



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Freins à la vaccination contre le papillomavirus chez les parents des filles de 9 à 19 ans inclus dans le Nord-Pas de Calais-Picardie en 2016

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2016 à 18h
au Pôle Formation

Par Marion Décarpigny - François

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Alain Martinot

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre Collinet

Monsieur le Professeur Alain Duhamel

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Marc Bayen

Avertissement

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

Liste des abréviations

ADN	Acide Désoxyribonucléique
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
CeGIDD	Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine, les hépatites virales et les infections sexuellement transmissibles
CERIM	Centre d'Etudes et de Recherche en Informatique Médicale
CV	Couverture Vaccinale
EBM	Evidence Based Medicine
FCV	Frottis Cervico-Vaginal
HCSP	Haut Conseil de Santé Publique
HPV	Human Papillomavirus
InVS	Institut national de Veille Sanitaire
ORL	Oto Rhino Laryngologique
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des matières

Résumé	1
Abstract.....	2
Introduction détaillée	3
I. Infection à papillomavirus.....	3
II. Physiopathologie.....	4
III. Epidémiologie.....	5
IV. Prévention.....	6
V. Explications à la diminution de la couverture vaccinale en France	8
VI. Mesures mises en place pour améliorer la couverture vaccinale.....	9
VII. Place prépondérante du point de vue des parents dans la triade décisionnelle	10
VIII. Objectif de l'étude	10
Introduction	11
Matériels et méthodes.....	13
I. Type d'étude.....	13
II. Critères d'inclusion.....	13
III. Questionnaires	14
IV. Analyse	14
Résultats	15
I. Population étudiée	15
II. Caractéristiques des parents.....	17
III. Caractéristiques des filles des parents connaissant le vaccin anti-HPV	18
IV. Conditions de mise en place de cette vaccination.....	21
V. Freins à cette vaccination	21
VI. Opinions vis-à-vis d'une modification du schéma vaccinal	23
Discussion	24
I. Limites et biais de l'étude	24
II. Forces de l'étude.....	25
III. Analyse des résultats	25
IV. Pertinence clinique et perspectives.....	29
Conclusion.....	31
Références bibliographiques	32
Annexes	34
Annexe 1 : Flow chart de la population de l'étude.....	34
Annexe 2 : Classification histologique des dysplasies (de Ralph Richart)	34
Annexe 3 : Questionnaire.....	35
Annexe 4 : Détail des statistiques	36

RESUME

Contexte : La baisse de la proportion de jeunes filles initiant leur vaccination anti-HPV s'observe depuis plus de trois ans et la couverture vaccinale a diminué de 8,7 % entre 2011 et 2014. L'avancée de l'âge des recommandations vaccinales à 11 ans, puis de l'AMM à 9 ans donne une place prépondérante à l'avis des parents dans l'initiation de cette vaccination.

Méthode : Cette étude épidémiologique observationnelle multicentrique non randomisée a analysé les freins à la vaccination chez les parents des filles de 9 à 19 ans inclus, à l'aide d'auto-questionnaires distribués chez 14 patientèles de médecins généralistes du Nord-Pas de Calais-Picardie en 2016.

Résultats : Sur les 171 parents inclus, 31 soit 18,13% ne connaissaient pas ce vaccin (IC95% [12,66% ; 24,73%]). Le médecin traitant n'avait pas proposé le vaccin à 32,59% des parents qui le connaissaient (IC95% [24,78 ; 41,19%]). Seuls 29,29% des parents étaient contre la vaccination (IC95% [21,91% ; 37,57%]). Leurs raisons principales étaient la peur du risque de maladies auto-immunes (53,66% IC95% [37,42% ; 69,34%]), un doute sur l'utilité ou l'efficacité du vaccin (51,22% IC95% [35,13% ; 67,12%]), et le manque d'informations (43,9% IC95% [28,47% ; 60,25%]). Les parents étaient à 59,62% contre une avancée de l'âge de la vaccination à 9 ans (IC95% [49,54 ; 69,13]) mais favorables à 50,88% à une vaccination scolaire obligatoire (IC95% [41,35 ; 60,36]).

Conclusion : Une information claire sur l'efficacité et l'absence de risque prouvé de ce vaccin devrait être donnée systématiquement aux parents.

ABSTRACT

Background : The reduction in the proportion of young girls initiating their VPH vaccination is observed for over three years, and the vaccine coverage decreased of about 8,7% between 2011 and 2014. The diminution in age of the vaccines recommendations at 11, then the marketing authorization at 9 give a dominating space to parents' advice regarding the vaccination initiation.

Methods : This epidemiological observational multicentric non-randomized study analyzed the obstacles of vaccination for these parents of girls between 9 and 19 years old, helped by auto-questionnaire distributed to 14 general practitioner's patients lists in Nord-Pas de Calais-Picardie in 2016.

Results : On 171 parents included, 31 meaning 18,13% were not aware of this vaccine (IC95% [12,66% ; 24,73%]). The general practitioner didn't propose the vaccine to 32,59% parents who knew it (IC95% [24,78 ; 41,19%]). Only 29,29% of the parents were against this vaccination (IC95% [21,91%; 37,57%]). Their main reasons were the fear of the risk of autoimmune disease (53,66% IC95% [37,42% ; 69,34%]), doubt regarding utility or efficiency of the vaccine (51,22% IC95% [35,13% ; 67,12%]), and lack of information (43,9% IC95% [28,47% ; 60,25%]). Parents were for 59,62% against an advance of the age of vaccination at 9 years old (IC95% [49,54 ; 69,13]) but favourable for 50,88% at a mandatory scholar vaccination (IC95% [41,35 ; 60,36]).

Conclusion : A clear information on efficiency and absence of demonstrated risk of this vaccine should be systematically given to parents.

INTRODUCTION DETAILLEE

I. Infection à papillomavirus

Le papillomavirus humain (HPV) appartient à la famille des papillomaviridae. L'infection par ce virus, sexuellement transmissible, est souvent inapparente et sans traduction clinique, mais elle peut parfois être à l'origine de cancers pelviens et ORL.

Les HPV sont essentiellement transmis par contact direct de peau à peau ou de muqueuse à muqueuse. La transmission indirecte par les mains, le linge ou objets contaminés, ou par un sol souillé pouvant jouer le rôle d'hôte intermédiaire, est également possible (1). Les facteurs favorisant l'infection sont l'âge précoce au moment des premiers rapports sexuels, le nombre élevé de partenaires sexuels au cours de la vie, le changement récent de partenaire. L'efficacité du préservatif comme moyen de prévention reste controversée (2). Le pouvoir protecteur des préservatifs vis-à-vis des HPV est insuffisant mais ils peuvent contribuer à en réduire la transmission. La consommation de tabac, la présence d'une autre IST et certains mécanismes biologiques, tels que l'immaturité du col utérin ou la production inadaptée de mucus cervical, favorisent la transmission ou la persistance du virus.

Concernant les hommes, l'infection anale par les HPV et ses manifestations cliniques (lésions précancéreuses, cancers, condylomes anaux) sont plus fréquentes chez ceux ayant des relations sexuelles avec des hommes, en particulier ceux infectés par le VIH (3). Les facteurs de risque sont le nombre de partenaires, les rapports homosexuels et le type de pratiques sexuelles. Le préservatif et la circoncision constituent des facteurs partiellement protecteurs (1).

II. Physiopathologie

Dans 90% des cas, l'infection est transitoire et s'élimine naturellement, avec 75% des lésions ayant disparu à un an. Dans 10 % des cas, l'infection persiste et peut entraîner des lésions précancéreuses au niveau de la muqueuse du col utérin pouvant évoluer vers un cancer 10 à 15 ans après l'infection (2).

Parmi les HPV à tropisme génital, on distingue : les HPV à haut risque ayant un pouvoir oncogène démontré et donc retrouvés dans les lésions cancéreuses, les HPV à bas risque associés à des lésions sans potentiel d'évolution vers des lésions de haut grade ni vers le cancer invasif (responsables de verrues, condylomes et papillomes). Une infection persistante à HPV à haut risque est nécessaire mais non suffisante pour aboutir au cancer du col de l'utérus.

Le premier site d'infection par les HPV muqueux est la muqueuse du col utérin. Dans les conditions naturelles, le virus transmis par voie sexuelle arrive à la surface du col au contact des cellules. La cible privilégiée des virus est la zone de transformation des cellules les plus profondes du col, dont l'accessibilité est aisée au niveau de la zone de jonction, entre l'épithélium malpighien et l'épithélium glandulaire (4). Les cellules infectées migrent dans les couches supérieures en continuant leur différenciation. L'expression de certains gènes viraux précoces (gènes de réplication de l'ADN) dans les couches basales conduit à une instabilité chromosomique et à des anomalies qui persistent et peuvent conduire à un cancer invasif (annexe 2).

III. Epidémiologie

On dénombre 7 femmes sur 10 qui seront infectées par le HPV au moins une fois dans leur vie. Le pic d'infection se situe vers l'âge de 15 ans et le taux d'infection est maximal entre 20 et 25 ans.

Il existe près de 150 types de HPV dont 40 peuvent infecter les organes génitaux des hommes et des femmes (2). Une vingtaine de HPV sont à l'origine de dysplasies cellulaires modérées ou sévères, de lésions précancéreuses et de cancers. HPV 16 et 18 sont responsables de 70% des cancers du col dans le monde.

