



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Vaccination anti papillomavirus des homosexuels
en cabinet de médecine générale**

Présentée et soutenue publiquement le 30 mai 2017 à 18h
au Pôle Formation

Par Guillaume Dufour

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur François DUBOS

Monsieur le Docteur Enagnon Kazali ALIDJINOU

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Stéphane SAMAILLE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

CEGIDD Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine, les hépatites virales et les infections sexuellement transmissibles

CV Couverture Vaccinale

HCSP Haut Conseil de la Santé Publique

HPV Human PapillomaVirus

INPES Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

ORL Oto Rhino Laryngée

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
I. Généralités	3
II. Homme et papillomavirus	4
A. Pathologies liées aux HPV chez l'homme	4
B. Recommandations et couverture vaccinale à l'étranger	5
III. Nouvelle recommandation du HCSP	6
A. Observations du groupe de travail.....	6
B. Synthèse	7
Matériels et méthodes.....	9
I. Question de recherche et objectifs	9
II. Méthodologie de la recherche documentaire	9
III. Type d'étude	10
IV. Elaboration du questionnaire	11
V. Population étudiée et recrutement	11
VI. Analyses statistiques	12
Résultats	14
I. Résultats des analyses descriptives	14
A. Données générales	14
B. La vaccination anti HPV et la nouvelle recommandation.....	16
C. Proposition de nouvelles recommandations vaccinales	17
II. Résultats des analyses univariées.....	18
A. Application de la recommandation vaccinale pour les filles.....	18
B. Connaissance de la nouvelle recommandation du HCSP	19
1. Connaissance de la nouvelle recommandation anti HPV.....	19
2. Canal d'information de la nouvelle recommandation	20
C. Hypothèses de recommandations vaccinales	21
1. Vaccination des homosexuels en cabinet de médecine générale	22
2. Vaccination anti papillomavirus étendue aux hommes.....	23
3. Diminution de l'âge de la vaccination	24

4. Vaccination étendue à l'ensemble de la population	25
5. Vaccination anti papillomavirus obligatoire.....	26
Discussion	227
I. Résultats importants.....	27
II. Discussion de la méthode.....	27
A. Type d'étude.....	27
B. Echantillon et caractéristiques démographiques des médecins	28
C. Autres biais	29
III. Discussion des résultats	30
A. Application de la recommandation pour les filles.....	30
B. Connaissance et applicabilité de la nouvelle recommandation	30
1. Connaissance de la nouvelle recommandation anti HPV.....	30
2. Applicabilité de la nouvelle recommandation anti HPV	31
C. Vaccination des homosexuels en cabinet de médecine générale	32
D. Autres propositions de recommandation vaccinale	33
1. Vaccination anti papillomavirus étendue aux hommes.....	33
2. Diminution de l'âge de la vaccination.....	34
3. Vaccination étendue à l'ensemble de la population	35
4. Vaccination anti papillomavirus obligatoire.....	35
Conclusion.....	37
Références bibliographiques	339
Annexes	45
Annexe 1 : Recommandations successives sur la vaccination anti HPV	45
Annexe 2 : Questionnaire sur la recommandation HPV chez les homosexuels	47
Annexe 3 : Mail d'information envoyé aux médecins généralistes	50
Annexe 4 : Exemple d'un test du Chi-2 réalisé lors de cette thèse	52
Annexe 5 : Caractéristiques démographiques des MG libéraux du Nord.....	54
Annexe 6 : Liste des CEGIDD des Hauts-de-France	55
Annexe 7 : Mail de l'un des médecins d'un ds CEGIDD du Nord.....	56

RESUME

Titre :

Vaccination anti papillomavirus des homosexuels en cabinet de médecine générale

Introduction :

Les études montrent une augmentation de l'incidence du cancer anal, lié aux HPV, chez les hommes et notamment chez les homosexuels. Le HCSP a recommandé en février 2016 la vaccination des homosexuels en CEGIDD. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'acceptabilité des médecins généralistes à vacciner cette nouvelle population cible en cabinet libéral.

Méthode :

Il s'agissait d'une étude quantitative et descriptive, basée sur un questionnaire anonyme électronique. Celui-ci a été envoyé à 580 médecins généralistes libéraux du département du Nord, permettant des analyses descriptives et univariées.

Résultats :

Le taux de réponses était de 25.3% soit 147 questionnaires interprétables. La majorité (92.4%) des médecins était favorable à la vaccination en cabinet libéral. Il existait une répartition homogène entre les médecins pro (55%) et anti (45%) vaccination étendue pour les garçons. Ces médecins ne désiraient pas étendre cette vaccination à l'ensemble de la population (84.6%), diminuer l'âge de la vaccination (85.4%) ou rendre cette dernière obligatoire (86.1%). La réactualisation des chiffres a montré un taux d'adhésion à la vaccination pour les filles de 87%. Les médecins étaient une minorité (19%) à être informés de cette nouvelle recommandation.

Conclusion :

La recommandation actuelle s'est révélée inefficace (aucun vaccin réalisé sur une période d'un an). La vaccination anti HPV en cabinet libéral de médecine

générale semble être une alternative cohérente à la recommandation actuelle. L'augmentation de la couverture vaccinale sur les populations cibles passera cependant par une meilleure information des médecins et des patients.

Mots-clés :

« Vaccination », « HPV », « HCSP », « homosexuels », « médecine générale »

INTRODUCTION

I. Généralités

Le papillomavirus ou Human PapillomaVirus (HPV), agent infectieux viral, est un problème de santé publique au niveau mondial. (1) Sa prévalence est estimée à 10.5%. (2) On estime que 70% des personnes peuvent être exposées à un papillomavirus au cours de leur vie. (3)

Ces papillomavirus humains sont responsables de nombreuses pathologies, incluant le cancer du col de l'utérus. Son incidence, en France, est estimée à 3 028 cas en 2012, responsable de 1 102 décès. Ces chiffres sont en baisse, grâce notamment à la vaccination, seul outil de prévention primaire. (4)

Cette vaccination remboursée (5) a pour objectif d'éviter toute infection aux HPV 16 et 18. (6) Elle se base sur plusieurs recommandations (*cf Annexe 1*) du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP). Celles-ci ont permis la constitution d'une politique de santé publique liée aux vaccins Gardasil © (quadrivalent) et Cervarix © (bivalent). (7) (8)

L'efficacité de ces vaccins contre les HPV a été prouvée par les études de Koutsky (9), FUTURE II (10), VILLA (11), Harper (12) et Paavonen (13). Selon les études FUTURE I et FUTURE II (10) et grâce aux données de pharmacovigilance issues de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, le risque d'effets indésirables graves est faible. (14)

En France, la couverture vaccinale (CV) est basse. On observe aussi une difficulté à compléter le schéma vaccinal à 3 doses. (15) Les chiffres de la CV sont établis à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires et sont issus de l'Institut de Veille Sanitaire. Ils montrent, pour les filles de 14-17 ans, une CV de 53.8% pour une dose et de 37.5% pour 3 doses. (16)

D'autres études montrent l'implication des HPV dans d'autres pathologies : des condylomes (3) , des cancers ano-génitaux (17) et des cancers de la sphère oto-rhino-laryngée (ORL). (18)

II. Homme et papillomavirus

Dans un souci de clarté, la définition du terme « homme » est un individu de sexe masculin.

A. Pathologies liées aux HPV chez l'homme

Les hommes peuvent également être infectés par les papillomavirus, que cela soit au niveau génital, anal ou oral. La prévalence de ces infections est de 15 à 19% au niveau génital (19) et de 6.8% au niveau oral. La prévalence des infections anales est de 25 % pour les hétérosexuels et 64% pour les homosexuels. (20) Dans toutes ces infections, le sérotype 16 est le plus retrouvé. (21) (22) (23)

Comme chez la femme, les HPV induisent des condylomes (génitaux ou anaux). La prévalence de ceux-ci est estimée entre 0.15% à 0.20%, sans différence d'orientation sexuelle des hommes. (24) Les sérotypes 6 et 11 sont présents dans plus de 90% de ces condylomes. (25)

On estime que le taux de cancers attribués aux papillomavirus est de 0.7% chez l'homme. (26)

Parmi ces cancers, celui du pénis est très rare (environ 0.1% des cancers de l'homme). (27) Son incidence est, dans les pays occidentaux, de l'ordre de 0.1 à 1.5 cas pour 100 000 hommes. (28) On estime que 25 à 50% des cancers péniens sont liés à la présence d'un HPV à haut risque oncogène, notamment du sérotype 16. (29)

Les papillomavirus sont responsables de cancers de la sphère ORL, dont l'incidence de 8 010 cas en 2015. (30) (31) Dans deux études, les résultats ont montré la présence de HPV à haut risque oncogène dans 46.5% des cancers de l'oropharynx et dans 10.5% des cancers de la cavité orale. (32) (33) Parmi ces papillomavirus, celui possédant le plus fort potentiel oncogène est le sérotype 16. Il représente 70% des papillomavirus présents dans la sphère ORL. (34)

Il existe un lien de causalité entre l'infection au papillomavirus (surtout l'HPV 16) et le cancer anal, avec la présence des HPV dans 96.7% des cas de cancers anaux (75% de présence de l'HPV 16). (35) Ce dernier est considéré comme rare (incidence mondiale d'environ 1 cas pour 100 000 hommes). Cette incidence est en augmentation constante (environ 2% / an). (36) En France, son incidence est passée de 0.2 à 0.5 cas pour 100 000 hommes sur les 30 dernières années. (37) Parmi les facteurs de risque, on mentionne l'homosexualité et la séropositivité. En effet, le risque de développer un cancer anal est 20 fois supérieur chez les homosexuels. (38) L'incidence du cancer anal chez les homosexuels est de 5 cas pour 100 000 homosexuels séronégatifs alors que cette incidence est évaluée à 46 cas pour 100 000 hommes chez les homosexuels séropositifs. (22)

B. Recommandations et couverture vaccinale à l'étranger

Certains pays recommandent la vaccination anti papillomavirus pour les hommes : l'Autriche depuis 2008, les Etats-Unis depuis 2011, le Canada depuis 2012 et l'Australie depuis 2013. Dans ces pays, la couverture vaccinale des garçons est à peine plus basse que celle des filles. (39) (40)

En Australie, les données montraient une CV pour 3 doses à 60% pour les garçons contre 73% pour les filles. (41)

Les données canadiennes montraient une CV de 79% chez les garçons contre 85% chez les filles, pour la période 2013-2014. (40)

