



*Université Lille 2
Droit et Santé*

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

**ANALYSE DE LA RELATION ENTRE LE STATUT VACCINAL DES
PATIENTS VUS EN CONSULTATION DE MEDECINE GENERALE ET :
LEUR PERCEPTION DE LA MALADIE ET DU VACCIN, LEURS
CARACTERISTIQUES SOCIOPROFESSIONNELLES ET LEUR ATTITUDE
FACE AU RISQUE. APPLICATION A LA VACCINATION CONTRE LES
HPV EN PREVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS**

Présentée et soutenue publiquement le 1er Octobre 2014 à 16h00
au Pôle Formation

Par Laure Macquet

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Asseseurs :

Madame le Professeur Karine FAURE

Monsieur le Docteur François DUBOS

Monsieur le Docteur Benoit DERVAUX

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Benoit DERVAUX

Avertissement

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

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
I. HPV: Le Papillomavirus Humain	3
A. Introduction.....	3
1. Le virus.....	3
2. Les différents types de HPV	3
3. Les manifestations cliniques.....	4
4. La transmission	5
B. Prévalence	5
C. Physiopathologie: histoire naturelle de l'évolution de l'infection [9] [2]	6
1. Le cycle	6
2. L'infection	6
3. La réaction immunitaire	7
D. Lésions induites.....	7
1. HPV oncogènes	8
2. Les lésions CIN	9
3. Les autres cancers induits par les infections HPV.....	10
E. Facteurs favorisant l'infection hpv et sa persistance.....	10
F. Comment se protéger? Rôle limité du préservatif	11
II. Le cancer du col utérin	11
A. Epidémiologie dans le monde et en France	12
1. Incidence.....	12
2. Mortalité.....	13
3. Survie	14
4. Evolution	14
B. Dépistage: individuel et plans régionaux, différences avec les autres pays	15
C. Le plan cancer.....	16
D. Facteurs favorisant le cancer du col	16
E. Prévention	17
F. Répercussions.....	17
III. Le vaccin anti HPV	17
A. Forme actuelle: vaccin préventif.....	17
B. Mode d'action	18
1. Les vaccins.....	18
2. La vaccination	18
C. Les différents vaccins	19
1. Gardasil, vaccin quadrivalent	19
2. Cervarix, vaccin bivalent	19

D.	Les recommandations et leur évolution	19
1.	Historique [27]	19
2.	Pourquoi vacciner plus tôt?	21
3.	Enjeux, qui décide?	22
4.	Différents schémas vaccinaux	22
5.	Prise en charge, cout	23
E.	Les campagnes d'information	23
1.	La publicité par les laboratoires	23
2.	L' information des ados, des parents	24
3.	Campagne nationale lancée en 2010	24
4.	Centre de référence hpv et surveillance du vaccin	25
F.	La couverture vaccinale	25
1.	A ce jour	25
2.	Evolution	25
3.	Pourquoi cette diminution?	26
G.	Politique vaccinale en France et dans le Monde	26
1.	Premières recommandations	26
2.	De meilleurs résultats	27
H.	Efficacité, premiers résultats	27
1.	Difficultés d'évaluation	27
2.	Efficacité contre les infections à hpv	28
3.	Efficacité contre les lésions pré cancéreuses et cancéreuses	28
4.	Efficacité sur les lésions bénignes	29
5.	Attentes, futurs vaccins?	29
I.	Immunité de groupe, protection croisée	30
1.	Immunité de groupe, limites	30
2.	Protection croisée des vaccins existants	30
3.	Changement de répartition des génotypes hpv	30
4.	Vacciner les hommes?	30
J.	Risques, controverses, pharmacovigilance	31
1.	En France, la controverse globale sur les vaccins	31
2.	Les précautions d'emploi et les risques recensés	31
3.	Plaintes pour maladies auto immunes	33
IV.	La population des adolescents, une population particulière	33
A.	La question de la sexualité	33
B.	Période de rébellion, idée d'invulnérabilité	34
C.	Peu de consultation chez les médecins	34
D.	La vaccination des adolescents	34
V.	Les représentations du vaccin du côté des médecins	35
A.	Les comportements des médecins face aux vaccins	35
B.	Les facteurs favorisant la vaccination	35
C.	Les facteurs de non vaccination selon les médecins	36
D.	Les facteurs favorisant la vaccination HPV	37
E.	Les motifs de réticence à la vaccination HPV	38
VI.	Les représentations du vaccin du côté des parents	38
A.	Les facteurs identifiés influençant la vaccination	38
B.	Les facteurs favorisant la vaccination	39
C.	Les facteurs de réticence	40
D.	Le cas du vaccin hpv	41
1.	Les parents connaissent ils la maladie, le vaccin ?	41
2.	Les facteurs favorisant la vaccination HPV	42
3.	Les motifs de réticence à la vaccination HPV	42

VII.	La notion de perception du risque et la vaccination.....	43
VIII.	Etude d'une thèse récente de médecine générale sur la vaccination HPV.....	44
IX.	Apports de la thèse actuelle.....	46
Matériels et méthodes.....		48
I.	Descriptif de l'étude	48
II.	Mode de recueil des informations: le questionnaire	48
III.	Population.....	49
IV.	Mode de recueil des informations	49
V.	Saisie et préparation des données	50
A.	Codage des données	50
B.	Création de nouvelles catégories:	51
VI.	Méthode statistique.....	53
A.	Statistiques descriptives	53
B.	L'ACM (Analyse de Correspondances Multiples)	54
1.	Préparation des variables.....	54
2.	Recherche d'individu aberrant.....	54
3.	Indépendance des variables.....	55
C.	Régression logistique	55
Résultats		57
I.	Participation à l'étude.....	57
A.	Les médecins	57
B.	Les patients	57
II.	Statistique descriptive sur la population de l'étude.....	58
A.	Age des répondants	58
B.	Le statut vaccinal.....	59
1.	Données générales	59
2.	Statut vaccinal selon l'âge	59
3.	Raison de la vaccination	61
4.	Nombre d'injections reçues	61
C.	Niveau d'étude du majeur répondant.....	62
1.	Niveau d'étude de la population	62
2.	Taux de vaccination selon le niveau d'étude	63
D.	Catégorie professionnelle.....	64
1.	Professions de la population étudiée.....	64
2.	Statut vaccinal selon la profession	65
E.	Perceptions de la maladie	66
1.	Fréquence	66
2.	Gravité.....	66
F.	Perceptions du vaccin	67
1.	Efficacité.....	68
2.	Sécurité	68
G.	Attitude face au risque.....	69
1.	Attitude face au risque de la population de l'étude	69
2.	Statut vaccinal selon l'attitude face au risque	69
III.	Analyse des correspondances multiples.....	71
IV.	Régression logistique	73
A.	Résultats préliminaires	73
B.	Cas des moins de 18 ans	74
Discussion		76
I.	Analyse des résultats et comparaison avec les données de la littérature	76
A.	Couverture vaccinale.....	76
B.	Raisons de la vaccination.....	77

C.	Relation entre le statut vaccinal et la catégorie socioprofessionnelle	77
D.	Relation entre statut vaccinal et perception de la maladie et du vaccin.....	78
E.	Relation entre statut vaccinal et attitude face au risque	78
F.	Variables significatives	79
II.	Limites de l'étude	80
A.	Représentativité	80
B.	Autres Biais	80
III.	Validité	81
A.	Validité interne	81
B.	Validité externe	82
	Conclusion	84
	Références bibliographiques	86
	Annexes	94
	Annexe 1 : Questionnaire.....	94
	Annexe 2 : Résultats de régression logistique pour la population de l'étude.....	96

RESUME

Plus de 70% des femmes connaissent au moins une infection à HPV dans leur vie. Dans une faible proportion de cas, cette infection peut persister, engendrant à terme des lésions précancéreuses. En France, le cancer du col de l'utérus représente le dixième cancer chez la femme pour le nombre de cas incidents. Depuis 2007 la vaccination contre le HPV est recommandée, ciblée contre les HPV 16 et 18, principaux oncogènes. Malgré les recommandations, les taux de couverture vaccinale restent faibles : les taux de couverture vaccinale au 31 décembre 2011, pour les jeunes filles de 18 ans, 17 ans, 16 ans et 15 ans, étaient pour une dose respectivement de 53,0 %, 53,8 %, 46,8 % et 35,8 % et pour trois doses respectivement de 36,9 %, 39,0 %, 31,2 % et 20,2 %.

L'objectif de ce travail était d'étudier les liens entre statut vaccinal, perceptions de la maladie et du vaccin et caractéristiques individuelles socioéconomiques et comportementales au sein de la population féminine en âge d'être vaccinée, vue en consultation de médecine générale. Il s'agissait d'une enquête prospective menée dans des cabinets de la métropole lilloise et de l'armentierois.

Le questionnaire réalisé était proposé en salle d'attente aux parents des patientes mineures et aux patientes majeures appartenant ou ayant appartenu à la population cible des recommandations vaccinales anti HPV. Il visait à recueillir l'âge du patient, son statut vaccinal, ses perceptions de la maladie (fréquence, gravité) et du vaccin correspondant (efficacité, effets indésirables) sur des échelles visuelles analogiques. Etaient aussi colligés: la principale raison ayant amené la patiente à accepter la vaccination (si vaccinée), le niveau d'études, la catégorie socioprofessionnelle (celle des parents pour les individus mineurs). L'attitude vis à vis du risque de l'individu était appréhendée en lui proposant trois loteries mettant en jeu ses revenus. Des statistiques descriptives puis la technique de l'Analyse des Correspondances Multiples ont été réalisées sur les données ainsi qu'une régression logistique.

Trois cents trente six questionnaires ont été recueillis. 47% des répondants étaient vaccinées dont la majorité étaient des jeunes filles âgées de 15 à 23 ans. Dans 47% des cas les patientes indiquaient les recommandations de leur médecin comme facteur majeur de décision pour leur vaccination. La majorité des jeunes filles avaient reçu les trois injections recommandées. Les personnes diplômées de second ou troisième cycle ainsi que les personnes sans diplôme étaient les moins vaccinées, les personnes se vaccinant le plus étaient les patient(e)s titulaires d'un niveau bac. Les personnes sans activité professionnelle (dont étudiantes) acceptaient plus facilement le vaccin que les cadres et artisans. Les personnes acceptant la vaccination jugeaient le cancer du col de l'utérus plus grave et plus fréquent et le vaccin plus sûr et plus efficace que les personnes non vaccinées. Il n'a pas été démontré de lien significatif entre l'attitude face au risque et le statut vaccinal. Les variables explicatives significativement corrélées au statut vaccinal étaient donc l'âge, et la perception de la sécurité du vaccin.

Cette étude permet de mieux comprendre les caractéristiques influant sur la décision de vaccination contre le HPV.

INTRODUCTION

I. HPV: Le Papillomavirus Humain

A. Introduction

1. Le virus

Il s'agit des papillomavirus humains, petits virus non enveloppés identifiés comme responsables de lésions cancéreuses au niveau du col de l'utérus depuis les années 1980 [1] [2]. Ces virus ont un tropisme pour l'épithélium en particulier pour les zones de jonction et leurs cellules métaplasiques, certains ont un tropisme cutané et d'autres muqueux [3]. Ils induisent une prolifération cellulaire à l'endroit où a eu lieu l'infection. Ils ne possèdent pas d'enveloppe mais une capside notamment composée de protéines L1 et L2, la protéine L1 a été utilisée pour mettre au point les différents vaccins disponibles actuellement.[4]

2. Les différents types de HPV

Depuis leur découverte, on a identifié plus de 120 types de ce virus actifs chez l'homme (ils existent aussi chez d'autres mammifères). Plus d'une quarantaine de génotypes sont susceptibles d'infecter la sphère génitale et anale et parmi eux 18 sont à haut risque d'induire des lésions précancéreuses (HPV à haut risque oncogène). Il s'agit principalement des génotypes 16 et 18 qui à eux seuls sont responsables de plus de 70% des cancers du col de l'utérus en général et plus de 80% des cancers invasifs du col [5]. Il existe des types dits à bas risque oncogène associés à des lésions bénignes au niveau génital, anal ou utérin, ce sont les types

6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89 les autres sont à risque intermédiaire ou indéterminé. [2]

Classification	Types
Haut risque	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Haut risque probable	26, 53, 66, 68, 73, 82
Bas risque	6, 11, 13, 40, 42, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89
Risque indéterminé	30, 32, 34, 62, 67, 69, 71, 74, 83, 84, 85, 86, 87, 90

Tableau 1. Répartition des HPV à tropisme muqueux selon leur pouvoir oncogène selon [2]

3. Les manifestations cliniques

Sous-famille	Types d'HPV	Localisation	Lésions associées	
Sous-famille B	2	Mains, pieds	Verrue en mosaïque	
	2	Face, cou, tête	Papillomes filiformes, multidigités	
	7	Cutanée: mains	Verrues du boucher	
	2, 4, 26, 29	Mains, membres	Verrues vulgaires, parfois endophytiques (4)	
	3, 10, 23, 27, 28, 29, 49	Face, mains, membres	Verrues planes communes EV bénigne (3, 10)	
	5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19 à 25, 36, 46, 47, 50	Cutanée : mains, membres tronc	Épidermodysplasie verruciforme (EV) (virus oncogènes: 5, 8, 17, 20, 47)	
	37	Cutanée	Kératoacanthome	
	38	Cutanée	Mélanome malin	
	48	Cutanée	Verrues multiples, carcinomes cutanés	
	57, 60	Cutanée	Kyste épidermoïde plantaire ou palmaire	
Sous-famille A	6, 11, 30, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 62, 64, 67, 69-72, 74, 13, 32	Muqueuse anogénitale, laryngée Muqueuse orale	Condylome acuminé, Buschke-Loewenstein, papillome laryngé, CIN Hyperplasie épithéliale focale maladie de Heck	
	16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 43-45, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 68, 79-82, 84-87, 30, 57	Muqueuses anogénitales Muqueuse orale	Condylomes, CIN, VaIN, VuIN, PIN carcinome du col, Maladie de Bowen, papulomatose Bowenôide (HPV: 16, 18) Cancer laryngé	
	73, 83 ...	Muqueuses génitales	?	
	Sous-famille E	1, 41, 63	Cutanée	Myrmécies, verrues multiples, kyste épidermique plantaire ou palmaire

CIN : néoplasie intracervicale, VaIN : néoplasie intravaginale ; VuIN : néoplasie intravulvaire, PIN : néoplasie intrapéniennne.
Zone grisée : HPV cutanés ; zone blanche : HPV muqueux.

Figure1. Classification des HPV et lésions associées selon [6]

Selon le type d'hpv contaminant, les lésions vont de la simple infection asymptomatique jusqu'à des lésions précancéreuses. Ces virus sont en général responsables de lésions cutanées ou muqueuses bénignes comme des verrues,

condylomes acuminés et papillomatose respiratoire récurrente,... mais parfois ils induisent des cancers dont le plus fréquent est le cancer du col de l'utérus. [6]

4. La transmission

On estime qu'en général la primo infection intervient durant les tous premiers rapports sexuels [7], dont la moyenne d'âge est de 17ans en France. Un seul contact sexuel suffit à être infectant. Le préservatif bien que limitant la transmission ne constitue pas une barrière efficace à 100% contre ces virus, en effet la transmission peut être effectuée par simple contact avec les zones cutanées de la sphère génitale et anale proches des muqueuses infectées sans qu'il n'y ai de contact entre les sexes [3]. De plus, le virus a une durée de vie importante (plusieurs années) et une résistance élevée. Il a aussi été rapporté des cas de transmission indirecte par l'intermédiaire d'objets souillés par les sécrétions génitales ou de transmission de la mère à l'enfant lors de l'accouchement. [3]

B. Prévalence

L'infection par HPV est la première IST d'origine virale en terme de prévalence [2]. On estime qu'entre la moitié et les trois quarts de la population des femmes de 15 à 44ans sont entrées en contact à un moment ou un autre avec un virus HPV. La prévalence en France de l'infection à HPV pour au moins un type chez les femmes est de 16.1% : 25% chez les moins de 25 ans (5.2% pour hpv 16/18) par ordre de fréquence les types 42, 51 puis 16 et 31. La prévalence est de 15% chez les plus de 25 ans(2.7% pour hpv 16/18) par ordre de fréquence types 16, 51, 42, puis 53. [8] Chez les femmes de moins de 25 ans l'infection par les HPV 16 et 18 est plus fréquente que chez les femmes plus âgées. [8]

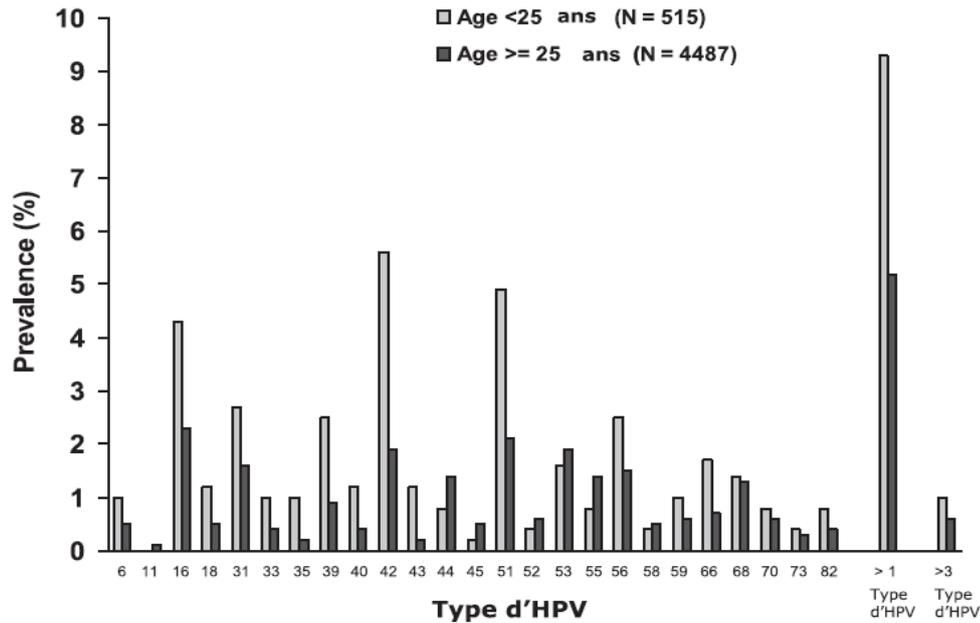


Figure 2: Prévalence des types d'HPV stratifiée par âge, selon [8]

C. Physiopathologie: histoire naturelle de l'évolution de l'infection [9] [2]

1. Le cycle

Le virus HPV infecte le sujet lors d'un contact peau à peau avec une personne infectée, ensuite il pénètre dans la cellule, il y a intégration du génome viral et il entre en réplication au sein des cellules basales de l'épithélium [5]. Après une certaine période ces cellules atteignent les couches superficielles par desquamation et lyse cellulaire et a alors lieu la libération du virus.

2. L'infection

Dans plus de 90% des cas, l'infection reste asymptomatique et la clairance virale est obtenue après une période de 6 à 24 mois [2]. Cependant chez certaines femmes cette infection peut persister et mener à des lésions précancéreuses. La

persistance virale est définie comme la détection du virus HPV dans deux prélèvements faits à 12-18 mois d'intervalle. A tout moment les lésions peuvent régresser pour arriver à la clairance virale.

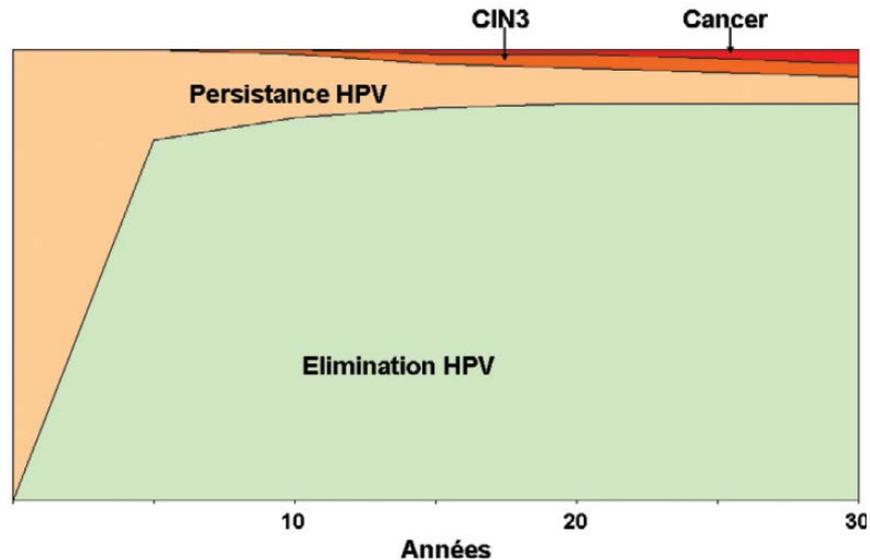


Figure 3. Evolution au cours du temps de l'infection par les HPV à haut risque oncogènes et des lésions cervicales associées, selon [2]

3. La réaction immunitaire

Un contact avec un virus HPV chez une femme n'ayant pas reçu de vaccination pour ce génotype va induire une réponse immunitaire cellulaire et humorale visant à acquérir une clairance virale et une immunité pour les prochains contacts. Les anticorps lors de la première infection sont plutôt des marqueurs de l'infection que des anticorps efficaces immédiatement pour lutter contre l'infection. [2]

D. Lésions induites

Les lésions du col de l'utérus suivent une évolution connue en passant par plusieurs stades dont certains sont facultatifs et d'autres des étapes de passage obligé. On rappelle qu'une clairance virale est possible à chaque stade. Il y a une

période en moyenne d'une quinzaine d'années entre l'infection par un HPV oncogène et le développement d'un cancer du col de l'utérus.[3]

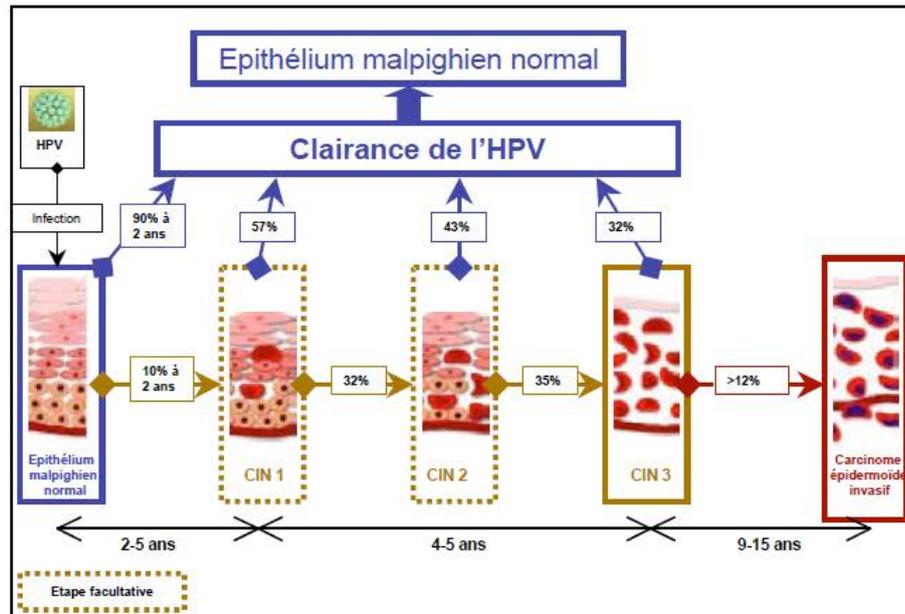


Figure 4. Histoire naturelle du carcinome épidermoïde du col de l'utérus, selon [1]

1. HPV oncogènes

Il existe deux types d'HPV qui sont responsables à eux seuls de 70 (à 80% si on considère les carcinomes invasifs) des cancers du col de l'utérus: il s'agit des génotypes 16 et 18 [10] [5].

