



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact de la brochure de l'INPES sur le taux de couverture vaccinale
anti-papillomavirus humains dans quatre cabinets de médecine
générale des Hauts de France**

Présentée et soutenue publiquement le 29 novembre 2017 à 18h
au Pôle Recherche
Par Luc FAUVILLE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Monsieur le Docteur Vincent HULIN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Jonathan FAVRE

Avertissement

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

Liste des abréviations

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
CCTIRS	Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
CCU	Cancer du Col de l'Utérus
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CIN	Néoplasie cervicale intraépithéliale
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPP	Comité de Protection des Personnes
CV	Couverture vaccinale
DCIR	Datamart de consommation inter-régime
DMP	Dossier médical partagé
DREES	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
DTPc	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, coqueluche
EGB	Echantillon généraliste des bénéficiaires
ESPS	Enquête santé et protection sociale
FCU	Frottis cervico-utérin
HCSP	Haut conseil de santé publique
HPV	Papillomavirus Humain
HSH	Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes
IST	Infection sexuellement transmissible
INVS	Institut National de Veille Sanitaire
INPES	Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé
MSP	Maison de santé pluri-professionnelle
ROR	Rubéole, Oreillons, Rougeole
SNIIRAM	Système national d'informations inter-régime de l'Assurance Maladie
VHB	Virus de l'hépatite B

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
I. Cancer du col de l'utérus	2
II. Vaccination contre les papillomavirus humains.....	2
III. Comportements en matière de vaccination	3
IV. Objectifs de l'étude	5
Méthodes.....	7
I. Type d'étude	7
II. Population et période de l'étude	7
III. Méthode d'investigation : documents utilisés.....	8
A. Questionnaire remis aux patientes	8
B. Consentement éclairé et feuille d'information patient.....	9
C. Brochure concernant la prévention du cancer du col de l'utérus	9
D. Poster en salle d'attente	9
E. Feuille inclusion médecin	9
IV. Déroulement de l'étude.....	10
A. Formation des médecins	10
B. Repérage et inclusion des patientes : rôle des secrétaires	10
C. Déroulement de la consultation selon la randomisation : rôle du médecin	11
1. Randomisation	11
2. Déroulement de la consultation.....	11
V. Recueil et saisie des données	12
VI. Méthode d'analyse des données	13
VII. Ethique	13
Résultats	14
I. Caractéristiques de la population.....	14
II. Comparaison du groupe intervention (brochure) versus groupe contrôle (sans brochure) (tableau1).....	15
A. Caractéristiques de la population	16
B. Taux de couverture vaccinale contre le DTPc et le VHB	16
C. Opinions et attitudes des parents et des jeunes filles sur la vaccination en général (tableau 2).....	18
D. Facteurs d'hésitation concernant la vaccination contre les HPV (tableau 2).....	18
E. Information reçue sur le vaccin anti HPV (tableau 3)	19
F. Conseil du médecin sur le vaccin contre les HPV (tableau 3)	20
III. Comparaison du statut vaccinal des jeunes filles en fonction de la remise de brochure.....	21
A. Critère de jugement principal (tableau 4)	21
B. Caractéristiques de la population (tableau 5)	21
C. Taux de couverture vaccinale DTPc et VHB chez les patientes vaccinées contre HPV (tableau 5)	22
D. Opinions et attitudes des répondeurs sur la vaccination en général (tableau 6)	24
E. Facteurs d'hésitation concernant la vaccination contre les HPV (tableau 6).....	24

F. Information reçue sur le vaccin anti HPV (tableau 7)	25
G. Conseil du médecin sur le vaccin contre les HPV (tableau 7)	26
Discussion	27
I. Résultats principaux	27
II. Validité interne et biais de l'étude	27
III. Validité externe de l'étude.....	29
A. Couverture vaccinale contre HPV	29
1. Avant intervention.....	29
2. Après intervention	30
B. Opinion vaccinale	30
C. Intervention médicale brève par remise de brochure	30
D. Autres interventions médicales.....	31
E. Hésitation vaccinale	32
IV. Améliorer la couverture vaccinale contre HPV	33
A. Renforcer la communication vaccinale des médecins généralistes.....	33
B. Plan Cancer 2014-2019	34
C. Autres perspectives.....	35
D. Vaccination obligatoire	35
Conclusion.....	37
Références bibliographiques	38
Annexes	44
Annexe 1 : Questionnaire Patiente.....	45
Annexe 2 : Brochure sur la « Prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus »	47
Annexe 3 : Poster affiché en salle d'attente	49
Annexe 4 : Fiche inclusion médecin.....	50
Annexe 5 : Lettre d'information patiente.....	51
Annexe 6 : Consentement parent et/ou jeune femme majeure	52

RESUME

Contexte : Le taux de couverture vaccinale contre les papillomavirus humains (HPV), responsables du cancer du col de l'utérus est très faible en France avec seulement 17% de jeunes filles vaccinées. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact d'une brochure médicale sur le taux de couverture vaccinale anti-HPV des jeunes filles consultant dans quatre centres de médecine générale.

Méthode : L'étude était prospective, de soins courants, randomisée et multicentrique (Laventie, La Madeleine, La Gorgue et Saint-André). Les jeunes filles âgées de 11 à 19 ans ont été incluses sur une période de 3 mois. Une ordonnance de vaccin était systématiquement proposée ainsi que la brochure médicale de l'INPES selon la semaine de randomisation. Le statut vaccinal anti-HPV était recueilli 4 mois après l'intervention.

Résultats : Sur les 191 questionnaires recueillis, 93 jeunes filles ont été randomisées ; 69 en semaine ON (remise de brochure) et 24 en semaine OFF (sans remise de brochure). Le taux de couverture vaccinale est passé de 44,5% à 58,6% après l'intervention médicale brève. Vingt jeunes filles ont été vaccinées après l'intervention médicale, dont 18 avaient reçu la brochure ($p=0,07$, IC 95%). Les jeunes filles non vaccinées étaient hésitantes quant à la vaccination anti-HPV dans 76% des cas, avec la peur des effets secondaires en majorité.

Conclusion : La remise de la brochure de l'INPES sur la vaccination anti-HPV a permis d'augmenter le taux de couverture vaccinale de manière non significative. Les résultats de l'étude sont à tempérer par un probable manque de puissance et une inégalité de randomisation. De nouvelles interventions médicales brèves sont nécessaires pour accompagner la prise de décision des parents et jeunes filles hésitants.

INTRODUCTION

I. Cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus (CCU) est dû à une infection chronique par un ou plusieurs papillomavirus humains (HPV) oncogènes transmis par contact sexuel. Avec 3000 nouveaux cas par an et 1100 décès par an, le CCU est la 11ème cause de cancer et la 12ème cause de mortalité par cancer chez la femme en France (1)(2).

L'infection à HPV est la première cause d'infection sexuellement transmissible (IST) virale aussi bien au niveau mondial que national (3). Soixante-dix pour cent des femmes sexuellement actives sont un jour contaminées par les HPV, mais le potentiel carcinologique dépend uniquement du portage chronique d'HPV à haut risque oncogène (notamment les génotypes 16 et 18) (4). Ces génotypes 16 et 18 sont retrouvés dans 82% des CCU et dans 64% des néoplasies intra-épithéliales de haut grade (CIN 2/3). A l'opposé, les HPV à bas risque (6 et 11) sont associés à 83% des condylomes (5).

Le dépistage du CCU par frottis cervico-utérin (FCU) est un outil de prévention secondaire indiscutable, permettant une réduction de la mortalité par CCU de 3,2% par an de 1980 à 2000 (6). Cependant, on observe une stabilisation de cette morbi-mortalité depuis une quinzaine d'années, notamment à cause du manque d'adhésion au dépistage par FCU avec une couverture proche de 60% (7)(8).

II. Vaccination contre les papillomavirus humains

La prévention primaire du CCU est fondée sur la vaccination contre les infections à papillomavirus humains. Le vaccin quadrivalent Gardasil® (HPV 6, 11, 16 et 18) et le vaccin bivalent Cervarix® (HPV 16 et 18) sont recommandés dans la

prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. Le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) recommande la vaccination contre les HPV pour toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans (2 injections) et un rattrapage vaccinal de 15 à 19 ans révolus (3 injections) (9). Depuis mars 2017, le HCSP recommande le Gardasil 9® (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58) en primo-vaccination des jeunes filles cibles, des personnes immunodéprimées et des hommes ayant des rapports avec les hommes (HSH) jusqu'à 26 ans (10).

De nombreuses études démontrent l'efficacité vaccinale sur la prévalence des infections HPV et l'incidence des condylomes et des lésions précancéreuses du CCU (9)(11)(12)(13). Aux Etats-Unis, la prévalence des infections à HPV a diminué de 71% parmi les 14-19 ans depuis l'introduction du Gardasil® (14). L'efficacité du Cervarix® a été estimée à 92,9% (IC 79,9-98,3) contre les lésions de haut grade (CIN 2+) associées aux HPV 16 et 18 chez des jeunes filles âgées de 15 à 25 ans, suivies sur 35 mois (15).

La sécurité des vaccins a également été démontrée (9)(16)(17)(18). Malgré cela, la couverture vaccinale des jeunes filles en France est très insuffisante avec seulement 17% de la population cible (19). Le Plan Cancer 2014-2019 cible une couverture vaccinale anti-HPV à 60% d'ici 2019. Le 3ème plan cancer prévoit aussi d'améliorer la connaissance du vaccin par les professionnels de santé et d'assurer une prise en charge à 100% du coût par la sécurité sociale (20).

III. Comportements en matière de vaccination

L'acceptation du vaccin anti-HPV et des vaccins en général est remise en cause. Selon une étude menée par Heidi Larson, « 41% des français interrogés estiment que les vaccins ne sont pas sûrs et 12% jugent que la vaccination des enfants n'est pas importante » (21). Cette hésitation vaccinale, secondaire à de nombreuses polémiques sur certains effets secondaires de vaccins (HPV et Hépatite B et risque de sclérose en plaques), des risques supposés liés à l'aluminium comme

adjuvant, des programmes de désinformation médiatique avec lobbying anti-vaccin, conduisent à renforcer cette méfiance envers les vaccins (22).

Les facteurs limitant la vaccination anti HPV restent en 2017 la peur des effets secondaires éventuels à long terme, notamment de maladies auto-immunes (23). Une moins bonne connaissance sur la vaccination est également un facteur d'hésitation (24). Le manque de recul ainsi que le doute sur l'efficacité du vaccin sont aussi cités par les patientes (25).

La décision vaccinale des jeunes filles repose sur la relation de confiance entre la mère de la patiente et le médecin. Le médecin reste la première source d'information sur les vaccins et ses recommandations sont primordiales pour initier la vaccination anti-HPV (26)(27). Mais tous les médecins ne sont pas forcément formés et à l'aise avec la vaccination contre les HPV, et la communication envers les parents. Ils ont d'ailleurs souvent les mêmes préoccupations que les patientes et leurs recommandations vaccinales sont liées à leurs connaissances sur les vaccins anti-HPV et leur efficacité (28).

Une étude menée par la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES), évaluant la pratique vaccinale anti-HPV des médecins généralistes français, trouvait en 2014 que 59% des médecins interrogés manquaient de connaissances sur le vaccin et 23% émettaient des doutes sur son efficacité (29). Plus de 50% de ces médecins avaient une pratique discordante entre la vaccination de leurs enfants et de leurs patients (29)(30).