III. Nouvelle recommandation du HCSP

Suite à la reconnaissance de l'utilité de la vaccination anti HPV dans la prévention de lésions anales précancéreuses (notamment chez les homosexuels), le HCSP s'est questionné sur l'utilité d'une recommandation vaccinale. (42)

A. Observations du groupe de travail

Premièrement, il existe une immunité de groupe en cas de couverture vaccinale élevée (supérieure à 50%). La vaccination des filles confère alors une protection contre les HPV aux hommes et aux femmes plus âgées. Il n'existe pas d'immunité de groupe si la couverture vaccinale est inférieure à 50%. (43)

Deuxièmement, le cancer anal est en progression mais il reste rare pour la population générale. Il survient majoritairement chez les homosexuels, chez les femmes ayant déjà eu un antécédent de cancer (ou lésion précancéreuse) du col utérin ou de la vulve et chez les personnes immunodéprimées. Concernant la vaccination, son efficacité est également démontrée contre les condylomes et les lésions précancéreuses anales chez les homosexuels. (44)

Troisièmement, les vaccins anti-papillomavirus (Gardasil © et Cervarix ©) sont bien tolérés chez l'homme. Une étude pivot multicentrique et les données de pharmacovigilance ont démontré ce fait. (14)

Quatrièmement, les études nord-américaines montrent une acceptabilité plus importante de la vaccination HPV chez les homosexuels. L'acceptabilité de la vaccination anti HPV est influencée positivement par : la connaissance des maladies liées à l'HPV, la connaissance du vaccin, l'existence de recommandations vaccinales et la gratuité du vaccin. D'autres éléments ont une influence négative sur l'acceptabilité de la vaccination : l'opinion sur l'efficacité du vaccin, les multi-injections nécessaires, la méfiance vis-à-vis des effets secondaires, la méconnaissance sur le papillomavirus et ses conséquences. (41) Malgré ces études, on ne peut pas extrapoler ces résultats à la France.

Enfin, le rapport coût – efficacité est bas si l'on prend en compte le cancer du col de l'utérus pour lequel l'autorisation de mise sur le marché est validée. On augmente ce rapport en tenant compte de toutes les pathologies liées à l'HPV, si la couverture vaccinale chez les filles est basse et si celle des hommes est haute. Ce rapport peut également être diminué si on ne vaccine uniquement que les homosexuels. (45)

B. Synthèse

Avec tous ces éléments, le HCSP insiste sur le fait que la priorité est d'augmenter la couverture vaccinale chez les filles afin de faire bénéficier aux hommes hétérosexuels de l'immunité de groupe.

En raison de la faible couverture vaccinale, de la prévalence du cancer anal, de pathologies bénignes (condylomes) et d'un rapport coût-efficacité élevé, la vaccination anti HPV chez les hommes ne représente pas une priorité. Par contre, il est important d'améliorer la couverture vaccinale chez les filles, il est donc nécessaire d'améliorer les campagnes de vaccination.

Enfin, les homosexuels ne bénéficiant pas de l'immunité de groupe et compte-tenu de l'incidence du cancer anal dans cette population, il convient de leur proposer la vaccination, malgré les problèmes d'application (difficulté à vacciner les homosexuels avant l'infection).

« Le HCSP recommande donc :

- Qu'un accès au vaccin anti papillomavirus soit proposé dans les CEGIDD et dans les centres de vaccination aux hommes jusque l'âge de 26 ans qui ont ou ont eu des relations sexuelles avec un homme. Le bénéfice de cette vaccination sera d'autant plus important que le début de l'activité sexuelle sera récent et que le nombre de partenaires passés sera faible.
- Que cette possibilité d'accès soit relayée par des campagnes d'informations adaptées.

Par ailleurs, le HCSP rappelle que la vaccination contre les infections à papillomavirus humains est recommandée aux personnes immunodéprimées des deux sexes. » (46)

En France, l'acteur majeur de la vaccination est le médecin généraliste. Celui-ci a un rôle important d'information en ce qui concerne les actes de vaccination. Suite à cette publication, nous nous sommes donc demandé si ces médecins généralistes percevaient cette recommandation du HCSP comme applicable dans leur pratique libérale.

MATERIELS ET METHODES

I. Question de recherche et objectifs

Cette thèse s'est basée sur les connaissances actualisées de la vaccination anti papillomavirus, sur les dernières données de la couverture vaccinale anti papillomavirus et sur la recommandation du Haut Conseil de la Santé Publique de février 2016 (recommandant la vaccination anti papillomavirus pour les homosexuels dans les CEGIDD et les centres de vaccination).

La question principale de ce travail de recherche était de quantifier la proportion de médecins généralistes du Nord souhaitant s'impliquer dans la vaccination des homosexuels au sein leur cabinet de médecine générale.

Les objectifs secondaires de ce travail étaient de :

- Réévaluer les pratiques professionnelles des médecins sur la vaccination anti HPV des filles,
- Recenser le nombre de médecins informés de la nouvelle recommandation anti HPV,
- Proposer diverses alternatives à la recommandation actuelle et d'en mesurer l'accueil.

II. Méthodologie de la recherche documentaire

La période d'étude documentaire, pour la réalisation de cette étude, a eu lieu de juin à décembre 2016.

Les différentes sources étudiées sont issues :

- De bases de données universitaires et médicales : le Service Commun de la Documentation de l'Université Lille 2 Droit et Santé, le système Universitaire de Documentation, les sites de recherches médicaux PubMed, Cochrane, Google Scholar, la plateforme MDPI,
- Des sites officiels des organismes et institutions : le Haut Conseil de Santé Publique, le ministère des affaires sociales et de la santé, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, l'Institut de Veille Sanitaire, l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques, l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES), la Haute Autorité de Santé, l'Organisation Mondiale de la Santé, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France, l'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer, l'Institut Pasteur,
- Des journaux et revues scientifiques : le New England Journal of Medicine, la revue du praticien, Prescrire, la revue d'Oxford, le journal International du Cancer, the Lancet.

Les bibliographies des études, rapports et revues consultées ont permis d'approfondir notre thématique. La gestion de toutes les références utilisées a été réalisée avec le logiciel Zotero ©.

Pour ce travail, nous avons utilisé le thesaurus Medical Subject Headings (MeSH) avec pour principaux mots-clés : « Vaccin anti papillomavirus », « HPV », « couverture vaccinale », « médecins généralistes », « homosexuels », « Haut Conseil de la Santé Publique ».

III. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude quantitative, descriptive et transversale. Celle-ci était basée sur un auto questionnaire individuel, électronique et anonyme.

Les critères d'inclusion étaient : médecin généraliste, exerçant en secteur libéral dans le département du Nord. Les critères d'exclusion étaient : non diplômé, retraité, exerçant en milieu hospitalier, spécialiste, exercice d'une activité non généraliste (homéopathe, acupuncteur, angiologue...)

Notre population-source était celle des médecins généralistes du Nord. Au premier janvier 2016, l'effectif de cette population était évalué à 2 809 médecins généralistes exerçant en secteur libéral. (47) Nous avons utilisé un calculateur en ligne (48) pour définir la taille de notre échantillon. Nous avons ainsi déterminé qu'en acceptant une marge d'erreur de 10%, notre échantillon devrait être constitué d'un minimum de 93 médecins.

IV. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire s'est basé sur la recommandation du Haut Conseil de la Santé Publique, à partir des données de la littérature.

Une adresse e-mail a été créée (theseq2016@gmail.com) pour préparer et héberger le questionnaire en ligne afin de :

- Centraliser les réponses et les données,
- Diminuer la perte d'informations,
- Eviter les erreurs de transcription,
- Diminuer les contraintes des médecins liées aux réponses (rapidité, intuitivité, diminution des coûts).

Un premier questionnaire test a été conçu et envoyé le 19 juillet 2016 à 16 professeurs, médecins et directeurs de thèses, membres du Collège des Enseignants de Médecine Générale du Nord Pas de Calais. Les réponses et divers

échanges avec ces médecins ont permis l'élaboration de la version finale du questionnaire le 16 septembre 2016. (cf. *Annexe 2*)

V. Population étudiée et recrutement

Nous avons opté pour un recrutement électronique des médecins de notre échantillon. Afin d'obtenir le minimum de 93 réponses, nous avons recueilli 580 adresses mail de médecins généralistes (ce qui représentait une estimation du taux de réponses à 16%). Nous n'avons pas employé la méthode probabiliste, ni la méthode empirique.

Les adresses mail ont été récupérées à partir de 4 sources : les petites annonces du conseil de l'ordre des médecins, le Collège des Enseignants de Médecine Générale du Nord, la faculté de médecine de Lille 2 (pour les médecins proposant des stages ambulatoires), et d'autres internes en cours de thèse. Toutes les adresses obtenues ont été utilisées pour l'envoi du questionnaire.

Les courriels ont été envoyés du 16 juillet au 22 novembre 2016. Ceux-ci (cf. *Annexe 3*) contenaient le lien redirigeant vers le questionnaire, sous la forme d'un formulaire hébergé par Google Forms ©.

Afin de maximiser le nombre de réponses au questionnaire, le lien a été également hébergé sur le site du conseil de l'ordre des médecins du Nord, rubrique « Thèse'App ».

VI. Analyses statistiques

Les résultats bruts ont été compilés, réponse par réponse, directement via Google Forms ©. Ces résultats ont été exportés via un tableau Excel afin d'être analysés.

Nous avons procédé en deux temps pour les analyses statistiques.

Premièrement, nous avons réalisé des analyses statistiques descriptives des données obtenues. S'agissant de variables qualitatives, nous avons décrit les résultats en termes de fréquence (résultats donnés en pourcentage). Ils ont été représentés sous forme de tableaux.

Deuxièmement, nous avons réalisé des analyses univariées afin de rechercher l'association de variables. Celles-ci étant qualitatives, le test du Chi 2 a été utilisé. (49) Une explication de ce test a été réalisée en utilisant un exemple complet. (cf *Annexe 4*)

Ce test utilise un tableau de contingence afin de déterminer les effectifs théoriques et les effectifs relevés. Il faut ensuite calculer les Chi – 2 locaux (déviations entre effectif théorique et observé) et déterminer le nombre de degrés de liberté du tableau de contingence. On calcule ainsi le Chi 2 global (somme des Chi 2 locaux). Avec ces deux nombres, on peut déterminer si le test est significatif en déterminant la p-value (ou alpha). (50) (51)

Un test est considéré comme :

- Non significatif si la p-value est supérieure à 0.10,
- Peu significatif si la p-value est comprise entre 0.05 et 0.10,
- Significative si la p-value est comprise entre 0.01 et 0.05,
- Très significative si la p-value est comprise entre 0.001 et 0.01,
- Extrêmement significative si la p-value est inférieure à 0.001.