Type HPV	Fréquence %	Cumul %
16	55	55
18	16	71
45	5	76
33	4	80
31	3	83
52	2.5	85.5
58	2.5	88
35	2	90
59	1	91
56	1	92
51	1	93
Autres	10	100

Tableau 2. Taux des types de HPV à haut risque dans les cancers du col de l'utérus, selon [2]

2. Les lésions CIN

Ce sont les "cervical intraepithelial neoplasies" qui se développent quand il y a persistance l'infection virale dans un délai de 2 à 10 ans. Ils sont classés selon l'épaisseur de l'épithélium atteint. [11]

Les CIN 1 sont des lésions de bas grade donc des dysplasies légères apparaissant 2 à 5 ans après l'infection qui ont un potentiel de régression important de plus de 50%. Ensuite arrivent les CIN 2 et CIN 3 qui sont des lésions précancéreuses (dysplasies de haut grade). Le passage par les CIN 3 est la seule étape qui précède toujours le carcinome épidermoïde invasif, c'est quand plus des 2/3 de l'épaisseur des cellules de l'épithélium présentent une dysplasie (voire carcinome in situ si toutes les cellules sont concernées). En effet les lésions CIN 1 et CIN 2 ne sont pas des étapes systématiques dans le développement d'une lésion cancéreuse. [11]

Ces lésions sont en général asymptomatiques à ces stades et peuvent être dépistées par les FCU systématiques.

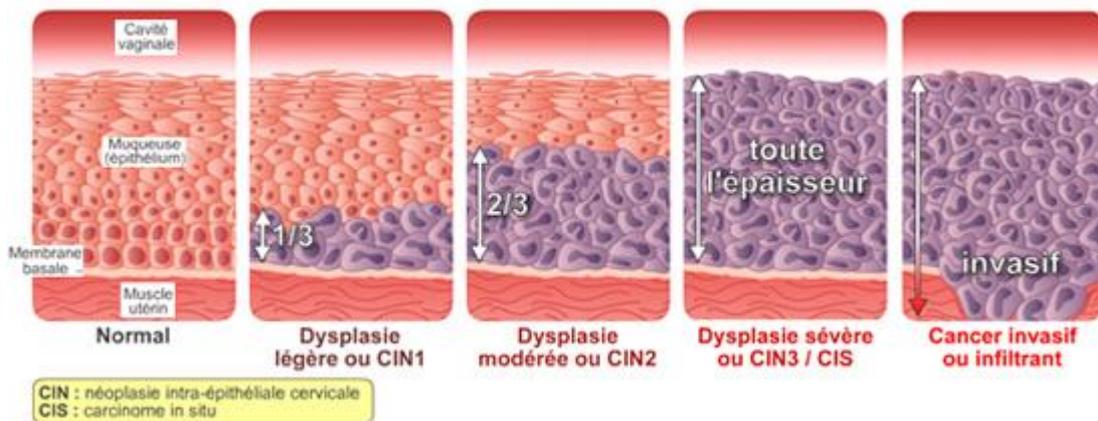


Figure 5. De la dysplasie au cancer invasif infiltrant, selon [12]

3. Les autres cancers induits par les infections HPV

D'autres cancers sont induits par l'infection persistante à HPV. Il s'agit des cancers des régions anogénitales comme la vulve, le pénis, le vagin, l'anus mais aussi des voies aérodigestives supérieures comme des cancers de la cavité buccale ou l'oropharynx [2] [13].

E. Facteurs favorisant l'infection hpv et sa persistance

La précocité des premiers rapports sexuels, la multiplicité des partenaires sexuels, le fait d'avoir déjà été infecté par d'autres IST, les antécédents de lésions cervicales, constituent des facteurs favorisant l'infection par HPV mais pas forcément la carcinogénèse. [1] [7] [14] [8]

Les facteurs suivants sont responsables de la persistance de l'infection à HPV et sont des cofacteurs de carcinogénèse [5] [3]: le tabagisme (actif ou passif), la coïnfection par d'autres IST, la prise de contraceptifs oraux depuis plus de 5 ans, l'infection par VIH et autres déficits immunitaires acquis ou constitutionnels, le nombre de grossesses élevé, le système HLA et le complexe majeur d'histocompatibilité [14]. La persistance du virus et de l'infection est aussi favorisée par des facteurs inhérents à l'infection comme la charge virale, le génotype du virus

(16 et 18 sont les plus virulents) ou un type de variant particulièrement à haut risque.
[1]

F. Comment se protéger? Rôle limité du préservatif

Les modes de protection contre cette infection sont limités car les virus sont très résistants et les barrières mécaniques comme le préservatif ne sont pas totalement efficaces [15]. Le virus est présent sur les parties non protégées par le préservatif comme le périnée, les testicules ou la vulve. L'utilisation du préservatif permet cependant une clairance virale plus rapide [5]. La vaccination prophylactique est recommandée chez les femmes et a reçue l'AMM chez les hommes contre les types les plus fréquemment rencontrés de ces virus et reste la meilleure prévention primaire existant à l'heure actuelle. La prévention secondaire repose sur le FCU qui sera abordé plus loin.

II. Le cancer du col utérin

Il existe différents types du cancer invasif du col: [5]

- Le carcinome épidermoïde du col: ce cancer se développe après des lésions CIN3 suite à la persistance de l'infection par HPV en dépassant la membrane basale dans plus de 12% des cas. Le carcinome épidermoïde représente 80 à 90% des cancers du col.
- L'adénocarcinome du col: L'adénocarcinome du col est précédé uniquement par l'adénocarcinome in situ, on connaît moins bien l'évolution de ces lésions. Il se développe dans les cellules glandulaires du col et représente 10% des cancers du col.
- Il existe d'autres formes beaucoup plus rares de cancers du col qui ne seront pas abordés dans cette thèse.

A. Epidémiologie dans le monde et en France

1. Incidence

Le cancer du col de l'utérus est au deuxième rang des cancers féminins au monde. Cependant depuis les années 1980 on note en France une nette régression (environ 50%) de son incidence et de sa mortalité [1]. En France il siège à la dixième place en terme de fréquence en 2005 (avec un pic d'incidence vers 40 ans) [16] [10]. Il s'agit d'un cancer touchant principalement les femmes de moins de 65 ans. Environ 3000 femmes sont atteintes de ce cancer en France chaque année [5] avec des disparités géographiques importantes [3].

On note au niveau mondial d'importantes disparités en terme d'incidence avec des pays très touchés comme les pays en voie de développement d'Amérique centrale et d'Afrique subsaharienne et des régions moins touchées comme les Etats Unis ou encore l'Australie.

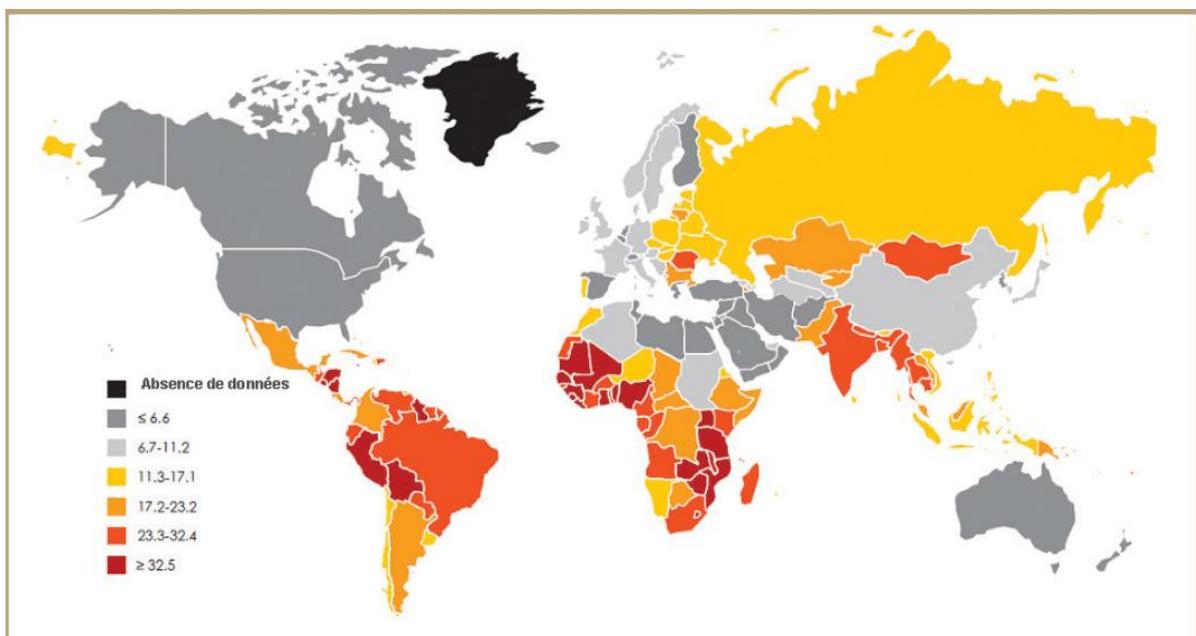


Figure 6. Incidence du cancer du col de l'utérus dans le monde (pour 100000 personnes), selon [2], données IARC, Globocan 2008

2. Mortalité

En France, le cancer du col tient la quinzième place en terme de mortalité féminine (avec un pic à 50 ans) [16] [10] [3]. On compte en France environ 1000 décès par an et il existe des disparités géographiques [5] [3].

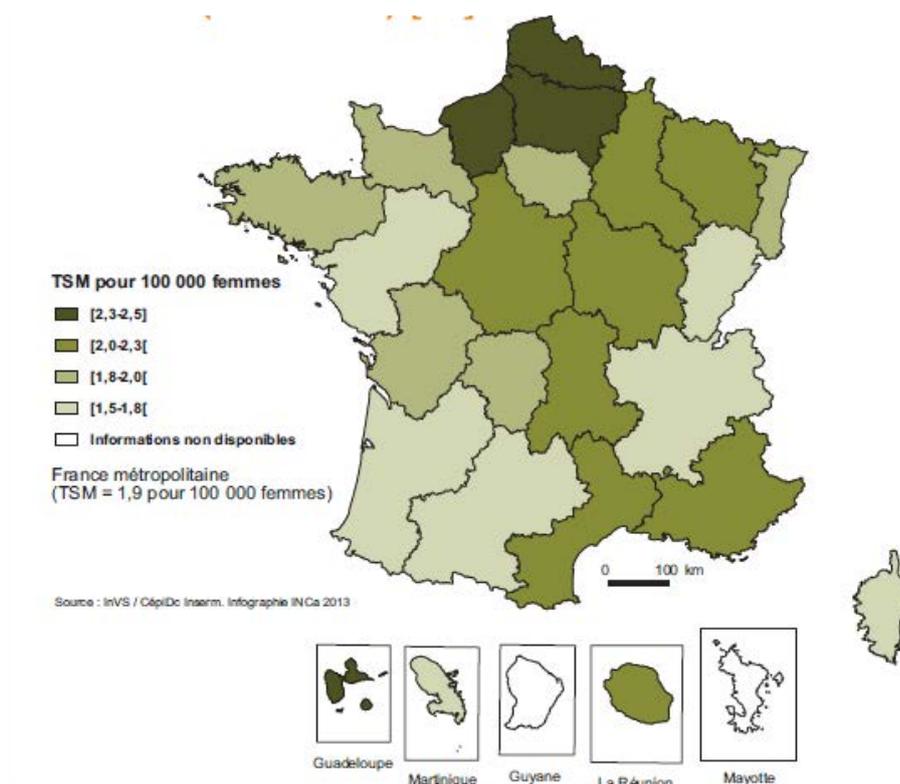


Figure 7. Mortalité du cancer du col de l'utérus en France (2005-2011) taux standardisés à la population mondiale, selon [3]

Dans le monde il s'agit de la première cause de mortalité féminine par cancer dans les pays en voie de développement [1].

3. Survie

La survie nette en France du cancer du col de l'utérus à 5 ans est estimée à 82% chez les femmes de moins de 44 ans puis diminue avec l'âge pour atteindre 38% (à 5 ans) chez les femmes de plus de 74 ans. [1] [3]

4. Evolution

Depuis les années 1980 on note un net recul de l'incidence et de la mortalité de ce cancer du probablement aux techniques de dépistage par FCU mises en place à cette époque permettant un traitement précoce des CIN et évitant le développement de lésions cancéreuses. Le risque cumulé d'incidence a beaucoup baissé passant de 3.6% pour les patientes des cohortes de naissance de 1910 à 0.6% pour celles nées en 1950. [10]

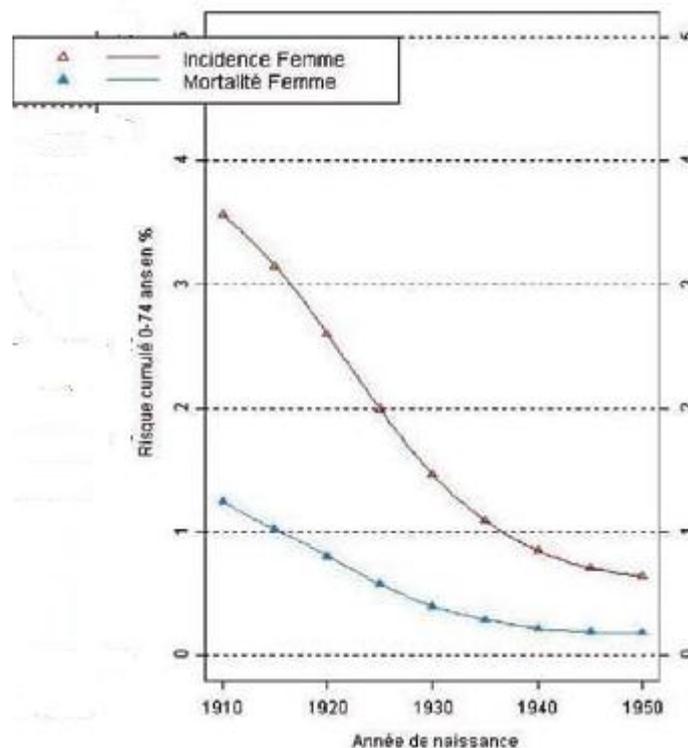


Figure 8. Risque cumulé de 0 à 74 ans d'incidence et de décès selon la cohorte de naissance, selon [1]

B. Dépistage: individuel et plans régionaux, différences avec les autres pays

En France, le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus est un dépistage individuel c'est à dire qu'il n'y a pas d'organisation particulière[17]. Il s'agit d'un test cytologique, un recueil de cellules du col de l'utérus au niveau de la zone dite de transition [5]. Il est recommandé par la conférence de consensus de Lille et l'ANAES à chaque femme âgée de 25 à 65 ans d'effectuer un Frottis cervico utérin de dépistage une fois tous les trois ans (après 2 FCU initiaux normaux à 1 an d'intervalle)[5]. L'interprétation des frottis se déroule selon le système de Bethesda 2001[3].

Il est difficile d'estimer le taux de suivi de ces recommandations car il n'existe aucun centre de référencement de FCU. Sur les bases de remboursements effectués par l'assurance maladie il est estimé qu'en moyenne 56.6% des femmes de 25 à 65 ans ont bénéficié d'un FCU dans les trois années précédentes (2006-2008) alors que ces femmes déclarent une couverture de 81% [1]. Les femmes suivies par un gynécologue sont plus nombreuses à participer au dépistage par FCU et les patientes bénéficiant de la CMUc sont moins nombreuses, ce qui démontre une inégalité en lien avec la situation socio économique des patientes. [3] [17]

Dans d'autres pays ce dépistage est organisé, comme dans les pays scandinaves ou le Royaume Unis et il a permis d'atteindre un taux de couverture important et de diminuer de façon importante la mortalité par ce cancer[17]. Seuls l'Isère, l'Alsace et la Martinique avaient depuis les années 1990 mis en place un plan de dépistage organisé avec des résultats concluants retrouvant un taux de dépistage plus élevé qu'au niveau national [3] [18]. Depuis 2010 c'est un total de 13 départements qui expérimentent un dépistage organisé selon un protocole commun [10]. Les résultats définitifs seront connus fin 2014. Mais les premiers résultats sont encourageants et c'est pourquoi dans le nouveau plan cancer les recommandations sont en faveur de l'organisation au niveau national de ce dépistage.

C. Le plan cancer

Actuellement est en place le plan cancer 2014-2019 [19]: dont le premier objectif est de "favoriser des diagnostics plus précoces" et dans ce cadre le premier point est: "faire reculer les inégalités face au cancer du col utérin et réduire son incidence."

Le but est:

- de mettre en place un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus national ayant pour objectif un recul de 30% de l'incidence et des décès de ce cancer. Les modalités de dépistage ne changent pas au niveau de l'intervalle de temps et de la technique de dépistage le but étant d'atteindre une couverture de dépistage de 80% (actuellement entre 50 et 60%) avec le développement de l'auto prélèvement afin de diminuer de 50 à 75% les cas de cancers [20]

- d'améliorer la couverture vaccinale pour atteindre 60% chez les filles de 15 ans en 2019 avec le projet de tester l'acceptabilité d'une vaccination en milieu scolaire

- d'assurer une prise en charge adaptée aux patientes atteintes de lésions précancéreuses et de cancer du col.

Ceci démontre que le cancer du col de l'utérus est une priorité de santé publique établie pour le plan cancer actuel.

D. Facteurs favorisant le cancer du col

Le principal facteur est l'infection persistante à HPV qui est nécessaire mais pas suffisante [1]. Les faibles conditions socio économiques (habiter dans un pays en voie de développement) semblent jouer un rôle défavorable probablement par le fait d'un système de dépistage inexistant ou moins performant, une sexualité plus précoce ou encore moins protégée. [1]

E. Prévention

La prévention repose essentiellement sur le vaccin prophylactique et sur les frottis de dépistage réguliers, comme recommandé, afin d'assurer un diagnostic et donc un traitement précoce des lésions précancéreuses décelées.

F. Répercussions

La prise en charge du cancer du col de l'utérus est une lourde chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie. De plus il existe beaucoup de séquelles des traitement du cancer du col ou même seulement des lésions intra épithéliales de haut grade qui amènent à des conisations, notamment des troubles de la fertilité avec fausses couches ou accouchements prématurés [5]. Le pronostic vital peut être engagé et le retentissement psychologique est important.

III. Le vaccin anti HPV

A. Forme actuelle: vaccin préventif

Les vaccins existants actuellement contre le HPV sont uniquement des vaccins à but préventif [5]. Ils n'apportent pas de protection supplémentaire (sur le type concerné d'hpv) s'il existe une infection préexistante avec les types de HPV contre lesquels ils protègent [5]. Il n'existe pas à l'heure actuelle de vaccin HPV ayant prouvé des effets curatifs que ce soit pour les lésions cancéreuses, précancéreuses ou bénignes. La vaccination HPV ne dispense pas d'entrer dans le programme de dépistage individuel du cancer du col de l'utérus[5], en effet d'une part ces vaccins ne sont pas efficaces à 100% mais à 70% car ne couvrent que les hpv oncogènes 16 et 18 et d'autre part ne couvrent pas les infections HPV déjà en cours au moment de la vaccination. De plus, la très grande majorité mais non la totalité des cancers du col de l'utérus est due aux HPV.

B. Mode d'action

1. Les vaccins

Les vaccins disponibles sont donc des vaccins à but préventif, l'intérêt de la vaccination est double. Il consiste en la protection de l'individu vacciné mais également en ce que l'on nomme l'immunité de groupe, en abaissant le taux de réservoir de l'agent pathogène et donc en limitant la propagation et le développement de cet agent on protège la population générale et les individus non vaccinés. Par exemple il a été noté une diminution du taux d'infection à HPV responsables de verrues génitales chez les garçons et jeunes hommes qui n'avaient pas été vaccinés après la mise en place d'une vaccination efficace chez les jeunes filles en Nouvelle Zélande [21]

Les vaccins Cervarix et Gardasil ont été élaborés avec la protéine de surface des virus HPV L1 introduite dans des cellules afin de produire par auto assemblage des pseudo particules virales inoffensives mais immunogènes. Ces vaccins miment donc les particules des virus. [4]

2. La vaccination

Pour le moment il n'y a pas de campagne de vaccination organisée, il s'agit d'une décision et d'une démarche individuelle recommandée mais non obligatoire ni organisée (dans les écoles par exemple) [22]. Il est question dans le nouveau plan cancer de tester l'acceptabilité de cette vaccination en milieu scolaire pour les jeunes filles de 11 à 14 ans [19]. La vaccination contre le HPV peut s'effectuer de manière concomitante à d'autres vaccinations comme le vaccin contre le VHB et les vaccins contre la diphtérie tétanos poliomyélite et coqueluche acellulaire[22]. Pour les autres vaccins il n'existe pas d'études ayant prouvé une absence d'interférence. (source Vidal). Les deux vaccins ne sont pas interchangeables, tout schéma initié avec l'un doit être terminé avec ce même vaccin.

Il est question de mettre au point des vaccins à visée thérapeutique dans les années à venir [3] [23].

C. Les différents vaccins

1. Gardasil, vaccin quadrivalent

Le premier vaccin ayant reçu l'AMM en France est le Gardasil en Septembre 2006, vaccin quadrivalent élaboré par le laboratoire Merck & Co. Inc et en Europe par JV Sanofi Pasteur MSD. Il protège contre les génotypes 16, 18, principaux types oncogènes mais aussi 6 et 11 (responsables de lésions génitales bénignes à type de verrues)[24]. Ces lésions bénignes ont tout de même un retentissement important dans la qualité de vie des patients [25]. Il a été remboursé à partir du 11 Juillet 2007(publication au journal officiel). Le principal adjuvant est le sel d'aluminium. Le vaccin est remboursé à 65% et coûte 123.44€ pour une injection soit un reste à charge de 129€ pour trois injections pour les patients ne bénéficiant pas de complémentaire santé.[24]

2. Cervarix, vaccin bivalent

Cervarix a été le second vaccin mis sur le marché, il a reçu l'AMM en septembre 2007. Il s'agit d'un vaccin bivalent élaboré par le laboratoire GlaxoSmithKline et concerne les génotypes 16 et 18 [24]. Il a été remboursé à partir du 8 Juillet 2008. Le principal adjuvant est le ASO4 [26]. Le vaccin est remboursé à 65% et coûte 111.52€ pour une injection soit un reste à charge de 117€ pour trois injections pour les patients ne bénéficiant pas de complémentaire santé.

D. Les recommandations et leur évolution

1. Historique [27]

La toute première recommandation de vaccination concernant le HPV a été faite par ce comité technique des vaccinations et le conseil supérieur d'hygiène

publique de France lors de la séance du 9 mars 2007[16] . Il est alors recommandé de vacciner les jeunes filles dans leur 14^e année avec un rattrapage possible de 15 à 23 ans « n'ayant pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de la vie sexuelle » à ce moment il n'existe que le vaccin Gardasil qui ait l'AMM il est donc le seul recommandé. Arrive ensuite en 2008 le Cervarix remboursé un an après le Gardasil. Lors des recommandations suivantes, le vaccin Gardasil est recommandé de façon préférentielle [28] devant le manque d'études prouvant une efficacité du vaccin bivalent sur les lésions vulvaires CIN2 et également le nouvel adjuvant ASO4 non encore assez étudié en terme de tolérance à long terme. Ce n'est qu'en décembre 2010 [29] que le HCSP recommande la vaccination de façon équivalente avec l'un ou l'autre vaccin insistant sur le fait qu'ils ne sont pas interchangeables une fois la vaccination initiée.

En janvier 2011 le HCSP rappelle les recommandations vaccinales et précise que le vaccin Gardasil confère également une protection contre la majorité des lésions bénignes à type de condylomes génitaux [29]. Durant l'année 2011 devant des inquiétudes liées au vaccin le HCSP est saisi afin d'évaluer la sécurité du vaccin. Après avoir étudié les données disponibles en France et à l'étranger, il maintient les recommandations vaccinales accompagnées du dépistage comme précédemment précisé. La couverture vaccinale restant faible, il insiste sur le fait de profiter de chaque occasion de rencontre avec les adolescentes de la population cible pour initier la vaccination ou la continuer

En 2012 devant la faible couverture vaccinale (et même un infléchissement entre 2010 et 2011), la constatation de la difficulté à terminer le schéma vaccinal en trois doses et l'observation d'une meilleure immunogénicité chez les adolescentes plus jeunes, le HCSP recommande que la vaccination cible les jeunes filles entre 11 et 14 ans et que le rattrapage soit possible jusqu'à 19 ans révolus ceci afin de permettre aux jeunes femmes non vaccinées de pouvoir décider par elles même (libérées de l'autorité parentale) si elles désirent se faire vacciner, et ce qu'elles soient entrées dans la vie sexuelle depuis plus d'un an ou non [30].