En France, il y a 3 000 cas par an de cancer du col de l'utérus et 1000 décès dus à ce cancer. Dans le monde, on observe 500 000 nouveaux cas par an, essentiellement dans les pays en voie de développement, et 275 000 décès (3). Le taux d'incidence standardisée est de 6,7 cas pour 100 000 personnes-années en France en 2012. Ce taux a diminué depuis 1980 mais la baisse est moindre depuis 2000 (5). Les néoplasies intra-épithéliales vaginales touchent 0,2 à 0,3 cas sur 100 000 femmes. Les néoplasies vulvaires intra-épithéliales de haut grade touchent 3 femmes sur 100 000. La fréquence annuelle du cancer anal serait de 1 à 2 cas pour 100 000 personnes. Le cancer du pénis touche quant à lui 1 homme sur 100 000 en Europe (4). Les données internationales disponibles relatives aux cancers de la sphère ORL dus aux HPV sont hétérogènes et non transposables à la France (1).

En 2013, le cancer du col de l'utérus était le dixième cancer chez la femme en France par sa fréquence. En 2014, en Europe, il reste le second cancer le plus fréquent de la femme entre 30 et 45 ans (5).

Le pic d'incidence se situe vers 40 ans et l'âge médian au diagnostic est de 51 ans. Il est rare chez les femmes âgées de moins de 30 ans et celles âgées de plus de 65 ans.

La survie des femmes ayant un cancer du col de l'utérus dépend de différents facteurs pronostiques : la survie à 5 ans est comprise entre 84 et 93 % pour les cancers de stade I (limité au col) et 35 % pour les cancers de stade IV (envahissant les organes de voisinage) (6).

Chez les hommes, on estime que la proportion de cancers attribuables aux HPV s'élève à 0,7 % en Europe (versus 4,5 % chez les femmes).(1)

IV. Prévention

Il existe 2 moyens en termes de prévention. Le frottis cervico-vaginal (FCV) est un moyen de dépistage, donc de prévention secondaire, préconisé tous les trois ans chez toutes les femmes entre 25 et 65 ans (sauf celles ayant subi une hystérectomie totale et celles n'ayant jamais eu de rapport sexuel), après deux frottis négatifs réalisés à un an d'intervalle. Tout FCV anormal doit être suivi d'investigations diagnostiques complémentaires (5).

La vaccination contre le HPV est un moyen de prévention primaire. Elle a été introduite en France en 2007. A l'époque, elle ciblait les adolescentes de 14 ans, avec un rattrapage jusque 23 ans, au plus tard 1 an après le premier rapport sexuel. Depuis 2012, l'âge de la vaccination est avancé à 11 ans. Il existe 3 vaccins aujourd'hui, avec une AMM à partir de 9 ans. Deux sont recommandés de 11 à 13 ans pour le Gardasil® et de 11 à 14 ans pour le Cervarix®, en 2 injections espacées de 6 mois. Un rattrapage existe jusque 19 ans inclus pour ces 2 vaccins, avec un

schéma en 3 injections (6). Le troisième, Gardasil9®, a reçu l'AMM en Europe en mars 2015. Le Cervarix® est bivalent (contre les souches 16 et 18), le Gardasil® est quadrivalent (contre les souches 6, 11, 16 et 18) et le Gardasil9® possède 9 valences (souches 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (7).

Le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) recommande depuis février 2016 qu'un accès au vaccin HPV soit proposé dans les Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD) des infections par le VIH, les hépatites virales, et les infections sexuellement transmissibles et dans les centres de vaccination aux hommes jusqu'à l'âge de 26 ans (limite des études de phase III) qui ont ou ont eu des relations sexuelles avec un homme (3). Le bénéfice de cette vaccination sera d'autant plus important que le début de l'activité sexuelle sera récent et que le nombre de partenaires passés sera faible. Le HCSP rappelle qu'une couverture vaccinale élevée chez les femmes procure une protection indirecte chez les hommes hétérosexuels (1).

Au 31 décembre 2014, la couverture vaccinale (CV) pour au moins une dose était de 17,6% à 15 ans (jeunes filles nées en 1999). C'est le niveau le plus bas estimé depuis 2009. La baisse de la proportion de jeunes filles initiant leur vaccination HPV s'observe depuis trois ans et la CV a diminué de 8,7% entre 2011 et 2014. La CV pour trois doses à 16 ans (jeunes filles nées en 1998) était de 17,2 %. Elle était de 28,3 % en 2010 (1).

V. Explications à la diminution de la couverture vaccinale en France

On peut expliquer cette diminution du taux de vaccination par une grande hésitation à l'égard de la vaccination. Pour les patients, le vaccin protège contre une maladie infectieuse bien souvent asymptomatique qui ne les touche pas directement, sans être dénué de risque. Son bénéfice n'est pas immédiatement visible car il faut en général un minimum de 10 ans pour observer une lésion cancéreuse en cas de persistance du HPV (7). En outre, beaucoup de parents et d'enfants s'en remettent à leur médecin traitant qui peut être insuffisamment informé et présenter une méfiance vis à vis de la vaccination.

Depuis quelques années, plusieurs polémiques ont marqué l'opinion publique. En juin 2013 notamment, la Commission de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux a conclu à un "lien d'imputabilité entre le vaccin et la pathologie" chez une jeune fille de 18 ans ayant présenté les premiers signes d'une sclérose en plaque suite à 2 injections de Gardasil®. Depuis, une cinquantaine de femmes se sont jointes à la procédure. L'affaire a été classée sans suite en novembre 2015, la justice ayant considéré qu'il n'y avait pas de lien direct entre le vaccin et les pathologies du système nerveux présentées par les patientes. Suite à la médiatisation importante de cette affaire, d'autres témoignages de patientes ou de médecins évoquant leurs doutes au sujet de ce vaccin se sont succédés, entretenant cette hésitation à réaliser le vaccin (8)(9).

VI. Mesures mises en place pour améliorer la couverture vaccinale

Pour faire face à cette polémique, l'ANSM publiait en septembre 2015 les résultats d'une étude de cohorte portant sur plus de 2,2 millions de jeunes filles ne retrouvant pas d'association entre la survenue de 14 pathologies auto-immunes et la vaccination contre les infections à HPV (10). Dans cette population, on ne retrouvait pas de différence de mise en ALD pour maladie auto-immune entre le groupe vacciné et celui non vacciné contre HPV (HR 1.07 , IC 95% [0.99-1.16]) (11). En revanche, une augmentation du risque de syndrome de Guillain-Barré a été retrouvée après vaccination, de l'ordre de 1 à 2 cas supplémentaires pour 100 000 jeunes filles vaccinées (10).

Le schéma vaccinal a été modifié avec un schéma simplifié à 2 doses possibles (12). Ensuite l'âge recommandé pour débiter la vaccination a été avancé à 11 ans afin de mettre à profit le rendez-vous vaccinal de 11-13 ans pour la vaccination diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche, en proposant une vaccination concomitante par le vaccin contre le HPV (13).

L'InVS réalise une analyse des données permettant l'évaluation et le suivi de la couverture vaccinale en France (14). Le plan cancer proposé par l'institut national du cancer a pour objectif d'"améliorer le taux de couverture de la vaccination par le vaccin anti-HPV en renforçant la mobilisation des médecins traitants et en diversifiant les accès, notamment avec gratuité, pour les jeunes filles concernées" (15). Plus récemment, le HCSP a recommandé d'étendre la vaccination aux hommes jusqu'à l'âge de 26 ans, qui ont ou ont eu des relations sexuelles avec un homme (1).

VII. Place prépondérante du point de vue des parents dans la triade décisionnelle

Le rôle du médecin est de proposer le vaccin aux parents et aux jeunes filles en âge d'en bénéficier, en leur donnant une information éclairée. La façon dont cette information va être transmise et la relation médecin-patient entrent en ligne de compte, car les parents ont confiance en leur médecin et suivent ses conseils dans plus de 80% des cas (16). Mais la décision finale de vacciner ou non revient aux parents qui prennent souvent la responsabilité de choisir pour leur fille, surtout depuis l'avancée de l'âge de vaccination.

VIII. Objectif de l'étude

Cette étude a été menée dans l'objectif d'améliorer la CV. La question principale était de mettre en évidence les freins à la vaccination anti-HPV chez les parents des filles de 9 à 19 ans dans le Nord-Pas de Calais-Picardie en 2016. L'objectif secondaire était d'étudier leur opinion vis-à-vis de certaines modifications entreprises ou envisageables du schéma vaccinal.

INTRODUCTION

En France, il y a 3 000 cas par an de cancers du col de l'utérus et 1000 décès. Dans le monde, on observe 500 000 nouveaux cas par an, essentiellement dans les pays en voie de développement, et 275 000 décès (3).

Il existe 2 moyens de prévention contre ce cancer. En prévention secondaire, le frottis cervico-vaginal, est préconisé tous les 3 ans entre 25 et 65 ans (8). La vaccination contre le HPV est un moyen de prévention primaire. On dénombre 7 femmes sur 10 qui seront infectées par le HPV au moins une fois dans leur vie. Le pic d'infection se situe vers l'âge de 15 ans et le taux d'infection est maximal entre 20 et 25 ans. L'infection à HPV régresse dans plus de 90 % des cas avec 75 % des lésions ayant disparu à un an. Dans 10% des cas, cette infection persiste, entraînant des lésions précancéreuses survenant une quinzaine d'années après. Une infection persistante à HPV à haut risque est nécessaire mais pas suffisante pour aboutir au cancer du col de l'utérus. Il existe près de 150 types de HPV dont 40 peuvent infecter les organes génitaux des hommes et des femmes (2). HPV 16 et 18 sont responsables de 70% des cancers du col dans le monde.