Pour ces analyses, nous avons reporté les résultats positifs, tout en rappelant, lorsqu'il était nécessaire, les conditions normales de validité du test Chi 2. Pour que le test soit valable, il faut que :

- L'effectif total du tableau de contingence soit supérieur ou égal à 20,
- Les effectifs marginaux du tableau de contingence soient supérieurs ou égaux à 5,
- Les effectifs théoriques du tableau de contingence doivent être supérieurs à 5 sans chaque case du tableau de contingence.

RESULTATS

Entre le 17 septembre et le 27 novembre 2016 inclus, 147 réponses au questionnaire ont été récoltées, soit 25.3% de taux de réponse. La totalité de ces questionnaires était exploitable pour l'analyse statistique.

Ces résultats ont tous été compilés sur un tableau Excel © directement via le formulaire de Google ©. Les résultats bruts de cette étude sont ainsi disponibles à l'adresse suivante :

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1w-H1ASvwlk_NIESNdeD9vc6Fz3T0p6E675M6xOzcp0/edit?usp=sharing

Ces résultats ont été présentés en deux parties. La première traitait des statistiques descriptives (en séparant les 3 parties du questionnaire). La deuxième affichait des résultats plus précis en se basant sur des analyses univariées (en séparant les 3 objectifs de cette thèse).

I. Résultats des analyses descriptives :

A. Données générales

Tableau 1 : Répartition par genre

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Homme	82	55,8%
Femme	65	44,2%
Sans réponse	0	

Tableau 2 : Répartition par âge

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Moins de 40 ans	64	43,5%
Entre 40 et 55 ans	37	25,2%
Plus de 55 ans	46	31,3%
Sans réponse	0	

Tableau 3 : Répartition selon le secteur d'activité

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Urbain	93	63,3%
Rural	54	36,7%
Sans réponse	0	

Tableau 4 : Répartition selon le mode d'exercice

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Seul	43	29,3%
Cabinet de médecins généralistes	50	34,0%
Cabinet pluridisciplinaire	26	17,7%
Remplaçant	28	19,0%
Sans réponse	0	

Tableau 5 : Réticence à certains vaccins « non obligatoires »

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	40	27,2%
Non	107	72,8%
Sans réponse	0	

B. La vaccination anti HPV et la nouvelle recommandation

Tableau 6 : Application de la recommandation vaccinale anti HPV chez les filles

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	127	87,0%
Non	19	13,0%
Sans réponse	1	

Tableau 7 : Connaissance de la recommandation vaccinale anti HPV chez les homosexuels

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	28	19,2%
Non	118	80,8%
Sans réponse	1	

Tableau 8 : Canal de connaissance de cette recommandation

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Formation médicale continue	5	20,0%
Revue et newsletters	7	28,0%
Sites internet gouvernementaux	10	40,0%
Délégués pharmaceutiques	3	12,0%
Sans réponse	3	

Tableau 9 : Information suffisante sur l'évolution des recommandations vaccinales

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	65	44,2%
Non	82	55,8%
Sans réponse	3	

Tableau 10 : Amélioration nécessaire des campagnes de vaccination

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	135	91,8%
Non	12	8,2%
Sans réponse	0	

Tableau 11 : Recommandation applicable en l'état

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	86	60,6%
Non	56	39,4%
Sans réponse	5	

C. Propositions de nouvelles recommandations vaccinales

Tableau 12 : Vaccination anti-HPV des homosexuels en cabinet de médecine générale

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	134	92,4%
Non	11	7,6%
Sans réponse	2	

Tableau 13 : Vaccination anti-HPV étendue aux hommes

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	79	54,5%
Non	66	45,5%
Sans réponse	2	

Tableau 14 : Souhaiteriez-vous diminuer l'âge de la vaccination anti-HPV ?

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	22	15,4%
Non	121	84,6%
Sans réponse	4	

Tableau 15 : Souhaiteriez-vous étendre la vaccination anti-HPV à l'ensemble de la population, et ce, à n'importe quel âge ?

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	21	14,6%
Non	123	85,4%
Sans réponse	3	

Tableau 16 : Afin d'améliorer la couverture vaccinale, souhaiteriez-vous rendre la vaccination anti-HPV obligatoire ?

	<i>Nombre</i>	<i>Proportion</i>
Oui	20	13,9%
Non	124	86,1%
Sans réponse	3	

II. Résultats des analyses univariées :

A. Application de la recommandation vaccinale pour les filles

Un des formulaires a été retiré pour ces analyses (le 113), car le médecin n'avait pas répondu à la question.

Tableau 17 : Analyses univariées sur l'application de la recommandation vaccinale pour les filles

	OUI	NON		CHI 2 observé	P - value
	127	19			
Homme	70	12		0,434	0,51
Femme	57	7			
Moins de 40 ans	54	9		1,074	0,584
Entre 40 et 55 ans	34	3			
Plus de 55 ans	39	7			
Urbain	78	14		1,067	0,302
Rural	49	5			
Seul	37	6		5,585	0,134
Cabinet de Médecins généralistes	41	8			
Cabinet pluridisciplinaire	21	5			
Remplaçant	28	0			
Réticent aux vaccins non obligatoires	29	10		7,496	0,006
Non réticent aux vaccins non obligatoires	98	9			

B. Connaissance de la nouvelle recommandation du HCSP

1. Connaissance de la nouvelle recommandation anti HPV

En raison d'une absence de réponse à la question portant sur la connaissance de la recommandation, les réponses au formulaire 102 ont été exclues de ces analyses.

Tableau 18 : Analyses univariées sur la connaissance de la nouvelle recommandation

	OUI	NON		CHI 2 observé	P - value
	28	118			
Homme	16	66		0,013	0,909
Femme	12	52			
Moins de 40 ans	13	51		2,231	0,199
Entre 40 et 55 ans	4	32			
Plus de 55 ans	11	35			
Urbain	17	75		0,078	0,78
Rural	11	43			
Seul	9	34		1,879	0,598
Cabinet de Médecins généralistes	7	42			
Cabinet pluridisciplinaire	7	19			
Remplaçant	5	23			
Réticent aux vaccins non obligatoires	7	33		0,1	0,752
Non réticent aux vaccins non obligatoires	21	85			
Applique la recommandation pour les filles	24	103		0,049	0,825
N'applique pas la recommandation pour les filles	4	15			

2. Canal d'information de la nouvelle recommandation

La légende du tableau de ces résultats est :

- FMC : Formation médicale continue
- RN : Revues et newsletters
- SIEG : Sites internet gouvernementaux
- DP : Délégués pharmaceutiques

Tableau 19 : Analyses univariées sur le canal de connaissance de la nouvelle recommandation

	FMC	RN	SIEG	DP		CHI 2 observé	P - value
	5	7	10	3			
Homme	3	5	6	1		1,27	0,736
Femme	2	2	4	2			
Moins de 40 ans	3	4	4	1		2,194	0,901
Entre 40 et 55 ans	0	1	2	1			
Plus de 55 ans	2	2	4	1			
Urbain	4	5	6	1		2,017	0,569
Rural	1	2	4	2			
Seul	2	1	4	1		8,678	0,468
Cabinet de Médecins généralistes	1	3	0	2			
Cabinet pluridisciplinaire	1	3	3	0			
Remplaçant	1	1	2	0			
Réticent aux vaccins non obligatoires	1	2	2	0		0,903	0,825
Non réticent aux vaccins non obligatoires	4	6	7	3			
Applique la recommandation pour les filles	4	5	9	3		3,625	0,304
N'applique pas la recommandation pour les filles	1	2	0	0			

C. Hypothèses de recommandations vaccinales

1. Vaccination des homosexuels en cabinet de médecine générale

Deux formulaires (61 et 126) ont été retirés car les médecins n'avaient pas répondu à la question 12.

Tableau 20 : Analyses univariées sur la vaccination des homosexuels en cabinet de médecine générale

	OUI	NON		CHI 2 observé	P - value
	134	11			
Homme	73	7		0,345	0,557
Femme	61	4			
Moins de 40 ans	60	4		3,718	0,156
Entre 40 et 55 ans	36	1			
Plus de 55 ans	38	6			
Urbain	87	6		0,476	0,49
Rural	47	5			
Seul	39	3		3,421	0,331
Cabinet de Médecins généralistes	45	5			
Cabinet pluridisciplinaire	22	3			
Remplaçant	28	0			
Réticent aux vaccins non obligatoires	32	7		8,171	0,004
Non réticent aux vaccins non obligatoires	102	4			
Applique la recommandation pour les filles	123	2		48,969	< 0,001
N'applique pas la recommandation pour les filles	10	9			
Connaît la nouvelle recommandation	27	1		0,814	0,367
Ne connaît pas la nouvelle recommandation	106	10			
Connaît par la FMC	5	0		Non Calculable	Non Calculable
Connaît par les revues et newsletters	7	0			
Connaît par les sites internet	10	0			
Connaît par les délégués	3	0			
Considère être suffisamment informé	58	6		0,348	0,555
Considère ne pas être assez informé	76	5			
Souhaite l'amélioration des campagnes	126	7		12,371	< 0,001
Ne souhaite pas l'amélioration des campagnes	8	4			
Trouve la nouvelle recommandation applicable	84	1		11,515	0,001
Ne trouve pas la nouvelle recommandation applicable	46	9			

2. Vaccination anti papillomavirus étendue aux hommes

Deux formulaires (34 et 61) ont également été retirés car les médecins n'avaient pas répondu à cette question 13.

Tableau 21 : Analyses univariées sur la vaccination anti HPV étendue aux hommes

	OUI	NON		CHI 2 observé	P - value
	79	66			
Homme	41	39		0,752	0,386
Femme	38	27			
Moins de 40 ans	29	34		5,558	0,062
Entre 40 et 55 ans	26	11			
Plus de 55 ans	24	21			
Urbain	52	40		0,422	0,516
Rural	27	26			
Seul	26	17		1,769	0,622
Cabinet de Médecins généralistes	25	25			
Cabinet pluridisciplinaire	15	10			
Remplaçant	13	14			
Réticent aux vaccins non obligatoires	17	23		3,199	0,074
Non réticent aux vaccins non obligatoires	62	43			
Applique la recommandation pour les filles	78	47		21,744	< 0,001
N'applique pas la recommandation pour les filles	1	18			
Connaît la nouvelle recommandation	18	10		1,246	0,264
Ne connaît pas la nouvelle recommandation	61	55			
Connaît par la FMC	4	1		3,029	0,387
Connaît par les revues et newsletters	4	3			
Connaît par les sites internet	8	2			
Connaît par les délégués	1	2			
Considère être suffisamment informé	32	32		0,929	0,335
Considère ne pas être assez informé	47	34			
Souhaite l'amélioration des campagnes	76	57		4,587	0,032
Ne souhaite pas l'amélioration des campagnes	3	9			
Trouve la nouvelle recommandation applicable	49	36		0,985	0,321
Ne trouve pas la nouvelle recommandation applicable	27	28			

3. Diminution de l'âge de la vaccination

Celles-ci ont pu être réalisées après avoir écarté 4 formulaires (33, 34, 41 et 61) des calculs statistiques pour cause de non-réponse à la question 14.