La couverture vaccinale anti-HPV reste très faible en France, bien en deçà de l'objectif de CV de 60% fixé par le plan de santé publique du HCSP. La France est le pays européen à présenter le plus important recul de couverture vaccinale anti HPV (31).

La vaccination est une pratique courante de prévention en soins primaires de médecine générale. Les médecins généralistes jouent un rôle primordial dans la pratique de ces recommandations vaccinales, dont de plus en plus exercent en maison de santé pluri-professionnelles (MSP). Ces MSP ont notamment pour objectif

d'améliorer la couverture vaccinale des patients en effectuant des mesures d'intervention préventive comme la vaccination.

Les supports d'aide à la délivrance de l'information médicale tels que les brochures permettent d'améliorer la qualité de l'information reçue par les patients. Une revue de littérature a montré l'importance des supports audiovisuels dans les salles d'attente des médecins généralistes, en termes de promotion de la santé, dont la vaccination (32). Cette intervention en salle d'attente ne semblait néanmoins pas suffisante pour modifier les comportements en termes de pratique de santé (33)(34).

Il semble y avoir un lien significatif entre la connaissance du vaccin anti HPV par les mères des jeunes filles et l'intention de vaccination (35).

Les brochures sur la vaccination permettent d'améliorer la connaissance des patients, mais aucune étude française n'a évalué l'impact de la remise d'une brochure d'information par le médecin sur le taux de couverture vaccinale anti-HPV.

IV. Objectifs de l'étude

Nous avons émis les hypothèses suivantes :

- En 2015, les parents d'enfants âgés de 11 à 19 ans, considéraient encore la vaccination vis-à-vis des HPV plus risquée que les autres vaccinations.
- Les mères ne connaissaient probablement pas les dernières recommandations vaccinales concernant les papillomavirus.
- Une information du médecin généraliste par brochure devrait permettre d'améliorer le taux de couverture vaccinale de cette tranche d'âge.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'impact de la brochure d'information de l'INPES sur la vaccination contre le cancer du col de l'utérus chez les jeunes filles âgées de 11 à 19 ans consultant en médecine générale durant 3 mois, sur le taux de couverture vaccinale anti-HPV.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs associés à la réalisation de la première injection de vaccin.

L'analyse conjointe réalisée par Pierre AMROUNI, visait à comparer les populations vaccinées et non vaccinées avant intervention, à déterminer le taux d'acceptation de l'ordonnance du vaccin anti-HPV et ses facteurs associés.

METHODES

I. Type d'étude

Cette étude était une étude de soins courants, prospective, multicentrique (2 MSP de Laventie et de La Gorgue et 2 cabinets de groupe de La Madeleine et de Saint-André), randomisée en grappe par semaine avec inclusion en file active, durant une période de 3 mois. Dix-huit médecins ont participé à cette étude.

II. Population et période de l'étude

L'étude a été réalisée de janvier à mars 2017 dans la MSP de Laventie et dans le cabinet de La Madeleine, puis de février à avril 2017 à Saint André et de mars à mai dans la MSP de La Gorgue. Les jeunes filles ou femmes éligibles étaient celles qui consultaient durant la période de l'étude un site de l'étude et qui étaient âgées de 11 à 19 ans révolus.

Les critères d'inclusion étaient :

- être un individu de sexe féminin âgé de 11 à 19 ans révolus,
- consulter l'un des quatre centres de l'étude durant la période d'inclusion,
- avoir une indication à la vaccination anti-HPV selon le calendrier vaccinal,
- être accompagné d'un parent ou d'un majeur si la patiente était mineure.

Les critères de non-inclusion étaient :

- avoir déjà reçu une dose de vaccin anti-HPV (Cervarix® ou Gardasil®),
- avoir une contre-indication à la vaccination (hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients du vaccin),
- être enceinte (évalué de manière déclarative),

- être majeure sous mesure de protection judiciaire (tutelle ou curatelle),
- être de la même fratrie d'une jeune fille incluse dans l'étude.

Les jeunes filles dont le motif de consultation initial était la vaccination n'étaient pas incluses.

Cette étude de faisabilité n'a pas fait l'objet de calcul d'un nombre de sujets nécessaire.

III. Méthode d'investigation : documents utilisés

La méthode d'investigation retenue était une étude d'impact randomisée en grappe, évaluant la remise de la brochure de l'INPES sur la vaccination anti-HPV.

A. Questionnaire remis aux patientes

Un questionnaire (annexe 1) était remis par la secrétaire aux parents des jeunes filles âgées de 11 à 19 ans consultant dans un des quatre centres. Il leur était demandé de le remplir (le parent ou la jeune fille) dans la salle d'attente puis de le remettre au médecin lors de la consultation.

Le questionnaire a été créé en s'inspirant de questions figurant dans l'étude de Vaccinoscopie, afin de pouvoir comparer les résultats à un échantillon national. Ce questionnaire comportait 12 questions et a été présenté à la cellule d'aide méthodologique du CHRU de Lille et à un échantillon de médecins investigateurs, afin de tester sa compréhension et la durée de réponse (annexe 1). Il s'intéressait à des données socio-démographiques, aux ressentis et aux attitudes des patientes sur la vaccination en général et plus précisément sur la vaccination contre les papillomavirus (informations reçues et sources d'hésitation).

B. Consentement éclairé et feuille d'information patient

Un consentement éclairé (annexe 6) et une feuille d'information patient (annexe 5) étaient remis également par la secrétaire aux parents et/ou jeunes filles en salle d'attente. Le consentement à l'étude était ensuite recueilli par le médecin durant la consultation. La patiente gardait la feuille d'information, expliquant les modalités de l'étude.

C. Brochure concernant la prévention du cancer du col de l'utérus

Une brochure sur « la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus » (annexe 2) était ajoutée en fonction de la semaine de randomisation de l'étude. Cette brochure, issue de l'INPES, proposait une information sur l'infection à papillomavirus, sur la vaccination (intérêt, schéma vaccinal, effets indésirables), ainsi que sur le dépistage secondaire par frottis.

D. Poster en salle d'attente

Un poster a été affiché dans les salles d'attente des médecins généralistes avant le début de l'étude (annexe 3). Il a permis d'informer brièvement les parents et les jeunes filles sur l'étude en cours de réalisation dans chaque cabinet médical.

E. Feuille inclusion médecin

La feuille d'inclusion (annexe 4) était remplie durant la consultation. Le médecin recueillait le statut vaccinal contre le DTPc et l'hépatite B de la jeune fille. Il notait également si la jeune fille et les parents acceptaient la remise de l'ordonnance, ainsi que la remise de la brochure en cas de semaine ON.

IV. Déroulement de l'étude

A. Formation des médecins

Les médecins généralistes des MSP participant à cette étude ont reçu une formation sur la vaccination anti-HPV par une présentation orale et écrite faite par les 2 investigateurs principaux. Les sources utilisées étaient issues de documents de l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES), de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), ainsi que des données actuelles de la littérature scientifique synthétisées.

B. Repérage des patientes : rôle des secrétaires

L'inclusion des patientes s'était faite en file active, au gré des consultations se déroulant dans les quatre centres de l'étude, durant une période de 3 mois.

Les secrétaires des quatre centres ont été formées préalablement à l'étude. Lors de la prise de rendez-vous, la secrétaire devait repérer les jeunes filles âgées de 11 à 19 ans et les informer qu'une étude sur la vaccination anti-HPV était en cours. Elles informaient également les jeunes filles qu'elles devaient remplir un questionnaire en cas de participation. Les patientes étaient conviées à se présenter au secrétariat 5 min avant l'heure de la consultation.

Pour les consultations libres, le repérage étant plus difficile, les patientes pouvaient remplir le questionnaire après la consultation.

C. Déroulement de la consultation selon la randomisation : rôles du médecin

1. Randomisation

Cette étude était randomisée en grappes. Une grappe était définie par une semaine de consultation. Toutes les patientes incluses recevaient la même information orale de la part des médecins au cours de la consultation.

Selon la semaine de consultation, le médecin remettait ou non la brochure d'information éditée par l'INPES. Durant les semaines « ON », les médecins remettaient la brochure d'information aux patientes (groupe intervention), alors que durant les semaines « OFF », aucune brochure d'information n'était remise (groupe contrôle). La randomisation des semaines d'intervention pour les 3 mois d'inclusion a été effectuée au préalable sur tableau Excel par un des investigateurs principaux, ne consultant pas sur le lieu de l'étude.

Les médecins n'avaient connaissance de la semaine ON/OFF que le lundi. Les consultations étaient soit non programmées à l'avance (consultations sans rendez-vous), soit programmées à l'avance.

2. Déroulement de la consultation

Lors de la consultation, le médecin généraliste devait d'abord récupérer le questionnaire rempli par les parents et/ou la patiente, puis remettait la feuille d'information afin de recueillir leur(s) consentement(s).

Il délivrait une information sur le vaccin du cancer du col de l'utérus de manière brève et standardisée. Il s'assurait du statut vaccinal de la patiente (carnet de santé ou dossier médical informatisé) afin de compléter la fiche d'inclusion.

Puis il remettait la brochure d'information en fonction de la semaine de randomisation. Une ordonnance de vaccin anti-HPV était systématiquement proposée par le médecin en fin de consultation. En cas de refus d'ordonnance du vaccin et/ou brochure, le médecin notait la cause du refus.

A la fin de la journée, le médecin remettait les questionnaires, les feuilles d'inclusion et les consentements au secrétariat.

V. Recueil et saisie des données

A chaque questionnaire a été attribué un numéro, indépendant du numéro de dossier patient, figurant sur le bordereau supérieur du questionnaire. Ceci permettait d'obtenir un numéro d'anonymat qui était conservé en regard du numéro de dossier informatisé de la patiente sur un document confidentiel protégé par un mot de passe sur l'ordinateur de l'investigateur principal.

Le statut vaccinal à 4 mois après intervention était recueilli par rappel téléphonique systématique, car les dossiers médicaux comportaient des données manquantes. En l'absence de réponse, les patientes étaient rappelées jusqu'à 5 reprises. Si malgré cela, le recueil ne pouvait être réalisé, elles étaient considérées comme non vaccinées. En l'absence de vaccination faite, on recueillait l'achat ou non du vaccin en pharmacie.

Les patientes étaient considérées comme vaccinées si elles avaient initié la vaccination (au moins une dose injectée), non vaccinées si elles n'avaient eu aucune injection (vaccin non acheté ou acheté, mais non réalisé). Nous avons désigné par l'intention de vacciner, le fait d'avoir acheté le vaccin sans l'avoir réalisé.

Le recueil de données était effectué avec le logiciel Excel par l'intermédiaire du numéro d'anonymat. Ces données étaient comparées à celles présentes dans le dossier médical informatisé (Logiciel Médistory©, Hellodoc© et Hypermed©) et aux informations scannées du carnet de santé. La saisie des données a été effectuée par

les deux investigateurs principaux, sur leurs ordinateurs respectifs, protégés par un logiciel antivirus (AVAST*). Les données n'ont pas été partagées avec un réseau.

VI. Méthode d'analyse des données

Les données ont été analysées par le logiciel R 3.1.2 (the R foundation). Les données quantitatives étaient comparées par le test de Kruskal-Wallis (la distribution de l'âge ne suivant pas une loi normale). Les données qualitatives étaient comparées par le test du Chi 2 ou par le test exact de Fischer quand les conditions du Chi 2 n'étaient pas respectées.