La vaccination anti-HPV a été introduite en France en 2007. A l'époque, elle ciblait les adolescentes de 14 ans, avec un rattrapage jusque 23 ans, au plus tard 1 an après le premier rapport sexuel. Depuis 2012, l'âge de la vaccination est avancé à 11 ans. Il existe 3 vaccins aujourd'hui. Deux sont recommandés de 11 à 13 ans pour le Gardasil® et de 11 à 14 ans pour le Cervarix®, en 2 injections espacées de 6 mois. Un rattrapage existe jusque 19 ans inclus pour ces 2 vaccins, avec un schéma en 3 injections (6)(9). Le troisième, Gardasil9®, a reçu l'AMM en Europe en mars 2015. Le Cervarix® est bivalent (contre les souches 16 et 18), le Gardasil® est quadrivalent (contre les souches 6, 11, 16 et 18) et le Gardasil9® possède 9

valences (souches 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). Les souches 6 et 11 sont responsables de condylomes acuminés, les autres souches peuvent entraîner des lésions dysplasiques du col, ano-génitales et laryngées.

Le HCSP recommande depuis février 2016 qu'un accès au vaccin anti-HPV soit proposé dans les CeGIDD et dans les centres de vaccination aux hommes jusqu'à l'âge de 26 ans, qui ont ou ont eu des relations sexuelles avec un homme (3).

Au 31 décembre 2014, la CV pour au moins une dose était de 17,6 % à 15 ans (jeunes filles nées en 1999) (1). C'est le niveau le plus bas estimé depuis 2009. La baisse de la proportion de jeunes filles initiant leur vaccination HPV s'observe depuis trois ans et la CV a diminué de 8,7 % entre 2011 et 2014. La CV pour trois doses à 16 ans (jeunes filles nées en 1998) était de 17,2 %. Elle était de 28,3 % en 2010 (10). L'un des objectifs du Plan Cancer 2014-2019 est d'améliorer le taux de couverture de cette vaccination (11).

Ces 3 vaccins ont l'AMM à partir de 9 ans, notamment depuis février 2014 (9). Cependant, avec l'avancée de l'âge de la vaccination, le point de vue des parents tient une place prépondérante dans le choix de vaccination (12). Beaucoup d'études ont évalué le point de vue des médecins traitants et celui des adolescentes, mais peu s'intéressent aux parents.

L'objectif de cette étude était d'améliorer la couverture vaccinale, en recherchant les freins à la vaccination anti-HPV chez les parents des filles de 9 à 19 ans inclus dans la région Nord-Pas de Calais-Picardie en 2016. L'objectif secondaire était d'étudier leur opinion vis à vis de certaines modifications entreprises ou envisageables du schéma vaccinal.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle analytique multicentrique non randomisée. Elle concernait 10 cabinets médicaux choisis par connaissance sur la base du volontariat dans le Nord, le Pas de Calais et la Picardie. La période d'inclusion a été de janvier à mai 2016, date à laquelle les derniers questionnaires ont été récupérés.

Les questionnaires ont été proposés pendant une période de 1 à 2 semaines par cabinet médical. La méthode quantitative a été adoptée pour obtenir un échantillon représentatif de la population générale consultant son médecin traitant. Le questionnaire permettait aux participants de garder l'anonymat, et de pouvoir ainsi s'exprimer sans être influencés par le médecin traitant ou les préjugés. La participation a été favorisée par la brièveté de celui-ci et la disponibilité des parents en salle d'attente.

II. Critères d'inclusion

Les parents de filles de 9 à 19 ans révolus consultant au cabinet de leur médecin traitant ont été inclus. L'objectif fixé, avec l'aide du Centre d'Etudes et de Recherche en Informatique Médicale (CERIM) pour garantir la fiabilité de l'étude, était d'obtenir un minimum de 100 réponses au questionnaire. Les parents refusant de participer ont été exclus. Le fait de noter systématiquement les refus a permis de

s'assurer d'avoir un échantillon exhaustif et représentatif car celui-ci n'a pas été randomisé.

III. Questionnaires

Des auto-questionnaires ont été proposés aux parents concernés dans les salles d'attente. Ils ont été annoncés par des affiches visibles, ou proposés par les secrétaires.

Les parents ayant répondu l'ont déposé dans une urne prévue à cet effet, afin de préserver l'anonymat. Le médecin, qui était en mesure de cibler les parents concernés lors de la consultation qui suivait, leur a demandé s'ils avaient bien répondu au questionnaire. En cas de réponse négative, le questionnaire leur a été de nouveau proposé et a été rempli de façon anonyme et indépendante du médecin traitant. En cas de refus, le motif a été relevé par le médecin traitant, avec l'âge et le sexe du patient.

Les réponses proposées ont été regroupées en items dans un souci de simplification et d'observance, en n'omettant pas de citer les réponses déjà évoquées dans les études précédentes, notamment qualitatives.

Le questionnaire a été revu et complété avec l'aide de la plateforme d'aide méthodologique du CERIM de Lille.

IV. Analyse

Les variables quantitatives ont été décrites par des effectifs et moyennes. Une analyse univariée descriptive a été réalisée par le CERIM. L'intervalle de confiance à 95% est calculé à l'aide d'une loi binomiale pour les effectifs et à partir du théorème central limite pour les moyennes.

RESULTATS

I. Population étudiée

Au total, 175 parents ont été sollicités pour participer au questionnaire. La population incluse comprend 171 parents dont 77 ayant consulté dans le Pas-de-Calais, 76 en Picardie et 18 dans le Nord (tableau 1 et figure 1). Les 4 parents qui ont refusé de répondre au questionnaire ont été exclus. Un homme de 41 ans a signalé des difficultés de lecture dues à un niveau scolaire très bas. Trois hommes de 36, 38 et 38 ans ont déclaré ne pas savoir répondre à des questions sur la vaccination de leur fille sans l'aide de leur conjointe.

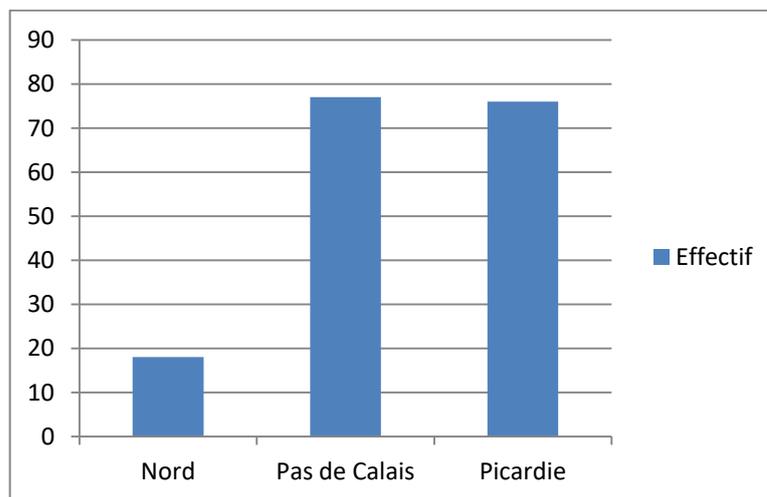


Figure 1 : Répartition de la population étudiée par région

Les 10 cabinets médicaux regroupaient 4 médecins dans le Nord (3 à Guesnain qui n'ont pu être différenciés car partageant la même salle d'attente), 5 médecins dans le Pas-de-Calais, et 5 médecins en Picardie; soit 14 patientèles différentes. Dans le cabinet médical de Nouvion en Picardie, les 3 praticiens ont pu être différenciés car la secrétaire a réparti les questionnaires rendus en indiquant quel était le médecin traitant déclaré pour chacun des parents ayant rempli le questionnaire. Les cabinets avec secrétaire présente dans les salles d'attente ont inclus plus de patients, car celles-ci ont encouragé leur participation. C'est le cas du cabinet d'Hénin-Beaumont et du cabinet de Nouvion, contrairement à celui de Guesnain. Ceci explique que le recrutement ait été moindre dans le Nord. Les milieux étaient urbains, ruraux ou semi-ruraux, avec un niveau socio-économique très hétérogène.

Centres de recrutement	Effectif	Proportion (en %)	IC 95% (loi binomiale)
<i>Nord</i>			
Montigny-en-Ostrevent	12	7,02	[3,68 ; 11,94]
Guesnain	6	3,51	[1,3 ; 7,48]
<i>Pas-de-Calais</i>			
Hénin-Beaumont cabinet 1	45	26,32	[19,89 ; 33,58]
Hénin-Beaumont cabinet 2	12	7,02	[3,68 ; 11,94]
Noyelles-Godault cabinet 1	11	6,43	[3,25 ; 11,22]
Noyelles-Godault cabinet 2	4	2,34	[0,64 ; 5,88]
Montigny-en-Gohelle	5	2,92	[0,96 ; 6,69]
<i>Picardie</i>			
Amiens	16	9,36	[5,44 ; 14,75]
Nouvion médecin 1	26	15,2	[10,18 ; 21,48]
Nouvion médecin 2	10	5,85	[2,84 ; 10,49]
Nouvion médecin 3	10	5,85	[2,84 ; 10,49]
Songeon	14	8,19	[4,55 ; 13,36]
Total	171	100	

Tableau 1 : Répartition de la population par centre de recrutement

II. Caractéristiques des parents

Les parents étaient majoritairement des femmes, avec 147 femmes (85,96%) pour 24 hommes (14,04%). L'âge médian des parents était de 42 ans avec un âge minimal à 28 ans et un maximal à 74 ans (figure 2). Douze valeurs d'âge (7,02%) qui correspondaient à l'âge de l'enfant ont été exclues.

