antigènes de surface
 - le système HLA (human leucocyte antigen)
 - les capacités de réponse immunitaire propres à l'individu (déficits immunitaires constitutionnels)

Caractéristiques des patientes	Risque relatif (RR)	Intervalle de confiance (IC 95 %)
Célibataire	1,69	1,87–2,09
Fumeuse non sevrée	1,17	1–1,37
Cannabis	1,22	1,05–1,41
Drogue (cocaïne, héroïne)	1,24	1,03–1,5
Première relation sexuelle < 16 ans	1,2	1,02–1,41
Nombre de partenaires sexuels antérieurs différents		
1	1	1,12–2,18
2	1,56	1,69–2,87
> 3	2,20	
Nouveau partenaire sexuel récent (< 1 an)	1,68	1,22–2,29

Figure 8 : Facteurs de risque de la contamination par HPV chez des patientes de 18 à 25 ans sexuellement actives (*How did I contract Human Papillomavirus? Elsevier Masson 2010*)

A noter que la circoncision du partenaire aurait au contraire un effet protecteur contre le papillomavirus, comme ont pu le démontrer plusieurs études.

c) La cellule cible

Les HPV sont épithéliotropes et ne passent pas dans la circulation générale. Après transmission par contact sexuel, les HPV vont infecter les cellules souches de l'épithélium malpighien.

Les cellules cibles sont les cellules basales de l'épithélium cervical et pourraient être atteintes directement par le virus au niveau de la zone de jonction entre l'épithélium malpighien de l'exocol et l'épithélium glandulaire de l'endocol.

Il est également proposé que le virus accède à ces cellules cibles via des microlésions présentes au niveau du col utérin(3).

d) Le cycle de multiplication virale

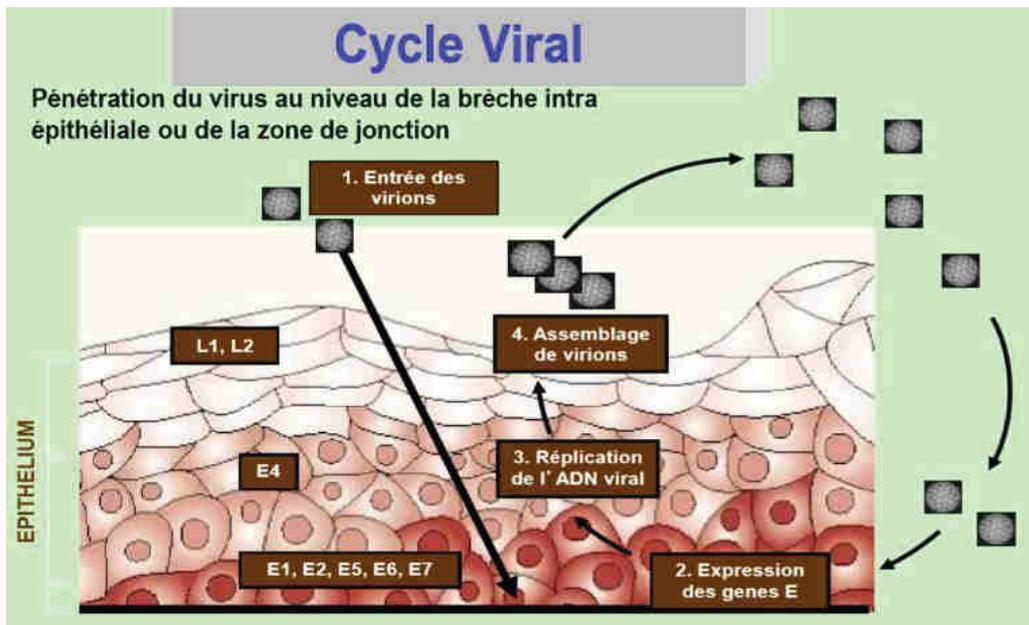


Figure 9 : Le cycle viral (diapositive du P. Douvier 2013)

Le cycle de réplication viral a lieu dans l'épaisseur de l'épithélium cervical de jonction et accompagne le cycle de division cellulaire à partir des cellules épithéliales basales.

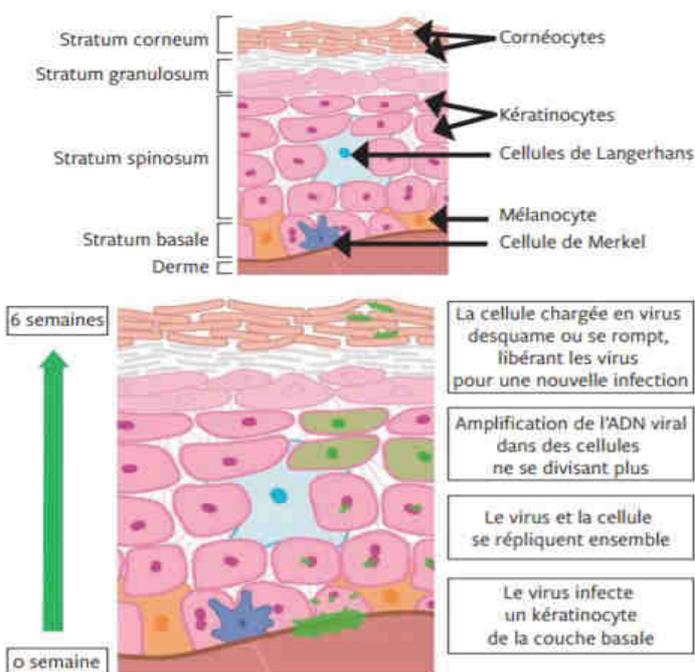


Figure 10 : Mécanisme de l'infection à HPV jusqu'à son relargage en surface

▪ L'entrée cellulaire :

Des héparanes sulfates favoriseraient la fixation des virus sur la membrane cellulaire et une intégrine serait nécessaire à l'entrée des papillomavirus. Ensuite, l'entrée du virus dans la cellule se fait par endocytose grâce à des systèmes dépendants des clathrines pour les HPV 16 ou 58 ou par des systèmes dépendant des cavéoles pour l'HPV 31. Les virions sont ensuite transportés vers le noyau via le réseau protéique du cytosquelette (microtubules et/ou filaments d'actine). La décapsidation se fait juste avant l'entrée de l'ADN viral dans le noyau où la réplication peut débuter(3).

▪ Réplication de l'ADN viral :

Le cycle de la réplication virale est étroitement lié au cycle de progression des cellules dans l'épithélium cervical.

Le cycle viral comporte 2 phases distinctes :

- Une phase non productive
- Une phase productive

La multiplication limitée du génome viral dans les cellules souches est sous le contrôle des protéines précoces E1 et E2. La réplication de l'ADN viral se fait au rythme des réplifications cellulaires. A ce stade, seules les protéines précoces sont exprimées. Ceci permet d'obtenir de 50 à 100 copies d'ADN viral par cellule et constitue la phase d'établissement. Cette étape du cycle de multiplication est dite non productive car il n'y a pas de production de virions. Cette phase prend place au cours de la phase S du cycle cellulaire.

Vient ensuite une phase de maintenance des génomes viraux qui correspond au maintien d'un nombre constant de génomes d'HPV au fur et à mesure des divisions cellulaires. Elle est observée dans les couches basales et supra-basales de l'épithélium. Les génomes d'HPV nouvellement synthétisés se répartissent, comme l'ADN cellulaire, dans chaque cellule fille. La protéine E2 joue un rôle essentiel dans la ségrégation des génomes viraux au cours de la division cellulaire.

Au fur et à mesure que les cellules épithéliales se différencient, une phase d'amplification de l'ADN viral par un mécanisme de réplication de type « en cercle roulant » pourrait intervenir. De façon concomitante, la transcription des gènes tardifs est activée vraisemblablement par des facteurs cellulaires impliqués dans la différenciation épithéliale. Ces facteurs ne sont pas toujours identifiés. L'expression des protéines L1 et L2 dans les couches les plus superficielles de l'épithélium permet alors l'encapsidation du génome et la production de nouveaux virions infectieux. Cette phase est dite productive. Ces virions sont enfin libérés dans le milieu extérieur avec les cellules desquamantes. La muqueuse est alors très infectante et le risque de transmission de HPV est très important.

La réplication virale n'a lieu que dans les couches superficielles, très différenciées des épithéliums malpighiens alors que dans les couches basales, seules sont exprimées les régions précoces. L'effet cytopathogène résultant de la réplication des HPV se traduit par la présence de koilocytes, cellules vacuolisées à gros noyaux, dont la présence dans les frottis est pratiquement pathognomonique d'une infection virale à HPV.

Lorsque l'infection productive évolue vers la persistance virale, les protéines E6 et E7 permettant le maintien de la prolifération cellulaire, sont préférentiellement exprimées. Dans les lésions précancéreuses, les phases du cycle viral sont maintenues, mais la réplication virale est très faible et l'infection virale abortive stimule la prolifération

cellulaire via E6 et E7. Le nombre de cellules produisant des virions est faible, les ARN messagers E6 et E7 sont abondants, et les cellules transformées par HPV sont majoritaires. Une forte charge virale ADN HPV, en particulier une augmentation de la charge virale E6 et une diminution de la charge virale E2 témoignant de l'intégration virale, et la présence d'ARN messagers E6 et E7, sont ainsi des facteurs pronostiques d'évolution vers une lésion de haut grade ou un cancer, que ce soit au niveau des muqueuses génitales ou des muqueuses oropharyngées(8).

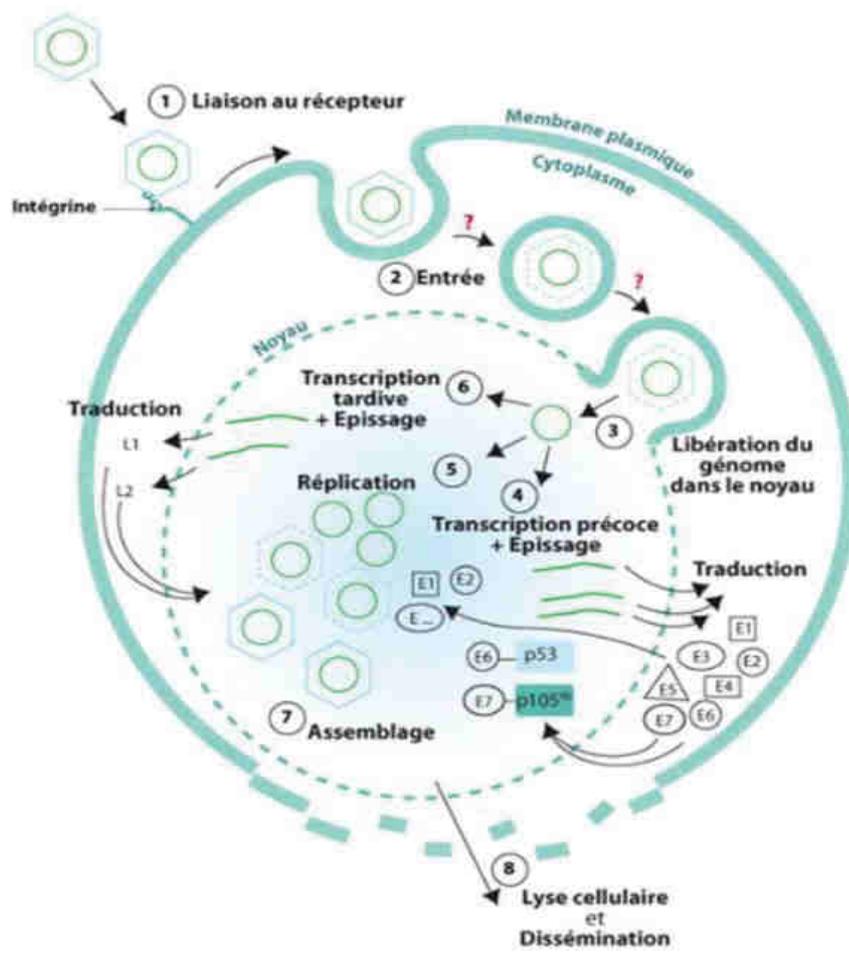


Figure 11 : Le cycle de réplication virale

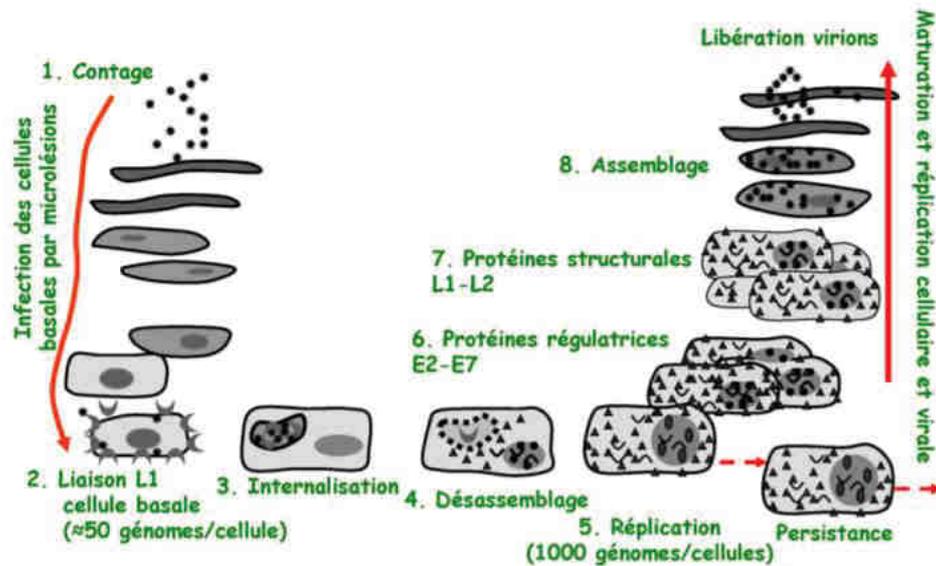


Figure 12 : Cycle de réplication virale (Clairance, persistance et récurrence de l'infection à papillomavirus – Elsevier Masson)

▪ Clairance et latence de l'infection :

Dans la majorité des cas, les infections à HPV sont asymptomatiques et deviennent rapidement indétectables dans les tissus (on parle de « clairance » virale).

Le taux de « clairance » virale est d'abord rapide puis ralentit progressivement et de façon continue(5).

La clairance virale est réalisée en environ 8 à 16 mois, et cette durée pourrait être différente en fonction des génotypes considérés. La clairance des HPV à bas risque est de l'ordre de 3 à 6 mois alors que celle des HPV à haut risque est de 12 à 16 mois(6).

La mise en place d'une réponse immunitaire efficace joue vraisemblablement un rôle important dans la clairance virale et limiterait par ailleurs les réinfections ultérieures par les mêmes génotypes.

Dans certains cas, l'infection virale peut être latente. Si ce type d'infection est asymptomatique, elle peut être réactivée au cours d'une période d'immunosuppression par exemple, conduire à une reprise de la réplication/production virale et finalement à l'apparition de lésions du col utérin.

Les papillomavirus présentent une spécificité d'espèce stricte et ne se répliquent que dans les cellules des épithéliums stratifiés. La coévolution entre les papillomavirus et leurs hôtes a pour conséquence un lien étroit entre chaque génotype et la différenciation de ses cellules-cibles (épiderme plantaire, peau extragénitale, anogénitale, ou muqueuse anogénitale et oropharyngée).

L'infection à HPV régresse dans plus de 90% des cas avec 75% des lésions ayant disparu à 1 an. En revanche, au bout de 18 mois, la probabilité que l'infection persistante disparaisse n'est plus que de 41%. Ce temps de clairance est plus long pour les patientes porteuses d'HPV oncogènes et pour celles âgées de plus de 50 ans. A noter que la clairance de l'HPV précède souvent l'élimination de la lésion(6).

Il n'est actuellement pas possible de faire la distinction entre clairance totale (le virus est complètement éliminé du tissu) et latence (le virus est contrôlé par le système immunitaire à un niveau bas, indétectable par les tests ADN sensibles)(5).

Facteurs environnementaux ou exogènes	Cofacteurs viraux	Facteurs endogènes (propres à l'individu)
Utilisation au long cours d'une contraception orale (> 5 ans) OR = 1,4	HPV 16 ou 18	Facteurs génétiques codant pour le système HLA (Human Leukocyte antigen)
Tabagisme actif (> 15 cigarettes par jour) OR = 2	Charge virale élevée (surtout si HPV 16)	Implication d'hormones endogènes (nombre de grossesses : OR = 4 si > à 7, statut ménopausique)
Existence d'autres IST (Herpes Simplex Virus ou Chlamydia Trachomatis)	Infection par certains variants viraux à plus haut risque au sein d'un même génotype.	Déficit immunitaire constitutionnels
Défaut d'immunité acquis (VIH : OR = 6, Transplantation...)		
Exposition in utéro au diethylstilbestrol : œstrogène de synthèse utilisé dans les années 50 à 70 pour réduire le risque de fausse couche.		

Figure 13 : Facteurs favorisant la persistance de l'infection HPV

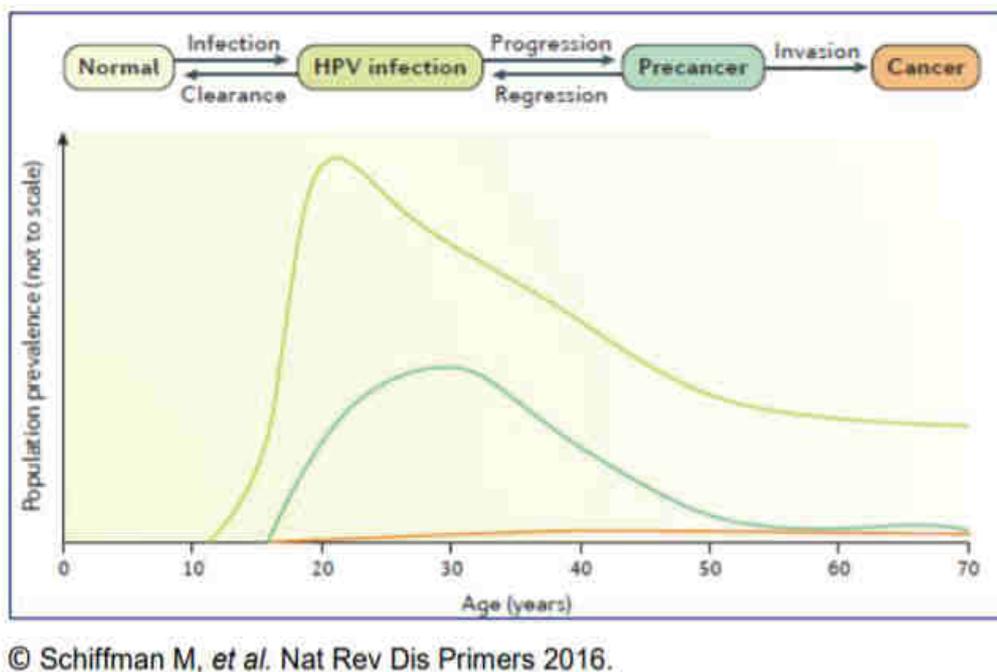


Figure 14 : HAS - Modèle de l'histoire naturelle de l'infection à HPV menant au cancer du col de l'utérus en fonction de l'âge d'après Schiffman et al., 2016

e) Effets cytopathogènes au niveau de la muqueuse épithéliale cervicale

Au niveau de la muqueuse cervicale, l'infection virale productive se traduit par la koïlocytose. La cellule appelée koïlocyte est pathognomonique de l'infection par le HPV. Les koïlocytes sont des cellules malpighiennes superficielles ou grandes intermédiaires, à noyau volumineux, hyperchromatique, dont le cytoplasme présente un halo périnucléaire et une condensation périphérique. La taille du noyau est augmentée (2 à 3 fois plus grand que la taille du noyau de la cellule normale correspondante) et présente une hyperchromasie.

Cependant, une pseudo-koïlocytose peut être observée dans des situations variées (inflammation, métaplasie, frottis post-coïtal, en postménopause,...) en l'absence d'infection par le virus HPV(1).

f) Carcinogénèse

L'infection par un HPV est une condition nécessaire au développement d'un cancer du col utérin, comme en témoigne la présence du génome viral, retrouvée dans 99,9 % des cancers du col utérin et dans plus de 80 % des lésions de haut grade. L'évolution d'une lésion de bas grade vers une lésion de haut grade puis un cancer nécessite la persistance de l'infection virale et nécessite en général plusieurs années.

L'évolution d'une infection par un HPV oncogène vers un cancer nécessite la coopération de plusieurs protéines virales interférant avec le cycle cellulaire normal. Deux oncoprotéines, E6 et E7, dont les propriétés transformantes ont été démontrées in vitro et in vivo, sont essentiellement impliquées. E5 possède également des propriétés transformantes, mais son mécanisme d'action est moins connu(8). Ces

protéines interfèrent avec de nombreuses protéines cellulaires impliquées dans la régulation du cycle cellulaire, le contrôle de l'apoptose, la réparation de l'ADN, la formation du fuseau mitotique, l'adhérence intercellulaire et à la matrice extracellulaire, la motilité cellulaire et les voies de transduction des signaux mitogènes(10).

Le génome viral peut s'intégrer à l'ADN de la cellule hôte. A ce stade, il n'y a plus de production de protéines structurales L1 et L2. Il y a en revanche surexpression des protéines oncogènes E6 et E7.

- La protéine E6 des HPV-HR a une forte affinité de liaison pour la protéine p53 qui est la protéine « gardienne du génome ». Cette liaison avec la protéine p53 favorise sa dégradation par le protéasome. L'absence de p53 engendre alors un emballement du cycle cellulaire qui n'est plus régulé, et un échappement à l'apoptose.
- Par ailleurs, la protéine E6 lie le facteur IRF-3, ce qui conduit à une diminution de l'expression de l'interféron beta et facilite l'échappement de la cellule infectée à la réponse immunitaire antivirale.
- Un autre mécanisme impliquant la télomérase, inhibe la sénescence cellulaire liée à l'érosion des chromosomes. E6 active l'expression de la sous-unité catalytique de la télomérase humaine (hTERT) qui porte la fonction transcriptase inverse de cette protéine en dégradant son inhibiteur NFX1. Cette sous-unité hTERT est naturellement activée dans les cellules souches, et dans certains cancers.
- La protéine E6 possède également un motif capable de se lier au domaine « PDZ » de nombreuses protéines régulatrices du cycle cellulaire(1,8).
- La protéine E7 des HPV-HR se lie à une autre protéine suppresseur de tumeur, la protéine de susceptibilité au rétinoblastome pRB, et favorise sa dégradation. Il y

a alors libération et activation des facteurs de transcription E2F qui permettent l'expression de protéines nécessaires à la réplication de l'ADN.

L'inhibition de p53 et pRB permet à la cellule d'échapper à l'apoptose programmée et d'augmenter sa durée de vie. Au cours des phases de réplication, son génome devient instable en particulier au niveau de la région des centromères. Puis la multiplication des cellules tumorales aboutit au passage de la membrane basale et l'envahissement du chorion(1).

- Essentiellement étudiée chez HPV 16, la protéine E5 joue un rôle certain dans la prolifération et la persistance virale. Elle intervient précocement dans l'évolution des lésions et se trouve fréquemment déletée en cas d'intégration. Elle augmente les récepteurs EGF à la surface de la cellule, facilite le trafic des vésicules intracellulaires, stimule plusieurs facteurs de transcription et augmente la synthèse de E6 et E7. Son rôle promoteur de la réplication virale, en facilitant l'activité des facteurs de transcription AP1 dépendants du Zn²⁺ par liaison aux protéines EVER dans la cellule, ouvre la voie vers de nouvelles recherches(8).

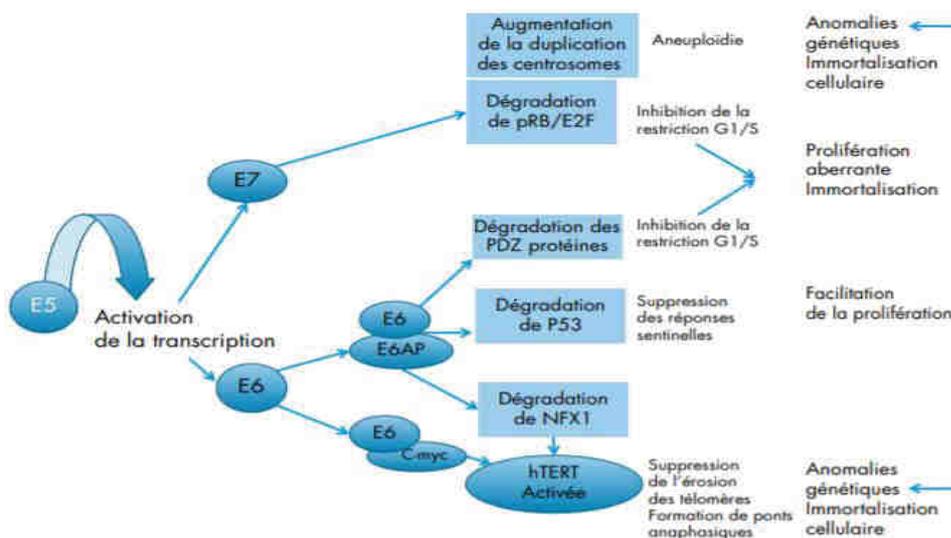


Figure 15 : Coopération des protéines E6, E7 et E5 des HPV muqueux génitaux dans la persistance virale et l'oncogenèse virale (Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection)

III) Le cancer du col de l'utérus

1) Epidémiologie

a) Incidence et mortalité en France et dans le reste du monde

Avec environ 3 000 nouveaux cas et 1 117 décès par an, le cancer du col de l'utérus représente la 12^{ème} cause de cancer et la 12^{ème} cause de mortalité par cancer chez la femme en France(5,11).

L'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus diminuent de façon importante depuis les années 1980.

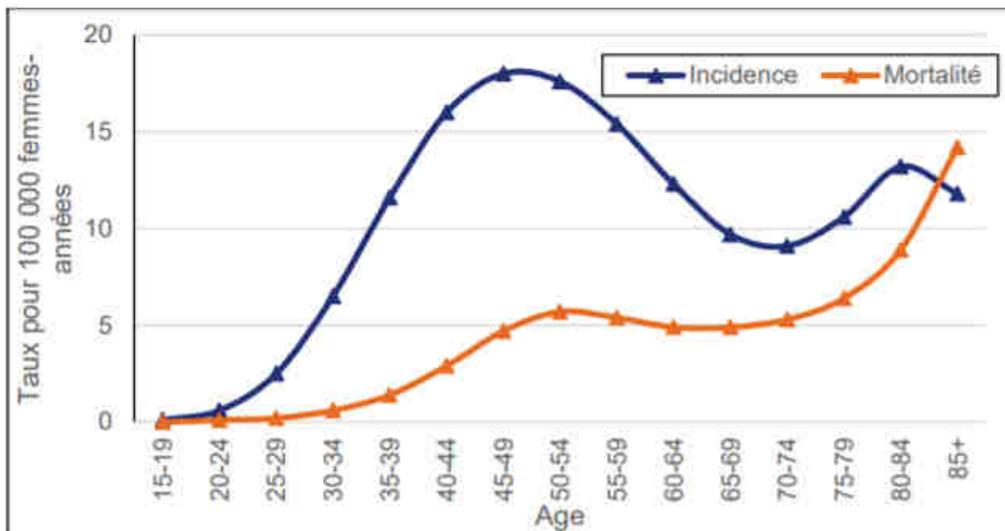


Figure 16 : HAS- Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge en France en 2018 (courbe transversale de l'âge) d'après Defossez et al., 2019

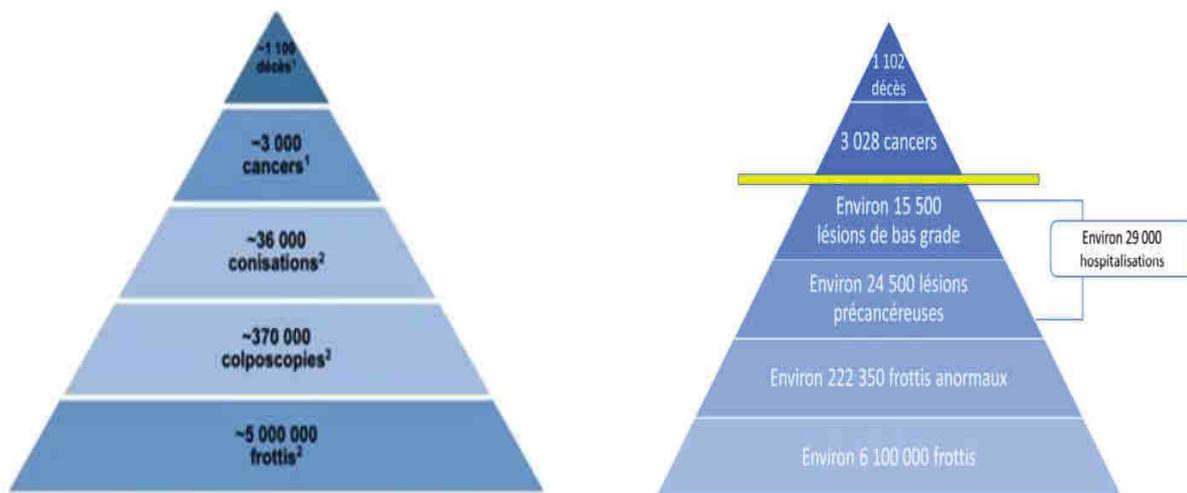


Figure 17 : conséquences du dépistage par FCV sur le nombre de décès annuel par CCU en France

L'âge moyen au diagnostic est de 51 ans (chiffre de 2012)(12).

Trois quarts des cas sont diagnostiqués chez des femmes âgées de 25 à 64 ans.

En 2018, la répartition par âge de l'incidence des cancers du col utérin indique une fréquence croissante de cette pathologie à partir de 25 ans avec un pic chez les femmes de 47 à 52 ans, les taux atteignant 18 cas pour 100 000, suivi d'une diminution jusqu'à 65 ans, même si un second pic semble s'amorcer vers 75 ans.

La mortalité reste faible chez les femmes de moins de 70 ans (moins de 6 décès pour 100 000 femmes) ; elle augmente ensuite régulièrement pour atteindre 15 décès pour 100 000 chez les femmes de 85 ans et plus(5).

Il existe une hétérogénéité géographique de l'incidence selon les départements.

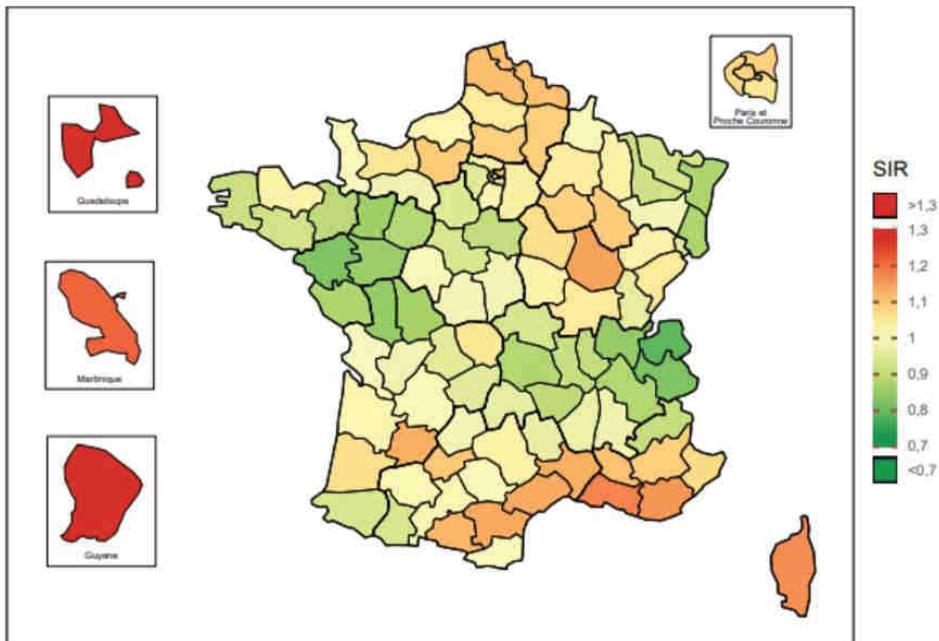


Figure 18 : <https://www.santepubliquefrance.fr/> Rapports standardisés d'incidence (SIR) lissés par département de France métropolitaine (2007-2016), et d'incidence observée en Guadeloupe (2008-2014), Martinique (2007-2014) et Guyane (2010-2014)

Dans l'Union européenne, 32 700 nouveaux cas de cancers du col de l'utérus et 14 200 décès ont été estimés en 2018.

La France présente le 8^{ème} taux d'incidence le plus faible, derrière notamment l'Espagne, les Pays-Bas, la Finlande(5) et le 15^{ème} taux de mortalité le plus faible derrière notamment la Finlande, l'Italie, et le Royaume-Uni.

Dans le monde, 570 000 nouveaux cas et 266 000 décès sont estimés en 2018.

Les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Afrique et en Mélanésie, et les plus faibles en Australie/Nouvelle Zélande et en Asie occidentale(13).

La prévalence totale est estimée en 2008 à 69 000 femmes. La prévalence totale correspond au nombre de personnes atteintes ou ayant été atteintes d'une pathologie cancéreuse et vivantes à une date donnée, quelle que soit l'antériorité du diagnostic.

	Prévalence à 5 ans	Prévalence à 10 ans	Prévalence totale
Nombre de femmes vivantes	12 374	22 325	69 281
Taux pour 100 000 femmes	46,8	84,5	262,1

Figure 20 : Prévalence du cancer du col de l'utérus en 2008 chez les 15 ans et plus en France métropolitaine

c) Survie

Un rapport sur la survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, sur la période 1989-2013, a été publié en 2016. Il repose sur les données des registres des cancers du réseau Francim et présente les principaux résultats de survie par localisation tumorale, notamment pour le cancer du col utérin.

Après standardisation, sur la période 2005-2010, la survie nette à 5 ans était de 63 %.

La survie nette diminuait fortement avec l'âge passant de 85 % à 5 ans chez les femmes les plus jeunes (moins de 45 ans) à 31 % pour les femmes les plus âgées (plus de 75 ans). Les écarts de survie entre les classes d'âge augmentaient avec la durée de suivi.

Après standardisation, sur la période 1989-2010, la survie nette à 10 ans était de 58 %.(figure 21)(5,14)

	Survie nette pour les femmes diagnostiquées entre 2005 et 2010* (%)	Survie nette pour les femmes diagnostiquées entre 1989 et 2010** (%)		Survie nette pour les femmes de moins de 75 ans diagnostiquées entre 1989 et 1998** (%)		
	À 5 ans	À 5 ans	À 10 ans	À 5 ans	À 10 ans	À 15 ans
Tous (survie nette standardisée)	63	65	58			
15-44 ans	85	82	78	82	78	76
45-54 ans	70	73	67	74	68	66
55-64 ans	60	62	56	62	55	53
65-74 ans	52	58	50	63	55	49
75 et plus	31	35	22			

Figure 21 : Survie nette du cancer du col de l'utérus à 5 et 10 ans en France métropolitaine

2) Les lésions cervicales induites par HPV

a) Les lésion précancéreuses

Les lésions précancéreuses du col de l'utérus correspondent à une transformation néoplasique de l'épithélium cervical, qui par définition, reste cantonnée à celui-ci et respecte la membrane basale qui le sépare du chorion. Les lésions les plus fréquentes affectent l'épithélium malpighien du col de l'utérus et sont situées la plupart du temps sur l'exocol. Plus rarement, il arrive que les lésions affectent l'épithélium glandulaire du col de l'utérus. Elles correspondent principalement aux adénocarcinomes in situ.

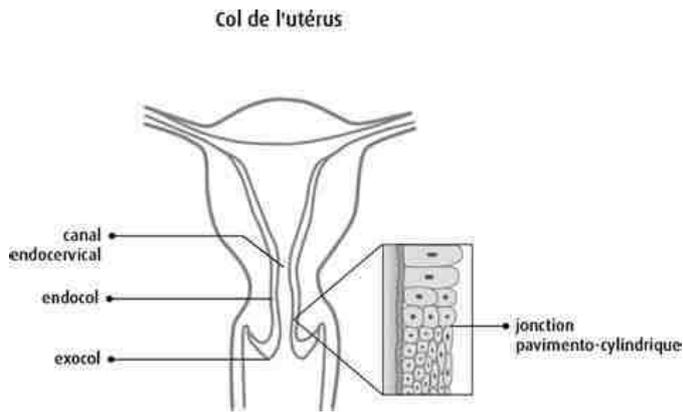


Figure 22 : Anatomie du col de l'utérus

i) Classification histologique

- La classification OMS :

C'est la plus ancienne. Elle distingue les dysplasies légères, modérées et sévères, selon que les anomalies cellulaires atteignent le tiers inférieur, les deux-tiers, ou la totalité de l'épithélium cervical.

- La classification de Richart :

Elle classe les dysplasies en CIN 1,2 et 3. Ces lésions peuvent exister sous des formes plus ou moins graves. Elles sont ainsi classées en trois grades selon le degré de désorganisation de l'épithélium par les cellules anormales.

- Si les cellules anormales touchent le tiers de l'épithélium, on parle de CIN1
- Si elles affectent les deux tiers de l'épithélium, on parle de CIN2
- Si elles affectent toute l'épaisseur de l'épithélium, on parle de CIN3.

ii) Classification cytologique

- La classification Bethesda utilisée en France :

C'est la plus récente. Elle ne distingue que deux types de lésions :

- les lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade (LSIL) qui correspondent aux CIN1
- les lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade (HSIL) qui correspondent aux CIN2 et CIN3(15)

Interprétation des anomalies des cellules malpighiennes :

- atypies des cellules malpighiennes = ASC : de signification indéterminée = ASC-US ou ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade = ASC-H
- lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade = LSIL : regroupant koïlocytes/dysplasie légère/CIN1
- lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade = HSIL : regroupant dysplasie modérée/sévère, CIN2/CIN3/carcinome in situ
- carcinome malpighien

Interprétation des anomalies des cellules glandulaires :

- atypies des cellules glandulaires = AGC : endocervicales, endométriales, sans autre précision (NOS)
- atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie : endocervicales, sans autre précision (NOS)
- adénocarcinome endocervical in situ = AIS
- adénocarcinome

Lésion malpighienne intra-épithéliale (SIL)	Néoplasie intra-épithéliale cervicale (CIN)	Dysplasie cervicale	Description
SIL de bas grade (LSIL)	CIN I	légère	<p>On observe des changements précoces dans les cellules, donc leur apparence diffère un peu de celle des cellules normales.</p> <p>On considère que les cellules sont légèrement anormales.</p>
SIL de haut grade (HSIL)	CIN II CIN III	modérée/sévère	<p>On observe des changements marqués de la taille et de la forme des cellules, alors leur apparence diffère de celle des cellules normales.</p> <p>On considère que les cellules sont anormales.</p> <p>Les changements subis par les cellules engendrent une hausse du risque d'évolution en cancer ou peuvent signifier qu'il y a un cancer sous-jacent.</p> <p>La CIN III comprend aussi le carcinome in situ (cancer de stade très précoce dont les cellules n'ont pas encore envahi les tissus voisins).</p>

Figure 23 : SIL, CIN, dysplasie cervicale (sur <http://www.cancer.ca/fr>)

- La classification EVE : utilisée dans le Bas-Rhin en France :
 - EVE 0 : frottis non significatif, à refaire
 - EVE 1 et 2 : frottis dans les limites de la normale
 - EVE 3 : ASC-US, AGUS
 - EVE 4 : LIP (lésion intra épithéliale pavimenteuse) de bas grade
 - EVE 5 : LIP (lésion intra épithéliale pavimenteuse) de haut grade
 - EVE 6 : carcinome

b) Le cancer du col de l'utérus

La quasi-totalité des cancers du col de l'utérus sont des carcinomes, c'est-à-dire des cancers qui naissent au niveau de l'épithélium du col de l'utérus. Ces carcinomes se divisent en deux groupes :

- Les carcinomes épidermoïdes : ils se développent à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol. Ils représentent environ 85 % des carcinomes du col de l'utérus.
- Les adénocarcinomes : ils se développent à partir de l'épithélium glandulaire de l'endocol. Ils représentent environ 15 % des carcinomes du col de l'utérus.

Il existe d'autres formes de cancers du col de l'utérus comme le sarcome, le mélanome ou le lymphome. Très rares, ces formes requièrent une prise en charge spécifique.(16)

3) Histoire évolutive naturelle de la maladie

Dans la majorité des cas, l'infection par le HPV est asymptomatique.

Dans 80-90 % des cas, l'infection est transitoire et s'élimine naturellement en une à deux années après la contamination sexuelle. L'infection évolue donc favorablement avec une guérison à 12 mois en moyenne. 70% des infections sont guéries à 1 an et 80% le sont à 3 ans(1).

Dans 10-20 % des cas, l'infection persiste et peut entraîner des anomalies au niveau de la muqueuse du col. On parle alors de lésions précancéreuses. Les réponses immunitaires seraient moins efficaces contre les HPV du groupe HPV-HR, favorisant leur persistance. La persistance virale n'est cependant pas systématiquement associée à la survenue d'une progression lésionnelle et des HPV-HR peuvent persister longtemps, sans causer de lésions sur le plan cytologique. Il peut cependant persister une infection latente qui peut évoluer vers une réinfection productive sous l'influence de certains facteurs qui dépendent du statut immunitaire de la patiente : immunodépression, VIH, prise d'immunosuppresseurs.

La clairance virale met en jeu une réponse immunitaire innée et adaptative. Elle accompagne ou précède la régression de ces lésions, autrement dit, l'existence de lésions dysplasiques ne préjuge pas de l'évolution vers un cancer.

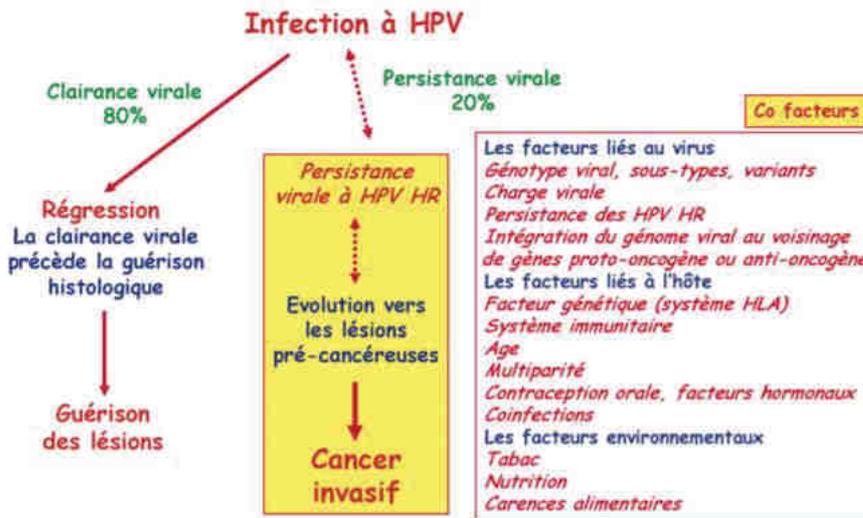


Figure 24 : Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus (Clairance, persistance et récurrence de l'infection à papillomavirus – Elsevier Masson)

Quel que soit le grade des lésions précancéreuses, elles peuvent évoluer de différentes manières : elles peuvent disparaître spontanément, persister, progresser vers une lésion plus sévère ou vers un cancer.