VII. Ethique

Les jeunes filles et leurs parents ou représentants légaux ont été informés du déroulement de l'étude et de l'anonymat des données recueillies.

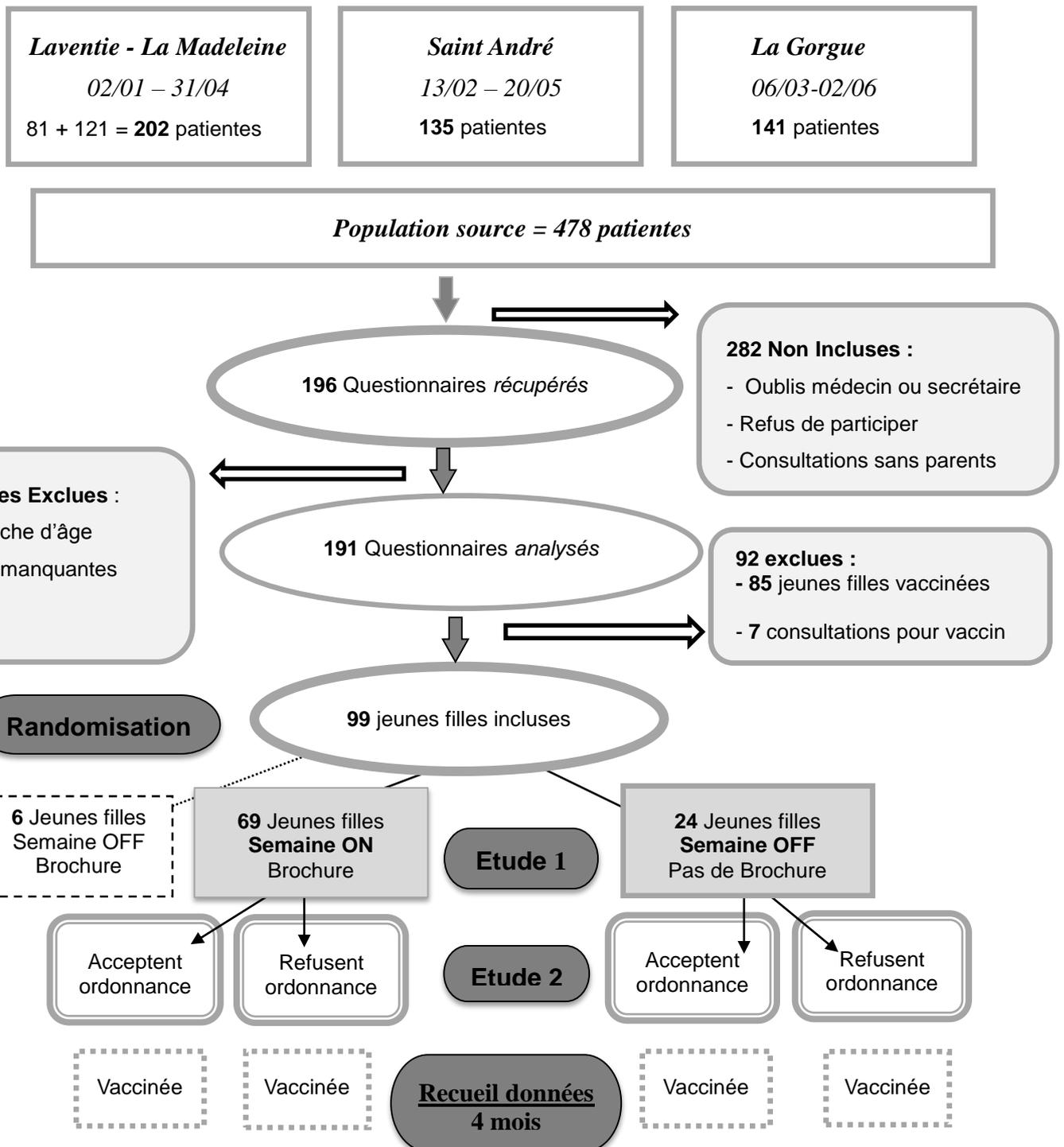
Le comité de protection des personnes (CPP) de Lille a été contacté au préalable de l'étude pour déterminer le caractère interventionnel ou non du travail. Le CCP a déclaré en mai 2016 que l'étude n'était pas interventionnelle, mais une étude de soins courants en recherche biomédicale.

La déclaration à la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) a été enregistrée le 14/11/2016 sous le numéro de traitement 2016-22 après analyse du protocole par le CCTIRS du CHRU de Lille.

RESULTATS

I. Caractéristiques de la population

Figure 1 : diagramme de flux



Comme indiqué dans le diagramme de flux (figure 1), la population source était estimée à 478 jeunes filles. Après recueil des questionnaires et prise en compte des facteurs d'exclusion, 99 jeunes filles ont été incluses dans l'étude, dont 93 ont été analysées (non analyse des patientes ayant réclamé une brochure) : 69 dans le groupe intervention et 24 dans le groupe contrôle. Malgré la randomisation aléatoire, on observait donc une différence dans la taille des deux groupes.

Le taux de couverture vaccinale initial était de 44,5% (85 jeunes filles vaccinées sur 191).

Douze jeunes filles ont été mal randomisées du fait d'erreur lors du recrutement. Cependant, l'analyse statistique n'avait pas retrouvé de variation significative malgré ces erreurs. Une population de 93 jeunes filles âgées de 11 à 19 ans a donc été conservée.

Après recueil des données à 4 mois, 20 patientes avaient été vaccinées.

II. Comparaison du groupe intervention (brochure) versus groupe contrôle (sans brochure) (tableau1)

Les deux groupes ont été comparés selon une analyse bivariée (tableau1). Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe ayant reçu la brochure et le groupe n'ayant pas reçu la brochure, pour toutes les variables étudiées dans le questionnaire : âge de la patiente, effet centre, niveau d'études des parents, nombre de consultations annuelles, répondeur, opinion vaccinale, décision vaccinale, hésitation vaccinale, information vaccinale et conseil vaccinal du médecin.

A. Caractéristiques de la population

L'âge moyen était de 14 ans chez les 93 jeunes filles incluses ($p=0,52$).

Le centre de Saint-André représentait le principal centre de consultation avec 41 patientes dont 28 ayant reçu la brochure. Il n'y avait pas de différence significative au niveau de la répartition des jeunes filles entre les différents centres d'études ($p=0,50$).

Dans les deux groupes, il n'y avait pas de différence significative sur le niveau d'études des parents, sur le répondeur (fille, mère-fille, père-fille, fille-autre parent, fille-autre majeur), ainsi que sur le nombre de consultations annuelles chez le médecin.

B. Taux de couverture vaccinale contre le DTPc et le VHB

Au moins 93% des jeunes filles étaient vaccinées contre le DTPc (Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite et coqueluche). Parmi elles, 95,8% appartenaient au groupe sans brochure et 92,8% au groupe brochure. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes ($p=0,81$). Trois pour cent des jeunes filles avaient un statut vaccinal inconnu. On n'avait pas retrouvé de jeune fille non vaccinée contre le DTPc.

Quarante-six pour cent des jeunes filles étaient vaccinées complètement contre le VHB (Virus de l'Hépatite B). Ainsi, 33% des jeunes filles n'étaient pas vaccinées, 4% avaient reçu une vaccination incomplète et le statut vaccinal était inconnu pour 16% des patientes. Cette répartition était harmonieuse entre les 2 groupes ($p=1$).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population selon la remise de brochure

Remise brochure	TOTAL (n = 93)	Non (n = 24)	Oui (n= 69)	p value
Age de la patiente	91	14,04 (3,09)	14,37 (2,62)	0,52***
N	91	24	67	
Site de consultation				0,50**
La Gorgue	9 (9,7 %)	1 (4,2 %)	8 (11,6 %)	
La Madeleine	18 (19,4 %)	3 (12,5 %)	15 (21,7 %)	
Laventie	25 (26,9 %)	7 (29,2 %)	18 (26,1 %)	
Saint-André	41 (44,1 %)	13 (54,2 %)	28 (40,6 %)	
Niveau études de la mère				0,41**
Sans diplôme	7 (7,5 %)	2 (8,3 %)	5 (7,2 %)	
BEP/CAP/BEPC	20 (21,5 %)	4 (16,7 %)	16 (23,2 %)	
Baccalauréat	18 (19,4 %)	3 (12,5 %)	15 (21,7 %)	
Etudes supérieures	47 (50,5 %)	14 (58,3 %)	33 (47,8 %)	
NA	1 (1,1 %)	1 (4,2 %)	0 (0 %)	
Niveau études du père				0,36**
Sans diplôme	6 (6,5 %)	0 (0 %)	6 (8,7 %)	
BEP/CAP/BEPC	28 (30,1 %)	5 (20,8 %)	23 (33,3 %)	
Baccalauréat	16 (17,2 %)	5 (20,8 %)	11 (15,9 %)	
Etudes supérieures	35 (37,6 %)	12 (50 %)	23 (33,3 %)	
NA	8 (8,6 %)	2 (8,3 %)	6 (8,7 %)	
Répondeur				0,67**
Fille	18 (19,4 %)	6 (25 %)	12 (17,4 %)	
Fille et mère	61 (65,6 %)	14 (58,3 %)	47 (68,1 %)	
Fille et père	9 (9,7 %)	2 (8,3 %)	7 (10,1 %)	
Fille et 2 parents	3 (3,2 %)	1 (4,2 %)	2 (2,9 %)	
Fille et autre majeur	2 (2,2 %)	1 (4,2 %)	1 (1,4 %)	
Nombre de consultations/ an				0,14*
< 4	20 (21,5 %)	5 (20,8 %)	15 (21,7 %)	
4 à 6	41 (44,1 %)	7 (29,2 %)	34 (49,3 %)	
> 6	32 (34,4 %)	12 (50 %)	20 (29 %)	
Vaccination DTPc				0,81**
Vaccinée (4 à 5 doses)	87 (93,5 %)	23 (95,8 %)	64 (92,8 %)	
Incomplet (1 à 3 doses)	3 (3,2 %)	1 (4,2 %)	2 (2,9 %)	
Non vaccinée	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Inconnu	3 (3,2 %)	0 (0 %)	3 (4,3 %)	
Vaccination Hépatite B				1**
Vaccinée (3 doses)	43 (46,2 %)	11 (45,8 %)	32 (46,4 %)	
Incomplet	4 (4,3 %)	1 (4,2 %)	3 (4,3 %)	
Non vaccinée	31 (33,3 %)	8 (33,3 %)	23 (33,3 %)	
Inconnu	15 (16,1 %)	4 (16,7 %)	11 (15,9 %)	

Légendes : * : test du Chi-2, ** : test exact de Fisher, *** : test de Kruskal-Wallis

C. Opinions et attitudes des parents et des jeunes filles sur la vaccination en général (tableau 2)

Concernant l'opinion sur la vaccination en général, 34% des réponders étaient plutôt pour minimiser le nombre de vaccins alors que près de 50% étaient plutôt pour vacciner contre les maladies graves ou dangereuses s'il existait des vaccins. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes ($p=0,20$). Près de 10% des réponders n'avaient pas d'opinion sur le sujet avec une prédominance non significative dans le groupe sans brochure (21% contre 6%). Seule une patiente était opposée à tous les vaccins quels qu'ils soient.