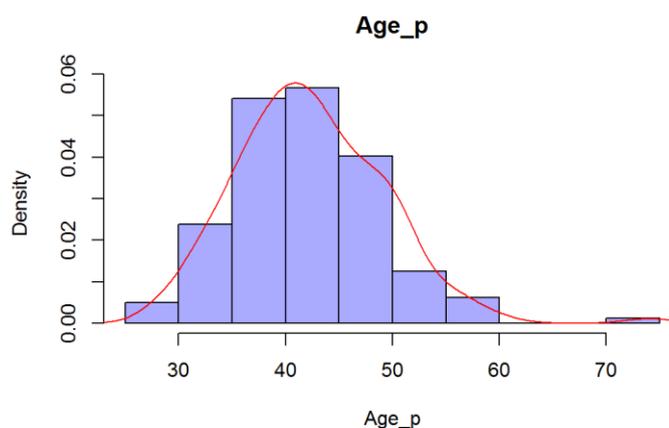


Figure 2 : Âge des parents

Parmi les parents ayant accepté de participer à l'étude, 145 (91,77%) étaient tout à fait ou plutôt favorables à la vaccination en général, contre 13 (8,23%) qui n'étaient pas du tout ou plutôt pas favorables à la vaccination. Douze personnes n'avaient pas d'avis sur la question et une n'a pas répondu.

Concernant la vaccination anti-HPV, 140 parents (81,87%) ont indiqué en connaître l'existence. Les 31 parents (18,13%) qui ne connaissaient pas ce vaccin ont été invités à ne pas répondre à la suite du questionnaire concernant uniquement cette vaccination. Sur ces 31 parents, 12 étaient des hommes. Sur les 145 parents favorables à la vaccination en général, 22 ne connaissaient pas le vaccin contre le HPV.

III. Caractéristiques des filles des parents connaissant le vaccin anti-HPV

Chez les 140 parents connaissant le vaccin anti-HPV, l'âge médian de la première fille était de 15 ans. Les filles étaient 46 (35,38%) à avoir reçu au moins une dose d'un vaccin anti HPV, 48 (36,92%) à être bientôt vaccinées contre le HPV et 36 (27,69%) qui ne seront pas vaccinées contre le HPV (figures 3 et 4).

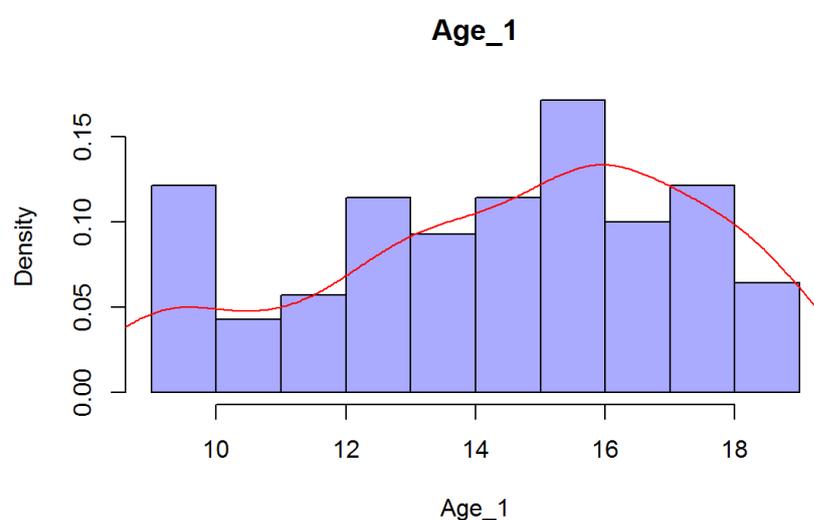


Figure 3 : Âge de la 1ère fille

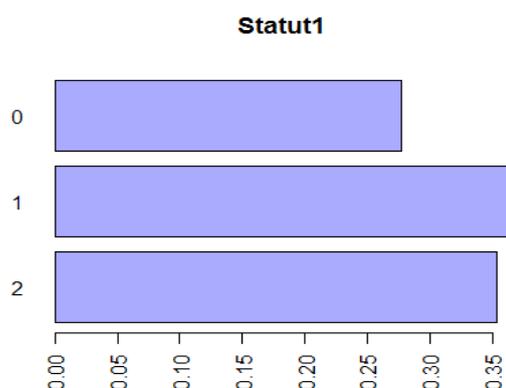


Figure 4 : Statut vaccinal de la 1ère fille

0: ne sera pas vaccinée
1: va bientôt être vaccinée
2: a bénéficié d'au moins 1 dose vaccinale

Chez les 43 parents qui ont indiqué avoir une deuxième fille concernée, 9 filles (21,43%) avaient reçu au moins une dose d'un vaccin anti HPV, 21 filles (50%) allaient bientôt être vaccinées contre le HPV et 12 filles (28,57%) ne seront pas vaccinées contre le HPV. L'âge médian de la deuxième fille était de 13 ans (figures 5 et 6).

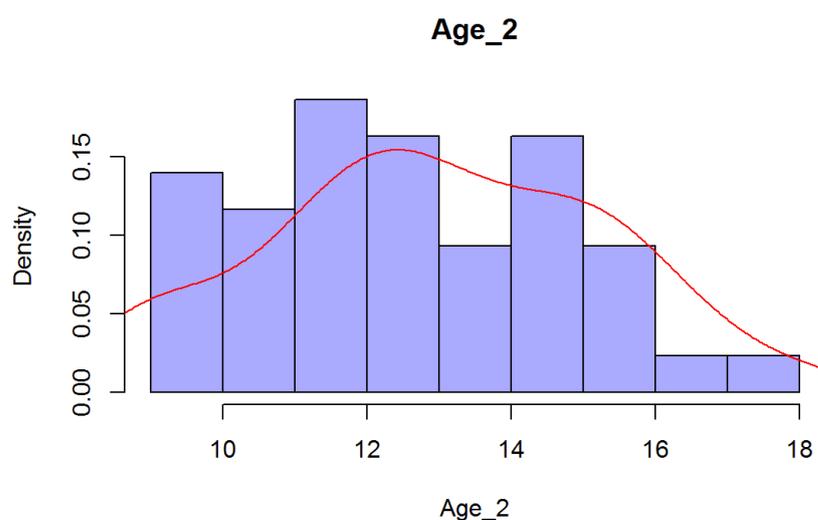


Figure 5 : Âge de la 2ème fille

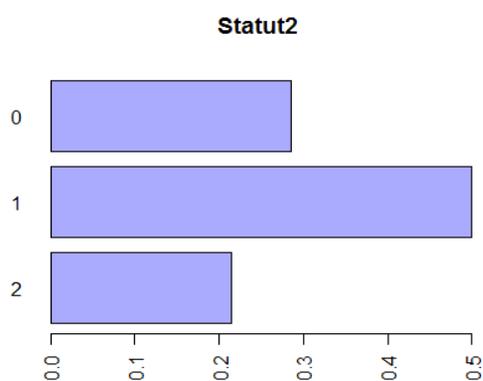


Figure 6 : Statut vaccinal de la 2ème fille

0: ne sera pas vaccinée
1: va bientôt être vaccinée
2: a bénéficié d'au moins 1 dose vaccinale

Chez les 9 parents qui ont indiqué avoir une troisième fille concernée, 1 fille (11,11%) avait reçu au moins une dose d'un vaccin anti HPV, 5 filles (55,56%) allaient bientôt être vaccinées contre le HPV et 3 filles (33,33%) ne seront pas vaccinées contre le HPV. L'âge médian de la troisième fille était de 14 ans (figures 7 et 8).

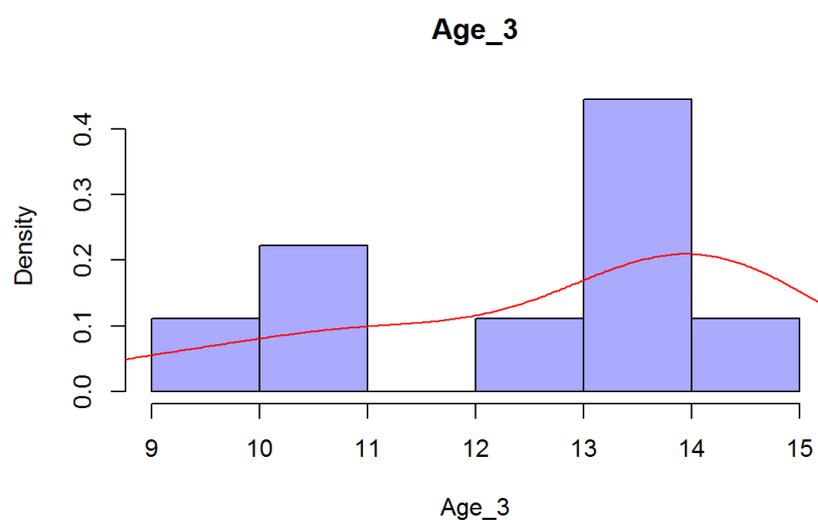


Figure 7 : Âge de la 3ème fille

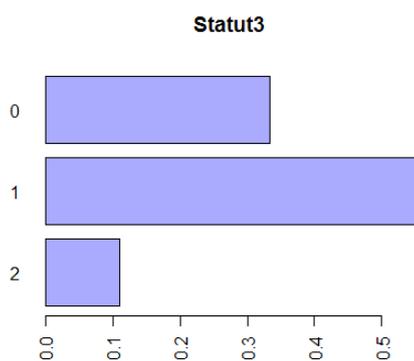


Figure 8 : Statut vaccinal de la 3ème fille

0: ne sera pas vaccinée
1: va bientôt être vaccinée
2: a bénéficié d'au moins 1 dose vaccinale

IV. Conditions de mise en place de cette vaccination

Le médecin traitant aurait proposé le vaccin anti-HPV à 91 parents (67,41%) et ne l'aurait pas proposé à 44 parents (32,59%). Cinq parents n'ont pas su répondre à la question. Un autre médecin (gynécologue, pédiatre...) a proposé le vaccin à 14 parents (10,61%). Les 118 parents (89,39%) restants ont indiqué qu'aucun autre médecin ne leur a proposé le vaccin, 7 parents n'ont pas su répondre et 1 parent a oublié de répondre à cette question.

Globalement, les parents étaient favorables à la vaccination anti-HPV avec 99 parents pour (70,71%) et 41 parents contre (29,29%).