Plusieurs études se sont intéressées à la probabilité de chacune de ces évolutions. C'est le cas de l'étude d'Ostor réalisée en 1993 dont les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

**PROBABILITÉS DE RÉGRESSION, DE PERSISTANCE ET D'ÉVOLUTION
DES CIN (OSTOR, 1993)***

lésion	RéGRESSION	PERSISTANCE	PROGRESSION VERS UNE CIN SUPERIEURE	PROGRESSION VERS UN CANCER INVASIF
CIN 1	57%	32%	11%	1%
CIN 2	43%	35%	22%	5%
CIN 3	32%	< 56%	-	> 12%

Figure 25 : Probabilités de régression, persistante et d'évolution des CIN (Ostor 1993 sur www.e-cancer.fr)

La probabilité d'évolution vers un cancer invasif augmente avec le stade de la lésion. On estime que 1% des CIN 1, 5% des CIN 2 et 12% des CIN 3 évoluent vers un cancer invasif.

La durée totale entre le début de l'infection par le HPV-HR et le cancer invasif est d'environ 10 ans (7 à 15 ans).

La plus haute prévalence de CIN 3 est observée à l'âge de 30 ans.

La plupart des lésions de bas grade (CIN1) régressent ou n'évoluent pas vers des lésions de haut grade. Les lésions de haut grade ont une plus forte probabilité d'évolution vers un cancer invasif. La survenue d'un cancer du col de l'utérus faisant suite à l'apparition puis à la progression de lésions précancéreuses, il existe un temps relativement important pour prévenir le cancer, c'est-à-dire pour détecter puis traiter les lésions précancéreuses avant qu'elles ne se transforment en cancer.(15)

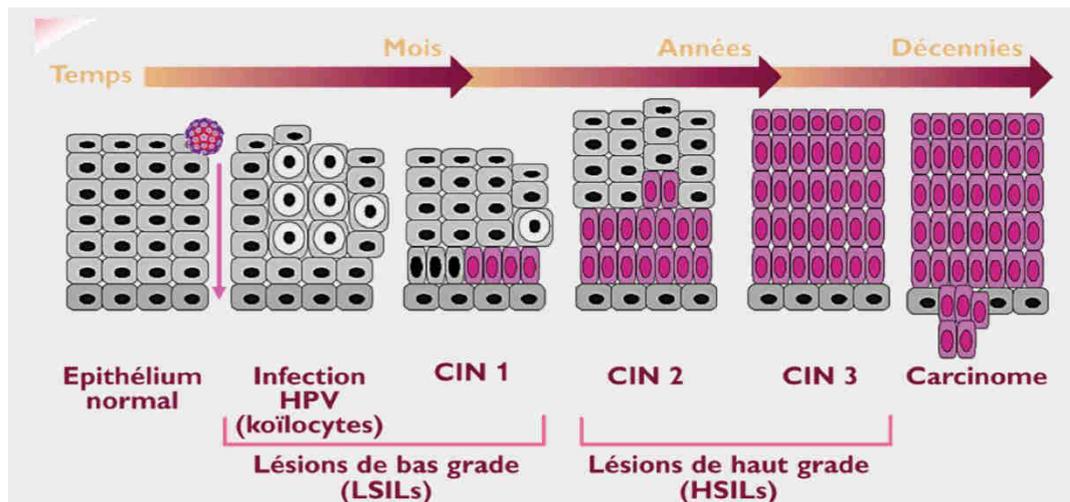


Figure 26 : Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus (solidarites-sante-gouv.fr)

4) Facteurs favorisant la persistance de l'infection à HPV et son évolution en lésions intra épithéliales de haut grade

- L'âge > 35 ans
- Le type de HPV : à haut risque
- Une charge virale importante
- Le tabagisme
- La contraception orale
- Certaines infections sexuellement transmissibles
- L'immunodépression innée ou acquise
- Le sperme
- Susceptibilité génétique

5) Prévention du cancer du col de l'utérus

a) Prévention primaire

Si le préservatif est indispensable dans la prévention de toute IST, il n'offre pas une protection totale pour les infections à HPV. Il ne recouvre pas toute la zone lors des contacts intimes et n'empêche donc pas la transmission via le contact direct des muqueuses sans pénétration (lors de caresses par exemple).

« En effet, constate le Dr Joseph Monsonego, le préservatif protège contre les maladies transmissibles par le sperme ou le sang. Or, la contamination des HPV s'opère par contact peau à peau et donc le préservatif ne suffit pas toujours. »

Il existe actuellement 3 vaccins contre les infections à HPV qui permettent une prévention primaire efficace à environ 50-70% contre le cancer du col de l'utérus.

Les vaccins protègent en effet de certains sérotypes HPV seulement, à savoir HPV 6-11-16-18 pour le Gardasil® et HPV16 et 18 pour le Cervarix®. Gardasil 9®, mis sur le marché en 2018, protège quant à lui contre 9 sérotypes à savoir HPV6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58.

b) Prévention secondaire

La prévention secondaire du cancer du col de l'utérus, est faite par le dépistage par frottis cervico utérin et test HPV.

Jusqu'en 2018, le dépistage du CCU était individuel (ou spontané) et non organisé (hormis dans certains départements dans lesquels des programmes pilotes de dépistage organisé (DO) ont été mis en place depuis le début des années 1990).

Suite aux résultats de l'expérimentation d'un dépistage organisé mise en place en 2010 dans 13 départements français, l'arrêté du 4 mai 2018 prévoit la généralisation à l'échelle nationale du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus en s'appuyant sur un programme national de dépistage organisé (PNDO).(11)

Selon les nouvelles recommandations de la Haute Autorité de Santé :

- Maintien des modalités de dépistage du CCU et des stratégies de triage pour les femmes âgées de 25 à 30 ans :
 - o Un frottis cervico-utérin (FCU) tous les 3 ans après deux FCU normaux réalisés à un an d'intervalle à 25 puis 26 ans.
 - o Si ASCUS : triage par test HPV, si LSIL, HSIL, AGC : colposcopie
 - o Dans ce cadre, l'examen cytologique en milieu liquide est recommandé : le prélèvement en milieu liquide permet la réalisation d'un test HPV sur le même prélèvement (test réflexe), et évite, en cas de cytologie anormale, une re-convocation de la femme pour effectuer un second prélèvement, alors qu'un prélèvement avec étalement sur lame la rendrait nécessaire.

En effet, avant 30 ans, 20% des femmes sont HPV-HR positives mais il y aura clairance du HPV pour la majorité. Il ne faut donc pas faire de test HPV en première intention.(4)

- Evolution des modalités de dépistage du CCU pour les femmes âgées de 30 à 65 ans :
 - o Test HPV en dépistage primaire tous les 5 ans. Chez les femmes de plus de 30 ans, le test HPV sera réalisé 3 ans après le dernier examen cytologique dont le résultat était normal. Si le test HPV est positif, le FCV est réalisé. Si FCV normal : surveillance test HPV à 1 an (si positivité colposcopie) et si FCV anormal : colposcopie
- L'APV (auto-prélèvement vaginal) doit être proposé, à partir de 30 ans, aux femmes non dépistées ou insuffisamment dépistées : il permet de faciliter le dépistage des femmes qui ne se font jamais dépister ou qui ne se font pas dépister selon le rythme recommandé.

Le FCV a une spécificité excellente mais sa sensibilité se situe entre 60 et 75%. On retrouve donc tout de même en France environ 25% de cancers sur FCV négatif datant d'il y a moins de 3 ans.(4)

Le test HPV est beaucoup plus sensible (moins spécifique) et permet donc d'éviter les faux négatifs. Il a une valeur prédictive négative proche de 100%(4). Cela permet un dépistage précoce des lésions de haut grade, dépistage des lésions de bas grade uniquement HPV-HR+, pas de surdiagnostic des CIN2+ transitoires et donc diminution du nombre de conisations.

L'examen cytologique en milieu liquide est recommandé.

L'examen cytologique (frottis cervico-utérin) et le test HPV (milieu liquide) se font sur le même prélèvement cervico-utérin réalisé par un clinicien.

Le test HPV en dépistage primaire est remboursé depuis le 1^{er} avril 2020.

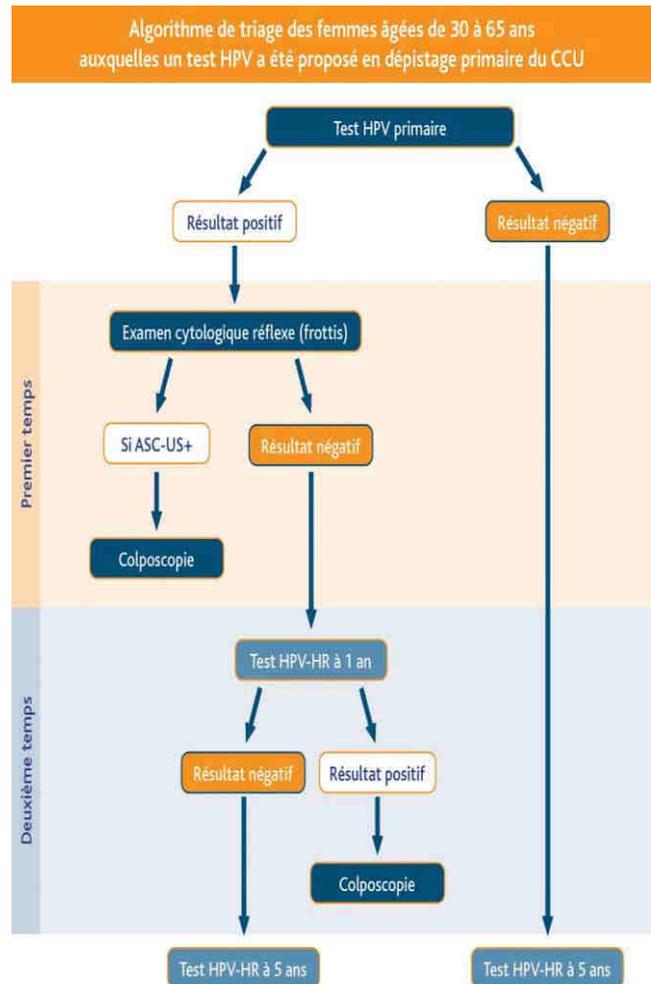
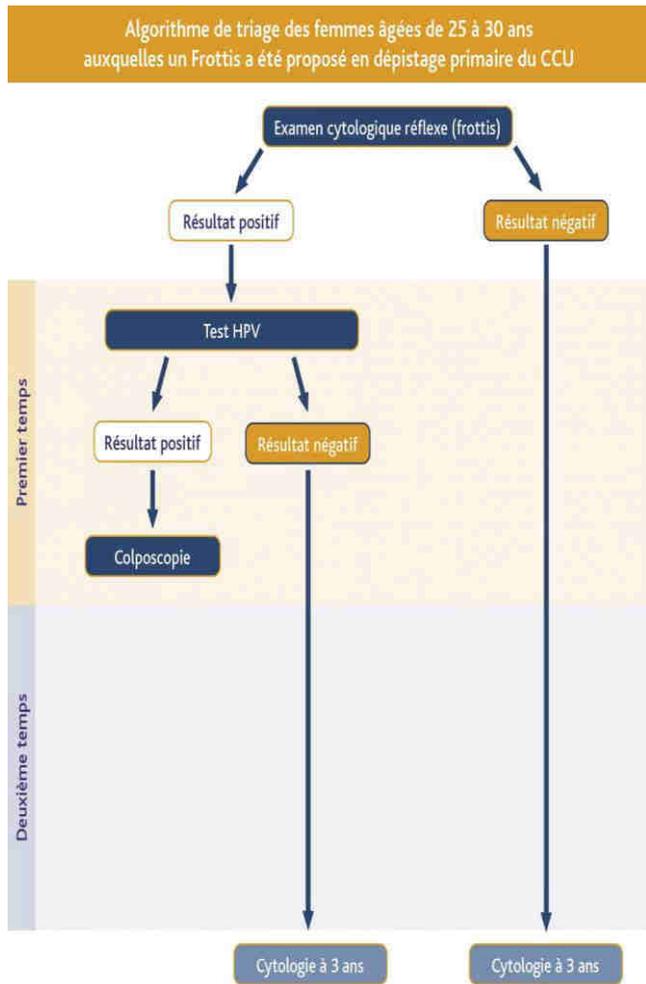


Figure 27 : nouvelles recommandations sur le dépistage primaire de CCU entre 25 et 30 ans puis entre 30 et 65 ans

IV) Les autres pathologies secondaires aux HPV

1) Les verrues anogénitales

Les verrues anogénitales sont très fréquentes chez la femme comme chez l'homme (entre 94 920 et 117 888 nouveaux cas par an en France ; environ 48 000 à 65 000 nouveaux cas chez les femmes et environ 47 000 à 53 000 nouveaux cas chez les hommes(4)).

Elles sont fortement contagieuses et touchent majoritairement les jeunes adultes.

Le délai infection-lésion est de 3 mois en moyenne (entre 3 semaines et 8 mois) et le pic de prévalence se situe entre 16 et 24 ans.(4)

Elles sont systématiquement induites par des HPV, en particulier les types 6 et 11 retrouvés dans 90 % des cas.

En général, les lésions en elles-mêmes ne sont pas douloureuses, même si certains patients peuvent ressentir des démangeaisons, des sensations de brûlure ou d'irritation.

Néanmoins, ces lésions sont récidivantes (récidives fréquentes > 30% des cas(4)) et leur prise en charge est particulièrement longue et douloureuse. Les patients sont souvent affectés psychologiquement par ces lésions invalidantes et par la crainte de contaminer leur partenaire, ce qui peut affecter négativement leur qualité de vie, notamment leur vie sexuelle, et favoriser l'exclusion sociale.(17)

2) Le cancer de l'anus

D'après les estimations du réseau Francim, le taux d'incidence des cancers de l'anus en 2018 est de 0,8 [0,7 ; 1,0] et 2,4 [2,1 ; 2,8] pour 100 000 personnes-années, respectivement chez l'homme et la femme.

L'âge médian au diagnostic est d'environ 65 ans, et 76 % des cas surviennent chez la femme.

Chez l'homme, l'incidence des cancers de l'anus a légèrement augmenté entre 1990 et 2018 (variation annuelle moyenne de +1,5 %).

Chez la femme, l'incidence des cancers de l'anus a augmenté de manière plus rapide depuis 1990 (variation annuelle moyenne de +3,4 % sur la période 1990-2018).

L'augmentation de l'incidence chez la femme, telle que nous l'observons en France, est également constatée aux États Unis, au Canada, en Nouvelle Zélande, au Royaume-Uni et en Slovénie.

L'infection à HPV est le principal facteur de risque établi, et l'évolution de l'incidence chez les femmes pourrait être compatible avec une étiologie liée à l'HPV. D'après les estimations du Circ, 91,3 % des cancers de l'anus sont liés aux HPV en France et 82 % à des types d'HPV ciblés par le vaccin nonavalent. Au total, ce cancer rare est en nette augmentation chez les femmes, sous l'effet de l'augmentation du risque avec l'évolution des comportements sexuels dans les cohortes nées après 1940.

Le cancer de l'anus est précédé par des lésions précancéreuses anales (AIN 2/3), mais ces lésions précancéreuses et le cancer restent souvent longtemps asymptomatiques, puis les premiers symptômes sont généralement peu spécifiques (saignements, démangeaisons).

Il n'y a pas, actuellement, de stratégie définie de dépistage et de suivi des lésions précancéreuses pour prévenir l'apparition des cancers de l'anus.

Il existe peu de données robustes en France, sur l'incidence des lésions précancéreuses anales. Le diagnostic est affirmé par la biopsie de la lésion. Toutefois, les données de l'étude européenne d'Hartwig et al. permettent d'estimer l'incidence des lésions précancéreuses de haut grade anales (AIN 2/3), en France, à 333 nouveaux cas par an.

Parmi les lésions AIN2/3 HPV-induites, 75,4 % sont attribuables aux HPV de types 16 et 18 ciblés par les trois vaccins anti-HPV et 2,7 % aux HPV de types 31/33/45/52/58 ciblés uniquement par le vaccin nonavalent.

En outre, environ 87,6 % des cancers de l'anus HPV-induits sont liés aux HPV de types 16 et 18 ciblés par les trois vaccins anti-HPV et 2,7 % aux HPV de types 31/33/45/52/58 ciblés uniquement par le vaccin nonavalent.

La survie nette à 5 ans est de 56 % chez les hommes et de 65 % chez les femmes (12).

Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) constituent une population particulièrement à risque pour les affections liées aux HPV, en particulier ceux qui sont infectés par le virus d'immunodéficience humaine (VIH).

Les données disponibles sur la prévalence de l'infection anale chez les HSH sont en faveur d'une transmission précoce et importante des HPV dès les premières expériences sexuelles.

Pour le cancer de l'anus, l'incidence annuelle a été estimée dans une méta-analyse de la littérature internationale à 5,0 pour 100 000 chez les HSH non-infectés par le VIH et à 45,9 pour 100 000 chez les HSH séropositifs au VIH.

En France, dans une cohorte de patients infectés par le VIH, le taux d'incidence du cancer de l'anus chez les HSH atteignait 95 pour 100 000 personnes-années, soit un taux d'incidence plus de 100 fois supérieur à celui observé chez les hommes en population générale.(17)

Il n'existe pas de dépistage de ce cancer en population générale sauf pour les patients VIH+, HSH, antécédent de dysplasie ano-génital.

La prise en charge est difficile avec des conséquences importantes sur la continence anale. La plupart des patients traités gardent de nombreuses séquelles (incontinence anale, rétrécissement anal, douleurs chroniques, saignements, etc.).

Le taux de récurrence est majeur après traitement (50-60% en cas de traitement physique et 25-80% en cas de traitement chimique)(4).

3) Les cancers de la sphère ORL

Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale en 2018 du cancer de la lèvre-bouche-pharynx est de 18,3 [16,6 ; 20,3] et 5,8 [5,3 ; 6,3] pour 100 000 personnes-années respectivement chez l'homme et la femme.

Chez l'homme, l'incidence de ces cancers a régulièrement diminué depuis 1990 (variation annuelle moyenne de -2,6 %), principalement du fait de la diminution de la consommation de tabac et d'alcool, mais cette baisse est susceptible de masquer une augmentation des cancers liés aux HPV.

À l'inverse, chez la femme, l'incidence des cancers de la lèvre-bouche-pharynx augmente de manière régulière depuis les années 1990 (variation annuelle moyenne de +1,8 %).

En France, les variations d'incidence des cancers de l'oropharynx paraissent différentes de celles des autres cancers de la sphère ORL liés aux consommations d'alcool et de tabac. En effet, sur la période étudiée, la baisse de l'incidence chez les hommes est moins nette (évolution moyenne de -1,9 % par an sur la période 1990-2018) et son augmentation chez les femmes plus forte (en moyenne +2,9 % par an sur la période 1990-2018) pour les cancers de l'oropharynx que pour les autres cancers.

En effet, chez l'homme, le nombre annuel de nouveaux cas est passé de 4 172 en 1990 (taux d'incidence de 12,2 pour 100 000 personnes-années) à 3 793 en 2018 (7,1 pour 100 000 personnes-années).

Chez la femme, le nombre annuel de nouveaux cas a été multiplié par trois entre 1990 et 2018, passant de 384 (taux d'incidence de 0,9 pour 100 000 personnes-années) à 1 200 (taux d'incidence de 2,1 pour 100 000 personnes-années).

Si les cancers de la sphère ORL sont le plus souvent secondaires à une intoxication alcoolo-tabagique, il a été démontré que les HPV ont un rôle de plus en plus important dans la genèse de ces cancers. Le génotype HPV 16 est majoritaire dans les cancers de la sphère ORL, suivi du génotype HPV 18.

Au total, 1680 nouveaux cas annuels de cancers des VADS seraient attribuables au HPV en France.(4)

Les cancers de la sphère ORL correspondent à de nombreuses localisations différentes (cavité orale, pharynx, larynx, glandes salivaires) et la grande majorité de ceux induits par les HPV oncogènes se développent dans l'oropharynx (au niveau des amygdales palatines et linguales).

Une des particularités des cancers oropharyngés par rapport aux autres cancers HPV-induits, c'est qu'il n'y a pas de lésions précancéreuses.

Il n'existe donc pas de programme de dépistage et le diagnostic se fait généralement à un stade avancé de la maladie.

En outre, la fréquence de détection d'HPV chez les patients atteints de cancers est très variable, si bien qu'il existe des incertitudes sur la proportion de cas de cancers de la sphère ORL attribuables aux infections par les papillomavirus.

En France, le virus HPV est ainsi détecté dans 30 à 40 % des cas de cancers de l'oropharynx et parmi ces cas, le type d'HPV 16 à haut potentiel carcinogène est détecté dans 90 % des cas(17).

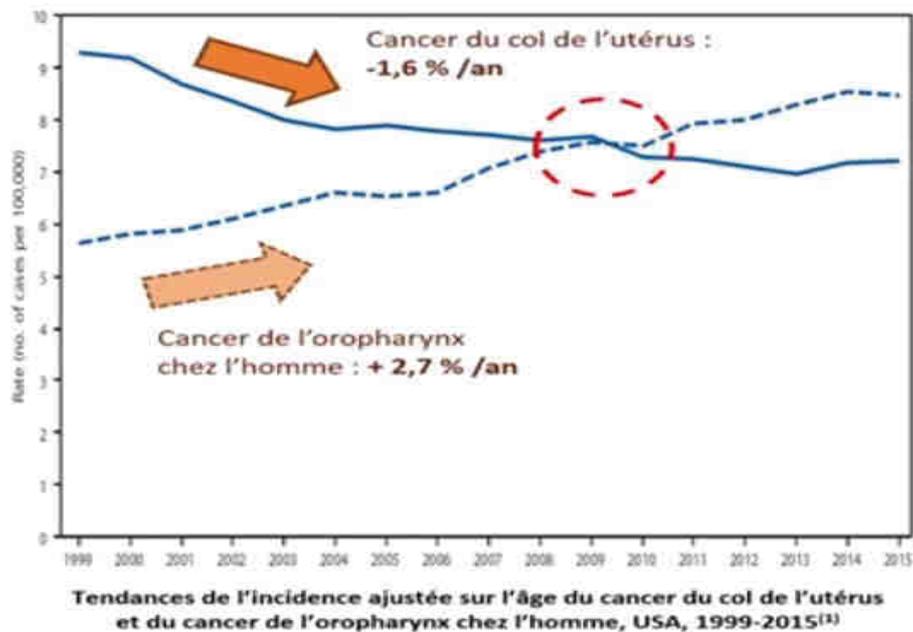


Figure 28 : Tendances de l'incidence ajustée sur l'âge du cancer du col de l'utérus et du cancer de l'oropharynx chez l'homme aux USA entre 1999 et 2015

Aux Etats-Unis (figure 24) comme en Europe, on observe une forte augmentation des cancers de l'oropharynx entre 1999 et 2015 (+2,7%/an chez les hommes et +0,8%/an

chez les femmes). Le nombre de cancers de l'oropharynx est donc devenu supérieur au nombre de cancers du col de l'utérus aux USA.

Une étude danoise réalisée entre 2004 et 2014 a, elle aussi montré une forte augmentation des cancers de l'oropharynx, principalement due aux HPV.

Il existe malheureusement une errance diagnostique pour ce type de cancers, les patients étant jeunes, n'ayant pas de facteurs de risque identifiés, présentant des symptômes ORL d'allure banale ou des symptômes parfois trompeurs.

Les traitements sont souvent lourds (chirurgie puis radiothérapie ou chimiothérapie + radiothérapie) mais le pronostic est meilleur que chez les patients alcoolo-tabagiques. Il y a plus de 90% de taux de guérison si tabagisme non associé.(4)

Une extension d'indication de la vaccination est maintenant effective aux Etats-Unis pour la prévention des cancers de l'oropharynx et autres cancers des VADS. Aux USA, le cancer de l'oropharynx est la 1^{ère} cause de cancer HPV-induit (avant le cancer du col de l'utérus).

La vaccination HPV n'est actuellement pas indiquée en prévention des cancers des VADS en France.(4)

4) Le cancer du pénis

Avec un taux d'incidence estimé à 0,7 [0,6 ; 0,7] pour 100 000 personnes-années en 2018, le cancer du pénis reste rare en France.

Environ un quart des cas de cancers du pénis serait attribuable à l'infection par les HPV-HR (26,8 %). HPV 16 est à nouveau le plus fréquent. La prévalence des HPV 16 et 18 dans le cancer du pénis est de 35 à 40%.

À la différence du cancer du col de l'utérus, il n'y a pas de programme de dépistage systématique du cancer du pénis, ce qui explique la difficulté à disposer de données précises sur la fréquence des lésions précancéreuses dans la population(17).

Il est plus fréquent dans des pays comme le Brésil et l'Ouganda mais est en augmentation en Europe ces dernières années.

L'âge moyen de diagnostic est à 66 ans.(4)

La prévalence des génotypes de HPV varie selon la localisation anatomique, avec une préférence chez l'homme (dans l'ordre décroissant) pour la peau pénienne et le prépuce (50 %), le gland/la couronne (35 %), le périnée (20 %), l'urètre (10 %) et le sperme (5 %).(18)



Figure 29 : Pyramide de prévalence d'HPV selon la localisation

La circoncision serait un facteur de protection.

En ce qui concerne l'oncologie urologique, l'HPV ne joue un rôle que dans la genèse du cancer du pénis. Une infection persistante par un HPV à haut risque (16 ou 18) prédispose à la formation de lésions précancéreuses telles que l'érythroplasie de Queyrat, la maladie de Bowen, la papulomatose bowénoïde ou les Penile Intraepithelial Neoplasia (PeIN) qui correspondent aux Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) du col de l'utérus. Ces lésions peuvent par la suite évoluer vers un cancer.(18)

5) Le cancer de la vulve et du vagin

Comme pour le cancer du col de l'utérus, les lésions précancéreuses vulvaires (VIN) et vaginales (VaIN) peuvent évoluer vers des cancers de la vulve et du vagin. Ces cancers sont moins fréquents et d'apparition plus tardive.

Chaque année en France, environ 1 470 à 2 928 nouveaux cas de lésions précancéreuses de la vulve (VIN2/3) surviennent, dont 94,4 % sont induits par des types d'HPV ciblés par le vaccin nonavalent.

Il représente environ 5% des cancers gynécologiques et il y a environ 840 nouveaux cas annuels en France. HPV16 est retrouvé dans 73% des cas(4).

Concernant le cancer du vagin, l'âge médian au diagnostic en France en 2018 est à 75 ans.

Il représente moins de 1% des cancers gynécologiques et il y a environ 162 nouveaux cas annuels en France. C'est un cancer majoritairement HPV induit (74% des cancers du vagin sont HPV +). Concernant les lésions précancéreuses du vagin (VaIN 2/3), le nombre de cas est estimé entre 301 et 552, dont 77,6 % sont liés aux papillomavirus

ciblés par le vaccin nonavalent(17). HPV16 est retrouvé dans 73% des cas (HPV 18,31,33 : 5% chacun).

30% des patientes ont été traitées pour un CCU au moins 5 ans auparavant.(4)

6) Papillomatose respiratoire récurrente

La papillomatose respiratoire récurrente (ou papillomatose laryngo-trachéale) est une maladie rare caractérisée par des verrues récurrentes au niveau des voies respiratoires supérieures, principalement du larynx.

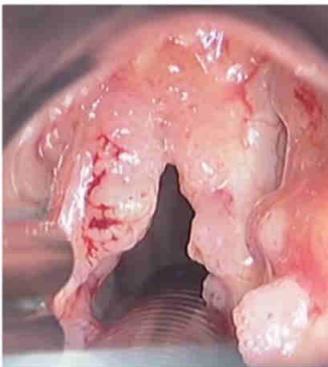


Figure 30 : cas de papillomatose respiratoire récurrente

L'incidence est estimée entre 1,4 et 4,3 sur 100 000 enfants.(4)

Les papillomavirus de types 6 et 11, à faible risque oncogène, sont les plus fréquemment impliqués et sont responsables de près de 100 % des cas.

HPV 11 semble être associé à des formes plus sévères, avec un risque accru d'obstruction des voies aériennes.(4)

Il existe une forme juvénile pouvant apparaître dès les premiers mois et généralement avant l'âge de 5 ans(4) et une forme beaucoup moins agressive survenant chez l'adulte, débutant habituellement entre 20 et 40 ans.

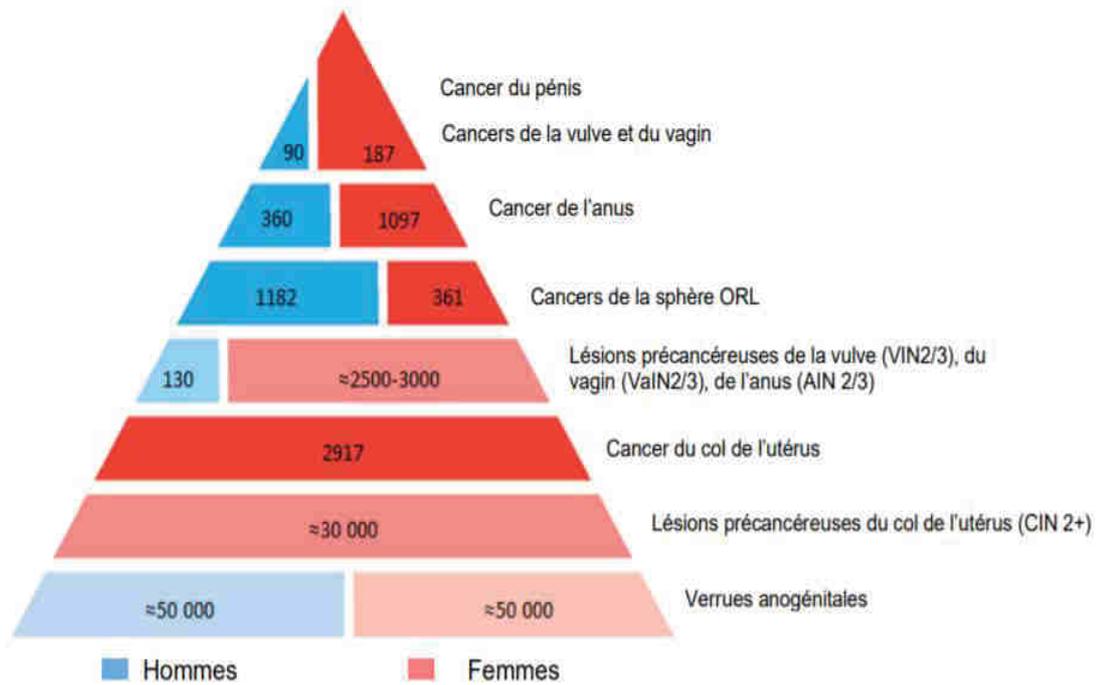
Ces lésions récidivantes provoquent généralement une dysphonie et de la toux, et peuvent conduire à des troubles respiratoires, parfois majeurs, lorsque les voies respiratoires sont obstruées. Il y a donc mise en jeu du pronostic fonctionnel vocal et du pronostic vital respiratoire.

La désobstruction des voies respiratoires peut alors nécessiter de multiples interventions du fait du caractère récidivant de ces lésions.(17)

Des cas de transformation maligne ont été rapportés.(4)

Un étude australienne réalisée entre 2011 et 2016 (après introduction de la vaccination) a évalué le taux d'incidence annuel des formes juvéniles et une diminution significative de PRR juvéniles a pu être observée (0,16 → 0,02/100 000 avec $p=0,034$). Aucune des mères des cas de PRR juvénile n'avait été vaccinée avant la grossesse. Cette étude a montré que les PRR juvéniles pourraient largement être évitables grâce à la vaccination des mères contre le HPV.(4)

La prévention des papillomatoses laryngées n'est actuellement pas une indication de vaccination HPV.



* La représentation graphique ci-dessus n'est pas à l'échelle

Figure 31 : représentation graphique du fardeau des maladies induites par les papillomavirus en France chez les hommes et les femmes* d'après Shield et al., 2018, Hartwig et al., 2015

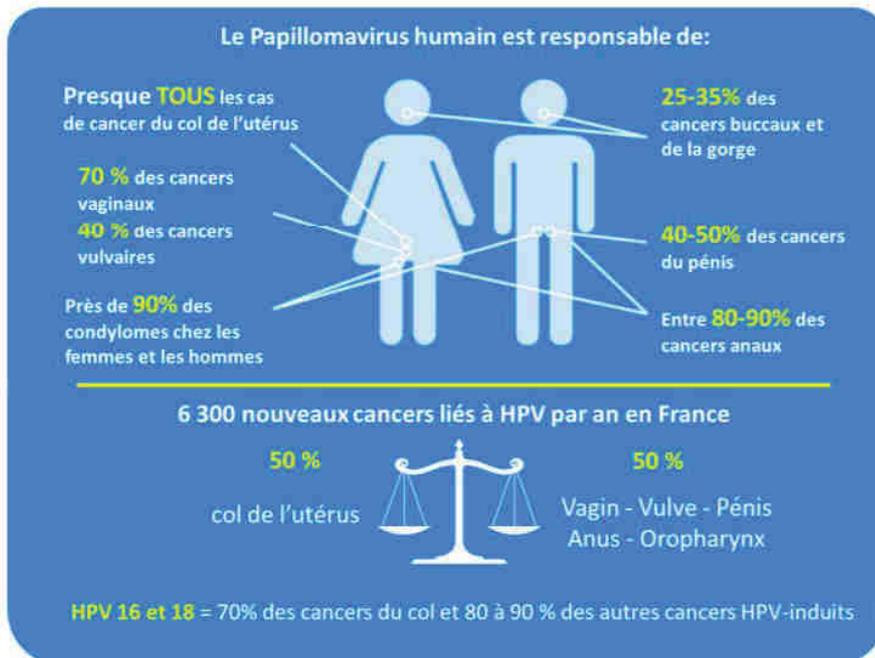
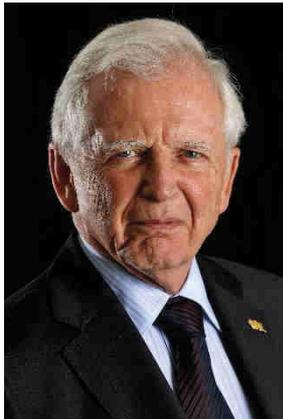


Figure 32 : Responsabilité du HPV dans les cancers

V) La vaccination

1) Histoire de la création du vaccin



C'est en 2008 que le professeur Harald zur Hausen, virologue allemand obtient le Nobel de physiologie pour ses travaux sur le papillomavirus. Ces recherches ont permis de découvrir le rôle déterminant du virus HPV dans le cancer du col de l'utérus. Au début des années 1970, le Pf Harald zur Hausen étudie les rapports décrivant la conversion de verrues génitales en cellules malignes. Puisqu'il a été démontré que les condylomes contenaient des particules d'HPV, il suspecte que ces mêmes HPV pourraient être l'agent causal du cancer du col de l'utérus. En 1974, les premiers travaux consistant à extraire et étudier des particules virales à partir de biopsies de condylomes permettent de mettre en lumière l'existence de différents types d'HPV et ce, en grand nombre. Le premier ADN complètement isolé et cloné à partir d'une biopsie de condylome est un HPV6 en 1979 par les collègues du Ph Harald zur Hausen : Lutz Gissmann et Ethel-Michèle de Villiers. La déception initiale de ne pas détecter cet ADN sur les biopsies de cancers cervicaux est brève car l'ADN d'HPV6 permet d'isoler un autre ADN d'HPV proche des condylomes : le HPV11. Et ainsi, de proche en proche d'autres types d'ADN d'HPV sont isolés notamment l'HPV16 en 1983 et l'HPV18 en 1984, tous deux responsables de plus de 70% des cancers du CCU. En parallèle, la meilleure compréhension du mécanisme de la carcinogénèse HPV médié permet d'initier le développement d'un vaccin. Les recherches dans ce sens débutent en 1984. Les scientifiques élaborent un vaccin prophylactique à partir de pseudo-particules virales L1 non infectantes et immunogènes. Il n'y a donc pas de

matériel génétique. Ce vaccin empêche l'infection virale par la production d'anticorps dirigés contre la protéine L1 correspondant à la capside du virus. L'autorisation de mise sur le marché du vaccin anti-papillomavirus est obtenu en 2006, plus de 20 ans après le début de son élaboration.

2) Principe

Les vaccins à HPV prophylactiques actuels sont basés sur les VLP (Virus Like Particules). Il s'agit de la production d'une capside entière dépourvue d'ADN et composée de l'assemblage de la protéine majeure L1 de l'enveloppe virale des HPV à risque. En microscopie électronique, ces VLP ne peuvent se distinguer des virus eux-mêmes. Ces VLP sont produits dans les Baculovirus-cellules d'insectes (vaccin GSK-Cervarix®) ou des levures (vaccin Merck-Gardasil®). Ils ne sont pas infectieux et sont non oncogènes. Ils induisent des taux élevés d'anticorps neutralisants spécifiques.

Les mécanismes de protection mis en jeu sont liés à la présence dans le mucus cervical d'anticorps neutralisants d'origine sérique ayant transsudé réalisant un tapis protecteur à la surface du col. Cette barrière immunologique empêche la pénétration des virus après exposition par contact sexuel. Ceci laisserait à penser que la vaccination ne serait efficace qu'à ce stade avant même la pénétration du virus dans l'épithélium.

Toutefois, la vaccination prophylactique a aussi un effet stimulant de l'immunité cellulaire, une action immunologique est virtuellement possible lorsque le virus est présent à l'état silencieux dans l'épithélium dans les cellules basales. En cas d'exposition, les anticorps se fixent sur les déterminants de la capside virale et empêchent l'installation de l'infection.

La vaccination VLP avec les HPV animaux à tropisme muqueux induit une protection spécifique de type viral mais aucune régression des lésions constituées. Ceci laisse supposer que la vaccination prophylactique ne peut avoir d'effet sur les lésions avérées(2).

3) Vaccins disponibles en France

En France, 3 vaccins prophylactiques recombinants dirigés contre certains génotypes de papillomavirus à haut risque ont obtenu une autorisation de mise sur le marché dont 2 en 2006 et le dernier en 2019.

- Le Gardasil® : vaccin recombinant quadrivalent, dirigé contre les papillomavirus de génotypes 6, 11, 16, 18. Il a été développé par le laboratoire Merck et commercialisé et distribué en Europe par le laboratoire Sanofi-Pasteur MSD depuis 2006. Il se présente sous forme de seringues de 0,5ml, qui doivent être injectées par voie intra-musculaire. Son prix est de 123 euros. Il est remboursé à 65% par la sécurité sociale et à 100% pour les bénéficiaires de la CMU-c.
Gardasil® a été retiré du marché en décembre 2020.(19)
- Le Cervarix® : vaccin recombinant bivalent dirigé contre les génotypes 16 et 18, développé par le laboratoire Glaxo-Smith-Kline, et qui bénéficie d'une AMM depuis 2007. Il se présente sous forme de seringues préremplies de 0,5ml et doit être administré par voie intra-musculaire. Son prix est de 111,52 euros. Il est remboursé par la sécurité sociale.

- Le Gardasil 9® : mis sur le marché en 2019, vaccin contre le papillomavirus humain, à 9 valences. Sa composition inclut HPV 6, 11, 16, 18 et 5 types d'HPV supplémentaires, à savoir HPV 31, 33, 45, 52 et 58.

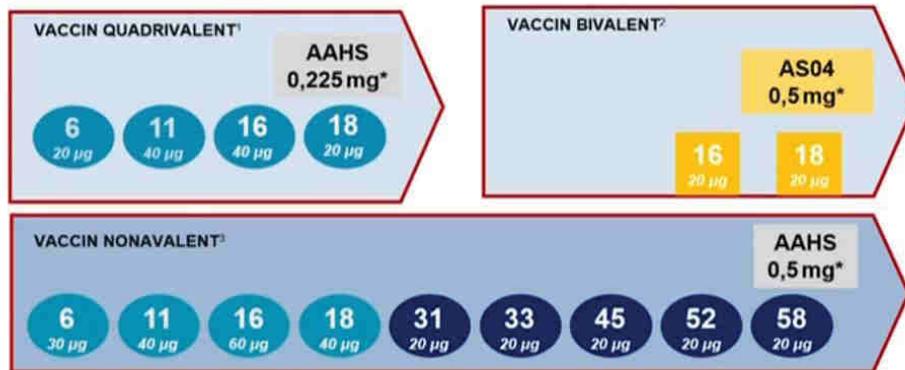


Figure 33 : composition des vaccins contre le HPV

		Cervarix®	Gardasil®	Gardasil 9®
Présentation				
Caractéristiques principales		Laboratoire GlaxoSmithKline	Laboratoire Sanofi-Pasteur-MSD	
Adjuvants		Vaccin bivalent : HPV-16 et 18 AS04 (500 µg d'hydroxyde d'aluminium + 50 µg monophosphoryl lipide A)	Vaccin quadrivalent : HPV-6, 11, 16 et 18	Vaccin nonvalent : HPV-6, 11, 16 et 18 + HPV-31, 33, 45, 52 et 58 Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium 225 µg
Dates clés	AMM Européenne	Septembre 2007	Septembre 2006	Juin 2015
	Commercialisation Française	Mars 2008	Novembre 2006	Aout 2018
	Bernb. Sécu 65%	Juillet 2008	Juillet 2007	Aout 2018
Indications		<ul style="list-style-type: none"> • Lésions génitales et anales précancéreuses et cancéreuses dues à certains types oncogènes d'HPV 	<ul style="list-style-type: none"> • Lésions génitales et anales précancéreuses et cancéreuses dues à certains types oncogènes d'HPV. • Verrues génitales dues à des types HPV spécifiques. 	
Population cible en France		<ul style="list-style-type: none"> • Jeunes filles de 11 à 14 ans révolus (schéma 2 doses) et 15 à 19 ans révolus (3 doses) • Personnes immunodéprimés 	<ul style="list-style-type: none"> • Jeunes filles de 11 à 13 ans révolus (schéma 2 doses) et 14 à 19 ans révolus (3 doses) pour le Gardasil® • De 11 à 14 ans révolus (2 doses) et 15 à 19 ans révolus (3 doses) pour le Gardasil 9® • Personnes immunodéprimées • Hommes homo ou bisexuels jusqu'à 26 ans (3 doses)²³ 	
Schéma vaccinal		2 doses -> 0 - 6 mois 3 doses -> 0 - 1 - 6 mois	2 doses -> 0 - 6 mois 3 doses -> 0 - 2 - 6 mois	
		Si schéma interrompu, les doses manquantes doivent être administrées quelques soit le délai.		
Prix		109,65 €	109,65€	136,70 €
		Co-administration possible avec le vaccin DTPc et Hep B (+ Hep A pour Cervarix®) Pas de données suffisantes pour permettre l'interchangeabilité avec les différents vaccins anti		

Figure 34 : Vaccins anti HPV disponibles

4) Rôle de la vaccination

Le vaccin contre le HPV a obtenu l'AMM en France en septembre 2006 avec comme indication la prévention des :

- Lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin), lésions anales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal dus à certains types oncogènes de HPV 16 et 18 (pour Gardasil® et Cervarix®)
- Verrues génitales externes (condylomes acuminés) dus aux papillomavirus humains de type 6, 11 (pour Gardasil®)

Les indications de Gardasil 9® restent identiques mais il protège contre 5 types d'HPV supplémentaires, à savoir HPV 31, 33, 45, 52 et 58.