En Décembre 2013 [31] devant les polémiques du vaccin Gardasil qui, selon les médias, serait responsable de maladies auto immunes, la direction générale de la santé publie un rappel d'information sur le Gardasil insistant sur le rapport bénéfique/risque en faveur de la vaccination contre les HPV. Une étude prospective menée par l'ANSM de 2008 à 2010 sur 2 millions de jeunes filles nées entre 1992 et

1998 ne montrait pas de différence dans le taux d'hospitalisation chez les filles vaccinées et non vaccinées. De plus dans le monde il n'a pas été non plus démontré d'augmentation d'incidence des maladies auto immunes pour la vaccination Gardasil.

Le 20 février 2014, le HCSP [32] maintient ses recommandations d'âge cible pour la vaccination avec le Cervarix mais précise qu'il n'y aura plus que deux doses nécessaires à 6 mois d'intervalle chez les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans révolus pour les plus âgées le schéma à trois injections est conservé. Les jeunes filles âgées de moins de 15 ans ayant reçu déjà deux doses de vaccin espacées de moins de 5 mois devront tout de même recevoir une troisième dose au moins 5 mois après la seconde. Le 28 Mars 2014 [33] il publie un avis similaire pour le vaccin Gardasil limitant le schéma à deux doses espacées de 6 mois chez les jeunes filles de 11 à 13 ans révolus.

2. Pourquoi vacciner plus tôt?

Une étude récente: plaidoyer pour l'avancement en âge de la vaccination anti hpv a été publiée en 2012 [34] . Ceci apporterait plusieurs avantages. Tout d'abord socioéconomique car si la vaccination a lieu avant 14 pour Gardasil et avant 15 ans pour Cervarix elle ne nécessitera que deux injections au lieu de trois ce qui induit une économie pour les familles non couvertes par une complémentaire santé et des économies pour la sécurité sociale de l'ordre d'un tiers. En effet l'immunogénicité est plus importante avant 14 ans [30] ce qui limite le nombre d'injections nécessaires à deux au lieu de trois [32] [33]. Les jeunes filles de 9 à 13 ans vaccinées par le Gardasil et de 9 à 14 ans vaccinées par le Cervarix avaient des taux d'anticorps plus élevés que les femmes vaccinées plus âgées. Ceci a amené la France après la Suisse et d'autres pays à reconsidérer le nombre de doses nécessaires pour les jeunes filles de moins de 15 ans [35], [36]. De plus il y aura plus de chances de compléter le schéma vaccinal car il est plus simple de vacciner en deux doses qu'en trois au niveau de l'observance et du retard vaccinal. En outre, selon une étude récente, les plus jeunes filles seraient plus facilement vaccinées que leurs aînées [37]. Cette vaccination pourra également être proposée dans le cadre des rappels de vaccination obligatoires de 11-13 ans pour le DTP/coqueluche [38] ce qui permettra d'obtenir une meilleure couverture vaccinale[39],[30]. Ceci diminuerait le risque de

coïncidence avec les premières manifestations de maladies auto immunes. Ceci permettrait aussi de déssexualiser le vaccin. [38]

3. Enjeux, qui décide?

Tous les ans un nouveau calendrier vaccinal est publié. C'est une responsabilité du ministre de la Santé. L'élaboration d'une recommandation vaccinale se fait en plusieurs étapes. Tout d'abord il y a l'élaboration du vaccin avec toutes les études menées sur ce vaccin au niveau pharmacovigilance, effets thérapeutiques ou préventifs,... Une fois l'AMM obtenue, le Comité technique des vaccinations dirigé par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) élabore la stratégie vaccinale. Il est composé d'experts de la vaccination nommés par le ministre de la Santé pour 3 ans. C'est le ministre de la santé qui fixe les recommandations vaccinales et publie le calendrier vaccinal après avis du Haut Conseil de la Santé Publique. [40]

Plusieurs études récentes aux Etats Unis, en Belgique et en France ont prouvé que les jeunes filles qui se faisaient vacciner étaient le plus souvent des filles de mères qui participaient au dépistage du cancer du col par frottis [41] [42] [43] (donc plus susceptibles de suivre ce dépistage également) et non les personnes qui échappent à ce dispositif [44], [45]. L'objectif est donc de toucher les tranches de population qui seraient le moins couvertes par le dépistage afin de diminuer l'incidence du cancer du col dans ces populations moins dépistée et donc plus à risque (car leurs lésions précancéreuses ne sont pas diagnostiquées donc pas prises en charge).

4. Différents schémas vaccinaux

Actuellement en France est retenu pour la vaccination anti HPV des jeunes filles:

- pour le Gardasil: entre 11 et 13 ans révolus : deux injections à 6 mois d'intervalle
- entre 14 et 19 ans révolus : 3 doses selon le schéma 0, 2 et 6 mois

[33] [22]

- Pour le Cervarix: entre 11 et 14 ans révolu : deux doses à 6 mois d'intervalle
entre 15 et 19 ans révolus : 3 doses suivant le schéma 0, 1 et 6
mois [32] [22]

La vaccination est recommandée pour les deux vaccins à partir de 9 ans concernant les jeunes filles en attente de greffe. [32] [33] [38]

Attention, les deux vaccins ne sont pas interchangeables une fois la première dose de vaccin injectée. [38]

5. Prise en charge, cout

Les vaccins anti HPV sont pris en charge par la sécurité sociale à 65% pour un cout compris entre 111.52 € (Cervarix) et 123.44€ (Gardasil) ce qui reste une somme importante, compte tenu de la nécessité de deux à trois injections, pour les familles ne bénéficiant pas de complémentaire santé en plus du coût des consultations médicales. La vaccination en elle même n'est pas considérée pour le moment comme rentable mais présente un rapport coût/efficacité jugé acceptable. [20]

E. Les campagnes d'information

1. La publicité par les laboratoires

Lors des recommandations des vaccins contre le HPV dès 2007 [16] il a été décidé que les laboratoires ne pourraient diffuser de la publicité pour leur vaccin que s'ils promouvaient dans le même temps le dépistage du cancer du col, s'ils précisait que le vaccin ne dispensait pas de ce dernier (comme pour les autres femmes non vaccinées), que le vaccin ne protège qu'à hauteur de 70% des cancers du col de l'utérus et enfin l'existence de deux vaccins différents non interchangeables une fois la vaccination initiée ainsi que leur population cible.

2. L'information des ados, des parents

Les parents et adolescentes ne se sentent pas assez informées et une récente étude a montré que la plupart d'entre elles ne connaissent pas bien les hpv (prévention, transmission, modalités) ni le cancer du col de l'utérus [46], comment pousser les gens à se vacciner s'ils ne comprennent pas l'intérêt de cette action? Comment alors les responsabiliser pour suivre le calendrier vaccinal? Ainsi une étude menée chez des lycéennes et étudiantes de la région Paca [47] a montré que la principale source d'information sur le vaccin HPV provenait des médecins de famille devant les médias, l'entourage et le milieu scolaire. Ces jeunes filles ne sont que partiellement informées sur les modalités des dépistages par FCU seules 6.7% savaient que le FCU doit être réalisé tous les 3 ans et seules 1/3 savaient qu'il reste indispensable après une vaccination HPV.

L'acceptation de la vaccination et la lutte contre le cancer de l'utérus de façon plus globale est donc soutendue par une nécessaire information des patientes et parents de ces dernières qui reste à ce jour insuffisante.

3. Campagne nationale lancée en 2010

En 2010 [48] a été lancée par le ministère de la santé en association avec la Mutualité Sociale Agricole, l'Assurance Maladie, et le Régime Social des Indépendants une campagne nationale de prévention du cancer du col de l'utérus. Elle repose sur l'information des femmes et jeunes filles sur la prévention et les modalités de dépistage par FCU, avec un rappel des recommandations de réalisation et délais ainsi qu'une information sur la vaccination, ses modalités et son efficacité. La mise en place d'un dépistage organisé dans 9 nouveaux départements (portant le nombre total de département participants à 13) a également été mise en place [49].

4. Centre de référence hpv et surveillance du vaccin

Depuis 2005 au niveau européen lors de la mise sur le marché d'un nouveau médicament il est mis en place systématiquement un plan de gestion des risques afin de recenser les différents effets indésirables et d'évaluer la tolérance après la commercialisation, pour surveiller le médicament en situation réelle [50]. Lors des recommandations en France il a été également décidé le lancement d'études de tolérance, efficacité et collecte des effets secondaires et la création d'un centre national de référence des HPV sous la responsabilité de l'institut Pasteur, un suivi national de pharmacovigilance à Bordeaux et un registre des grossesses sous vaccin sur Lyon, tout ceci en plus du plan de gestion des risques européen.[16]

F. La couverture vaccinale

1. A ce jour

Les derniers chiffres de la couverture vaccinale en France montrent que le schéma vaccinal est bien trop souvent non complété ou avec retard [51]. Le taux de jeunes filles âgées de 14 ans ayant débuté la vaccination contre le HPV n'était que 4% pour atteindre 53% chez les jeunes filles de 20 ans. Mais seulement 38% de ces jeunes filles de 20 ans avaient reçu leur 3 doses et donc terminé leur schéma vaccinal. [52]

Age	16 ans	20 ans
Taux de vaccination pour une dose	32%	53%
Schéma vaccinal terminé	20%	38%

Tableau 3. Taux de vaccination selon l'âge, selon [52]

2. Evolution

Les premiers chiffres de la couverture vaccinale étaient pourtant plus encourageants. Selon l'étude Vaccinoscopie [53] qui a suivi les taux de vaccination de 2008 à 2012, lors de la première année de remboursement du vaccin en 2008-

2009, les jeunes filles étaient vaccinées à hauteur de 59.6% pour une dose et de 42.6% pour 3 doses. Dans cette étude, 74.6% des mères interrogées considéraient la vaccination contre le HPV comme utile voire indispensable. Il y a eu une augmentation régulière de la couverture vaccinale pour le schéma complet à 3 doses jusqu'en 2011 à 46.6% puis dès 2012 on note une chute du taux de vaccination qui tombe à 40.5% pour 3 doses et cette diminution se poursuit depuis [54] [55].

3. Pourquoi cette diminution?

Suite à la publication au cours de l'année 2010 et 2011 de plusieurs articles dans les journaux remettant en cause la sécurité des vaccins anti HPV le taux de couverture vaccinale s'est vu diminuer. [30]

Ensuite une plainte a été déposée en novembre 2013 par une jeune fille vaccinée par le Gardasil qui dans les suites déclaré une SEP. Après la médiatisation importante de cette affaire, de nombreuses autres plaintes ont été déposées contre ce vaccin (environ une vingtaine) [56]. Des pétitions sont en cours afin de demander un moratoire sur la vaccination anti HPV. Devant la polémique grandissante, le Japon a finalement décidé de ne plus recommander cette vaccination et l'Autriche ne l'a pas incluse dans le calendrier vaccinal. [56]

G. Politique vaccinale en France et dans le Monde

1. Premières recommandations

Plus d'une centaine de pays recommandent la vaccination contre les HPV en prévention du cancer du col de l'utérus avec différents schémas vaccinaux. Il existe dans certains pays une vaccination organisée en milieu scolaire comme l'Angleterre ou l'Australie ce qui a permis d'atteindre des taux de vaccination bien plus élevés de l'ordre de 80% [57] ce qui est l'objectif à atteindre afin d'espérer obtenir une immunité de groupe satisfaisante [20].

Pays	Population cible (âge)	Rattrapage (âge)
<i>Europe</i>		
France	14	15–23
Suisse	11–14	15–19
Belgique	10–13	14–15
Luxembourg	11–12	13–18
Italie	12	–
Allemagne	12–17	17–26
Autriche	9–26	–
Danemark	12	13–15
Norvège	11–12	13–16
Royaume Uni	12–13	–
<i>Amérique</i>		
États-Unis	11–12	13–26
Canada	9–13	14–26
<i>Océanie</i>		
Australie	12–13	13–26

Figure 9. Recommandations vaccinales à l'étranger en 2012, selon [4]

2. De meilleurs résultats

De manière générale, les meilleurs résultats sont obtenus dans les pays où il existe un programme de vaccination gratuite en milieu scolaire comme le Royaume Uni et l'Australie où la couverture vaccinale atteint respectivement 80 et 70% [52]. Cependant, le Canada et le Danemark ont mis en place un programme public de vaccination et ont réussi à obtenir une couverture vaccinale élevée avec respectivement 75% et 82%. [58] [37]. La mise en place d'un programme vaccinal en France en milieu scolaire pourrait permettre d'augmenter la couverture vaccinale et de limiter les retards de vaccination ou schémas vaccinaux incomplets. [51]

H. Efficacité, premiers résultats

1. Difficultés d'évaluation

Nous n'avons qu'un recul de quelques années sur l'efficacité du vaccin et les études menées en anticipation des mesures vaccinales ont été limitées dans le temps. Les effets de la vaccination ne se verront que dans une dizaine à une quinzaine d'années au vu de l'évolution de la maladie et des lésions du col dues aux HPV[5].

2. Efficacité contre les infections à hpv

	Group	N	n	Vaccine efficacy*	p
6-month persistent infection with HPV16/18					
DNA negative and seronegative at study entry					
Type 16/18	Vaccine	6344	38	80.4% (70.4 to 87.4)	<0.0001
	Control	6402	193		
Type 16	Vaccine	5493	23	84.1% (73.5 to 91.1)	<0.0001
	Control	5520	144		
Type 18	Vaccine	5896	15	74.0% (49.1 to 88.8)	<0.0001
	Control	5939	58		
12-month persistent infection with HPV16/18					
DNA negative and seronegative at study entry					
Type 16/18	Vaccine	3386	11	75.9% (47.7 to 90.2)	<0.0001
	Control	3437	46		
Type 16	Vaccine	2945	7	79.9% (48.3 to 93.8)	<0.0001
	Control	2972	35		
Type 18	Vaccine	3143	4	66.2% (-32.6 to 94.0)	0.0766
	Control	3190	12		

Figure 10. Efficacité vaccinale contre les infections persistantes à HPV16/18 du vaccin bivalent, en intention de traiter, selon [59]

Les vaccins ont une efficacité sur la persistance de l'infection hpv pour les types concernés. Près de 100% des sujets vaccinés développent des anticorps [60]. Les taux d'anticorps sont au maximum un mois après la dernière injection puis décroissent mais restent à des taux supérieurs à une immunité acquise de manière naturelle pendant au moins 5 ans. [4]

3. Efficacité contre les lésions pré cancéreuses et cancéreuses

Ils ont une efficacité sur les types hpv oncogènes 16 et 18 (qui ne représentent que 70% des lésions cancéreuses). Le vaccin protège à hauteur de 93 à 100%

contre les lésions précancéreuses du col types CIN2 et plus associés aux types hpv 16 et 18 chez les femmes naïves de l'infection avant vaccination et pour les autres femmes vaccinées de 41 à 60% pour le quadrivalent et de 49 à 69% pour le bivalent. La protection pour les lésions précancéreuses vulve et vagin de 63 à 100% pour les hpv 16/18. [61]

Dans une "Modélisation de l'impact de la vaccination HPV quadrivalente en France" [62] il a été calculé pour une couverture vaccinale de 90% une diminution de 60 à 72% des cancers invasifs, de 36 à 54% des lésions cin2/3 et 13 à 27% des lésions cin1 et 41 à 65% des condylomes des chiffres encourageants dont la limite est aujourd'hui le faible taux de couverture vaccinale.

4. Efficacité sur les lésions bénignes

Pour Gardasil il a été démontré une prévention de 99 à 80% des lésions à type de verrues génitales attribuées aux types hpv contenus dans le vaccin selon que les patientes vaccinées l'étaient avant tout contact avec un hpv ou non [63].

5. Attentes, futurs vaccins?

Des vaccins sont en étude pour cibler les autres hpv oncogènes et pour élaborer un vaccin à visée thérapeutique[3].

Une couverture vaccinale satisfaisante de 60% est espérée avec le nouveau plan cancer [19] mis en place en 2014 afin d'obtenir une immunité de groupe pour protéger une plus grande partie de la population.

I. Immunité de groupe, protection croisée

1. Immunité de groupe, limites

Les taux cibles pour atteindre une immunité de groupe satisfaisante ont été fixés à 60 voire 80% ce qui permettrait de réduire moitié voire de 75% les cas de cancers [20], ce taux n'est pas encore atteint pour le moment. L'efficacité des programmes de vaccination contre les HPV dépend maintenant de la couverture vaccinale, trop faible dans la plupart des pays où la vaccination a été mise en place. [64]

2. Protection croisée des vaccins existants

Il a été démontré dans de récentes études [64] une protection croisée contre d'autres HPV à potentiel oncogène. C'est notamment le cas de l'HPV 31 contre lequel le Gardasil confère une protection de l'ordre de 55.6% contre les lésions CIN2, CIN3 et AIS contre 92% pour le Cervarix, qui lui, donne également une diminution des infections persistantes à 6 mois de ce génotype de 77.5% et du génotype 45 de 76.1%

3. Changement de répartition des génotypes hpv

Cette efficacité des vaccins pourrait induire un changement dans la répartition des génotypes de HPV en diminuant l'incidence des cancers dus aux types 16 et 18 ce qui laisserait la place libre pour d'autres génotypes. Aucun élément n'est encore disponible à l'heure actuelle pour le savoir[5].

4. Vacciner les hommes?

Les infections à HPV touchent également les hommes et peuvent causer également des cancers (pénis, anus,...) et des condylomes. De plus, la vaccination

des hommes permettrait aussi une rupture de la chaîne de contamination [23]. Les vaccins ont reçu l'AMM pour la vaccination des jeunes garçons et hommes âgés de 9 à 26 ans mais ne sont pas encore remboursés par la Sécurité Sociale en France [4]. Aux Etats Unis une campagne de vaccination des hommes est en cours [65]. Il n'a volontairement pas été prévu dans cette thèse d'étudier plus cette problématique de vaccination des jeunes hommes

J. Risques, controverses, pharmacovigilance

1. En France, la controverse globale sur les vaccins

Dans les années 1990 a eu lieu la controverse sur la vaccination contre le VHB qui aurait en France induit des décès et maladies auto immunes chez les enfants vaccinés. Des études publiées ultérieurement ont infirmé ces allégations mais les médias avaient fait leur effet et la population générale reste frileuse face la vaccination.

2. Les précautions d'emploi et les risques recensés

Dans le Vidal [24], dans l'onglet "Précautions d'emploi et mise en garde" il est conseillé de garder sous surveillance 15 minutes les jeunes filles vaccinées en raison de la possibilité de survenue de manifestations psychogènes et de syncopes. Bien sûr le vaccin est contre indiqué chez les personnes présentant une allergie à un des constituants du vaccin et des précautions s'imposent en cas de troubles de la coagulation.

Il n'existe pas encore de recommandation de vaccination pendant la grossesse, l'allaitement ne contre indique pas la vaccination tout comme la prise de contraception hormonale [24].

Les effets indésirables majoritairement recensés sont bénins: des douleurs au point de piqure, des arthralgies, céphalées, nausées, ...

Voici un tableau des principaux effets indésirables recensés des vaccins contre les papillomavirus

	Effets graves	Ensemble des effets (graves et non graves)	
	n	n	%
Affections du système nerveux	176	443	21,2
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	35	400	19,1
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	32	272	13,0
Affections musculo-squelettiques et systémiques	49	191	9,1
Affections des organes de reproduction et du sein	14	173	8,3
Infections et infestations	21	108	5,2
Affections hématologiques et du système lymphatique	30	100	4,8
Affections gastro-intestinales	26	94	4,5
Affections du système immunitaire	15	60	2,9
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	14	42	2,0
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées	16	30	1,4
Investigations	2	28	1,3
Affections oculaires	9	24	1,2
Affections psychiatriques	8	20	1,0
Affections de l'oreille et du labyrinthe	6	19	0,9
Affections vasculaires	8	19	0,9
Affections endocriniennes	11	17	0,8
Affections des reins et des voies urinaires	8	11	0,5
Affections hépatobiliaires	4	10	0,5
Troubles du métabolisme et de la nutrition	6	10	0,5
Affections cardiaques	7	9	0,4
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	5	8	0,4
Affections congénitales, familiales et génétiques	-	2	0,1
Caractéristiques socio-environnementales	1	2	0,1
Total	503	2092	100,0

Figure 11. Effets secondaires principaux recensés depuis 2006, selon [66] en date du 22/11/2011

3. Plaintes pour maladies auto immunes

Dès Janvier 2008 deux cas de décès de jeunes filles vaccinées en Allemagne et en Autriche [67] sont signalés mais aucun lien de cause à effet avec le vaccin n'a été établi. En 2013 a été déposée en France une plainte pour maladie auto immune contre le vaccin. Ceci concernait une jeune fille de 18 ans qui a déclaré une SEP dans l'année suivant la vaccination HPV [68]. Les médias se sont emparés de l'affaire et un mouvement de panique s'est répandu dans la population ce qui a eu pour conséquence une diminution du taux de vaccination des jeunes filles depuis 2011. L'âge de vaccination recommandé actuellement en France coïncide avec les premières manifestations de maladies auto immunes [34] comme l'encéphalomyélite aiguë disséminée et autres maladies démyélinisantes du système nerveux central, la sclérose en plaques, le syndrome de Guillain-Barré . Des études ont par ailleurs prouvé qu'il n'existait pas de majoration de l'incidence des maladies auto immunes chez les jeunes filles vaccinées par rapport aux non vaccinées. [69] [31] [38]

IV. La population des adolescents, une population particulière

A. La question de la sexualité

Une étude de 2006 sur la sexualité des adolescents [70] a montré que l'âge moyen du premier rapport sexuel a lieu vers 17 ans et demi chez les jeunes filles en France. L'utilisation du préservatif est répandue mais pas automatique ce qui favorise les infections sexuellement transmissibles. Les adolescents sont assez bien informés sur les différentes IST et leur mode de transmission en général mais peu sur les infections à HPV en particulier (surtout les jeunes hommes) et restent une population plus à risque [46]. Selon l'InVS les 15-24 ans sont les plus à risques pour les IST [46] et leur connaissance sont insuffisantes pour plus de la moitié.

B. Période de rébellion, idée d'invulnérabilité

Les adolescents estiment être en bonne santé à 96% et ne se sentent pas concernés par les campagnes de santé publique notamment contre le cancer du fait de la faible prévalence de ces pathologies dans leur tranche d'âge [71]. Ils ont aussi une fausse idée d'invulnérabilité et de défiance vis à vis de leurs parents qui veulent les protéger de tout alors qu'eux veulent prendre des risques et prendre de la distance avec l'autorité parentale. Ces points représentent un frein à la vaccination.

C. Peu de consultation chez les médecins

La population adolescente ne consulte que peu chez le médecin traitant et souvent ne présente pas son carnet de vaccination ce qui limite les vérifications des rappels vaccinaux et les possibilités d'initier ou de terminer une vaccination.

D. La vaccination des adolescents

La vaccination des adolescents reste un problème épineux, mis à part le cas de survenue de maladies auto immunes, il existe à cet âge des freins importants[51]. Tout d'abord, les adolescents ne viennent que très peu chez le médecin, donc l'occasion de proposer un vaccin est limitée. De plus il y a chez les adolescents une idée d'invulnérabilité ce qui les rend inaccessibles à un discours sur une possible infection pour une pathologie qui pourrait dégénérer en cancer dans plus de 10 ans, ils vivent le moment présent et ne se soucient pas de cela. Mais ce sont les parents qui prennent le plus souvent la décision de vaccination, en effet ce sont encore des mineurs. Là encore cela pose problème car les adolescents sont dans une période d'affirmation de soi, souvent en rébellion avec les parents ou l'état et font de leur mieux pour ne pas suivre leur conseils et recommandations. Ceci a pour conséquence une mauvaise adhérence aux politiques de santé publique, des oublis ou une certaine négligence dans les vaccinations. Et pour le vaccin HPV il y a bien souvent l'adolescente à convaincre en plus de ses parents.