V. Freins à cette vaccination

Chez les 41 parents qui ont dit être contre ce vaccin, et qui étaient donc concernés par la question, les raisons ont été relevées avec possibilité de choix multiples (figure 9 et tableau 2).

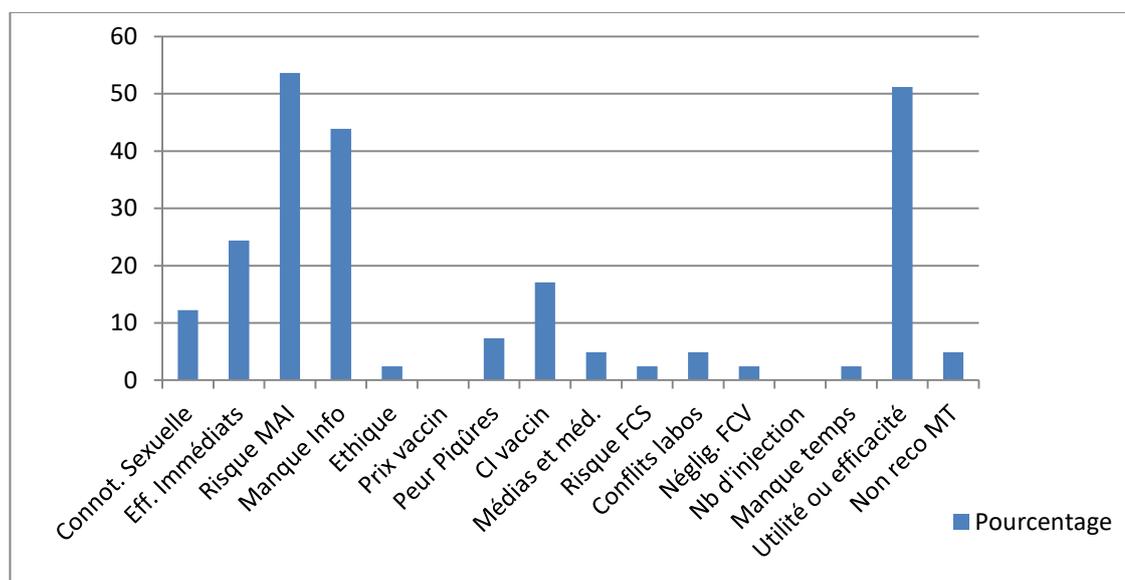


Figure 9 : Distribution des freins en pourcentage

Réticences	Effectif	Pourcentage en%)	IC 95% (en %)
Connotation sexuelle associée	5	12,2	[4,08 ; 26,2]
Risque d'effets secondaires immédiats	10	24,39	[12,36 ; 40,3]
Risque de maladies auto-immunes	22	53,66	[37,42 ; 69,34]
Manque d'informations sur vaccin	18	43,9	[28,47 ; 60,25]
Raisons éthiques: croyances, religion	1	2,44	[0,06 ; 12,86]
Prix du vaccin	0	0	[0 ; 8,6]
Peur des piqûres	3	7,32	[1,54 ; 19,92]
Contre-indication au vaccin	7	17,07	[7,15 ; 32,06]
Influence des médias et des médecins connus	2	4,88	[0,6 ; 16,53]
Peur du risque de fausse couche spontanée	1	2,44	[0,06 ; 12,86]
Conflits avec laboratoires pharmaceutiques	2	4,88	[0,6 ; 16,53]
Peur de négliger le FCV	1	2,44	[0,06 ; 12,86]
Trop d'injections	0	0	[0 ; 8,6]
Manque de temps	1	2,44	[0,06 ; 12,86]
Doute sur utilité ou efficacité	21	51,22	[35,13 ; 67,12]
Non recommandé par médecin traitant	2	4,88	[0,6 ; 16,53]

Tableau 2 : Raisons qui ont poussé les parents à émettre un avis défavorable vis-à-vis de la vaccination (n=41)

VI. Opinions vis-à-vis d'une modification du schéma vaccinal

L'éventualité d'une avancée de l'âge des recommandations vaccinales à 9 ans a été soumise aux parents. Ceux-ci y étaient favorables à 40,38% des cas (n=42) contre 59,62% de parents défavorables (n=62). Certains parents avaient un avis neutre (n=36) et un parent n'a pas répondu.

L'éventualité d'une vaccination obligatoire à l'école a également été évoquée et a conquis 50,88% des parents (n=58) contre 49,12% qui étaient opposés à cette idée (n=56). Certains parents n'étaient ni pour ni contre (n=26).

Les parents ont pensé à 91,43% (n=96) qu'il s'agissait d'une bonne chose que le schéma vaccinal ait été simplifié avec la possibilité de vacciner leurs filles en 2 injections, alors que 8,57% ont pensé que ce n'était pas une bonne chose (n=9), et 35 parents y étaient indifférents. Un parent n'a pas répondu à cette question.

Le fait qu'autoriser cette vaccination chez leur fille puisse influencer le début de l'activité sexuelle était partagé par 11,54% des parents (n=15), contre 88,46% qui pensaient que cela n'a plutôt pas ou n'a pas d'influence (n=115). Dix parents avaient un avis neutre sur cette question.

DISCUSSION

I. Limites et biais de l'étude

Cette étude présente un biais de sélection de la population étudiée, à savoir celle consultant dans les cabinets médicaux, qui n'est pas représentative de la population générale. Le point de vue des parents qui ne consultent pas n'a donc pas pu être recueilli, mais nous connaissons celui des parents avec lesquels le médecin traitant peut interagir pour promouvoir la vaccination.

L'absence de randomisation peut être considérée comme un deuxième biais. Elle était volontaire afin de cibler la population de parents qui consultent réellement leur médecin traitant. Concernant la répartition des centres, il a été décidé de distribuer les questionnaires chez des médecins généralistes choisis de façon aléatoire avec un nombre de médecins relativement similaire dans chaque région. Le niveau socio-économique des parents n'a pas été demandé car certaines études ont montré qu'il n'avait pas forcément d'influence sur l'opinion vis-à-vis de cette vaccination (13).

Dans l'investigation, il a été demandé aux médecins de relever systématiquement l'âge, le sexe, et le motif de refus des parents ne souhaitant pas répondre afin d'éviter un biais de volontariat. Seuls 4 refus ont été relevés, ce qui peut amener à penser que certains médecins ont pu omettre de notifier les parents concernés par l'étude et la raison de leur refus de participer. Ensuite, il a été choisi

d'inclure les parents des filles dès l'âge de 9 ans car l'AMM des vaccins est fixée à 9 ans, malgré une recommandation vaccinale à partir de 11 ans. Ceux-ci ont été inclus car ils étaient concernés par les questions sur l'avancée de la vaccination chez ces filles jeunes et sur une vaccination future de leur fille. Mais ce choix d'inclusion a pu diminuer la prévalence des filles effectivement vaccinées, celles-ci n'étant pas concernées par le calendrier vaccinal actuel (6).

Enfin, un biais de mémoire est toujours possible lors du remplissage d'un auto-questionnaire, surtout lorsqu'il s'agit de savoir si la vaccination a effectivement été réalisée, ou si un médecin a bien proposé le vaccin.

II. Forces de l'étude

Le nombre de parents inclus a été supérieur à celui escompté. Les auto-questionnaires anonymes ont permis d'avoir des réponses sincères, non influencées par les préjugés ou la présence du médecin traitant.

Malgré l'absence de randomisation, les cabinets étaient situés sur un territoire assez vaste et les milieux étaient largement représentés allant d'une population urbaine et plutôt défavorisée comme à Amiens, à rurale et plus aisée comme à Nouvion.

Les raisons proposées aux parents pour justifier leur avis défavorable vis-à-vis de la vaccination anti-HPV ont été tirées de la littérature dans un souci d'exhaustivité (7) (13), et groupées en items pour éviter d'alourdir le questionnaire.

III. Analyse des résultats

Cette étude a montré qu'un taux de vaccination optimal contre le HPV ne

pouvait être atteint à l'heure actuelle, par la présence de freins majeurs à la vaccination.

Dans notre étude, 18,13% des parents des filles de 9 à 19 ans ne connaissent pas l'existence de cette vaccination et, parmi les parents qui disent la connaître, 29,29% n'y sont pas favorables à cause d'un manque d'informations (43,9%).

Outre ce manque d'informations, 51,22% des parents qui sont contre cette vaccination ont un doute sur l'utilité ou l'efficacité de ce vaccin. Le HCSP a pourtant publié en 2014 des données rassurantes sur l'efficacité de la vaccination sur la prévalence des infections liées aux HPV vaccinaux notamment en Australie, aux Etats-Unis, au Royaume-Uni et en Allemagne.(10)

Les études épidémiologiques récentes montrent que les parents connaissent de plus en plus l'existence de l'HPV et du vaccin anti-HPV. Paradoxalement, l'acceptation du vaccin est en baisse car les parents sont préoccupés par les risques inhérents aux vaccins et rapportent un manque d'information pour prendre une décision éclairée de choix de vaccination (7) (14) (15). Dans notre étude, la peur du risque de maladies auto-immunes secondaires à la vaccination ressort chez 53,66% des parents opposés à ce vaccin. On aurait pu s'attendre à une moindre défiance en France depuis le rapport de sécurité de l'ANSM et de l'Assurance Maladie (16). La polémique persiste pourtant car une vingtaine de plaintes ont été déposées depuis 2013; et en mars 2015, la télévision nationale danoise a diffusé un documentaire sur des jeunes filles pensant que leur santé aurait pu être altérée par le Gardasil®. À cela s'ajoutent la pétition signée par près de 420 professionnels de santé sur l'efficacité du vaccin contre le cancer du col "qui n'est pas prouvée", l'existence d'une autre méthode de prévention (FCV) et le coût du vaccin, jugé trop élevé" (17) et celle signée par près de 900 professionnels de santé demandant à l'ANSM "plus de transparence et des études indépendantes" (18).