Tableau 22 : Analyses univariées sur la diminution de l'âge de la vaccination

	OUI	NON		CHI 2 observé	P - value
	22	121			
Homme	10	69		1,008	0,315
Femme	12	52			
Moins de 40 ans	11	50		23,85	< 0,001
Entre 40 et 55 ans	6	31			
Plus de 55 ans	5	40			
Urbain	12	43		2,842	0,092
Rural	10	78			
Seul	6	37		0,804	0,849
Cabinet de Médecins généralistes	8	41			
Cabinet pluridisciplinaire	5	20			
Remplaçant	3	23			
Réticent aux vaccins non obligatoires	3	37		2,652	0,103
Non réticent aux vaccins non obligatoires	19	84			
Applique la recommandation pour les filles	22	101		4,022	0,045
N'applique pas la recommandation pour les filles	0	19			
Connaît la nouvelle recommandation	7	21		2,407	0,121
Ne connaît pas la nouvelle recommandation	15	99			
Connaît par la FMC	1	4		0,746	0,862
Connaît par les revues et newsletters	1	6			
Connaît par les sites internet	3	7			
Connaît par les délégués	1	2			
Considère être suffisamment informé	10	54		0,004	0,95
Considère ne pas être assez informé	12	67			
Souhaite l'amélioration des campagnes	20	111		0,016	0,899
Ne souhaite pas l'amélioration des campagnes	2	10			
Trouve la nouvelle recommandation applicable	15	69		0,588	0,443
Ne trouve pas la nouvelle recommandation applicable	7	47			

4. Vaccination étendue à l'ensemble de la population

Lors de ces analyses, nous avons retiré trois formulaires (33, 34 et 61) car les médecins n'avaient pas répondu à la question 15.

Tableau 23 : Analyses univariées sur la vaccination étendue à l'ensemble de la population

	OUI	NON	CHI 2 observé	P - value
	21	124		
Homme	12	67	0,051	0,821
Femme	9	56		
Moins de 40 ans	8	54	0,543	0,762
Entre 40 et 55 ans	5	32		
Plus de 55 ans	8	37		
Urbain	13	78	0,165	0,685
Rural	8	45		
Seul	6	37	4,887	0,18
Cabinet de Médecins généralistes	6	44		
Cabinet pluridisciplinaire	7	18		
Remplaçant	2	24		
Réticent aux vaccins non obligatoires	8	32	1,305	0,253
Non réticent aux vaccins non obligatoires	13	91		
Applique la recommandation pour les filles	21	103	3,772	0,052
N'applique pas la recommandation pour les filles	0	19		
Connaît la nouvelle recommandation	5	23	0,28	0,597
Ne connaissent pas la nouvelle recommandation	16	99		
Connaît par la FMC	1	4	0,609	0,894
Connaît par les revues et newsletters	1	6		
Connaît par les sites internet	3	7		
Connaît par les délégués	1	3		
Considère être suffisamment informé	9	55	0,026	0,872
Considère ne pas être assez informé	12	68		
Souhaite l'amélioration des campagnes	21	111	2,235	0,135
Ne souhaite pas l'amélioration des campagnes	0	12		
Trouve la nouvelle recommandation applicable	14	70	0,402	0,526
Ne trouve pas la nouvelle recommandation applicable	7	48		

5. Vaccination anti papillomavirus obligatoire

Nous avons également retiré 3 formulaires (33, 34 et 61) pour cause de non réponse à cette question 16.

Tableau 23 : Analyses univariées sur la vaccination anti HPV obligatoire

	OUI	NON	CHI 2 observé	P - value
	20	124		
Homme	8	71	2,072	0,15
Femme	12	53		
Moins de 40 ans	13	49	6,481	0,039
Entre 40 et 55 ans	1	36		
Plus de 55 ans	6	39		
Urbain	11	80	0,671	0,413
Rural	9	44		
Seul	7	36	2,368	0,5
Cabinet de Médecins généralistes	4	46		
Cabinet pluridisciplinaire	4	21		
Remplaçant	5	21		
Réticent aux vaccins non obligatoires	6	88	12,752	< 0,001
Non réticent aux vaccins non obligatoires	14	36		
Applique la recommandation pour les filles	20	104	3,562	0,059
N'applique pas la recommandation pour les filles	0	19		
Connaît la nouvelle recommandation	5	23	0,434	0,51
Ne connaissent pas la nouvelle recommandation	15	100		
Connaît par la FMC	1	4	0,963	0,81
Connaît par les revues et newsletters	1	7		
Connaît par les sites internet	2	7		
Connaît par les délégués	0	3		
Considère être suffisamment informé	6	58	1,962	0,161
Considère ne pas être assez informé	14	66		
Souhaite l'amélioration des campagnes	20	112	2,112	0,146
Ne souhaite pas l'amélioration des campagnes	0	12		
Trouve la nouvelle recommandation applicable	15	69	3,156	0,076
Ne trouve pas la nouvelle recommandation applicable	4	51		

DISCUSSION

I. Résultats importants :

Notre hypothèse évoquée en introduction était validée à travers notre étude. La majorité des médecins généralistes (92.4%) était favorable à la vaccination des homosexuels en cabinet libéral.

Nous avons également observé que ces médecins étaient plus partagés sur la vaccination anti HPV étendue aux hommes (55% pour et 45% contre). Concernant les possibilités de diminuer l'âge de la vaccination, d'étendre celle-ci à l'ensemble de la population ou de la rendre obligatoire, les médecins se sont majoritairement prononcés contre, en moyenne à 85%.

Enfin, cette étude a démontré que les médecins appliquaient la recommandation vaccinale anti HPV pour les filles à 87%. Ces médecins étaient peu au courant de la dernière recommandation de février 2016 (19%). Ils estimaient à 56% être suffisamment informés sur l'évolution des recommandations vaccinales.

II. Discussion de la méthode :

A. Type d'étude

Nous avons fait le choix d'une étude quantitative, descriptive et transversale en raison de la puissance que celle-ci peut représenter. Ce type d'étude présente un avantage de rapidité. L'obtention de données chiffrées et généralisables est un autre avantage de ce type d'étude.

Les inconvénients de la méthode par questionnaire sont le risque d'absence de réponses, d'incompréhension ou d'inadéquation des questions. Les autres inconvénients sont le fait d'avoir recours à une analyse statistique complexe et à l'absence d'interprétation subjective dans l'analyse de certains résultats.

Afin d'obtenir un échantillon représentatif de la population des médecins du Nord, un échantillon minimum de 93 réponses était espéré. Pour obtenir ces réponses, nous avons envoyé 580 mails, représentant 20.6% des médecins du Nord. Le taux de réponse était de 25.3%, soit 147 réponses. Notre échantillon était représentatif de la population-source avec une marge d'erreur de 7.87%. (48)

Il existe dans cette méthode un biais de sélection ou biais de recrutement puisque seuls les médecins dits « numériques » ont été recrutés. Afin d'augmenter la taille de l'échantillon et son hétérogénéité, il aurait fallu envoyer également les questionnaires par courrier.

B. Echantillon et caractéristiques démographiques des médecins

Les caractéristiques de la population des médecins généralistes ont été étudiées au travers des données issues du ministère des affaires sociales (52) , du baromètre de la santé de l'INPES (53) et de l'atlas démographique du conseil national de l'ordre des médecins (54). Ces résultats ont été détaillés dans l'*Annexe 4*.

L'échantillon des médecins généralistes de notre étude était marqué par une majorité d'hommes (environ 55%). Il existait une répartition homogène des tranches d'âge. Notre effectif était également marqué par une majorité de médecins travaillant en secteur urbain (environ les 2/3). Une majorité de médecins exerçait en cabinet de groupe (1/3 des médecins).

Au 1^{er} janvier 2016, la population des médecins généralistes libéraux était de 2 809 individus. La proportion d'hommes était de 60%. Notre échantillon était représentatif en ce qui concerne la répartition par genre. Concernant l'âge, la population des médecins généralistes est composée de 24 % de médecins de moins de 40 ans, de 34 % de médecins entre 40 et 55 ans et de 42 % de médecins de plus de 55 ans. Notre échantillon était représentatif sur l'âge des médecins.

Pour le mode d'exercice, les données montraient que les médecins généralistes libéraux exerçaient seuls à 44,7%, en cabinet de groupe à 43.8 % et en tant que remplaçant à 11.5%. Dans notre échantillon, il existait une surreprésentation des médecins remplaçants par rapport à la population générale. Notre recrutement était basé essentiellement sur les petites annonces du conseil de l'ordre, ce qui a augmenté la proportion des remplaçants au sein de notre échantillon.

Nos résultats montraient une répartition de 63% médecins exerçant en milieu urbain contre 37% de médecins exerçant en milieu rural. Notre échantillon était différent de la population de médecine générale, plus « urbaine » (plus de 87%). Selon l'institut de statistiques, l'exercice « rural » est effectif dans des villes de moins de 2 000 habitants. Cette question a pu occasionner un biais d'interprétation. Certains médecins nous ont ainsi déclaré exercer en milieu « rural » alors que leur cabinet était situé dans des villes de 10 000 habitants.

En conclusion, nos travaux ont révélé un biais d'échantillonnage. Ils ont montré une différence entre notre échantillon et la population de médecins généralistes du Nord. Il reste à vérifier que les médecins du Nord soient représentatifs de l'ensemble de la population médicale libérale française.

C. Autres biais

S'agissant d'une étude déclarative fondée sur un questionnaire, il existait un biais de déclaration, lié à l'évaluation de l'opinion des répondants.

Un biais de subjectivité était présent. Il a pu subsister un risque d'erreur, d'interprétation ou d'incompréhension du questionnaire, malgré l'effort de clarté et de

précision. Quelques médecins n'ont pas répondu à une ou plusieurs questions du formulaire. Malgré tout, nous avons pu analyser les questionnaires mais il faudrait pouvoir déterminer les raisons de ces « non-réponses ».