Il existe chez cette population une certaine négligence de sa propre santé et des rappels vaccinaux, parfois oubliés ou devenus indésirables, le carnet de santé qui est très rarement amené en consultation (voire perdu), d'où des difficultés à suivre les vaccins effectués et le schéma vaccinal [51]. Ils sont insensibles à l'aspect collectif de la vaccination mais restent fragiles vis à vis des médias.

V. Les représentations du vaccin du côté des médecins

A. Les comportements des médecins face aux vaccins

Dans la majorité des cas c'est le médecin traitant qui vaccine les patients, d'où sa place importante dans la politique de vaccination. Selon le baromètre santé médecins généralistes de 2009 [72], les médecins sont favorables dans leur majorité à la vaccination 97.5% (76.9% des médecins se déclarent très favorables). Ces chiffres varient en fonction du vaccin concerné, par exemple pour la vaccination contre le hpv ils n'étaient que 59% à y être favorables contre plus de 90% pour la vaccination ROR. Une étude réalisée par l'INPES et BVA en 2005 [73] montrait que près de 60% des médecins se posaient des questions sur l'opportunité de certains vaccins et 31% se posaient des questions sur la sécurité de certains vaccins. L'épidémie de grippe A et la campagne massive de vaccination a trouvé face à face des médecins très favorables à cette vaccination et des médecins très défavorables avec entre deux des médias qui publiaient des polémiques sur les vaccins, leur efficacité et leur sécurité. Et le patient au milieu de tout cela qui n'a pas les références ni les sources pour se faire sa propre opinion et est bien trop souvent influencé par les médias.

B. Les facteurs favorisant la vaccination

Selon le Guide de la vaccination INPES 2012 [74], les facteurs favorisant la vaccination chez les médecins et les caractéristiques des médecins qui vaccinent plus activement sont:

- les médecins n'ayant pas un mode d'exercice particulier
- les médecins pratiquant plus de 15 actes par jour
- les médecins qui exercent en secteur 1
- les médecins participant à un réseau de soins
- les médecins âgés de moins de 40 ans
- les médecins exerçant en cabinet de groupe
- les médecins faisant partie d'un réseau [72]
- la prévalence élevée de la maladie, sa gravité
- la possession de données rassurantes sur l'efficacité du vaccin et ses effets indésirables, le fait d'être convaincu de l'efficacité et de l'innocuité du vaccin
- le fait que le vaccin soit recommandé (d'autant plus s'il est obligatoire) et remboursé par la sécurité sociale.

La douleur lors de l'injection du vaccin, le nombre d'injection n'interviennent que très peu dans leurs recommandations [75].

C. Les facteurs de non vaccination selon les médecins

Si le médecin a des doutes vis à vis de la nécessité (estime la pathologie comme non grave ou rare) du vaccin, de son efficacité ou de sa sécurité (effets secondaires graves) il sera moins enclin à vacciner ses patients pour cette pathologie. L'avis favorable ou défavorable des parents joue aussi un rôle important dans la décision [75].

Le fait que les parents ne soient pas favorables à la vaccination, le coût élevé et le non remboursement par la sécurité sociale sont des facteurs qui freinent la vaccination. Le fait que le vaccin ne soit pas inscrit au calendrier vaccinal ou pas obligatoire, "juste" recommandé est également un frein dans le sens où les médecins sont dans une position moins confortable pour vacciner l'enfant. En effet, les parents considèrent souvent (53%) qu'un vaccin recommandé est moins important qu'un vaccin obligatoire, alors les vaccins qui ne sont pas inscrits au tableau des

recommandations sont perçus comme encore moins indispensables ou utiles aux yeux des parents [76] [77]. La pression médiatique autour d'un vaccin représente aussi un facteur de risque de non vaccination [78], on a noté un recul des vaccinations suites aux polémiques sur les maladies auto immunes imputées à la vaccination contre l'hépatite B et les patients sont encore aujourd'hui en moyenne moins favorables à ce vaccin qu'à un autre qui n'aurait pas été discrédité par les médias d'où la difficulté pour les médecins de vacciner leurs enfants. Les taux de vaccination ont tout de même augmenté depuis la mise sur le marché et l'utilisation de plus en plus importante de vaccins hexavalents comprenant le vaccin contre le VHB en plus des vaccins recommandés [79].

D. Les facteurs favorisant la vaccination HPV

Selon le baromètre des médecins de 2009 [72], 90% des médecins étaient alors favorables à la vaccination hpv. Les facteurs favorisant retrouvés:

- exercer dans une agglomération de moins de 2000 ou plus de 100000 habitants
- exercer en province
- ne pas avoir de mode d'exercice particulier
- exercer en secteur 1
- ne pas exercer d'activité de formation
- pratiquer plus de 20 actes par jour
- être une femme médecin généraliste
- être bien informé par les représentants des laboratoires ou les revues médicales [80]
- le fait d'être favorable à la vaccination contre l'hépatite B et l'Hémophilus

Une étude menée en 2011 retrouvait 80.8% d'opinions favorables au vaccin HPV parmi les médecins généralistes avec seuls 1.8% qui y étaient opposés. [80]

Ce n'est pas parce que les médecins y sont favorables qu'ils proposent systématiquement la vaccination HPV , en effet la majorité des médecins ne proposant que parfois la vaccination HPV y est pourtant favorable [72].

E. Les motifs de réticence à la vaccination HPV

Certains médecins ne proposent pas la vaccination HPV car ils appréhendent de devoir discuter de sexualité avec la jeune patiente [80] ou appréhendent la désapprobation des parents vis à vis de cette vaccination car il y a pour eux l'idée que cela peut hâter l'entrée dans la sexualité de leur enfant.

Le coût élevé du vaccin représente aussi une barrière à la décision de vaccination comme le manque de temps pour informer les parents et parfois, les médecins oublient simplement d'en discuter avec les parents [81].

Le manque de recul sur cette vaccination est également un facteur limitant les recommandations du médecin pour ce vaccin en particulier [80] concernant sa sécurité.

VI. Les représentations du vaccin du côté des parents

A. Les facteurs identifiés influençant la vaccination

Seuls 61.5% de la population des 15-75 ans interrogés dans l'enquête Baromètre santé de l'INPES en 2010 [82] déclaraient être favorables à la vaccination. Il est à noter que dans les enquêtes précédentes ces chiffres se portaient à 90% et que la dernière enquête a eu lieu durant la période de vaccination contre la grippe A. Pour la majorité des personnes la décision de se faire vacciner revient à un médecin (57%) et moins d'un quart se sont fait vacciner sur initiative personnelle [82]. Ceci montre l'importance du médecin et de ses opinions sur le statut vaccinal de ses patients. Les patients invoquent, de la part de leur médecin pour justifier la non vaccination, une contre indication médicale, l'âge (trop jeune) de l'enfant, le médecin qui jugeait cette vaccination non nécessaire, pas obligatoire ou encore ne l'a même pas proposée. Les parents de milieux socio économiques favorisés étaient globalement plus favorables à la vaccination en général. [83]

Dans une étude concernant des parents d'enfants de 7 pays [84] il apparaît que 18% des parents pensent que leurs enfants reçoivent trop de vaccins mais 70% déclarent être confiants dans la sécurité des vaccins recommandés en routine. Les parents acceptent majoritairement (à 84%) les vaccins recommandés dans le calendrier vaccinal et 76% le suivent correctement

Une étude a montré que 74,2% des mères sont favorables à la vaccination contre l'ensemble des affections jugées graves ou dangereuses si un vaccin est disponible. [53] . La majorité des parents vaccinerait dans ces conditions ses enfants (67%) même si le vaccin était payant.

B. Les facteurs favorisant la vaccination

Selon un mémoire sur la vaccination réalisé en 2012 [85] chez 136 parents, les facteurs les plus déterminants pour la prise de décision étaient en premier lieu l'efficacité du vaccin avec l'avis du médecin traitant puis la gravité de la maladie et enfin les effets indésirables éventuels et la fréquence de la maladie.

Cette adhésion est plus importante si la maladie est perçue comme fréquente, grave, si le vaccin est pris en charge par la sécurité sociale et recommandé par les autorités.

Les patients ayant un faible niveau d'études se font plus facilement vacciner que ceux ayant un haut niveau d'étude.

Si le médecin recommande le vaccin aux patients, ils l'acceptent dans 55.8% des cas et même un tiers des patients laissent totalement leur médecin décider des vaccins à réaliser. Seuls un peu plus de 10% des patients ne suivent pas forcément les recommandations de leur médecin et prennent la décision par eux mêmes. Seule une mère sur deux vérifie régulièrement le carnet vaccinal de son enfant et plus d'un tiers en laissent le soin à leur médecin. Pour 62.6% des patients, le médecin traitant reste la principale source d'information à propos de la vaccination avant les médias et l'entourage.[78]

Avant sa mise sur le marché une étude interrogeant les parents [78] avait montré que si un vaccin pour prévenir le cancer du col de l'utérus était disponible,

56% des parents trouveraient indispensable de vacciner leur enfant et 25% utile, seuls 15% trouveraient cette vaccination inutile ou peu utile.

C. Les facteurs de réticence

Une étude a été réalisée en 2001 sur la vaccination et ses motifs de réticence (Ipsos pour le cfes). Il a été recensé le plus souvent ces affirmations: (selon le guide des vaccinations 2012) [74]:

- la croyance que la maladie n'est pas grave
- la croyance que la maladie est très rare
- penser être peu à risque de contracter cette pathologie
- la peur des piqûres
- la douleur liée à l'injection
- la douleur au point d'injection, les effets secondaires bénins
- la croyance que le vaccin va déclencher la maladie
- penser que les vaccins sont inutiles
- les vaccins empêchent l'immunité naturelle
- le nombre importants d'injections pour la primo vaccination ou de rappels, risque de ne pas terminer le schéma vaccinal [86]
- la peur d'effets secondaires graves (d'ailleurs ce n'est pas parce que les parents font vacciner leur enfant qu'ils sont pour autant rassurés sur ce fait [87])
- le manque d'information, le manque de connaissance vis à vis des modes de transmission des maladies concernées [87]

Le faible niveau socio culturel est corrélé à un moins bon suivi du schéma vaccinal [83]. Il existe aussi un ratio Nord Sud : les régions du Nord se déclarent plus favorables à la vaccination. [88] [89] Seuls 0.2% des parents sont réfractaires à toutes les vaccinations.

Quand le vaccin est perçu comme peu efficace (50% d'efficacité ou moins) , les parents sont moins enclins à accepter la vaccination de leur enfant [75].

D. Le cas du vaccin hpv

1. Les parents connaissent ils la maladie, le vaccin ?

Une étude menée par de britanniques [90] a montré dans une revue de la littérature une faible connaissance de l'infection par les HPV en général et de leur transmission. Jusqu'à 55% des parents interrogés désignent le manque d'information comme un frein à la vaccination. La plupart des parents (98.2%) connaissent l'existence d'un vaccin contre les HPV [53] Les jeunes filles veulent être informées sur les bénéfices de la vaccination, la sécurité du vaccin. Le vaccin contre le HPV bien que proposé plus tôt (dès 11 ans) maintenant reste étroitement lié dans l'esprit des parents à l'activité sexuelle de leur fille et ils ne comprennent pas la nécessité de vacciner si tôt leur enfant qui n'aura une vie sexuelle que des années plus tard, ils craignent aussi que les effets du vaccin ne soient alors plus assez efficaces pour protéger leur enfant. Ils ne savent pas que la réponse immunitaire est d'autant plus efficace chez les jeunes filles plus jeunes et chez les jeunes filles naïves de l'infection. Une partie des jeunes filles et parents pensent qu'une fois vaccinées, le dépistage par FCU devient inutile [53]. D'autres pensent que le vaccin et le dépistage sont deux solutions alternatives et non complémentaires pour la prévention du cancer du col. Une partie des parents de jeunes filles ont peur que le fait de vacciner leur fille ne soit un facteur favorisant des rapports sexuels plus précoces ou moins protégés [91] [81]. Les parents ne se sentent pas sûrs de la sécurité du vaccin, sensibles aux médias et aux recommandations de leur entourage. Ils pensent qu'il n'y a pas d'études sur le long terme sur ces vaccins [53]. L'intérêt du vaccin n'est pas toujours bien perçu du fait de la croyance de la pleine efficacité du préservatif contre la transmission HPV comme pour les autres IST.

2. Les facteurs favorisant la vaccination HPV

Une revue de la littérature a été réalisée en 2014 [91] sur les barrières et les facteurs favorisant la vaccination HPV qui retrouvait parmi les facteurs favorisant la vaccination HPV les plus importants:

- la prise en charge du vaccin
- la possession d'informations rassurantes sur la sécurité et l'efficacité du vaccin
- le fait que le vaccin soit recommandé
- le fait que le médecin traitant recommande lui aussi la vaccination 72.2% [53] c'est d'ailleurs leur avis que suivent plus de 50% des mères interrogées
- l'avis de l'entourage
- le fait pour les mères d'avoir déjà eu des infections à HPV détectées dans leur vie [81] [87]
- le fait d'avoir eu une discussion à propos de ce vaccin avec son médecin

3. Les motifs de réticence à la vaccination HPV

Selon le même article [91] et une autre revue de la littérature [81] on retrouvait parmi les motifs de réticences les plus évoqués:

- le coût élevé du vaccin
- le fait de ne pas en ressentir le besoin, ne pas se sentir concernée par l'infection à HPV
- la peur des effets secondaires pour 10.4% [53]
- la peur que cela soit interprété comme une incitation à l'entrée dans la vie sexuelle
- le nombre élevé d'injections
- le manque de recul sur le vaccin, ses effets secondaires et son efficacité pour 9.4% [53]
- les conseils d'un médecin opposé à cette vaccination
- le manque d'information
- le fait d'être déjà sexuellement actif (donc effets moindres de la vaccination)
- le fait de ne pas en ressentir le besoin car pas encore sexuellement actif, vaccin proposé à un âge jugé trop précoce

Selon l'étude Vaccinoscopie menée entre 2008 et 2012 [53] [79], 19.7% des parents sont opposés à la vaccination de leur enfant contre le HPV et 15.3% n'ont pas encore pris leur décision.

Toutes ces affirmations démontrent un besoin d'information des patients sur les recommandations, les études effectuées sur l'efficacité et les effets secondaires et l'éducation sur la nécessité de vacciner avant les premiers rapports sexuels.

Une étude a montré que les patientes en situation stable (mariées ou en relation de longue durée), les fumeuses, les patientes ne consultant pas de gynécologue étaient moins enclines à se faire vacciner. [92]

VII. La notion de perception du risque et la vaccination

La perception du risque est un facteur important dans la prise de décision de vaccination [93] [94]. Face au choix de la vaccination, le patient peut: soit se faire vacciner et risquer de s'exposer à un effet secondaire du vaccin; soit ne pas se faire vacciner et s'exposer alors à une probabilité accrue de déclarer la maladie. C'est un risque quelle que soit la décision en quelque sorte, appelant chacun à faire "sa" balance bénéfice/risque pour chaque option car existe pour chaque vaccin une probabilité d'effets indésirables potentiellement graves. Si l'individu perçoit une plus grande probabilité de contracter l'infection et perçoit ses conséquences comme néfastes, il sera plus susceptible de se faire vacciner. Et inversement la perception d'une probabilité forte d'effets secondaires liés à la vaccination aura un impact négatif sur cette décision. Ceci s'intègre dans le Modèle de Croyance à la Santé (Health Belief Model) selon lequel l'attitude concernant la santé pour un individu donné est le résultat des perceptions de la maladie (fréquence, gravité) et du vaccin (efficacité, sécurité). Il s'agit de notions subjectives. C'est une notion évolutive également: supposons qu'il existe une maladie grave pour laquelle un vaccin est mis au point et accueilli favorablement, quand l'incidence de la maladie et de ses effets néfastes diminue, la perception de cette maladie peut en être modifiée. Comme pour chaque vaccin il existe des effets secondaires graves, leur perception néfaste peut alors augmenter car la population ne fait plus la rapport bénéfice risque positif (la

perception néfaste de la maladie étant moins importante) et les patients deviennent plus réticents à la vaccination.

Ce modèle pourrait aider à comprendre la diminution constante des taux de couverture vaccinale ces dernières années. Une étude [94] a montré que les parents étaient d'autant plus enclins à vacciner leur enfant que la maladie était fréquente ou grave et que les effets secondaires étaient bénins et le vaccin efficace.

Mieux comprendre l'importance de ce facteur de "perception du risque" dans la décision vaccinale pourrait nous donner des pistes afin d'améliorer la couverture vaccinale dans notre pays.

VIII. Etude d'une thèse récente de médecine générale sur la vaccination HPV

Il s'agit d'une thèse soutenue en Janvier 2014 à Lille: "Réticences vis-à-vis du vaccin contre le human papillomavirus et solutions envisagées à partir d'une étude qualitative réalisée auprès des médecins traitants et des parents d'adolescentes" [95]

Cette thèse réalisée à Lille était basée sur une étude qualitative s'intéressant aux difficultés et aux attentes des médecins et des parents sur la vaccination HPV, ceci par la méthode d'entretiens semi dirigés individuels et collectifs menés en 2013. Les résultats étaient assez similaires aux données de la littérature citées plus haut.

Le vaccin anti hpv est perçu comme un vaccin couteux de la part des médecins comme des patients, avec un risque important d'oubli d'injections, jugées nombreuses. Les médecins sont confrontés à des refus catégoriques de certains patients qui estiment ce vaccin dangereux ou des refus du fait de doutes sur son efficacité, son innocuité, sa sécurité. Les médecins constatent que les milieux socio économiques favorisés sont plus réticents à vacciner leur enfant.

Souvent le moment de vacciner est ainsi décalé pour plus tard, pour quand leur fille sera sexuellement active car ils ne se sentent pas concernés pour le moment, et parfois oublié! Le vaccin est encore trop souvent lié à la sexualité dans l'esprit des parents, l'avancement en âge des recommandations fera probablement évoluer cette représentation dans les années à venir. Les médecins rapportent également qu'il est

difficile de rencontrer les jeunes filles de la population cible en consultation, en effet à part pour les certificats de sport ou les vaccins obligatoires, ces jeunes filles ne viennent pas souvent en consultation.

Les médecins afin de faciliter la vaccination insistent sur les bénéfices du vaccin et espèrent pouvoir profiter du rappel DTP-Coqueluche de 11-13 ans pour proposer en même temps le vaccin HPV et évoquent même le bénéfice que créerait un vaccin combiné afin de faire rentrer ce vaccin dans les mœurs. Il sera plus facile pour eux d'y peser à cette occasion, car ils n'y pensent pas de façon systématique et donc ne le proposent à toutes les jeunes filles concernées.

L'abord de la sexualité de l'adolescente reste également un frein à la vaccination, les parents, patientes et médecins ne se sentent pas à l'aise dans ces discussions, cela peut être vécu comme intrusif et l'adolescente ne va pas forcément vouloir discuter de cela d'autant plus devant ses parents en consultation. La levée de la précision de rattrapage jusqu'à 19 ans révolus "au plus tard dans la première année suivant l'entrée dans la vie sexuelle" est une bonne chose afin de limiter la connotation sexuelle de cette vaccination. Certains parents comme certains médecins ont peur que la vaccination des jeunes filles ne les encourage à débiter plus précocement les rapports sexuels et à se sentir immunisées contre l'ensemble des IST et aient de ce fait plus de relations avec de plus nombreux partenaires. De plus les jeunes filles ne savent pas toutes que les FCU restent indispensable car même bien administré chez une patiente naïve, le vaccin ne protège pas à 100% contre le cancer du col de l'utérus.

La peur du cancer facilite la vaccination mais il reste de nombreuses craintes en raison du manque de recul, de la peur d'effets secondaires relayés dans les médias, même chez les médecins ce qui les rend sceptiques et moins enclins à insister pour vacciner les jeunes filles. Ils ne peuvent pas assurer aux parents qu'il n'y aura pas d'effets secondaires, ils ont l'impression d'avoir été abandonné par les autorités qui ne font que recommander les vaccination, pour éviter les recours judiciaires contre l'Etat, ce qui laisse les médecins un peu dépourvus quant aux conséquences éventuelles de la vaccination ou non vaccination de leurs patientes, ils ont peur d'être mis en cause en tant que prescripteurs.

Il existe deux vaccins très différents et aucune recommandation préférentielle pour le moment, pourtant les deux vaccins ne présentent pas la même efficacité.

Les médecins comme les patients ne se sentent pas assez bien informés de manière scientifique et claire, souvent l'information vient des laboratoires et c'est donc parti pris! Les médias dispensent des informations pas toujours vérifiées et entretiennent un climat de doute. Ils déplorent le manque de spots télévisés et de campagnes d'information visibles concernant les vaccins HPV ces dernières années.

IX. Apports de la thèse actuelle

La décision de se faire vacciner dépend de la perception qu'ont les individus de la fréquence et de la gravité de la maladie, de l'efficacité et des effets indésirables liés au vaccin. Cette décision est affectée par les caractéristiques sociodémographiques et économiques des individus. D'autres caractéristiques comportementales, comme l'aversion pour le risque, peuvent aussi influencer. Le but de cette étude est d'évaluer le lien entre ces différents facteurs et le statut vaccinal.

Il s'agit d'une étude quantitative menée auprès des patientes ou de leurs parents qu'elles soient ou non vaccinées. De par sa méthodologie différente, ce travail de thèse s'attache à apporter des informations complémentaires utiles sur la vaccination HPV. Les résultats attendus visent à étudier s'il existe des différences de perceptions de la maladie et du vaccin, de statut socioéconomiques et surtout d'attitude face au risque entre les patients (ou parents d'enfants) vaccinés et les patients (ou parents d'enfants) non vaccinés au sein de la population cible (ou en ayant fait partie) en consultation de médecine générale.

Il est attendu de démontrer s'il existe une relation entre le statut vaccinal et les perceptions du patient, les données socio économiques et pour finir avec l'attitude face au risque. En effet lors des recherches bibliographiques il n'a pas été trouvé d'études traitant de l'attitude face au risque dans le domaine de la vaccination en général et de l'HPV en particulier, qui est un vaccin très intéressant dans ce cas au vu des différentes polémiques qui se sont développées ces dernières années.

MATERIELS ET METHODES

I. Descriptif de l'étude

Il s'agissait d'une enquête prospective réalisée auprès de patients vus en consultation de médecine générale (quel que soit le motif) dans les cabinets libéraux de l'Armentériois et de la Métropole lilloise. Elle a été réalisée entre le 15 Mai 2014 et le 12 Aout 2014.

Plusieurs cabinets de médecine générale participaient à l'étude regroupant en totalité 52 médecins, 22 dans l'Armentériois, 30 en Métropole Lilloise.

II. Mode de recueil des informations: le questionnaire

Il s'agissait d'un questionnaire d'une page recto verso à remplir par un adulte (femmes de plus de 18 ans de la population cible ou parents des jeunes filles entrant dans l'étude) qui contenait 16 questions et sous questions fermées, à réponse libre ou à choix multiple. Ce questionnaire était rempli de façon anonyme. Il est consultable en annexe.

Il était élaboré en plusieurs parties, la première partie avait pour but de s'assurer que la patiente faisait bien partie de la population cible, recueillir son âge et son statut vaccinal ainsi que la raison de sa vaccination si elle était vaccinée (Questions A, B, C). Ensuite en seconde partie venaient les questions 1 et 2 visant à obtenir la perception de la maladie de la personne remplissant le questionnaire sur la fréquence, la gravité, l'efficacité et la sécurité du vaccin, à l'aide d'échelles visuelles analogiques. Les questions 3 et 4 permettaient de connaître le niveau d'étude et la catégorie socio professionnelle. Enfin la question 5 avait pour but de déterminer

l'attitude de la personne face au risque par trois questions prenant pour exemple les revenus avec des questions appelant une réponse par oui/non.