Seuls 4,88% des parents contre la vaccination dans notre étude se disent influencés par les médias ou des médecins médiatisés, qui ont tendance à véhiculer des idées renforçant la peur de maladies graves liées au vaccin. On peut penser que cette influence est sous-estimée ou inconsciente, surtout depuis l'"affaire Marie-Océane", une jeune fille initialement reconnue "victime du Gardasil®" et qui a beaucoup intéressé les médias (20). De nos jours, beaucoup de patients et de parents utilisent internet comme moyen d'information notamment pour des problèmes médicaux, et beaucoup d'articles de médecine non factuelle (EBM) sans preuve scientifique établie sont relayés par les réseaux sociaux. En recherchant des informations sur le vaccin anti-HPV, on tombe rapidement sur les articles évoquant la plainte de Marie-Océane ou encore les convictions du Professeur Joyeux (21) ou du Docteur Martin Zaffran (22). Ceux-ci préconisent de conserver comme seul moyen de prévention contre le cancer du col, le FCV recommandé tous les 3 ans, qui permet à lui seul de dépister le cancer d'évolution lente. Cela permettrait d'éviter les risques et les coûts inhérents aux vaccins. D'autres médecins, en revanche, prônent une utilisation combinée de ces 2 moyens pour éviter le risque de dépister tardivement une lésion maligne chez une femme qui ne serait pas observante pour des FCV réguliers. Cela éviterait les désagréments liés aux conisations, notamment la béance cervico-isthmique, la sténose cervicale, les dommages psychologiques (23).

En France, seuls 10% des FCV sont réalisés dans l'intervalle de 3 ans recommandé, 50% des femmes ne sont pas ou très peu dépistées et 40% des femmes bénéficient, au contraire, d'un dépistage trop fréquent (24). Il serait utile de renforcer les campagnes de dépistage par le FCV également.

Les études montrent aussi une implication supérieure de la mère au sein du couple dans la décision de vacciner ou non la fille" (15). L'étude sur la vaccination

anti-HPV publiée dans *Vaccinologie* en 2013 (19) rapporte que les mères suivent strictement l'avis du médecin traitant dans 24,2% des cas et suivent son avis après discussion dans 54,3% des cas. Elles déclarent pour 20,3% d'entre elles discuter avec le médecin sans suivre nécessairement son avis. Nos résultats trouvent une prédominance de femmes dans les salles d'attente (85,96%). On peut supposer qu'elles consultent davantage que les hommes, car elles accompagnent plus souvent leurs enfants au cabinet médical et sont plus impliquées dans les décisions relatives à la santé de leurs filles. L'information doit donc être orientée vers les mamans, mais aussi vers le médecin qui doit avoir tous les outils en main pour informer correctement ses patientes.

En dépit de l'intention des patients de se faire vacciner, le comportement de vaccination est parfois absent. Dans l'étude publiée par *Vaccinologie* en 2013 (19), 33,6% des filles de 15 ans ont reçu une dose de vaccin et seulement 23,6% de filles de 15 ans ont reçu le schéma complet. Pour les patients, l'aval du groupe de pairs est plus important que l'approbation d'experts dans l'initiation de la vaccination, et l'intention de se faire vacciner augmente lorsque l'on a connaissance d'un pair atteint d'un cancer du col de l'utérus (25). Le rappel de l'importance de se faire vacciner favorise l'initiation et l'achèvement de la vaccination. Différents niveaux d'intervention ont été testés (du téléphone à la lettre de rappel) et ont montré leur efficacité. Les messages de santé publique à l'école n'ont que très peu d'effet, mais les interventions vaccinales scolaires directes permettent de toucher une population plus nombreuse et de favoriser l'accès aux soins.

Une vaccination scolaire obligatoire pourrait être envisagée car 50,88% des parents de notre étude y sont favorables. La vaccination en milieux scolaires a déjà de bons résultats dans certains pays comme l'Espagne, la Suisse ou l'Ecosse. Cela n'est pas le cas aux Pays-Bas où il règne une grande méfiance de la communauté

scientifique locale (25). Elle pourrait être proposée de façon facultative pour favoriser l'information systématique des parents et des enfants, les vaccinations avant 14 ans afin de permettre un schéma en 2 doses, et surtout prévoir les rappels pour achever la vaccination. Les parents qui refuseraient la vaccination bénéficieraient néanmoins d'une information éclairée, pour prendre cette décision en connaissance de cause.

Les parents de notre étude sont pour 91,43% d'entre eux favorables à un schéma vaccinal à 2 doses, mais 59,62% sont contre une éventuelle avancée de l'âge de la vaccination à 9 ans comme le permettrait l'AMM. Le lien entre l'initiation de la vaccination et le début de l'activité sexuelle est souvent rapporté dans la littérature. Le jeune âge ou le fait de ne pas être sexuellement actif influencerait la décision de vacciner (14). Cela n'est que très peu retrouvé dans notre étude, où seuls 12% des parents qui se disent contre le vaccin y trouvent une connotation sexuelle associée, et 11,54% des parents connaissant le vaccin pensent qu'il peut avoir une influence sur le début de l'activité sexuelle.

L'avancée de l'âge de vaccination à 9 ans est donc discutée, car elle permettrait d'augmenter le nombre d'opportunités vaccinales du médecin traitant, et pourrait dissocier la vaccination d'un lien de temporalité avec l'apparition éventuelle d'une maladie auto-immune (26). Cependant, la connotation sexuelle associée au vaccin pourrait être un frein majeur à cet âge précoce.

IV. Pertinence clinique et perspectives

Pour améliorer la couverture vaccinale en France, le travail pourrait être axé sur l'information claire et loyale des parents et des enfants. Le médecin traitant a un rôle majeur dans la prévention et se doit d'informer ses jeunes patientes et leurs parents. Les pédiatres et gynécologues pourraient eux aussi les informer davantage, pour

avoir un discours commun et un pouvoir renforçateur sur les informations délivrées par le médecin traitant.

Les campagnes d'informations devraient viser essentiellement les mamans, car elles ont une part déterminante dans la décision finale de vaccination. L'information médicale doit rappeler qu'il est possible de vacciner en 2 injections et se doit d'être rassurante vis-à-vis du risque de maladies auto-immunes qui inquiète toujours les parents.

Les campagnes d'informations pourraient être faites dans le cadre scolaire pour être plus systématiques, en proposant la vaccination dans ce cadre.

Le Gardasil9® a prouvé son efficacité et sa tolérance dans d'autres pays (27), mais sa généralisation en France risque de relancer le débat sur l'intérêt et la sûreté de cette vaccination, chez des filles et garçons de plus en plus jeunes...

CONCLUSION

Cette étude qui visait à améliorer la CV a montré que plusieurs freins majeurs s'opposaient à une immunisation de groupe correcte. Le manque d'informations et la peur du risque de maladies auto-immunes persistent. Une information claire, donnée par les médecins généralistes et axée sur les mères, permettrait de lever en partie ces freins. La possibilité d'une prévention primaire réalisée dans le cadre scolaire serait une autre piste d'amélioration de la CV envisageable par certains parents.

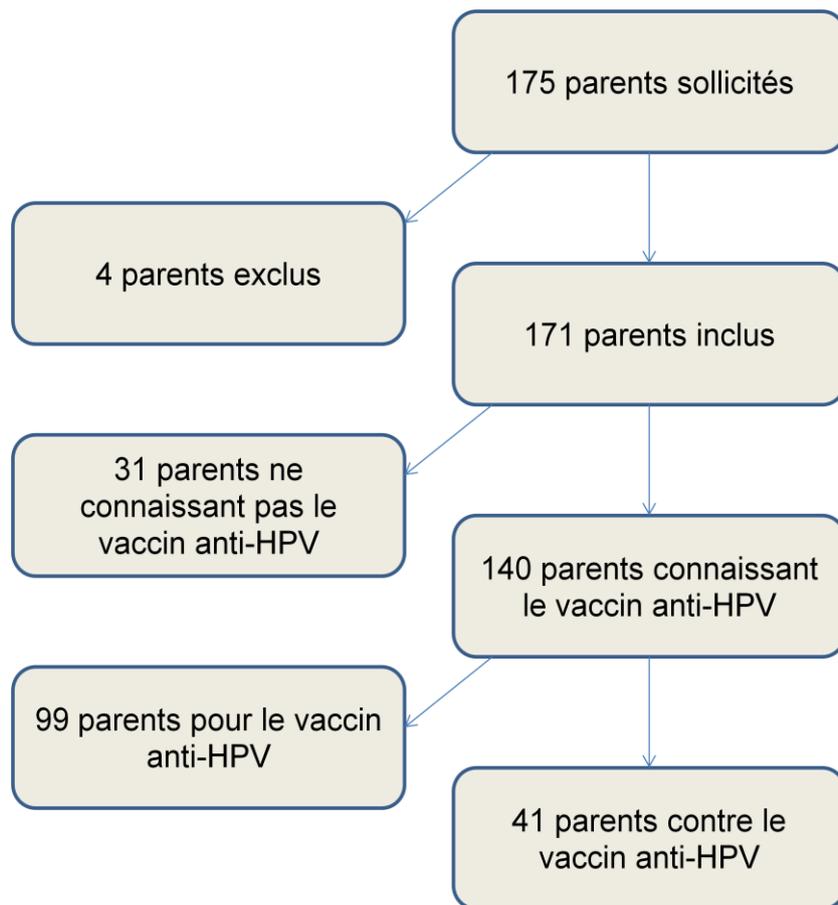
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Les papillomavirus [Internet]. Papillomavirus. [cited 2016 Jun 29]. Available from: <http://www.papillomavirus.fr/les-papillomavirus/>
2. Facteurs de risque - Cancer du col de l'utérus | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Sep 8]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Facteurs-de-risque>
3. HCSP. Avis relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes [Internet]. 2016 [cited 2016 Jun 30]. Available from: https://www.mesvaccins.net/textes/hcspa20160219_recovaccinfhphvhommes.pdf
4. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. John Libbey Eurotext. 2010 février;13(1):5–19.
5. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cited 2016 Sep 9]. Available from: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_1.html
6. INPES - Calendrier des vaccinations 2016 [Internet]. [cited 2016 Aug 24]. Available from: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/calendrier/calendrier-vaccination.asp>
7. Mahé I. Les freins à la vaccination: revue systématique de la littérature [Internet]. 2014. Available from: <http://thesesante.ups-tlse.fr/674/1/2014TOU31096.pdf>
8. Yang DY, Bracken K. Update on the new 9-valent vaccine for human papillomavirus prevention. *Can Fam Physician*. 2016 May 1;62(5):399–402.
9. GARDASIL : nouveau schéma vaccinal à 2 doses pour les filles de 11 à 13 ans [Internet]. [cited 2016 Jun 25]. Available from: https://www.vidal.fr/actualites/13740/gardasil_nouveau_schema_vaccinal_a_2_doses_pour_les_filles_de_11_a_13_ans/
10. HCSP. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains. 2014 juillet;
11. institut national du cancer. Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs - Plan cancer | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Jun 30]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
12. Dempsey AF, Davis MM. Overcoming barriers to adherence to HPV vaccination recommendations. *Am J Manag Care*. 2006 Dec;12(17 Suppl):S484-491.
13. Haesebaert J, Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Barone G, Jacquard A-C, Régnier V, et al. French women's knowledge of and attitudes towards cervical cancer prevention and the acceptability of HPV vaccination among those with 14 - 18 year old daughters: a quantitative-qualitative study. *BMC Public Health*.