Il était peu probable, compte-tenu de la population étudiée, qu'il existait un biais de mémoire.

Il n'y a pas eu de biais d'attrition (retrait d'un formulaire pour réponses erronées). Nous avons utilisé l'intégralité des questionnaires, malgré quelques formulaires incomplets.

III. Discussion des résultats :

A. Application de la recommandation pour les filles

Nous avons observé un taux d'application de la recommandation vaccinale pour les filles de 87%. Les médecins généralistes du Nord se déclaraient majoritairement en faveur de la vaccination contre le papillomavirus. La plupart agissaient selon les recommandations vaccinales délivrées par le HCSP.

Nous rappelons pour mémoire que la couverture vaccinale en France chez les filles de 14-17 ans est de 53.8% pour une dose et de 37.5% pour 3 doses. (16) Les facteurs « patiente » et « parent » expliquent en partie cet écart entre taux d'acceptabilité et couverture vaccinale réelle. D'autres études ont exploré les freins des parents et des patients. (55) (56) (57)

Suite à l'analyse univariée effectuée (cf. tableau 17), nous avons pu nous apercevoir que cette application de la recommandation vaccinale était liée à la réticence aux vaccins « non obligatoires ». On pouvait affirmer que les médecins réalisant les vaccins « non obligatoires » appliquaient la recommandation pour les filles. Cette analyse était cohérente car la vaccination anti papillomavirus est elle-même non obligatoire.

B. Connaissance et applicabilité de la nouvelle recommandation

1. Connaissance de la nouvelle recommandation anti HPV

A travers cette étude, nous nous sommes aperçus que les médecins du Nord, dans une large majorité (80.8%) n'étaient pas informés de cette nouvelle recommandation. Il existait donc une problématique de diffusion de celle-ci. Rappelons qu'entre la publication de la recommandation et notre questionnaire, 7 à 9 mois se sont écoulés. Il s'agissait d'un délai suffisant pour que cette recommandation soit connue du plus grand nombre.

Parmi les médecins ayant été informés de la publication de cette nouvelle recommandation, nous nous sommes aperçus que le canal prioritaire était celui des sites gouvernementaux. Nous avons déduit que les médecins actualisaient leurs connaissances directement par : une inscription à une formation médicale continue, un abonnement à une newsletter ou à une revue scientifique. Dans notre étude, les délégués pharmaceutiques délivraient peu ces informations. Le médecin généraliste est un acteur actif de sa propre formation car chez près de 90% d'entre eux, l'information a été recherchée par le médecin lui-même. Ces chiffres étaient à analyser avec précaution, étant donné le faible échantillon.

Notre travail a permis de mettre en évidence un dysfonctionnement de la transmission des nouveaux avis de recommandation auprès des médecins généralistes. Une étude complémentaire pourrait permettre d'évaluer si la population cible était informée de cette recommandation, de façon directe puisque le relais « médecin » nous est apparu inefficace.

2. Applicabilité de la nouvelle recommandation anti HPV

Dans notre étude, 60% des médecins pensaient que cette recommandation était applicable en l'état. Afin de vérifier l'application de cette recommandation, nous

avons contacté l'Agence Régionale de Santé des Hauts-de-France. Celle-ci nous a informés du non-remboursement de ce vaccin pour les homosexuels. Nous avons également obtenu la liste des CEGIDD de la région. Il en existe 6 à travers le département du Nord (cf. Annexe 5).

Nous avons pu contacter plusieurs médecins exerçant en CEGIDD. Ils se sont montrés peu convaincus de l'efficacité d'une telle recommandation. Ils nous ont confirmé le non-remboursement du vaccin pour les homosexuels. Nous avons contacté des médecins exerçant dans les 6 CEGIDD par téléphone. L'un des médecins nous a répondu par mail dont nous avons établi la retranscription en Annexe 6. Ces médecins nous ont indiqué qu'aucun vaccin n'avait été réalisé depuis la publication de la recommandation de février 2016.

Une étude complémentaire permettrait de connaître les freins de la population cible à l'application de cette recommandation.

C. Vaccination des homosexuels en cabinet de médecine générale

Les médecins généralistes acceptaient, à une large majorité (92,4 %), la proposition de vacciner les homosexuels en cabinet libéral. Afin d'éviter toute confusion, nous n'avons pas demandé si ces médecins préféraient la vaccination en cabinet ou en CEGIDD. D'autres travaux antérieurs ont déterminé des taux d'acceptation similaires quant à la vaccination anti HPV. (58) (59) (60)

D'après notre enquête, nous avons observé quatre variables d'association liées au refus de la vaccination des homosexuels en cabinet libéral (cf. tableau 20). Ces déterminants étaient :

- la réticence aux vaccins non obligatoires,
- la non application de la recommandation pour les filles,
- l'absence de volonté d'améliorer les campagnes de vaccination,
- la perception de la non applicabilité de la nouvelle recommandation.

Statistiquement, nous nous sommes aperçus que le médecin, non réceptif à la vaccination anti HPV, doutait également de l'intérêt de cette vaccination pour les homosexuels.

Cette hypothèse de recommandation présentait de nombreux avantages :

- une prise en charge globale du patient, liée à une approche holistique du patient par le généraliste,
- un accès facilité à la vaccination en cabinet libéral,
- une identification des patients concernés par une relation médecin-patient de confiance.

Elle présentait certains inconvénients :

- coût de la vaccination (celle-ci n'est pas remboursée),
- risque théorique de stigmatisation.

Cette hypothèse de recommandation nous paraissait plus utile, surtout en raison des premiers résultats de la vaccination pour les homosexuels dans les CEGIDD. Cette hypothèse semblait applicable puisque la charge de travail ne serait pas augmentée au sein des cabinets libéraux. Pour étayer cette hypothèse, une étude qualitative serait nécessaire afin de connaître les freins à cette possible recommandation.

D. Autres propositions de recommandation vaccinale

1. Vaccination anti papillomavirus étendue aux hommes

Sur notre étude, les médecins accepteraient de vacciner les hommes, à une majorité de 54.8%. Une enquête similaire menée en Charente-Maritime en 2014 a permis de retrouver un taux supérieur (87.3%). (59)

Les médecins ne souhaitant pas étendre la vaccination HPV aux hommes dans leur pratique, sont les mêmes qui déclaraient ne pas appliquer la recommandation

vaccinale pour les filles. Ces mêmes médecins estimaient non nécessaire l'amélioration des campagnes de vaccination.

Il semblerait que certains facteurs puissent être associés, sans certitude au vu des résultats (risque d'erreur entre 5 et 10%) :

- la réticence aux vaccins non obligatoires,
- un âge des médecins compris entre 40 et 55 ans.

Cette hypothèse testait la faisabilité de la vaccination HPV étendue aux garçons. Celle-ci permettait d'augmenter la couverture vaccinale globale et de favoriser l'immunité de groupe. Les autres avantages de cette généralisation étaient de limiter les pathologies liées aux HPV chez l'homme (même si le cancer anal est rare).

L'inconvénient majeur de cette hypothétique recommandation était le rapport coût-efficacité augmenté de manière significative ainsi que l'augmentation de la charge de travail au sein des cabinets médicaux.

Cette recommandation était pour nous la plus intéressante en termes de santé publique, en dehors de l'aspect économique.

2. Diminution de l'âge de la vaccination

Les médecins généralistes du Nord étaient, en général, assez réfractaires à la diminution de l'âge de la vaccination. Notre hypothèse était rejetée par la majorité (84.6%) des médecins interrogés.

Aucun facteur déterminant d'association n'a été retrouvé (cf. tableau 21). L'un des tests semblait montrer une association avec l'application de la recommandation vaccinale pour les filles mais celui-ci ne remplissait pas tous les critères de validité. De la même manière, un autre test semblait indiquer une association entre le fait d'être un médecin « urbain » et l'acceptation de notre proposition de recommandation.

Notre hypothèse de recommandation vaccinale permettait d'explorer la possibilité de diminuer l'âge de la vaccination. La vaccination anti HPV pouvait ainsi être alignée sur les calendriers vaccinaux des nourrissons. Celle-ci présentait l'avantage de pouvoir augmenter la couverture vaccinale en évitant la perte de vue de certains enfants entre 11 et 19 ans. Les autres avantages étaient la certitude d'une vaccination avant tout risque d'infection et l'utilisation du schéma vaccinal à deux doses. Cette recommandation vaccinale présentait néanmoins un risque d'effets indésirables à long terme, non évalué à ce jour, et une grande accumulation de vaccins sur une période.

3. Vaccination étendue à l'ensemble de la population

Cette recommandation vaccinale ne recueillait qu'une faible adhésion, à hauteur de 14.6%. Il n'existait aucun facteur d'association démontré dans notre étude. Le seul facteur d'association possible était exclu par un test ne remplissant pas toutes les conditions de validité.

Cette hypothèse de recommandation se fondait sur l'idée d'une vaccination à l'ensemble de la population, sans restriction de sexe ou d'âge (comme une vaccination antitétanique). Cette hypothèse présentait certains avantages : augmentation de la couverture vaccinale et de l'immunité de groupe. Elle présentait néanmoins de nombreux inconvénients : risque d'une non-efficacité (si vaccination post-infection), rapport coût-efficacité élevé et risque d'une variabilité génétique des papillomavirus.

Cette recommandation nous paraissait plus compliquée à mettre en œuvre, en raison également d'une charge de travail accrue pour les médecins

4. Vaccination anti papillomavirus obligatoire

Dans notre étude, les médecins généralistes étaient opposés à 13.9% à cette vaccination obligatoire. Aucun facteur d'association pour cette recommandation

n'était retrouvé. Soit les tests étaient négatifs, soit ils ne remplissaient pas tous les critères d'éligibilité.

Notre dernière hypothèse de recommandation évoquait la possibilité d'une vaccination anti papillomavirus obligatoire. Celle-ci présentait l'avantage d'améliorer la couverture vaccinale de façon importante. Les deux inconvénients majeurs étaient un rapport coût-efficacité très élevé et le risque d'une défiance de la population vis-à-vis des pouvoirs publics. Celle-ci est visible, par de nombreux commentaires, sur certains sites (61) (62) suite à la publication d'un rapport récent sur la vaccination. (63)

Ce dernier argument nous permettait de douter de la pertinence de cette hypothèse. Cela induirait une charge de travail majeure en cabinet libéral.