Les questionnaires étaient laissés à disposition dans la salle d'attente des cabinets médicaux participants (ou certains médecins les gardaient avec eux pour les donner aux patientes concernées) ce qui permettait de bénéficier du temps d'attente chez le médecin pour répondre à l'étude. Une feuille d'information reprenant la population cible et la justification de l'étude ainsi que des stylos étaient laissés à proximité. Il était demandé à la fin du questionnaire de le confier soit au secrétariat soit de le remettre au médecin traitant.

III. Population

L'infection à HPV concerne les hommes et les femmes mais à l'heure actuelle, selon les dernières recommandations, le vaccin n'est remboursé que pour la vaccination des jeunes filles de 11 à 14 ans révolus avec un rattrapage jusqu'à 19 ans révolus. Du fait de l'introduction des recommandations dans le calendrier vaccinal en 2007 et 2008 et des changements de ces recommandations, étaient incluses dans l'étude les personnes appartenant ou ayant appartenu à la population-cible des recommandations vaccinales (quel que soit leur statut vaccinal).

Il s'agissait donc : - des jeunes filles de 11 à 17 ans révolus, dans ce cas un parent remplissait le questionnaire pour sa fille (le questionnaire devait toujours être rempli par un adulte majeur)

- des femmes de 18 à 30 nées en septembre 1983 ou après

Ceci afin de prendre en compte la vaccination contre le papillomavirus selon les recommandations de la population cible et la vaccination de rattrapage.

IV. Mode de recueil des informations

Les questionnaires permettaient le recueil des données suivantes :

- l'âge du patient
- le statut vaccinal, il était demandé aux patients de vérifier dans leur carnet de vaccination en cas de doute ou d'interroger leur médecin

- les perceptions de la maladie (fréquence, gravité) et du vaccin (efficacité, sécurité) grâce à des échelles visuelles analogiques. La maladie considérée comme cible de la vaccination était le cancer du col de l'utérus et non l'infection simple à papillomavirus humain.

Etaient aussi renseignés par des questions type "Question à choix multiple (QCM)" : la principale raison ayant amené la patiente à accepter la vaccination (si vaccinée), le niveau d'études et la catégorie socioprofessionnelle (des parents pour les individus mineurs).

Le niveau d'aversion pour le risque de l'individu était apprécié en proposant trois loteries mettant en jeu fictivement les revenus de l'individu.

V. Saisie et préparation des données

Une fois les questionnaires remplis, ils étaient récupérés dans les différents cabinets une à deux fois par mois afin de les coder au fur et à mesure. Le logiciel utilisé était Open Office Tableur puis Excel. Les réponses aux différentes questions étaient ensuite codées afin de faciliter l'analyse statistique ultérieure.

A. Codage des données

Pour les variables qualitatives, les codages étaient: 1 = oui; 0 = non; -1 = non concerné; case vide = non renseigné

Pour les variables quantitatives: les codages étaient des chiffres 1 à 30 = pour les âges et 0 à 10 pour les valeurs numériques venant des échelles analogiques

Age/Statut vaccinal/ nombre d'injection(s):

Echelles numérique pour l'âge puis codage du statut vaccinal et du nombre de doses reçues.

Raison de la vaccination (uniquement pour les individus vaccinés): choix multiple

Perception de la maladie et du vaccin: les échelles visuelles analogiques étaient codées numériquement

fréquence : valeur numérique venant de l'échelle analogique de 1 (fréquente) à 10 (rare)

gravité : valeur numérique venant de l'échelle analogique de 1 (grave) à 10 (bénigne)

efficacité vaccin : valeur numérique venant de l'échelle analogique de 1 (inefficace) à 10 (efficace)

sécurité : valeur numérique venant de l'échelle analogique de 1 (risqué) à 10 (sur)

En cas de croix sur la barre séparant deux cases il avait été défini de prendre la valeur inférieure systématiquement.

Niveau d'étude de la personne remplissant le questionnaire: variable qualitative :

Choix parmi une liste proposée

Catégorie professionnelle de la personne remplissant le questionnaire

Les étudiants étaient intégrés dans la population sans activité professionnelle

Attitude face au risque avec loterie:

La technique de mesure utilisée était "l'aversion relative vis-à-vis du risque" selon Barsky et al. (1997) en trois questions. Il était présenté au patient un choix sous forme d'une loterie sur ses revenus permanents: il avait le choix de les conserver ou de les "jouer" avec une certaine probabilité de les augmenter ou de les diminuer, ceci à deux reprises en changeant les probabilités selon la première réponse. Selon les réponses données on pouvait déterminer pour chaque individu sa catégorie parmi les quatre existants: du plus riscophile au plus riscophobe.

B. Création de nouvelles catégories:

Dans le but de simplifier l'analyse des données, des modifications avaient été apportées aux variables initiales.

Age et statut vaccinal:

Trois nouvelles variables étaient créées : la variable « âge », correspondant à l'âge de l'individu concerné (valeur numérique), la variable « catégorie âge », indiquant si

la personne est majeure (=0) ou mineure (=1) et la variable « vaccination », celle à expliquer, révélant si l'individu est (1), ou non (0) vacciné et le « nombre de doses », nombre d'injections reçues pour les individus vaccinés (de 1 à 3). Les variables A1, A2, A3, A4 et B1, B2, B3, B4 ont donc été supprimées car remplacées.

Niveau d'étude:

Les variables « sans diplôme », « niveau CAP/BEP », « niveau BAC ou équivalent » et « diplôme 2e/3e degré » ont permis de construire les variables « Bac NON » (comprenant « sans diplôme » et « niveau CAP/BEP ») et « BAC OK » (comprenant les deux autres catégories).

Catégorie socio professionnelle:

La réunion des variables « professions intermédiaires » et « cadres » a permis de créer la variable « Cadres/professions intermédiaires » et celle des variables « employés » et « ouvriers » la variable « Employés/Ouvriers ».

Attitude face au risque:

Afin de mieux analyser les liens avec l'attitude face au risque, à partir des questions représentant le niveau d'aversion pour le risque de l'individu, sont construites quatre variables « R1 », « R2 », « R3 » et « R4 » caractérisant le niveau riscophobe ou riscophile de l'individu. Par exemple si une personne répond oui à toutes ces questions elle sera considérée comme très riscophile et sera assignée à la variable « R4 », si elle répond oui à la première question mais non à la seconde, elle ira à la variable « R3 », si elle répond non puis oui on lui affectera la variable « R2 », sinon elle ira en « R1 ».

Deux variables supplémentaires sont créées : « R1B » correspond au regroupement des variables « R1 » et « R2 », et « R2B » regroupe les variables « R3 » et « R4 ».

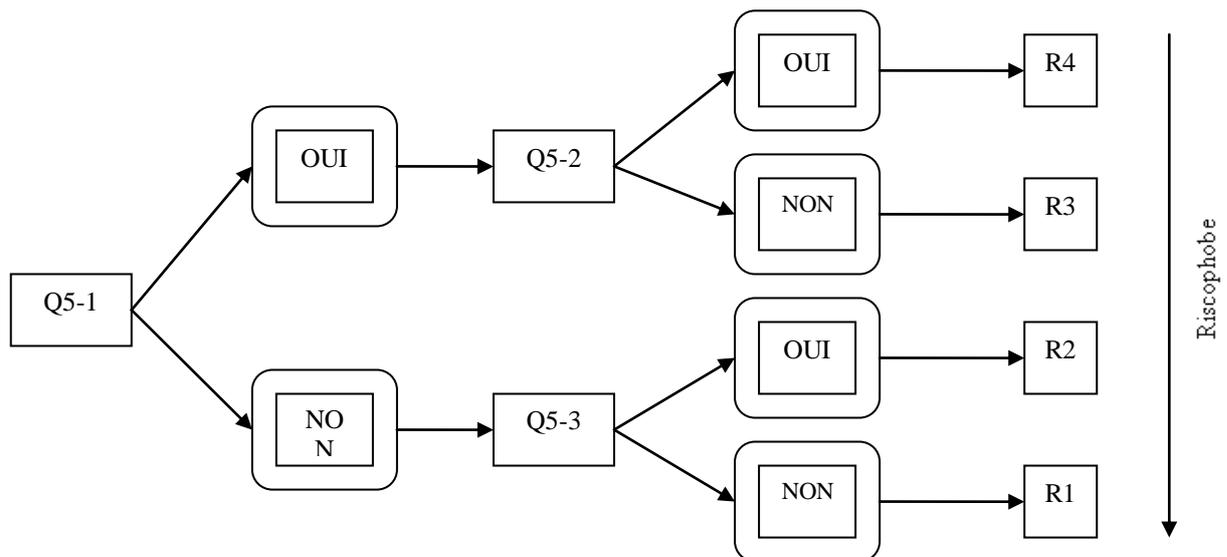


Figure 12: Créations des variables concernant l'attitude face au risque

VI. Méthode statistique

Le nombre de sujets nécessaires à priori a été calculé en tenant compte du nombre d'événements par variable explicative (EPV) souhaité (15). Ce nombre dépend de la couverture vaccinale au sein de la population interrogée (les dernières données disponibles au moment du calcul étaient celles de décembre 2011). En retenant une couverture vaccinale moyenne de 40%, le nombre de sujets nécessaires est déterminé par l'inégalité suivante : $N \gg EPV * X / 0.4$ où X représente le nombre de variables explicatives introduites dans le modèle qui étaient au nombre de 10. Il avait été ainsi calculé la nécessité de 375 questionnaires.

A. Statistiques descriptives

Une présentation de statistiques descriptives était réalisée sur les caractéristiques de la population, le statut vaccinal, les représentations de la maladie et du vaccin des personnes ayant répondu à l'étude. Ceci à l'aide de graphiques, boxplot, et enfin grâce à la méthode d'analyse des correspondances multiples.

B. L'ACM (Analyse de Correspondances Multiples)

Cette dernière est une méthode descriptive permettant d'étudier les corrélations existant entre toutes les variables qualitatives de la population étudiée simultanément. Le but était de trouver d'éventuels regroupements ou opposition d'opinion sur la maladie, le vaccin et l'attitude face au risque entre les individus.

1. Préparation des variables

Les variables représentant l'aversion pour le risque (variables « R1 » à « R4 ») étaient toutes regroupées sous la variable « risque » regroupant les niveaux de riscophobie: très fort, fort, faible, très faible.

Les variables étudiées étaient donc les variables « âge », « fréquence de la maladie », « gravité de la maladie », « efficacité du vaccin », « sécurité du vaccin », « risque », « travail » et « étude ».

Afin de réaliser l'ACM, une discrétisation de certaines variables étaient effectuée. Chacune des variables « âge », « fréquence de la maladie », « gravité de la maladie », « efficacité du vaccin » et « sécurité du vaccin » était scindée en trois groupes de niveau: faible, moyen et fort (trois groupes de même effectif pour l'âge: les plus jeunes, âge moyen et les plus âgées): c'est la discrétisation des variables.

Seuls les individus majeurs étaient étudiés lors de cette analyse.

2. Recherche d'individu aberrant

Une première ACM était réalisée afin de déterminer s'il existait des individus aberrants, aucune observation extrêmement atypique étant mise en évidence l'étude pouvait continuer avec l'ensemble des observations.

3. Indépendance des variables

Un test du Chi- deux était réalisé qui confirmait que les variables étaient indépendantes, l'étude pouvait donc être poursuivie avec toutes ces variables.

C. Régression logistique

La régression logistique était effectuée pour appréhender les relations qui peuvent exister entre le statut vaccinal (variable qualitative) et les variables sélectionnées. Ceci permettait à partir des coefficients estimés de trouver des odd-ratios (rapport de la cote de la vaccination pour un groupe A avec celle de la vaccination pour un groupe B) pour estimer l'effet d'un facteur sur le statut vaccinal.

La sélection des variables explicatives entrant dans le modèle logistique était réalisée à partir d'une analyse bivariée (test du Chi-2 plus ou moins test de Fisher exact pour les variables qualitatives, test de comparaison de moyennes Wilcoxon pour les variables quantitatives). Seules les variables montrant un lien statistiquement significatif (risque de première espèce : 5%) avec le statut vaccinal étaient intégrées dans le modèle logistique.

Ensuite la procédure Stepwise permettait de ne prendre en compte dans le modèle final que les variables ayant un impact significatif sur la régression.

Une nouvelle régression logistique était alors réalisée avec uniquement les variables explicatives puis l'adéquation du modèle était testée grâce au test d'Hosmer et Lemeshow.

RESULTATS

I. Participation à l'étude

A. Les médecins

Sur les 22 médecins de l'Armentériois ayant accepté de participer à l'étude, seuls 8 avaient fait remplir les questionnaires par leurs patients.

Sur les 30 médecins de la métropole lilloise ayant accepté de participer à l'étude, seuls 16 avaient fait remplir les questionnaires par leurs patients.

Ceci avec des participations très hétérogènes: parfois seulement un questionnaire était récupéré au cabinet, parfois une trentaine. Les meilleurs taux de participation étaient obtenus dans les cabinets où il existait une secrétaire qui proposait le questionnaire aux patients à leur arrivée et où un remplacement avait été effectué.

B. Les patients

336 questionnaires avaient été récupérés sur la période d'inclusion. Sur ces 336 questionnaires, 22 étaient incomplets soit 6.55%.

Il manquait : âge pour 3 questionnaires, âge et statut vaccinal pour 4 questionnaires, nombre d'injections pour 3 questionnaires, perceptions du vaccins mal ou pas rempli dans 7 questionnaires, perception de la maladie pas ou mal remplies dans 1 questionnaire et perceptions de la maladie et du vaccin pas ou mal remplis dans 3 questionnaires, attitude face au risque mal ou pas remplie pour 5 questionnaires.

II. Statistique descriptive sur la population de l'étude

Une première analyse était effectuée sur la population globale.

Un constat: les recommandations vaccinales concernent en grande majorité les jeunes filles mineures. Une partie de ces jeunes filles vaccinées (ou non) mineures est majeure aujourd'hui, hors la décision concernant la vaccination à l'époque avait très probablement été prise par leurs parents, mais ce sont bien elles qui ont rempli le questionnaire. C'est pourquoi une deuxième analyse identique était réalisée en ne prenant en compte que les questionnaires remplis par les parents de jeunes filles mineures au moment de l'étude. Cette sélection limitait ainsi le biais qu'induisait la prise en compte de l'opinion des majeures (vaccinées ou non étant mineures) au lieu de celle de leurs parents réels décideurs de la vaccination. Dans cette seconde analyse n'était donc retenue que la partie de la population qui avait réellement pris la décision de vaccination, celle qui nous intéressait le plus.

A. Age des répondants

Concernant tout d'abord les mineurs:

Dans la population il y avait 110 filles âgées de 1 à 17 ans soit 33,5% de mineurs selon la répartition suivante:

Age	11	12	13	14	15	16	17
Effectif	12	13	13	20	18	18	16
Pourcentage	3,7%	4,0%	4,0%	6,1%	5,5%	5,5%	4,9%

Tableau 4. Effectifs mineurs de l'étude

Il y avait une majorité de majeurs répondants à l'étude. Concernant les majeurs, ils étaient 218 âgés de 18 à 30 ans selon la répartition suivante :

Age	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Effectif	16	18	15	14	14	20	11	20	18	23	21	12	16
Pourcentage	4,9%	5,5%	4,6%	4,3%	4,3%	6,1%	3,4%	6,1%	5,5%	7,0%	6,4%	3,7%	4,9%

Tableau 5. Effectifs majeurs de l'étude

B. Le statut vaccinal

1. Données générales

47.29% des répondants étaient vaccinés, parmi lesquels un tiers étaient des mineures et les deux tiers restants des majeures.

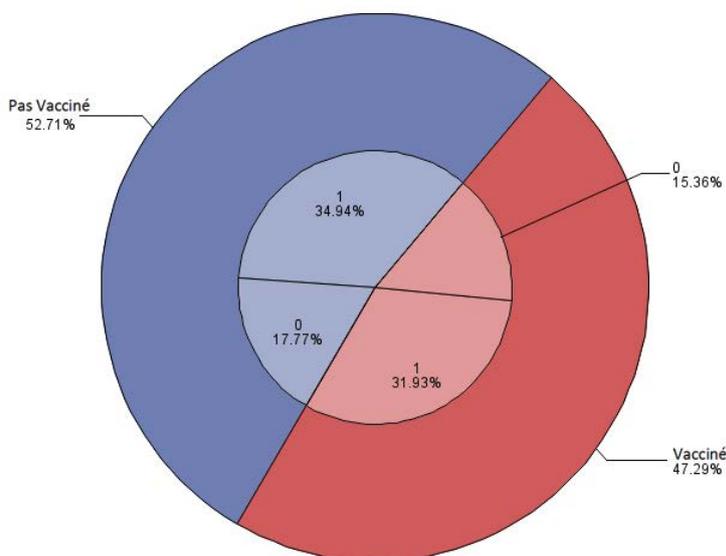


Figure 12. Taux de vaccination HPV selon l'âge. 0= mineures; 1= majeures

2. Statut vaccinal selon l'âge

Le taux vaccinal était considéré pour au moins une injection de vaccin reçue.

Ce taux de vaccination à 15 ans, soit 14 ans révolus, âge cible de la vaccination jusqu'en 2013 était de 62% contre 86% à l'âge de 20 ans. Les taux de vaccinations de 11 à 14 ans restaient faibles, de l'ordre de 30%.

On peut voir qu'il existait une majorité de jeunes filles vaccinées dans la tranche d'âge 15-23 ans, mais avant et après les jeunes filles étaient en majorité non vaccinées.

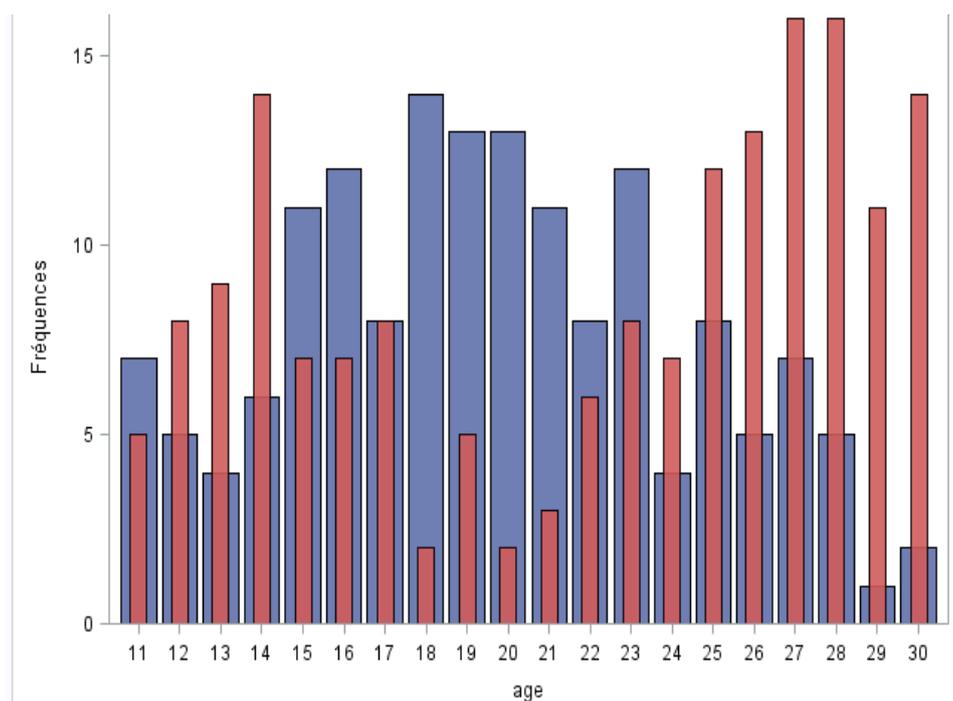


Figure 13. Effectifs vaccinés et non vaccinés selon l'âge. Bleu=vaccinées, Rouge=non vaccinées

Age	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
taux vaccinal	58%	38%	30%	30%	62%	64%	50%	88%	72%	86%
schéma complet	0%	16%	0%	26%	38%	34%	30%	66%	52%	66%
Age	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
taux vaccinal	78%	58%	60%	36%	40%	28%	30%	24%	8%	12%
schéma complet	50%	50%	58%	36%	40%	28%	18%	26%	8%	6%

Tableau 6. Taux de vaccination HPV pour au moins une et pour 3 injections selon l'âge

3. Raison de la vaccination

La raison principale de vaccination était le suivi des recommandations du médecin dans 47% des cas puis une décision personnelle (33%) et enfin l'avis de l'entourage (13%).

Dans le groupe moins de 18 ans, les raisons de la vaccination étaient similaires à celles obtenues dans le groupe global.

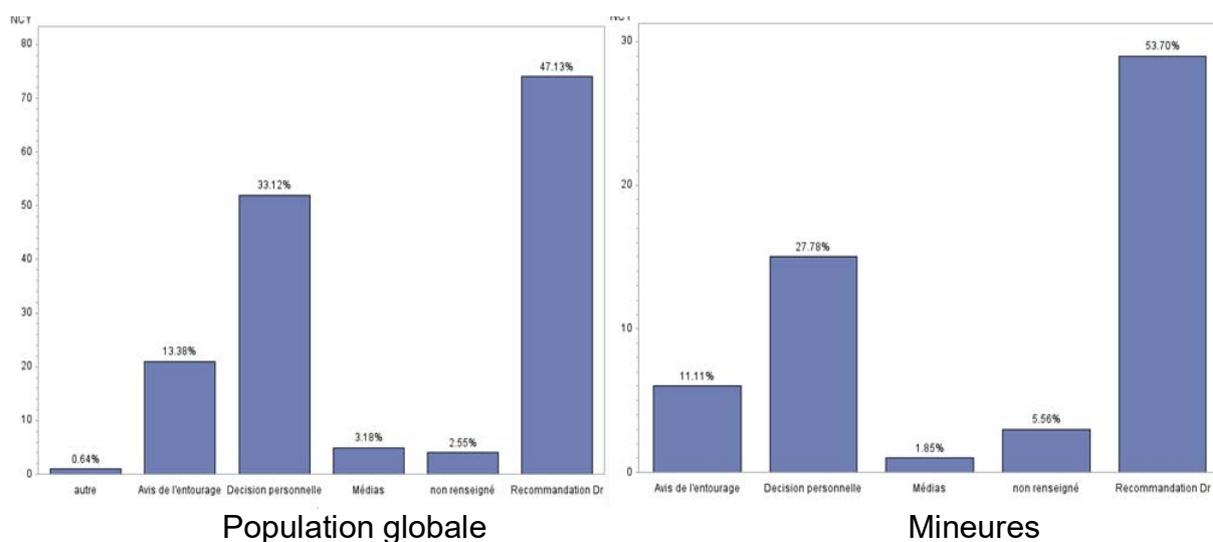


Figure 14. Raisons de la vaccination HPV pour la population globale étudiée (à gche) et spécifiquement pour les mineures (à dte)

4. Nombre d'injections reçues

En grande majorité les jeunes filles avaient reçu l'intégralité de leur schéma vaccinal de 3 doses. Cependant on remarquait qu'environ la moitié des mineures n'a pas reçu ses trois doses du vaccin.