- 2012;12:1034.
14. Trim K, Nagji N, Elit L, Roy K. Parental Knowledge, Attitudes, and Behaviours towards Human Papillomavirus Vaccination for Their Children: A Systematic Review from 2001 to 2011. *Obstet Gynecol Int.* 2012;2012:1–12.
 15. ECDC Guidance. Introduction of HPV vaccines in European Union countries - an update. 2012 Sep;
 16. ANSM, CNAMTS. Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes : étude pharmacoépidémiologique. 2015 Sep 13;
 17. Gardasil : après 7 ans de suivi, le rapport bénéfici... - MesVaccins.net [Internet]. [cited 2016 Sep 9]. Available from: <https://www.mesvaccins.net/web/news/5344-gardasil-apres-7-ans-de-suivi-le-rapport-benefice-risque-est-en-faveur-de-la-vaccination>
 18. Santi SC et P. Papillomavirus : controverse sur un vaccin. *Le Monde.fr* [Internet]. 2014 Apr 14 [cited 2016 Sep 9]; Available from: http://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/04/14/papillomavirus-questions-sur-un-vaccin_4401036_1650684.html
 19. Denis F, Cohen R, Stahl J-P, Martinot A, Dury V, Le Danvic M, et al. Papillomavirus vaccination in France according to 2008 to 2012 Vaccinologie(®) data. *Médecine Mal Infect.* 2014 Jan;44(1):18–24.
 20. Le point. EXCLUSIF. Gardasil - Marie-Océane : “Je ne pouvais plus marcher.” 2013 Nov 25;
 21. NON à la vaccination massive des enfants contre les papillomavirus [Internet]. Site Officiel du Pr. Henri Joyeux. 2014 [cited 2016 Aug 24]. Available from: <http://www.professeur-joyeux.com/vaccination-massive-enfants-contre-les-papillomavirus/>
 22. Vaccin anti-HPV : débat entre Véronique T., gynécologue et Martin W. [Internet]. [cited 2016 Aug 24]. Available from: <http://www.martinwinckler.com/spip.php?article911>
 23. Hamid D, Martin-Hirsch, Jordan. Semaine Européenne de la vaccination 2016. 2016.
 24. HAS. Recommandations pour le dépistage du cancer du col de l’utérus en France. 2010 juillet;
 25. Walling EB, Benzoni N, Dornfeld J, Bhandari R, Sisk BA, Garbutt J, et al. Interventions to Improve HPV Vaccine Uptake: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2016 Jun 13;e20153863.
 26. Archives de Pédiatrie vol 19 n°S3. APM International - Vaccin HPV: avancer l’âge et réduire les doses, plaident deux sociétés savantes pédiatriques [Internet]. 2012 [cited 2016 Sep 6]. Available from: http://www.apmnews.com/Vaccin-HPV-avancer-l’age-et-reduire-les-doses,-plaident-deux-societes-savantes-pediatriques-NS_232276.html
 27. Seyferth ER, Bratic JS, Bocchini JA. Human papillomavirus epidemiology and vaccine recommendations: selected review of the recent literature. *Curr Opin Pediatr.* 2016 Jun;28(3):400–6.

ANNEXES

Annexe 1 : Flow chart de la population de l'étude



Annexe 2 : Classification histologique des dysplasies (de Ralph Richart)

- **CIN1 ou dysplasie légère** : modifications ne dépassant pas le 1/3 inférieur de l'épithélium (bas grade)
- **CIN2 ou dysplasie modérée** : modifications ne dépassant pas le 1/3 moyen de l'épithélium (haut grade)
- **CIN3 ou dysplasie sévère et carcinome in situ** : modifications atteignant toute la hauteur de l'épithélium (haut grade)

Annexe 3 : Questionnaire

SI VOUS ETES PARENT D'UNE OU PLUSIEURS FILLES AGEES DE 9 A 19 ANS INCLUS, CE QUESTIONNAIRE VOUS CONCERNE !

Il est réalisé dans le cadre d'un travail de thèse de médecine sur la vaccination contre le papillomavirus (HPV), virus qui favorise la survenue de cancers du col de l'utérus chez la femme.

Ce questionnaire est anonyme. Merci de bien vouloir prendre quelques secondes pour y répondre...

1) **Votre sexe:** Féminin Masculin

2) **Votre âge:** ans

3) **Etes vous favorable à la vaccination en général?**

Tout à fait Plutôt Plutôt pas Pas du tout Ne sait pas

4) **Connaissez-vous les vaccins contre le papillomavirus = HPV (Gardasil® ou Cervarix®)?** Oui Non

.....*Si vous ne connaissez pas le vaccin, merci de ne pas répondre à la suite du questionnaire.....*

5) **Merci de noter l'âge de chaque fille entre 9 et 19 ans et de cocher en dessous la case correspondante:**

Age de vos filles ans				
Fille ayant reçu au moins 1 dose du vaccin contre HPV					
Fille qui va bientôt être vaccinée contre HPV					
Fille qui ne sera pas vaccinée contre HPV					

6) **Votre médecin traitant vous a-t-il proposé ce vaccin?** Oui Non Ne sait pas

7) **Un autre médecin (gynécologue, pédiatre, etc.) vous a-t-il proposé ce vaccin?**

Oui Non Ne sait pas

8) Etes vous favorable à cette vaccination? Oui Non

9) Si vous n'êtes pas favorable à cette vaccination, pourquoi? (plusieurs choix possibles)

- connotation sexuelle associée au vaccin (fille trop jeune pour parler de sexualité)
- peur du risque d'effets secondaires immédiats: douleur de bras, vertiges
- peur du risque de maladies auto-immunes
- peur du risque de fausse couche
- manque d'informations à ce sujet
- conflits avec laboratoires pharmaceutiques
- raisons éthiques: croyances, religion
- peur de négliger le frottis cervico-vaginal
- prix du vaccin
- trop d'injections
- peur des piqûres
- manque de temps
- contre-indication à ce vaccin
- doute sur utilité, efficacité du vaccin
- non recommandé par des médecins connus (médias)
- non recommandé par votre médecin

	Tout à fait	Plutôt	Plutôt pas	Pas du tout	Ni d'accord ni pas d'accord
10) Pensez-vous que le fait d'autoriser cette vaccination chez votre fille pourrait influencer le début de son activité sexuelle?					
11) Il est discuté d'avancer l'âge de cette vaccination à 9 ans (contre 11 actuellement). Pensez vous qu'il s'agisse d'une bonne chose?					
12) Le schéma vaccinal a été simplifié en passant de 3 à 2 injections. Pensez-vous qu'il s'agisse d'une bonne chose?					
13) Seriez-vous pour la vaccination (contre le papillomavirus) obligatoire à l'école?					

Annexe 4 : Détail des statistiques

Ville du cabinet

Ville

Effectif : 171

Aucune valeur manquante.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
henin_d	45	26.32%	[19.89% ; 33.58%]
nouvion_f	26	15.2%	[10.18% ; 21.48%]
amiens	16	9.36%	[5.44% ; 14.75%]
songeons	14	8.19%	[4.55% ; 13.36%]

henin_esq	12	7.02%	[3.68% ; 11.94%]
montigny_ost	12	7.02%	[3.68% ; 11.94%]
noyelles_m	11	6.43%	[3.25% ; 11.22%]
nouvion_b	10	5.85%	[2.84% ; 10.49%]
nouvion_g	10	5.85%	[2.84% ; 10.49%]
guesnain	6	3.51%	[1.3% ; 7.48%]
montigny_en_g	5	2.92%	[0.96% ; 6.69%]
noyelles_l	4	2.34%	[0.64% ; 5.88%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Sexe du parent

Sexe
Effectif : 171

Aucune valeur manquante.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	147	85.96%	[79.84% ; 90.8%]
1	24	14.04%	[9.2% ; 20.16%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Age du parent

Age_p
Effectif : 159

[,1]
Min. 28.00
1st Qu. 37.50
Median 42.00
Mean 42.37
3rd Qu. 47.00
Max. 74.00
NA's 12.00

Valeurs manquantes : n= 12 soit 7.017544 %.