Sur la décision vaccinale en général, 43% des jeunes filles avaient déclaré suivre en général l'avis du médecin après discussion sans différence significative entre les 2 groupes (38% groupe sans brochure et 45% groupe brochure). Quatorze pour cent des réponders avaient déclaré ne pas suivre forcément les conseils du médecin après la discussion sur la vaccination (21% groupe sans brochure et 12% groupe brochure).

D. Facteurs d'hésitation concernant la vaccination contre les HPV (tableau 2)

Soixante-douze pour cent des jeunes filles avaient exprimé une hésitation sur la vaccination contre les papillomavirus humains, sans différence significative entre les deux groupes (71% dans le groupe non-brochure et 73% dans le groupe brochure, $p=0,88$).

La principale raison à cette hésitation était la peur des effets secondaires du vaccin ; ce facteur était désigné par 53% des patientes hésitant (42% dans le groupe non-brochure et 57% dans le groupe brochure). Puis le manque de recul était exprimé en second facteur d'hésitation (36%), puis le manque d'information (24%) et enfin le doute sur l'efficacité du vaccin (19%).

Tableau 2 : Opinion, décision et facteurs d'hésitation vaccinale en fonction de la brochure

Remise brochure	TOTAL (n = 93)	Non (n = 24)	Oui (n = 69)	p value
Opinion vaccinale				0,20**
Vacciner contre les maladies graves	51 (54,8 %)	12 (50 %)	39 (56,5 %)	
Minimiser le nombre de vaccins	32 (34,4 %)	7 (29,2 %)	25 (36,2 %)	
Opposée aux vaccins	1 (1,1 %)	0 (0 %)	1 (1,4 %)	
Pas d'opinion	9 (9,7 %)	5 (20,8 %)	4 (5,8 %)	
Décision vaccinale				0,14**
Avis médical	4 (4,3 %)	2 (8,3 %)	2 (2,9 %)	
Avis médical, suit ses conseils	40 (43 %)	9 (37,5 %)	31 (44,9 %)	
Avis et ne suit pas forcément ses conseils	13 (14 %)	5 (20,8 %)	8 (11,6 %)	
Avis médical et attend avis conjoint	19 (20,4 %)	2 (8,3 %)	17 (24,6 %)	
Avis médical et attend avis parents	14 (15,1 %)	4 (16,7 %)	10 (14,5 %)	
Autre	3 (3,2 %)	2 (8,3 %)	1 (1,4 %)	
Facteurs d'hésitation				0,88*
Oui	67 (72 %)	17(70,8 %)	50 (72,5 %)	
Non	26 (28 %)	7 (29,2 %)	19 (27,5 %)	
Origine de l'hésitation				
Effets secondaires	49 (52,7 %)	10(41,7 %)	39 (56,5 %)	0,21*
Manque de recul	33 (35,5 %)	6 (25 %)	27 (39,1 %)	0,21*
Manque d'informations	22 (23,7 %)	6 (25 %)	16 (23,2 %)	0,86*
Doute sur l'efficacité	18 (19,4 %)	3 (12,5 %)	15 (21,7 %)	0,39**
Prévention autre que la vaccination	11 (11,8 %)	4 (16,7 %)	7 (10,1 %)	0,47**
Ne sait pas	1 (1,1 %)	1 (4,2 %)	0 (0 %)	0,26**
Refus de la jeune fille	6 (6,5 %)	1 (4,2 %)	5 (7,2 %)	1**
Refus des parents	5 (5,4 %)	2 (8,3 %)	3 (4,3 %)	0,60**

Légendes : * : test du Chi-2, ** : test exact de Fisher, *** : test de Kruskal-Wallis

E. Information reçue sur le vaccin anti HPV (tableau 3)

Cinquante-sept pour cent des jeunes filles avaient déclaré déjà avoir reçu des informations sur la vaccination contre le cancer du col de l'utérus (50% dans le groupe sans brochure et 59% dans le groupe brochure). Il n'y avait pas de différence significative pour toutes les sources d'information.

Le médecin était la principale source d'information sur le vaccin. Quarante-sept pour cent des répondeurs ayant reçu une information citaient en effet cette source. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (46% dans le groupe sans brochure et 48% dans le groupe brochure, $p=0,87$).

F. Conseil du médecin sur le vaccin contre les HPV (tableau 3)

Soixante-sept pour cent des jeunes filles avaient déjà été conseillées par un médecin sur la vaccination contre les papillomavirus humains. Ce taux était similaire dans les deux groupes randomisés ($p=0,48$).

Tableau 3 : Information sur le vaccin anti HPV et conseil médical

Remise brochure	TOTAL (n = 93)	Non (n = 24)	Oui (n = 69)	p value
Information reçue sur la vaccination HPV				
Oui	53 (57 %)	12 (50 %)	41 (59,4 %)	0,42*
Non	40 (43 %)	12 (50 %)	28 (40,6 %)	
Origine de l'information				
Médecin	44 (47,3 %)	11 (45,8 %)	33 (47,8 %)	0,87*
Pharmacien	3 (3,2 %)	2 (8,3 %)	1 (1,4 %)	0,16**
Proches	15 (16,1 %)	5 (20,8 %)	10 (14,5 %)	0,52**
Dépliant/brochure	8 (8,6 %)	0 (0 %)	8 (11,6 %)	0,11**
Internet	13 (14 %)	0 (0 %)	13 (18,8 %)	0,02**
Télévision	18 (19,4 %)	3 (12,5 %)	15 (21,7 %)	0,39**
Livres /magazines	5 (5,4 %)	2 (8,3 %)	3 (4,3 %)	0,60**
Autres	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Conseil vaccinal				
Oui	62 (66,7 %)	16 (66,7 %)	46 (66,7 %)	0,48**
Non	21 (22,6 %)	4 (16,7 %)	17 (24,6 %)	
Ne sait plus	10 (10,8 %)	4 (16,7 %)	6 (8,7 %)	

Légendes : * : test du Chi-2, ** : test exact de Fisher, *** : test de Kruskal-Wallis

III. Comparaison du statut vaccinal des jeunes filles en fonction de la remise de brochure

A. Critère de jugement principal (tableau 4)

Parmi les 93 jeunes filles, 69 avaient reçu une brochure à l'issue de la randomisation et 24 n'en avaient pas reçu. Quatre mois après l'intervention, 18 jeunes filles ayant reçu une brochure ont été vaccinées contre les HPV sur 69 (26%) alors que seulement 2 jeunes filles sur 24, n'ayant pas reçu la brochure, ont été vaccinées contre les papillomavirus humains (8%) ($p=0,07$).

Six jeunes filles avaient l'intention de se faire vacciner, c'est-à-dire que les parents et ou les jeunes filles avaient acheté le vaccin en pharmacie (3 dans le groupe brochure et 3 dans le groupe sans brochure).

Tableau 4 : Initiation de la vaccination anti-HPV en fonction de la remise de la brochure

Remise de la brochure	TOTAL	Oui	Non	p value
	(n = 93)	(n = 69)	(n = 24)	
Initiation de la vaccination				0,07*
Oui	20 (21,5 %)	18 (26,1 %)	2 (8,3 %)	
Non	73 (78,5 %)	51 (73,9 %)	22 (91,7 %)	
Intention de vacciner	6 (6,5 %)	3 (4,3 %)	3 (12,5 %)	

Légendes : * : test du Chi-2, ** : test exact de Fisher, *** : test de Kruskal-Wallis

B. Caractéristiques de la population (tableau 5)

Les jeunes filles vaccinées contre les HPV après intervention étaient significativement plus jeunes (âge moyen = 13 ans) que les jeunes filles non vaccinées (âge moyen = 14,6) ($p=0,01$).

L'initiation de la vaccination contre les HPV chez les jeunes filles n'a pas varié selon le centre de l'étude. Il n'y avait pas de différence significative au sujet du niveau d'étude des parents selon le statut vaccinal anti-HPV des jeunes filles. Le couple fille-mère, représentant le principal répondeur de l'étude, n'a pas influencé le statut vaccinal anti-HPV des jeunes filles. Le nombre de consultations annuelles chez le médecin estimé par les jeunes filles ne variait pas selon le statut vaccinal anti HPV.

C. Taux de couverture vaccinale DTPc et VHB chez les patientes vaccinées contre HPV (tableau 5)

Quel que soit le statut vaccinal anti-HPV après l'intervention, le taux de couverture vaccinale anti DTPc chez les jeunes filles était similaire dans les deux groupes (plus de 90%).

Cinquante-cinq pour cent des jeunes filles vaccinées contre les HPV (n=11) était déjà vaccinées contre l'hépatite B alors que seules 43% des jeunes filles non vaccinées contre les HPV l'étaient contre le VHB. Il n'existait pas de différence significative, mais une tendance chez les jeunes filles à la co-vaccination HPV et Hépatite B.

Tableau 5 : Caractéristiques de la population en fonction du statut vaccinal après intervention

Initiation de la vaccination	TOTAL (n = 93)	Oui (n = 20)	Non (n = 73)	p value
Age	91	13,05 (2,63)	14,63 (2,68)	0,01***
N	91	20	71	
Site de consultation				0,32**
La Gorgue	9 (9,7 %)	3 (15 %)	6 (8,2 %)	
La Madeleine	18 (19,4 %)	6 (30 %)	12 (16,4 %)	
Laventie	25 (26,9 %)	5 (25 %)	20 (27,4 %)	
Saint-André	41 (44,1 %)	6 (30 %)	35 (47,9 %)	
Niveau d'études de la mère				0,42**
Sans diplôme	7 (7,5 %)	1 (5 %)	6 (8,2 %)	
BEP/CAP/BEPC	20 (21,5 %)	2 (10 %)	18 (24,7 %)	
Baccalauréat	18 (19,4 %)	3 (15 %)	15 (20,5 %)	
Etudes supérieures	47 (50,5 %)	14 (70 %)	33 (45,2 %)	
NA	1 (1,1 %)	0 (0 %)	1 (1,4 %)	
Niveau d'études du père				0,22**
Sans diplôme	6 (6,5 %)	0 (0 %)	6 (8,2 %)	
BEP/CAP/BEPC	28 (30,1 %)	6 (30 %)	22 (30,1 %)	
Baccalauréat	16 (17,2 %)	6 (30 %)	10 (13,7 %)	
Etudes supérieures	35 (37,6 %)	8 (40 %)	27 (37 %)	
NA	8 (8,6 %)	0 (0 %)	8 (11 %)	
Répondeur				1**
Fille	18 (19,4 %)	4 (20 %)	14 (19,2 %)	
Fille et mère	61 (65,6 %)	14 (70 %)	47 (64,4 %)	
Fille et père	9 (9,7 %)	2 (10 %)	7 (9,6 %)	
Fille et 2 parents	3 (3,2 %)	0 (0 %)	3 (4,1 %)	
Fille et autre majeur	2 (2,2 %)	0 (0 %)	2 (2,7 %)	
Nombre de consultations/an				0,47**
< 4	20 (21,5 %)	6 (30 %)	14 (19,2 %)	
4 à 6	41 (44,1 %)	7 (35 %)	34 (46,6 %)	
> 6	32 (34,4 %)	7 (35 %)	25 (34,2 %)	
Vaccination DTPc				0,38**
Vaccinée (4 à 5 doses)	87 (93,5 %)	18 (90 %)	69 (94,5 %)	
Incomplet (1 à 3 doses)	3 (3,2 %)	1 (5 %)	2 (2,7 %)	
Non vaccinée	0 (0%)	0 (0 %)	0 (0%)	
Inconnu	3 (3,2 %)	1 (5 %)	2 (2,7 %)	
Vaccination Hépatite B				0,76**
Vaccinée (3 doses)	43 (46,2 %)	11 (55 %)	32 (43,8 %)	
Incomplet	4 (4,3 %)	1 (5 %)	3 (4,1 %)	
Non vaccinée	31 (33,3 %)	6 (30 %)	25 (34,2 %)	
Inconnu	15 (16,1 %)	2 (10 %)	13 (17,8 %)	

Légendes : * : test du Chi-2, ** : test exact de Fisher, *** : test de Kruskal-Wallis

D. Opinions et attitudes des répondeurs sur la vaccination en général (tableau 6)

Soixante-quinze pour cent des jeunes filles vaccinées contre les HPV étaient pour vacciner contre les maladies graves ou dangereuses s'il existait un vaccin, contre 49% des jeunes filles non vaccinées contre les HPV. Quarante-et-un pour cent des jeunes filles non vaccinées contre les HPV étaient pour minimiser le nombre de vaccins en général et 1 jeune fille était opposée à tous les vaccins.