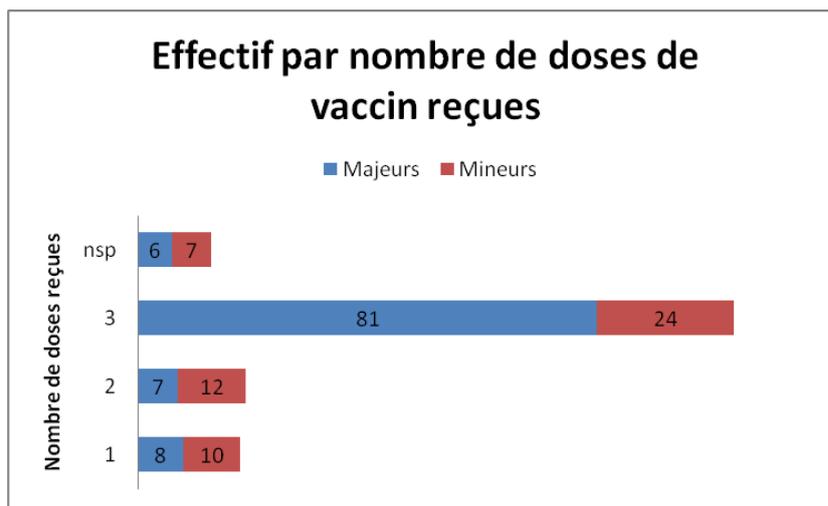


Figure 15. Effectifs par nombre d'injections reçues. Bleu=majeures, Rouge=mineures

C. Niveau d'étude du majeur répondant

1. Niveau d'étude de la population

Niveau d'études	Sans diplôme ou brevet	Niveau CAP, BEP	Niveau Bac, DUT, BTS	Diplôme de 2e/3e cycle
Effectif	26	57	135	117
Pourcentage	7,8%	17,0%	40,3%	34,9%
Taux vaccination	46%	48%	52%	46%
Schéma complet	24% (52% des vaccinées)	38% (79% des vaccinées)	30% (57% des vaccinées)	36% (78% des vaccinées)
Taux vaccination mineures	38%	46%	56%	42%

Tableau 7. Niveau d'étude de la population étudiée, taux vaccinal HPV global et spécifiquement des mineures

Les trois quarts des répondants étaient titulaires d'un niveau Bac ou supérieur.

2. Taux de vaccination selon le niveau d'étude

Les personnes diplômées de second ou troisième cycle ainsi que les personnes sans diplôme étaient les moins vaccinées, les personnes se vaccinant le plus étaient les patients titulaires d'un niveau bac. Les catégories ayant les plus forts taux de schéma vaccinal complet étaient les catégories niveau CAP/BEP et les diplômés de 2e/3e cycle.

Les taux de vaccination selon la catégorie d'étude des parents chez les mineures étaient assez similaires à ceux du groupe global: les parents faisant le moins vacciner leurs enfants étaient les personnes sans activité professionnelle et les diplômés du second et troisième cycle. Les personnes faisant le plus vacciner leurs enfants étaient les personnes titulaires d'un niveau bac ou équivalent.

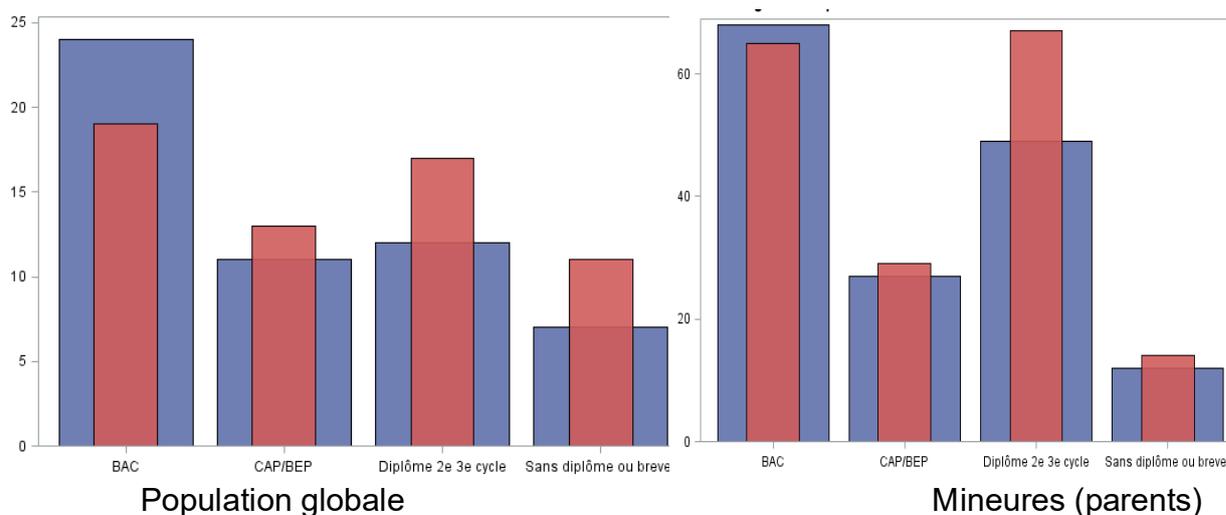


Figure 16. Statut vaccinal HPV selon le niveau d'étude. Bleu= vaccinés, Rouge=non vaccinés

D. Catégorie professionnelle

1. Professions de la population étudiée

Catégorie professionnelle	Effectif	Taux	Taux min1inj (tx 3inj)	Taux vaccin <18ans
agriculteurs, exploitants	0	0,0%		
artisans, commerçants, chefs d'entreprise	9	2,7%	34% (22%)	20%
cadres et professions intellectuelles supérieures	59	17,6%	38% (32%)	42%
professions intermédiaires	33	9,8%	46% (34%)	52%
employés	128	38,1%	46% (30%)	26%
ouvriers	13	3,9%	46% (34%)	66%
retraités	1	0,3%	0% (0%)	0%
sans activité professionnelle	93	27,7%	56% (40%)	46%

Tableau 8. Catégories professionnelles de la population étudiée et statut vaccinal HPV

Les catégories professionnelles les plus représentées étaient les employés (38%) et les personnes sans activité professionnelle (28%). Les cadres et professions intellectuelles supérieures représentaient un peu moins d'un cinquième.

2. Statut vaccinal selon la profession

Les personnes sans activité professionnelle se faisaient plus facilement vacciner que les cadres et artisans. Etant donné le faible effectif de retraités on ne pouvait pas prendre en compte ce résultat.

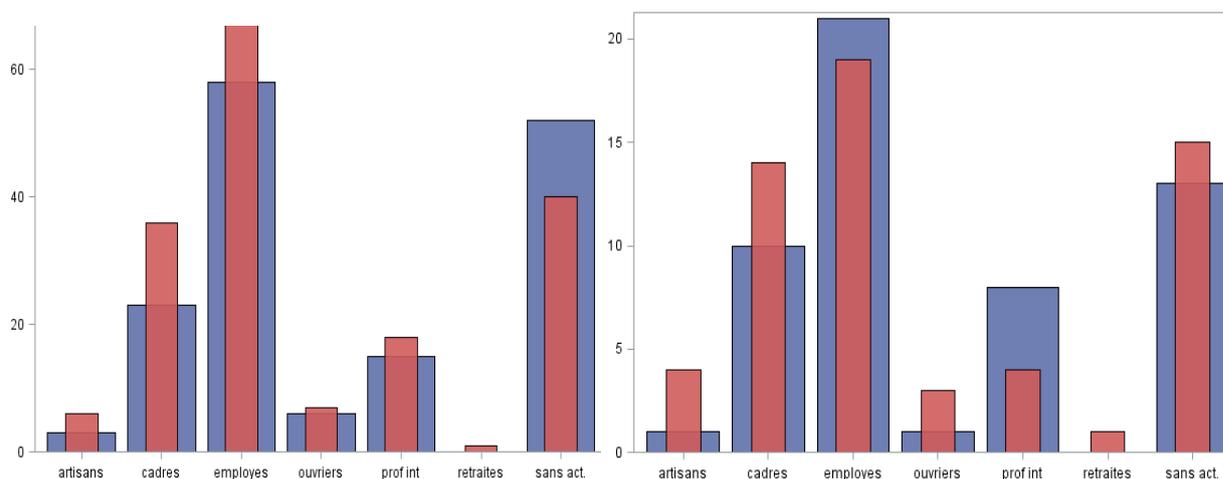


Figure 17. Statut vaccinal HPV selon la profession. Bleu= vaccinées, Rouge=non vaccinées

Les chiffres étaient un peu différents concernant les catégories professionnelles pour les mineures: les parents vaccinant le plus facilement leurs enfants étaient les artisans et les ouvriers, les professions intermédiaires étaient les plus réticents.

E. Perceptions de la maladie

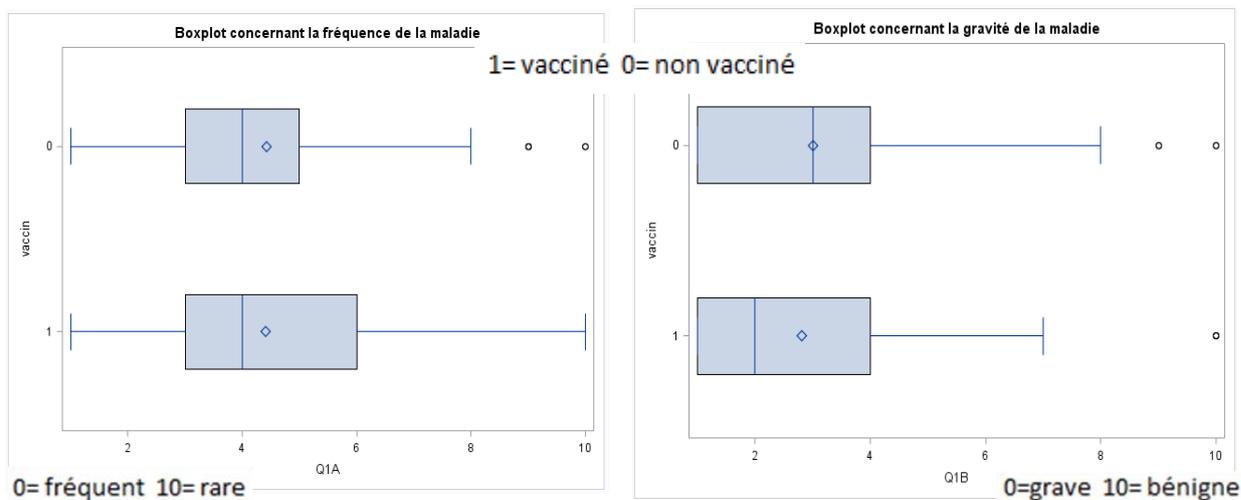


Figure 18. Perceptions de la fréquence (à gche) et de la gravité (à dte) du cancer du col de l'utérus dans la population de l'étude selon le statut vaccinal

1. Fréquence

En moyenne, les personnes se faisant vacciner pensaient que la maladie était plus fréquente que les personnes ne se faisant pas vacciner.

2. Gravité

Il n'existait pas de différence significative de perception de la gravité de la maladie entre les personnes qui se faisaient vacciner et celles qui ne le faisaient pas.

Concernant les mineures, les représentations de la maladie étaient similaires pour la fréquence de la maladie. Cependant on notait que les parents qui vaccinaient leurs enfants pensaient que le cancer du col était plus grave que les parents ne vaccinant pas leurs enfants.

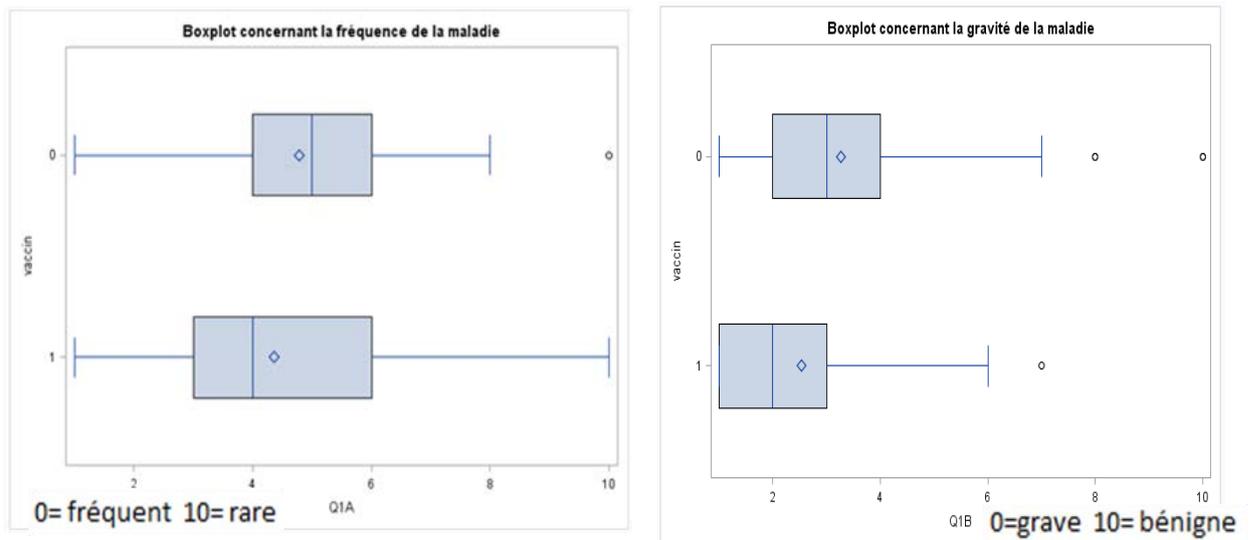


Figure 19. Perceptions de la fréquence (à gche) et de la gravité (à dte) du cancer du col de l'utérus par les parents des mineurs selon le statut vaccinal

F. Perceptions du vaccin

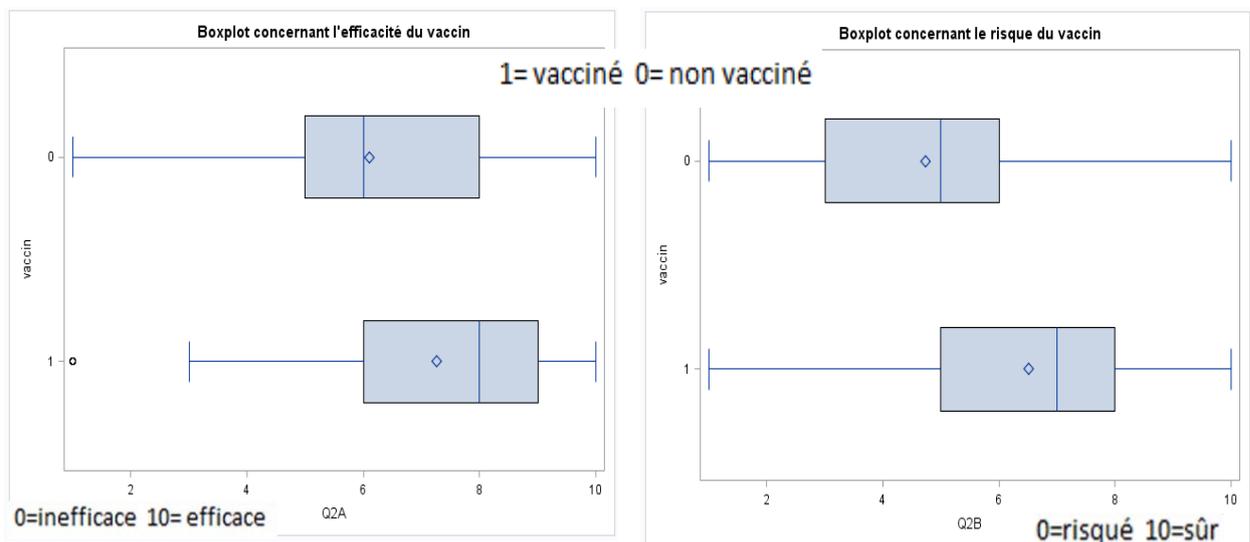


Figure 20. Perceptions de l'efficacité (à gche) et de la sécurité (à dte) du vaccin HPV dans la population de l'étude selon le statut vaccinal

1. Efficacité

En moyenne, les patients vaccinés jugeaient le vaccin plus efficace que les autres.

2. Sécurité

Les personnes acceptant le vaccin avaient moins peur des complications que les autres, le jugeaient plus sûr, en effet, la moyenne et la médiane des individus s'étant fait vacciner était légèrement inférieure que pour ceux n'ayant pas reçu le vaccin.

Donc les personnes se faisant vacciner étaient plus convaincues de l'efficacité du vaccin et de sa sécurité

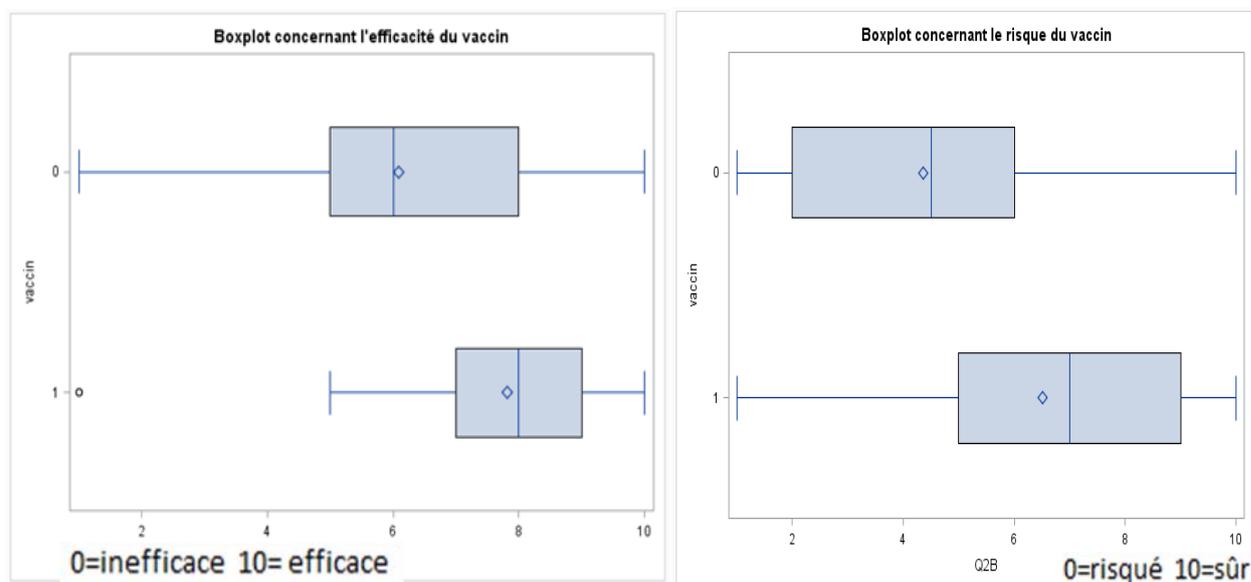


Figure 21. Perceptions de l'efficacité (à gche) et de la sécurité (à dte) du vaccin HPV par les parents des mineures selon le statut vaccinal

Concernant les mineures, les jugements sur l'efficacité et la sécurité confirmaient et étaient même plus tranchés que les données de la population globale de l'étude: les personnes vaccinant leurs enfants étaient plus confiantes en

l'efficacité et la sécurité du vaccin. Ceci était d'autant plus visible quand on sélectionne comme ici les personnes ayant réellement décidé de la vaccination.

G. Attitude face au risque

1. Attitude face au risque de la population de l'étude

Attitude face au risque	Très riscophobe	Peu riscophobe	Peu riscophile	Très riscophile	NR
Effectif	175(52%)	63 (19%)	59 (18%)	34(10%)	5 (1%)
Pourcentage vaccinées	50%	50%	40%	44%	
Schéma complet	36%	40%	30%	20%	
Pourcentage mineures vaccinées	50%	38%	32%	50%	

Tableau 8. Attitude face au risque effectifs et statut vaccinal

La plupart des personnes faisant partie de cette étude avaient une attitude très riscophobe (52%). Les taux d'attitude face au risque des mineures étaient similaires à ceux de la population globale de l'étude

2. Statut vaccinal selon l'attitude face au risque

Proportionnellement au nombre de personnes interrogées, les individus ayant le plus refusé le vaccin étaient ceux du groupe faiblement riscophobe.

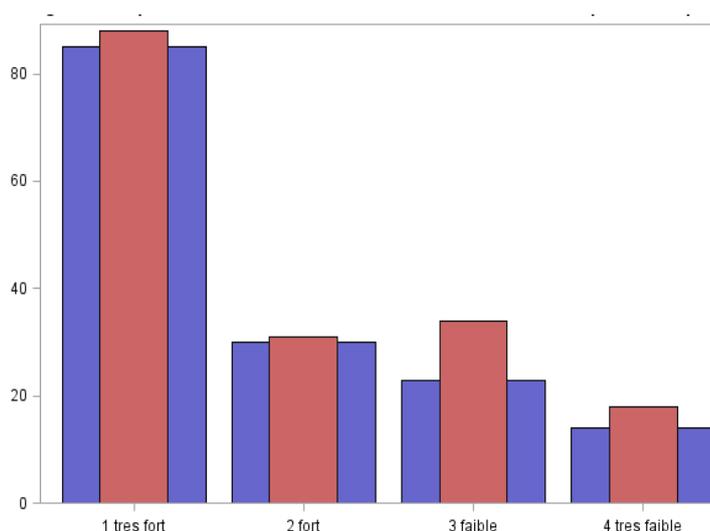


Figure 22. Statut vaccinal HPV selon le niveau de riscophobie. Bleu= vaccinées, Rouge=non vaccinées

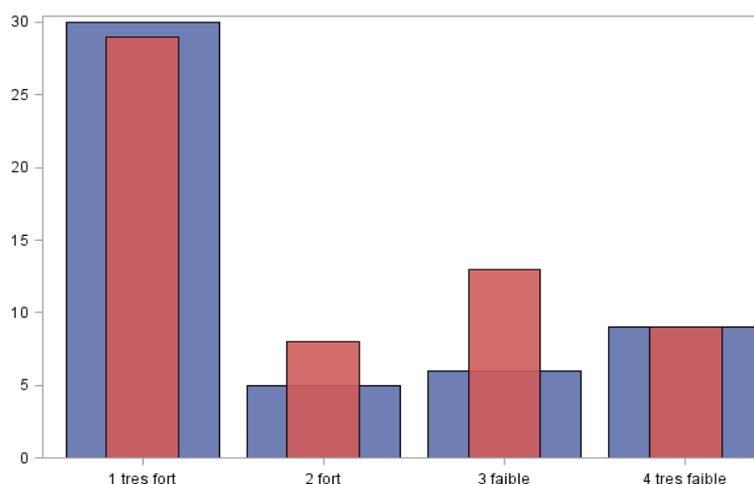


Figure 23. Statut vaccinal HPV selon le niveau de riscophobie. Bleu= vaccinées, Rouge=non vaccinées

En ce qui concerne les mineures: les taux de vaccination selon le groupe de riscophobie montraient un taux de refus plus élevé pour les parents des groupes plutôt riscophobe et plutôt riscophile (plus élevé que pour la population globale de l'étude).

III. Analyse des correspondances multiples

Pour pouvoir effectuer cette étude, il fallait que les variables soient indépendantes, pour le vérifier on réalisait un test du Chi-deux. 222 individus et 8 variables faisant partie de l'analyse le calcul était le suivant : $(222-1)*(8-1)$. Le résultat était de 1547, ce nombre étant inférieur à 5908 (total Chi-square), les variables étaient donc considérées comme indépendantes.

8 variables participaient à cette étude, les axes possédant une inertie supérieure à 1/8 pouvaient être analysés.

Seuls cinq axes étaient étudiés, les autres n'apportant aucune information complémentaire ou, étant trop proches de la limite, pouvaient fausser les résultats.

Le premier axe montrait une opposition entre :

- les adultes les plus diplômés ayant les plus hauts postes qui pensaient que le vaccin était plutôt efficace et sûr

- les adultes possédant un CAB/BEP, qui pensaient que la maladie était plutôt bénigne et que le vaccin était plutôt inefficace et plutôt risqué.

Les variables « diplômés 2e ou 3e cycles », « cadres », « efficacité du vaccin: plutôt efficace » et « sécurité du vaccin: plutôt sûr » étaient en effet opposées aux variables « CAP/BEP », « gravité de la maladie: plutôt bénigne », « efficacité du vaccin: plutôt inefficace » et « sécurité du vaccin: plutôt risqué ».

Le deuxième axe opposait :

- les adultes plus âgés, employés, pensant que le vaccin était inefficace et très risqué.