La vaccination représente un moyen de prévention du cancer du col de l'utérus complémentaire au frottis cervico-vaginal ou test HPV, recommandés entre 25 à 65 ans.

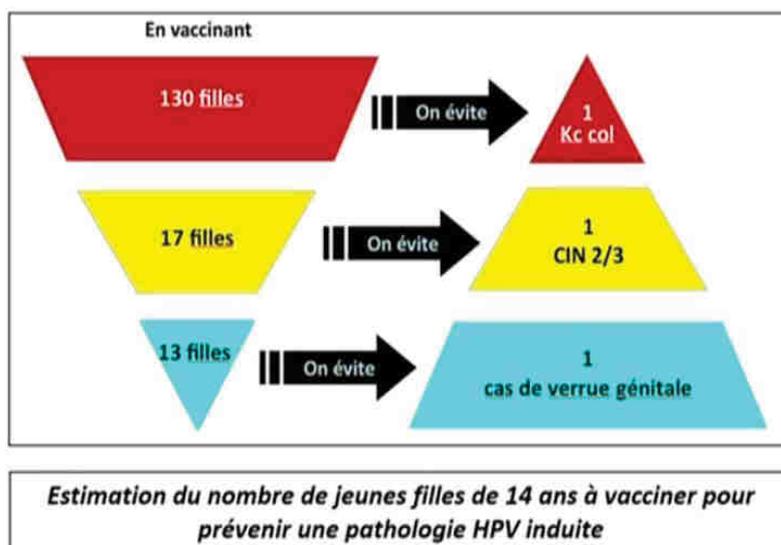


Figure 35 : estimation du nombre de jeunes filles de 14 ans à vacciner pour prévenir une pathologie HPV-induite

5) Recommandations

a) Quel vaccin choisir

L'utilisation préférentielle du vaccin GARDASIL 9® est recommandée par l'HAS car il contient 9 valences d'HPV, alors que le vaccin GARDASIL® en contient 4 et que le vaccin CERVARIX® en contient 2.

Cependant, en l'absence de données d'interchangeabilité, il est recommandé de réaliser l'intégralité du schéma vaccinal avec le même vaccin (CERVARIX® ou GARDASIL® ou GARDASIL 9®).(20)

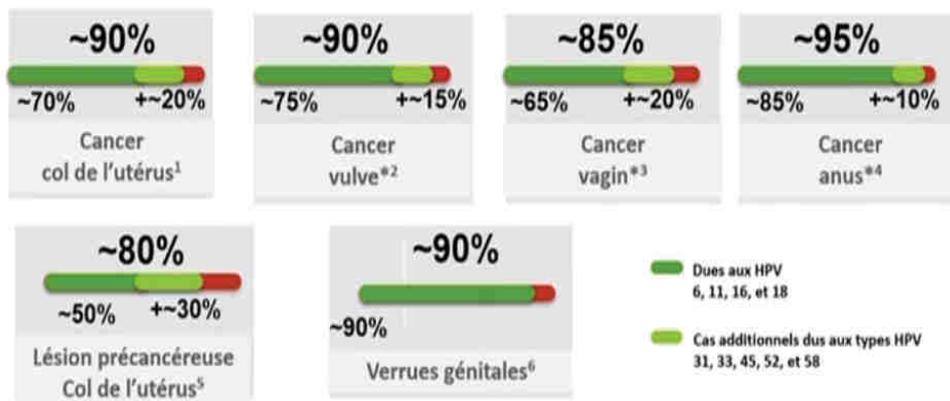


Figure 36 : HPV en cause dans les lésions et cancers ano-génitaux

La majorité des lésions et cancers ano-génitaux causés par les HPV sont dus à 9 types.

b) La vaccination des jeunes filles

La HAS préconise la vaccination de toutes les jeunes filles entre 11 et 14 ans. Un rattrapage est possible chez les jeunes filles entre 15 et 19 ans révolus.

Les dernières recommandations de 2018 n'évoquent plus « les rapports sexuels ».

L'immunité est meilleure chez les plus jeunes qui fabriquent plus d'anticorps. Il est donc intéressant de le faire le plus tôt possible.

Il existe 2 schémas vaccinaux(8):

▪ 1^{er} schéma vaccinal : 2 injections

Pour Gardasil 9® : entre 11 et 14 ans révolus, 2 doses espacées de 6 à 13 mois

Pour Gardasil® (à utiliser uniquement pour un schéma vaccinal initié avec ce vaccin) :
entre 11 et 13 ans révolus : 2 doses espacées de 6 mois

Pour Cervarix® (à utiliser uniquement pour un schéma vaccinal initié avec ce vaccin) :
entre 11 et 14 ans révolus, 2 doses espacées de 6 mois

▪ 2^{ème} schéma vaccinal : 3 injections pour les filles plus âgées

Pour Gardasil 9® : entre 15 et 19 ans révolus, 3 doses à M0 puis à M2 et M6

Pour Gardasil® (à utiliser uniquement pour un schéma vaccinal initié avec ce vaccin) :
entre 14 et 19 ans révolus : 3 doses à M0 puis à M2 et M6

Pour Cervarix® (à utiliser uniquement pour un schéma vaccinal initié avec ce vaccin) :
entre 15 et 19 ans révolus, 3 doses à M0 puis à M1 et M6

Ce vaccin peut être fait en même temps que le rappel DTP mais sur l'autre bras.

Le respect du schéma vaccinal est nécessaire pour que cette vaccination soit efficace.

c) La vaccination des garçons

La vaccination chez les garçons et jeunes hommes est recommandée en Australie depuis 2013 et aux Etats-Unis depuis 2011, avec des résultats encourageants. Elle est remboursée en Suisse depuis le 1er juillet 2016.(18)

Depuis le 1^{er} janvier 2021, l'HAS est favorable à l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus chez les garçons dans le calendrier vaccinal français et recommande :

- L'élargissement de la vaccination anti-HPV par GARDASIL 9® (9HPV) pour tous les garçons de 11 à 14 ans révolus selon un schéma à 2 doses (M0, M6)
- Un rattrapage possible pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6)
- Le maintien d'une recommandation vaccinale spécifique par GARDASIL 9® (9HPV) ou Gardasil® pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à 26 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6), 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.

La HAS estime que cet élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons, au-delà de la protection conférée aux garçons vaccinés, permettrait aussi, sous réserve d'une couverture vaccinale suffisante, de freiner la transmission des papillomavirus au sein de la population générale, de mieux protéger les filles et femmes non vaccinées, et enfin de mieux protéger les garçons et hommes quelle que soit leur orientation sexuelle.

La vaccination universelle permettrait également d'atteindre plus facilement les HSH en évitant toute stigmatisation, à un âge où leur préférence sexuelle n'est soit pas connue (par l'individu et son entourage), soit non affirmée.(20)

Schéma vaccinal

• **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.

Figure 37 : Vaccination contre HPV, schémas vaccinaux

d) La vaccination des personnes immuno-déficientes

Les personnes dont le système immunitaire est déficient ont plus de risque d'être atteintes d'un cancer lié aux HPV (col de l'utérus mais aussi vagin, vulve, anus, pénis).

La vaccination contre le papillomavirus est donc 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.(20)

e) Qui vaccine ?

La vaccination contre les HPV peut être prescrite par un médecin ou une sage-femme. Elle peut ensuite être réalisée par le médecin ou la sage-femme, ou par un infirmier sur prescription médicale. Les services de vaccination du secteur public (municipaux ou départementaux) peuvent également la proposer gratuitement.

6) Le remboursement

La vaccination nécessite 2 à 3 injections pratiquées à intervalles réguliers. L'ampoule de vaccin nécessaire pour une injection coûte 135,68 euros TTC pour Gardasil 9® et 111,52 euros pour Cervarix®.

Depuis le 1er novembre 2018, l'injection de l'ancien Gardasil® a vu son prix baisser. Elle coûte 108,63 euros TTC, soit une baisse de l'ordre de 10 %.

65 % du coût est pris en charge par l'Assurance maladie. Le coût restant est remboursé, le cas échéant, par l'organisme d'assurance complémentaire. Pour les personnes qui bénéficient de la complémentaire santé solidaire (ancienne CMU-C), la prise en charge est à 100 %, sans avance de frais.

Certains centres de vaccination (municipaux et départementaux) réalisent gratuitement la vaccination.(19)

7) Effets secondaires du vaccin

Les effets secondaires les plus fréquemment observés sont :

- réactions locales au point d'injection (douleur, érythème, gonflement, prurit)
- fièvre

Puis, plus rarement, on peut voir :

- nausées, symptômes gastro-intestinaux
- céphalées, asthénie
- poussée d'urticaire
- myalgies, arthralgies, douleurs aux extrémités
- lymphadénopathies
- plus rarement des syncopes vaso-vagales justifiant le conseil de réaliser l'injection en position allongée et la recommandation d'une surveillance médicale de quinze minutes après la vaccination

Ces effets indésirables sont généralement transitoires, de sévérité légère ou modérée et leur fréquence est stable, voire diminue après chaque dose. (10,21,22)

Les effets indésirables se manifestent majoritairement au point d'injection. Les érythèmes et douleurs locales semblent sensiblement plus fréquents avec le Gardasil 9, mais les symptômes généraux tels que les céphalées, les vertiges ou l'asthénie s'observent de manière comparable avec chaque vaccin. Les événements graves sont rares.(18)

La large utilisation de ces vaccins au niveau international, ainsi que les études menées dans de nombreux pays, ont confirmé le profil de sécurité des vaccins contre les HPV et n'ont pas mis en évidence d'éléments remettant en cause leur balance bénéfices-risques.

A la demande de l'OMS, le Comité consultatif pour la sécurité des vaccins (GACVS) a étudié en profondeur toutes les études réalisées sur les vaccins contre les HPV, incluses les données de pharmacovigilance et conclut en juin 2017 que ces vaccins étaient « extrêmement sûrs et fiables ».

L'OMS reconnaît, du point de vue de la santé publique, l'excellent profil d'innocuité des 3 vaccins qui offrent une immunogénicité et une efficacité potentielle et réelle comparables pour la prévention du cancer du col de l'utérus, principalement causé par les HPV de type 16 et 18.(21)

8) La controverse

La vaccination contre le papillomavirus a rapidement fait l'objet d'une controverse, suite à la médiatisation du dépôt de plainte, fin 2013, d'une jeune fille de 18 ans qui avait été vaccinée en 2008 pour « atteinte involontaire à l'intégrité de la personne humaine » après avoir développé une sclérose en plaques. La plainte avait été déposée suite aux conclusions du Comité de Réconciliation et d'Indemnisation des Accidents Médicaux de Bordeaux, qui avait conclu à l'existence d'un « lien entre la survenue de la maladie et les deux injections ». Suite à cette plainte, 2 autres ont été déposées à l'encontre du laboratoire Sanofi-Pasteur, qui commercialise la spécialité Gardasil®.

Une controverse fait état de liens de causalité entre la vaccination et les maladies auto-immunes. La coïncidence temporelle de la survenue d'une maladie après vaccination ne peut être assimilée à un lien de causalité.

En France, une étude menée sur plus de 2 millions de jeunes filles menée conjointement par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Assurance maladie a confirmé que la vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) par Gardasil® et Cervarix® n'entraînaient pas de sur-risque de maladies auto-immunes (MAI) et de sclérose en plaque.

Les signaux identifiés dans cette étude, tels que le risque de syndrome de Guillain-Barré (SGB) ou de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), ont été investigués et n'ont pas été corroborés par les études comparables menées dans plusieurs pays.(21)

Ainsi :

- une étude anglaise cas-témoins, incluant une population ayant reçu 10,4 millions de doses, n'a trouvé aucune augmentation significative du risque de SGB (Andrews, 2017) ;
- une étude québécoise n'a pas trouvé d'augmentation de l'incidence de patients hospitalisés pour un SGB parmi les personnes vaccinées (Deceuninck, 2018).

Une seconde polémique a marqué la vaccination contre le HPV du fait de la présence d'adjuvants vaccinaux d'aluminium.

	Gardasil 9®	Gardasil®	Cervarix®
Quantité de protéine L1 par dose de à,5 ml pour chaque génotype	type 6 : 30 µg type 11 : 40 µg type 16 : 60 µg type 18 : 40 µg type 31 : 20 µg type 33 : 20 µg type 45 : 20 µg type 52 : 20 µg type 58 : 20 µg	type 6 : 20 µg type 11 : 40 µg type 16 : 40 µg type 18 : 20 µg	type 16 : 20 µg type 18 : 20 µg
Adjuvant	Hydroxydephosphate d'aluminium: 500 µg	Hydroxydephosphate d'aluminium: 225 µg	AS04 composé d'hydroxyde d'aluminium (0,5 mg Al ³⁺ au total) et 3-0-desacyl-4-monophosphoryl lipid A (MPL) (50 µg)

Figure 38 : Composition du Gardasil9®, Gardasil® et Cervarix ®

Les vaccins contre les infections liées aux HPV, comme la plupart des vaccins inactivés, contiennent des adjuvants qui conditionnent leur efficacité.

Les sels d'aluminium figurent parmi les adjuvants les plus utilisés dans le monde avec un recul d'utilisation de 90 ans et des centaines de millions de doses injectées.

Les adjuvants servent à :

- stimuler la réponse immunitaire induite par les vaccins et donc à renforcer l'efficacité du vaccin
- limiter la quantité d'antigène nécessaire pour obtenir la réaction immunitaire permettant de protéger la personne vaccinée. Les vaccins adjuvés contiennent donc moins de « principe actif » et permettent d'augmenter le nombre de vaccins produits dans une période donnée. Cela peut être le cas notamment dans une

situation d'émergence d'un nouveau virus (pandémie grippale ou covid 19 par exemple) nécessitant une production importante et rapide de vaccins pour protéger les populations

- élargir le spectre d'efficacité des vaccins, ce qui permet aux vaccins d'agir même contre un virus qui se serait légèrement modifié.(23)

L'aluminium est-il dangereux ?

L'aluminium est le métal le plus abondant sur terre. Nous en absorbons quotidiennement par de multiples voies et pratiquement toutes les denrées alimentaires en contiennent, en premier lieu les légumes et les céréales. L'aluminium sert également au conditionnement alimentaire (boissons en canettes). Ainsi, les quantités d'aluminium apportées par les vaccins sont faibles (généralement 0,2 à 0,5 mg par vaccin, et jamais plus de 0,85 mg) par rapport aux sources quotidiennes d'apport d'aluminium dans l'organisme (3 à 5 mg chaque jour par voie orale). La dose journalière admissible est bien définie.

Des études, issues essentiellement d'une seule équipe dans le monde, ont investigué le lien entre la lésion au site d'injection contenant de l'aluminium dénommée « myofasciite à macrophage » et l'existence de symptômes de type fatigue, douleurs musculaires ou articulaires ou de troubles cognitifs. L'analyse des résultats de ces études n'a pas permis de démontrer l'existence d'un lien.

Des interrogations sur le caractère inoffensif de l'aluminium des vaccins ont été maintes fois relayées par voie de presse durant ces quinze dernières années ; mais compte-tenu des données disponibles à ce jour à l'échelle internationale, l'innocuité des sels d'aluminium contenus dans les vaccins ne peut être remise en cause.(23)

Les vaccins HPV ont fait l'objet de controverses concernant leur sécurité en France comme à l'étranger (SEP, aluminium, ...) Cependant, pour tous ces événements, les études de surveillance réalisées à travers le monde ont permis d'exclure une association causale, comme cela a été récemment souligné par le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins de l'OMS.

9) L'hésitation vaccinale

a) Définition

Le groupe de travail SAGE1 mis en place au sein de l'OMS pour traiter les questions relatives aux enjeux psychosociaux de la vaccination en propose la définition suivante(24): « L'hésitation vaccinale fait référence aux retards dans le recours à la vaccination ou aux refus des vaccins en dépit de la disponibilité de services de vaccination. L'hésitation vaccinale est un phénomène complexe et spécifique au contexte dans lequel elle s'inscrit : elle varie en fonction du temps, du lieu et des vaccins. Elle intègre des facteurs tels que la suffisance, la commodité et la confiance ».

Le premier de ces facteurs renvoie généralement à l'idée selon laquelle la vaccination est inefficace ou inutile, notamment parce que les risques sanitaires associés aux maladies contre lesquelles on peut s'immuniser sont perçus comme faibles.

Le second facteur est lié aux questions relatives à l'accessibilité des vaccins et à leurs prises en charge.

Le troisième renvoie à la confiance dans la sécurité des vaccins, ainsi que dans les différents acteurs du système de santé qui en assure l'élaboration, la production et l'administration.(25)

D'une manière générale, le concept d'hésitation vaccinale renvoie au scepticisme croissant qui s'exprime dans les sociétés contemporaines quant à la sécurité des vaccins et à leur utilité pour la santé publique.(25)

b) Les freins à la vaccination en France

La couverture vaccinale HPV demeure bien en dessous des recommandations en France. Pour améliorer cette couverture, il est important de connaître les déterminants de l'hésitation vaccinale dont, si l'on en croit l'exceptionnalité française, certains doivent être particulièrement prégnants dans notre pays.

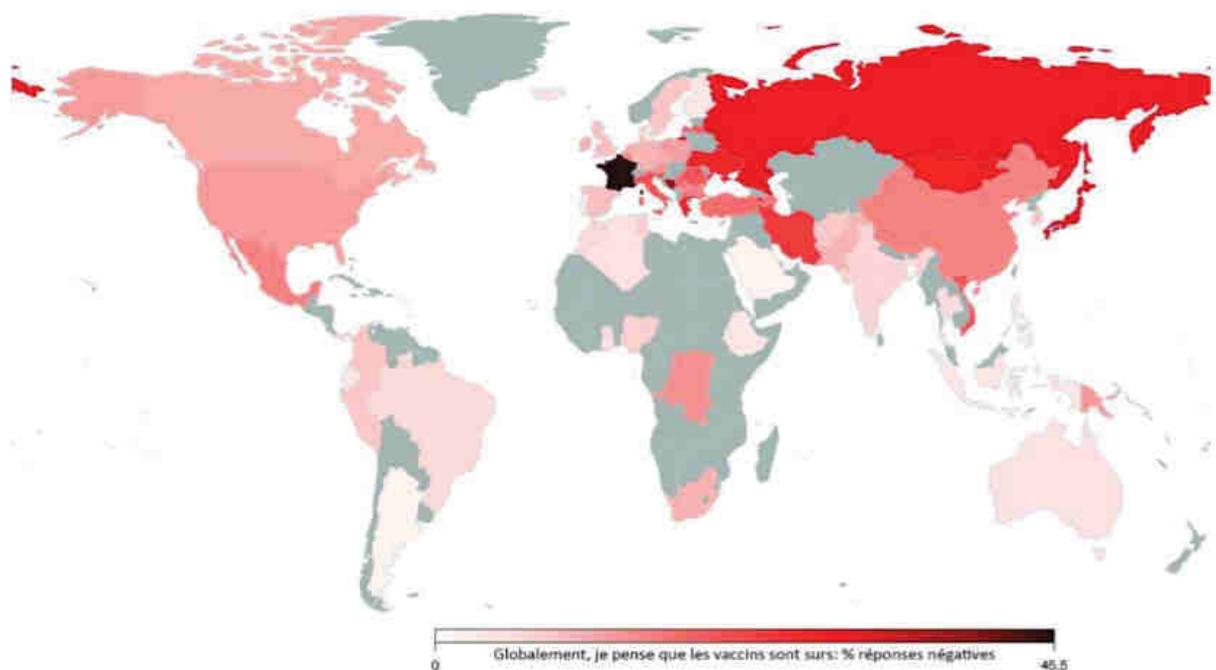


Figure 39 : La confiance envers les vaccins dans le monde en 2016

Depuis plusieurs années, on observe une défiance de plus en plus importante des Français envers les vaccins. Un sondage international réalisé en 2016 sur la confiance dans les vaccins dans 67 pays met en exergue cette réticence : 45,2% en France contre 13% en moyenne dans les autres pays ont un ressenti négatif sur les vaccins. Ils doutent de leur sûreté et de leur efficacité. (26)

Les déterminants de l'hésitation vaccinale HPV en France restent mal connus, mal compris et, par conséquent, difficiles à prendre en compte.

Les rares données quantitatives existantes en France concernent seulement la couverture vaccinale, récemment analysée à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie. Or ces dernières sont très pauvres en données sociales (à part le statut de bénéficiaire de la CMU) et exploitées au niveau départemental (c'est-à-dire à une échelle très large).

i) Les facteurs socio-économiques

On sait que la résistance à la vaccination est plus présente dans les catégories sociales supérieures. Le Baromètre santé 2016 observe en France que les personnes défavorables à la vaccination contre HPV sont principalement des femmes, aux diplômes et aux revenus élevés.(27)

À l'autre extrémité du gradient social, on peut faire l'hypothèse que les familles les plus défavorisées accumulent les obstacles à la vaccination HPV des jeunes filles tels qu'ils ont été observés dans d'autres pays et évoqués dans la partie précédente : méconnaissance, reste à charge, facteurs culturels, etc. Concernant le reste à charge, précisons qu'actuellement les deux doses de Gardasil 9® coûtent 273,40 € remboursés

à 65 % par l'Assurance maladie et que, si seulement 5 % de la population française n'a pas de couverture complémentaire, cette proportion atteint encore 16 % des chômeurs, 9 % des inactifs au foyer et 12 % des ménages les plus modestes.

Ce coût peut freiner l'accès à la vaccination, soit directement dans les publics les plus démunis (même si les parents font de la santé de leurs enfants une priorité financière), soit indirectement du fait que ce vaccin n'est généralement pas proposé dans les centres de vaccination gratuits. Il est possible également que le vaccin HPV leur soit moins souvent proposé par les médecins généralistes qui anticipent (à tort ou à raison) leur réticence et éprouvent des difficultés à leur expliquer la double stratégie préventive (vaccination très tôt à l'adolescence puis frottis à partir de 25 ans). Si tel est le cas, alors ces pratiques en soins primaires, loin de réduire les inégalités sociales de recours à la vaccination, contribueraient à les creuser, comme cela a d'ailleurs été étudié en France pour le recours au frottis.(27)

D'autres auteurs ont montré qu'en Ile de-France, il ne semblait pas y avoir de différence d'accès à la vaccination entre les personnes bénéficiant de la CMU et les autres mais les premières semblaient moins souvent compléter le schéma vaccinal ; et que le département francilien le plus pauvre (Seine Saint-Denis) était le moins bien vacciné. Et c'est à peu près tout ce que l'on sait des inégalités sociales de vaccination HPV en France et, surtout, de leurs déterminants(28).

Le faible statut socio-économique était associé à une moindre vaccination HPV dans la majorité des études à l'étranger(29) mais tous ces facteurs n'ont jamais été étudiés de façon aussi détaillée en France.

ii) Les recommandations du médecin traitant

De leur côté, Verger et al. ont rapporté que 28 % d'un panel national de 1712 médecins généralistes ne recommandaient pas les vaccins HPV aux jeunes filles(30).

Or une méta-analyse récente a montré que le facteur influençant le plus la vaccination HPV était les recommandations des médecins, suivies par les préoccupations sur la sécurité du vaccin HPV.

L'un des principaux enseignements des sciences humaine et sociales est que les individus sont rarement isolés les uns des autres, ce qui est particulièrement vrai en matière de comportements de santé : ils participent à différentes formes d'interactions sociales qui influencent dans une large mesure leurs choix et leurs décisions en matière de traitement ou de prévention de maladies.

S'agissant de la vaccination, il a bien été montré dans une série d'études que les comportements et les attitudes des professionnels de la santé, en particulier les recommandations délivrées par les médecins généralistes jouaient un rôle considérable dans l'acceptation ou le rejet de la vaccination.(31)

Ainsi, tout étant égal par ailleurs, les patients qui s'étaient vus conseiller par leur médecin la vaccination contre la grippe pandémique de 2009 étaient beaucoup plus enclins à s'être fait vacciner que les autres.

Il convient cependant de souligner que les professionnels de la santé ne sont pas épargnés par ce phénomène de défiance croissante vis-à-vis de la vaccination. Ainsi, les enquêtes de Verger et al. (30) tendent à démontrer qu'une proportion non-négligeable de médecins généralistes français exprimait des doutes importants quant à la sécurité et l'utilité de nombreux vaccins ou de leurs adjuvants. Plus généralement, la recherche en sciences humaines et sociales montre que les phénomènes d'hésitation vaccinale

s'inscrivent dans un contexte marqué par la multiplication dans l'espace public de controverses sociotechniques plus ou moins sérieuses sur les questions vaccinales.

La confiance que les patients ont en leur médecin traitant joue dans l'acceptation de la vaccination. Dans la thèse « Ressenti des femmes enceintes sur la vaccination obligatoire de leur futur enfant » datant de 2018 et rédigée par Fady Marie, nous pouvons voir que sur un groupe de 115 femmes enceintes à savoir 72 favorables à la vaccination et 43 hésitantes ou refusant la vaccination, 27 femmes n'avaient pas confiance en leur médecin généraliste sur le sujet de la vaccination (soit 24%). Une différence significative a été mise en évidence concernant la confiance des femmes en leur médecin généraliste entre le groupe favorable à la vaccination et celui des femmes hésitantes ou contre la vaccination ($p = 0,0001$). Les femmes hésitantes ou contre la vaccination avaient moins confiance en leur médecin généraliste.(32)

iii) Les facteurs sociologiques

D'autre part, deux phénomènes sociologiques permettent d'expliquer la multiplication des controverses autour de la vaccination.

Le premier résulte d'une crise de confiance croissante vis-à-vis des pouvoirs publics en général et des autorités sanitaires en particulier.

Le second procède de la transformation radicale du « marché » de l'information liée à l'émergence des médias électroniques.

- La crise de confiance vis-à-vis des pouvoirs publics et des autorités sanitaires

Le premier relève pour l'essentiel d'une crise de confiance majeure vis-à-vis des pouvoirs publics en général et des autorités sanitaires en particulier.

En matière de vaccination, la campagne contre la grippe A/H1N1 a constitué en France mais aussi dans de nombreux pays une rupture historique par rapport aux évolutions sociétales observées depuis plusieurs décennies. La médiatisation de nombreuses polémiques sur le coût, l'opportunité et l'efficacité de la vaccination de masse, la révélation de possibles conflits d'intérêt entre certains experts scientifiques et les groupes pharmaceutiques, ainsi que la critique diffuse d'une étatisation de la prévention de cette maladie, ont en effet provoqué une crise de confiance sans précédent dans les vaccins et les institutions qui interviennent dans les politiques de santé publique.

Les données collectées périodiquement par l'INPES démontrent l'existence en 2009/10 d'un basculement aussi soudain que spectaculaire dans les attitudes des Français face à la vaccination.(33)

Ainsi, si seulement 10 % de la population française se déclarait en 2000 et 2005 défavorable à la vaccination en générale, ce taux s'élevait désormais à près de 40 % l'année de la pandémie. Rétrospectivement, il apparaît toutefois que la controverse autour de la vaccination contre la grippe A/H1N1 n'a constitué que le premier épisode, probablement le plus dramatique, d'une longue série de controverses sociotechniques qui affectent les pratiques vaccinales et dont nous commençons à peine à mesurer les effets sur le plan épidémiologique.(25)

La plupart des enquêtes conduites au sein de l'Union Européenne montrent en effet que la confiance à l'égard des institutions s'est considérablement érodée au cours des deux dernières décennies. Le phénomène semble toucher aussi bien les institutions politiques

traditionnelles (gouvernements, parlements, partis) que les contre-pouvoirs habituels (médias, syndicats, acteurs économiques). Par ailleurs, même si les institutions médicales ont longtemps été épargnées par cette crise de confiance, les scandales et les polémiques récentes autour du médiateur et d'autres produits de santé semblent avoir considérablement accru le champ du soupçon. Au final, ce sentiment de défiance grandissant vis-à-vis des institutions faciliterait la réception chez les profanes comme chez les professionnels de la santé, d'éléments de controverses sur la dangerosité ou l'inefficacité de certains produits de santé.(25)

- La transformation du marché de l'information

Le second phénomène procède de la transformation radicale du « marché » de l'information lié à l'émergence des médias électroniques à la fin des années 90. Avant la révolution des nouvelles technologies de l'information et de la communication, les médias traditionnels (presse, radios, télévisions) formaient une sorte d'oligopole de l'information qui permettait d'assurer une régulation a minima sur la qualité et la crédibilité des informations sur les risques sanitaires qui circulaient à l'occasion des controverses biomédicales. La présence au sein des rédactions de journalistes spécialisés dans le domaine des sciences, ou plus rarement de la santé, constituait probablement un garde-fou qui a aujourd'hui quasiment disparu du fait de la concurrence exacerbée entre les médias et les messages qu'ils transmettent. Le développement d'internet au début des années 2000 a en effet profondément modifié les règles du jeu médiatique, en permettant notamment la multiplication des « marchés cognitifs » sur les questions médicales, c'est-à-dire la possibilité donnée à un très grand nombre d'acteurs sociaux de s'exprimer sur des sujets complexes qu'ils maîtrisent peu ou mal.

Les médias permettent aussi une grande visibilité de personnes « anti-vaccins », professionnels de santé ou non.

Les travaux des historiens tendent à montrer par ailleurs que les arguments mobilisés par les opposants à la vaccination sont relativement stables dans le temps et dans l'espace : il s'agit de :

- l'argument de la sécurité : la vaccination est plus dangereuse que bénéfique pour les populations
- l'argument de la vénalité : la vaccination est surtout un moyen de faire de l'argent sur le dos des gens
- l'argument de la naturalité : la vaccination instaure la transgression d'un ordre/équilibre naturel ou divin
- l'argument de la liberté : la vaccination, quand elle est obligatoire, constitue une entrave majeure à l'autonomie et à la liberté des individus

Au final, la conjugaison de ces deux phénomènes faciliterait la propagation rapide dans nos sociétés de rumeurs et d'informations douteuses, fausses ou invérifiables dans l'espace public, et en particulier la diffusion de nombreuses théories conspirationnistes qui sont susceptibles de décourager le recours à la vaccination.(25)

iv) Les facteurs psychologiques

Au cours de la dernière décennie, il a été montré dans de nombreuses études que l'hésitation vaccinale était systématiquement associée à un ensemble de facteurs cognitifs, c'est-à-dire de représentations mentales qui portent sur les risques pour la

santé humaine et sur la manière de les réduire ou de les maîtriser. Parmi les plus documentés, on peut notamment citer la perception de l'efficacité de la vaccination, la perception de la gravité et de l'incidence de la maladie, ou encore les normes sociales perçues en matière de vaccination.

Il convient de préciser par ailleurs que ces facteurs interviennent autant dans les décisions vaccinales des profanes que dans celles des professionnels de la santé, chez lesquels l'hésitation vaccinale apparaît loin d'être absente.

S'agissant des mécanismes psychologiques qui seraient impliqués dans la décision vaccinale, la littérature scientifique indique de manière relativement convergente que l'acceptation (ou le refus) de la vaccination résulte le plus souvent d'un arbitrage intuitif entre les risques et les bénéfices perçus par les individus concernés par la vaccination.

En pratique, les risques perçus concernent non seulement les effets secondaires potentiels (avérés ou imaginaires) des vaccins, mais aussi leurs coûts matériels ou symboliques (temps, argent, douleur, etc.). De leur côté, les bénéfices perçus sont liés à l'efficacité et à l'utilité perçue de la vaccination en question. Ces derniers sont par ailleurs une fonction directe de la perception de la maladie (qui est l'objet de la vaccination), en particulier sa gravité et sa fréquence perçue(25).

Paradoxalement, les progrès considérables réalisés en matière de couverture vaccinale au cours de cette période pourraient avoir contribué à l'affaiblissement de cette dynamique motivationnelle, dans la mesure où les individus et les groupes sociaux sont beaucoup moins enclins à consentir à des efforts pour des menaces qui leur paraissent désormais largement virtuelles ou négligeables.

Plus généralement, la vaccination semble aujourd'hui être victime du « paradoxe de la prévention » mis en évidence par Geoffrey Rose, l'un des théoriciens les plus importants de la santé publique contemporaine.(34)

Ce dernier avait défendu de manière convaincante l'idée selon laquelle l'un des problèmes fondamentaux auxquels la prévention est confrontée est que des mesures de santé publique qui sont susceptibles d'apporter d'importants bénéfices collectifs présentent finalement peu d'intérêt pour les individus qui y contribuent, compte tenu de la faible incidence de certains risques sanitaires. Ainsi, il faut aujourd'hui souvent vacciner une partie importante de la population contre certains pathogènes pour sauver les vies de quelques-uns. Dans des sociétés où la vaccination est de plus en plus fondamentalement conçue comme un instrument de protection pour soi-même, on peut comprendre que certains vaccins dont les vertus sont avant tout communautaires apparaissent beaucoup moins attractifs pour des individus « rationnels », c'est-à-dire « essentiellement égoïstes et calculateurs ».(25)

Certains auteurs évoquent par ailleurs l'existence d'une « tragédie » du sens commun dans l'explication de l'accroissement de la défiance vaccinale.

D'une part, il semblerait qu'en dépit d'une amélioration considérable de l'accès à la connaissance à travers les médias électroniques, le niveau de culture scientifique n'augmente guère dans nos sociétés. On observe en particulier la persistance de théories biomédicales pré-pasteuriennes (comme la théorie des miasmes), ainsi que le maintien d'un taux très élevé d'innumérisme, y compris dans les élites socioéconomiques.

D'autre part, de nombreux travaux ont pu documenter l'emprise des heuristiques cognitives sur nos visions du monde, c'est-à-dire l'utilisation de modes de pensée simples et rapides qui introduiraient de nombreux biais dans nos jugements en matière de risques sanitaires ou sociaux. Par exemple, différentes études expérimentales ont pu montrer que la fréquence perçue de certains événements épidémiologiques est généralement biaisée par la facilité avec laquelle nous pouvons nous remémorer des

exemples de ces événements. Ce processus de traitement de l'information que les psychologues appellent l'heuristique de disponibilité nous conduit bien souvent à surestimer l'incidence des risques sanitaires les plus médiatisés et les plus spectaculaires.(25)

v) Autres déterminants

D'autres facteurs influencent dans une plus ou moins grande mesure la vaccination et à fortiori la vaccination anti-HPV :

- l'âge des parents
- le milieu d'origine, appartenance à un groupe ethnique minoritaire
- la catégorie socio-professionnelle, niveau d'instruction, le niveau socio-économique du patient/parents
- le montant du reste à charge du vaccin
- les opinions sur les vaccins en général
- le niveau de connaissances sur le cancer du col utérin/HPV/vaccins
- les controverses à propos du vaccin anti HPV (SEP, aluminium,...)
- le niveau d'information du patient et de ses parents (29)
- l'accès qu'ils ont à l'information, aux médias et/ou réseaux sociaux et leur croyance en ces derniers
- la réalisation d'un frottis cervico-utérin chez la mère
- antécédents maternels ou familiaux de frottis cervico-utérins anormaux
- les recours aux services de médecine préventive au cours des 12 mois précédents, l'accès aux soins (90% des vaccins sont faits chez le médecin généraliste...) ou l'obstacle à l'utilisation des services (manque d'informations, transport, difficultés à prendre congé ou à faire garder d'autres enfants...).

- l'âge de l'enfant (27) et le souhait d'attendre que les adolescents soient plus âgés (au risque qu'ils soient déjà infectés)
- la conviction que le vaccin encourage l'entrée des adolescentes dans la vie sexuelle
- croyances philosophiques et religieuses, pratique religieuse régulière(35)
- organisation vaccinale du pays (rattrapage en milieu scolaire, programmes vaccinaux dans certaines régions)

Selon les données du Baromètre Santé 2016, le profil des personnes défavorables au vaccin HPV et à celui de l'hépatite B est similaire : il s'agit des femmes diplômées et à revenus élevés, âgées de 45 à 54 ans.(27) Cela renvoie très probablement à la controverse des années 1990 sur le lien supposé entre la vaccination contre l'hépatite B et le développement de la sclérose en plaques.

Selon l'éclairage d'Annick Opinel, historienne et philosophe des sciences à l'Institut Pasteur, plusieurs facteurs se conjuguent pour alimenter les attitudes anti-vaccination :

- la crainte d'effets indésirables plus ou moins graves, en particulier pour les vaccins multivalents
- la méfiance envers l'industrie pharmaceutique sous-tendue, en France, par des "affaires" comme celle du MEDIATOR et les polémiques autour du Levothyrox
- l'importance du relais par les réseaux sociaux et la défiance envers les scientifiques.(36)

	Coefficient de corrélation (IC 95 %)	
Facteurs liés aux médecins		
Recommandation du médecin	0,46	[0,34 – 0,56]
Confiance envers le médecin	0,11	[0,01 – 0,21]
Décision parentale		
Prise de décision de la vaccination par la mère (vs les 2 parents)	0,34	[0,23 – 0,44]
Attitudes des parents à l'égard du vaccin HPV, croyances et intentions		
Inquiétudes sur la sécurité du vaccin HPV	-0,23	[-0,35 – 0,11]
Croyance dans les vaccins en général	0,19	[0,08 – 0,29]
Avantages perçus du vaccin HPV	0,17	[0,10 – 0,24]
Utilisation des services de soins de prévention pour les enfants		
Regrets anticipés si l'enfant n'est pas vacciné	0,14	[0,11 – 0,17]
Bilan de santé préventif chez l'enfant dans l'année écoulée	0,22	[0,11 – 0,33]
Assurance maladies/Coûts		
Prise en charge de la vaccination HPV	0,16	[0,04 – 0,29]
Reste à charge de la vaccination HPV	-0,15	[-0,22 – 0,07]
Antécédents d'infection HPV		
Antécédent parental d'infection HPV	0,16	[0,06 – 0,25]
Réalisation d'un frottis cervico-utérin chez la mère	0,06	[0,004 – 0,107]
Antécédent parental de verrues génitales	0,05	[0,03 – 0,07]
Antécédent maternel ou familial de frottis cervico-utérin anormal	0,02	[0,01 – 0,04]
Connaissances et sensibilisation des parents à l'égard du HPV		
Connaissances/sensibilisation sur la vaccination HPV	0,14	[0,05 – 0,23]
Connaissances sur le cancer du col utérin/HPV	0,04	[0,04 – 0,13]
Caractéristiques sociodémographiques		
Rural/ Urbain	0,10	[0,06 – 0,14]
Âge de l'enfant	0,07	[0,01 – 0,13]

Figure 40 : Facteurs associés à la vaccination HPV, d'après la méta-analyse de Newman et al. réalisée à partir de 62 études incluant 654100 sujets

Même si la diffusion de la notion d'hésitation vaccinale constitue une avancée dans la compréhension des phénomènes de réticence croissante des populations à la vaccination, cette dernière fait néanmoins l'objet d'importantes critiques.

Ainsi, pour Patrick Peretti-Watel(37), l'hésitation vaccinale reste une notion fondamentalement ambiguë et problématique dans la mesure où, premièrement, elle mobilise dans sa conceptualisation des éléments théoriques très disparates qui ont trait notamment aux croyances, aux attitudes et aux pratiques vaccinales, et deuxièmement, elle tend à regrouper sous un même « label » des personnes dont les motivations et les positions par rapports à la vaccination sont probablement très hétérogènes puisqu'elles

s'inscrivent dans un continuum très large qui va de l'acceptation sans condition à l'opposition à toute injonction vaccinale.(25)

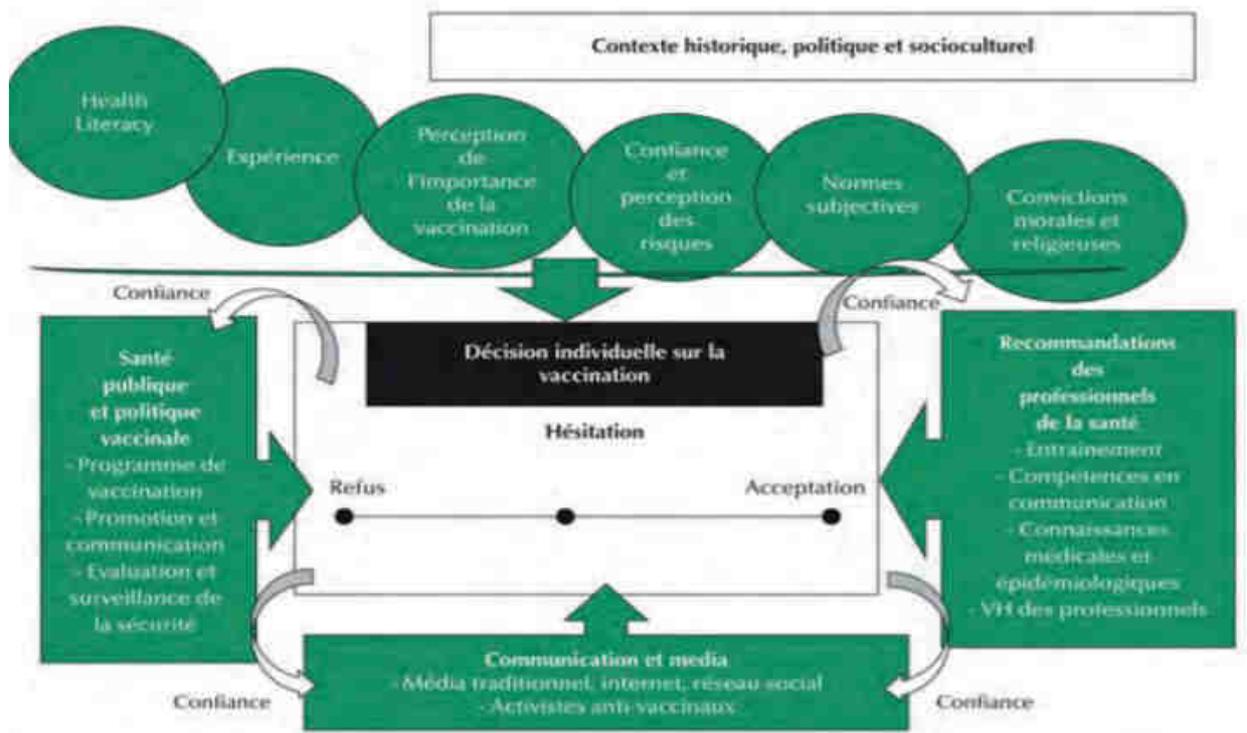


Figure 41 : Modèle conceptuel de l'hésitation vaccinale

10) La vaccination contre le papillomavirus en France par rapport aux autres pays

a) En France

Chaque année en France, plus de 6 000 nouveaux cas de cancers sont dus à une infection à papillomavirus (HPV), essentiellement chez les femmes, avec environ 4 580 nouveaux cancers du col, de la vulve, du vagin, de l'anus ou de la sphère ORL, mais aussi chez les hommes (cancers de l'oropharynx, de l'anus ou du pénis). On dénombre aussi 100 000 personnes atteintes chaque année de verrues génitales, également causées par le HPV.