Soixante-cinq pour cent des jeunes filles vaccinées contre les HPV déclaraient suivre en général l'avis du conseil du médecin en matière de vaccination, contre 37% chez les jeunes filles non vaccinées contre les HPV. Cela n'était pas significatif, mais il existait cependant une nette tendance. Cette tendance s'inversait pour les patientes ne suivant pas toujours le conseil de leur médecin. Seize pour cent des patientes non vaccinées déclaraient ne pas suivre toujours l'avis du médecin contre 5% des vaccinées.

E. Facteurs d'hésitation concernant la vaccination contre les HPV (tableau 6)

Les répondeurs hésitant contre la vaccination anti-HPV étaient plus nombreux dans le groupe non vacciné contre les HPV (77% contre 55%) que dans le groupe vacciné contre les HPV ($p=0,05$).

Le principal facteur d'hésitation était la peur des effets secondaires avec 53% des jeunes filles hésitant contre le vaccin anti-HPV. Ces jeunes filles, ayant peur des effets secondaires, étaient significativement plus nombreuses dans le groupe non vacciné contre les HPV que dans le groupe vacciné (59% contre 30%).

Les autres facteurs d'hésitation fréquents (manque de recul et d'information et doute sur l'efficacité) étaient aussi plus souvent mentionnés par les jeunes filles hésitant non vaccinées contre les HPV.

Tableau 6 : Opinion, décision et hésitation vaccinale en fonction du statut vaccinal après intervention

Initiation de la vaccination	TOTAL (n = 93)	Oui (n = 20)	Non (n = 73)	p value
Opinion vaccinale				0,02**
Vacciner contre les maladies graves	51 (54,8 %)	15 (75 %)	36 (49,3 %)	
Minimiser le nombre de vaccins	32 (34,4 %)	2 (10 %)	30 (41,1 %)	
Opposée aux vaccins	1 (1,1 %)	0 (0 %)	1 (1,4 %)	
Pas d'opinion	9 (9,7 %)	3 (15 %)	6 (8,2 %)	
Décision vaccinale				0,37**
Avis médical	4 (4,3 %)	0 (0 %)	4 (5,5 %)	
Avis médical et suit les conseils	40 (43 %)	13 (65 %)	27 (37 %)	
Avis et ne suit pas toujours les conseils	13 (14 %)	1 (5 %)	12 (16,4 %)	
Avis médical et attend avis conjoint	19 (20,4 %)	4 (20 %)	15 (20,5 %)	
Avis médical et attend avis parents	14 (15,1 %)	2 (10 %)	12 (16,4 %)	
Autre	3 (3,2 %)	0 (0 %)	3 (4,1 %)	
Facteurs d'hésitation				0,05*
Oui	67 (72 %)	11 (55 %)	56 (76,7 %)	
Non	26 (28 %)	9 (45 %)	17 (23,3 %)	
Origine de l'hésitation				
Effets secondaires	49 (52,7 %)	6 (30 %)	43 (58,9 %)	0,02*
Manque de recul	33 (35,5 %)	4 (20 %)	29 (39,7 %)	0,10*
Manque d'informations	22 (23,7 %)	3 (15 %)	19 (26 %)	0,38**
Doute sur l'efficacité	18 (19,4 %)	2 (10 %)	16 (21,9 %)	0,34**
Prévention autre que vaccination	11 (11,8 %)	2 (10 %)	9 (12,3 %)	1**
Ne sait pas	1 (1,1 %)	0 (0 %)	1 (1,4 %)	1**
Refus de la jeune fille	6 (6,5 %)	1 (5 %)	5 (6,8 %)	1**
Refus des parents	5 (5,4 %)	0 (0 %)	5 (6,8 %)	0,58**

Légendes : * : test du Chi-2, ** : test exact de Fisher, *** : test de Kruskal-Wallis

F. Information reçue sur le vaccin anti HPV (tableau 7)

Les jeunes filles vaccinées contre les papillomavirus humains étaient davantage informées sur la vaccination anti-HPV que les jeunes filles non vaccinées (70% contre 53%).

Ces informations étaient le plus souvent émises par le médecin, sans différence entre le groupe vacciné et non vacciné contre les HPV. Les proches, Internet et la

télévision étaient aussi des moyens d'information importants sur la vaccination anti-HPV, mais sans différence importante entre les groupes.

G. Conseils du médecin sur le vaccin contre les HPV (tableau 7)

Soixante-sept pour cent des jeunes filles avaient été conseillées sur la vaccination anti HPV par un médecin, sans différence significative entre les groupes vacciné et non vacciné.

Tableau 7 : Information et conseil vaccinal en fonction du statut vaccinal après intervention

Initiation de la vaccination	TOTAL (n = 93)	Oui (n = 20)	Non (n = 73)	p value
Information concernant le vaccin HPV				0,18*
Oui	53 (57 %)	14 (70 %)	39 (53,4 %)	
Non	40 (43 %)	6 (30 %)	34 (46,6 %)	
Origine de l'information				
Médecin	44 (47,3 %)	10 (50 %)	34 (46,6 %)	0,78*
Pharmacien	3 (3,2 %)	0 (0 %)	3 (4,1 %)	1**
Proches	15 (16,1 %)	5 (25 %)	10 (13,7 %)	0,30**
Dépliant/brochure	8 (8,6 %)	3 (15 %)	5 (6,8 %)	0,36**
Internet	13 (14 %)	3 (15 %)	10 (13,7 %)	1**
Télévision	18 (19,4 %)	5 (25 %)	13 (17,8 %)	0,53**
Livres /magazines	5 (5,4 %)	1 (5 %)	4 (5,5 %)	1**
Autres	0	0	0	1
Conseil vaccinal par le médecin				0,31**
Oui	62 (66,7 %)	12 (60 %)	50 (68,5 %)	
Non	21 (22,6 %)	7 (35 %)	14 (19,2 %)	
Ne sait plus	10 (10,8 %)	1 (5 %)	9 (12,3 %)	

Légendes : * : test du Chi-2, ** : test exact de Fisher, *** : test de Kruskal-Wallis

DISCUSSION

I. Résultats principaux

Après une information concernant les vaccins anti-HPV par un médecin généraliste, et la remise systématique d'une ordonnance, parmi les 93 jeunes filles incluses dans l'étude, seules 20 d'entre elles ont été vaccinées contre les papillomavirus dans les 4 mois, soit 22%. Le taux de couverture vaccinale global dans la population ayant reçu le questionnaire (n= 191) est passé de 44,5% avant intervention à 58,6 % $((85+20+7) / 191)$ après intervention. Sept jeunes filles (3,6% de l'échantillon) ont consulté pour initier la vaccination anti-HPV, mais elles n'ont pas été incluses étant donné que c'était le motif de consultation.

Parmi les jeunes filles ayant reçu la brochure, 26% ont été vaccinées. Seules 8% des jeunes filles n'ayant pas reçu la brochure ont été vaccinées contre les HPV.

II. Validité interne et biais de l'étude

L'étude a pour principaux avantages d'être prospective, multicentrique et randomisée. Cependant elle présente certaines limites.

Il existe un biais de recrutement à l'origine d'un manque de puissance. Seulement 196 questionnaires ont été recueillis durant les quatre mois, alors que le nombre de consultantes était de 478 (41%). Ceci peut être expliqué par des difficultés de repérage des jeunes filles par les secrétaires lors de la prise de rendez-vous. Une secrétaire de La Gorgue n'a remis aucun questionnaire durant l'étude malgré des explications et rappels adaptés. D'autre part, l'étude a été réalisée en période de grippe saisonnière, expliquant la difficulté de recrutement durant une

période de surcharge en travail à la fois pour les secrétaires et les médecins. Bien que tous les médecins des centres de l'étude aient été favorables à la participation de l'étude, la charge de travail par médecin a peut-être été jugée trop importante en soins courants.

Les jeunes filles et parents favorables à la vaccination contre le cancer du col de l'utérus ont probablement eu plus de facilité à consentir à l'étude. C'est à l'origine d'un biais de sélection induit par les parents.

La randomisation en grappe par semaine a réparti aléatoirement deux groupes de tailles différentes (n=24 groupe non brochure et n=69 groupe brochure), mais statistiquement comparables (tableau 1). Cette différence de randomisation est difficile à expliquer. Elle peut être secondaire à un biais d'inclusion dû aux secrétaires et aux médecins ayant inclus davantage de jeunes filles en semaine ON que OFF. Mais peut-être est-ce le résultat de la différence du nombre de consultations entre les semaines ON et OFF, ce que nous n'avons pas pu vérifier.

La réalisation d'une étude portant sur la vaccination au sein de ces quatre centres est certainement responsable d'une prescription vaccinale plus importante que la moyenne. Les médecins étaient d'autant plus sensibilisés à la vaccination qu'ils avaient reçu une présentation orale sur le sujet.

Le recueil du statut vaccinal par téléphone a probablement provoqué un effet Hawthorne, c'est-à-dire que l'appel téléphonique a peut-être poussé les parents et ou les jeunes filles à se faire vacciner. Mais cet effet Hawthorne était équilibré entre les deux groupes.

Le délai choisi pour recueillir les résultats était de quatre mois. Ce délai était peut-être trop court. En effet, certains parents ou jeunes filles déclaraient avoir acheté le vaccin en pharmacie, mais sans avoir eu le temps ou l'occasion d'aller chez le médecin pour réaliser l'injection. Six patientes déclaraient ainsi que le vaccin anti-HPV était au réfrigérateur. Ces patientes ont été considérées comme non vaccinées, mais avec l'intention de se faire vacciner. Si le statut vaccinal avait été

recueilli à six mois et non quatre mois, le taux de couverture vaccinale aurait sûrement été plus important.

En épidémiologie française, pour mesurer la couverture vaccinale du vaccin anti-HPV, il faudrait utiliser les enquêtes du cycle scolaire en CM2 (10 ans) et 3ème (14ans) afin d'estimer le taux de CV réel. Celles-ci sont difficiles à réaliser pour des raisons économiques. En réalité, le taux de couverture vaccinale du vaccin anti HPV est souvent mesuré au niveau national en prenant compte du remboursement des vaccins SNIIRAM (système national d'informations inter régimes de l'assurance maladie) à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EBG) (36). Parfois de grandes enquêtes en population générale sont faites (enquête ESPS sur vaccin HPV en 2012), mais elles sont rares (37). Dans notre étude, nous avons recueilli le taux de CV anti-HPV réel des jeunes filles.