- les plus jeunes adultes, sans activité, qui pensaient que le vaccin était très sûr et très efficace

Les variables « âge: plutôt âgés », « efficacité du vaccin: inefficace », « sécurité du vaccin: très risqué » et « employés » étaient opposées aux variables « âge: jeunes », « sécurité du vaccin: très sûr », « sans activité » et « efficacité du vaccin: très efficace ».

Les axes 3 et 4 n'apportaient aucune information complémentaire.

Le cinquième et dernier axe étudié montrait une opposition entre:

- les cadres, qui pensaient que la maladie était peu grave et rare et qui étaient très riscophiles.

- les individus exerçant des professions intermédiaires, qui pensaient que la maladie était fréquente et qui étaient assez riscophobes.

Les variables « âge: plutôt âgés », « cadres », « très riscophiles », « gravité de la maladie: peu grave » et « fréquence de la maladie: rare » étaient opposées aux variables « âge moyen », « fréquence de la maladie: très fréquente », « faible riscophilie » et « profession intermédiaire ».

Concernant les mineures étudiées séparément, seuls quatre axes étaient étudiés, les autres axes n'apportant aucune information complémentaire ou, étant trop proches de la limite, pouvaient fausser les résultats.

Le premier axe montrait une opposition entre:

- les cadres, diplômés du 2e ou 3e cycle, qui pensaient que la maladie était fréquente et que le vaccin était efficace et sûr

- les personnes peu ou pas diplômées, ouvriers ou sans activités qui pensaient que la maladie était bénigne et que le vaccin était inefficace et risqué.

Les variables « cadres », « fréquence de la maladie: très fréquente », « efficacité du vaccin: très efficace », « sécurité du vaccin: très sûr » et « diplôme 2e 3e cycle » étaient en effet opposées aux variables « gravité de la maladie: peu grave », « efficacité du vaccin: inefficace », « sécurité du vaccin: risqué », « ouvriers », « sans activité », « CAP/BEP » « sans diplôme ou brevet ».

Le deuxième axe opposait:

- les employés, possédant un CAP/BEP, plutôt riscophobe qui pensaient que la maladie était bénigne

- personne sans activités, ne possédant aucun diplôme, plutôt riscophiles qui pensaient que la maladie était moyennement grave.

les variables « gravité de la maladie: peu grave », « faible riscophilie », « employé » et « CAP/BEP » étaient opposées aux variables « gravité de la maladie: moyenne », « forte riscophilie », « sans activité », « sans diplôme ou brevet ».

L'axe 3 opposait :

- les individus fortement riscophobes, sans activité, possédant un CAP/BEP qui pensaient que la maladie était grave et fréquente

- les individus moyennement riscophobes, diplômés du 2e ou 3e cycle, qui pensaient que la maladie était rare et que le vaccin était moyennement sûr.

Les variables « sans activité », « gravité de la maladie: grave », « fréquence de la maladie: fréquente », « très riscophobe », « CAP/BEP » étaient opposées aux variables « fréquence de la maladie: rare », « gravité de la maladie: moyenne », « sécurité du vaccin: moyenne », « peu riscophobe », « diplômés du 2e ou 3e cycle ».

Le quatrième axe étudié montrait une opposition entre:

- les individus fortement riscophobes, provenant d'Armentières, exerçant des professions intermédiaires, qui pensaient que la maladie était rare et que le vaccin était moyennement efficace

- les personnes fortement riscophiles, artisans ou cadres, qui pensaient que le vaccin était inefficace et que la maladie était moyennement fréquente.

IV. Régression logistique

A. Résultats préliminaires

L'analyse en bivariée était réalisée à l'aide d'un test du Khi-deux (pour les variables qualitatives) et d'un test de comparaison de moyennes (pour les variables quantitatives).

La méthode Stepwise permettait ensuite de ne sélectionner que les variables non corrélées entre elles ayant un impact significatif sur la régression.

Il ressortait six variables, « âge (de la patiente) », « efficacité du vaccin », « risque du vaccin », « personne fortement riscophobe », « personne sans activité professionnelle » et « cadres ou professions intermédiaires ».

Cependant les variables « personne fortement riscophobe », « personne sans activité professionnelle » et « cadres ou professions intermédiaires » ne faisaient pas

partie du modèle car elles avaient des coefficients non statistiquement différents de 0 et odds ratio contenant 1.

Ceux des variables «âge» (odds ratio 1.086 [1.038-1.137]), « efficacité du vaccin » (odds ratio 0.837 [0.726-0.965]) et « risque du vaccin »(odds ratio 0.772 [0.685-0.872]) ne contenaient pas de « 1 ». Ils pouvaient donc entrer dans le modèle. Ces variables n'étaient pas corrélées.

Les variables explicatives significativement corrélées au statut vaccinal étaient donc l'âge, et la perception de la sécurité du vaccin.

	Estimate	Ecart type	Odds ratio	Intervalle de confiance
Age	-0.0898	0.0230	0.914	[0.874-0.956]
Efficacité vaccin	0.1301	0.0688	1.139	[0.995-1.303]
Sécurité vaccin	0.2709	0.0596	1.311	[1.167-1.474]

Tableau 9. Régression logistique, principaux résultats

B. Cas des moins de 18 ans

La seule variable explicative significativement corrélée au statut vaccinal pour la population des mineures était la perception de la sécurité du vaccin (odds ratio 0.730 [0.622-0.856]).

DISCUSSION

I. Analyse des résultats et comparaison avec les données de la littérature

Afin de limiter le biais lié aux réponses des jeunes filles adultes répondant (mais vaccinées sur décision de leur parents), il a été choisi de se baser dans la discussion de façon préférentielle sur les données de l'analyse réalisée sur les moins de 18 ans.

A. Couverture vaccinale

Le taux global de vaccination pour au moins une dose dans l'étude est de 47% ce qui est plus élevé que les chiffres retrouvés au niveau national.

Age	13 ans	14 ans	15 ans	16 ans	20 ans
1 dose	30%	30%	62%	64%	86%
3 doses	0%	26%	38%	34%	66%
1 dose	2%	4%	18%	32%	53%
3 doses	NC	NC	NC	20%	38%
littérature[52]					

Tableau 10. Couverture vaccinale selon l'âge

Les taux de vaccination pour au moins une dose et pour le schéma vaccinal complet obtenus dans l'étude sont nettement supérieurs aux derniers taux référencés sur l'échantillon des généralistes bénéficiaires au 31 décembre 2013. Ceci est probablement dû à un biais de sélection dans notre population.

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus vaccinée proportionnellement est la tranche des 15-23 ans. En 2007 les jeunes filles de 23 ans aujourd'hui avaient 16 ans et étaient donc concernées par les toutes premières recommandations de rattrapage. Elles n'étaient possiblement pas encore actives sexuellement et donc avaient pu bénéficier de la vaccination. Les plus âgées avaient une plus grande

probabilité d'être déjà sexuellement actives (l'âge des premiers rapports en France en moyenne est à 17 ans) et donc n'étaient plus concernées par la recommandation de rattrapage. Les taux de vaccination en dessous de 15-16 ans restent faibles selon les dernières études, les parents attendant souvent que la jeune fille soit "bientôt" sexuellement active pour la vacciner, de peur de précipiter son entrée dans la sexualité dans le cas contraire. Ceci est retrouvé dans notre étude avec de faibles taux de vaccination avant 15 ans. L'avancement en âge de la vaccination dans les dernières recommandations pourrait changer ce constat dans les années à venir[34].

B. Raisons de la vaccination

En accord avec les données de la littérature, le plus souvent c'est le médecin traitant qui est au centre de la recommandation vaccinale et dans notre étude près de la moitié des personnes vaccinées déclarent que c'est la recommandation de leur médecin qui les a décidé, chiffre en accord avec les données de la littérature[53] [91] [78]. Dans un cas sur trois il s'agit d'une initiative personnelle et dans 13% des cas, l'avis de l'entourage. Le médecin a donc un rôle primordial dans l'amélioration de la couverture vaccinale.

La majorité des jeunes filles vaccinées de l'étude ont reçu un schéma vaccinal complet : 68% des personnes vaccinées (soit 31% de la population globale) ce qui est un peu plus bas que les chiffres retrouvés au niveau national qui sont de 38% à 20 ans[52].

C. Relation entre le statut vaccinal et la catégorie socioprofessionnelle

Les titulaires d'un diplôme second ou troisième cycles sont les plus réticents à la vaccination HPV suivi par les personnes sans diplôme (qui comprennent les étudiants qui seront donc susceptibles d'obtenir un diplôme second ou troisième cycle). Les personnes de niveau CAP/BEP ou bac ou équivalent sont les plus vaccinées avec la moitié de leur effectif vacciné. De même les personnes sans activité

professionnelle obtiennent les plus hauts taux de vaccination et les plus bas sont tenus par les artisans et cadres (56% contre 34 et 38%). Concernant la vaccination HPV et les conditions socio économiques, les données sont contradictoires, certaines études montrant un lien avec le niveau socioéconomique des parents favorable ou défavorable, certaines ne retrouvant pas de lien significatif [54].

D. Relation entre statut vaccinal et perception de la maladie et du vaccin

En accord avec les données de la littérature [94], on note que les personnes se vaccinant ont une perception du cancer du col de l'utérus plus "néfaste" que les autres: ils considèrent en moyenne la maladie comme plus fréquente et plus grave.

De même en ce qui concerne la perception du vaccin, les individus vaccinés jugent plus le vaccin contre les HPV comme efficace et sûr que les non vaccinés.

Ces chiffres montrent que la perception de la maladie et du vaccin joue un rôle important dans la prise de décision, dans ce cadre une information objective plus importante sur le cancer du col, les papilloma virus et les caractéristiques du vaccin auprès des patients est un élément qui pourrait permettre d'améliorer la couverture vaccinale.

E. Relation entre statut vaccinal et attitude face au risque

Les derniers chiffres étudiant l'aversion au risque en 2011 étaient un peu différents des chiffres trouvés dans notre population qui apparaît plus riscophile en moyenne.

	Très riscophobe	Plutôt riscophobe	Plutôt riscophile	Très riscophile
Etude	52%	19%	18%	10%
National 2011 (selon enquête PATER)	62%	20%	13%	4%

Tableau 11. Comparaison des taux de riscophilie de l'étude et national

L'étude n'a pas permis de mettre en évidence une relation significative entre l'attitude face au risque et la vaccination anti HPV. En effet, les personnes très riscophiles et très riscophobes ont des taux de vaccination voisins de l'ordre de 50% et les groupes peu riscophiles et peu riscophobes sont les moins nombreuses à se vacciner avec des taux respectifs de 68 % et 62%.

F. Variables significatives

Les seules variables significativement associées à la vaccination étaient l'âge, et la perception de la sécurité du vaccin.

Tout d'abord concernant l'âge: en effet les patientes plus jeunes étaient plus vaccinées que leurs aînées, mais ces chiffres peut s'expliquer par le fait que la vaccination de rattrapage ne s'adressait jusqu'en 2012 pas réellement à l'ensemble de la population cible puisqu'il était précisé (et laissé à l'appréciation du médecin de proposer ou pas le vaccin) qu'il fallait vacciner les jeunes filles encore vierges ou au plus tard dans l'année suivant les premiers rapports sexuels, ce qui limitait bien sûr la population en mesure de pouvoir recevoir cette vaccination. A noter que cette précision a été supprimée lors de la recommandation de septembre 2012.

Ensuite la seconde variable est la perception de la sécurité du vaccin anti HPV qui a été longuement débattue dans les médias ces dernières années, ce qui peut expliquer le poids de ce dernier point. On remarque en effet que les personnes jugeant le vaccin sûr se vaccinent significativement plus que les autres. Avec un odds ratio de 1.311, les personnes jugeant le vaccin sûr sont 1.311 fois plus à être vaccinées que les autres. La peur des effets secondaires liés au vaccin avait déjà été ciblée comme facteur de réticence à la vaccination en général [87] et à la vaccination HPV en particulier [53]. Le fait que cette variable soit avec l'âge la principale variable significative confirme l'importance du Modèle de Croyance de la Santé sur la décision vaccinale. Afin de favoriser l'adhésion au vaccin, une communication accessible, claire et adaptée de la part des autorités de l'Etat sur la sécurité du vaccin est nécessaire pour optimiser les connaissances des patients (mais aussi parfois des médecins) et limiter les rumeurs liées au manque d'information.

II. Limites de l'étude

A. Représentativité

Notre population n'est pas représentative de la population générale car l'échantillon est basé sur:

- les patients des médecins ayant accepté de répondre à l'étude, donc peut être les médecins vaccinant plus facilement. En effet certain médecins ont refusé de participer à l'étude en argumentant qu'ils ne vaccinaient pas contre le HPV.
- les personnes ayant accepté de répondre à l'étude en salle d'attente, qui peuvent être des patients plus attentifs à leur santé, possiblement plus souvent vaccinés, les autres ne se sentant pas concernés ont probablement été moins nombreux à répondre
- le bassin armentériois et la métropole lilloise ne sont pas représentatifs de la population française en général.
- des médecins exerçaient avec des patientèles plus favorisées, d'autres moins favorisées et les taux de récupération de questionnaire étaient différents d'un cabinet à l'autre.

Les données obtenues ici ne sont donc pas extrapolables à la population générale car il existe un biais de sélection.

B. Autres Biais

Les personnes ayant pris la décision de la vaccination n'ont pu être interrogées quand le questionnaire était rempli par la jeune fille adulte vaccinée, qui l'avait été alors qu'elle était mineure et donc sous l'autorité de ses parents. Ce sont eux qui ont pris la décision de vacciner la jeune fille mais c'est bien la jeune fille qui a répondu au questionnaire, ses parents ne l'accompagnant plus en consultation.

Il faut de plus prendre en compte que le comportement vaccinal chez certains patients (qui s'en remettent totalement à leur médecin pour la décision de se faire vacciner ou non) peut être le reflet uniquement des perceptions du médecin et non du patient lui même.

La raison de la vaccination n'était pas demandée si la personne n'était pas vaccinée ce qui aurait pu nous apporter des informations complémentaires.

Concernant la question de l'attitude face au risque: il y a possibilité d'un comportement différent vis à vis de l'argent et de sa propre santé. De plus parler d'argent peut gêner les personnes répondantes, et peut donner des résultats éloignés de la réalité, certaines personnes n'ont probablement pas le même rapport à l'argent qu'à leur santé.

Il peut exister un biais de mémoire, concernant le statut vaccinal et le nombre d'injections: afin de le limiter il était demandé aux personnes de vérifier dans leur carnet de santé ou d'interroger leur médecin traitant

III. Validité

A. Validité interne

La validité interne de cette étude se fondait sur:

- un nombre satisfaisant d'individus (336) répondants au vu des variables effectivement considérées dans le modèle.

- la réalité statistique des résultats:

- L'Analyse des Correspondances Multiples (ACM) était réalisée après avoir éliminé la présence d'individus aberrant, après avoir vérifié l'indépendance des variables et ces variables sélectionnées avaient une contribution importante et une qualité de représentation satisfaisante.

- Pour la régression logistique, une analyse bivariée était réalisée en éliminant les variables dont le p était supérieur à 0.2 qui étaient jugées non significatives.

- La cohérence: les résultats de la régression logistiques étaient cohérents avec les données des statistiques descriptives obtenues dans les boxplots.

B. Validité externe

Les résultats obtenus étaient en accord avec les données de la littérature quand il existe des publications.

CONCLUSION

L'objectif de cette étude était de mettre en lumière les relations existant entre le statut vaccinal concernant le vaccin HPV et: les raisons de la vaccination, les représentations de la maladie "cancer du col de l'utérus" en terme de fréquence et de gravité, les représentations du vaccin en terme d'efficacité, les conditions socio économiques et enfin l'attitude face au risque.

Les patientes vaccinées le sont le plus souvent sur les conseils de leur médecin traitant qui joue un rôle central dans l'amélioration de la couverture vaccinale. Pour ce faire les médecins doivent être bien informés afin d'être convaincus et convaincants et pouvoir transmettre ces informations pour rassurer les patientes et leurs parents.

Les personnes les plus réticentes à la vaccination restent les plus favorisées au niveau socio économique.

Même si le cancer du col de l'utérus est perçu comme une maladie grave et plutôt fréquente, le vaccin est encore sujet à de doutes de la part des patients notamment sur sa sécurité dont la perception est une variable statistiquement corrélée à la décision de vaccination. Pourtant il existe des études rassurantes à ce sujet. Mais ces études sont bien moins facilement accessibles à la population générale que les informations véhiculées par les médias, qui ne sont pas toujours scientifiquement démontrées ni expliquées et peuvent être inquiétantes pour les patients. Il est primordial que les patients puissent être rassurés à ce sujet par tous les moyens possibles et que la confiance soit restaurée. Des campagnes d'information organisées par l'Etat pour patients et médecins pourraient avoir un effet bénéfique sur la couverture vaccinale en France pour contrebalancer les rumeurs et la panique créées par la médiatisation d'effets secondaires supposés liés au vaccin en leur donnant accès à des données claires, accessibles et scientifiquement validées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Duport N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. État des connaissances. Actualisation 2008. InVS. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3243
- [2] Segondy M. Papillomavirus et cancer. Revue francophone des laboratoires. nov2013;456: p57-66
- [3] INCa. Prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus. Etat des connaissances en date du 17 juin 2013.
- [4] Editorial, vaccination contre le papillomavirus humain: état des lieux. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2012; 139: 339-343
- [5] HAS Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Juin 2013
- [6] Douvier S, Dalac S. Infections à papillomavirus. Mal Infect. 2004;(8-054-A10):218.
- [7] Bahmanyar ER. Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial. Gynecologic Oncology. 2012;127: 440-4450
- [8] Monsonego J, Zerat L, Syrjänen K, Zerat J., Smith J, Halfon P. Prévalence des génotypes d'HPV chez les femmes en France : implications pour le dépistage et la vaccination. Gynécologie Obstétrique Fertil. 2013;41(5):305 313
- [9] Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. Vaccine 2006;24 Suppl 3:S42-S51.
- [10] Duport N, Salines E, Grémy I. Premiers résultats de l'évaluation du programme expérimental de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, France , 2010-2012 http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/pdf/2014_13-14-15_3.pdf
- [11] Bergeron C; HPV et cancer: classification des lésions. Revue Francophone des Laboratoires. October 2008;2008(405): 43-50. Disponible: http://ac.els-cdn.com/S1773035X08742771/1-s2.0-S1773035X08742771-main.pdf?_tid=f864e982-2ed6-11e4-b6ef-00000aab0f02&acdnat=1409246335_a4e6043c4cb2aad50c0a720a6df81a86
- [12] Papillomavirus humains. Site d'information sur les HPV; maladies à HPV du col de l'utérus. Disponible <http://www.papillomavirus.fr/hpv-et-lesions-anogenitales/lesions-hpv-femme/maladies-hpv-col-uterus/>

- [13] Nicol AF, Nuovo GJ, Dillner J. A summary of the 25th International Papillomavirus Conference 2009: Vaccines, screening, epidemiology and therapeutics, *Journal of clinical Virology* 47 (2010) 208-215
- [14] Chelimo C, Wouldes TA, Cameron LD, Elwood JM. Risk factors for and prevention of Human papillomaviruses (hpv) genital warts and cervical cancer, *Journal of Infection* (2013) 66, 207-2017
- [15] Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2002;29:725-35.
- [16] HCSP. Avis du Haut conseil de la Santé Publique relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18. 9 mars 2007. Disponible: http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=a_mt_090307_papillomavirus.pdf,
- [17] HAS. État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Juillet 2010. Disponible: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/argumentaire_recommandations_depistage_cancer_du_col_de_luterus.pdf
- [18] Duport N, Haguenoer K, Ancelle-Park R, Bloch J. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Evaluation épidémiologique des quatre départements "pilotes". Saint Maurice. InVS 2007.
- [19] INCa. Plan cancer 2014-2019. disponible : http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CC0QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.e-cancer.fr%2Fcomponent%2Fdocman%2Fdoc_download%2F11521-plan-cancer-2014&ei=Vuv-U_KFAYLcaPzQgXA&usg=AFQjCNEZbG2fY1zuzTTIgzG4rYs9zPqhlQ&sig2=MfXvXEXEuclU3fmTyU6jCQ&bvm=bv.74035653,d.d2s
- [20] Dervaux B, Lenne X, Lévy-Bruhl D, Kudjawu Y Modélisation médico-économique de l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de l'introduction de la vaccination contre les HPV dans le calendrier vaccinal Mars 2007. Saint- Maurice : InVS; novembre 2008
- [21] Oliphant J, Perkins N; Impact of the human papillomavirus (HPV) vaccine on genital wart diagnoses at Auckland Sexual Health Services; *N Z Med J.* 2011 Jul 29;124(1339):51-8
- [22] Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2014 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. BEH
- [23] Institut Pasteur, Communiqué de presse du 17 janvier 2005, Cancer du col de l'utérus : vers un vaccin thérapeutique. Disponible: <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/documents-presse/cancer-du-col-l-uterus-vers-un-vaccin-therapeutique>

[24] Vidal 2014

[25] Maw RD, Reitano M, Roy M. An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle. *Int J STD AIDS* 1998;9:571-8

[26] Public health perspectives on hpv, human papillomavirus vaccines launch a new era in cervical cancer prevention *CMAJ*. Aug 28, 2007; 177(5): 456–461 practice

[27] Peigue-Lafeuille H, Floret D. Mise au point sur les recommandations françaises de la vaccination contre les infections à papillomavirus. *Journal des anti infectieux*. 2012; 14: 42-49

[28] HCSP. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent. 14 décembre 2007. Disponible:

http://www.hcsp.fr/explore.cgi/telecharger/hcspa20071214_Papillomavirus.pdf

[29] HCSP. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans. 17 décembre 2010. Disponible:

http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20101217_ppmvjf1423.pdf

[30] HCSP. Avis du Haut Conseil de la santé public relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles. 28 septembre 2012. Disponible:

http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20120928_agevaccpapilljeunesfilles.pdf,

[31] Direction générale de la santé. Rappel d'information sur Gardasil. 6 décembre 2013

[32] HCSP. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus humains Cervarix. 20 février 2014

[33] HCSP. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus humains Gardasil. 28 mars 2014

[34] Cohen R, Vié Le Sage F, Weil-Olivier C, Romain O, Hau I, Guérin N, et al. Plaidoyer pour un avancement de l'âge de la vaccination contre les papillomavirus en France. *Arch Pédiatrie*. Novembre 2012;19:S145 S149.

[35] Romanowski B, Schwarz TF, Ferguson LM, et al. Immunogenicity and safety of the HPV- 16/18 AS04- adjuvanted vaccine administered as a 2- dose schedule compared to the licensed 3- dose schedule: Results from a randomized study. *Hum Vaccin* 2011;7:1374-86.

[36] Kraiden M, Cook D, Yu A, et al. Human papillomavirus 16 (HPV 16) and HPV 18 antibody responses measured by pseudovirus neutralization and competitive luminex assays in a two- versus three- dose HPV vaccine trial. *Clin Vaccine Immunol* 2011;18:418- 23.