Malgré cela, la couverture vaccinale est particulièrement faible en France. Après une forte diminution entre 2011 et 2015, elle a certes augmenté entre 2016 et 2018, mais les chiffres restent très bas : 29,4 % pour une dose à 15 ans et 23,7 % pour le schéma complet à 16 ans. Quant au rattrapage effectué entre 16 et 20 ans, il reste modeste chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes : selon la Haute Autorité de Santé (HAS), « *les enquêtes récentes estiment la couverture vaccinale entre 15 et 18 % parmi ceux en âge d'être vaccinés* ». (36)

Une étude publiée par Santé Publique France en 2019 présente un bilan sur 11 ans de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus chez les adolescentes en France et montre son évolution en relation avec les changements de stratégie vaccinale.

Conformément aux recommandations du calendrier vaccinal, les jeunes filles se font vacciner de plus en plus tôt et les couvertures vaccinales des cohortes les plus jeunes sont plus élevées. La couverture vaccinale est généralement plus élevée dans les départements du Nord de la France (38), atteignant plus de 35% dans certains départements.

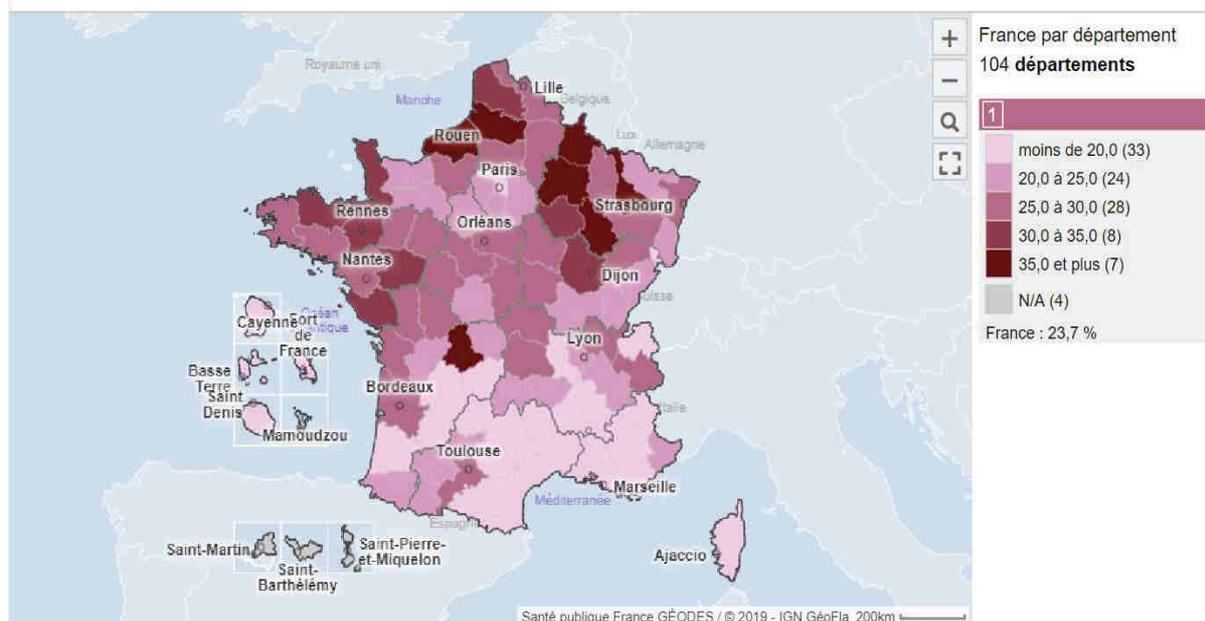


Figure 42 : Carte départementale de la couverture vaccinale HPV « schéma complet » à 16 ans en 2018

En 2018, la couverture vaccinale pour une dose de vaccin était de 29,4% chez les jeunes filles nées en 2003, à l'âge de 15 ans, et la couverture vaccinale du schéma complet chez les jeunes filles nées en 2002 était de 23,7%, à l'âge de 16 ans. La comparaison des couvertures vaccinales avec au moins 1 dose chez les jeunes filles de 15 ans entre 2017 et 2018 montre une progression de couverture de 3,2 points. De même, une progression de 2,3 points est observée chez les jeunes filles de 16 ans.

Année de naissance	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
n*	419 021	414 432	418 843	415 561	408 345	409 566	407 927	421 011	414 723	408 183	406 194
Année de mesure	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Couverture 1 dose à 15 ans	17,8	28,8	29,1	28,7	20,9	19,8	19,4	20,6	23,6	26,2	29,4
Année de mesure	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Couverture « Schéma complet »** à 16 ans	18,6	23,3	25,3	22,4	17,0	15,7	13,2	19,5	21,4	23,7	-
Année de mesure	2013	2014	2015	2016	2017	2018					
Couverture « Schéma complet » à 20 ans	31,9	33,3	33,0	29,8	24,9	22,8	-	-	-	-	-

* Ces effectifs incluent les jeunes filles nées en France ainsi que celles de même âge nées hors de France.

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

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

Figure 43 : Couverture vaccinale (%) du vaccin HPV chez les jeunes filles pour au moins une dose à 15 ans et pour le schéma complet à 16 ans et à 20 ans, France, 2008-2018

La figure montre que, conformément à l'évolution des recommandations du calendrier vaccinal en 2013, les jeunes filles se font vacciner de plus en plus tôt.

En effet, si pour la cohorte 1998 la vaccination débutait en très grande majorité vers l'âge de 14 ans, à partir de la cohorte 2002, elle débutait autour de 11 ans.

Pour les cohortes les plus récentes, la couverture vaccinale avec au moins une dose des jeunes filles a suivi la même tendance et s'est améliorée d'année en année.

Ainsi, la couverture vaccinale à l'âge de 13 ans était de 14,9% pour les jeunes filles nées en 2002, de 16,5% pour celles nées en 2003 et de 19,2% pour celles nées en 2004 (figure 44).

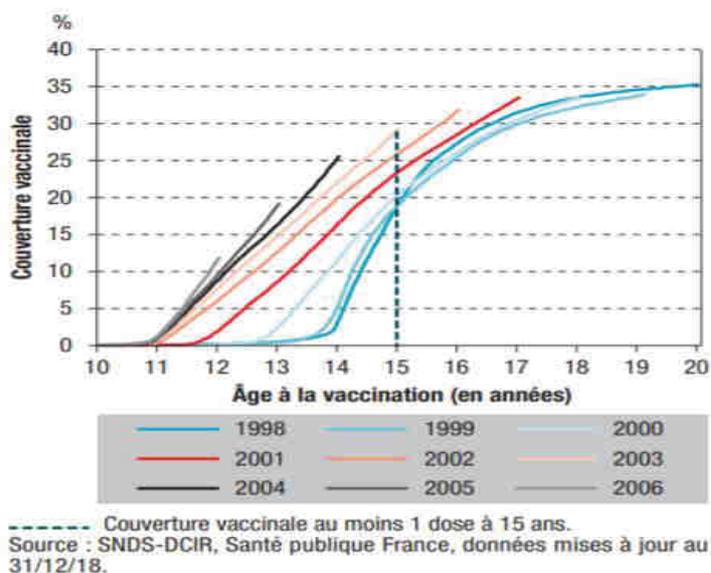


Figure 44 : Couverture vaccinale du vaccin HPV (au-moins 1 dose) cumulée selon l'âge à la vaccination et l'année de naissance, France

Les mêmes tendances étaient observées pour le schéma complet. La couverture vaccinale du schéma complet a augmenté de façon modérée entre 16 et 18 ans (5,6% pour les jeunes filles nées en 1998), avec très peu de rattrapage au-delà de 18 ans (1,5% pour les jeunes filles nées en 1998) (figure 45)(38)

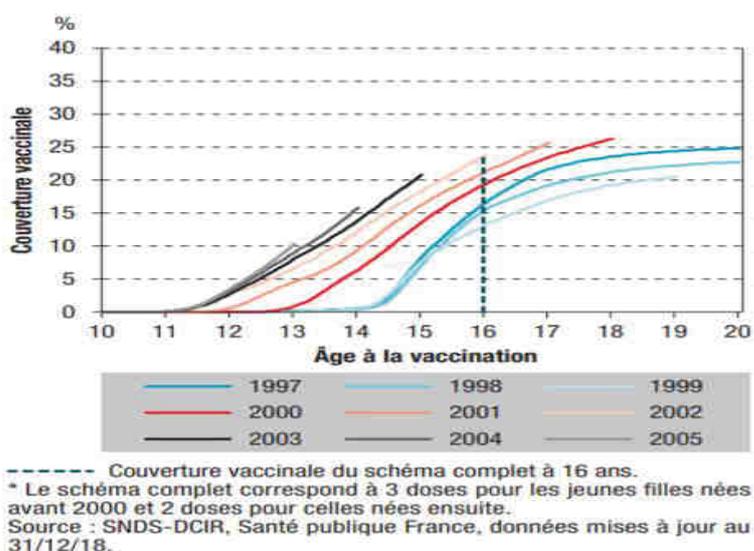


Figure 45 : Couverture vaccinale du vaccin HPV (schéma complet*) cumulée selon l'âge à la vaccination et l'année de naissance, France

Les analyses départementales montrent clairement un gradient Nord-Sud, les jeunes filles étant en moyenne moins bien vaccinées dans le Sud de la France.

Cette différence peut être mise en relation avec des différences dans l'adhésion aux vaccinations, plus faible dans les régions du Sud de la France.

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

Les couvertures vaccinales dans les DOM sont particulièrement faibles.(38)

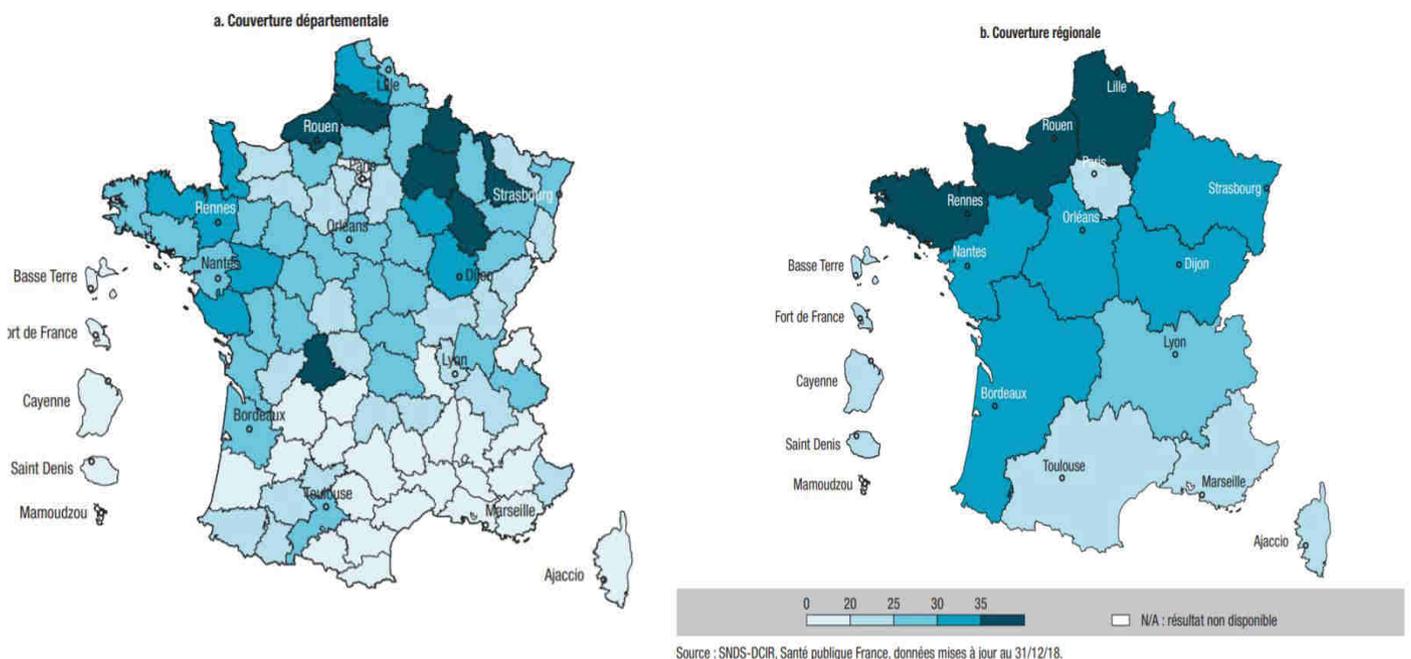


Figure 46 : Couverture vaccinale (%) départementale (a) et régionale (b) du vaccin HPV « schéma complet à 2 doses » à 16 ans, France, cohorte de naissance 2002

Avant la mise en œuvre des programmes de vaccination, des modélisations médico-économiques ont été réalisées pour évaluer l'impact potentiel de la vaccination.

Celles-ci suggéraient alors que les programmes devaient viser une couverture vaccinale contre le HPV en schéma complet de 80% ou plus pour assurer une protection maximale de la population. En matière de balance coût-efficacité dans la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin, le seuil de 70% a été retenu pour les pays développés. L'impact en France d'une telle couverture vaccinale avait été estimé à une diminution de 40% des cancers diagnostiqués et de 35% des décès. Une autre modélisation de 2015 a estimé que ramener la couverture vaccinale française à 70% par rapport au taux actuel, permettrait d'éviter annuellement :

- 660 décès
- 1300 cancers du col
- 20 cancers de la vulve
- 415 cancers de l'anus

Ces études montrent bien la « perte de chance » française dans la lutte contre le HPV, liée à nos taux de couverture vaccinale suboptimaux.(39)

b) En Europe et dans le reste du monde

La couverture vaccinale est supérieure à 70% chez les filles dans certains pays (Australie, Canada, Royaume-Uni) alors qu'elle reste inférieure à 50% dans d'autres pays (Allemagne, Danemark, Etats-Unis, France, Italie).

A titre d'exemple, en 2017, on a pu voir une couverture vaccinale de :

- 80 % chez les filles et 76 % chez les garçons en Australie
- 84 % chez les filles au Royaume-Uni
- 72% chez les filles au Canada
- 60-65 % chez les filles en Autriche
- 50 % chez les filles et environ 20 % chez les hommes en Italie
- 43% chez les filles en Allemagne

Le Danemark se démarque des autres pays car la couverture vaccinale était historiquement élevée et a chuté à la suite de controverses en 2014 (actuellement 36%).

En Belgique, la couverture vaccinale varie considérablement en fonction des régions : elle atteint 90% chez les filles de la communauté flamande et stagne en dessous de 50% chez les filles de la Fédération Wallonie Bruxelles.

Or, dans les pays ayant un taux de couverture vaccinale élevé contre le HPV, il a d'ores et déjà été montré une diminution très importante des infections génitales ainsi que des lésions précancéreuses liées à ce virus. Ainsi, une revue systématique et une méta-analyse récente ayant colligé les données de 60 millions de personnes, et ce jusqu'à 8 ans après la vaccination anti-HPV, a mis en évidence l'impact clinique de ce vaccin.

Parallèlement à une forte diminution de la prévalence des HPV (notamment les HPV 16 et 18, les plus pourvoyeurs de cancers du col de l'utérus), il a été constaté : une

réduction de 67 % des verrues anogénitales chez les filles âgées de 15 à 19 ans, de 54 % chez les femmes de 20 à 24 ans et de 31 % entre 25 et 29 ans. Surtout, la fréquence des lésions précancéreuses du col utérin CIN2 a été réduite de moitié chez les filles de 15 à 19 ans et de 31 % chez les femmes de 20 ans à 24 ans. Chez les garçons âgés de 15 à 19 ans, il a aussi été observé une baisse de 48 % des verrues anogénitales et de 32 % chez les hommes de 20 à 24 ans.(36)

La plupart des pays ont intégré la vaccination anti-HPV dans un programme de vaccination en milieu scolaire pour augmenter la couverture vaccinale(17) ce qui n'est pas le cas de la France.

i) L'Australie

L'Australie a été le premier pays à implanter et financer un programme national scolaire et gratuit de vaccination anti-HPV dès 2007. En Australie, les vaccinations infantiles sont toutes recommandées et non obligatoires et le vaccin anti-HPV ne déroge pas à la règle. En fin d'année scolaire précédente où avant la rentrée des jeunes filles éligibles, des courriers informatifs sur le HPV ainsi qu'un formulaire d'autorisation parentale sont envoyés aux domiciles des parents d'élèves. Les médecins généralistes et les centres de soins communautaires sont mis à contribution pour la distribution gratuite en rattrapage pour les jeunes femmes sorties du système scolaire et ce jusqu'à 26 ans, avec un schéma en 3 doses. Les garçons âgés de 12 à 13 ans ont été inclus dans le programme à partir de 2013. Le programme vaccinal est couplé à un Registre national de vaccination anti-HPV ainsi qu'à une campagne de promotion du vaccin.

Dès 2009, la couverture vaccinale du vaccin quadrivalent avec 3 doses (recommandations initiales simplifiées par la suite) des jeunes filles vaccinées à 12-13

ans en milieu scolaire est supérieure à 70 % et dépasse les 30 % pour les jeunes femmes de 18-26 ans ciblées par le rattrapage communautaire.

ii) Le Canada

De 2007 à 2010, toutes les provinces et territoires du Canada ont successivement implanté un programme de vaccination scolaire financé par l'état. Comme pour l'Australie, la vaccination n'est que recommandée et s'effectue après accord écrit des parents. Le rattrapage s'effectue jusqu'à 26 ans, et ce gratuitement. À noter cependant que les autorités de santé canadiennes conseillent vivement aux femmes de plus de 26 ans de réaliser le vaccin. (39)

iii) Le Danemark

Au Danemark, la vaccination peut être effectuée en centre de soins ou chez le médecin de famille, et des lettres de rappel sont envoyées aux familles dont une ou plusieurs adolescentes sont concernées. Une campagne d'information a été lancée pour assurer une couverture vaccinale élevée, elle comprenait un envoi de mail direct à toutes les filles âgées de 12 à 15 ans et leurs parents, du matériel d'information à l'intention des médecins généralistes et infirmières scolaires ainsi qu'un site Web désigné. Un registre national de vaccination a été créé dans le cadre du programme vaccinal pour enregistrer chaque dose de vaccin administrée afin d'assurer un suivi statistique épidémiologique optimal.

iv) Le Royaume-Uni

Au Royaume-Uni, la plupart des régions ont adopté un programme de distribution scolaire, et quelques-unes le délivraient à la fois à l'école et en établissements de soins de santé primaires. Selon les dernières recommandations de septembre 2014, encore en vigueur aujourd'hui, la première dose est offerte à l'école au cours de la 9^{ème} année (13/14 ans) et une seconde 12 mois plus tard. Certaines régions ont cependant pris le parti d'offrir les deux doses durant la même année scolaire, à 6 mois d'intervalle. Le rattrapage cible quant à lui les jeunes filles de 13 à 17 ans révolus, et est pratiqué soit en médecine scolaire soit en médecine générale.

On peut également noter que le gouvernement du Royaume-Uni attribue dans ses rapports une importance capitale à ce que les données vaccinales de chaque adolescente soient enregistrées dans une base de données nationale, remplie lors des séances de vaccination, et consultable par tous les professionnels de santé.

v) La Norvège

En Norvège, le vaccin contre le HPV est offert aux filles de 7^{ème} année scolaire dans le cadre du programme de vaccination des enfants depuis l'année scolaire 2009/2010. Depuis le 1^{er} novembre 2016, le vaccin est proposé aux femmes nées en 1991 ou plus tard dans le cadre d'un programme de rattrapage d'une durée de deux ans. Depuis la rentrée scolaire 2018/2019, le vaccin anti-HPV est également proposé gratuitement aux garçons dans le cadre du programme de vaccination scolaire. Parallèlement au programme de vaccination, un programme de surveillance a été mis en place pour contrôler son efficacité, ses effets indésirables et sa couverture vaccinale, via le registre national de vaccination « SYSVAK ». Des informations sur les vaccins administrés, le

nombre de doses et le moment de leur administration sont enregistrées pour chaque individu et les patients ont accès à leur historique et un certificat de vaccination en ligne.(39)

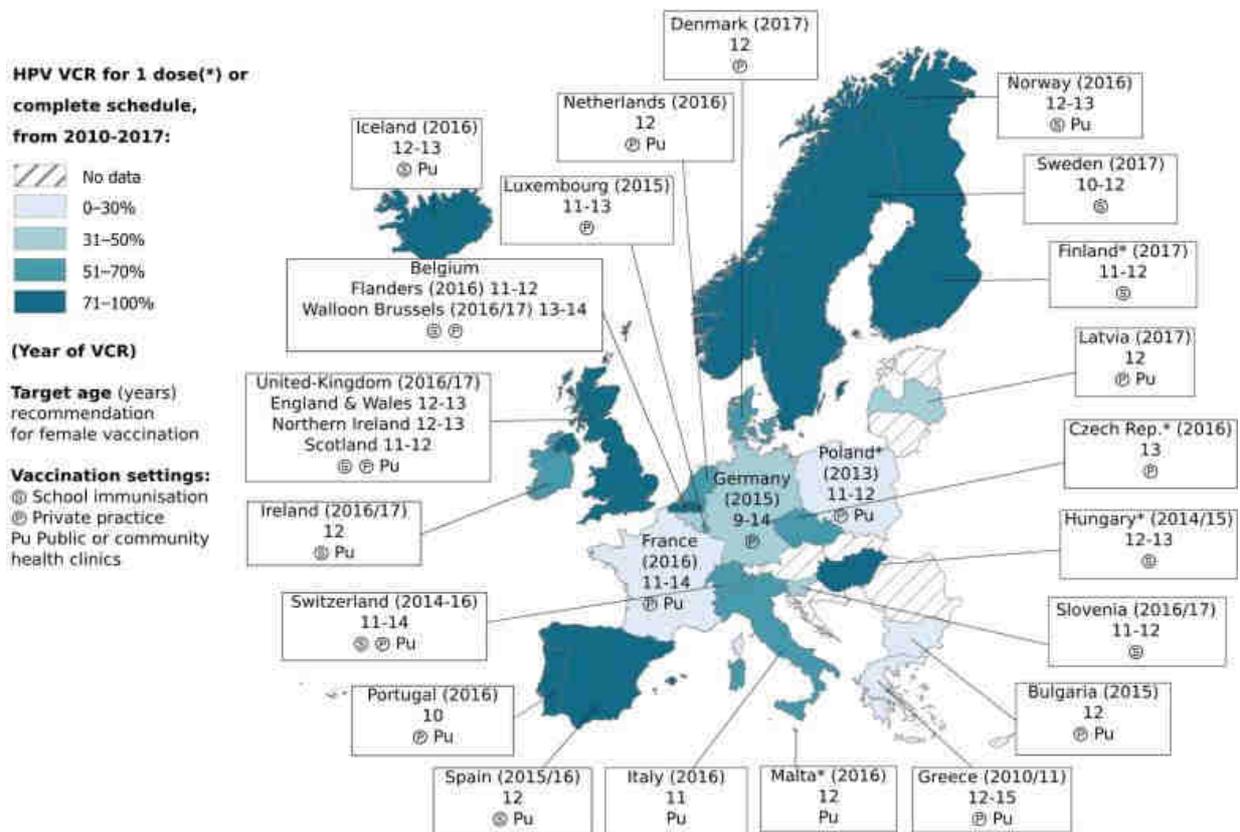


Figure 47 : Couverture vaccinale HPV en Europe

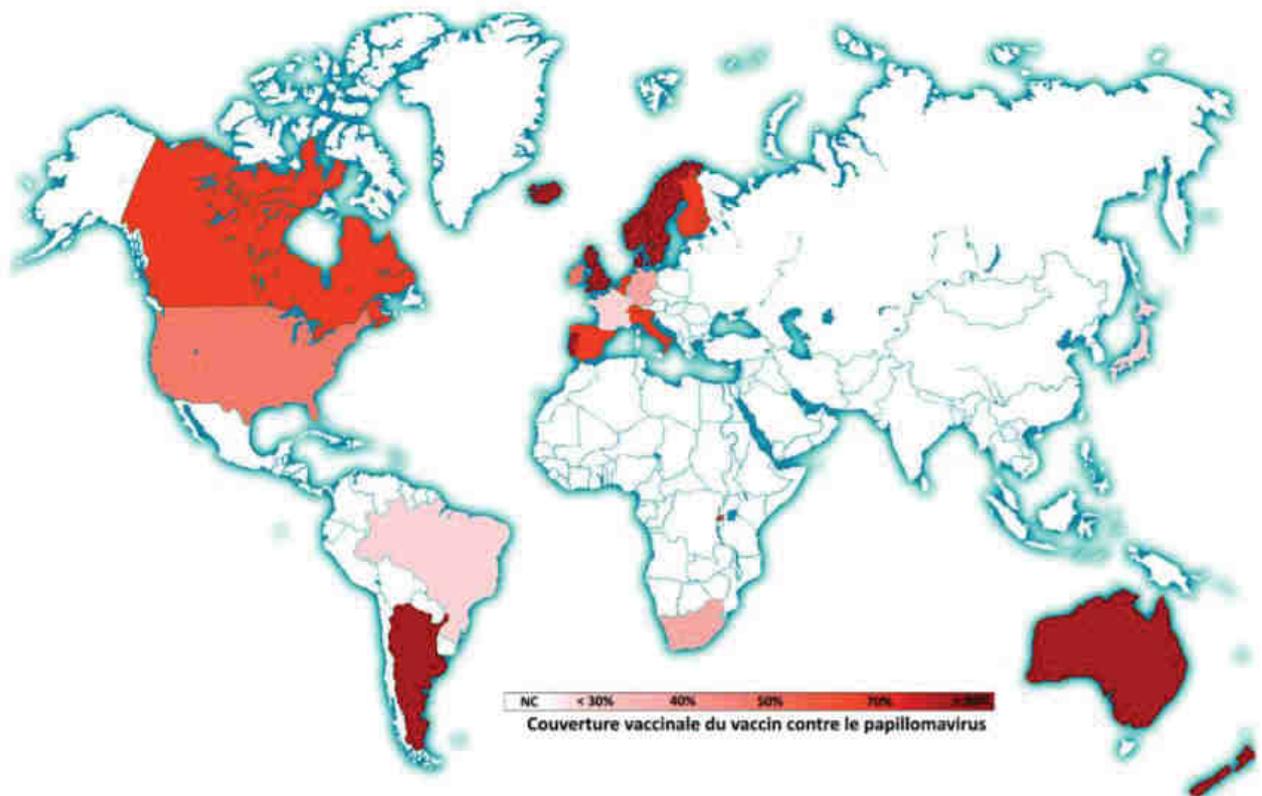


Figure 48 : couverture vaccinale dans plusieurs pays du monde en 2016-2017

Depuis le 1^{er} janvier 2021, il est recommandé de vacciner les garçons contre le papillomavirus en France. D'autres pays avaient déjà mis en place cette vaccination HPV universelle (Canada, Etats-Unis, Royaume-Uni, Australie, Allemagne, Italie, ...)

En 2016, lors du précédent avis du HCSP, la vaccination des garçons contre les papillomavirus était recommandée dans quatre pays : aux Etats-Unis, en Australie, au Canada et en Autriche.

Depuis, une dynamique est observée en Europe en faveur de l'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons. A ce jour, une quinzaine de pays en Europe recommande la vaccination des filles et des garçons et nous n'avons pas identifié de

11) Efficacité de la vaccination

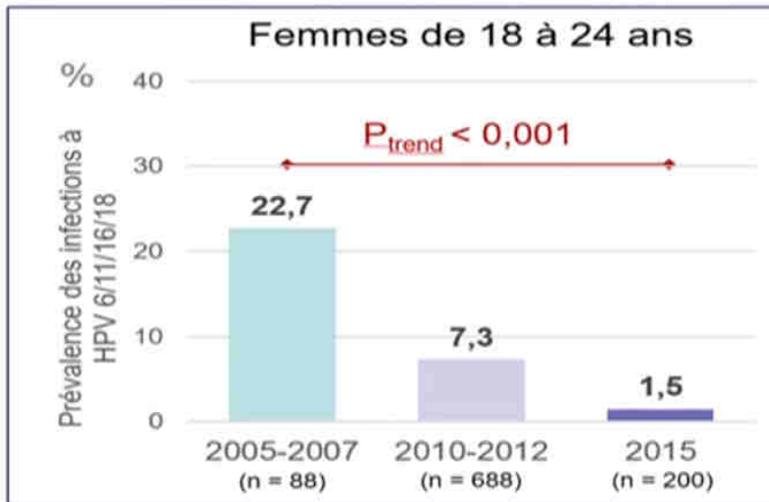


Figure 50 : prévalence des infections HPV chez les femmes de 18 et 24 ans entre 2005 et 2015 en Australie

On a pu observer une efficacité de la vaccination HPV en vie réelle chez les Australiens avec une diminution importante des infections HPV 6/11/16/18 chez les femmes de 18 à 24 ans.(4)

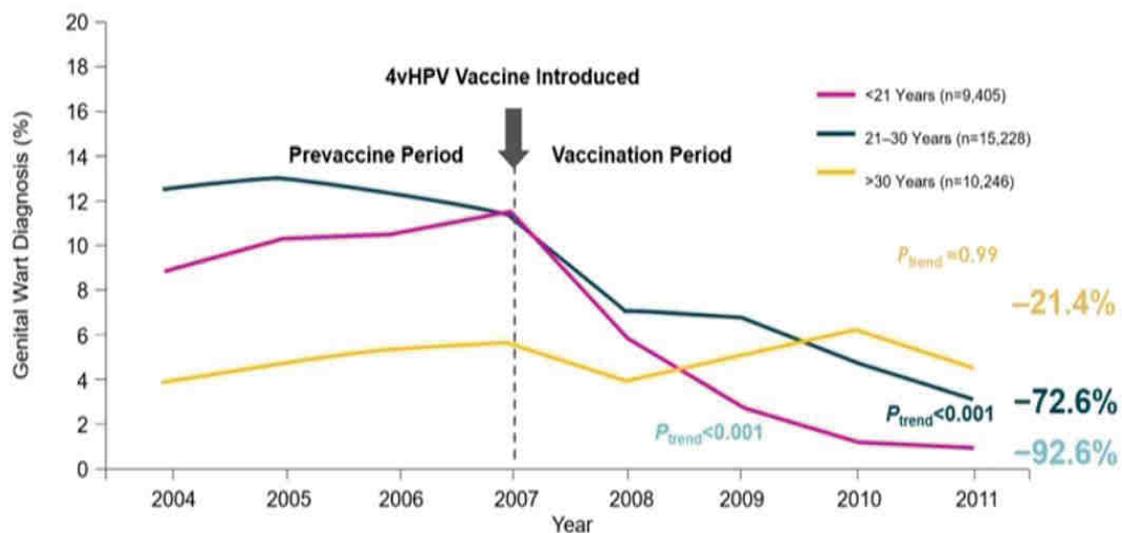


Figure 51 : proportion des Australiennes présentant des verrues génitales en fonction de l'âge entre 2004 et 2011

On observe aussi une diminution importante du nombre de patientes présentant des verrues génitales en Australie depuis l'introduction de la vaccination en 2007.

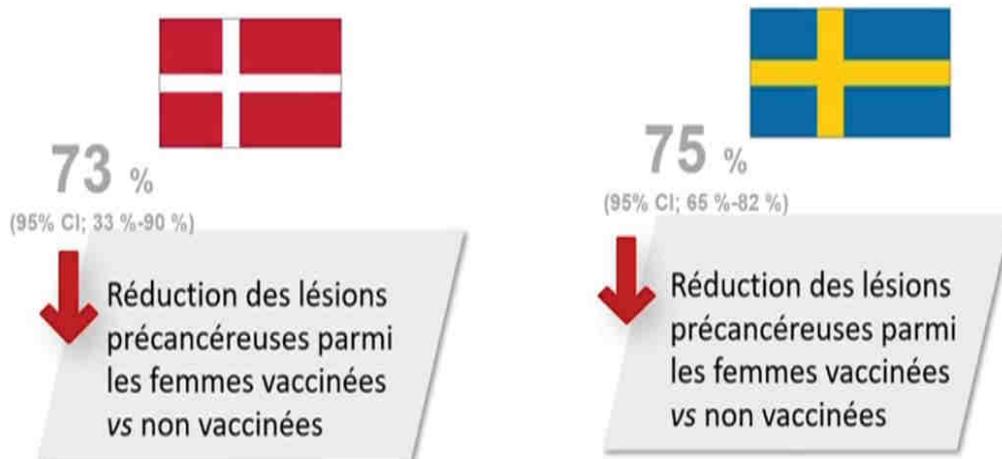


Figure 52 : efficacité en vie réelle des vaccins de première génération contre les lésions précancéreuses

Des études réalisées au Danemark ainsi qu'en Suède ont permis de montrer une réduction des lésions précancéreuses chez les femmes vaccinées vs non vaccinées de respectivement 73% et 75%.(4)

L'étude récente « HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer » d'octobre 2020, publiée par le New England Journal of Medicine a mis en exergue l'efficacité du vaccin HPV sur le cancer du col de l'utérus. On a suivi une population ouverte de 1 672 983 filles et femmes âgées de 10 à 30 ans de 2006 à 2017 et évalué l'association entre la vaccination anti-HPV et le risque de cancer invasif du col utérin, en contrôlant l'âge à suivi, année civile, comté de résidence et caractéristiques parentales, notamment éducation, revenu du ménage, pays de naissance de la mère et antécédents de maladie maternelle.

Au cours de la période d'étude, on a suivi les filles et les femmes pour un cancer du col de l'utérus jusqu'à leur 31^{ème} anniversaire. Le cancer du col de l'utérus a été diagnostiqué chez 19 femmes qui avaient reçu le vaccin quadrivalent contre le HPV et chez 538 femmes qui n'avaient pas reçu le vaccin. L'incidence cumulée du cancer du col de l'utérus était de 47 cas pour 100 000 personnes parmi les femmes qui avaient été vaccinées et de 94 cas pour 100 000 personnes parmi celles qui n'avaient pas été vaccinées. Après ajustement pour l'âge au suivi, le rapport des taux d'incidence pour la comparaison de la population vaccinée avec la population non vaccinée était de 0,51 (intervalle de confiance [IC] à 95%, 0,32 à 0,82). Après ajustement supplémentaire pour les autres co-variables, le rapport des taux d'incidence était de 0,37 (IC à 95%, 0,21 à 0,57). Après ajustement pour toutes les co-variables, le rapport des taux d'incidence était de 0,12 (IC à 95%, 0,00 à 0,34) chez les femmes qui avaient été vaccinées avant l'âge de 17 ans et de 0,47 (IC à 95%, 0,27 à 0,75) chez les femmes qui avaient été vaccinées. à l'âge de 17 à 30 ans.(40)

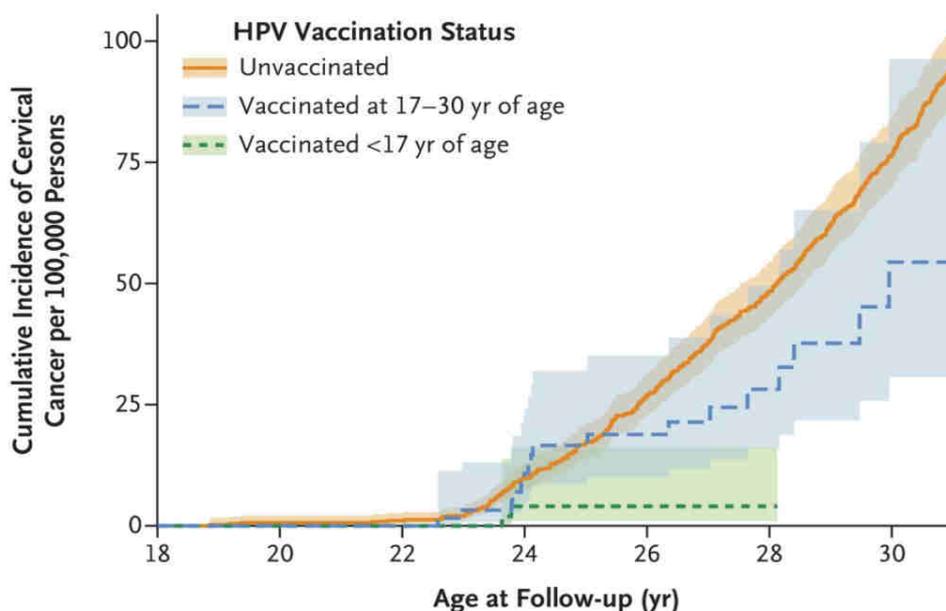


Figure 53 : incidence cumulative des CCU invasifs selon le statut vaccinal HPV

12) Comment limiter les freins à la vaccination et améliorer la couverture vaccinale

En 2017, le Gouvernement propose au Parlement de rendre obligatoires 8 vaccinations jusqu'alors recommandées pour la petite enfance, en complément des 3 vaccinations actuellement obligatoires lors de la concertation citoyenne sur la vaccination. Ils énoncent durant cette concertation les 6 points qui selon eux vont permettre d'améliorer la couverture vaccinale en France.(41)

- Assurer la transparence de l'information sur la vaccination
- Promouvoir un effort d'information, de communication et d'éducation
- Simplifier le parcours vaccinal
- Mieux former les professionnels de santé
- Favoriser les recherches sur la vaccination
- Élargir temporairement le caractère obligatoire des vaccinations inscrites sur le calendrier pour les enfants.

a) Assurer la transparence de l'information sur la vaccination

Elle implique les experts et personnes qui interviennent dans les évaluations des vaccins et des décisions prises. Leurs déclarations publiques d'intérêt doivent être complètes et accessibles, sachant néanmoins distinguer lien et conflit d'intérêt.

L'accès à l'ensemble des données sur les vaccins (composition, production, efficacité, effets indésirables éventuels, ...) doit être aisément accessible dans des conditions appropriées de rigueur scientifique.

Un tel effort de transparence nécessite en parallèle de sensibiliser le public à la signification des informations délivrées pour éviter les fausses interprétations susceptibles d'alimenter la défiance notamment en terme d'imputabilité d'évènements.

Transparence implique donc pédagogie et communication.(41)

b) Promouvoir un effort d'information, de communication et d'éducation

● Informations pour les parents et jeunes en âge de se faire vacciner

Il est nécessaire de mettre à disposition des parents et des jeunes en âge de se faire vacciner contre le papillomavirus des informations claires et concises sur la vaccination en général et a fortiori sur celle anti-HPV.

La France possède de nombreuses structures gouvernementales dédiées à la promotion de la santé.

La nouvelle agence Santé Publique France (regroupant l'INVS et l'INPES) délivre des outils de communication, avec la création en avril 2016 d'un site internet dédié à la vaccination <https://vaccination-info-service.fr/> (site référent, sous la responsabilité d'un comité scientifique) ainsi que des outils éducatifs et promotionnels à commander ou télécharger sur internet à destination du grand public et pouvant être distribués via les cabinets médicaux. Ce site doit être une source d'informations complètes et validées et permettre de répondre rapidement aux interrogations. Il est proposé que ce site référent en lien avec l'ANSM puisse servir de point d'entrée de déclaration d'évènements secondaires et effets indésirables possibles afin que des réponses y soient portées.

D'autres sites internet permettent d'apporter des informations (cf annexe 2).

On peut aussi citer les vidéos dédiées à la vaccination anti-HPV disponibles sur Youtube ou encore sur le site <https://www.santepubliquefrance.fr/> (cf annexe 2).

Un dépliant sur la vaccination contre les cancers HPV pour les filles et les garçons dès 11 ans a été mis à jour en juin 2021, outil de communication grand public. On peut aussi citer la brochure « comprendre la vaccination » et le dossier pédagogique disponibles sur le site <http://inpes.santepubliquefrance.fr>.



La brochure " Comprendre la vaccination : enfants, adolescents, adultes " répond aux questions les plus fréquentes du public et fait le point sur les différentes maladies pour lesquelles il existe un vaccin.

- Aides à disposition des médecins

Il est aussi important de mettre des outils à disposition des professionnels de santé afin de faciliter les explications aux parents et jeunes en âge de se faire vacciner (cf annexe 2).

On peut citer :

- la mallette pédagogique « Vaccinations : ouvrons le dialogue » conçue pour les professionnels de santé.
- 10 arguments clés sur la vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) sur le site de l'INCa, aide au médecin pour argumenter <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/10-arguments-sur-la-vaccination-contre-les-HPV> et version synthétisée à donner aux

parents et jeunes patients

file:///C:/Users/sarah/Downloads/Synthese_10_arguments_cles_vaccination_hpv_20201223.pdf

- Mise à disposition de brochures dans la salle d'attente

- Organisation d'événements

Un travail d'image à grande échelle promouvant la vaccination est indispensable. Il implique des campagnes grand public et auprès des professionnels de santé promouvant les bénéfices de la vaccination tant pour soi que pour les autres.