III. Validité externe de l'étude

A. Couverture vaccinale contre les HPV

1. Avant intervention

Le taux global de couverture vaccinale anti-HPV était de 44,5% pour la 1ère injection chez les jeunes filles consultant avec un âge moyen de 14,9 ans.

Les jeunes filles de l'étude étaient donc mieux vaccinées que la moyenne nationale et départementale, où le taux de couverture vaccinale était proche de 27% pour une dose de vaccin à 15 ans et de 20% pour un schéma complet à 16 ans (19). Ceci peut être expliqué par le fait que les médecins de l'étude exercent en secteur 1, en cabinet de groupe, sans activité médicale particulière, avec un nombre de consultations supérieur à cent par semaine, dont une activité pédiatrique importante et étaient favorables à la vaccination contre les papillomavirus (38).

A Laventie, le taux de CV anti-HPV (1ère injection), était de 44,7% alors qu'il était de 36% dans une étude réalisée en 2012 (39). Vingt-cinq pour cent des jeunes filles avaient reçu le schéma vaccinal complet dans notre population, comparable aux données de Vaccinoscopie de 25,5% (25).

2. Après intervention

L'âge des jeunes filles vaccinées (13 ans) était significativement plus jeune que celles n'ayant pas initié la vaccination contre les HPV (14,6 ans). Pour les plus jeunes patientes, notre intervention apparaissait peut-être comme une première proposition de vaccin. A l'inverse, les jeunes filles plus âgées et non vaccinées au moment de l'inclusion, avaient peut-être déjà eu l'occasion de refuser cette vaccination auparavant. Lors de la polémique vaccinale de 2013 sur les HPV, les parents des jeunes filles plus jeunes se sentaient probablement moins concernés.

B. Opinion vaccinale

Soixante-quinze pour cent des jeunes filles vaccinées contre les HPV après notre étude, ont déclaré être plutôt pour vacciner en général contre les maladies graves. Celles n'ayant toujours pas été vaccinées ont déclaré pour 41% d'entre elles vouloir minimiser le nombre de vaccins. Les résultats sont concordants avec l'étude Vaccinoscopie. En 2012, 74.5% des mères d'adolescentes âgées de 14 à 16 ans étaient pour vacciner contre les maladies graves (68% dans notre étude avant intervention), alors que 24.5% des mères étaient pour minimiser le nombre de vaccins (22.8% dans notre étude avant intervention) (25).

C. Intervention médicale brève par remise de brochure

Dans cette étude, la remise d'une brochure d'information (concernant la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus) par le

médecin en consultation n'a pas permis d'augmenter significativement le taux de couverture vaccinale anti-HPV chez les jeunes filles âgées de 11 à 19 ans.

Dans la littérature, l'impact de la brochure comme intervention médicale brève sur le taux de CV anti-HPV des jeunes filles avait parfois montré un effet. Une étude de Cassidy en 2014 (40) a montré un impact positif de la brochure, mais il y avait aussi un système de rappel téléphonique pour compléter le schéma vaccinal. Winner en 2015 démontrait qu'une intervention éducationnelle brève par Powerpoint et brochure présentée aux mères augmentait le taux de CV anti HPV (41). Mais ces études manquaient de puissance avec une population faible.

L'impact de la brochure sur la CV dépend aussi de son contenu. Une étude de Wegwarth de 2014 n'a pas montré d'impact favorable de la brochure médicale standardisée par rapport à la brochure incomplète sur le taux de CV anti HPV (42).

En France, une étude en cours évalue aussi l'impact de la brochure de l'INPES sur le taux de couverture vaccinale anti-HPV de jeunes filles normandes, mais les résultats ne sont pas encore disponibles (35).

D. Autres interventions médicales

De nombreuses autres interventions médicales brèves ont été évaluées afin d'augmenter la CV anti-HPV. Une revue systématique importante de 2016 n'avait pas retrouvé de meilleure intervention pour augmenter cette couverture vaccinale (43), de même que celle de 2014 (44). Une autre revue systématique de 2017 montrait que les interventions médicales avec contenus multiples avaient eu un effet sur la couverture vaccinale (45). En Italie, une intervention médicale téléphonique brève sur le vaccin anti-HPV avait montré son efficacité sur le taux de CV 1 an après l'intervention (46).

Les interventions médicales brèves ciblées sur le médecin étaient plus efficaces pour augmenter l'initiation vaccinale (1ère injection anti HPV) alors que les interventions centrées sur les parents, étaient plus efficaces sur le rappel vaccinal

(2ème et 3ème dose du vaccin anti-HPV si nécessaire) (47). Les interventions ciblées sur le médecin avec information et rappel au médecin, étaient utiles pour augmenter la couverture vaccinale anti-HPV (48).

Les interventions médicales environnementales (en milieu scolaire) étaient les plus efficaces pour augmenter la couverture vaccinale notamment en permettant un accès plus facile en milieu scolaire (49). Mais les interventions médicales devaient tenir compte de la population cible, de ses croyances et convictions sociales et religieuses pour pouvoir augmenter le taux de couverture vaccinale anti-HPV aux Etats-Unis (50).

L'intention d'initier la vaccination contre les HPV était supérieure dans la population ayant eu une intervention éducationnelle brève (51) et une recommandation médicale par le médecin avec co-administration du vaccin contre les méningocoques (52). Les médecins qui recommandaient de manière systématique le vaccin anti-HPV sans aborder la sexualité, avec les autres rappels vaccinaux, avaient un meilleur taux de CV anti-HPV (53). Les médecins, qui avaient un taux de CV anti-HPV faible, préféraient recommander la vaccination chez des filles plus âgées afin d'éviter d'aborder le thème de la sexualité trop tôt (53).

E. Hésitation vaccinale

Lorsque les parents et ou les jeunes filles sont hésitants et/ou opposés à la vaccination contre les HPV, l'initiation vaccinale est beaucoup plus difficile.

Soixante-seize pour cent des jeunes filles qui ne se sont pas fait vacciner après l'intervention médicale, ont déclaré être hésitantes sur la vaccination contre les HPV. L'étude confirme que les parents hésitants avant l'intervention, n'ont pas changé d'opinion et de comportement vaccinal. Ni la consultation ni la brochure n'ont permis d'initier la vaccination chez les parents hésitants.

Parmi ces réponders hésitants, 53% évoquaient la peur des effets secondaires. Dans l'étude Roberts en 2015, 43% des parents hésitants se sentaient

concernés par la peur des effets secondaires du vaccin anti-HPV (23). Le sentiment de peur des effets secondaires du vaccin n'a pas changé malgré l'intervention du médecin et de la brochure. Soixante pour cent des filles non vaccinées après intervention avaient exprimé la peur des effets secondaires, contre 30% dans le groupe vacciné après intervention.

Aucune intervention médicale spécifique n'avait permis de changer ce comportement vaccinal envers les parents hésitants ou opposants à la vaccination contre les HPV dans une revue systématique de 2013 (54).

IV. Améliorer la couverture vaccinale contre les HPV

A. Renforcer la communication vaccinale des médecins généralistes

Le manque d'information et de connaissance sur la vaccination anti-HPV des médecins généralistes, conduit à un doute non négligeable au sein des médecins. Douze pour cent des médecins généralistes de Rhône-Alpes avaient une pratique différente concernant la vaccination anti-HPV chez leurs patients par rapport à leurs enfants. Seulement 74% de cet échantillon de médecins recommandait la vaccination anti-HPV pour leurs filles (30).

Le comportement vaccinal des médecins généralistes dépendait de leur perception vaccinale quant à l'utilité et la sécurité du vaccin (28), mais aussi de leur propre statut vaccinal (55). Le risque relatif d'hésitation vaccinale était 6 fois plus important chez les médecins généralistes pratiquant une médecine non traditionnelle (homéopathie ou acupuncture) (56).

Soixante pour cent des médecins généralistes considéraient ne pas en savoir assez sur les effets indésirables du vaccin anti-HPV (57). Or une étude nationale très

importante de l'ANSM avec plus de 800 000 jeunes filles vaccinées contre les HPV a été publiée en 2015 et démontrait l'absence de lien de causalité entre la vaccination contre le cancer du col de l'utérus et les maladies démyélinisantes (16). Il existe un manque de communication important entre les instances de santé tel que l'ANSM, l'AFSSAPS, la HAS et les médecins généralistes qui pourrait en partie expliquer le sentiment de manque d'information des médecins (58).

En 2014, une étude française a évalué les mesures utiles au sein d'un échantillon de plus de 1500 médecins généralistes pour augmenter les taux de couverture vaccinale. Soixante-dix-huit pour cent des médecins étaient pour la délivrance de livrets d'information aux parents, sur les bénéfices et risques de chaque vaccin (59).

Dans notre étude, la brochure médicale de l'INPES a eu un impact important, même si non significatif, sur le taux de couverture vaccinale anti-HPV des jeunes filles âgées de 11 à 19 ans. Une recommandation médicale forte sur la vaccination contre le cancer du col de l'utérus ainsi que la remise systématique de la brochure devraient permettre de renforcer le taux de CV anti-HPV.

B. Plan Cancer 2014-2019

Le troisième plan cancer 2014-2019 a notamment comme objectif d'atteindre une couverture vaccinale anti-HPV à 50% dans les cinq ans. Il prévoit de renforcer la communication du nouveau calendrier vaccinal aux médecins traitants, y compris sur la vaccination anti-HPV et de son rapport bénéfice/risque très favorable. Une prise en charge à 100% du vaccin anti-HPV par la sécurité sociale devrait également être mise en place (60). L'absence de reste à charge à l'achat du vaccin anti-HPV pourrait limiter la barrière financière de certains patients (58).

C. Autres perspectives

La mise à disposition de vaccins dans les cabinets médicaux pourrait permettre la vaccination immédiate des jeunes filles et ainsi d'augmenter la couverture vaccinale anti-HPV. Une étude dans la Vienne en 2013 a montré que la vaccination immédiate en consultation permettait d'augmenter la couverture vaccinale du DTPc et du ROR (61).

La mise en place d'un carnet de santé électronique via un DMP permettrait d'assurer un suivi vaccinal personnalisé par tous les professionnels de santé (médecin généraliste, pharmacien, médecin spécialiste non généraliste) (58). On pourrait imaginer des rappels vaccinaux en cas de retard au calendrier vaccinal par envoi de SMS.

D. Vaccination obligatoire

La vaccination obligatoire est le meilleur moyen d'augmenter la couverture vaccinale anti-HPV pour 40% des parents italiens d'une étude menée par Palmeri (46).

Un élargissement des obligations vaccinales de 3 à 11 vaccins a été voté à l'Assemblée Nationale fin octobre 2017, après avis d'une concertation citoyenne coordonnée par le professeur Fischer (62). Un argument important à cette obligation vaccinale est le fait que la peur des effets secondaires est plus difficile à supprimer que la confiance à insuffler. Cette concertation citoyenne rappelle que c'est en France, pays de Louis Pasteur, que « les messages négatifs vis-à-vis de la vaccination sont les plus nombreux » du monde (22). Néanmoins, le Collège des Généralistes Enseignants a émis la crainte que l'obligation vaccinale ne majore au contraire la défiance et bloque le dialogue avec les patients en entraînant un risque de désocialisation des enfants (63).

La vaccination contre le cancer du col de l'utérus n'est pas concernée par cette obligation vaccinale.