CONCLUSION

L'hypothèse selon laquelle les médecins généralistes du Nord étaient favorables à la vaccination anti papillomavirus chez les homosexuels en cabinet libéral s'est avérée exacte. La vaccination des homosexuels en CEGIDD, depuis un an, est faiblement suivie. Notre proposition de recommandation pourrait s'avérer d'autant plus utile que le HCSP valide la vaccination des homosexuels.

Ce travail a permis de réactualiser les données de vaccination. Les médecins étaient majoritairement favorables à la vaccination pour les filles. En comparant ces résultats aux données actuelles de la couverture vaccinale, nous avons déterminé que les freins principaux à cette vaccination restaient l'accueil de celle-ci par les parents et les patientes elles-mêmes.

Nous avons également constaté une méconnaissance des médecins généralistes sur les nouvelles recommandations. Les médecins informés privilégiaient l'actualisation de leurs connaissances par une recherche directe et personnelle.

Enfin, les médecins étaient majoritairement opposés à toute modification majeure de la recommandation vaccinale anti papillomavirus, excepté notre proposition d'étendre la vaccination aux garçons qui semblait retenir l'attention des médecins généralistes.

Afin de lutter contre les HPV et leurs conséquences, nous pensons que le médecin généraliste devrait être replacé en acteur majeur de la prévention primaire. Ceci passerait par une augmentation de son information et de ses compétences sur la vaccination des homosexuels. Nous proposons également que la prochaine recommandation puisse réévaluer toute possibilité de vaccination des garçons afin d'augmenter la couverture vaccinale de manière significative.

Dans un souci d'amélioration de l'acceptabilité de ce vaccin et d'augmentation de la couverture vaccinale, il serait intéressant de réévaluer les freins à cette vaccination (par une étude qualitative) au niveau des médecins et des patients.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OMS | Papillomavirus humain (PVH) et cancer du col de l'utérus [Internet]. WHO. [cited 2016 Dec 26]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/fr/>
2. Clifford G, Gallus S, Herrero R, Muñoz N, Snijders P, Vaccarella S, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *The Lancet*. 2005 Sep;366(9490):991–8.
3. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med*. 1997 May 5;102(5A):3–8.
4. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Available from: www.invs.sante.fr/content/download/70152/266151/version/3/file/rapport_estimation_nationale_incidence_mortalite_cancer_france_1980_2012_tumeurs_solides.pdf
5. ameli.fr - Prévention du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cited 2017 Feb 11]. Available from: <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/vous-former-et-vous-informer/prevention-prise-en-charge-par-l-assurance-maladie/prevention-du-cancer-du-col-de-l-uterus/la-vaccination-hpv.php>
6. ECDC GUIDANCE - Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update [Internet]. [cited 2017 Jan 18]. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/20120905_GUI_HPV_vaccine_update.pdf
7. HCSP. Infections à HPV : nouveau schéma vaccinal du vaccin Cervarix® [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 Feb [cited 2016 Dec 3]. Available from: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=411>
8. HCSP. Infections à HPV : nouveau schéma vaccinal du vaccin Gardasil® [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 Mar [cited 2016 Dec 3]. Available from: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=416>
9. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, et al. A Controlled Trial of a Human Papillomavirus Type 16 Vaccine. *N Engl J Med*. 2002 Nov 21;347(21):1645–51.
10. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions. *N Engl J Med*. 2007 May 10;356(19):1915–27.

11. Schiller JT, Castellsagué X, Villa LL, Hildesheim A. An update of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine clinical trial results. *Vaccine*. 2008 Aug;26:K53–61.
12. Sun Z, Lu Z, Liu J, Wang G, Zhou W, Yang L, et al. Genomic Polymorphism of Human Papillomavirus Type 52 in Women from Northeast China. *Int J Mol Sci*. 2012 Nov 15;13(12):14962–72.
13. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007 Jun;369(9580):2161–70.
14. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Suivi national des effets indésirables du vaccin Gardasil, 2001 [Internet]. Available from: http://ansm.sante.fr/content/download/37340/490672/version/3/file/RapportvaccinGardasil_version-finale.pdf
15. HCSP. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains. Données actualisées [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 Jul [cited 2016 Dec 4]. Available from: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=454>
16. Mesure de la couverture vaccinale en France / 2012 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cited 2016 Dec 4]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2012/Mesure-de-la-couverture-vaccinale-en-France>
17. Frisch M, Glimelius B, van den Brule AJ, Wohlfahrt J, Meijer CJ, Walboomers JM, et al. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med*. 1997 Nov 6;337(19):1350–8.
18. Fakhry C, Gillison ML. Clinical implications of human papillomavirus in head and neck cancers. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2006 Jun 10;24(17):2606–11.
19. Franceschi S, Castellsagué X, Dal Maso L, Smith JS, Plummer M, Ngelangel C, et al. Prevalence and determinants of human papillomavirus genital infection in men. *Br J Cancer*. 2002 Mar 4;86(5):705–11.
20. Nyitray A, Nielson CM, Harris RB, Flores R, Abrahamsen M, Dunne EF, et al. Prevalence of and Risk Factors for Anal Human Papillomavirus Infection in Heterosexual Men. *J Infect Dis*. 2008 Jun 15;197(12):1676–84.
21. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. *J Infect Dis*. 2006 Oct 15;194(8):1044–57.
22. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men

- who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2012 May;13(5):487–500.
23. Chaturvedi AK, Graubard BI, Broutian T, Pickard RKL, Tong Z-Y, Xiao W, et al. NHANES 2009-2012 Findings: Association of Sexual Behaviors with Higher Prevalence of Oral Oncogenic Human Papillomavirus Infections in U.S. Men. *Cancer Res.* 2015 Jun 15;75(12):2468–77.
 24. Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis.* 2013 Jan 25;13:39.
 25. Aubin F, Prétet J, Jacquard A, Saunier M, Carcopino X, Jaroud F, et al. Human Papillomavirus Genotype Distribution in External Acuminata Condylomata: A Large French National Study (EDiTH IV). *Clin Infect Dis.* 2008 Sep;47(5):610–5.
 26. Giuliano AR, Nyitray AG, Kreimer AR, Pierce Campbell CM, Goodman MT, Sudenga SL, et al. EUROGIN 2014 roadmap: differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. *Int J Cancer.* 2015 Jun 15;136(12):2752–60.
 27. Hernandez BY, Barnholtz-Sloan J, German RR, Giuliano A, Goodman MT, King JB, et al. Burden of Invasive Squamous Cell Carcinoma of the Penis in the United States, 1998–2003. *Cancer.* 2008 Nov 15;113(10 Suppl):2883–91.
 28. Curado MP (Editor), et al. *Cancer Incidence in Five Continents. Vol. IX. IARC Scientific publications 2007* [Internet]. Available from: <https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp160/CI5vol9-A.pdf>
 29. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Bruni L, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine.* 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F12-23.
 30. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 / 2015 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cited 2016 Dec 3]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr//Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2015/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015>
 31. IARC monographie – 100B, 2012). *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol 100B, Biological agents*, Lyon, France, 2012 [Internet]. Available from: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B/mono100B.pdf>
 32. Smeets SJ, Hesselink AT, Speel E-JM, Haesevoets A, Snijders PJF, Pawlita M, et al. A novel algorithm for reliable detection of human papillomavirus in paraffin embedded head and neck cancer specimen. *Int J Cancer.* 2007 Dec 1;121(11):2465–72.
 33. St Guily JL, Jacquard A-C, Prétet J-L, Haesebaert J, Beby-Defaux A, Clavel C, et al. Human papillomavirus genotype distribution in oropharynx and oral cavity

- cancer in France--The EDiTH VI study. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. 2011 Jun;51(2):100–4.
34. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, et al. Case–Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. *N Engl J Med*. 2007 May 10;356(19):1944–56.
 35. Abramowitz L, Jacquard A-C, Jaroud F, Haesebaert J, Siproudhis L, Pradat P, et al. Human papillomavirus genotype distribution in anal cancer in France: the EDiTH V study. *Int J Cancer*. 2011 Jul 15;129(2):433–9.
 36. Nielsen A, Munk C, Kjaer SK. Trends in incidence of anal cancer and high-grade anal intraepithelial neoplasia in Denmark, 1978-2008. *Int J Cancer*. 2012 Mar 1;130(5):1168–73.
 37. Bouvier A-M, Belot A, Manfredi S, Jooste V, Uhry Z, Faivre J, et al. Trends of incidence and survival in squamous-cell carcinoma of the anal canal in France: a population-based study. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. 2016 May;25(3):182–7.
 38. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer*. 2004 Jul 15;101(2):270–80.
 39. Meites E, Markowitz LE, Paz-Bailey G, Oster AM, NHBS Study Group. HPV vaccine coverage among men who have sex with men - National HIV Behavioral Surveillance System, United States, 2011. *Vaccine*. 2014 Nov 12;32(48):6356–9.
 40. McClure CA, MacSwain M-A, Morrison H, Sanford CJ. Human papillomavirus vaccine uptake in boys and girls in a school-based vaccine delivery program in Prince Edward Island, Canada. *Vaccine*. 2015 Apr 8;33(15):1786–90.
 41. Nadarzynski T, Smith H, Richardson D, Jones CJ, Llewellyn CD. Human papillomavirus and vaccine-related perceptions among men who have sex with men: a systematic review. *Sex Transm Infect*. 2014 Nov;90(7):515–23.
 42. GARDASIL - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2017 Jan 29]. Available from: <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/GARDASIL>
 43. Drolet M, Bénard É, Boily M-C, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015 May;15(5):565–80.
 44. European Public Assessment Report (EPAR) 25 April 2014 [Internet]. [cited 2016 Dec 4]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000703/WC500118054.pdf
 45. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items