On peut citer :

▪ Au niveau mondial :

- Les mesures mises en place par l'OMS comme le plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020 ou la semaine mondiale de la vaccination

▪ Au niveau européen :

- La semaine européenne de la vaccination

Ces manifestations permettent aux différents pays de relancer annuellement une campagne d'information pour rappeler l'importance de la vaccination avec des supports qu'ils peuvent adapter à leur pays.(42)

▪ Au niveau national/régional :

- La semaine de la vaccination (événement annuel) testée en 2003 en Franche-Comté puis généralisée au niveau national suite à l'avis de l'OMS Europe et du ministère de la Santé français en 2007(43)

- En Champagne-Ardenne (CA) et Midi-Pyrénées (MP) : mise à jour des carnets de vaccinations lors des Journées de la Défense et de la Citoyenneté, séances d'information et de vaccination dans les structures d'accueil des populations en situation de précarité et amélioration de la communication avec les professionnels de santé (exemple en mobilisant les URPS)(26)
- En Midi-Pyrénées : ils forment et sensibilisent les professionnels de la petite enfance en proposant la vaccination au personnel qui fait ensuite office de relais d'information avec les parents.(42)
- Campagne vaccinale « Immuniser Lyon », lancée à l'occasion de la semaine européenne de la vaccination en 2015, initiative pionnière en France et en Europe en matière de santé publique et de prévention. Elle fédère un collectif d'acteurs (ville de Lyon, agence régionale de santé, la métropole, hospices civils de Lyon, représentants des médecins, pharmaciens, infirmiers, sages-femmes, mutuelles, plateforme web patients, Sanofi Pasteur MSD...), pour sensibiliser chacun à la prévention des maladies infectieuses en invitant le grand public et les professionnels de santé à faire le point sur leurs vaccinations, et en facilitant l'accès à l'information et à la vaccination à Lyon. Ce type d'évènement a l'avantage de fédérer les acteurs publics, privés, les collectivités autour d'un projet sur la vaccination qui ne peut qu'aider à la promotion de la vaccination en concentrant l'attention des médias et de la population sur ce sujet. « Immuniser Lyon » est un exemple d'une telle action entreprise au niveau local dont se sont inspirées d'autres villes comme Nice ou Bordeaux.

- Surveiller des échanges sur Internet sur les réseaux sociaux :

Deux domaines d'intervention semblent particulièrement adaptés pour répondre, au moins en partie, aux besoins identifiés par la concertation citoyenne pour améliorer la confiance dans la vaccination :

- une réaction rapide et fondée sur une argumentation scientifique validée aux informations erronées diffusées par les médias ou les réseaux sociaux
- l'amélioration de la détection et du suivi de la tolérance des vaccins

L'analyse des données non structurées de vie réelle peut être répétée dans le temps, permettant d'organiser des réponses types aux différentes craintes et aux « infox » et autres coquecigrues. Les internautes s'expriment dans les forums de discussion, les blogs, Twitter, Facebook, Instagram ou encore Youtube. Leurs messages, relatifs à des médicaments, des pathologies peuvent être analysés aujourd'hui à l'aide d'algorithmes d'analyses sémantiques, issus du big data et de l'intelligence artificielle. Dans le domaine de la vaccination, il est ainsi possible d'identifier les messages relatant une hésitation vaccinale et d'en identifier les motifs les plus fréquents et de dresser une cartographie dynamique des freins à la vaccination exprimés par les internautes.

Enfin, il est apparu nécessaire d'encourager des groupes pro-vaccins sur les réseaux sociaux comme les « VAXXEUSES » qui ont un compte Facebook, ou encore le site « vaccin France information et discussion » qui est un forum de discussion avec des réponses aux questions sur la vaccination, ou encore les « DECODEURS » avec pour objectif d'occuper l'espace numérique et d'éviter que seuls les groupes antivaccins soient visibles. Cette visibilité accrue devrait non seulement reposer sur une communication institutionnelle et rationnelle des bénéfices apportés par la vaccination mais également sur des témoignages individuels de patients ou professionnels de santé

confrontés à des drames liés à la non-vaccination. Des jeunes gens, rompus à l'utilisation des nouveaux outils de communication, formés sur la vaccination tels que les étudiants en médecine et en pharmacie pourraient être les principaux vecteurs de cette communication au cours de leur service sanitaire.(44)

▪ Education scolaire sur la vaccination :

L'éducation à la santé est une mission du système scolaire. Celle-ci doit donner une meilleure place la vaccination tant dans le secondaire (à travers le comité d'éducation à la santé et à la citoyenneté) qu'à l'université et également à l'occasion de la journée de formation citoyenne.

La vaccination est enseignée aujourd'hui uniquement en classe de 3e et en terminale S dans le cadre de l'éducation à la santé. En étant au carrefour de multiples disciplines, biologie, épidémiologie, mathématique, histoire, instruction civique... Elle se prête remarquablement à un enseignement pratique interdisciplinaire et mériterait à ce titre d'être étendue à d'autres classes.

Plusieurs initiatives ont été discutées :

- proposer aux enseignants une formation initiale et continue dispensée dès l'institut de formation des maîtres (IUFM)
- sensibiliser et expliquer la vaccination aux scolaires au cours d'une journée dédiée à l'occasion de la semaine annuelle de la vaccination animée, en collaboration avec les enseignants, par les étudiants du service sanitaire, les doctorants ou encore les masters travaillant sur la vaccination dans des instituts de recherche comme l'Institut Pasteur.

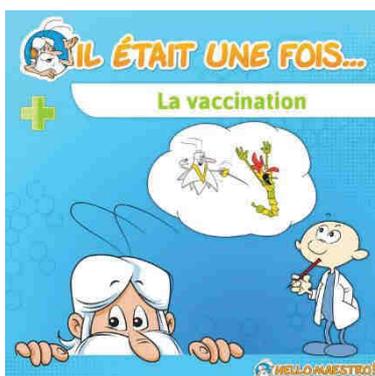
- développer des outils pédagogiques, destinés aux enseignants et aux élèves, fruit d'une collaboration entre experts en vaccinologie et enseignants, telle que cela a pu être réalisé par l'association des professeurs de biologie et géologie.

▪ Eduquer et informer dès le plus jeune âge sur la vaccination :

Eduquer et informer les enfants sur la vaccination permettrait de « normaliser » cet acte et d'en expliquer l'importance dès leur plus jeune âge à l'aide de livres ou de jeux éducatifs (à la maison, en salle d'attente chez le médecin généraliste et le pédiatre).

On peut citer par exemple :

- Le livre « Mikalou se fait vacciner » de 0 à 6 ans
- « Il était une fois la vaccination – Hello Maestro raconte » disponible sur les plateformes d'écoute Spotify, Deezer
- le jeu de plateau « Questions pour un vaccin », Virtual Pursuit visant à expliquer, dans le cas d'une infection par le papillomavirus (HPV), comment l'interaction du virus avec son hôte peut mener à un cancer. ENS Lyon 2017.



- L'exposition « planète vaccination », conçue pour être accessible au plus grand nombre. Elle est composée de 13 affiches qui expliquent le mécanisme de la vaccination et son histoire, et présentent les principales maladies contre lesquelles les vaccins protègent.

c) Simplifier le parcours vaccinal

▪Augmenter les opportunités de vaccination :

Plusieurs mesures sont de nature à faciliter le parcours vaccinal : meilleure implication des pharmaciens, infirmiers et sage-femmes dans l'acte de vaccination, disponibilité des vaccins dans les cabinets de médecins, aide financière aux centres de vaccinations, vaccination en médecine du travail.

L'extension des compétences vaccinales à de nouvelles professions de santé a d'abord été testée chez des pharmaciens volontaires de la région Rhône-Alpes-Auvergne et Nouvelle Aquitaine en 2017/2018, a été étendue à deux autres régions pour la saison 2018/2019 puis généralisée à toute la France dès l'année suivante(44).

Bien qu'il tende à se simplifier avec l'extension de la vaccination par des professionnels de santé non médecins (infirmiers, sages-femmes et pharmaciens), le parcours vaccinal reste compliqué en France car il nécessite une première consultation chez un médecin pour la délivrance d'une ordonnance, de passer ensuite à la pharmacie pour acheter le vaccin et enfin de retourner chez son médecin ou d'aller chez un(e) infirmier(e) pour l'administration.

Pour simplifier l'accès à la vaccination et augmenter les opportunités de vaccination, les possibilités suivantes ont été discutées :

- Un stock de vaccins disponible chez le médecin
- Disponibilité des vaccins dans les pharmacies hospitalières
- Visites à domicile
- Exploitation de toute consultation ou toute hospitalisation
- Création de consultation spécialisée de vaccinologie
- La vaccination à l'école(44)

L'école en complément de l'éducation à la vaccination, doit redevenir un lieu de vaccination en s'inspirant des succès obtenus dans plusieurs pays dont la Grande Bretagne (rappels de vaccination, vaccination anti HPV) et en impliquant des personnels infirmiers. On peut citer l'expérience en Grand Est où, depuis plus de dix ans, le département de la Meuse a mis en place la vaccination en milieu scolaire, au titre du rattrapage vaccinal, avec l'accord des parents et a été suivie d'une extension sur un territoire du département des Vosges est en cours d'expérimentation.

- On pourrait en effet mettre en place la vaccination à l'école par les infirmières scolaires, lors du bilan à l'entrée au CP ou au début du collège.

▪ Le carnet de vaccination électronique (CVE) et autres supports d'aide à la vaccination :

La mise en place à l'échelle nationale d'un carnet de vaccination électronique est de nature à la fois à rassurer les familles et à apporter aux soignants les informations nécessaires sur le parcours vaccinal de chaque personne. Il peut être associé au dossier pharmacie et pourrait être intégré ultérieurement au dossier médical personnel électronique lorsque celui-ci sera en place. Enfin, il constitue un outil de base pour la création d'un registre de vaccination, qui contribuerait à la pharmacovigilance et aux études épidémiologiques.

Les systèmes d'information pour la vaccination (SIV) sont des systèmes d'information confidentiels, informatisés et basés sur la population qui enregistrent les données vaccinales considérées comme pertinentes et donnent accès aux informations individuelles sur la vaccination. Ils visent à être complets et à s'étendre à l'ensemble de la population d'un territoire de santé et aux différents acteurs du parcours vaccinal exerçant dans ce territoire. Les bénéfices attendus de tels systèmes sont présentés ci-dessous.

Tableau 1. Bénéfices attendus des systèmes d'information vaccinale.

Sauvegarde de l'historique vaccinal individuel
Consolidation des différents vaccins administrés par différents professionnels de santé
Détermination des vaccins qui auraient dû être faits ou qui devraient l'être
Élimination du papier
Élimination des sous et sur-vaccinations
Détermination des taux de couverture vaccinale
Notification des événements indésirables
Établit des certificats officiels de vaccination
Gestion de l'approvisionnement et de prévisions des besoins en vaccins
Aide à l'identification de stratégies
Recherche

Ils permettent à l'individu de conserver et d'avoir accès à son historique vaccinal complet et aux professionnels de santé autorisés d'y accéder ce qui leur permet la mise à jour appropriée du statut vaccinal (vaccination ou doses de rappel manquantes). Au niveau de la population, le SIV fournit des données agrégées et consolidées sur les vaccinations à des fins de surveillance, d'orientation et de mise en œuvre des programmes de santé.

L'objectif est notamment d'améliorer la couverture vaccinale et de réduire le poids des maladies évitables par la vaccination. Disposer de données de couverture vaccinale stratifiées fiables peut aider à détecter les sous-groupes sous-vaccinés, à déterminer

précisément les causes de sous-vaccination et donc à adapter la mise en œuvre des actions de santé publique.

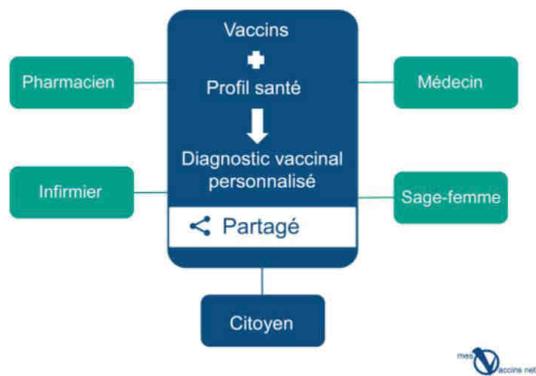
En France, le SIV pourrait être intégré au dossier médical partagé (DMP), dont la mise en œuvre est actuellement réalisée par l'Assurance maladie.

Un SIV (le calendrier vaccinal électronique de MesVaccins.net) a été expérimenté par l'Union régionale des professionnels de santé (URPS) médecins dans la région Auvergne-Rhône-Alpes. Cet outil permet de collecter les données au plus près des utilisateurs (incluant les citoyens eux-mêmes) à l'aide d'interfaces adaptées au contexte (interfaces de bureau ou mobile, intégration aux logiciels de gestion de cabinet médical ou d'officine, de service de santé scolaire, universitaire ou de santé au travail, ou encore aux systèmes d'information hospitaliers).

La solution proposée par MesVaccins.net : un outil de personnalisation et de partage de l'information

Le système d'information MesVaccins.net mis en place utilise trois principes de base :

- utiliser la personnalisation pour transformer la complexité en simplicité, augmenter ainsi l'impact de l'information fondée sur des données probantes et aider les personnes à avoir une juste représentation du rapport bénéfices-risques
- fournir des informations directement aux utilisateurs
- partager des informations fiables entre les citoyens et les professionnels de la santé, afin d'accroître la cohérence des messages délivrés concernant la vaccination.(45)



Download : Download full-size image

Figure 1. Le carnet de vaccination électronique de MesVaccins.net : information factuelle personnalisée dans un contenant partagé.

Le conseil de la Communauté européenne a émis en avril 2018 une proposition de recommandation relative à la coopération renforcée contre les maladies à prévention vaccinale. Celle-ci envisage la possibilité de mettre en place un système européen de partage d'informations sur les vaccins en vue d'élaborer des lignes directrices relatives à un calendrier de vaccination commun, un carnet européen de vaccination et un portail web contenant des informations actualisées et fiables sur les bénéfices et la sécurité des vaccins.

En septembre 2018, la France s'est engagée avec 19 pays pour la santé des citoyens européens, en créant une plateforme pour renforcer les réponses nationales aux défis posés par les vaccinations au moyen d'une action conjointe (European joint action on vaccination [EU-JAV]).(44)

Des courriers pourraient aussi être envoyés par la poste aux familles pour les rappels de vaccins.

- Le médecin généraliste :

L'acte de vaccination pourrait être mieux revalorisé au sein de la rémunération des médecins libéraux sur objectifs de santé publique (ROSP).

Il serait intéressant d'augmenter la disponibilité des vaccins et de permettre ainsi au médecin généraliste d'avoir un stock de vaccins à disposition au cabinet. La disponibilité des vaccins, aujourd'hui largement insuffisante, pour de multiples causes, nécessite en concertation avec les industriels une réévaluation de la politique d'achats, une étude de faisabilité d'une politique nationale d'achats et une amélioration.

Il faudrait aussi améliorer la couverture vaccinale chez les médecins et le reste du personnel soignant afin d'augmenter leur crédibilité.

d) Mieux former les professionnels de santé

Les professionnels de santé eux même formulent le besoin d'être mieux formés sur la vaccination au cours de leurs études et dans le cadre de la formation médicale continue. Cette formation devrait notamment intégrer l'apprentissage de l'entretien motivationnel et pour les médecins spécialistes, la vaccination des personnes atteintes de maladies chroniques.

▪ La formation des professionnels de santé :

Il faut renforcer au plus tôt cette formation dans le cursus des études médicales de façon générale, et plus particulièrement pour les internes de médecine générale et des autres spécialités spécifiquement concernées par l'enseignement de la vaccinologie. Pour ce faire, il serait nécessaire de préciser dans les programmes d'enseignement les objectifs et le nombre d'heures d'enseignement adéquat pour permettre une formation suffisante. De même, la mise à disposition d'outils de formation est indispensable. La réforme en cours des professions de santé constitue une opportunité à ne pas rater.

La formation initiale :

• À destination des étudiants en médecine :

Devraient être développés en priorité, deux enseignements destinés aux étudiants en médecine du 3e cycle :

- un enseignement transversal universel (ETU) abordant les prérequis indispensables et particulièrement l'importance de la vaccination des soignants ; tous les médecins français, quelle que soit leur spécialité, devraient être sensibilisés à la vaccination et en connaître les principes de base pour répondre aux questions du grand public
- une compétence transversale partagée (CTP) destinée aux diplômés d'études spécialisées (DES) plus directement concernés par la vaccination et la prescription des vaccins (certains DES médicaux et celui de santé publique).

S'il est important d'aborder les aspects physiopathologiques et épidémiologiques de la vaccination et le rationnel du calendrier vaccinal, cet enseignement devra aussi faire une part importante aux aspects relatifs aux sciences humaines et sociales et apporter les éléments nécessaires pour aider les praticiens à convaincre la population de l'intérêt de la vaccination.

Dans un deuxième temps, à l'occasion de la réforme des 1er et 2e cycles des études médicales, des supports à l'enseignement des étudiants en 1er et 2e cycle devraient être réalisés et largement diffusés.

• À destination des autres étudiants en santé :

Des supports de formation à destination des autres étudiants en santé (infirmiers, étudiants en maïeutique, pharmaciens, kinésithérapeutes), dont le rôle dans la mise en place de la vaccination augmentera dans les années futures, devront également être

également rapidement développés. L'universitarisation en cours de la formation des professions para médicales représente une opportunité pour homogénéiser la formation de l'ensemble des professionnels de santé.

Formation continue :

Les études disponibles dans la littérature montrent qu'un professionnel de santé sera plus à même de prescrire et recommander un vaccin qu'il saura expliquer à son patient les avantages et les risques potentiels.

Outre l'accès au site internet vaccination-info-service.fr de santé publique France, il apparaît indispensable de favoriser la formation continue des professionnels de santé impliqués dans la vaccination, médecins généralistes mais également spécialistes, sages-femmes et maïeuticiens, infirmiers et pharmaciens.

La formation des professionnels de santé est une des missions du Centre de vaccinations polyvalentes (CVP). Les médecins généralistes sont favorables à la vaccination mais ont besoin d'outils et d'informations pour argumenter auprès de leurs patients réticents et ainsi augmenter la couverture vaccinale. Le CVP doit continuer à être un acteur de la promotion vaccinale et l'interlocuteur privilégié des médecins généralistes. Il doit mettre l'accent sur la communication auprès des professionnels de santé sur les outils existants et mis à leur disposition afin de les aider dans leur pratique. (46)

On peut aussi citer les groupes de pairs, conférences, séminaires spécifiques et formations en ligne.

Une telle initiative est proposée par le CHU de Bordeaux « FORMeDOC ». Ce cours en ligne s'adresse principalement aux médecins généralistes ou spécialistes, aux

pharmaciens et personnels infirmiers mais aussi aux médecins scolaires, médecins du travail et plus largement à tous professionnels de santé intéressés par les vaccins et la vaccination. Ce cours en ligne est basé sur les dernières recommandations de la Haute autorité de santé (HAS). Cette formation est éligible au format développement professionnel continu (DPC) et en suit les recommandations formelles : analyse préalable des pratiques ou connaissances avant l'accès à la formation puis analyse et synthèse à son issue.

L'entretien motivationnel correspond à un style de conversation collaboratif permettant de renforcer la motivation propre d'une personne et son engagement vers le changement. Selon l'Inpes et certains psychologues, une des bonnes attitudes à adopter face à l'hésitation vaccinale est l'entretien motivationnel dont l'un des outils est « Demander – Fournir – Demander ».(26)

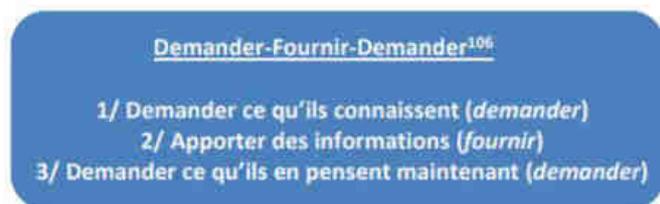


Figure : stratégie de l'entretien motivationnel

Il a été testé avec succès dans de nombreux domaines de prévention (alcool, nutrition, activité physique, tabagisme, etc.). L'utilisation des techniques de l'entretien motivationnel permet ainsi de cibler l'intervention éducative sur les besoins et les connaissances préalables de chaque parent dans un climat de non-jugement. L'entretien motivationnel pourrait prendre place à l'occasion d'une consultation prévention/vaccination de l'adolescent.

Une formation en communication (par ex : formation sur la communication non violente) serait aussi nécessaire afin d'adapter ses propos pour convaincre selon le types de réticences et de facteurs qui en sont à l'origine avec l'aide de supports adaptés si besoin (brochures ou sites internet de référence).

La plupart des pays ont des supports informatiques spécifiquement destinés aux professionnels de santé, créés soit par le ministère de la Santé soit par des associations de médecins, en particulier de pédiatres.

Le site internet <https://www.infovac.fr/> soutenu par l'OFSP (Office Fédéral Suisse Pédiatrique) délivre un bulletin mensuel d'informations. Ils répondent également aux questions des professionnels de santé par le biais de pédiatres avec une expertise particulière dans le domaine des maladies infectieuses et des vaccinations.

e) Favoriser les recherches sur la vaccination

Bien des domaines de la recherche sont concernés : de la mise au point de vaccins contre des maladies infectieuses jusqu'ici non couvertes (VIH, hépatite C, Zika, maladies parasitaires, bactéries antibiorésistantes,...) ou insuffisamment (grippe, tuberculose), utilisation de nouveaux adjuvants, évaluation des réponses immunes des sujets immunodéprimés et des personnes âgées, nouvelles voies d'administration, recherches interventionnelles sur la facilitation de la vaccination, recherches en sciences sociales sur les comportements sociétaux et les politiques vaccinales.

▪ Développer la recherche en sciences humaines et sociales interventionnelle :

En matière de vaccination, la recherche en science humaine et sociale reste essentiellement observationnelle et conduite a posteriori pour comprendre les causes

d'une faible couverture vaccinale et l'hésitation vaccinale qui souvent en est à l'origine. Or le succès d'un programme vaccinal et son impact en termes de santé publique passent par une progression rapide de la couverture vaccinale, elle-même conditionnée par une bonne acceptation du vaccin auprès des principaux intéressés (professionnels de santé, grand public et en particulier la population ciblée ou parents dans le cas d'une vaccination pédiatrique). Les membres de l'atelier suggèrent que soit mis en place une recherche en science humaine et sociale précoce, intégrée au programme de développement clinique dès les phases initiales pour tout nouveau vaccin afin d'évaluer le niveau de demande ou d'acceptabilité. Cette recherche interventionnelle se poursuivrait au cours du cycle de vie du vaccin.

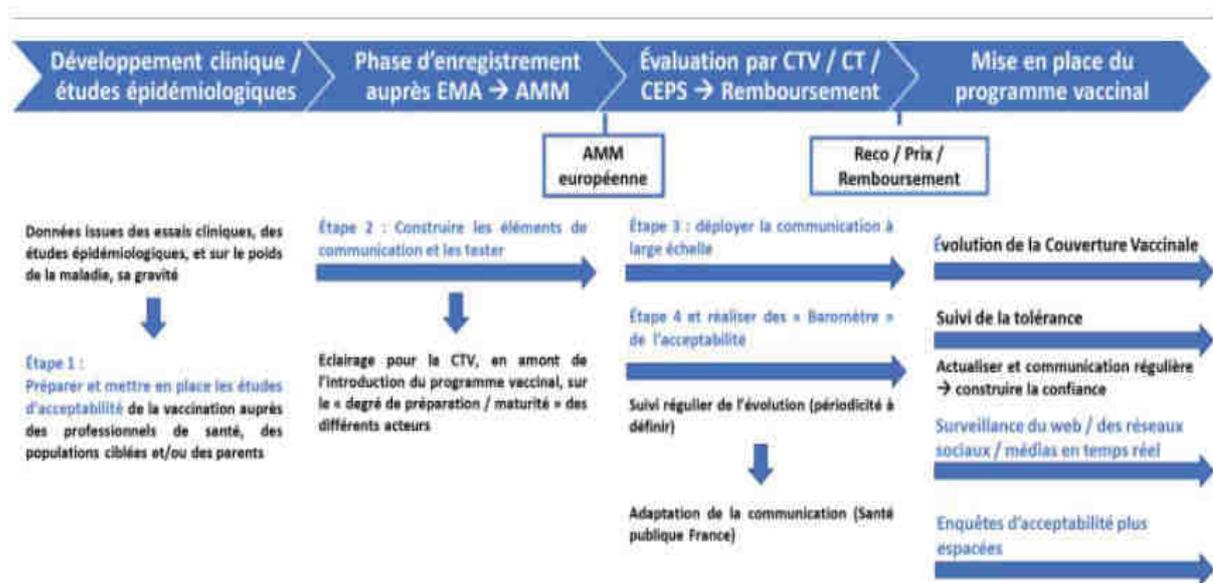


Figure. Place de la recherche en sciences humaines et sociales dans le suivi du cycle vie d'un vaccin. Cette frise illustre les étapes du cycle de vie d'un vaccin au cours desquelles la recherche en sciences humaines et sociales interventionnelle pourraient intervenir. Ainsi elles pourraient être un déterminant important d'aide à la décision pour les recommandations vaccinales, de support à l'implantation des programmes et de mise en place de mesures correctrices lors du suivi. AMM : autorisation de mise sur le marché ; CEPS : Comité économique des produits de santé ; CT : Commission de transparence ; CTV : Commission technique des vaccinations ; EMA : *European medicine agency* ; SHS : sciences humaines et sociales.

L'intérêt de disposer de données psychosociales de façon anticipée est double :

- permettre, en étant intégrées dans un cadre analytique global, une analyse systématique de l'évaluation de tous les facteurs à prendre en compte avant de prendre des décisions concernant la pertinence des nouveaux programmes de vaccination
- permettre de construire la communication en fonction du public visé, de la tester et de l'adapter pour le lancement du programme, période critique pour sa réussite puis de servir de références pour évaluer l'évolution de la perception du programme et ses déterminants.

Cette recherche en sciences humaines et sociales concernant le niveau de demande ou d'acceptabilité pour le programme de vaccination par les différentes parties prenantes (population générale ou populations cibles, professionnels de santé, personnel de santé publique) en fonction de la perception du risque de maladie, et de la balance bénéfice-risque anticipée du candidat vaccin intéresse autant l'industriel que les pouvoirs publics. Cet intérêt commun pourrait justifier une réflexion concernant son financement grâce à un partenariat public-privé.(44)

f) Elargir (temporairement) l'obligation vaccinale(41,44)

VI) Rôle des pratiques de médecine générale sur les différences de couverture vaccinale HPV entre cantons du Grand Est - Étude exploratoire à partir des données du Site Bas-Rhinois du Centre Régional des Dépistages organisés du Grand Est

1) But de l'étude

Le site bas-rhinois CRCDC Grand Est a mis en évidence une différence de couverture vaccinale entre les deux cantons du Haut-Rhin, Cernay (22,3% soit 71 vaccinées pour une population INSEE de 319 jeunes filles âgées de 16 ans en 2016) et Wittenheim (31,1% ou 85 vaccinées pour une population INSEE de 274) avec un OR = 0,64, IC95% [0,44-0,92] ainsi qu'entre les deux cantons du Bas-Rhin, Illkirch-Graffenstaden (25,4% ou 62 vaccinées pour une population INSEE de 244) et Obernai (37,3% soit 81 vaccinées pour une population INSEE de 217) avec un OR = 0,57, IC95% [0,38-0,85].

L'objectif principal est d'étudier le rôle que les médecins généralistes, avec leurs avis et leurs pratiques, peuvent avoir sur ces différences de couverture vaccinale HPV et ainsi, tenter de mettre en exergue certains facteurs socio-démographiques pouvant expliquer cette différence de couverture vaccinale notamment des critères comme l'âge ou le sexe du médecin, ses pratiques et formations spécialisées, son avis concernant le vaccin anti-HPV, mais aussi ses connaissances sur le vaccin et sur l'infection HPV en elle-même et sa facilité à aborder le sujet de la sexualité avec ses patientes.

Les hypothèses sont les suivantes :

- La couverture vaccinale HPV est meilleure dans les cantons où exerce un pourcentage plus important de médecins de sexe féminin, ces dernières plus en faveur de la vaccination, se sentant peut-être plus concernées par le sujet (étude débutée avant les dernières recommandations de janvier 2021 élargissant la vaccination aux garçons).
- La couverture vaccinale HPV est meilleure dans les cantons où exerce un pourcentage plus important de jeunes médecins (moins de 45 ans), ceux-ci étant plus en faveur de la vaccination HPV que les anciens (45 ans et plus) ; le vaccin étant relativement récent (Gardasil® et Cervarix® sortis en France en 2007, Gardasil 9® en 2019), ces derniers ont bénéficié de plus d'informations sur le sujet durant leurs études et/ou formations et âge d'avoir des enfants concernés par la vaccination anti-HPV
- La couverture vaccinale HPV est meilleure dans les cantons où le pourcentage de médecins pratiquant la pédiatrie et/ou la gynécologie au cabinet médical est le plus élevé.
- La couverture vaccinale HPV est meilleure dans les cantons où le pourcentage de médecins ayant suivi une formation spécialisée en gynécologie et/ou pédiatrie est le plus élevé.
- La couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où les médecins sont à l'aise pour aborder le sujet de la sexualité avec leur patient(e) ainsi qu'avec les parents, les sujets du papillomavirus et de la sexualité étant liés.
- La couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où les médecins se disent favorables à la vaccination de manière générale et a fortiori à la vaccination anti-HPV.

- La couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où le pourcentage de médecins proposant toujours le vaccin aux patientes est le plus élevé.
- La couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où les médecins ont le moins de réticence au sujet du vaccin HPV.
- La couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où les médecins se disent favorables à la vaccination des garçons.
- La couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où les médecins ont des connaissances plus approfondies sur le papillomavirus et le vaccin (nombre d'arguments donnés aux patientes/parents, choix du vaccin)
- La couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où le taux de refus des patients concernant le vaccin HPV est bas (inférieur à 25%).

Les objectifs secondaires sont de mettre en exergue :

- les arguments en faveur de la vaccination HPV donnés par les médecins aux parents et jeunes patients
- les arguments donnés par les parents des jeunes patients pour justifier leur refus de la vaccination
- les aides dont les médecins auraient besoin pour faire de la vaccination anti-HPV une pratique courante
- le suivi ou non des recommandations sur la vaccination anti-HPV (choix du vaccin)
- les réticences des médecins vis-à-vis du vaccin anti-HPV

- la position des médecins sur la vaccination anti-HPV des garçons et leurs connaissances sur le sujet.

2) Matériel et méthode

a) Le choix des cantons

Afin de choisir les quatre cantons de notre étude, nous avons tout d'abord utilisé le tableau de l'INSEE, regroupant les pourcentages de couverture vaccinale des cantons du Haut-Rhin et du Bas-Rhin pour des jeunes filles âgées de 16 ans en 2016, afin de séparer les cantons les mieux vaccinés (taux de CV > 30%) et les moins bien vaccinés (< ou = à 30%).

BAS-RHIN (N = 1 893)	29,8 %	HAUT-RHIN (N = 1 101)	23,1 %
Hœnheim	43,4 %	Wittenheim	31,1 %
Molsheim	37,8 %	Sainte-Marie-aux-Mines	30,7 %
Obernai	37,3 %	Ensisheim	27,7 %
Erstein	36,3 %	Colmar	27,5 %
Saverne	34,9 %	Guebwiller	24,6 %
Brumath	34,1 %	Cernay	22,3 %
Haguenau	31,5 %	Masevaux	22,1 %
Bischwiller	31,0 %	Rixheim	22,1 %
Lingolsheim	30,7 %	Kingersheim	21,9 %
Schiltigheim	30,7 %	Brunstatt	21,5 %
Reichshoffen	30,1 %	Saint-Louis	20,9 %
Sélestat	29,8 %	Wintzenheim	20,9 %
Bouxwiller	29,0 %	Altkirch	18,4 %
Mutzig	29,0 %	Mulhouse	17,5 %
Ingwiller	26,7 %		
Wissembourg	25,5 %		
Illkirch-Graffenstaden	25,4 %		
Strasbourg	23,0 %		

Tableau 1 – Tableau de la CV par canton d'Alsace pour des jeunes filles âgées de 16 ans en 2016 (*nombre de remboursement non pris en compte, population légale INSEE 2014*)

Nous avons ensuite choisi 4 cantons dont les différences de CV étaient significatives, à savoir Illkirch-Graffenstaden (CV=25,4%) et Obernai (CV=37,3%) dans le Bas-Rhin et Cernay (CV=22,3%) et Wittenheim (CV=31,1%) dans le Haut-Rhin.

L'étude a été menée jusqu'à obtenir un taux minimum de 50% de réponses dans chacun des quatre cantons, entre le 1^{er} septembre 2020 et le 12 mars 2021.

La base de données du CRCDC Grand Est contient la liste des médecins généralistes des départements 67 et 68. Il en a été extrait les médecins exerçant dans les 4 cantons analysés.

4 groupes de médecins ont été formés :

- Canton d'Illkirch-Graffenstaden : 70 médecins
- Canton d'Obernai : 59 médecins
- Canton de Cernay : 47 médecins
- Canton de Wittenheim : 28 médecins

Afin de vérifier si la liste était toujours d'actualité, les noms des médecins ont été recherchés dans Google sur Internet, ce qui a permis d'exclure certains praticiens selon les critères ci-dessous.

Les critères d'exclusion :

- Médecin ne pratiquant pas ou plus la médecine générale
- Médecin à la retraite ou décédé
- Médecin ayant déménagé dans d'autres cantons/villes/pays

Dans le canton de Illkirch-Graffenstaden, 28 médecins ont été exclus à savoir

- 20 médecins retraités
- 4 médecins ayant déménagé
- 4 médecins ne pratiquant pas la médecine générale libérale (1 gastroentérologue, 1 ORL, 2 angiologues)

Dans le canton d'Obernai, 16 médecins ont été exclus à savoir

- 7 médecins retraités
- 1 médecin décédé
- 1 médecin ayant déménagé
- 7 médecins ne pratiquant pas la médecine générale libérale (1 radiologue, 1 ORL, 1 gynécologue, 1 acupuncteur, 1 acupuncteur + spécialisé en nutrition/micronutrition, 1 gériatre + médecine du sommeil, 1 angiologue)

Dans le canton de Cernay, 11 médecins ont donc été exclus à savoir

- 6 médecins retraités
- 2 médecins ayant déménagé
- 3 médecins ne pratiquant pas la médecine générale libérale (1 médecin hospitalier, 1 allergologue et 1 angiologue)

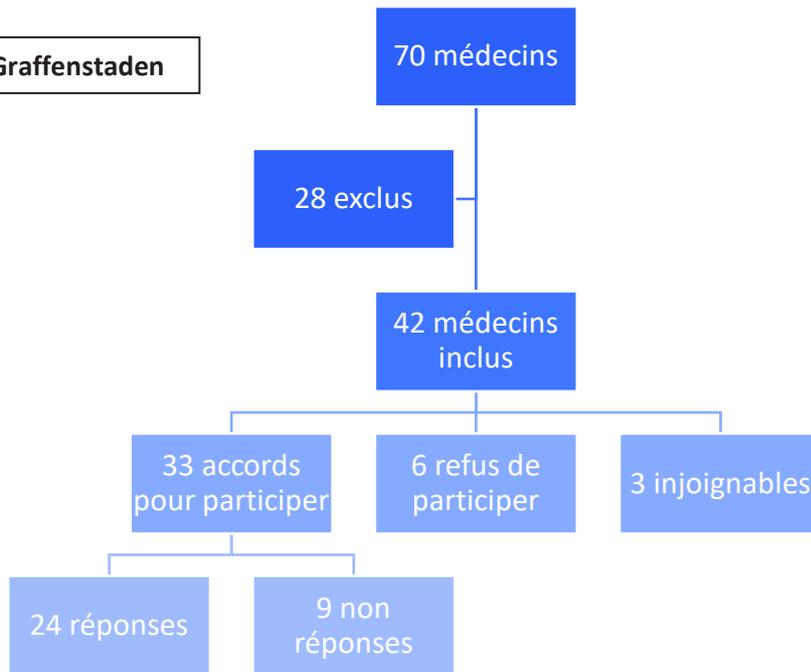
Dans le canton de Wittenheim, 6 médecins ont été exclus à savoir

- 5 médecins retraités
- 1 médecin décédé

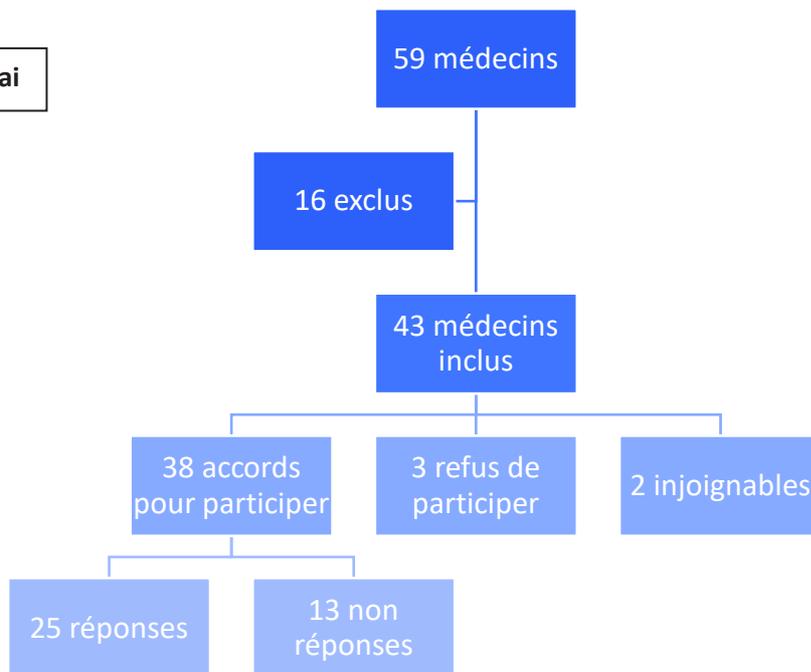
Nous avons donc pour notre étude 143 médecins ciblés, à savoir

- canton d'Illkirch-Graffenstaden : 42 médecins
- canton d'Obernai : 43 médecins
- canton de Cernay : 36 médecins
- canton de Wittenheim : 22 médecins

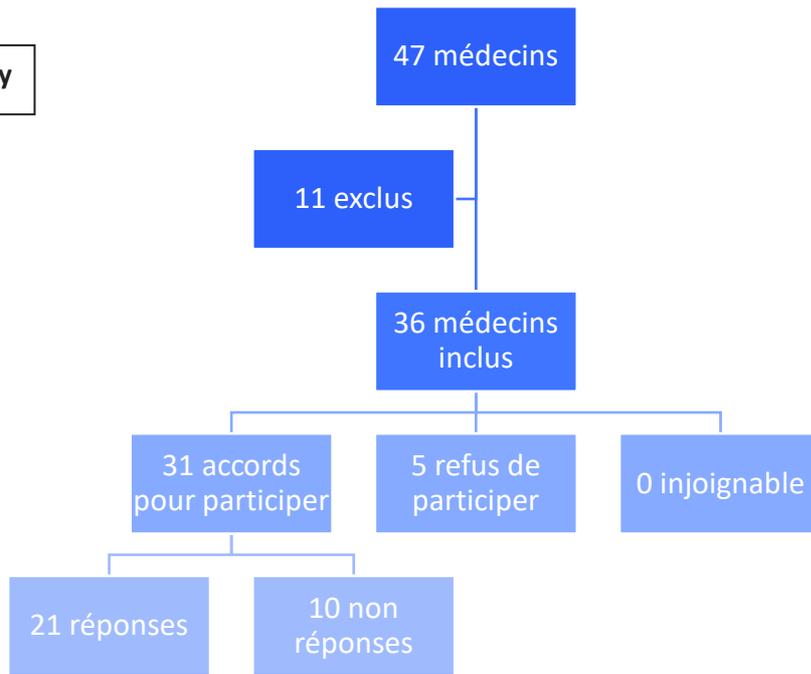
Illkirch-Graffenstaden



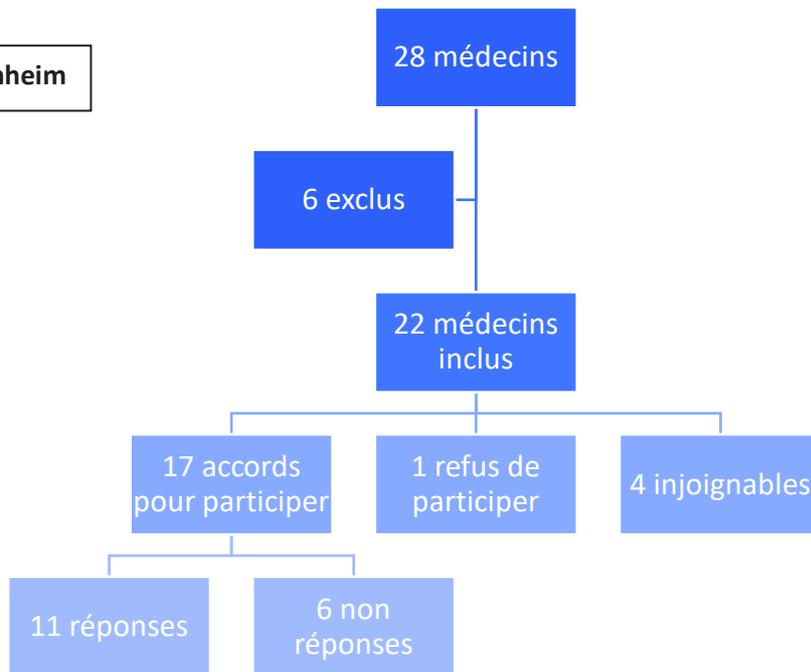
Obernai



Cernay



Wittenheim



b) La création du questionnaire

Pour tester les hypothèses, nous avons mis à disposition des médecins généralistes des quatre cantons, un questionnaire composé d'une demande de renseignements personnels et socio-démographiques à leur sujet (âge, sexe, formations...) suivie de 15 questions concernant leurs pratiques et connaissances au sujet du papillomavirus et du vaccin.