CONCLUSION

La vaccination contre le cancer du col de l'utérus est un enjeu majeur de santé publique et reste une préoccupation en raison d'un faible taux de couverture vaccinale. Bien que la population de cette étude soit mieux vaccinée que la population générale, la couverture vaccinale reste insuffisante.

La remise d'une brochure médicale expliquant les principes, les bénéfices et les risques de la vaccination anti-HPV a permis d'améliorer de manière non significative le taux de couverture vaccinale. Les jeunes filles ayant été vaccinées après intervention étaient plus jeunes, plus favorables à la vaccination en général et moins hésitantes quant à la vaccination.

Les jeunes filles hésitant à se faire vacciner et ayant refusé la vaccination anti-HPV, évoquaient en premier lieu la peur des effets secondaires du vaccin et l'intervention ne semble pas avoir modifié leur point de vue.

La remise d'une brochure médicale semble donc être une bonne piste pour améliorer les taux de couverture vaccinale en France, mais insuffisante. La remise de la brochure devrait être accompagnée d'une information personnalisée par le médecin auprès de la patiente, notamment sur les effets secondaires et les bénéfices attendus, et potentialisée par la remise systématique d'une ordonnance et des rappels multiples.

REFERENCES

1. Belot aurélien, Velten michel. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005 [Internet]. [cited 2017 Mar 28]. Available from: http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2009/estimation_cancer_1980_2005/estimation_cancer_1980_2005.pdf
2. INCa. Epidémiologie des cancers - Les chiffres du cancer en France | Institut National Du Cancer [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 5]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>
3. Aide-mémoire / Infections à papillomavirus / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cited 2017 Jun 1]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-a-papillomavirus/Aide-memoire>
4. Baldauf J-J, Averous G, Baulon E, Thoma V, Talha-Vautravers A, Sananes N, et al. Néoplasies intraépithéliales du col. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatatraitesgy00-54837](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2/frdatatraitesgy00-54837) [Internet]. 2013 Jun 2 [cited 2017 Jun 6]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/779373/resultatrecherche/2>
5. Prétet J-L, Jacquard A-C, Carcopino X, Charlot J-F, Bouhour D, Kantelip B, et al. Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancers in France: EDITH study. *Int J Cancer*. 2008 Jan 15;122(2):428–32.
6. Haute Autorité de Santé - Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cited 2017 Sep 20]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1623735/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-col-de-l-uterus
7. Duport N, Viguier J. Des études essentielles pour la généralisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;13–4.
8. Généralisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus : quel cadre éthique ? - Préconisations du Groupe de réflexion sur l'éthique du dépistage (GRED) - Ref : ADDEPCCU17 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2017 Jun 6]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Generalisation-du-depistage-organise-du-cancer-du-col-de-l-uterus-quel-cadre-ethique-Preconisations-du-Groupe-de-reflexion-sur-l-ethique-du-depistage-GRED>
9. HCSP. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains. Données actualisées [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 Jul [cited 2017 Sep 21]. Available from: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=454>
10. HCSP. Prévention des infections à HPV : place du vaccin Gardasil 9® [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2017 Feb [cited 2017 Apr 3]. Available from: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=602>

11. Tabrizi SN, Brotherton JML, Kaldor JM, Skinner SR, Cummins E, Liu B, et al. Fall in human papillomavirus prevalence following a national vaccination program. *J Infect Dis.* 2012 Dec 1;206(11):1645–51.
12. Markowitz LE, Hariri S, Lin C, Dunne EF, Steinau M, McQuillan G, et al. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003-2010. *J Infect Dis.* 2013 Aug 1;208(3):385–93.
13. Hariri S, Markowitz LE, Dunne EF, Unger ER. Population impact of HPV vaccines: summary of early evidence. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* 2013 Dec;53(6):679–82.
14. Oliver SE, Unger ER, Lewis R, McDaniel D, Gargano JW, Steinau M, et al. Prevalence of Human Papillomavirus Among Females After Vaccine Introduction-National Health and Nutrition Examination Survey, United States, 2003-2014. *J Infect Dis.* 2017 Sep 1;216(5):594–603.
15. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow S-N, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet Lond Engl.* 2009 Jul 25;374(9686):301–14.
16. Miranda S, Chaignot C, Collin C, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M. Vaccination anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : étude de cohorte française. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues03987620v64sS1S0398762016000389](http://www.em-premium.com/doc-Distantuniv-Lille2frdatarevues03987620v64sS1S0398762016000389) [Internet]. 2016 Feb 22 [cited 2017 Jun 6]; Available from: [http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1034187/resultatrecherche/3](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/1034187/resultatrecherche/3)
17. WHO | Vaccine Position Papers [Internet]. WHO. [cited 2017 Jun 6]. Available from: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/>
18. OMS | Fiches d’information de l’OMS sur les fréquences des réactions post vaccinales [Internet]. WHO. [cited 2017 Nov 1]. Available from: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/fr/
19. Papillomavirus humains / Données / Couverture vaccinale / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cited 2017 Jun 6]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Papillomavirus-humains>
20. Cibles et indicateurs - Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2017 Jun 6]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs/Cibles-et-indicateurs>
21. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiahong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The state of vaccine confidence 2016: global insights through a 67-country survey. *EBioMedicine.* 2016;12:295–301.
22. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine

- hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine*. 2014 Apr 17;32(19):2150–9.
23. Roberts JR, Thompson D, Rogacki B, Hale JJ, Jacobson RM, Opel DJ, et al. Vaccine hesitancy among parents of adolescents and its association with vaccine uptake. *Vaccine*. 2015 Mar 30;33(14):1748–55.
 24. Rutten LJF, St Sauver JL, Beebe TJ, Wilson PM, Jacobson DJ, Fan C, et al. Clinician knowledge, clinician barriers, and perceived parental barriers regarding human papillomavirus vaccination: Association with initiation and completion rates. *Vaccine*. 2017 Jan 3;35(1):164–9.
 25. 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 Vaccinoscopie® data. *Médecine Mal Infect*. 2014 Jan 1;44(1):18–24.
 26. Gargano LM, Herbert NL, Painter JE, Sales JM, Morfaw C, Rask K, et al. Impact of a physician recommendation and parental immunization attitudes on receipt or intention to receive adolescent vaccines. *Hum Vaccines Immunother*. 2013 Dec;9(12):2627–33.
 27. Bouvret P, Mouglin C, Prétet J-L, Meurisse A, Bonnetain F, Fiteni F. Pratiques et attitudes des médecins généralistes de Besançon vis-à-vis de la vaccination anti-HPV. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues03682315v45i8S0368231515003798](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/03682315v45i8S0368231515003798) [Internet]. 2016 Oct 19 [cited 2017 Jun 1]; Available from: [http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1087920/resultatrecherche/2](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/1087920/resultatrecherche/2)
 28. Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine*. 2015 Aug;2(8):891–7.
 29. DREES. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. 2015 Mar;
 30. Killian M, Detoc M, Berthelot P, Charles R, Gagneux-Brunon A, Lucht F, et al. Vaccine hesitancy among general practitioners: evaluation and comparison of their immunisation practice for themselves, their patients and their children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2016 Nov;35(11):1837–43.
 31. Héquet D, Rouzier R. Régression de la couverture vaccinale HPV : une exception française. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues24687189unassignS2468718917301599](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/24687189unassignS2468718917301599) [Internet]. 2017 Jul 15 [cited 2017 Aug 29]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1128817/resultatrecherche/2>
 32. Effets des supports audiovisuels en salle d'attente de médecine générale sur la promotion de la santé : revue systématique de la littérature [Internet]. [cited 2017 Aug 28]. Available from: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-5883>
 33. La promotion de la vaccination antigrippale dans les salles d'attente de médecine générale par l'affiche et la brochure : essai clinique randomisé [Internet]. [cited 2017 Aug 28]. Available from: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-5881>
 34. Sivasooriyalingam S. Évaluation de l'impact sur les patients d'une affiche de prévention

- pour le vaccin contre le papillomavirus (vaccin anti-hpv) : étude quantitative réalisée auprès des patients dans la salle d'attente des médecins généralistes de Picardie, par un auto-questionnaire. 2016 Oct 11;68.
35. Eve S, Pham A-D, Blaizot X, Turck M, Raginel T. Vaccination contre les papillomavirus humains : intentions vaccinales et connaissances de parents d'élèves bas-normands avant intervention au cours de l'année scolaire 2015–2016. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues03987620unassignS0398762017302997](http://www.em-premium.com/doc-Distantuniv-Lille2frdatarevues03987620unassignS0398762017302997) [Internet]. 2017 Dec 4 [cited 2017 Sep 21]; Available from: [http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1110151/resultatrecherche/1](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/1110151/resultatrecherche/1)
 36. Guthmann J paul, Fonteneau L, Lévy D. Mesure de la couverture vaccinale en France [Internet]. Institut national de veille sanitaire. [cited 2017 Oct 16]. Available from: [http://invs.santepubliquefrance.fr/pmb/invs/\(id\)/PMB_11117](http://invs.santepubliquefrance.fr/pmb/invs/(id)/PMB_11117)
 37. Guthmann J-P, Pelat C, Célant N, Parent du Chatelet I, Duport N, Rochereau T, et al. Socioeconomic inequalities to accessing vaccination against human papillomavirus in France: Results of the Health, Health Care and Insurance Survey, 2012. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2017 Apr;65(2):109–17.
 38. Piana L, Noel G, Uters M, Laporte R, Minodier P. Opinions et pratiques des médecins généralistes face à la vaccination anti-Papillomavirus. *Médecine Mal Infect*. 2009 Oct;39(10):789–97.
 39. Ryckewart N. Étude descriptive de la couverture vaccinale des patients suivis à la maison de santé pluridisciplinaire de Laventie en 2012-2013 [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 17]. Available from: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-1147>
 40. Cassidy B, Braxter B, Charron-Prochownik D, Schlenk EA. A quality improvement initiative to increase HPV vaccine rates using an educational and reminder strategy with parents of preteen girls. *J Pediatr Health Care Off Publ Natl Assoc Pediatr Nurse Assoc Pract*. 2014 Apr;28(2):155–64.
 41. Winer RL, Gonzales AA, Noonan CJ, Buchwald DS. A Cluster-Randomized Trial to Evaluate a Mother-Daughter Dyadic Educational Intervention for Increasing HPV Vaccination Coverage in American Indian Girls. *J Community Health*. 2015 Sep 23;
 42. Wegwarth O, Kurzenhäuser-Carstens S, Gigerenzer G. Overcoming the knowledge–behavior gap: The effect of evidence-based HPV vaccination leaflets on understanding, intention, and actual vaccination decision. *Vaccine*. 2014 Mar 10;32(12):1388–93.
 43. Smulian EA, Mitchell KR, Stokley S. Interventions to increase HPV vaccination coverage: A systematic review. *Hum Vaccines Immunother*. 2016 Jun 2;12(6):1566–88.
 44. Fu LY, Bonhomme L-A, Cooper SC, Joseph JG, Zimet GD. Educational interventions to increase HPV vaccination acceptance: A systematic review. *Vaccine*. 2014 Apr 7;32(17):1901–20.
 45. Vollrath K, Thul S, Holcombe J. Meaningful Methods for Increasing Human Papillomavirus Vaccination Rates: An Integrative Literature Review. *J Pediatr Health Care Off Publ Natl Assoc Pediatr Nurse Assoc Pract*. 2017 Sep 14;
 46. Palmeri S, Costantino C, D'Angelo C, Casuccio N, Ventura G, Vitale F, et al. HPV