Moyenne et intervalle de confiance à 95 % : 42.37
[41.29 ; 43.45].

Calcul des IC 95 % à partir du théorème central limite

Favorable à la vaccination en général

Favorable_v
Effectif : 158

Valeurs manquantes : n= 13 soit 7.602339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	13	8.23%	[4.45% ; 13.66%]
1	145	91.77%	[86.34% ; 95.55%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Connaissance de la vaccination anti-HPV

Connaissance
Effectif : 171

Aucune valeur manquante.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	31	18.13%	[12.66% ; 24.73%]
1	140	81.87%	[75.27% ; 87.34%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Age de la fille 1

Age_1
Effectif : 140

[,1]
Min. 9.00
1st Qu. 13.00
Median 15.00
Mean 14.64
3rd Qu. 17.00
Max. 19.00
NA's 31.00

Valeurs manquantes : n= 31 soit 18.12865 %.

Moyenne et intervalle de confiance à 95 % : 14.64
[14.16 ; 15.11].

Calcul des IC 95 % à partir du théorème central limite

Statut vaccinal anti-HPV de la fille 1

Statut1
Effectif : 130

Valeurs manquantes : n= 41 soit 23.97661 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	36	27.69%	[20.21% ; 36.22%]
1	48	36.92%	[28.63% ; 45.83%]
2	46	35.38%	[27.2% ; 44.25%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Age de la fille 2

Age_2
Effectif : 43

[,1]
Min. 9.00
1st Qu. 11.50
Median 13.00
Mean 12.95
3rd Qu. 15.00
Max. 18.00
NA's 128.00

Valeurs manquantes : n= 128 soit 74.8538 %.

Moyenne et intervalle de confiance à 95 % : 12.95
[12.26 ; 13.65].

Calcul des IC 95 % à partir du théorème central limite

Statut vaccinal anti-HPV de la fille 2

Statut2
Effectif : 42

Valeurs manquantes : n= 129 soit 75.4386 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	12	28.57%	[15.72% ; 44.58%]
1	21	50%	[34.19% ; 65.81%]
2	9	21.43%	[10.3% ; 36.81%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Age de la fille 3

Age_3
Effectif : 9

[,1]
Min. 9.00
1st Qu. 11.00
Median 14.00
Mean 12.78
3rd Qu. 14.00
Max. 15.00
NA's 162.00

Proposition par le médecin traitant

Généraliste
Effectif : 135

Valeurs manquantes : n= 36 soit 21.05263 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	44	32.59%	[24.78% ; 41.19%]
1	91	67.41%	[58.81% ; 75.22%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Proposition par un autre médecin

Autre
Effectif : 132

Valeurs manquantes : n= 39 soit 22.80702 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	118	89.39%	[82.85% ; 94.08%]
1	14	10.61%	[5.92% ; 17.15%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Favorable à la vaccination anti-HPV

Favorable_hpv
Effectif : 140

Valeurs manquantes : n= 31 soit 18.12865 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	41	29.29%	[21.91% ; 37.57%]

Valeurs manquantes : n= 162 soit 94.73684 %.

Moyenne et intervalle de confiance à 95 % : 12.78 [11.48 ; 14.08].

Calcul des IC 95 % à partir du théorème central limite

Statut vaccinal anti-HPV de la fille 3

Statut3
Effectif : 9

Valeurs manquantes : n= 162 soit 94.73684 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	3	33.33%	[7.49% ; 70.07%]
1	5	55.56%	[21.2% ; 86.3%]
2	1	11.11%	[0.28% ; 48.25%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

1 99 70.71% [62.43% ; 78.09%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Connotation sexuelle associée au vaccin

Sexualité
Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	36	87.8%	[73.8% ; 95.92%]
1	5	12.2%	[4.08% ; 26.2%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Peur du risque d'effets secondaires immédiats

Immédiat
Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	31	75.61%	[59.7% ; 87.64%]
1	10	24.39%	[12.36% ; 40.3%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Peur du risque de maladies auto-immunes

MAI
Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	19	46.34%	[30.66% ; 62.58%]
1	22	53.66%	[37.42% ; 69.34%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Manque d'informations

Informations

Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	23	56.1%	[39.75% ; 71.53%]
1	18	43.9%	[28.47% ; 60.25%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Raisons éthiques

Ethique

Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	40	97.56%	[87.14% ; 99.94%]
1	1	2.44%	[0.06% ; 12.86%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Prix du vaccin

Prix

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	41	100%	[91.4% ; 100%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Peur des piqûres

Peur

Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	38	92.68%	[80.08% ; 98.46%]
1	3	7.32%	[1.54% ; 19.92%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Contre-indication au vaccin

CI

Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	34	82.93%	[67.94% ; 92.85%]
1	7	17.07%	[7.15% ; 32.06%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Influence des médias et médecins connus

Médias

Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	39	95.12%	[83.47% ; 99.4%]
1	2	4.88%	[0.6% ; 16.53%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Peur du risque de fausse couche spontanée

FCS

Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	40	97.56%	[87.14% ; 99.94%]
1	1	2.44%	[0.06% ; 12.86%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Conflits avec les laboratoires pharmaceutiques

Laboratoires

Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	39	95.12%	[83.47% ; 99.4%]
1	2	4.88%	[0.6% ; 16.53%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Peur de négliger le frottis cervico-vaginal

Frottis

Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	40	97.56%	[87.14% ; 99.94%]
1	1	2.44%	[0.06% ; 12.86%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Nombre d'injections trop important

Nombre
Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	41	100%	[91.4% ; 100%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Manque de temps

Temps
Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	40	97.56%	[87.14% ; 99.94%]
1	1	2.44%	[0.06% ; 12.86%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Doute sur utilité ou efficacité du vaccin

Utilité
Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	20	48.78%	[32.88% ; 64.87%]
1	21	51.22%	[35.13% ; 67.12%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Non recommandation par généraliste

Recommandation
Effectif : 41

Valeurs manquantes : n= 130 soit 76.02339 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	39	95.12%	[83.47% ; 99.4%]
1	2	4.88%	[0.6% ; 16.53%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Influence sur le début de l'activité

sexuelle

Influence
Effectif : 130

Valeurs manquantes : n= 41 soit 23.97661 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	115	88.46%	[81.68% ; 93.4%]
1	15	11.54%	[6.6% ; 18.32%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Favorable à avancée de l'âge de la vaccination

Favorable_âge
Effectif : 104

Valeurs manquantes : n= 67 soit 39.18129 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	62	59.62%	[49.54% ; 69.13%]
1	42	40.38%	[30.87% ; 50.46%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Favorable à schéma vaccinal simplifié

Favorable_schéma
Effectif : 105

Valeurs manquantes : n= 66 soit 38.59649 %.

Modalite	Effectif	Proportion	IC95%
0	9	8.57%	[3.99% ; 15.65%]
1	96	91.43%	[84.35% ; 96.01%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

Favorable à vaccination scolaire obligatoire

Favorable_obligation
Effectif : 114

Valeurs manquantes : n= 57 soit 33.33333 %.

Modalité	Effectif	Proportion	IC95%
0	56	49.12%	[39.64% ; 58.65%]
1	58	50.88%	[41.35% ; 60.36%]

Calcul des IC95% à l'aide d'une loi binomiale

AUTEUR : Nom : Décarpigny-François

Prénom : Marion

Date de Soutenance : 12 octobre 2016

Titre de la Thèse : Freins à la vaccination contre la papillomavirus chez les parents des filles de 9 à 19 ans inclus dans le Nord-Pas de Calais-Picardie en 2016

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : prévention

DES + spécialité : médecine générale

Mots-clés : papillomavirus, vaccin, freins, parents

Résumé :

Contexte : La baisse de la proportion de jeunes filles initiant leur vaccination anti-HPV s'observe depuis plus de trois ans et la couverture vaccinale a diminué de 8,7 % entre 2011 et 2014. L'avancée de l'âge des recommandations vaccinales à 11 ans, puis de l'AMM à 9 ans donne une place prépondérante à l'avis des parents dans l'initiation de cette vaccination.

Méthode : Cette étude épidémiologique observationnelle multicentrique non randomisée a analysé les freins à la vaccination chez les parents des filles de 9 à 19 ans inclus, à l'aide d'auto-questionnaires distribués chez 14 patientèles de médecins généralistes du Nord-Pas de Calais-Picardie en 2016.

Résultats : Sur les 171 parents inclus, 31 soit 18,13% ne connaissaient pas ce vaccin (IC95% [12,66% ; 24,73%]). Le médecin traitant n'avait pas proposé le vaccin à 32,59% des parents qui le connaissaient (IC95% [24,78 ; 41,19%]). Seuls 29,29% des parents étaient contre la vaccination (IC95% [21,91%; 37,57%]). Leurs raisons principales étaient la peur du risque de maladies auto-immunes (53,66% IC 95% [37,42% ; 69,34%]), un doute sur l'utilité ou l'efficacité du vaccin (51,22% IC95% [35,13% ; 67,12%]), et le manque d'informations (43,9% IC95% [28,47% ; 60,25%]). Les parents étaient à 59,62% contre une avancée de l'âge de la vaccination à 9 ans (IC95% [49,54 ; 69,13]) mais favorables à 50,88% à une vaccination scolaire obligatoire (IC95% [41,35 ; 60,36]).

Conclusion : Une information claire sur l'efficacité et l'absence de risque prouvé de ce vaccin devrait être donnée systématiquement aux parents.

Composition du Jury :

Président : Pr Alain Martinot

Assesseurs : Pr Alain Duhamel, Pr Pierre Collinet, Dr Marc Bayen