Cette étude devient ainsi monocentrique, quantitative et qualitative, par recueil de données à l'aide d'un questionnaire.

Ce dernier (annexe 1) comprend une partie « informations générales » suivie de 15 questions et a été fait sur « Google form ».

Il s'intéresse tout d'abord aux caractères socio-démographiques du médecin généraliste à savoir la commune dans laquelle il exerce et le code postal, son sexe, son âge, s'il pratique le suivi gynécologique, pédiatrique ou s'il a des diplômes ou formations en rapport avec la gynécologie et/ou la pédiatrie.

La 1^{ère} question évoque la difficulté du médecin généraliste à aborder le sujet de la sexualité avec ses patientes.

Les questions 2, 3 et 4 s'intéressent aux pratiques du médecin généraliste concernant la contraception.

Les questions 5 à 15 s'intéressent ensuite à la vaccination HPV. Elles concernent

- l'avis du médecin généraliste sur la vaccination en général et sur la vaccination HPV
- la fréquence à laquelle ce dernier la propose à ses patientes

- les arguments qu'il met en avant afin de convaincre la patiente et ses parents
- les arguments que les parents lui donnent afin de justifier leur refus
- les aides dont il aurait besoin pour en faire une pratique courante
- le pourcentage de refus essuyé par ce dernier quand il la propose
- le type de vaccin prescrit par le médecin
- son avis et sa pratique concernant la vaccination HPV des garçons

c) **Diffusion des questionnaires**

Les numéros de téléphone des médecins ont été trouvés à l'aide du moteur de recherche Google sur Internet.

Pour l'administration des questionnaires, nous avons procédé de la manière suivante :

- Appel du médecin pour obtenir son accord pour répondre au questionnaire et récupérer son adresse mail
- Envoi du questionnaire par mail

Le mail a ensuite été renvoyé 5 fois supplémentaires aux médecins n'ayant pas répondu la première fois. Ceux n'ayant toujours pas répondu ont été appelés une seconde fois afin de les relancer. Le mail a été renvoyé une première fois à la suite de l'appel puis le mail a de nouveau été envoyé 5 fois en cas d'absence de réponse.

d) **Saisie et analyse des données**

Les données des questionnaires Google Form ont été intégrées dans un tableau Excel puis l'analyse des données statistiques a été réalisée à l'aide du logiciel GMRC (Groupe de Méthodes en Recherche Clinique).

e) **Indice de précarité et densité de médecins**

Nous avons décidé d'ajouter par la suite l'indice de précarité et la densité de médecins par canton comme outils de comparaison afin de voir si les cantons étaient comparables entre eux ou se différençaient sur ces 2 points

• **L'indice de précarité**

Nous avons utilisé la base de données du CRCDC du Grand Est. Nous avons choisi le taux de CMU chez les femmes d'âge compris entre 30 et 50 ans au 22/10/2021 comme indicateur de précarité, ces dernières étant en âge d'avoir des jeunes filles ou garçons en âge de se faire vacciner contre le papillomavirus.

Obernai	
Femmes de 30 à 50 ans	6959
Nombre de CMU	243
Taux de CMU (%)	3,5

Wittenheim	
Femmes de 30 à 50 ans	7248
Nombre de CMU	389
Taux de CMU (%)	5,3

Illkirch-Graffenstaden	
Femmes de 30 à 50 ans	9379
Nombre de CMU	621
Taux de CMU (%)	6,6

Cernay	
Femmes de 30 à 50 ans	7692
Nombre de CMU	365
Taux de CMU (%)	4,7

CV+ (Obernai+Wittenheim)	
Femmes de 30 à 50 ans	14207
Nombre de CMU	632
Taux de CMU (%)	4,4

CV- (Illkirch+Cernay)	
Femmes de 30 à 50 ans	17071
Nombre de CMU	986
Taux de CMU (%)	5,8

- **Densité de médecins**

Nous avons ensuite, à l'aide de la base de données de l'INSEE, cherché à définir la densité de médecins dans chacun des 4 cantons, par rapport à la population générale (chiffres de 2018 INSEE) et par rapport à la population cible, à savoir les jeunes filles entre 11 et 19 ans révolus, en âge de se faire vacciner contre HPV (chiffres de 2018 INSEE).

Pour ce faire, nous avons recherché dans le tableau Excel de l'INSEE le nombre total de personnes vivant dans chacune des communes, le nombre de jeunes filles de 11 à 19

ans révolus vivant dans celles-ci puis calculé la densité de médecin pour chacune des communes des 4 cantons par rapport à la population générale puis la population cible (annexe 3). Nous avons ensuite pu calculer le nombre total de personnes et le nombre total de jeunes filles de 11 à 19 ans révolus vivant dans chacun des 4 cantons puis calculé la densité de médecin de Illkirch-Graffenstaden, Obernai, Cernay et Wittenheim par rapport à la population générale et par rapport à la population cible.

La densité de médecins se calcule pour 100 000 habitants.

Canton	MG	pédia_gynéco	PG_INSEE 2018	PC_INSEE 2018	Densité MG_PG	Densité MG_PC
Illkirch- Graffenstaden	42	2	49281	2793	85,2	1503,8
Obernai	43	4	41518	2183	103,6	1969,8
Wittenheim	22	1	42779	2383	51,4	923,2
Cernay	36	2	49587	2647	72,6	1360

Canton	MG	pédia_gynéco	PG_INSEE 2018	PC_INSEE 2018	Densité MG_PG	Densité MG_PC
CV+	65	5	84297	4566	77,1	1423,6
CV-	78	4	98868	5440	78,9	1433,8

MG : nombre de médecins généralistes

Pédia-gynéco : nombre de pédiatres et gynécologues

PG_INSEE 2018 : population générale (données INSEE 2018)

PC_INSEE 2018 : population cible = jeunes filles de 11 à 19 ans révolus en âge de se faire vacciner
(données INSEE 2018)

Densité MG_PG : densité de médecins généralistes par rapport à la population générale

Densité MG_PC : densité de médecins généralistes par rapport à la population cible

Au regard de ces résultats, nous pouvons dire que le groupe CV+ et le groupe CV- sont similaires concernant le taux de CMU des femmes de 30 à 50 ans (4,4% vs 5,8%) et la densité de médecins par rapport à la population générale (77,1/100 000 vs 78,9/100 000 habitants) et par rapport à la population cible à savoir les jeunes filles de 11 à 19 ans (1423,6/100 000 vs 1433,8/100 000 habitants).

3) Résultats

A) Objectif principal

Nous avons attendu d'obtenir un minimum de 50% de réponses par canton pour clôturer la récupération de données.

81 médecins ont répondu au questionnaire, à savoir 24 médecins du canton de Illkirch-Graffenstaden, 25 médecins du canton de Obernai, 21 médecins du canton de Cernay et 11 médecins du canton de Wittenheim.

Parmi eux, il y a 43 hommes (53%) et 38 femmes (46%).

La moyenne d'âge est de 52,5 ans avec un âge minimum de 29 ans et un âge maximum de 71 ans.

Nous avons décidé de regrouper les deux échantillons de médecins des cantons les moins bien vaccinés à savoir Cernay et Illkirch-Graffenstaden (CV-) et ceux des cantons les mieux vaccinés à savoir Wittenheim et Obernai (CV+).

Nous avons donc 45 médecins dans le groupe (CV-) et 36 médecins dans le groupe (CV+).

a) Les facteurs socio-démographiques

L'âge et le sexe du médecin ont été analysés et comparés en fonction du groupe dans lequel ils se trouvent (CV-) ou (CV+).

i) Le sexe

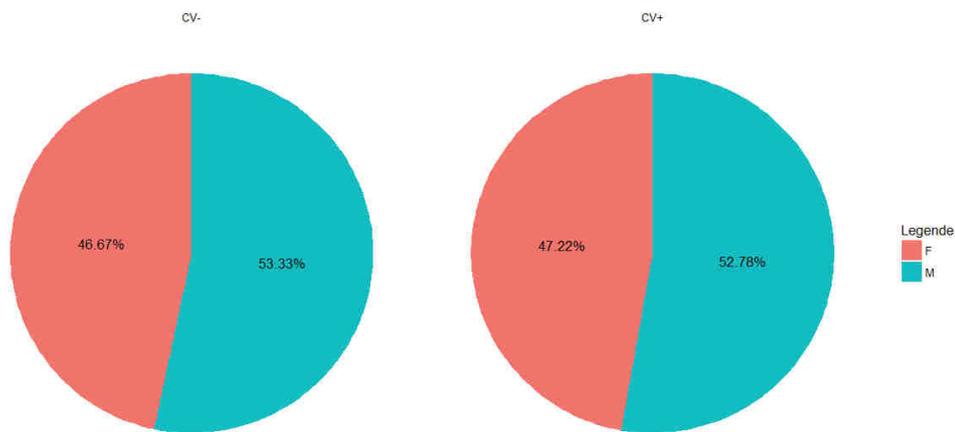


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
F	21	17	38
M	24	19	43
Sum	45	36	81

On retrouve 47,22% de médecins de sexe féminin dans le groupe (CV+) contre 46,67% dans le groupe (CV-).

Dans notre étude, le pourcentage de femmes est plus élevé dans les 2 cantons les mieux vaccinés.

Les résultats ne sont pas significatifs (Chi2 p value = 0.96).

ii) L'âge

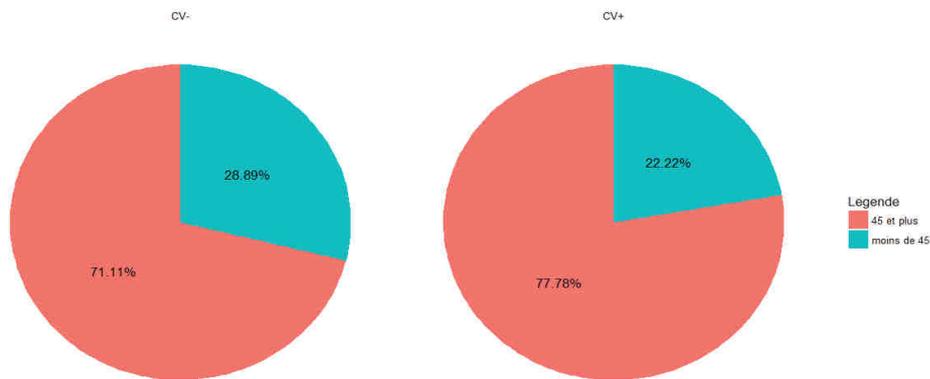


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
45 et plus	32	28	60
moins de 45	13	8	21
Sum	45	36	81

On retrouve 22,22% de médecins de moins de 45 ans dans le groupe (CV+) contre 28,89% dans le groupe (CV-).

Il y a donc, dans notre étude, un pourcentage de médecins d'âge supérieur ou égal à 45 ans plus élevé dans le groupe le mieux vacciné (CV+).

Les résultats ne sont pas significatifs (Chi2 p value=0,50).

On réalise un test T de Student afin de comparer les moyennes d'âge des 2 groupes (CV+) et (CV-).

Le P value est de 0,612 (>0,05).

Les différences observées ne sont pas significatives. On accepte donc l'hypothèse H₀ d'égalité des moyennes.

	CV- (%)	CV+ (%)	P value
Femmes	46,67	47,22	0,96
Hommes	53,33	52,78	0,96
Age < 45 ans	28,89	22,22	0,50
Age > ou = 45 ans	71,11	77,78	0,50

b) Orientation gynécologique ou pédiatrique

i) Suivi gynécologique

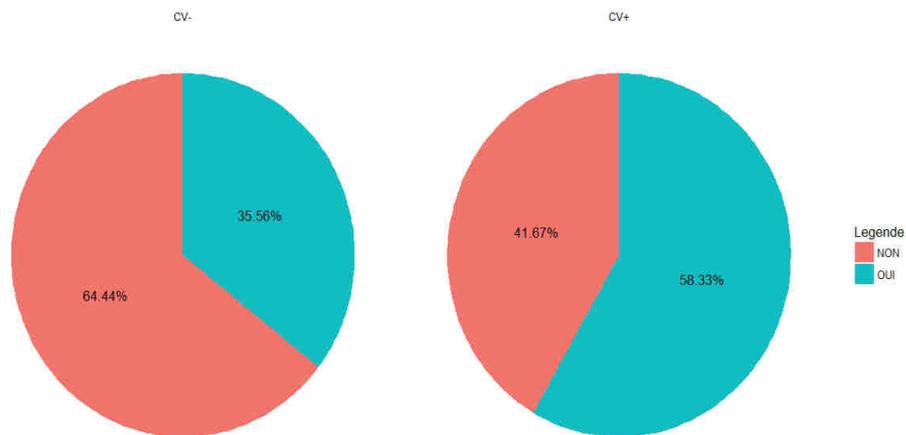


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
NON	29	15	44
OUI	16	21	37
Sum	45	36	81

Il y a 58,33% de médecins pratiquant la gynécologie au cabinet dans le groupe (CV+) contre 35,56% dans le groupe (CV-).

Dans notre étude, il y a donc un nombre plus important de médecins pratiquant la gynécologie dans le groupe (CV+) que dans le groupe (CV-).

Les résultats sont significatifs (Chi2 p value = 0,04).

ii) Suivi pédiatrique

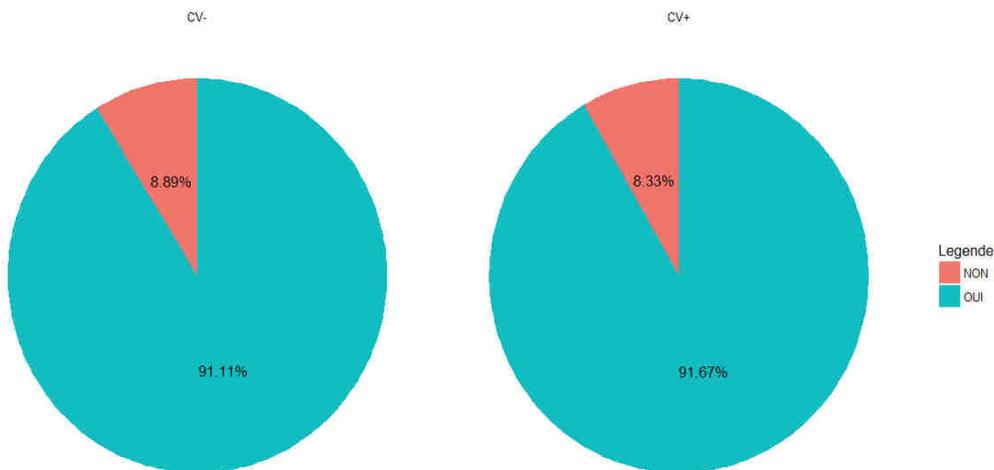


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
NON	4	3	7
OUI	41	33	74
Sum	45	36	81

91,67% des médecins pratiquent la pédiatrie au cabinet dans le groupe (CV+) contre 91,11% dans le groupe (CV-).

Dans notre étude, la pratique de la pédiatrie est quasi identique dans les 2 groupes avec un taux légèrement plus important de suivi pédiatrique dans le groupe le mieux vacciné (CV+).

Les résultats sont non significatifs (Fischer p value = 1,00).

iii) Les formations et diplômes universitaires

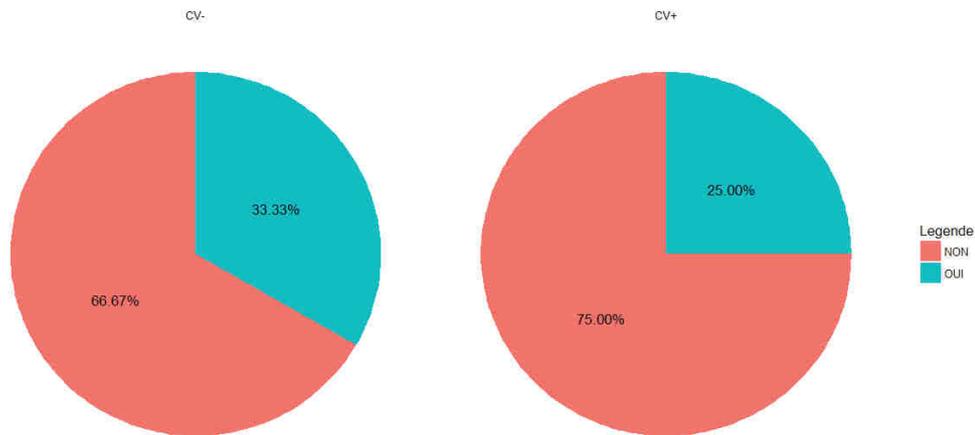


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
NON	30	27	57
OUI	15	9	24
Sum	45	36	81

25,00% des médecins du groupe (CV+) ont une formation ou diplôme en rapport avec la gynécologie et/ou la pédiatrie contre 33,33% dans le groupe (CV-).

Dans notre étude, il y a donc plus de médecins avec une formation en gynécologie et/ou pédiatrie dans le groupe le moins vacciné (CV-) que dans le groupe (CV+).

Les résultats sont non significatifs (Chi2 p value =0,41).

iv) Difficulté à aborder le sujet de la sexualité avec son patient/parent

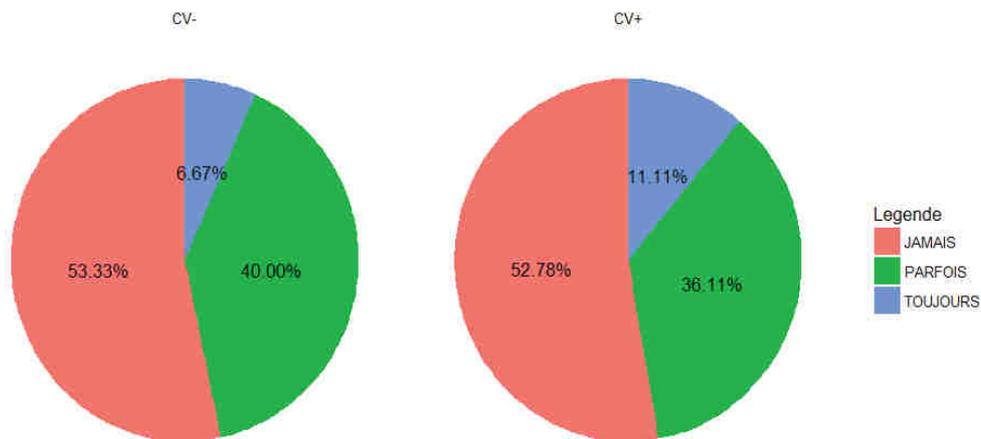


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
JAMAIS	24	19	43
PARFOIS	18	13	31
TOUJOURS	3	4	7
Sum	45	36	81

Dans le groupe (CV+), 52,78% des médecins trouvent qu'il n'est « jamais difficile » d'aborder le sujet, 36,11% « parfois » et 11,11% « toujours » contre respectivement 53,33% « jamais », 40,00% « parfois » et 6,67% « toujours » dans le groupe (CV-).

Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value =0,84).

	CV- (%)	CV+ (%)	P value
Suivi gynécologique (%)	35,56	58,33	0,04
Suivi pédiatrique (%)	91,11	91,67	1
Formations (%)	33,33	25	0,41
Facilité à aborder la sexualité (%)	53,33	52,78	0,84

c) Pratique HPV et couverture

i) L'avis du médecin sur la vaccination en général

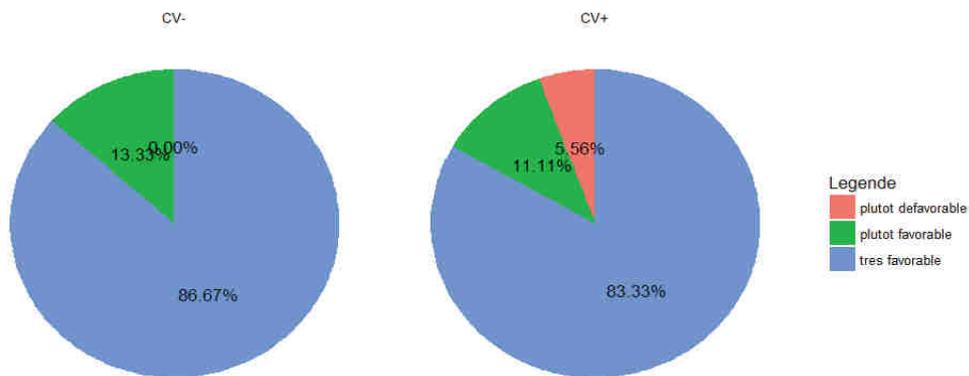


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
plutot defavorable	0	2	2
plutot favorable	6	4	10
tres favorable	39	30	69
Sum	45	36	81

Dans le groupe (CV+), 94,44% des médecins sont « très favorables » ou « plutôt favorables » et 5,56% sont « plutôt défavorables » à la vaccination de manière générale.

Dans le groupe (CV-), 100% des médecins sont « très favorables » ou « plutôt favorables ».

Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value =0,43).

ii) L'avis du médecin sur la vaccination anti-HPV

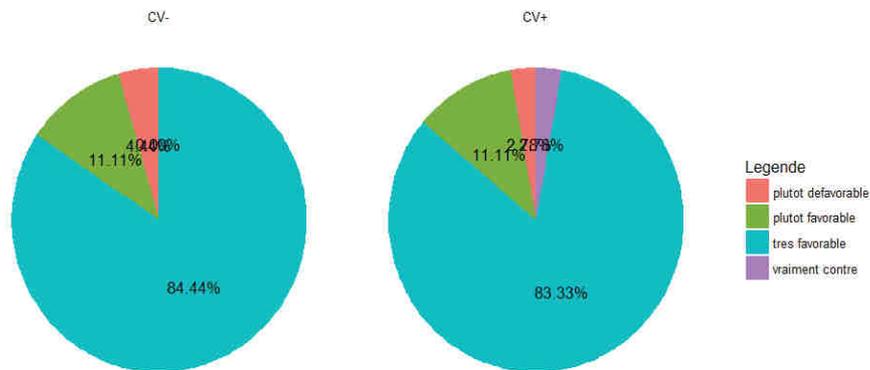


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
plutot defavorable	2	1	3
plutot favorable	5	4	9
tres favorable	38	30	68
vraiment contre	0	1	1
Sum	45	36	81

Dans le groupe (CV+), 94,44% des médecins sont « très favorables » ou « plutôt favorables » au vaccin HPV et 5,56% sont « plutôt défavorables » ou « vraiment contre ».

Dans le groupe (CV-), 95,55% des médecins sont « très favorables » ou « plutôt favorables » au vaccin HPV et 4,45% sont « plutôt défavorables ».

Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value =0,94).

iii) La proposition du vaccin par le médecin

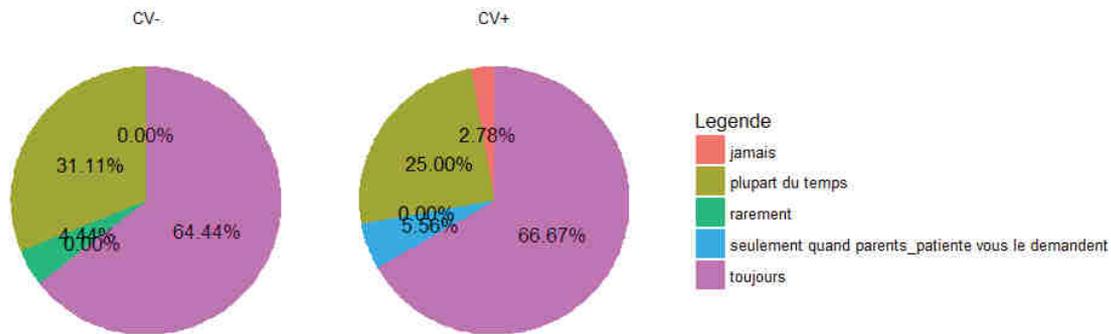


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
jamais	0	1	1
plupart du temps	14	9	23
rarement	2	0	2
seulement quand parents_patiente vous le demandent	0	2	2
toujours	29	24	53
Sum	45	36	81

Dans le groupe (CV+), 66,67% des médecins disent « toujours » proposer le vaccin HPV à la patiente contre 64,44% des médecins du groupe (CV-).

Dans le groupe (CV+), 91,67% des médecins disent proposer le vaccin la plupart du temps ou toujours contre 95,55% dans le groupe (CV-).

Dans le groupe (CV+), 8,34% le proposent rarement, jamais ou seulement quand les parents/patiente le demandent contre 4,44% dans le groupe (CV-).

Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value =0,24).

iv) La réticence à proposer le vaccin contre HPV

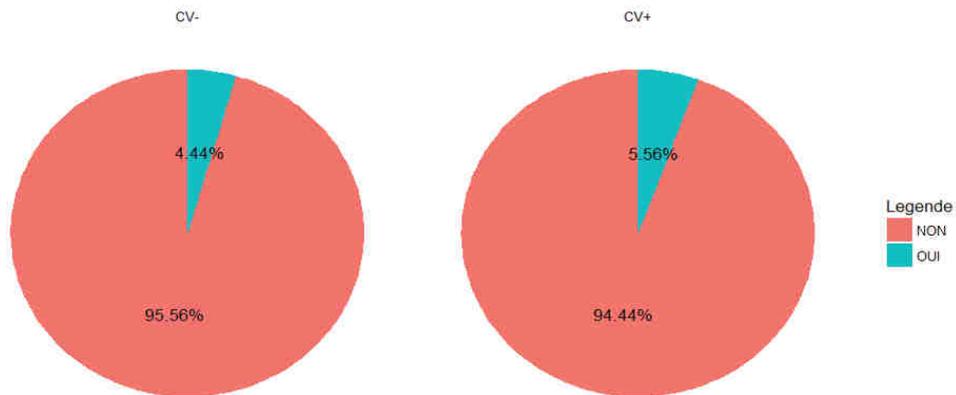


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
NON	43	34	77
OUI	2	2	4
Sum	45	36	81

5,56% des médecins du groupe (CV+) ont une réticence à proposer le vaccin HPV contre 4,44% dans le groupe (CV-).

Les résultats sont non significatifs (Fischer p value = 1,00)

%	CV- (%)	CV+ (%)	P value
Avis favorable vaccination	100	94,44	0,43
Avis favorable vaccination HPV	95,55	94,44	0,94
Vaccin HPV proposé	64,44	66,67	0,24
Réticence à proposer vaccin HPV	4,44	5,56	1

v) Le pourcentage de refus du vaccin par le patients

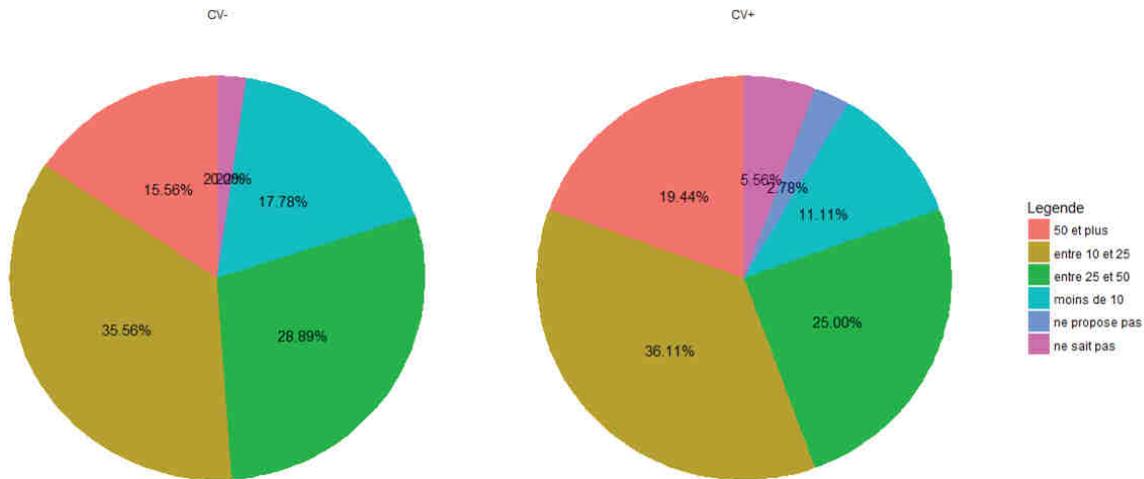


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
50 et plus	7	7	14
entre 10 et 25	16	13	29
entre 25 et 50	13	9	22
moins de 10	8	4	12
ne propose pas	0	1	1
ne sait pas	1	2	3
Sum	45	36	81

Pourcentage de refus	CV-	CV+	P value
< 25%	53,34	47,22	0,79
entre 25 et 50%	28,89	25	0,79
> 50%	15,56	19,44	0,79
ne sait pas	0	5,56	0,79
ne propose pas	0	2,78	0,79

Dans le groupe (CV+), 47,22% des médecins ont un taux de refus inférieur à 25% contre 53,34% dans le groupe (CV-).

Le taux de refus « entre 25 et 50% » est de 25,00% dans le groupe (CV+) et de 28,89% dans le groupe (CV-).

Le taux de refus « supérieur à 50% » est de 19,44% dans le groupe (CV+) et de 15,56% dans le groupe (CV-).

Dans le groupe (CV+), 5,56% ne savent pas quel est le pourcentage de refus et 2,78% disent ne pas proposer la vaccination.

Les résultats sont non significatifs (Fischer p value = 0,79).

vi) Avis et pratiques concernant la vaccination des garçons

● Pratique :



Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
NON	26	27	53
OUI	19	9	28
Sum	45	36	81

Dans le groupe (CV+), 25,00% des médecins disent avoir déjà vacciné des garçons contre 42,22% des médecins du groupe (CV-).

Les résultats sont non significatifs (Chi2 p value =0,11).

● Avis :

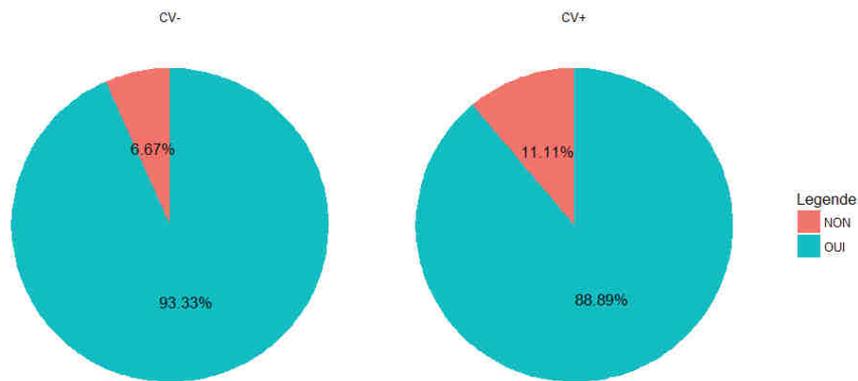


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
NON	3	4	7
OUI	42	32	74
Sum	45	36	81

Dans le groupe (CV+), 88,89% des médecins se disent favorables à la vaccination des garçons contre HPV. Dans le groupe (CV-), ils sont 93,33% à être favorables.

Les résultats sont non significatifs (Fischer p value =0,69).

	CV- (%)	CV+ (%)	P value
Vaccination HPV des garçons en pratique	42,22	25	0,11
Avis sur vaccination HPV des garçons	93,33	88,89	0,69

vii) Un médecin convaincant ? (nombre d'arguments employés par le médecin)

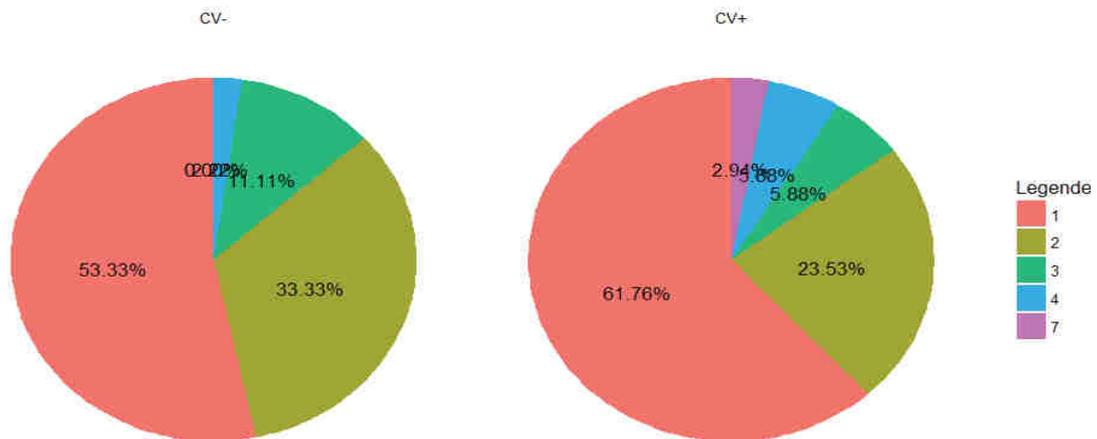


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
1	24	21	45
2	15	8	23
3	5	2	7
4	1	2	3
7	0	1	1
Sum	45	34	79

Dans le groupe (CV+), 14,5% des médecins s'aident de 3 arguments ou plus afin d'expliquer à leur patient et ses parents les bénéfices de la vaccination contre HPV et dans le groupe (CV-), 13,33% des médecins s'aident de 3 arguments ou plus.

Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value = 0,52).

viii) Le suivi des recommandations

• Choix du vaccin

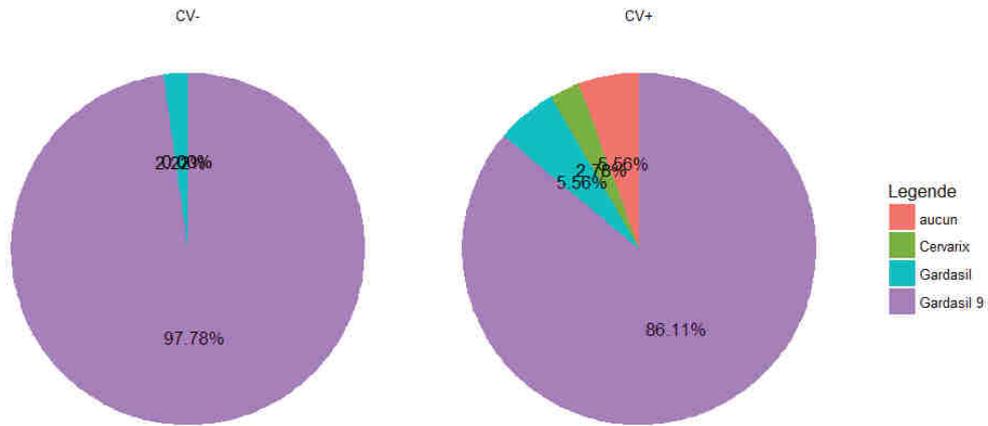


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
aucun	0	2	2
Cervarix	0	1	1
Gardasil	1	2	3
Gardasil 9	44	31	75
Sum	45	36	81

86,11% des médecins du groupe (CV+) prescrivent le vaccin recommandé, à savoir le Gardasil 9 contre 97,78% dans le groupe (CV-).

(Fischer p value = 0,19)

● Conseils du médecin sur la prévention des IST

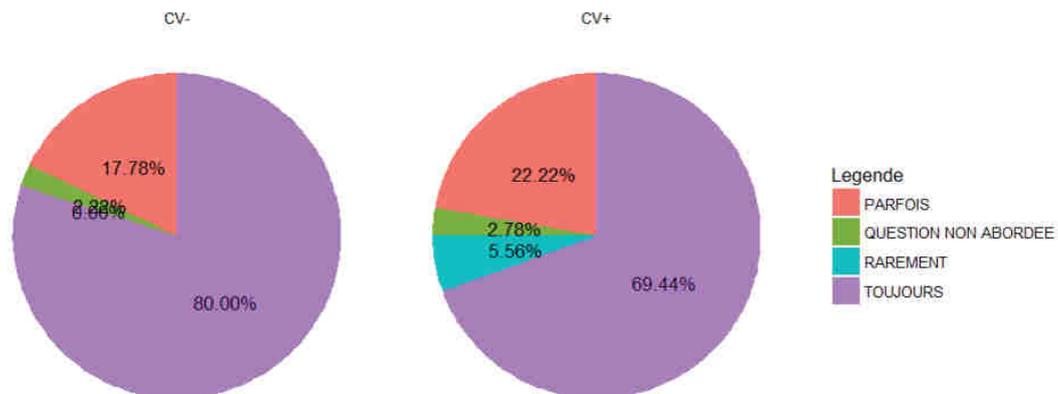


Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
PARFOIS	8	8	16
QUESTION NON ABORDEE	1	1	2
RAREMENT	0	2	2
TOUJOURS	36	25	61
Sum	45	36	81

69,44% des médecins du groupe (CV+) disent « toujours » préconiser le préservatif contre 80,00% dans le groupe (CV-).

27,78% des médecins du groupe (CV+) le proposent « parfois » ou « rarement » contre 17,78% dans le groupe (CV-).

2,78% des médecins du groupe (CV+) et 2,22% du groupe (CV-) n'abordent pas cette question avec leurs patientes.

Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value = 0,44).



Tableau croisé

	CV-	CV+	Sum
NON	0	2	2
OUI	45	34	79
Sum	45	36	81

94,4% des médecins du groupe (CV+) disent proposer une contraception à leurs patientes adolescentes contre 100% des médecins du groupe (CV-).

Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value = 0,19).

	CV- (%)	CV+ (%)	P value
> 3 arguments donnés en faveur vaccin HPV	13,33	14,5	0,52
Choix du vaccin HPV (suivi des recommandations)	97,78	86,11	0,19
Préconisation du préservatif	80	69,44	0,44
Proposition d'une contraception	100	94,4	0,19

L'objectif principal était d'étudier le rôle des médecins généralistes et leurs pratiques concernant la vaccination anti-HPV et ainsi, tenter de mettre en exergue certains facteurs socio-démographiques pouvant expliquer cette différence de couverture vaccinale notamment des critères comme l'âge ou le sexe du médecin, ses pratiques et formations, l'avis du médecin concernant le vaccin contre le papillomavirus mais aussi ses connaissances sur le vaccin et sur l'infection HPV en elle-même et sa facilité à aborder le sujet de la sexualité avec ses patientes.

Parmi nos hypothèses, le résultat concernant le suivi gynécologique est significatif ($p=0,04$). La différence de pratique de la gynécologie par les médecins des cantons les mieux et moins bien vaccinés est significative. Ce critère influe réellement sur la couverture vaccinale HPV.

Les médecins pratiquant la gynécologie au cabinet médical sont plus en faveur de la vaccination HPV et la couverture vaccinale des cantons où ils exercent se trouve donc améliorée. Il y a 58,33% de médecins pratiquant la gynécologie au cabinet dans le groupe (CV+) contre 35,56% dans le groupe (CV-). Dans notre étude, il y a donc un nombre plus important de médecins pratiquant la gynécologie dans le groupe (CV+) que dans le groupe (CV-). Les résultats sont significatifs (Chi^2 p value =0,04) et cette hypothèse est donc confirmée en ce qui concerne le suivi gynécologique. La couverture vaccinale HPV est plus élevée dans les cantons où la pratique de la gynécologie par les médecins généralistes est plus importante.

Concernant les autres critères, nous ne pouvons conclure, les résultats étant non significatifs ($p>0,05$).

Une des hypothèses était que les médecins de sexe féminin seraient plus en faveur de la vaccination, se sentant peut-être plus concernées par le sujet (étude faite avant les dernières recommandations de janvier 2021 élargissant la vaccination aux garçons).

On retrouve 47,22% de médecins de sexe féminin dans le groupe (CV+) contre 46,67% dans le groupe (CV-). Dans notre étude, le nombre de femmes dans les cantons les mieux vaccinés est plus important que dans les cantons moins vaccinés. Les résultats ne sont pas significatifs (Chi2 p value = 0.96).

On retrouve 36,11% de médecins de moins de 45 ans dans le groupe (CV+) contre 37,78% dans le groupe (CV-). Il y a donc, dans notre étude, un nombre de médecins d'âge supérieur ou égal à 45 ans plus important dans le groupe le mieux vacciné (CV+) que dans le groupe (CV-). Les résultats ne sont pas significatifs (Chi2 p value = 0,88).

Concernant la pratique de la pédiatrie au cabinet, 91,67% des médecins font du suivi pédiatrique au cabinet dans le groupe (CV+) contre 91,11% dans le groupe (CV-). Dans notre étude, la pratique de la pédiatrie est quasi identique dans les 2 groupes avec un taux légèrement plus important de suivi pédiatrique dans le groupe le mieux vacciné (CV+). Les résultats sont non significatifs (Fischer p value = 1,00).

Concernant l'hypothèse suivante « les médecins ayant suivi une formation spécialisée en gynécologie et/ou pédiatrie sont plus en faveur de la vaccination HPV », 25,00% des médecins du groupe (CV+) ont une formation ou diplôme en rapport avec la gynécologie et/ou la pédiatrie contre (33,33%) dans le groupe (CV-). Les diplômes et formations dans ces deux domaines ne semble donc pas être un facteur améliorant la couverture vaccinale HPV. Dans notre étude, il y a plus de médecins avec une formation en gynécologie et/ou pédiatrie dans le groupe le moins vacciné (CV-) que dans le groupe (CV+). Les résultats sont non significatifs (p=0,41 (Chi2)).

Dans le groupe (CV+), 66,67% des médecins disent « toujours » proposer le vaccin HPV à la patiente contre 64,44% des médecins du groupe (CV-). Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value = 0,24).

Dans le groupe (CV+), 14,5% des médecins s'aident de 3 arguments ou plus afin d'expliquer à leur patient et ses parents les bénéfices de la vaccination contre HPV et dans le groupe (CV-), seulement 13,33% des médecins s'aident de 3 arguments ou plus. Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value = 0,52).

Concernant le suivi des recommandations, 86,11% des médecins du groupe (CV+) prescrivent le vaccin recommandé, à savoir le Gardasil 9 contre 97,78% dans le groupe (CV-) (Fischer p value = 0,19).

Dans notre étude, 52,78% des médecins trouvent qu'il n'est jamais difficile d'aborder le sujet de la sexualité, 47,22% « parfois » ou « toujours » dans le groupe (CV+) contre respectivement 53,33% « jamais », 46,67% « parfois » ou « toujours » dans le groupe (CV-). Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value = 0,84).

Une des hypothèses était que la couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où les médecins se disent favorables à la vaccination de manière générale et a fortiori à la vaccination contre HPV. Dans le groupe (CV+), 94,44% des médecins sont « très favorables » ou « plutôt favorables » et 5,56% sont « plutôt défavorables » à la vaccination de manière générale. Dans le groupe (CV-), 100% des médecins sont « très favorables » ou « plutôt favorables ». Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value = 0,43).