- [37] Paul P, Fabio A. Literature review of HPV vaccine delivery strategies: Considerations for school- and non-school based immunization program. *Vaccine* 2014, 9(3):320-326
- [38] Inpes. Repères pour votre pratique. Prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. État des connaissances : Février 2013.
- [39] Stahl JP, Cohen R, Denis F, Gaudelus J, Lery T, Lepetit H, Martinot A. Couverture vaccinale : Les ados en danger... Le point à l'occasion de la semaine de la vaccination. *Med Mal Infect* 2012;42:139- 40.
- [40] Floret D, Vaccinations : élaboration des recommandations et de leur évolution en France, *Annales Pharmaceutiques Françaises*. May 2009; 67(3):219–223
- [41] Lefevere E, Hens N, Theeten H, Van den Bosch K, Beutels P, De Smet F, et al. Like mother, like daughter? Mother's history of cervical cancer screening and daughter's human papillomavirus vaccine uptake in Flanders (Belgium). *Vaccine* 2011;29:8390–6.
- [42] Monnat SM, Wallington SF. Is there an association between maternal pap test use and adolescent human papillomavirus vaccination? *J Adolesc Health* 2013;52:212–8.
- [43] Lutringer-Magnin D, Cropet C, Barone G, Canat G, Kalecinski J, Leocmach Y et al, HPV vaccination among french girls and women aged 14-23 years and the relationship with their mothers' uptake of Pap smear screening: A study in general practice, *Vaccine* 2013; 31: 5243-5249
- [44] Chao C., Slezak J.M, Coleman K.J, Jacobsen S.J. Papanicolaou screening behavior in mothers and human papillomavirus vaccine uptake in adolescent girls- *Am J Public Health*. 2009;99(6):1137–1142
- [45] Lefevere E, Hens N, Theeten H, Van den Bosch K, Beutels P, De Smet F, et al. Like mother, like daughter? Mother's history of cervical cancer screening and daughter's human papillomavirus vaccine uptake in Flanders (Belgium) - *Vaccine*. 2011; 29(46): 8390–8396
- [46] Grondin G. Connaissances et comportements des adolescents en matière de sexualité, infections sexuellement transmissibles et vaccination contre le papillomavirus humain: résultats d'une enquête transversale dans un lycée. *Archives de pédiatrie*. 2013; 20: 845-852
- [47] Baudoin A, Sabiani L, Oundjian F, Tabouret E, Agostini A, Courbière B et al; Vaccination anti HPV : évaluation de la couverture vaccinale et des facteurs qui l'influencent chez les lycéennes et étudiantes de la région PACA; *Journal de gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction* (2014) in press
- [48] INCa. Prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus : lancement d'une campagne de mobilisation. Communiqué de presse du 10 juin 2010.

- [49] INCA Communiqué de presse du 10 juin 2010. Disponible: <http://www.e-cancer.fr/presse/4359>
- [50] Castot A. Surveillance active, Plan de Gestion des Risques, Ex. des vaccins anti HPV. Assises du médicament. Vendredi 11 mars 2011. AFSSAPS. Disponible: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Anne_Castot_AFSSAPS_Surveillance_active_plan_de_gestion_des_risques.pdf,
- [51] Cohen R, Denis F, Gaudelus J, Lery T, Lepetit H, Martinot A, Stahl JP. Le Groupe d'étude Vaccinoscopie®. Immunization coverage: Teenagers are in danger... Status on the occasion of vaccination week. *Med Mal Infect.* 2012 Apr;42(4):139-40.
- [52] HCSP. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains. Données actualisées. 10 Juillet 2014. Disponible: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=454>
- [53] Papillomavirus vaccination in France according to 2008 to 2012 Vaccinoscopie(®) data. Denis F, Cohen R, Stahl JP, Martinot A, Dury V, Le Danvic M, Gaudelus J. *Med Mal Infect.* 2014 Jan;44(1):18-24
- [54] Kessels SJ, Marshall HS, Watson M, Braunack-Mayer AJ, Reuzel R, Tooher RL. Factors associated with HPV vaccine uptake in teenage girls: a systematic review. *Vaccine.* 2012 May 21;30(24):3546-56
- [55] Gaudelus J, Cohen R, Martinot A, Stahl JP, Lery T, Le Danvic M, Denis F. La vaccination hpv est-elle en panne? *Médecine et Maladies Infectieuses.* Juillet 2014;44(7): 289-291
- [56] Le Huffington Post/AFP. Vaccin Gardasil contre le cancer du col de l'utérus : 25 nouvelles plaintes déposées, publié le 02/04/2014. Disponible: http://www.huffingtonpost.fr/2014/04/02/vaccin-gardasil-nouvelles-plaintes_n_5078050.html
- [57] European centre for disease prevention and control. Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update. Disponible: http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/20120905_gui_hpv_vaccine_update.pdf
- [58] Dorleans F, Giambi C, Dematte L, Cotter S, Stefanoff P, Mereckiene J, et al. The current state of introduction of human papillomavirus vaccination into national immunisation schedules in Europe: first results of the VENICE2 2010 survey- *Euro Surveill*, 15 (47) (2010) [pii: 19730].
- [59] 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.* 30 June-6 July 2007;369(9580):2161-2170
- [60] Coursaget P, Antoine Touzé. Immunité anti-HPV et vaccination. *Revue francophone des laboratoires.* sept-oct 2008;38(405):67-72

- [61] HAS Synthèse d'avis de la commission de la transparence. Février 2012. Disponible: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/gardasil_cervarix_synthse.pdf
- [62] Riethmuller D, J.-L. Prétet, F. Denis, F. Aubin, P. Pradat, C. Clavel et al. Modélisation de l'impact de la vaccination HPV quadrivalente en France. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Septembre 2009;38(5) : 389-395.
- [63] HCSP. Avis relatif au vaccin Gardasil® et à la stratégie de prévention globale des cancers du col de l'utérus. 21 octobre 2011.
- [64] Schiffman M, Wacholder S. Success of HPV vaccination is now a matter of coverage. *Lancet Oncol* 2012;13:10- 2.
- [65] Center for disease Control and Prevention. HPV vaccine is recommended for boys. disponible: <http://www.cdc.gov/features/hpvvaccineboys/>
- [66] ANSM. Suivi national Gardasil, 3e rapport. Avril 2014. Disponible: http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCMQFjAA&url=http%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F61637%2F791249%2Fversion%2F2%2Ffile%2FRapport_Gardasil_Avril-2014.pdf&ei=uqD_U9WZH-Wc0QXGviHwAw&usg=AFQjCNHiYfpmYFhOAUkPMNTKdzhTLKVNaw&sig2=U_iITJDbvKSRTThQXlZUB3A&bvm=bv.74035653,d.d2k
- [67] ANSM. Gardasil point d'information. 25/01/2008. Disponible: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Gardasil-R-Point-d-information>
- [68] Le JDD. Première plainte contre le vaccin Gardasil. 23 Novembre 2013. disponible: <http://www.lejdd.fr/Societe/Sante/Premiere-plainte-contre-le-vaccin-Gardasil-640201>
- [69] Pellegrino P, Carnovale C, Pozzi M, Antoniazzi S, Perrone V, Salvati D, Gentili M, Brusadelli T, Clementi E, Radice S. On the relationship between human papilloma virus vaccine and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2014 Jul;13(7):736-41
- [70] ANRS. Contexte de la sexualité en France. Enquête CSF. Disponible: http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCMQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.anrs.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F483%2F3662%2Ffile%2FDP%252013%2520mars%252007%2520-%2520Premiers%2520r%25C3%25A9sultats%2520de%2520l%25C%27enqu%25C3%25AAte%2520CSF.pdf&ei=0k0DVI6pPOKp0QXZsICABQ&usg=AFQjCNGkqz7sn6iUvB39Mv_R1-FjM8gQNw&bvm=bv.74115972,d.d2k
- [71] INPES 2010. Baromètre santé jeunes
- [72] INPES. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Disponible: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1343.pdf>
- [73] INPES. Baromètre santé 2005.

- [74] INPES. Guide des vaccinations édition 2012. Direction générale de la santé, comité technique des vaccinations. Opinions et comportements vis-a-vis de la vaccination
- [75] Debacker P. Facteurs déterminant les conseils de vaccination du nourrisson chez les médecins et chez les internes de pédiatrie : étude en analyse conjointe. thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université Lille 2, faculté de médecine Henri Warembourg; 2012.
- [76] Étude Canvac sur la perception de la vaccination auprès d'un échantillon représentatif de 957 personnes. Enquête BVA/Inpes, septembre 2004. Étude non publiée.
- [77] D Floret, F Bourdillon. Vaccination : entre recommandation et obligation. Actualité et dossier en santé publique 2013 juin;83:54-56.
- [78] J. Gaudelus, R. Cohan, H. Lepetit, C. Gaingier. Vaccinoscopie : de la perception des mères à la couverture vaccinale . Médecine et enfance 2009 28(8) 397-401
- [79] Martinot A, Cohen R, Denis F, Gaudelus J, Lery T, Le Danvic M, Stahl JP. Annual trends (2008-2011) in early childhood vaccination coverage for the French population: the Vaccinoscopie(®) study. Arch Pediatr. 2013 Aug;20(8):837-44.
- [80] Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Barone G, Leocmach Y, Regnier V, Jacquard AC et al. Human papillomavirus (HPV) vaccination: Perception and practice among French general practitioners in the year since licensing. Vaccine 2011; 29(32): 5322-5328. Disponible: www.sciencedirect.com/doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S0264410X11007043
- [81] Holman DM, Benard V, Roland KB, Watson M, Liddon N, Stokley S . Barriers to human papillomavirus vaccination among US adolescents: a systematic review of the literature. JAMA Pediatr. 2014 Jan;168(1):76-82
- [82] INPES. Baromètre santé 2010.
- [83] Bouhamam N, Laporte R, Boutin A, Uters M, Bremond V, Noel G, Rodier P, Minodier P. Relationship between precariousness, social coverage, and vaccine coverage: survey among children consulting in pediatric emergency departments in France. Arch Pediatr. 2012 Mar;19(3):242-247.
- [84] Bakhache P, Rodrigo C, Davie S, Ahuja A, Sudovar B, Crudup T, Rose M. Health care providers' and parents' attitudes toward administration of new infant vaccines--a multinational survey. Eur J Pediatr. 2013 Apr;172(4):485-492.
- [85] Grailles A. Facteurs déterminant l'adhésion des parents à la vaccination de leurs enfants : étude en analyse conjointe. [mémoire pour le diplôme inter universitaire de pathologie infectieuse pédiatrique]. Université de Paris V;2012
- [86] Dubos F, Gras S, Debacker P, Lagree M, Martinot A . Retard vaccinal chez l'enfant : fréquence et implications. Présentation aux journées parisiennes de pédiatrie du 4 octobre 2013.

- [87] Balinska MA. Opinions et réticences face à la vaccination. *La revue de médecine interne*. 2007;28:28-32
- [88] Gautier A., Jauffret-Roustide M., Jestin C. Enquête Nicolle 2006 : connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Saint-Denis, Éditions Inpes. Collection Études santé. 2008. 241 p.
- [89] Nicolay N, Lévy-Bruhl D, Gautier A, Jestin C, Jauffret-Roustide M. Mandatory immunization : The point of view of the French general population and practitioners. *Vaccine* 2008 ; 26 : 5484-93.
- [90] Hendry M, Lewis R, Clements A, Damery S, Wilkinson C. HPV? never heard of it! A systematic review of girls' and parents' information needs, views and preferences about human papillomavirus vaccination. *Vaccine*. 2013 Oct 25;31(45):5152-67
- [91] Rambout L, Tashkandi M, Hopkins L, Tricco AC. Self-reported barriers and facilitators to preventive human papillomavirus vaccination among adolescent girls and young women: A systematic review. *Prev Med*. 2014 Jan;58:22-32
- [92] Donadiki EM. Health belief model applied to non compliance with HPV vaccine among female university students, *public health*. 2014;128:268-275
- [93] Brewer NT, Chapman GB, Gibbons FX, Gerrard M, McCaul KD, Weinstein ND. Meta-Analysis of the Relationship Between Risk Perception and Health Behavior: The Example of Vaccination. *Health Psychol*. 2007 Mar;26(2):136-45
- [94] Sadique Z, Devlin, N, Edmunds, W J, Parkin, D. The Effect of Perceived Risks on the Demand for Vaccination: Results from a Discrete Choice Experiment. *PloS one*. 2013 Feb 8;8(2): N/A. e54149
- [95] Gougenheim-Fretin L, Salembier M. Réticences vis-à-vis du vaccin contre le human papillomavirus et solutions envisagées à partir d'une étude qualitative réalisée auprès des médecins traitants et des parents d'adolescentes, thèse soutenue à l'université de Lille le 30 janvier 2014

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire

ENQUETE SUR LA VACCINATION CONTRE LE HPV

Ce questionnaire ne concerne que les femmes et filles entre 11 et 30 ans et doit être rempli par un adulte

Rappel : le cancer du col de l'utérus est lié à une infection due aux papillomavirus (= HPV). Il est possible de se faire vacciner contre cette infection, il s'agit du vaccin contre le HPV existant sous 2 noms: Gardasil ou Cervarix.

Pour les questions A et B vérifiez dans le carnet de vaccination. Si vous ne savez pas ou si vous n'avez pas le carnet de vaccination, demandez à votre médecin.

A) Êtes-vous parent d'une jeune fille âgée de 11 à 18 ans ?

Oui :**Son age** : _____ Non

Si oui, est-elle vaccinée contre le HPV ? (noms des vaccins : GARDASIL ou CERVARIX)

Oui Non

Si oui, combien d'injections a-t-elle reçu ?

1 2 3 (toutes) Ne sait pas

B) Êtes-vous une femme adulte née en septembre 1983 ou après ? Oui :**Votre age** : _____ Non

Si oui, êtes vous vaccinée contre le HPV? = Au moins une injection sur les 3 prévues (noms des vaccins : GARDASIL ou CERVARIX)

Oui Non

Si oui, combien d'injections avez vous reçu ?

1 2 3 Ne sait pas

C) Si vous et/ou votre fille êtes vaccinée(s), qu'est ce qui vous a décidé à faire cette vaccination?

(plusieurs réponses possibles)

Décision personnelle Les recommandations de mon médecin

L'avis de l'entourage L'information des médias

Autre (précisez) :

Pour la suite : Aide pour le remplissage du questionnaire :

Répondez à la question de la manière suivante : placez une croix ENTRE LES TIRETS à l'endroit qui traduit le mieux ce que vous pensez , en cas d'erreur barrez votre première croix et replacez en une à l'endroit voulu :

Exemple : « selon vous le cancer du col de l'utérus est une maladie :» (ne pas remplir cet exemple)

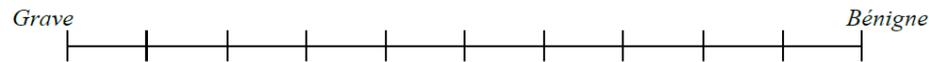
Fréquente Rare

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|

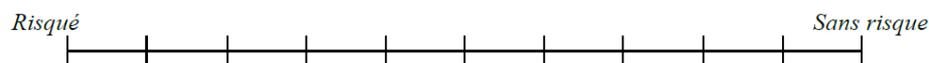
Au plus vous pensez que le cancer du col de l'utérus est une maladie fréquente, au plus vous placez votre croix vers le « fréquente » (ici vers la gauche), et inversement au plus vous pensez que le cancer du col de l'utérus est rare, au plus vous placez la croix vers « rare » (ici vers la droite). Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse, c'est un seulement un reflet de ce que vous ressentez.

TOURNEZ LA PAGE POUR LE QUESTIONNAIRE SVP

Q1 : Selon-vous le cancer du col de l'utérus est une maladie: (répondez pour chacune des 2 barres)



Q2 : Selon-vous le vaccin contre le papilloma virus (HPV) est : (répondez pour chacune des 2 barres)



Q3 : Quel est votre niveau d'étude ? (une seule réponse)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Sans diplôme ou Brevet des collèges | <input type="checkbox"/> Baccalauréat général, technologique ou professionnel (DUT, BTS, DEUG, écoles des formations sanitaires ou sociales,...) |
| <input type="checkbox"/> CAP ou BEP | <input type="checkbox"/> Diplôme de second ou troisième cycle universitaire (licence, maîtrise, master, DEA, DESS, doctorat) ou diplômes de grande école |

Q4 : Quelle est votre catégorie socioprofessionnelle ? (une seule réponse)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Agriculteurs exploitants | <input type="checkbox"/> Employés |
| <input type="checkbox"/> Artisans, commerçants et chefs d'entreprise | <input type="checkbox"/> Ouvriers |
| <input type="checkbox"/> Cadres et professions intellectuelles supérieures | <input type="checkbox"/> Retraités |
| <input type="checkbox"/> Professions Intermédiaires | <input type="checkbox"/> Sans activité professionnelle |

Q5 : Ces dernières questions ont pour but de déterminer votre « attitude vis-à-vis du risque »

Supposons que vous êtes la seule source de revenu dans votre famille. Vous avez un bon emploi qui vous permet de vivre correctement. On vous propose le même travail avec 50% de chance de doubler votre salaire et 50% de chance de le diminuer d'un tiers. Accepteriez-vous ce nouveau travail ?

- Oui Non

Si la réponse à Q5 est OUI : « Et s'il y a 50% de chance de doubler votre salaire et 50% de chance de le diminuer de moitié. Accepteriez-vous ce nouveau travail ?

- Oui Non

Si la réponse à Q5 est NON : « Et s'il y a 50% de chance de doubler votre salaire et 50% de chance de le diminuer de 20%. Accepteriez-vous ce nouveau travail ?

- Oui Non

Nous vous remercions de votre collaboration

Votre questionnaire rempli, merci de le donner à votre médecin ou au secrétariat.

Annexe 2 : Résultats de régression logistique pour la population de l'étude

	CTR 1	CO2 1	COORD1		CTR 2	CO2 2	COORD2		CTR 5	CO2 5	COORD 5
Age jeune	0.045	0.146	0.5104		0.123	0.354	0.7954		0.002	0.004	0.0806
Age moyen	0.002	0.005	-0.0994		0.017	0.045	-0.3055		0.06	0.118	-0.495
Age plus âgé	0.034	0.105	-0.4767		0.059	0.16	-0.5876		0.041	0.081	0.4184
Maladie:											
fréquente	0.012	0.038	-0.2666		0.001	0.004	-0.0866		0.05	0.103	-0.4386
Fréquence moyen	0.001	0.003	-0.0884		0.015	0.038	0.3263		0.025	0.046	-0.3592
rare	0.017	0.057	0.301		0.004	0.013	-0.1447		0.119	0.259	0.6411
grave	0.003	0.008	-0.132		0.002	0.005	0.1052		0.007	0.013	-0.1738
Gravité moyenne	0.02	0.067	-0.3265		0.016	0.047	0.2742		0.025	0.055	-0.2964
bénigne	0.043	0.131	0.5438		0.034	0.09	-0.4511		0.069	0.133	0.5477
vaccin											
inefficace	0.009	0.026	0.2563		0.108	0.277	-0.8378		1E-04	2E-04	0.0239
Moyenn efficace	0.036	0.11	0.4871		0.002	0.004	-0.0919		6E-04	0.001	-0.0485
efficace	0.061	0.214	-0.5649		0.096	0.295	0.6638		1E-04	3E-04	0.0214
risqué	0	0	-0.0105		0.115	0.301	-0.8442		5E-04	9E-04	0.0452
Sécurité moyenne	0.063	0.204	0.6103		0	1E-04	0.0121		0.003	0.006	-0.1063
sûr	0.062	0.199	-0.6096		0.095	0.268	0.7065		0.001	0.003	0.0692
Riscophilie											
R très faible	0.015	0.068	-0.2434		0.009	0.036	-0.1769		5E-04	0.001	0.0355
R faible	0.004	0.011	0.1976		0.001	0.002	0.0911		0.05	0.086	-0.5424
R fort	5E-04	0.001	0.0745		0.01	0.022	0.3205		0.002	0.002	0.1056
R très fort	0.038	0.084	1.0906		0.003	0.005	0.268		0.083	0.118	1.2942
Profession/études											
artisans	0.001	0.002	-0.3272		0.019	0.036	1.3742		0.057	0.078	2.0189
cadres	0.16	0.398	-1.4428		0.002	0.005	-0.1558		0.129	0.206	1.0385
employés	0.007	0.024	0.1903		0.091	0.279	-0.6457		0.008	0.018	-0.1652
ouvriers	0.017	0.037	1.0425		0.009	0.017	0.6957		0.004	0.006	0.4251
prof Int	0.011	0.026	-0.4855		0.003	0.005	-0.2195		0.104	0.156	-1.1891
sans act.	0.051	0.149	0.6079		0.125	0.322	0.8922		0.003	0.006	-0.1204
BAC	0.045	0.162	0.4692		6E-04	0.002	-0.0519		0.063	0.147	-0.4459
CAP/BEP	0.073	0.179	1.0418		2E-04	4E-04	-0.0476		0.032	0.05	0.5494
Dipl 2 3	0.162	0.57	-0.9135		4E-04	0.001	-0.0428		0.008	0.018	0.1634
Sans dipl	0.01	0.021	0.8461		0.041	0.077	1.6297		0.054	0.075	1.5993

AUTEUR : Nom : MACQUET

Prénom : Laure

Date de Soutenance : le 1er Octobre 2014

Titre de la Thèse : Analyse de la relation entre le statut vaccinal des patients vus en médecine générale et : leur perception de la maladie et du vaccin, leurs caractéristiques socioprofessionnelles et leur attitude face au risque. Application à la vaccination contre les HPV en prévention du cancer du col de l'utérus.

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : vaccination, papillomavirus humains, HPV, cancer du col utérin, représentations, parents, socioprofessionnelles, attitude face au risque

Résumé :

Plus de 70% des femmes connaissent au moins une infection à HPV dans leur vie. Dans une faible proportion de cas, cette infection peut persister, engendrant à terme des lésions précancéreuses. En France, le cancer du col de l'utérus représente le dixième cancer chez la femme pour le nombre de cas incidents. Depuis 2007 la vaccination contre le HPV est recommandée, ciblée contre les HPV 16 et 18, principaux oncogènes. Malgré les recommandations, les taux de couverture vaccinale restent faibles : les taux de couverture vaccinale au 31 décembre 2011, pour les jeunes filles de 18 ans, 17 ans, 16 ans et 15 ans, étaient pour une dose respectivement de 53,0 %, 53,8 %, 46,8 % et 35,8 % et pour trois doses respectivement de 36,9 %, 39,0 %, 31,2 % et 20,2 %.

L'objectif de ce travail était d'étudier les liens entre statut vaccinal, perceptions de la maladie et du vaccin et caractéristiques individuelles socioéconomiques et comportementales au sein de la population féminine en âge d'être vaccinée, vue en consultation de médecine générale. Il s'agissait d'une enquête prospective menée dans des cabinets de la métropole lilloise et de l'armentièresois.

Le questionnaire réalisé était proposé en salle d'attente aux parents des patientes mineures et aux patientes majeures appartenant ou ayant appartenu à la population cible des recommandations vaccinales anti HPV. Il visait à recueillir l'âge du patient, son statut vaccinal, ses perceptions de la maladie (fréquence, gravité) et du vaccin correspondant (efficacité, effets indésirables) sur des échelles visuelles analogiques. Étaient aussi colligés: la principale raison ayant amené la patiente à accepter la vaccination (si vaccinée), le niveau d'études, la catégorie socioprofessionnelle (celle des parents pour les individus mineurs). L'attitude vis à vis du risque de l'individu était appréhendée en lui proposant trois loteries mettant en jeu ses revenus. Des statistiques descriptives puis la technique de l'Analyse des Correspondances Multiples ont été réalisées sur les données ainsi qu'une régression logistique.

Trois cents trente six questionnaires ont été recueillis. 47% des répondants étaient vaccinées dont la majorité étaient des jeunes filles âgées de 15 à 23 ans. Dans 47% des cas les patientes indiquaient les recommandations de leur médecin comme facteur majeur de décision pour leur vaccination. La majorité des jeunes filles avaient reçu les trois injections recommandées. Les personnes diplômées de second ou troisième cycle ainsi que les personnes sans diplôme étaient les moins vaccinées, les personnes se vaccinant le plus étaient les patient(e)s titulaires d'un niveau bac. Les personnes sans activité professionnelle (dont étudiantes) acceptaient plus facilement le vaccin que les cadres et artisans. Les personnes acceptant la vaccination jugeaient le cancer du col de l'utérus plus grave et plus fréquent et le vaccin plus sûr et plus efficace que les personnes non vaccinées. Il n'a pas été démontré de lien significatif entre l'attitude face au risque et le statut vaccinal. Les variables explicatives significativement corrélées au statut vaccinal étaient donc l'âge, et la perception de la sécurité du vaccin.

Cette étude permet de mieux comprendre les caractéristiques influant sur la décision de vaccination contre le HPV.

Composition du Jury :

Président : Pr Alain MARTINOT

**Assesseurs : Pr Karine FAURE
Dr Benoît DERVAUX
Dr François DUBOS**