- for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Med.* 2009 juil;6(7):e1000097.
46. HCSP. Recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 Feb [cited 2016 Dec 4]. Available from: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=552>
 47. Etudes et statistiques - Direction de la recherche, de l'évaluation, des études et des statistiques [Internet]. [cited 2017 Feb 5]. Available from: <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/TableViewer/tableView.aspx>
 48. La taille d'échantillon optimale [Internet]. CheckMarket. 2011 [cited 2017 Feb 26]. Available from: <https://fr.checkmarket.com/kb/comment-calculer-la-taille-d-echantillon/>
 49. Test du Chi 2, SURISTAT [Internet]. [cited 2017 Jan 9]. Available from: <http://www.suristat.org/article188.html>
 50. Initiation aux méthodes statistiques en sciences sociales, C. Grasland, chapitre 8 (tableau de contingence et test du Chi-2) [Internet]. [cited 2017 Jan 22]. Available from: http://grasland.script.univ-paris-diderot.fr/STAT98/stat98_8/stat98_8.htm
 51. Test du chi2 ; calculs en ligne et exemples [Internet]. [cited 2017 Jan 22]. Available from: <http://alain.pichereau.pagesperso-orange.fr/chi2test.html>
 52. Rapports, études et statistiques, DREES, Ministère des affaires sociales et de la santé [Internet]. [cited 2017 Feb 11]. Available from: http://www.data.drees.sante.gouv.fr/ReportFolders/reportFolders.aspx?sCS_referer=&sCS_ChosenLang=fr
 53. Arnaud Gontier, Baromètre de la santé des médecins généralistes, INPES, 2009 [Internet]. [cited 2017 Feb 14]. Available from: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1343.pdf>
 54. Patrick Bouet, Conseil national de l'ordre des médecins, atlas de la démographie médicale en France, 2015 [Internet]. [cited 2017 Feb 14]. Available from: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_national_de_la_demographie_medicale_2015.pdf
 55. Antony R, Le Breton J. Les freins à la vaccination contre le papillomavirus chez les mères d'adolescentes âgées de 11 à 18 ans. Créteil, France: Université Paris-Est Créteil; 2015.
 56. De Vita M, Repiton-Dumollard L. Les freins et les promoteurs à la vaccination contre les papillomavirus humains, selon les parents de jeunes filles âgées de 11 à 19 ans et les médecins généralistes: une étude qualitative par focus group en Isère et en Savoie [Thèse d'exercice]. [France]: Université Grenoble Alpes;
 57. Doué A, Grandcolin S. Les freins à la vaccination contre les infections aux papillomavirus humains exprimés par des habitants poitevins et charentais:

- étude qualitative réalisée à Poitiers et Angoulême du 18 octobre 2013 au 1er février 2014. France; 2014. 81 p.
58. Exploration des freins des médecins généralistes des Yvelines par rapport à la vaccination anti-HPV | Thèse IMG [Internet]. [cited 2017 Feb 11]. Available from: <http://www.theseimg.fr/1/node/107>
 59. Gontier C, Cambon D, Agius G, Cazenave-Roblot F, Albouy-Llaty M, Birault F, et al. De la vaccination des femmes à celle des hommes: acceptabilité de la vaccination anti-HPV chez l'homme par des médecins généralistes exerçant en Charente-Maritime. France; 2014.
 60. Hincelin E, Le Breton J. Opinions et pratiques des médecins généralistes de l'Yonne (89) à propos de la vaccination antipapillomavirus. Créteil, France: Université de Paris-Est Créteil; 2012.
 61. Ligue Nationale Pour la Liberté des Vaccinations, [Internet]. [cited 2017 Feb 12]. Available from: http://www.infovaccin.fr/legislation_vaccinale.html
 62. Le dernier coup de poignard de Marisol Touraine : Un rapport pour imposer 11 vaccins obligatoires [Internet]. Les moutons enragés. 2016 [cited 2017 Feb 12]. Available from: <http://lesmoutonsenrages.fr/2016/12/10/le-dernier-coup-de-poignard-de-marisol-touraine-un-rapport-pourimposer-11-vaccins-obligatoires/>
 63. Vaccination CC sur la. Rapport du comité d'orientation [Internet]. Concertation citoyenne sur la vaccination. 2016 [cited 2017 Feb 12]. Available from: <http://concertation-vaccination.fr/rapport-du-comite-dorientation/>

ANNEXES

Annexe 1 : Recommandations successives sur la vaccination anti HPV

Avis du 9 mars 2007 du comité technique des vaccinations et du conseil supérieur d'hygiène publique de France :

- Vaccination des filles de 14 ans, pour lutter contre les lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, et contre les condylomes vulvaires
- Rattrapage possible de 15 à 23 ans pour les jeunes femmes n'ayant pas eu de rapport sexuel ou au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle
- Recommandation préférentielle du vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent

Avis du 14 décembre 2007 du HCSP :

- Vaccination préférentielle par le vaccin quadrivalent plutôt que le vaccin bivalent

Avis du 5 mai 2008 du HCSP :

- Vaccination des filles de moins de 14 ans en attente de greffe

Avis du 17 décembre 2010 du HCSP :

- Vaccination possible par le vaccin quadrivalent ou le vaccin bivalent, sans préférence
- Schéma de vaccination à compléter avec le même vaccin initiateur

Avis du 28 septembre 2012 :

- Vaccination à effectuer pour toutes les filles âgées de 11 à 14 ans
- Rattrapage possible jusque 20 ans (c'est-à-dire 19 ans révolus), même si l'activité sexuelle a démarré

Avis du 20 février 2014 :

- Schéma vaccinal à deux doses pour les filles âgées de 11 à 14 ans (sauf si délai inférieur à 5 mois entre les 2 premières doses)
- Schéma vaccinal à trois doses pour les filles âgées de 15 ans ou plus

Recommandation vaccinale anti papillomavirus pour les filles :

- Vaccination des filles âgées de 9 à 14 ans, avec un rattrapage possible pour les filles jusque 19 ans révolus
- Utilisation du même vaccin (bivalent ou quadrivalent) pour tout le schéma vaccinal
- Schéma vaccinal à deux ou trois injections selon l'âge

SCHEMA VACCINAL		
CERVARIX ©	Filles âgées de 11 à 14 ans, révolus	2 injections à 0 et 6 mois
	Filles de 11 à 14 ans révolus, ayant déjà reçu 2 doses en mois de 5 mois	Troisième injections 5 mois après la précédente
	Filles de 15 à 19 ans révolus	3 injections à 0,1 et 6 mois
GARDASIL ©	Filles âgées de 11 à 13 ans, révolus	2 injections à 0 et 6 mois
	Filles de 11 à 13 ans révolus, ayant déjà reçu 2 doses en mois de 5 mois	Troisième injections 5 mois après la précédente
	Filles de 15 à 19 ans révolus	3 injections à 0,1 et 6 mois

Schéma vaccinal de la vaccination anti papillomavirus (recommandations de 2014 (7) (8)

Annexe 2 : Questionnaire sur la recommandation HPV chez les homosexuels

Cette thèse va permettre d'évaluer comment est appliquée la recommandation sur la vaccination anti-HPV pour les filles, si les médecins généralistes ont eu connaissance de la recommandation de février 2016 et si de possibles futures recommandations pourraient être appliquées.

Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette étude merci de bien vouloir communiquer votre adresse mail ici.

Partie 1 : Données générales

1) Êtes-vous une femme ou un homme ?

Femme / Homme

2) Quel âge avez-vous ?

Moins de 40 ans / Entre 40 et 55 ans / Plus de 55 ans

3) Quel est votre secteur d'activité ?

Urbain / Rural

4) Quel est votre mode d'exercice ?

Seul / Cabinet de médecins généralistes / Cabinet pluridisciplinaire / Remplaçant

5) Parmi les vaccinations dites « non obligatoires », existe-t-il certains vaccins dont l'administration vous pose problème ?

Oui / Non

Partie 2 : La vaccination anti-HPV et la dernière recommandation de février 2016

6) En général, appliquez-vous la recommandation vaccinale anti-HPV pour les filles ?

Oui / Non

- 7) Avez-vous entendu parler de la recommandation du HCSP recommandant la vaccination anti-HPV pour les homosexuels dans les CEGIDD (Centre Gratuit, d'Information, de Dépistage et de Diagnostic) et les centres de vaccination ?
Oui / Non
- 8) Si oui, comment en avez-vous entendu parler ?
Formation médicale continue / Revues médicales et newsletters / Sites internet gouvernementaux (HCSP, HAS ...) / Délégués pharmaceutiques
- 9) Estimez-vous suffisante l'information des médecins généralistes en ce qui concerne l'évolution des recommandations vaccinales ?
Oui / Non
- 10) Estimez-vous nécessaire d'améliorer les campagnes de vaccination auprès des patients ?
Oui / Non
- 11) Cette recommandation vous semble-t-elle applicable en l'état ?
Oui / Non

Partie 3 : Les possibles prochaines vaccinations

Les questions suivantes ont pour objectif d'évaluer la faisabilité de recommandations hypothétiques, établies en se basant sur la littérature actuelle.

- 12) Souhaiteriez-vous réaliser la vaccination anti-HPV des homosexuels en cabinet de médecine générale ?
Oui / Non
- 13) Souhaiteriez-vous étendre la vaccination anti-HPV à tous les hommes ?
Oui / Non
- 14) Souhaiteriez-vous diminuer l'âge de la vaccination anti-HPV ?
Oui / Non

15) Souhaiteriez-vous étendre la vaccination anti-HPV à l'ensemble de la population, et ce, à n'importe quel âge ?

Oui / Non

16) Afin d'améliorer la couverture vaccinale, souhaiteriez-vous rendre la vaccination anti-HPV obligatoire ?

Oui / Non

Annexe 3 : Mail d'information envoyé aux médecins généralistes

Madame, monsieur, cher confrère,

Je suis interne en médecine générale et je me permets de vous solliciter dans le cadre de ma thèse de docteur en médecine.

En effet, en février 2016, le HCSP a émis une nouvelle recommandation concernant la vaccination anti HPV. Celle-ci s'applique désormais également aux homosexuels jusque l'âge de 25 ans. Leur vaccination est proposée dans les CEGIDD et dans les centres de vaccination.

Cette thèse va permettre d'évaluer comment est appliquée la recommandation sur la vaccination anti-HPV pour les filles, si les médecins généralistes ont eu connaissance de la recommandation de février 2016 et si de possibles futures recommandations pourraient être appliquées.

Je vous remercie d'avance pour vos réponses sur ce questionnaire en ligne que vous trouverez en cliquant sur le lien ci-dessous :

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScc6gNVI2hUAmAySEzf86lYKMCLssbEw_38QtfCA01p66fJWw/viewform

Il s'agit d'un questionnaire simple, rapide (environ 5 minutes) et anonyme, qui me permettra de récolter les données dont j'ai besoin. J'ai estimé qu'il me fallait un minimum de 100 réponses pour avoir des résultats statistiques interprétables. C'est pourquoi l'aide de chacun est précieuse et, sans vous, ce travail n'aboutira pas.

Aussi, après avoir rempli le questionnaire, merci de le transmettre au maximum de vos confrères médecins généralistes qui seront sans doute concernés par cette étude. Pour cela, il suffit de transférer ce mail comportant le lien du questionnaire.

Je vous remercie pour votre participation et pour le temps que vous aurez consacré à ce travail.

Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette étude, vous pouvez me renvoyer un mail à cette adresse et je vous les communiquerai avec plaisir.