Dans le groupe (CV+), 94,44% des médecins sont « très favorables » ou « plutôt favorables » au vaccin HPV et 5,56% sont « plutôt défavorables » ou « vraiment contre ». Dans le groupe (CV-), 95,55% des médecins sont « très favorables » ou « plutôt favorables » au vaccin HPV et 4,45% sont « plutôt défavorables ». Les résultats ne sont pas significatifs (Fischer p value = 0,94).

Une autre hypothèse était que la couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où les médecins ont le moins de réticence au sujet du vaccin HPV. Au contraire, dans notre étude, 5,56% des médecins du groupe (CV+) ont une réticence à proposer le vaccin HPV contre seulement 4,44% dans le groupe (CV-). Les résultats sont non significatifs (Fischer p value = 1,00).

Une des hypothèses était que la couverture vaccinale HPV est meilleure dans les cantons où le pourcentage de refus du vaccin par la patiente/parents est bas à savoir inférieur à 25%. Dans le groupe (CV+), 47,22% des médecins ont un taux de refus inférieur à 25% contre 53,34% dans le groupe (CV-). Le taux de refus « supérieur à 50% » est de 19,44% dans le groupe (CV+) et de 15,56% dans le groupe (CV-). Les résultats sont non significatifs (Fischer p value = 0,79).

L'hypothèse selon laquelle la couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où les médecins vaccinent ou du moins sont favorables à la vaccination des garçons n'est pas vérifiée dans notre étude. Dans le groupe (CV+), 88,89% des médecins se disent favorables à la vaccination des garçons contre HPV. Dans le groupe (CV-), ils sont 93,33% à y être favorables. Les résultats sont non significatifs ($p=0,69$ (test de Fischer)). Dans le groupe (CV+), 25,00% des médecins disent avoir déjà vacciné des garçons contre 42,22% des médecins du groupe (CV-). Les résultats sont non significatifs (Chi^2 p value = 0,11).

B) Objectifs secondaires

a) Les arguments des médecins en faveur de la vaccination

A la question « Quels arguments en faveur de la vaccination donnez-vous aux patientes et/ou leurs parents ? » :

Les arguments sont les suivants :

- La prévention des lésions précancéreuses et du CCU ; la réduction de l'incidence du CCU
- La prévention des infections HPV ; la baisse de la prévalence du HPV
- La prévention des condylomes
- La prévention des autres cancers HPV induits (anus, pénis, vulve, vagin, voies aéro-digestives supérieures)
- L'efficacité du vaccin (+- avec chiffres à l'appui : études de pays étrangers comme les résultats australiens, diminution du nombre de CCU depuis le début de la vaccination)
- La bonne tolérance du vaccin
- La fréquence élevée des infections HPV dans la population générale et des CCU secondaires à HPV
- La diminution du nombre de conisations
- La diminution de la morbi-mortalité liée aux maladies dues au HPV
- La diminution de l'anxiété découlant des FCV pathologiques
- Le CCU touche les femmes jeunes
- Le FCV n'est qu'un dépistage et ne constitue pas une prévention

- C'est bien de le faire le plus tôt possible (entre 11 et 14 ans) pour éviter les 3 injections
- La liberté sexuelle est plus importante de nos jours, pas de connaissance sur la future vie sexuelle de la jeune fille
- « J'ai vacciné ma fille »
- Certaines lésions HPV-induites peuvent être graves, responsables de cancers meurtriers (« 3 décès par jour en France liés au CCU ») ; certaines lésions peuvent entraîner une infertilité et/ou des fausses couches précoces
- Certaines lésions HPV-induites sont responsables d'une gêne esthétique

« La prévention des lésions précancéreuses et du CCU ; la réduction de l'incidence du CCU » est citée par 79,41% des médecins du groupe (CV+) et 68,89% des médecins du groupe (CV-) (Chi2p value=0,29).

« La prévention des infections HPV ; la baisse de la prévalence du HPV » est citée par 2,94% des médecins du groupe (CV+) et 15,56% des médecins du groupe (CV-) (Fischer p value=0,13).

« La prévention des condylomes » est citée par 14,71% des médecins (CV+) et 6,67% des médecins (CV-) (Fischer p value=0,28).

« La prévention des autres cancers HPV induits » est citée par 5,88% des médecins (CV+) et 2,22% des médecins (CV-) (Fischer p value = 0,57).

« L'efficacité du vaccin » est citée par 17,65% des médecins (CV+) et 17,78% des médecins (CV-) (Chi2 p value = 0,99).

« La bonne tolérance du vaccin » est citée par 8,82% des médecins (CV+) et 11,11% des médecins (CV-) (Fischer p value = 1,00).

« La fréquence élevée des infections HPV dans la population générale et des CCU secondaires à HPV » est citée par 11,76% des médecins (CV+) et 6,67% des médecins (CV-) (Fischer p value = 0,46).

« La diminution du nombre de conisations » est citée par 2,94% des médecins (CV+) et 4,44% des médecins (CV-) (Fischer p value = 1,00).

« La diminution de la morbi-mortalité liée aux maladies dues au HPV » est citée par 0% des médecins (CV+) et 4,44% des médecins (CV-) (Fischer p value = 0,50).

« La diminution de l'anxiété découlant des FCV pathologiques » est citée par 0% des médecins (CV+) et 4,44% des médecins (CV-) (Fischer p value = 0,50).

« Le CCU touche les femmes jeunes » est cité par 2,94% des médecins (CV+) et 4,44% des médecins (CV-) (Fischer p value = 1,00).

« Le FCV n'est qu'un dépistage et ne constitue pas une prévention » est cité par 0% des médecins (CV+) et 2,22% des médecins (CV-) (Fischer p value = 1,00).

« C'est bien de le faire le plus tôt possible pour éviter les 3 injections » est cité par 5,88% des médecins (CV+) et 0% des médecins (CV-) (Fischer p value = 0,18).

« La liberté sexuelle est plus importante de nos jours, pas de connaissance sur la future vie sexuelle de la jeune fille » est cité par 5,88% des médecins (CV+) et 4,44% des médecins (CV-) (Fischer p value = 1,00).

« J'ai vacciné ma fille » est cité par 2,94% des médecins (CV+) et 0% des médecins (CV-) (Fischer p value = 0,43).

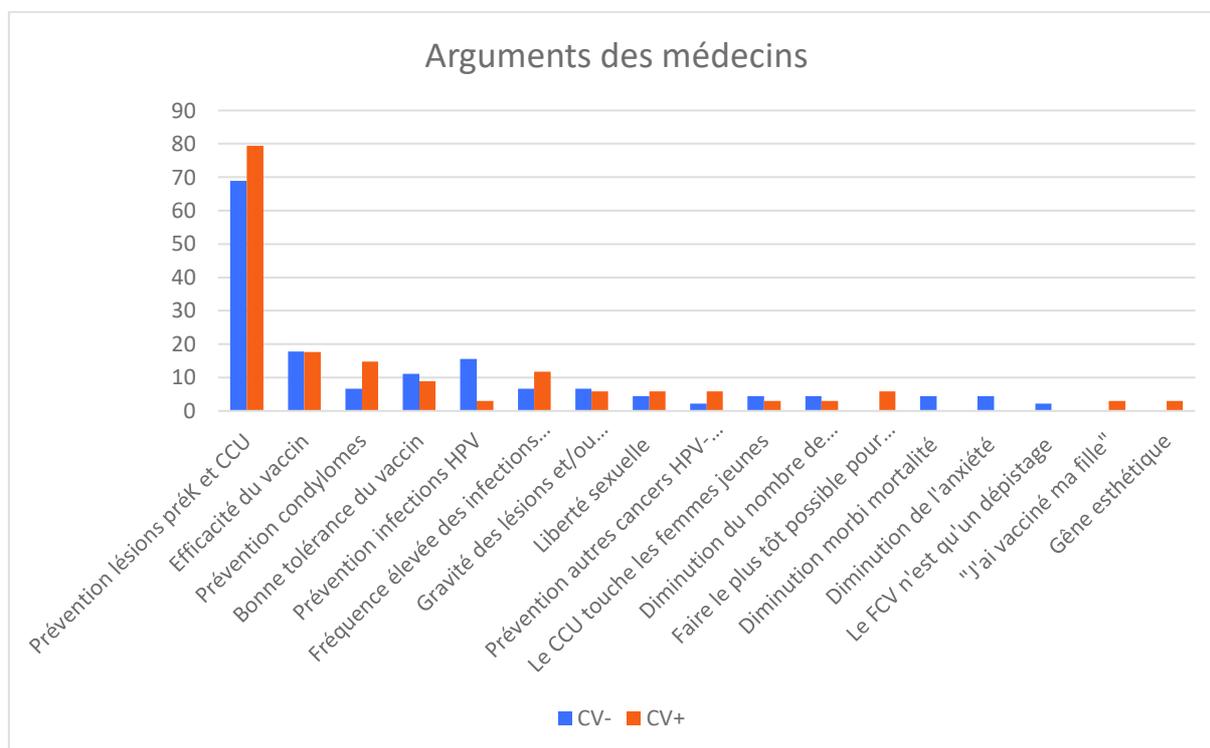
« Certaines lésions HPV-induites peuvent être graves, responsables de cancers meurtriers et certaines lésions peuvent entraîner une infertilité et/ou des fausses

couches précoces » est cité par 5,88% des médecins (CV+) et 6,67% des médecins (CV-) (Fischer p value = 1,00).

« Certaines lésions HPV-induites sont responsables d'une gêne esthétique » est cité par 2,94% des médecins (CV+) et 0% des médecins (CV-) (Fischer p value = 0,43).

2 médecins (du groupe CV+) n'ont pas répondu à la question.

Arguments du médecin en faveur de la vaccination anti-HPV	CV- (%)	CV+ (%)	médecins (%)
Prévention lésions précancéreuses et CCU	68,89	79,41	73,42
Efficacité du vaccin	17,78	17,65	17,72
Prévention condylomes	6,67	14,71	10,13
Bonne tolérance du vaccin	11,11	8,82	10,13
Prévention infections HPV	15,56	2,94	10,13
Fréquence élevée des infections HPV et CCU	6,67	11,76	8,86
Gravité des lésions et/ou complications	6,67	5,88	6,33
Liberté sexuelle	4,44	5,88	5,06
Prévention autres cancers HPV-induits	2,22	5,88	3,8
Le CCU touche les femmes jeunes	4,44	2,94	3,8
Diminution du nombre de conisations	4,44	2,94	3,8
Faire le plus tôt possible pour éviter les 3 doses	0	5,88	2,53
Diminution morbi mortalité	4,44	0	2,53
Diminution de l'anxiété	4,44	0	2,53
Le FCV n'est qu'un dépistage	2,22	0	1,27
"J'ai vacciné ma fille"	0	2,94	1,27
Gêne esthétique	0	2,94	1,27
Non réponses	0	0,06	0,02



b) Les arguments sur le vaccin contre HPV donnés par les parents/patientes

A la question « Quels sont les arguments que les parents/patientes vous donnent afin de justifier leur refus de la vaccination contre HPV ? » :

11 arguments donnés par les parents/jeunes patients ont été cités par les médecins à savoir

- La peur des effets secondaires/maladies graves neurologiques ou auto-immunes ou les doutes sur l'innocuité du vaccin
- La méfiance envers ce vaccin et la vaccination en général/position anti-vaccins
- Le trop jeune âge des patientes
- Les doutes sur la nécessité/utilité/efficacité du vaccin

- Trop nombreux vaccins à faire
- L'aluminium contenu dans le vaccin
- Le souhait d'un temps de réflexion
- Le manque de recul/vaccin trop récent
- Vaccin non obligatoire
- Les parents ne veulent pas prendre la responsabilité pour l'enfant/laisser décider l'adolescent qui est souvent peu motivé
- La peur de l'injection et de la douleur

Certains médecins disent que les parents/patients ne donnent pas d'argument contre la vaccination car ils sont toujours favorables à celle-ci après avoir entendu les arguments du médecin.

Sur tous les médecins interrogés :

50,0% citent « la peur des effets secondaires/maladies graves neurologiques ou auto-immunes ; doutes sur l'innocuité du vaccin »

25,7% citent « la méfiance envers ce vaccin et la vaccination en général/position anti-vaccins ».

14,9% citent « le trop jeune âge des patientes ».

9,5% citent « les doutes sur la nécessité/utilité/efficacité du vaccin ».

4,1% citent « les trop nombreux vaccins à faire »

4,1% citent « l'aluminium contenu dans le vaccin »

6,8% citent « le souhait d'un temps de réflexion »

14,9% citent « le manque de recul/vaccin trop récent ».

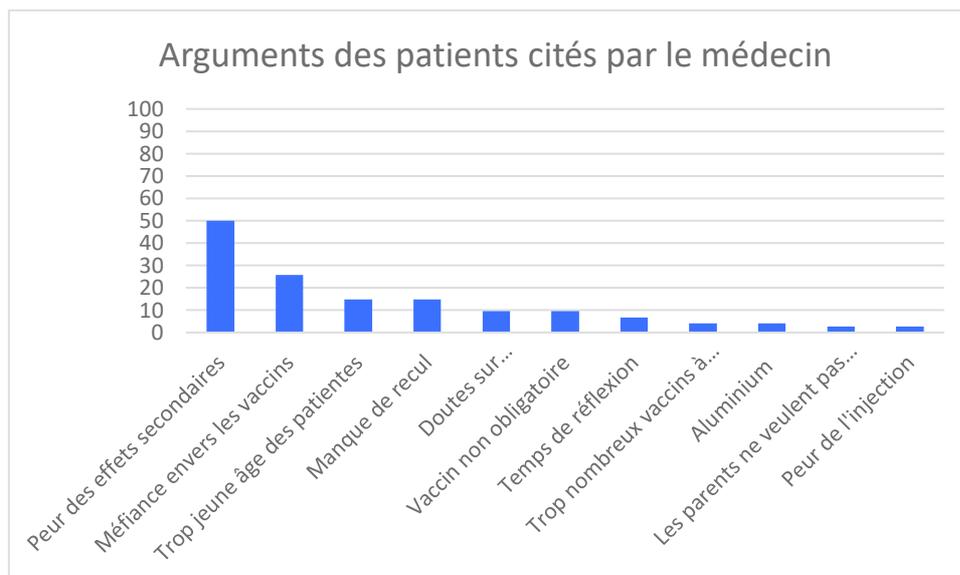
9,5% citent le fait que « le vaccin est non obligatoire ».

2,7% citent le fait que « les parents ne veulent pas prendre la responsabilité pour l'enfant/laissent décider l'adolescent qui est souvent peu motivé ».

2,7% citent « la peur de l'injection et de la douleur ».

7 médecins n'ont pas répondu à la question.

Arguments des patients (cités par le médecin)	%
Peur des effets secondaires	50
Méfiance envers les vaccins	25,7
Trop jeune âge des patientes	14,9
Manque de recul	14,9
Doutes sur nécessité/efficacité vaccin	9,5
Vaccin non obligatoire	9,5
Temps de réflexion	6,8
Trop nombreux vaccins à faire	4,1
Aluminium	4,1
Les parents ne veulent pas prendre la responsabilité	2,7
Peur de l'injection	2,7
Non réponse du médecin	9



c) Les aides demandées par les médecins

A la question : « Si vous ne proposez la vaccination anti-HPV que rarement, de quel(s) argument(s) et/ou aide(s) auriez-vous besoin pour en faire une pratique courante ? »

18 médecins ont répondu à la question dont 11 médecins dans le groupe (CV+) et 7 médecins dans le groupe (CV-).

Les arguments et/ou aides cités sont les suivants :

- Documents explicatifs (support papier ou Internet) / fiches informatives à donner aux parents avec données statistiques sur l'efficacité (recul sur l'efficacité du vaccin dans les autres pays vaccinant filles et garçons) et sur l'innocuité du vaccin ; chiffres précis sur la diminution de l'incidence de la maladie (comparatifs avec d'autres pays)
- Confirmation de l'absolue innocuité du vaccin

- Nouvelle campagne vaccinale médiatisée/publicités ciblées à la télévision/sensibilisation par les médias et la Sécurité Sociale
- Formations
- Entretiens motivationnels
- Rendre ce vaccin obligatoire

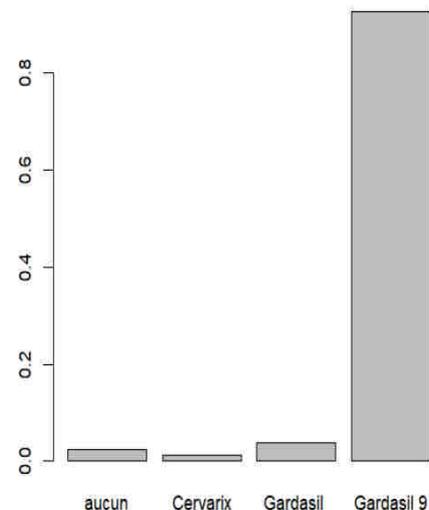
Aides demandées par le médecin	%
Fiches patients informatives papier/internet	9,90
Campagnes vaccinales médiatisées/sensibilisation par SS	3,70
Obligation vaccinale	3,70
Preuve de l'innocuité	2,50
Entretiens motivationnels	1,20
Formations médecin	1,20
Non réponses	78,00

d) Le choix du vaccin

Sur les 81 médecins interrogés :

92,59% prescrivent le Gardasil 9 ; 3,70% le Gardasil, 1,24% le Cervarix et 2,47% n'en prescrivent aucun des 3.

	variable.Effectifs	variable.Proportions
aucun	2.00	2.47
Cervarix	1.00	1.24
Gardasil	3.00	3.70
Gardasil 9	75.00	92.59
Total	81.00	100.00
Non Manquants	81.00	100.00
MANQUANTS	0.00	0.00



A la question : « Pourquoi choisissez-vous tel ou tel vaccin ? »

Pour ceux qui ont répondu « Gardasil 9 » :

« Le suivi des recommandations » a été cité par 6,25% des médecins du groupe (CV+) et 11,90% des médecins du groupe (CV-) (Fischer p value = 0,69).

« Gardasil 9 est le plus complet et protège contre plus de valences de HPV » a été cité par 46,88% des médecins du groupe (CV+) et 57,14% des médecins du groupe (CV-) (Chi2 p value = 0,38).

« Gardasil 9 a une meilleure efficacité et protège mieux contre le CCU » a été cité par 9,38% des médecins du groupe (CV+) et 16,67% des médecins du groupe (CV-) (Fischer p value = 0,50).

« Je prescris le Gardasil 9 par habitude et/ou bonne connaissance du produit » a été cité par 28,12% des médecins du groupe (CV+) et 14,29% des médecins du groupe (CV-) (Chi2 p value = 0,14).

« Gardasil 9 est le seul des 3 présenté par les laboratoires » a été cité par 0% des médecins du groupe (CV+) et 2,38% des médecins du groupe (CV-) (Fischer p value = 1,00).

« Gardasil 9 est le plus récent ; Cervarix et Gardasil sont maintenant dépassés » a été cité par 6,25% des médecins du groupe (CV+) et 2,38% des médecins du groupe (CV-) (Fischer p value = 0,57).

« Il y a une bonne tolérance pour ce vaccin » a été cité par 0% des médecins du groupe (CV+) et 2,38% des médecins du groupe (CV-) (Fischer p value = 1,00).

« Je ne sais pas pourquoi/pas de préférence » a été cité par 12,50% des médecins du groupe (CV+) et 0% des médecins du groupe (CV-) (Fischer p value = 0,02).

Arguments pour Gardasil 9®(70 médecins)	Médecins (%)	CV+ (%)	CV- (%)	P value
Protection contre le plus de génotypes de HPV	54,3	46,88	57,14	0,38
Par habitude	18,6	28,12	14,29	0,14
Meilleure efficacité	14,3	9,38	16,67	0,5
Ne sait pas pourquoi	4,3	12,5	0	0,02
Le plus récent	4,3	6,25	2,38	0,57
Suivi recommandations	10	6,25	11,9	0,69
Bonne tolérance	1,4	0	2,38	1
Le seul présenté par les laboratoires	1,4	0	2,38	1

Pour ceux qui ont répondu Cervarix ou Gardasil :

1 médecin de Cernay a répondu « Gardasil » et n'a pas répondu à la question « pourquoi ? ».

1 médecin de Wittenheim a répondu « Gardasil » et a dit que c'était « par habitude ».

1 médecin de Wittenheim a répondu « Cervarix » et a dit « qu'il n'avait pas de préférence ».

1 médecin de Obernai a répondu « Gardasil » et a dit que c'était « par habitude ».

e) Les réticences vis-à-vis du vaccin

A la question « Pourquoi avez-vous une réticence à proposer ce vaccin ? »

Seulement 4 personnes ont répondu à savoir :

1 médecin du canton de Cernay qui donne les arguments suivants :

- Manque de recul sur la durée d'immunisation
- Faible incidence du cancer du col utérin
- Apparition de lésions plus fréquentes avec d'autres souches d'HPV

1 médecin du canton de Illkirch qui donne l'argument suivant :

- Risque de survenue très rare d'un syndrome de Guillain Barré
- Mais je suis en train de changer ma position par rapport à la vaccination HPV et j'y deviens favorable

2 médecins du canton de Obernai dont le premier donne l'argument suivant :

- Autres moyens beaucoup moins invasifs : suivi gynécologique régulier avec FCV et surveillance clinique

Et le second donne celui-ci :

- « Des études ont montré des effets secondaires avec pour conséquence une limitation de l'AMM selon mes souvenirs de la revue Prescrire. J'ai pour le moment 100% de réussite dans le traitement naturel des lésions en cas d'HPV et j'ai pu éviter les cotisations aux 10 patientes traitées à ce jour pour cela,

Puisque des moyens de traitement existent, que la vaccination ne couvre pas tous les HPV, un vaccin de plus ne me semble pas indispensable de manière générale (à adapter à chaque type de population) »

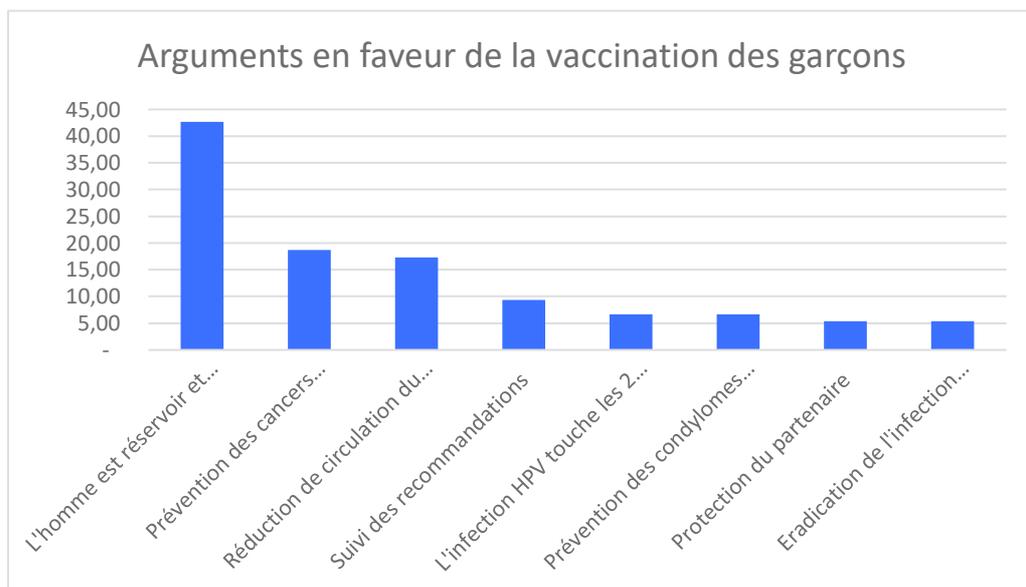
f) **Les arguments du médecin au sujet de la vaccination des garçons contre HPV**

A la question « Pour quelle raison êtes-vous favorable à la vaccination des garçons contre HPV » :

Les arguments sont les suivants :

- L'homme est réservoir et vecteur du virus
- L'infection HPV touche les 2 sexes
- Suivi des recommandations
- La prévention des condylomes et de leurs complications chez l'homme
- La prévention des cancers HPV-induits chez l'homme (anus, pénis, pharynx)
- Objectif de réduction de la circulation du virus et de sa dissémination chez les partenaires et dans la population générale
- Objectif de protection du partenaire
- Objectif d'éradication totale de l'infection HPV et/ou éradication du CCU

Arguments pour la vaccination anti-HPV des garçons	%
L'homme est réservoir et vecteur du virus	42,67
Prévention des cancers masculins HPV-induits	18,67
Réduction de circulation du virus	17,30
Suivi des recommandations	9,33
L'infection HPV touche les 2 sexes	6,67
Prévention des condylomes et de leurs complications	6,67
Protection du partenaire	5,33
Eradication de l'infection HPV et CCU	5,33

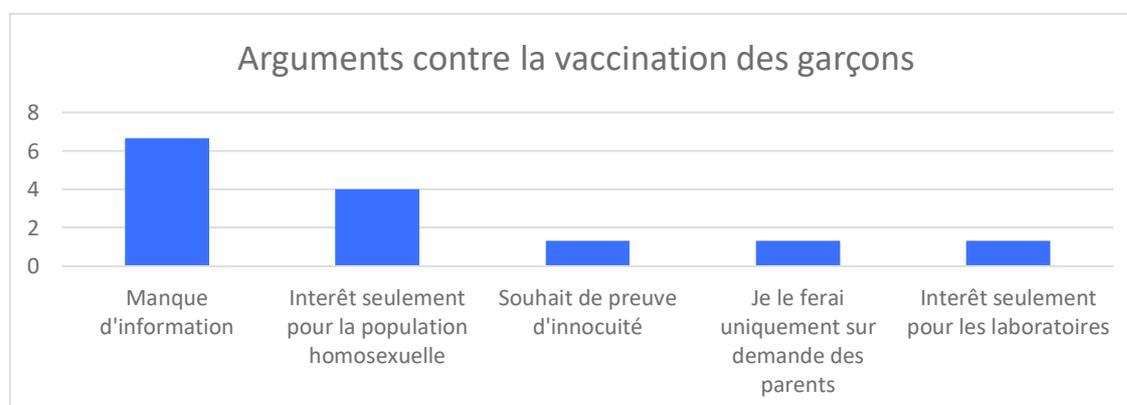


A la question « pour quelle raison n'êtes-vous pas favorable à la vaccination des garçons contre HPV » :

Les arguments sont les suivants :

- Manque d'informations sur le sujet/ne savent pas
- Souhait de la preuve d'innocuité du vaccin
- « Je le ferai uniquement sur demande des parents »
- Intérêt seulement pour la population homosexuelle
- Intérêt uniquement pour les laboratoires

Arguments contre la vaccination anti-HPV des garçons	%
Manque d'information	6,67
Intérêt seulement pour la population homosexuelle	4,00
Souhait de preuve d'innocuité	1,33
Je le ferai uniquement sur demande des parents	1,33
Intérêt seulement pour les laboratoires	1,33



4) Discussion

a) Avantages et limites de l'étude

45 médecins du groupe (CV+) et 36 médecins du groupe (CV-) ont répondu au questionnaire. Les deux groupes peuvent être considérés comme des grands échantillons car $N > 30$.

Parmi eux, il y a 43 hommes (53%) et 38 femmes (46%). La mixité est respectée et il y a quasiment autant de femmes que d'hommes ayant participé à l'étude.

La moyenne d'âge est de 52,5 ans avec un âge minimum de 29 ans et un âge maximum de 71 ans.

L'échantillon reflète relativement bien, dans sa composition (âge, sexe) la population réelle française de médecins généralistes en activité. En effet, il y a 89 788 médecins généralistes en activité en France, âgés en moyenne de 52 ans et les hommes représentent 55% des effectifs (chiffres de 2015, étude de la démographie médicale publiée par l'Ordre National des Médecins).

Un des autres avantages de notre étude est qu'elle soit à la fois quantitative et qualitative. En effet, celle-ci a permis de collecter des données sous forme numérique mais aussi de recueillir des informations sur les avis des médecins, leurs connaissances et leurs habitudes de pratique.

Ce type d'étude a aussi pour avantage d'être brève (recueil des données sur 6 mois dans notre cas).

La méthode de collecte en ligne (questionnaire google form sur smartphone, tablette, ordinateur) présente l'avantage de faire réaliser la saisie par la personne interrogée.

81 médecins ont répondu au questionnaire. La taille de l'échantillon est donc petite ce qui est source de résultats souvent non significatifs. L'étude n'est pas assez puissante.

Plusieurs biais sont présents dans cette étude.

Les deux groupes comparés à savoir (CV-) et (CV+) ne sont pas équivalents en taille. Le groupe (CV+) est composé de 36 médecins (44,4%) contre 45 médecins (55,6%) dans le groupe (CV-) ce qui peut être source d'un biais de population.

Bien que le pourcentage de réponse (56,6%) soit relativement important pour une enquête de ce type, il existe un biais de non-réponse. Seulement 81 médecins sur 143 ont répondu au questionnaire.

De plus, il existe vraisemblablement un biais de sélection ; les médecins en faveur de la vaccination contre HPV et ayant plus de connaissances sur le sujet étant peut-être plus enclins à répondre au questionnaire.

On peut aussi supposer qu'il existe un biais de prévarication ; les médecins non favorables à la vaccination n'osant peut-être pas assoir leur position « anti-vaccins » ou leurs doutes envers le vaccin anti-HPV.

Enfin, il existe aussi certainement un biais de classement. Certains médecins ont été classés dans le groupe pratiquant le suivi gynécologique et/ou pédiatrique alors qu'ils ne pratiquent peut-être pas réellement ou du moins pas souvent la gynécologie et/ou la pédiatrie.

Le mode de collecte on line a parfois l'inconvénient d'entraîner des réponses inexploitable, ce que ne serait pas le cas si nous étions en face à face.

Les quelques questions ouvertes du questionnaire posent parfois des problèmes d'interprétation des données.

Le fait que l'étude ait été réalisée entre septembre 2020 et mars 2021 pourrait aussi constituer un inconvénient, les nouvelles recommandations sur la vaccination HPV des garçons étant sorties le 1^{er} janvier 2021. Parmi les médecins ayant répondu au questionnaire en 2020, certains ont peut-être modifié leur pratique par la suite et auraient donc répondu autrement aux questions concernant la vaccination des garçons.

b) Comparaison avec la littérature

L'étude américaine de 2005 (47) « Attitudes about Human Papillomavirus vaccine among family physicians » va dans le sens de notre étude. Le sexe féminin et les connaissances sur le HPV étaient indépendamment associés à l'intention des médecins de famille de recommander le vaccin contre HPV.

Dans notre étude, les femmes et les médecins d'âge supérieur ou égal à 45 ans sont les plus favorables à la vaccination anti-HPV (respectivement 86,84% de femmes contre 81,40% d'hommes et 86,67% de « 45 ans et plus » contre 76,19% de moins de 45 ans) et la couverture vaccinale est meilleure dans les cantons où les médecins ont le plus de connaissances sur HPV et le vaccin (résultat non significatif).

Dans l'étude de 2017 « Vaccination contre les papillomavirus humains : intentions vaccinales et connaissances de parents d'élèves bas-normands avant intervention au cours de l'année scolaire 2015–2016 »(48), un lien significatif est retrouvé entre la connaissance du vaccin et les intentions de vaccination. Au contraire, dans l'étude

française de 2009 (49) « Opinions et pratiques des médecins généralistes face à la vaccination anti-papillomavirus », ajusté sur l'âge, les hommes sont plus souvent favorables à la vaccination anti-HPV ($p = 0,004$; OR = 4,0 [1,6–10,3]) et ajusté sur le sexe, les médecins âgés de moins de 45 ans sont plus souvent favorables ($p = 0,040$; OR = 4,9 [1,1–22,4]) et il n'y a aucun lien entre l'opinion favorable à la vaccination et le niveau de connaissances sur l'HPV.

Dans notre étude, le pourcentage de médecins très favorables à la vaccination anti-HPV est de 84,0% et le pourcentage de médecins « plutôt » ou « très » favorables est de 95%. 65,4% d'entre eux proposent « toujours » de vacciner leurs patientes et 93,8% le proposent « la plupart du temps » ou « toujours ».

Dans l'étude « Pratiques et attitudes des médecins généralistes de Besançon vis-à-vis de la vaccination anti-HPV » (50) de 2016, un pourcentage de 77,1% des médecins généralistes étaient favorables à la vaccination anti-HPV et 72,9 % déclaraient pratiquer la vaccination chez leurs patientes.

L'étude de 2011 « Perception et pratique de la vaccination HPV par les gynécologues : une étude quantitative et qualitative en Rhône-Alpes » (51) montrait que parmi les 52 gynécologues, 90,4 % se déclaraient favorables à la vaccination HPV, 5,8 % attentistes et 1,9 % opposés (une non-réponse). La justification principale d'une opinion favorable était l'intérêt du vaccin en termes de santé publique ou de prévention primaire (31,9 %). Celle d'une attitude attentiste ou opposée était le manque de recul (100 %).

Dans notre étude, les médecins sont plus favorables à la vaccination des filles (95%) que celle des garçons (91,4%) et sont plus susceptibles de recommander Gardasil 9 (92,6%) ou Gardasil (3,7%) plutôt que Cervarix (2,47%).

L'étude réalisée aux Etats-Unis en 2005(52) « Pediatricians' intention to administer human papillomavirus vaccine: the role of practice characteristics, knowledge, and attitudes » allait dans le même sens. Les participants (n=513, âge moyen 42 ans, 57% de femmes) étaient plus susceptibles de recommander la vaccination aux filles qu'aux garçons et aux enfants plus âgés qu'aux plus jeunes, et étaient plus susceptibles de recommander un vaccin contre le cancer du col de l'utérus/les verrues génitales qu'un vaccin contre le cancer du col de l'utérus seul ($p < 0,0001$). Une des variables indépendamment associées à l'intention de recommander un vaccin contre le HPV était comme dans notre étude une meilleure connaissance du HPV ($p=0,015$).

Dans notre étude « la peur des effets secondaires », « le doute sur l'efficacité du vaccin » et le « manque de recul » étaient des obstacles respectivement rencontrés par 50%, 9,5% et 14,9% des médecins. Le sujet de la sexualité était quant à lui difficile à aborder dans 46,9% des cas (8,6% « toujours difficile » et 38,3% « parfois difficile »).

Les 2 obstacles principaux à la vaccination rencontrés par les médecins généralistes de Besançon (50) étaient les effets secondaires à long terme mal connus (pour 40,6 % d'entre eux) et le doute sur le bénéfice clinique (pour 36,5 % d'entre eux). La polémique autour de la vaccination anti-VHB, les effets secondaires à long terme mal connus, le manque de recul, le manque de confiance vis-à-vis des hautes autorités de santé étaient des obstacles à la vaccination anti-HPV chez les patientes d'après respectivement 77,1 %, 76 %, 74 % et 49 % des médecins généralistes.

Dans l'étude française de 2015 « Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes » (53), 6 médecins sur 10 estiment que les connaissances sur le vaccin anti HPV sont insuffisantes, 59 % des participants ont déclaré que les connaissances manquent sur les risques de ce vaccin et 23 % ont exprimé des doutes quant à son efficacité. Par ailleurs, dans leur pratique de cette vaccination, 26 % des médecins

considéraient que la présence d'un parent compliquait la consultation, tandis que seuls 11 % d'entre eux étaient réticents à aborder le thème de la sexualité avec leurs jeunes patientes.

Concernant la question de la sexualité abordée par le médecin, on peut évoquer l'étude de 2017 « Ressenti des patients lorsque la sexualité est abordée par un médecin généraliste : étude qualitative sur 96 patients adultes du Languedoc-Roussillon, France ».(54) Trente-quatre patients (35 %) ont été surpris par la question concernant la sexualité. Sept patients (7 %) ont trouvé la question malvenue. Quarante-neuf patients (93 %) ont eu un ressenti neutre ou positif. Soixante-dix-huit patients (81 %) étaient pour que l'histoire sexuelle fasse partie intégrante de la consultation de médecine générale (50 % étaient favorables à un dépistage systématique des dysfonctions sexuelles, 31 % à un dépistage ciblé). Deux patients (2 %) ont trouvé que cette question les avait mis en confiance et avait renforcé le colloque singulier.

L'étude « Obstacles et facilitateurs du vaccin contre le papillomavirus» (55), a été réalisée en août 2021, auprès de 26 médecins généralistes français âgés de 29 à 66 ans. Ces derniers ont été interviewés pendant 40 minutes à 1 h 15. L'abaissement de l'âge cible, le remboursement par l'assurance maladie et l'extension aux garçons de la vaccination étaient perçus comme des facilitateurs transversaux.

Les principaux freins rapportés étaient d'ordre organisationnel (faible taux de consultation des adolescents, motifs de consultation inopportuns, schéma vaccinal incomplet en raison de consultations espacées dans le temps) et d'ordre relationnel, lié principalement à l'hésitation vaccinale des parents. Les médecins devaient faire face aux craintes quant à une balance bénéfice–risque jugée défavorable et à la symbolique d'entrée dans la vie sexuelle, véhiculée par la vaccination et liée aux caractéristiques socioculturelles des patients et de leur famille.

La revue de la littérature permet de mettre en lumière d'autres facteurs pouvant entrer en jeu dans les différences de couverture vaccinale entre cantons, départements, régions de France.

Dans l'étude française de 2009 (49), en analyse univariée, sont plus souvent favorables à la vaccination anti-HPV, les médecins n'ayant pas de mode d'exercice particulier ($p < 0,001$; OR = 4,7 [1,9–11,5]), les médecins installés en secteur 1 ($p < 0,007$; OR = 3,5 [1,3–9,0]), les médecins ayant plus de 100 consultations par semaine ($p < 0,026$; OR = 2,7 [1,1–6,4]), qui voient plus de dix enfants âgés de neuf à 18 ans par semaine ($p < 0,001$; OR = 5,4 [1,9–14,8]) et dont la durée des consultations est inférieure à 20 minutes ($p < 0,001$; OR = 6,0 [2,5–14,3]), les médecins qui voient plus de cinq visiteurs médicaux par semaine ($p < 0,001$; OR = 6,2 [1,8–21,2]), les médecins qui sont favorables à la vaccination en général ($p < 0,001$; OR = 16,8 [5,4–52,2]), à l'obligation vaccinale ($p < 0,001$; OR = 11,5 [4,2–31,6]), au vaccin ROR ($p < 0,001$; OR = 42,8 [12,6–145,8]), au vaccin contre l'hépatite B chez le nourrisson ($p < 0,001$; OR = 4,7 [1,8–12,3]), au vaccin contre l'hépatite B chez l'adolescent ($p < 0,031$; OR = 2,6 [1,1–6,2]), les médecins qui abordent les questions de sexualité lors d'une consultation avec une adolescente ($p < 0,017$; OR = 3,1 [1,2–8,1]), ceux qui pensent que la vaccination anti-HPV à 14 ans serait une bonne occasion d'aborder la sexualité ($p < 0,001$; OR = 10,6 [3,9–29,2]), ceux qui ne craignent pas une moindre utilisation du préservatif ($p < 0,001$; OR = 3,8 [1,6–9,2]), ceux qui informent les patients sans aborder le caractère sexuellement transmissible du Papillomavirus ($p < 0,001$; OR = 1,1 [1,1–1,1]), ceux qui ne craignent pas les effets secondaires ($p < 0,001$; OR = 23,8 [3,1–180,1]), notamment une maladie démyélinisante ($p < 0,001$; OR = 40,6 [11,1–148,7]), qui pensent que le vaccin ne donnera pas une image négative de la sexualité (p

< 0,001 ; OR = 8,1 [3,2–20,8]) et qu'il ne nuira pas au dépistage ($p < 0,001$; OR = 5,8 [2,3–14,5]).

Les résultats de l'analyse multivariée montrent que les médecins statistiquement les plus favorables à la vaccination anti-HPV sont : ceux qui abordent les questions de sexualité et d'IST avec les adolescentes lors d'une consultation sans demande spécifique de la part de la patiente ; ceux qui pensent que la vaccination n'engendre pas une image négative de la sexualité ; ceux qui ne soulèvent pas le manque de recul concernant les effets secondaires potentiels lors de l'information aux familles ; ceux qui pensent que le vaccin ne nuira pas au dépistage.

Dans l'étude réalisée aux Etats-Unis en 2005 (52), les variables indépendamment associées à l'intention de recommander un vaccin contre le cancer du col de l'utérus/les verrues génitales étaient : une estimation plus élevée du pourcentage d'adolescents sexuellement actifs dans sa pratique ($p = 0,002$), le nombre de jeunes adolescents vus chaque semaine ($p = 0,015$), une meilleure connaissance du HPV ($p=0,015$), probabilité de suivre les recommandations de personnes et d'organisations importantes concernant la vaccination ($p = 0,001$) et moins d'obstacles perçus à la vaccination ($p 0.001$).

D'autres critères ayant une influence sur la probabilité d'être vacciné, concernant la patiente cette fois-ci, ont aussi été mis en évidence en 2015, dans l'étude « Vaccination anti-HPV : évaluation de la couverture vaccinale et des facteurs qui l'influencent chez les lycéennes et étudiantes de la région PACA »(56), à savoir l'âge, le milieu d'origine et le niveau d'information.

L'étude de 2017 « Vaccination contre les papillomavirus humains : intentions vaccinales et connaissances de parents d'élèves bas-normands avant intervention au cours de l'année scolaire 2015–2016 »(48) a mis en évidence un lien significatif entre la catégorie socioprofessionnelle du parent ayant répondu et ses intentions de vaccination contre les

HPV ($p = 0,03$). Les parents connaissant auparavant l'existence du vaccin exprimaient significativement plus d'intentions de vaccination ($p < 0,001$). Il en était de même pour les parents ayant de meilleures connaissances générales sur cette vaccination ($p < 0,05$). Si la vaccination était recommandée pour les garçons, les parents ayant déjà fait vacciner leur fille seraient également significativement plus enclins à envisager une vaccination de leur fils contre les HPV ($p < 0,001$).

c) Conclusion de l'étude

La seule hypothèse ayant pu être confirmée est que la couverture vaccinale HPV est plus importante dans les cantons où les médecins généralistes ont pour habitude de faire du suivi gynécologique ($p=0,04$). Cela s'explique très certainement par le fait que ces derniers sont plus convaincus de l'intérêt du vaccin, ayant plus de connaissances à ce sujet (formations, recherches personnelles, intérêt pour cette spécialité) et étant plus souvent confrontés à des patientes atteintes de lésions secondaires au HPV du fait de leur pratique.