Cordialement

G DUFOUR

Annexe 4 : Exemple d'un test du Chi – 2 réalisé lors de cette thèse

Nous avons réalisé de multiples tests du Chi – 2 pour cette étude. Voici l'un d'entre eux, recherchant une association entre l'hypothèse de recommandation « vaccination anti HPV obligatoire et la variable « Age ».

Nous avons d'abord effectué un tableau de contingence en indiquant les effectifs réels (en bleu) puis calculé les effectifs théoriques (en rouge).

		Vaccination anti HPV obligatoire		
		Oui	Non	
Tranche d'âge	Moins de 40 ans	13 / 8.6 / 2.237	49 / 53.4 / 0.361	62
	Entre 40 et 55 ans	1 / 5.1 / 3.333	36 / 31.9 / 0.538	37
	Plus de 55 ans	6 / 6.3 / 0.01	39 / 38.8 / 0.002	45
		20	124	144

Les effectifs théoriques ont été calculés en utilisant le produit de l'effectif de la ligne par celui de la colonne, rapporté à l'effectif total. Par exemple, l'effectif théorique de la case « Moins de 40 ans qui veulent la vaccination obligatoire » est : $(62 \times 20) / 144 = 8.6$.

Nous avons ensuite calculé les chi 2 locaux (en vert) par cette formule mathématique : $\text{chi 2 local} = (\text{eff réel} - \text{eff théorique})^2 / \text{eff théorique}$. Par exemple, le chi 2 de la case « Moins de 40 ans qui veulent la vaccination obligatoire » est : $(13-8.6)^2 / 8.6 = 2.237$.

Le Chi 2 total a ainsi été obtenu en additionnant tous les chi 2 locaux. Dans notre exemple, le Chi 2 total est de 6.481.

Enfin, nous avons calculé le nombre de degrés de liberté du tableau par cette formule $(\text{ligne} - 1) \times (\text{colonne} - 1)$. Dans notre exemple, on a $2 \times 1 = 2$.

Nous avons ainsi calculé la p-value grâce à un outil mathématique. (51) Cette p-value, ici de 0.039, veut dire que les variables sont significatives, en admettant un risque d'erreur de 3.9%.

On a repris les critères de validité et de significativité afin de pouvoir conclure s'il existe une association entre les variables. Ici, le test était valide et montrait une significativité. En reprenant les chi – 2 locaux, on a pu également ajouté que ce test indiquait une association entre les médecins de 40-55 ans et le fait de vouloir la vaccination obligatoire.

Annexe 5 : Caractéristiques démographiques des MG libéraux du Nord

Les données sont issues de la direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, branche du ministère des affaires sociales et de la santé. (52)

Ces données ont permis de déterminer les caractéristiques des médecins généralistes libéraux du département du Nord.

On a recensé au 1^{er} janvier 2016, une population de 4 328 médecins généralistes dans le Nord.

Répartition des médecins selon le sexe		
	<i>Nombre</i>	<i>Fréquence</i>
Homme	1 683	
Femme	1 126	
Répartition des médecins selon l'âge		
	<i>Nombre</i>	<i>Fréquence</i>
Moins de 40 ans	678	24,0%
Entre 40 et 55 ans	966	34,0%
Plus de 55 ans	1 165	42,0%
Répartition des médecins selon le mode d'exercice		
	<i>Nombre</i>	<i>Fréquence</i>
Seul	1 935	44,7%
En cabinet de groupe	1 895	43,8%
Remplaçant	498	11,5%

Annexe 6 : Liste des CEGIDD des Hauts-de-France

INFORMATIONS SUR LES CEGIDD HABILITES EN 2016 (ET ANTENNES)							
REGION	CODE POSTAL	COMMUNE	TELEPHONE	E-MAIL	TYPE	ORGANISME GESTIONNAIRE	DATE Habilitation
Hauts de France	59112	Annoeullin	03 28 03 65 00	jean-claude.quichard@chru-lille.fr	CEGIDD NON HOSPITALIER	CHRU de Lille	01/01/2016
Hauts de France	59000	Lille	03 59 73 69 70	sps-lille@cg59.fr	CEGIDD NON HOSPITALIER	Conseil Départemental du Nord	01/01/2016
Hauts de France	59100	Roubaix	03 59 73 76 50	mariechristine.poulain@cg59.fr	CEGIDD NON HOSPITALIER	Conseil Départemental du Nord	01/01/2016
Hauts de France	59379	Dunkerque	03 59 73 44 70	florence.lecrivain@lenord.fr	Antenne NON HOSPITALIERE	Conseil Départemental du Nord	01/01/2016
Hauts de France	59300	Valenciennes	03 59 73 25 40	marietherese.chevallier@cg59.fr	CEGIDD NON HOSPITALIER	Conseil Départemental du Nord	01/01/2016
Hauts de France	59500	Douai	03 59 73 33 00	sps-douai@cg59.fr	Antenne NON HOSPITALIERE	Conseil Départemental du Nord	01/01/2016
Hauts de France	62000	Arras	03 21 21 64 80	fougas.jean.leonard@pasdecalais.fr	CEGIDD NON HOSPITALIER	Conseil Départemental du Pas de Calais	01/01/2016
Hauts de France	62400	Béthune	03 21 21 62 33	cpef.bethune@pasdecalais.fr	Antenne NON HOSPITALIERE	Conseil Départemental du Pas de Calais	01/01/2016
Hauts de France	62200	Boulogne sur mer	03 21 21 62 33	cpef.boulogne@pasdecalais.fr	Antenne NON HOSPITALIERE	Conseil Départemental du Pas de Calais	01/01/2016
Hauts de France	62100	Calais	03 21 21 62 33	cpef.calais@pasdecalais.fr	Antenne NON HOSPITALIERE	Conseil Départemental du Pas de Calais	01/01/2016
Hauts de France	62300	Lens	03 21 21 62 33		Antenne NON HOSPITALIERE	Conseil Départemental du Pas de Calais	01/01/2016
Hauts de France	02000	Laon	03 23 24 33 16	secret.cpe@ch-laon.fr	CEGIDD HOSPITALIER	Centre Hospitalier de Laon	01/01/2016
Hauts de France	02100	St Quentin	03 23 06 74 74	csapa@ch-stquentin.fr	CEGIDD HOSPITALIER	Centre Hospitalier de Saint Quentin	01/01/2016
Hauts de France	02209	Soissons	03 23 75 74 04	secretariat.direction@ch-soissons.fr	CEGIDD HOSPITALIER	Centre Hospitalier de Soissons	01/01/2016
Hauts de France	60000	Beauvais	03 44 06 53 40	directionpasadprevention@ophs.fr	CEGIDD NON HOSPITALIER	Office Prive d'Hygiène Sociale de Beauvais	01/01/2016
Hauts de France	80000	Amiens	03 22 66 75 12	cdag@chu-amiens.fr	CEGIDD HOSPITALIER	Centre Hospitalier d'Amiens	01/01/2016
Hauts de France	60321	Compiègne	03 44 23 63 12	m.machado@ch-compiegneyon.fr	CEGIDD HOSPITALIER	Centre Hospitalier de Compiègne	01/01/2016

Annexe 7 : Mail de l'un des médecins d'un des CEGIDD du Nord

Voici le verbatim d'une réponse d'un médecin d'un CEGIDD à propos de la vaccination anti HPV chez les homosexuels. Nous demandions notamment si la population homosexuelle était réceptive à cette vaccination (nombre de consultations, nombre de vaccination).

A sa demande, ce mail est retranscrit anonymement.

« Bonjour,

La réponse va être assez rapide : nous n'avons vacciné personne contre HPV, ni jeune fille ni HSH.

Notre centre ne possède pas ce vaccin et il est rare qu'un jeune homme vienne se faire dépister quand il n'a eu que 1 ou 2 partenaires.

Il faut aussi considérer le début de l'activité sexuelle : il s'agit bien souvent de mineurs qu'il est bien entendu impossible de vacciner sans accord parental... ce qui implique que les parents soient au courant de la nature du risque concernant un garçon, ce qui me paraît bien compliqué !

Dans l'absolu je comprends les recommandations, mais dans la pratique, ça implique d'expliquer à un jeune qui démarre sa vie sexuelle que c'est, non seulement pas toujours bien accepté socialement, mais qu'en plus il entre dans un parcours de risques réels (VIH, gono, syphilis, chlamydia...) La vaccination ciblée contribuerait aussi à mes yeux à cette stigmatisation.

Je ne parle pas non plus du coût de la vaccination, qui est aussi un frein.

Bon courage pour votre thèse. »

AUTEUR : Nom : DUFOUR

Prénom : Guillaume

Date de Soutenance : 30 Mai 2017

Titre de la Thèse : Vaccination anti papillomavirus des homosexuels en cabinet de médecine générale

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : DES de médecine générale

Mots-clés : Vaccination, HPV, HCSP, Homosexuels, Médecine générale

Contexte Les études montrent une augmentation de l'incidence du cancer anal, lié aux HPV, chez les hommes et notamment chez les homosexuels. Le HCSP a recommandé en février 2016 la vaccination des homosexuels en CEGIDD. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'acceptabilité des médecins généralistes à vacciner cette nouvelle population cible en cabinet libéral.

Méthode : Il s'agissait d'une étude quantitative et descriptive, basée sur un questionnaire anonyme électronique. Celui-ci a été envoyé à 580 médecins généralistes libéraux du département du Nord, permettant des analyses descriptives et univariées.

Résultats : Le taux de réponses était de 25.3% soit 147 questionnaires interprétables. La majorité (92.4%) des médecins était favorable à la vaccination en cabinet libéral. Il existait une répartition homogène entre les médecins pro (55%) et anti (45%) vaccination étendue pour les garçons. Ces médecins ne désiraient pas étendre cette vaccination à l'ensemble de la population (84.6%), diminuer l'âge de la vaccination (85.4%) ou rendre cette dernière obligatoire (86.1%). La réactualisation des chiffres a montré un taux d'adhésion à la vaccination pour les filles de 87%. Les médecins étaient une minorité (19%) à être informés de cette nouvelle recommandation.

Conclusion : La recommandation actuelle s'est révélée inefficace (aucun vaccin réalisé sur une période d'un an). La vaccination anti HPV en cabinet libéral de médecine générale semble être une alternative cohérente à la recommandation actuelle. L'augmentation de la couverture vaccinale sur les populations cibles passera cependant par une meilleure information des médecins et des patients

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE

Asseseurs : Monsieur le Professeur François DUBOS

Monsieur le Docteur Enagnon Kazali ALIDJINOU

Monsieur le Docteur Stéphane SAMAILLE