Même si nous n'avons pas pu conclure sur un lien entre les facteurs analysés dans cette étude et le taux de couverture vaccinale hormis concernant la pratique de la gynécologie au cabinet médical, il est certain que la formation du médecin, son avis et ses connaissances sur HPV et le vaccin ainsi que sa facilité à aborder le sujet de la sexualité avec sa patiente et ses parents permettent une meilleure acceptation de la vaccination par ces derniers.

Un des médecins a écrit « quand j'ai donné tous mes arguments en faveur de la vaccination contre HPV, les parents et patientes deviennent favorables à celle-ci ».

Il existe dans la majorité des cas un lien de confiance entre le médecin généraliste et le patient. Lorsque le médecin donne les arguments en faveur de la vaccination, il devrait dans une majorité des cas, parvenir à convaincre son patient. Il faut cependant qu'il soit lui-même convaincu par l'innocuité et l'efficacité du vaccin et qu'il ait des connaissances suffisantes sur le sujet pour être convaincant lorsqu'il propose le vaccin et développe ses arguments.

Le pourcentage de refus de la vaccination contre HPV lorsqu'ils la proposent est tout de même de « 50% ou plus » pour 19,44% des médecins du groupe (CV+) et 15,56% dans le groupe (CV-), ce qui semble vouloir dire qu'un certain nombre de médecins reste réticent à ce vaccin ou qu'il n'a pas mis assez d'arguments à disposition du patient afin de le convaincre ou encore que la façon de communiquer avec son patient n'est pas adéquate (gestion des émotions, communication non violente).

D'autres facteurs que ceux énoncés dans notre étude entrent sans aucun doute en jeu dans la différence de taux de couverture vaccinale entre les différents cantons, départements ou régions de France, comme ont pu le montrer les différentes études sur le sujet, à savoir des facteurs en lien avec le médecin généraliste, son type d'exercice et de patientèle mais aussi des facteurs en lien avec le patient et ses parents ainsi que des facteurs externes comme les réseaux sociaux, les médias ou encore l'organisation vaccinale du pays en question.

Au sujet des critères en lien avec le médecin généraliste, on pourrait en citer certains, non étudiés dans notre étude, comme l'avis favorable à l'obligation vaccinale, au vaccin ROR ou au vaccin contre l'hépatite B chez le nourrisson et chez l'adolescent, le suivi des recommandations de personnes et d'organisations importantes concernant la vaccination, la façon d'aborder la sexualité, l'absence de craintes d'effets secondaires du vaccin mais aussi le fait de penser que le vaccin anti HPV ne nuira pas au dépistage ou qu'il n'engendre pas une image négative de la sexualité.

On peut aussi discuter des critères en lien avec le mode d'exercice du médecin (secteur 1 ou 2, formations/DIU, nombre de consultations/semaine, durée de la consultation, nombre de visiteurs médicaux par semaine, etc.) ou avec la patientèle (pourcentage élevé d'adolescents sexuellement actifs dans sa pratique, nombre important de jeunes adolescents vus chaque semaine, etc.).

Les facteurs pouvant influencer le taux de couverture vaccinale contre HPV en lien avec le patient et ses parents sont la réticence voire le refus du vaccin, essentiellement dus à des craintes irraisonnées et une insuffisance de connaissances sur le papillomavirus et sur les vaccins.

On peut aussi citer d'autres critères entrant en jeu dans les différences de couverture vaccinale comme l'âge, le milieu d'origine et le niveau d'information du patient et de ses parents, la catégorie socio professionnelle et le niveau socio-économique du parent, leur niveau d'instruction et leurs croyances philosophiques et/ou religieuses, leurs connaissances sur le vaccin, l'accès qu'ils ont à l'information, aux médias et/ou réseaux sociaux et leur croyance en ces derniers

Des critères en lien avec l'organisation vaccinale du pays (rattrapage en milieu scolaire, programmes vaccinaux dans certaines régions) entrent aussi en jeu mais aussi l'accès aux soins (90% des vaccins sont faits chez le médecin généraliste...) ou l'obstacle à l'utilisation des services (manque d'informations, transport, difficultés à prendre congé ou à faire garder d'autres enfants...).

Il est certain que le médecin traitant a un rôle important en ce qui concerne l'information sur le HPV et le vaccin mais des facteurs extérieurs comme les médias et les réseaux sociaux ont un impact majeur sur la population. Il est donc important de les utiliser à bon escient (campagnes publicitaires, sensibilisation à la vaccination par les médias, gouvernement) et d'éviter au maximum la mise en lumière sur les réseaux sociaux, plateaux télé ou dans les articles de presse de non-soignants ou médecins anti-vaccins (Professeur Joyeux et cie) créateurs de polémiques/controverses, dont la fiabilité des sources et du raisonnement n'a jamais été démontrée et ainsi lutter contre la diffusion de fausses informations.

Dans le cadre du Plan cancer 2014-2019, un projet de recherche interventionnelle, mené par plusieurs équipes de recherches en épidémiologie et en sciences humaines et sociales, avait pour objectif la mise en place d'interventions pour améliorer la couverture vaccinale. Plusieurs actions ont été conduites en direction des adolescentes, de leurs parents et des professionnels de santé. (57)

En avril 2019, les régions Grand Est et Guyane ont été choisies par le ministère de la Santé pour mener une expérimentation visant à améliorer les pratiques des professionnels et des établissements de santé afin d'améliorer la couverture vaccinale contre le papillomavirus humain (HPV) chez les jeunes filles de 11 à 14 ans.

Dans un premier temps, les territoires ciblés étaient situés dans les départements de Meurthe-et-Moselle, Meuse, Vosges, Bas-Rhin et Haut-Rhin.

Cette expérimentation, d'une durée de 3 ans, reposait sur plusieurs stratégies : actions d'information et de formation des professionnels habilités à vacciner et des campagnes de vaccination, information du public cible de la vaccination, facilitation de la vaccination avec d'une part la vaccination en milieu scolaire représentant une opportunité de toucher une classe d'âge dans son intégralité, d'autant qu'en région, un rattrapage vaccinal en milieu scolaire (ne comportant pas à ce jour les valences HPV et Hépatite B) est mis en place dans plusieurs territoires et, d'autre part, l'envoi d'un courrier aux parents des jeunes filles non vaccinées, les incitant à faire vacciner leur enfant. (58)

5% des médecins de notre étude ont une réticence à proposer le vaccin contre HPV. On peut supposer que ce chiffre est sous-estimé du fait des biais de non-réponse et de prévarication et qu'ils sont certainement plus nombreux sur le territoire.

Les réticences des médecins sont en grande partie due à une crainte d'effets indésirables graves (maladies auto-immunes, par exemple syndrome de Guillain-Barré), un manque de recul sur la durée d'immunisation et sur le fait que le vaccin ne protège pas contre tous les sérotypes d'HPV.

Il s'agit au moins en partie, d'un manque de connaissances et d'informations sur le sujet. Une sensibilisation par la Sécurité Sociale, le gouvernement et surtout des formations médicales sur le sujet seraient donc intéressantes, voire nécessaires.

Les arguments en faveur de la vaccination contre HPV cités par les médecins sont intéressants. Ces derniers n'ont cependant pour la plupart cités qu'1 ou 2 arguments de la liste et c'est finalement l'ensemble des arguments qui aurait un impact majeur sur l'acceptation de la vaccination par les patients et leurs parents.

Les arguments sont très importants et il est donc important de continuer à se former mais la relation de confiance entre le patient et son médecin et la façon de communiquer avec son patient (communication non violente, gestion de ses émotions,...) sont tout aussi importants. En effet, chez les mêmes médecins qui expliquent donner des arguments comme ceux énumérés dans la liste, on retrouve parfois plus de 50% de refus de vaccination de la part des patients et de leurs parents. On peut donc penser que d'une part, il existe un biais de prévarication et d'autre part que, malgré la véracité des arguments cités par le médecin, il n'a pas su être convaincant auprès de son patient et de ses parents.

Du côté des patients, les arguments donnés à leur médecin afin de justifier leur refus de la vaccination sont essentiellement en rapport avec des doutes sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre HPV et sur le trop jeune âge des patients à vacciner. Il s'agit finalement d'un manque de connaissances et d'informations sur le sujet. Il serait donc important de multiplier les campagnes publicitaires/médiatisées sur le sujet (études ayant prouvé l'absence de relation entre vaccin contre HPV et maladies auto-immunes, chiffres sur l'efficacité de la vaccination, baisse d'incidence du CCU dans les autres pays,...).

C'est finalement ce que proposent aussi les médecins généralistes lorsqu'on leur demande de quelles aides ils auraient besoin pour faire de la vaccination contre HPV une pratique courante. Plusieurs d'entre eux citent les fiches informatives (support papier ou Internet) à proposer aux parents et une sensibilisation par les médias avec des campagnes vaccinales médiatisées/publicités ciblées à la télévision. D'autres proposent des formations pour les médecins (entretiens motivationnels, autre). Rendre ce vaccin obligatoire serait aussi une solution selon certains d'entre eux. Pour certains d'entre eux qui ne le prescrivent pas ou peu, la preuve de l'absolue innocuité de ce vaccin serait l'argument dont ils auraient besoin pour en faire une pratique courante.

En ce qui concerne la vaccination des garçons, peu de médecins de l'étude l'ont déjà pratiqué (34,57%) mais 91,36% y seraient favorables. L'indication du vaccin pour les garçons est effective depuis janvier 2021 seulement et le questionnaire a été rempli entre 2020 et 2021 par les médecins. Cependant, il était déjà possible de vacciner les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à l'âge de 26 ans ainsi que les jeunes garçons immunodéprimés. Les arguments en faveur de la vaccination des garçons des médecins sont intéressants mais pour la plupart des médecins, chacun a seulement donné 1 ou 2 arguments de la liste. Un certain nombre d'entre eux a

seulement cité le fait que l'homme est réservoir et vecteur du virus. Certes, cet argument est véridique et c'est un point important car on limite par ce fait la circulation du virus dans la population générale mais il est aussi important de pouvoir donner aux parents de garçons des arguments concernant directement la santé de leur enfant à savoir la prévention des condylomes et des cancers masculins HPV-induits.

Le fait que plusieurs médecins écrivent qu'il n'y aurait d'intérêt de vacciner les garçons uniquement pour la population homosexuelle ou pour les laboratoires est une preuve du manque d'informations sur le sujet pour les médecins eux-mêmes. Là encore, les formations des médecins et la sensibilisation par les médias/sécurité sociale ont toute leur importance. « Le manque d'informations sur le sujet » est d'ailleurs un des arguments cités par les médecins de l'étude, allant contre la vaccination des garçons.

VII) Conclusion

L'étude exploratoire est basée sur des données du Site Bas-Rhinois du Centre Régional des Dépistages organisés du Grand Est. Les données de la cohorte des jeunes filles vaccinées contre l'infection HPV de ce site Bas-Rhinois et les données démographiques des médecins généralistes en Alsace ont permis de comparer deux cantons bas-rhinois et deux cantons haut-rhinois caractérisés par des données démographiques médicales similaires mais des couvertures vaccinales très contrastées.

L'objectif principal est d'étudier le rôle que les médecins généralistes avec leurs avis et leurs pratiques, peuvent avoir sur les différences de couverture vaccinale HPV et ainsi, tenter de mettre en exergue certains facteurs socio-démographiques pouvant expliquer cette différence de couverture vaccinale notamment l'âge ou le sexe du médecin, ses pratiques et formations spécialisées, son avis concernant le vaccin anti-HPV, mais aussi ses connaissances sur le vaccin et sur l'infection HPV en elle-même et sa facilité à aborder le sujet de la sexualité avec ses patientes.

Après un rappel de l'histoire naturelle de l'infection à papillomavirus humain (HPV) du cancer du col et de ses précurseurs ainsi que des autres pathologies HPV induites, nous avons résumé l'ensemble des connaissances de la vaccination anti HPV dont les effets secondaires du vaccin, les controverses, les freins à la vaccination en France et la couverture vaccinale en France et dans les autres pays.

L'étude exploratoire est basée sur 81 réponses parmi les 143 éligibles dans les 4 cantons. Le taux de CMU des femmes de 30 à 50 ans en âge d'avoir des filles de 11 à 19 ans était similaire dans les 2 groupes comparés (CV+ : 4,4% vs CV- : 5,8%) ainsi que la densité de médecins par rapport à la population cible à savoir les jeunes filles en âge de se faire vacciner (CV+ : 1423,6/100000hb vs CV- : 1433,8/100000hb).

Il y a une proportion plus importante de médecins pratiquant la gynécologie dans le groupe à couverture vaccinale élevée par rapport au groupe à couverture vaccinale faible (58,33% vs 35,56% ; $p = 0,04$). Aucun autre critère démographique ne distingue les deux groupes. De même les médecins des deux groupes se déclarent favorables à la vaccination et la proposent dans des proportions similaires sans avoir constaté de différences quant à la fréquence des refus par les patientes. La prévention des lésions précancéreuses et du CCU constitue l'argument le plus fréquemment avancé par les médecins mais dans des proportions non significativement différentes dans le groupe à couverture vaccinale élevée par rapport au groupe à couverture vaccinale faible (79,41% vs 68,89% ; $p = 0,29$).

Même si l'étude réalisée ne nous permet pas complètement de conclure sur le rôle du médecin généraliste dans la promotion du vaccin contre le papillomavirus, il est très probable que son avis sur la vaccination en général et à fortiori celle contre HPV, ses connaissances sur le sujet et par conséquent les arguments qu'il est capable de déployer durant ses consultations ainsi que sa facilité à aborder le sujet de la sexualité avec sa patiente et ses parents entrent en jeu dans l'acceptation du vaccin contre HPV et dans l'élévation du taux de couverture vaccinale en France. Il est important de continuer à mettre en place des formations pour les médecins (théorie, formations aux entretiens motivationnels, formation à la communication) et de mettre à leur disposition des fiches

informatives à donner aux parents des documents explicatifs avec données statistiques en guise d'aide à la décision.

Vu et approuvé
Strasbourg, le 03 NOV. 2021
Doyen de la Faculté de Médecine, Maléutique et
Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILIA

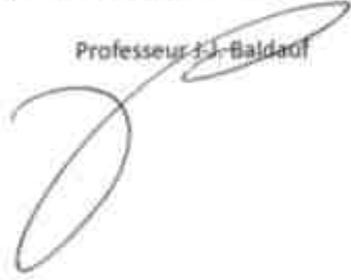


VU

Strasbourg, le 2 novembre 2021

Le président du Jury de Thèse

Professeur J.-J. Baldauf



VIII) Bibliographie

1. Sarah Ugé Ginsberg. Thèse de médecine générale: pourquoi le taux de couverture vaccinal contre le papillomavirus humain reste-t-il bas? Confrontation des freins des médecins généralistes aux données de la science et à l’Ethique; université de Strasbourg. 2015.
2. Joseph Monsonogo. Infections à papillomavirus - Etat des connaissances, pratiques et prévention vaccinale. France, Paris: Springer; 2006.
3. Joseph Monsonogo. Traité des infections et pathologies génitales à papillomavirus. Paris, France: Springer; 2007.
4. modéré par Robert COHEN, pédiatre; avec les experts Hélène BORNE gynécologue, Erwan DE MONES DEL PUJOL ORL, Stéphane FOULON médecin généraliste. Papillomavirus et cancers: hommes, femmes, tous concernés [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-direct.tv/papillomavirus/cast>
5. Sophie T. Haute Autorité de santé. :234.
6. Gavillon N, Vervaeet H, Derniaux E, Terrosi P, Graesslin O, Quereux C. Papillomavirus humain (HPV) : comment ai-je attrapé ça ? Gynécologie Obstétrique Fertil. mars 2010;38(3):199-204.
7. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des garçons contre les infections à papillomavirus. 19 févr 2016; Disponible sur: www.hcsp.fr
8. Sophie Alain, Sébastien Hantz, François Denis. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l’infection. févr 2010;13(1).
9. F. Denis , S. Hanz, S. Alain. Clearance, persistence and recurrence of HPV infection. avr 2008;36(4):430-40.
10. Christiane Mougin Magali Nicolier Anne-Zélie Decrion-Barthod. HPV et cancers : mécanismes de l’oncogénèse. oct 2008;2008(405):35-42.
11. HAS - Recommandations en Santé publique - Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus et de la place du double immunomarquage p16/Ki67 Synthèse et recommandations. 2019.
12. Institut National du Cancer - Cancer du col de l’utérus - Quelques chiffres [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Quelques-chiffres>
13. Santé publique France - cancer du col de l’utérus, données [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus/donnees/#tabs>
14. Institut National du Cancer - Epidémiologie du cancer du col de l’utérus - Survie [Internet]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/
15. Institut National du Cancer - Cancer du col de l’utérus - Lésions précancéreuses [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Lesions-precancereuses>

16. Institut National du Cancer - Cancers du col de l'utérus [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Cancers-du-col-de-l-uterus>
17. Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons
18. Perrin, Andry, Iselin, Christophe. Vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) chez le sujet masculin : évidence et pratique. Rev Médicale Suisse. 2019;15(673):2202-4.
19. Institut National du Cancer - La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) pour prévenir les cancers - COMBIEN COÛTE LA VACCINATION ? [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Agents-infectieux/Prevenir-les-cancers-lies-aux-HPV>
20. Calendrier des vaccinations et Recommandations vaccinales 2020 - ministère des solidarités et de la santé [Internet]. 2020. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_29juin20.pdf
21. Institut National du Cancer - La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) pour prévenir les cancers - QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ? [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Agents-infectieux/Prevenir-les-cancers-lies-aux-HPV>
22. Mémoire pour le diplôme d'état de sage-femme: La vaccination anti-papillomavirus humaine des femmes en bonne santé âgées de 14 à 23 ans: quels sont les effets indésirables? - présenté et soutenu par le Mellec Agate - directeur de mémoire: Pr. Jean-Jacques Baldauf. 2012.
23. Institut National du Cancer - La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) pour prévenir les cancers - LES VACCINS CONTRE LES INFECTIONS LIÉES AUX HPV CONTIENNENT-ILS DES ADJUVANTS ? [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Agents-infectieux/Prevenir-les-cancers-lies-aux-HPV>
24. WHO. Summary WHOSAGE conclusions and recommendations on Vaccine Hesitancy. 2015; Disponible sur: http://www.who.int/immunization/programmes_systems/summary_of_sage_vaccinehesitancy_2pager.pdf?ua=1
25. Raude J. L'hésitation vaccinale : une perspective psychosociologique. Bull Académie Natl Médecine. 1 févr 2016;200(2):199-209.
26. Thèse de médecine générale - Université de Rouen - Création d'un outil d'aide à l'information sur la vaccination anti-HPV à destination des parents. 2019.
27. IReSP: Institut de Recherche en Santé Publique - Questions de santé publique - numéro 38 [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.iresp.net/wp-content/uploads/2019/11/QSP_IReSP-n%C2%B038.Web_.pdf
28. Héquet D, Rouzier R. Determinants of geographic inequalities in HPV vaccination in the most populated region of France. PLOS ONE. 3 mars 2017;12(3):e0172906.

29. Fernández de Casadevante V, Gil Cuesta J, Cantarero-Arévalo L. Determinants in the Uptake of the Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review Based on European Studies. *Front Oncol.* 2015;5:141.
30. Verger P, Collange F, Fressard L, Bocquier A, Gautier A, Pulcini C, et al. Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners: a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014. *Eurosurveillance* [Internet]. 24 nov 2016 [cité 5 nov 2020];21(47). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5291145/>
31. Dubé E., Laberge C., Guay M., Bramadat P., Roy R., Bettinger J.A. Vaccine hesitancy: An overview. *Hum Vaccines Immunother* 9 8. 2013;1763-73.
32. Fady Marie. Thèse de DES de médecine générale: Ressenti des femmes enceintes sur la vaccination obligatoire de leur futur enfant en 2018. Faculté de médecine de Marseille; 2018.
33. Peretti-Watel P, Verger P, Raude J, Constant A, Gautier A, Jestin C, et al. Dramatic change in public attitudes towards vaccination during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in France. *Eurosurveillance.* 31 oct 2013;18(44):20623.
34. Rose G. *The strategy of preventive medicine.* Oxf Univ Press. 1992;
35. Spencer JC, Calo WA, Brewer NT. Disparities and reverse disparities in HPV vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med.* 2019;123:197-203.
36. Vaccin anti-HPV : état des lieux français et leçons danoises [Internet]. VIDAL. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/24170/vaccin_anti_hpv_etat_des_lieux_francais_et_lecons_danoises/
37. Peretti-Watel P, Larson HJ, Ward JK, Schulz WS, Verger P. Vaccine Hesitancy: Clarifying a Theoretical Framework for an Ambiguous Notion. *PLoS Curr* [Internet]. 25 févr 2015 [cité 24 mars 2021];7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4353679/>
38. Laure Fonteneau (laure.fonteneau@santepubliquefrance.fr), Anne-Sophie Barret, Daniel Lévy-Bruhl. *Santé Publique Fr St Maurice Fr.* avr 2019;
39. Thèse de médecine générale - Efficience des stratégies vaccinales anti-HPV à l'international - Faculté de médecine de Marseille - Par Monsieur Simon DOUZENEL. 2019.
40. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 1 oct 2020;383(14):1340-8.
41. Alain FISCHER. COMMUNICATION Compte-rendu de la concertation citoyenne sur la vaccination. 2017.
42. Laure AUGEREAU ADAMO. Thèse de médecine générale - Université de Lorraine - INVENTAIRE DES MESURES VISANT A L'OPTIMISATION DE LA COUVERTURE VACCINALE EN FRANCE ET A L'ETRANGER. 2016.
43. F.Baudier, F.Tarrapey, G.Leboube. Une campagne pilote de promotion de la vaccination : description et premiers résultats d'un programme régional. *Elsevier - Médecine Mal Infect.* juin 2007;37(6):331-6.

44. Alain Dutilleul, Jacques Morel, Clémentine Schilte, Odile Launay. Comment améliorer l'acceptabilité vaccinale (évaluation, pharmacovigilance, communication, santé publique, obligation vaccinale, peurs et croyances). Elsevier - Ther. févr 2019;74(1):119-29.
45. J.-L.Koeck, C.Hengy, E.Nicand, D.Floret. Le carnet de vaccination électronique de MesVaccins.net. Elsevier - Perfect En Pédiatrie. sept 2019;2(3):212-5.
46. V.Briend-Godet, J.Coutherut, P.Charbonnier, F.Raffi, C.Biron. Perception de la vaccination et formation des professionnels de santé : enquête auprès des médecins généralistes d'un département. Elsevier - Médecine Mal Infect. sept 2020;50(6):S180.
47. J M Riedesel , S L Rosenthal, G D Zimet, D I Bernstein, B Huang, D Lan, J A Kahn. Attitudes about human papillomavirus vaccine among family physicians. PubMed - J Pediatr Adolesc Gynecol. déc 2005;
48. S.Eve, A.-D.Pham, X.Blaizot, M.Turck, T.Raginel. Vaccination contre les papillomavirus humains : intentions vaccinales et connaissances de parents d'élèves bas-normands avant intervention au cours de l'année scolaire 2015–2016. Elsevier - Rev D'Épidémiologie Santé Publique. août 2017;65(4):255-63.
49. L.Piana, G.Noel, M. Uters, R.Laporte, P.Minodier. Opinions et pratiques des médecins généralistes face à la vaccination anti-Papillomavirus. oct 2009;39(10):789-97.
50. Bouvret P, Mougin C, Prétet J-L, Meurisse A, Bonnetain F, Fiteni F. Pratiques et attitudes des médecins généralistes de Besançon vis-à-vis de la vaccination anti-HPV. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 1 oct 2016;45(8):972-8.
51. D.Lutringer-Magnin, J.Kalecinski, G.Barone, H.Borne, V.Regnier, P.Vanhems, F.Chauvin, C.Lasset. Perception et pratique de la vaccination HPV par les gynécologues : une étude quantitative et qualitative en Rhône-Alpes. Elsevier - Gynécologie Obstétrique Fertil. déc 2011;39(12):687-93.
52. Jessica A Kahn, Gregory D Zimet, David I Bernstein, Jeremy M Riedesel, Dongmei Lan, Bin Huang, Susan L Rosenthal. Pediatricians' intention to administer human papillomavirus vaccine: the role of practice characteristics, knowledge, and attitudes. PubMed - J Adolesc Health. déc 2005;
53. Fanny Collange, Lisa Fressard, Pierre Verger (Institut national de la santé et de la recherche médicale-Sciences, économiques et sociales de la santé et traitement de l'information médicale, observatoire régional de la santé PACA), Fanny JOSANCY, Rémy SEBBAH (URPS-ML PACA), Arnaud Gautier, Christine Jestin (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé), Emin Agamaliyev, Fanny Mikol (DREES), Daniel Floret (université Claude Bernard Lyon 1, Haut Conseil de la santé publique), Jean Paul Guthmann (Institut de, et al. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. Inpes - Inst Natl Prév Déducation Pour Santé. mars 2015;Etudes et Résultats(910).
54. A.Zeler, C.Troadec. Ressenti des patients lorsque la sexualité est abordée par un médecin généraliste : étude qualitative sur 96 patients adultes du Languedoc-Roussillon, France. Elsevier - Sexol. sept 2017;26(3):136-45.
55. A.Tron, V.Schlegel, S.Gilberg, H.Partouche. Obstacles et facilitateurs du vaccin contre le papillomavirus : une étude qualitative auprès de 26 médecins généralistes français. Infect Dis Now. août 2021;51(5):S24.

56. A.Baudoin, L.Sabiani, F.Oundjian, E.Tabouret, A.Agostini, B.Courbière, L.Boubli, X.Carcopino. Vaccination anti-HPV : évaluation de la couverture vaccinale et des facteurs qui l'influencent chez les lycéennes et étudiantes de la région PACA. Elsevier - J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. févr 2015;44(2):126-35.
57. Laure Fonteneau (laure.fonteneau@santepubliquefrance.fr), Anne-Sophie Barret, Daniel Lévy-Bruhl. ÉVOLUTION DE LA COUVERTURE VACCINALE DU VACCIN CONTRE LE PAPILLOMAVIRUS EN FRANCE – 2008-2018 - EVOLUTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINATION COVERAGE IN FRANCE – 2008-2018. Santé publique France, Saint Maurice, France. 30 avr 2019;
58. Améliorer la couverture vaccinale contre le HPV : une expérimentation en région Grand Est [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.grand-est.ars.sante.fr/ameliorer-la-couverture-vaccinale-contre-le-hpv-une-experimentation-en-region-grand-est>
59. Faustine Dalon, Laureen Majed,, Manon Belhassen, Flore Jacoud, Marjorie Bérard, Laurie Lévy-Bachelot, Gérard de Pourville, Roman Rouzier, Jocelyn Raude, Jean-Jacques Baldauf. Human papillomavirus (HPV) vaccine coverage rates (VCRs) in France: A French claims data study. PubMed. 23 juill 2021;

IX) Annexes

Annexe 1 : Le questionnaire

**DÉPISTAGE
DESCANCERS**
Centre de coordination
Grand-Est

Site du Bas-Rhin

Questionnaire adressé aux médecins généralistes exerçant en Alsace : La vaccination contre l'infection à papillomavirus

Informations générales sur votre pratique :

- commune : _____ code postal : _____
- sexe : _____ âge : _____
- faites-vous du suivi gynécologique ? OUI NON
- faites-vous du suivi pédiatrique ? OUI NON
- avez-vous des diplômes ou formations en relation avec la gynécologie et/ou la pédiatrie ? OUI NON

1) Est-il difficile pour vous d'aborder le sujet de la sexualité/prévention des IST avec les adolescentes/jeunes filles ?

- a) toujours (difficile) b) parfois c) jamais

2) Chez les adolescentes, préconisez-vous l'usage du préservatif ?

- a) toujours b) parfois
- c) rarement d) jamais
- e) je n'aborde pas cette question avec mes patientes

3) Chez ces jeunes-filles, proposez-vous et prescrivez-vous une contraception ?

- a) OUI b) NON

4) Si oui, laquelle ? (numérotez de 1 à 6 du plus prescrit au moins prescrit) :

- a) contraception hormonale orale : _____ b) DIU hormonal : _____
- c) DIU au cuivre _____ d) implant sous cutané : _____
- e) préservatif : _____ f) autre (précisez laquelle) : _____

5) Etes-vous favorable à la vaccination de manière générale ?

- a) très favorable b) plutôt favorable
- c) plutôt défavorable d) très défavorable

6) Etes-vous favorable à la vaccination contre les papillomavirus (HPV) ?

- a) très favorable b) plutôt favorable
c) plutôt contre d) vraiment contre

7) Proposez-vous systématiquement aux jeunes filles que vous suivez de se faire vacciner contre HPV ?

- a) toujours b) la plupart du temps
c) rarement d) jamais
e) seulement quand les parents/patientes vous le demandent

8) Avez-vous une réticence éventuelle à proposer ce vaccin ?

- a) OUI b) NON

- si oui, pourquoi ?

9) Quels arguments en faveur de la vaccination donnez-vous aux patientes et/ou leurs parents ?

-
-

10) Quels sont les arguments que les parents/patientes vous donnent afin de justifier leur refus de la vaccination contre HPV ?

-
-
-

11) Si vous ne proposez la vaccination anti HPV que rarement, de quel(s) argument(s) et/ou aide(s) auriez-vous besoin pour en faire une pratique courante ?

-
-

12) Quel pourcentage de refus de la vaccination contre HPV essayez-vous quand vous la proposez ?

-

13) Si vous prescrivez une vaccination contre les papillomavirus, quel vaccin choisissez-vous ?

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

- expliquez pourquoi :

14) Avez-vous déjà vacciné des garçons contre les HPV ?

- a) OUI b) NON

15) Si non, seriez-vous favorable à vacciner les garçons contre les HPV ?

- a) OUI b) NON

- pourquoi ?

[Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire. Dans le cadre de ma thèse, votre participation me sera très utile.](#)

Annexe 2 : Aides à la promotion de la vaccination HPV et l'élévation de la couverture vaccinale, destinées aux patients et/ou au médecin

• **Dès le plus jeune âge**

Livre « Mikalou se fait vacciner » à télécharger :

file:///C:/Users/sarah/Downloads/MIKALOU_vaccination_janv18.pdf

Livre « Les vaccins » de Dr Catherine Dolto pour les 2-7 ans

https://www.amazon.fr/vaccins-Catherine-Dolto/dp/2070634817/ref=asc_df_2070634817/?tag=googshopfr-21&linkCode=df0&hvadid=228769706825&hvpos=&hvnetw=g&hvrnd=2412285096371946641&hvpone=&hvptwo=&hvqmt=&hvdev=c&hvdvcmld=&hvlocint=&hvlocphy=9055934&hvtargid=pla-471467078621&pssc=1

https://www.amazon.fr/vaccins-Catherine-Dolto/dp/2070634817/ref=asc_df_2070634817/?tag=googshopfr-21&linkCode=df0&hvadid=228769706825&hvpos=&hvnetw=g&hvrnd=2412285096371946641&hvpone=&hvptwo=&hvqmt=&hvdev=c&hvdvcmld=&hvlocint=&hvlocphy=9055934&hvtargid=pla-471467078621&pssc=1

Livre « Un vaccin pourquoi faire ? » de Angèle Delaunois pour les 6 à 8 ans

<https://flipbook.cantook.net/?d=%2F%2Fwww.entrepotnumerique.com%2Fflipbook%2Fpublications%2F1739.js&oid=1232&c=&m=&l=fr&r=https://www.communication-jeunesse.qc.ca&f=pdf>

« Il était une fois la vaccination – Hello Maestro raconte » à écouter sur les plateformes Spotify, Deezer

• **Pour les parents, jeunes filles et jeunes hommes en âge de se faire vacciner**

<https://vaccination-info-service.fr/>: site référent créé par Santé Publique France

<https://www.santepubliquefrance.fr/>

<https://www.e-cancer.fr>

<https://www.infovac.fr/>

<https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>

<https://www.stophpv.fr/>

<https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/pathologies/cancers/cancer-col-uterus>

<https://www.vaccinhpv.com/>: ce site a été réalisé dans le cadre d'un travail de thèse pour le doctorat de médecine générale(26), s'adresse au grand public, et a pour vocation d'apporter toutes les réponses que peuvent se poser des parents sur la vaccination contre le Papillomavirus Humain.

https://www.youtube.com/watch?v=ir-viikH2MA&feature=emb_imp_woyt : vidéo « un vaccin contre le cancer du col de l'utérus »

Nombreuses vidéos explicatives sur Santé Publique France : par exemple

<https://www.santepubliquefrance.fr/l-info-accessible-a-tous/vaccination> aussi disponible sur YouTube

Groupes pro-vaccins sur les réseaux sociaux : les « VAXXEUSES » qui ont un compte Facebook, ou encore le site « vaccin France information et discussion » qui est un forum de discussion avec des réponses aux questions sur la vaccination, ou encore les « DECODEURS » avec pour objectif d'occuper l'espace numérique.

file:///C:/Users/sarah/Downloads/372165_spf00002720.pdf : dépliant les 5 bonnes raisons de se faire vacciner contre HPV

<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Depliant-sur-la-vaccination-contre-les-cancers-HPV-papillomavirus-humains> : dépliant sur la vaccination contre les cancers HPV pour les filles et les garçons dès 11 ans a été mis à jour en juin 2021, outil de communication grand public.

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1669.pdf> Ouvrage grand public, cette brochure a pour objectif de répondre aux questions les plus fréquemment posée et de faire le point sur les différentes maladies pour lesquelles il existe un vaccin.

http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/pdf/Dossier_Pedagogique_Protection_collective_vaccination_191017.pdf Publié en octobre 2017, ce dossier pédagogique fait le point sur l'aspect collectif de la protection initiée par la vaccination. Il apporte des précisions sur la notion d'immunité de groupe (seuil, bénéficiaires, bienfaits, limites), et lie celle-ci aux maladies pour lesquelles un vaccin existe.

Jeu éducatif « Questions pour un vaccin » virtual poursuit, visant à expliquer, dans le cas d'une infection par le papillomavirus (HPV), comment l'interaction du virus avec son hôte peut mener à un cancer jeu de plateau à imprimer ou version virtuelle à

télécharger <http://aces.ens-lyon.fr/aces/thematiques/immunité-et-vaccination/fete-de-la-science-2017/viral-poursuit>

L'exposition « planète vaccination » composée de 13 affiches qui expliquent le mécanisme de la vaccination et son histoire, et présentent les principales maladies contre lesquelles les vaccins protègent.

file:///C:/Users/sarah/Downloads/Planete_vaccination.pdf

● **Pour le médecin**

<https://www.has-sante.fr/>

<https://vaccination-info-service.fr/>

<https://www.infovac.fr/> soutenu par l'OFSP (Office Fédéral Suisse Pédiatrique) délivre un bulletin mensuel d'information. Ils répondent également aux questions des professionnels de santé par le biais de pédiatres avec une expertise particulière dans le domaine des maladies infectieuses et des vaccinations

Baromètre Santé : l'Inpes (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) mène une série d'enquêtes appelées « Baromètres Santé », qui abordent les différents comportements et attitudes de santé des français âgés de 11 à 85 ans. L'exercice 2016 comprend un volet sur la vaccination, notamment les opinions et pratiques du public par type de vaccin, et les déterminants de l'hésitation vaccinale.

<https://www.stophpv.fr/>: formation en ligne gratuite pour les professionnels de santé

<https://www.formedoc.org/>: cours en ligne s'adresse principalement aux médecins généralistes ou spécialistes, aux pharmaciens et personnels infirmiers mais aussi aux médecins scolaires, médecins du travail et plus largement à tous professionnels de santé intéressés par les vaccins et la vaccination, basé sur les dernières recommandations de la Haute autorité de santé (HAS), éligible au format développement professionnel continu (DPC)

Séminaires/formations présentiels :

- En Espagne : l'AEV organise un congrès annuel sur la vaccination
- En Belgique, à Anvers, une formation internationale est dispensée au cours d'un séminaire de cinq jours : Summer School on Vaccinology.(42)

Mallette pédagogique « Vaccinations : ouvrons le dialogue », outil médecins ayant pour objectif de faciliter le dialogue entre médecin et patient au sujet des vaccinations. Il contient un guide d'utilisation pour le médecin, une affiche à apposer en salle d'attente ou dans le cabinet de consultation et 15 livrets « Questions de vaccinations » destinés au patient.

https://www.bib-bop.org/base_bop/bop_detail.php?ref=4122&titre=vaccinations--ouvrons-le-dialogue

10 arguments clés sur la vaccination contre les infections liées aux papillomavirus humains (HPV) sur le site de l'INCa

<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/10-arguments-sur-la-vaccination-contre-les-HPV>

version synthétisée à donner aux parents et jeunes patients :

file:///C:/Users/sarah/Downloads/Synthese_10_arguments_cles_vaccination_hpv_20201223.pdf

Brochures/affiches pour la salle d'attente :

<https://depistagecancer-ge.fr/alsace/actualites/le-vaccin-anti-hpv-aussi-pour-les-garcons/>

<https://www.liguecancer-cd68.fr/brochures>

Un exemple d'entretien motivationnel dans le cadre de la vaccination :

<https://www.youtube.com/watch?v=jKOS0iPfjJI>

Communication non violente : par ex avec Marshall Rosenberg

<https://www.youtube.com/watch?v=bljRxdN-kL8>

● **Événements :**

- Semaine mondiale de la vaccination
- Semaine européenne de la vaccination
- Semaine de la vaccination au niveau national/régional

Annexe 3 : Tableaux sur la densité de médecins par rapport à la population générale et la population cible (jeunes filles entre 11 et 19 ans révolus) dans les cantons de Illkirch-Graffenstaden, Obernai, Cernay et Wittenheim :

Densité : pour 100 000 habitants

PG = population générale PC = population cible

MG = médecin généraliste

Canton d'Illkirch-Graffenstaden	MG	pédia+gynéco	PG (INSEE 2018)	PC (INSEE 2018)	Densité MG pour PG	Densité MG pour PC
Illkirch-Graffenstaden	24	2	26830	1391	89,5	1725,4
Eschau	4	0	5372	324	74,5	1234,6
Plobsheim	3	0	4493	249	66,8	1204,8
Ostwald	11	0	12586	829	87,4	1326,9
TOTAL	42	2	49281	2793	85,2	1503,8

Canton d'Obernai	MG	pédia+gynéco	PG (INSEE 2018)	PC (INSEE 2018)	Densité MG pour PG	Densité MG pour PC
Obernai	14	4	11350	635	123,3	2204,7
Andlau	2	0	1738	83	115,1	2409,6
Barr	10	0	7219	369	138,5	2710
Bernardswiller	1	0	1446	80	69,2	1250
Bernardvillé	0	0	222	5	0	0
Blienschwiller	0	0	317	16	0	0
Bourgheim	0	0	644	33	0	0
Dambach la ville	3	0	2216	101	135,4	2970,3
Eichhoffen	0	0	528	31	0	0
Epfig	4	0	2257	110	177,2	3636,4
Gertwiller	0	0	1252	60	0	0
Goxwiller	0	0	841	43	0	0
Heiligenstein	0	0	961	62	0	0
Itterswiller	0	0	237	25	0	0
Krautergersheim	0	0	1697	98	0	0
Le Hohwald	0	0	508	19	0	0
Meistratzheim	2	0	1500	77	133,3	2597,4
Mittelbergheim	0	0	635	33	0	0
Niedernai	1	0	1271	63	78,7	1587,3
Nothalten	0	0	456	20	0	0
Reichsfeld	0	0	298	20	0	0
Saint-Pierre	0	0	638	23	0	0
Stotzheim	4	0	1096	52	365	7692,3
Valff	2	0	1381	75	144,8	2666,7
Zellwiller	0	0	810	47	0	0
TOTAL	43	4	41518	2183	103,6	1969,8

Canton de Cernay	MG	pédia+gynéco	PG (INSEE 2018)	PC (INSEE 2018)	Densité MG pour PG	Densité MG pour PC
Cernay	11	2	11326	607	97,1	1812,2
Aspach-Michelbach	1	0	1777	119	56,3	840,3
Aspach-le-Bas	0	0	1319	81	0	0
Bitschwiller-les-Thann	2	0	1974	90	101,3	2222,2
Bourbach-le-Bas	0	0	557	28	0	0
Bourbach-le-Haut	0	0	418	23	0	0
Fellerling	2	0	1604	88	124,7	2272,7
Geishouse	0	0	440	16	0	0
Goldbach-Altenbach	0	0	282	18	0	0
Husseren-Wesserling	2	0	1048	59	190,8	3389,8
Kruth	1	0	944	52	106	1923,1
Leimbach	0	0	898	47	0	0
Malmerspach	0	0	503	21	0	0
Mitzach	0	0	389	24	0	0
Mollau	0	0	343	15	0	0
Moosch	1	0	1659	74	60,3	1351,4
Oderen	1	0	1262	62	79,2	1612,9
Rammersmatt	0	0	229	7	0	0
Ranspach	0	0	806	41	0	0
Roderen	0	0	895	61	0	0
Saint-Amarin	1	0	2241	120	44,6	833,3
Schweighouse-Thann	0	0	759	40	0	0
Steinbach	1	0	1355	78	73,8	1282,1
Storckensohn	0	0	204	12	0	0
Thann	9	0	7721	420	116,6	2142,9
Uffholtz	0	0	1747	86	0	0
Urbès	0	0	437	28	0	0
Vieux-Thann	2	0	2825	144	70,8	1388,9
Wattwiller	1	0	1649	91	60,6	1099
Wildenstein	0	0	174	10	0	0
Willer-sur-Thur	1	0	1802	85	55,5	1176,5
TOTAL	36	2	49587	2647	72,6	1360

Canton de Wittenheim	MG	pédia+gynéco	PG (INSEE 2018)	PC (INSEE 2018)	Densité MG pour PG	Densité MG pour PC
Wittenheim	11	1	14541	768	75,6	1432,3
Berrwiller	0	0	1196	50	0	0
Bollwiller	2	0	4075	207	49,1	966,2
Feldkirch	1	0	995	61	100,5	1639,3
Pulversheim	2	0	3000	200	66,7	1000
Ruelisheim	0	0	2307	115	0	0
Staffelfelden	1	0	3945	215	25,3	465,1
Ungersheim	0	0	2379	130	0	0
Wittelsheim	5	0	10341	637	48,4	785
TOTAL	22	1	42779	2383	51,4	923,2

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : BRAUNGISEN Prénom : Sarah

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L.335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université.

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :



A STRASBOURG, le 21/11/2021

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.