- vaccine hesitancy among parents of female adolescents: a pre-post interventional study. *Public Health*. 2017 Sep;150:84–6.
47. Fiks AG, Grundmeier RW, Mayne S, Song L, Feemster K, Karavite D, et al. Effectiveness of Decision Support for Families, Clinicians, or Both on HPV Vaccine Receipt. *Pediatrics*. 2013 Jun 1;131(6):1114–24.
 48. Perkins RB, Zisblatt L, Legler A, Trucks E, Hanchate A, Gorin SS. Effectiveness of a provider-focused intervention to improve HPV vaccination rates in boys and girls. *Vaccine*. 2015 Feb 25;33(9):1223–9.
 49. 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 Jul;138(1).
 50. Beavis AL, Levinson KL. Preventing Cervical Cancer in the United States: Barriers and Resolutions for HPV Vaccination. *Front Oncol* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2017 May 31];6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4733925/>
 51. Kester LM, Shedd-Steele RB, Dotson-Roberts CA, Smith J, Zimet GD. The effects of a brief educational intervention on human papillomavirus knowledge and intention to initiate HPV vaccination in 18-26 year old young adults. *Gynecol Oncol*. 2014 Mar;132 Suppl 1:S9–12.
 52. Perkins RB, Lin M, Silliman RA, Clark JA, Hanchate A. Why Are U.S. Girls Getting Meningococcal But Not Human Papilloma Virus Vaccines? Comparison of Factors Associated with Human Papilloma Virus and Meningococcal Vaccination Among Adolescent Girls 2008 to 2012. *Womens Health Issues*. 2015 Mar 1;25(2):97–104.
 53. Perkins RB, Clark JA, Apte G, Vercruyse JL, Sumner JJ, Wall-Haas CL, et al. Missed opportunities for HPV vaccination in adolescent girls: a qualitative study. *Pediatrics*. 2014 Sep;134(3):e666–74.
 54. Sadaf A, Richards JL, Glanz J, Salmon DA, Omer SB. A systematic review of interventions for reducing parental vaccine refusal and vaccine hesitancy. *Vaccine*. 2013 Sep 13;31(40):4293–304.
 55. Collange F, Verger P, Launay O, Pulcini C. Knowledge, attitudes, beliefs and behaviors of general practitioners/family physicians toward their own vaccination: A systematic review. *Hum Vaccines Immunother*. 2016 May 3;12(5):1282–92.
 56. Verger P, Collange F, Fressard L, Bocquier A, Gautier A, Pulcini C, et al. Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners: a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2016 Nov 24;21(47).
 57. Collange F, Fressard L, Pulcini C, Sebbah R, Peretti-Watel P, Verger P. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. *Vaccine*. 2016 Feb 3;34(6):762–8.
 58. Hurel S. Rapport sur la politique vaccinale. Janvier 2016. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2/fr/data/reviews/09877983/unassign/S0987798316000244](http://www.em-premium.com/doc-Distantuniv-Lille2/fr/data/reviews/09877983/unassign/S0987798316000244) [Internet]. 2016 Apr 25 [cited 2017 Oct 20]; Available from: [http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1050317/resultatrecherche/1](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/1050317/resultatrecherche/1)

59. BEH hors-série - Vaccination des jeunes enfants : des données pour mieux comprendre l'action publique / 2017 / Archives / BEH - Bulletin épidémiologique hebdomadaire / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cited 2017 Nov 1]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2017/BEH-hors-serie-Vaccination-des-jeunes-enfants-des-donnees-pour-mieux-comprendre-l-action-publique>
60. VERNANT J paul. Des ambitions fortes - Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs | Institut National Du Cancer [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 9]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs/Des-ambitions-fortes>
61. Berthome R. Impact sur la couverture vaccinale de la mise à disposition des vaccins au cabinet du généraliste. 2014.
62. Launay O, Cohen R, Sage FV le. Un élargissement des obligations vaccinales pour permettre leur suppression : un enjeu de santé publique ! [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues0399077XunassignS0399077X1730001X](http://www.em-premium.com/doc-Distantuniv-Lille2frdatarevues0399077XunassignS0399077X1730001X) [Internet]. 2017 Jan 3 [cited 2017 Mar 27]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1105333/resultatrecherche/2>
63. Conseil scientifique du CNGE. Comment améliorer la couverture vaccinale : concertation ou obligation ? Juin 2017 [Internet]. 2017 [cited 2017 Nov 7]. Available from: https://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/comment_ameliorer_la_couverture_vaccinale_concerta/

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire Patiente

N° questionnaire

N° dossier

N° questionnaire

Vaccination contre les papillomavirus humains (virus du cancer du col de l'utérus)

Questionnaire à destination des jeunes filles de 11 à 19 ans

Madame, Mademoiselle, Monsieur, le souci permanent d'améliorer la prise en charge des patients nous amène à vous proposer un questionnaire rapide concernant la vaccination vis-à-vis des papillomavirus humains chez les patientes âgées de 11 à 19 ans. Remplir ce questionnaire ne vous prendra que quelques minutes.

Nous vous assurons de la stricte confidentialité de vos réponses et que celles-ci seront ensuite traitées de manière anonyme. Merci de rendre ce questionnaire à votre médecin durant la consultation et celui-ci pourra répondre à vos questions. Merci de votre participation.

1. Etes-vous vaccinée contre les papillomavirus (responsable du cancer du col de l'utérus)?

- Oui Non

Si oui, combien de doses avez-vous reçu ? 1

- 2
 3
 Je ne sais pas

2. Qui remplit ce questionnaire ?

- La jeune fille de 11 à 19 ans incluse
 La jeune fille de 11 à 19 ans incluse et la mère (vous répondez ensemble)
 La jeune fille de 11 à 19 ans incluse et le père (vous répondez ensemble)
 La jeune fille de 11 à 19 ans incluse et les parents (vous répondez ensemble)
 La jeune fille de 11 à 19 ans incluse et un majeur accompagnant (vous répondez ensemble)

3. Niveau d'étude de la mère :

- Sans diplôme CAP / BEP / BEPC
 Baccalauréat Etudes supérieures Ne sait pas

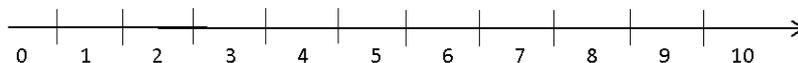
4. Niveau d'étude du père :

- Sans diplôme CAP / BEP / BEPC
 Baccalauréat Etudes supérieures Ne sait pas

5. Vous êtes suivi par (plusieurs réponses possibles) :

- A la maison médicale de Laventie par le Docteur :
 Chudy Hulin Mirabel Rohart Vandecandelaere
 Par un médecin généraliste en dehors de la maison médicale de Laventie Par un pédiatre

6. Lors de l'année écoulée, combien de fois avez-vous consulté un médecin ? (médecin scolaire, pédiatre, médecin généraliste) (entourez votre réponse)



7. Que pensez-vous de la vaccination en général ? *(Ne cochez qu'une seule réponse)*

- Je suis plutôt pour vacciner contre toutes les maladies dangereuses ou graves s'il existe des vaccins
- Je suis plutôt pour minimiser le nombre de vaccins
- Je suis opposée à tous les vaccins quels qu'ils soient
- Je n'ai pas d'opinion

8. Comment décidez-vous des vaccins que vous souhaitez faire ? *(Ne cochez qu'une seule réponse)*

- Je m'en remets complètement à mon médecin, sans discuter
- Mon médecin me propose, on en discute et je suis en général ses conseils
- Mon médecin me propose, on en discute, mais je ne suis pas forcément ses conseils
- Mon médecin me propose, on en discute, mais j'attends d'en discuter avec le père (ou la mère) de mon enfant pour prendre ma décision finale
- Mon médecin me propose, on en discute, mais j'attends d'en discuter avec mes parents (si la jeune fille répond seule)
- Autre (précisez) : _____

9. Si vous n'avez pas d'hésitation à faire la vaccination contre les papillomavirus pour vous ou votre enfant, passez à la question 10. Pour quelle(s) raison(s) ne pensez-vous pas, ou hésitez-vous encore, à faire la vaccination contre les papillomavirus humains (virus du cancer du col d'utérus) ? *(Plusieurs réponses possibles)*

- Effets secondaires du vaccin
- Manque de recul sur le vaccin
- Manque d'informations sur le vaccin
- Doute sur l'efficacité du vaccin
- Je préfère prévenir l'infection à l'HPV par d'autre moyen que la vaccination
- Je ne sais pas
- Je (jeune fille) ne veux pas me faire vacciner : Pourquoi ? (précisez) : _____
- Mes parents ne veulent pas me faire vacciner : Pourquoi ?(précisez) : _____

10. Avez-vous des informations sur le vaccin contre le papillomavirus (virus du cancer du col d'utérus) ?

- oui
- non

11. Si vous n'avez pas reçu d'information sur le vaccin, passez à la question 12. Si vous avez des informations, où vous êtes vous déjà renseigné sur la vaccination ? *(Plusieurs réponses possibles)*

- Médecin (généraliste, pédiatre)
- Pharmacien
- Proches (familles, amis ..)
- Dépliant ou brochure médicale
- Internet
- Télévision
- Livres, Magazines.
- Autres (précisez) : _____

12. Un médecin vous a-t-il déjà conseillé la vaccination contre le papillomavirus (virus du cancer du col d'utérus) ?

- Oui
- Non
- Je ne me souviens pas

Merci pour votre précieuse contribution. Veuillez remettre le questionnaire à votre médecin à la fin de la consultation.

Annexe 2 : Brochure sur la « Prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus »

Document destiné aux professionnels de santé - État des connaissances - avril 2014




Repères pour
votre pratique

Prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus

En 2014, les professionnels de santé disposent de deux moyens complémentaires pour prévenir et dépister le cancer du col de l'utérus :

- la vaccination des jeunes filles pour prévenir l'infection par certains papillomavirus humains ;
- le dépistage par frottis du col utérin, qui permet de rechercher des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, chez toutes les femmes entre 25 et 65 ans qu'elles aient été vaccinées ou non.

L'infection à papillomavirus humain (HPV), une infection banale qui se transmet le plus souvent sexuellement

- Il existe plus de 160 génotypes de HPV, dont 40 infectent la sphère anogénitale (HPV génitaux).
- L'infection par les HPV génitaux est très fréquente : au moins 80 % des hommes et des femmes âgés de 50 ans ont été infectés par ces virus, le plus souvent au début de leur vie sexuelle.
- Parmi les 20 HPV génitaux oncogènes, deux – les HPV 16 et 18 – sont responsables de 70 % des cas de cancer du col de l'utérus.
- La transmission du virus se fait par contact cutané-muqueux, le plus souvent lors de relations sexuelles, avec ou sans pénétration. Comme le virus peut être présent à la fois sur la peau et les muqueuses anogénitales, l'utilisation des préservatifs ne protège que partiellement de la contamination par les HPV.
- Cette infection est inapparente et en règle transitoire, les virus s'éliminant naturellement en un à deux ans.
- C'est la persistance d'une infection par les HPV oncogènes qui est responsable du développement d'une lésion précancéreuse qui peut évoluer vers un cancer invasif du col en cinq à dix ans.

Le frottis de dépistage permet la détection des lésions avant le passage au cancer invasif : lésions de bas grade (CIN-1) ou de haut grade (CIN2 et CIN3) et cancer *in situ*.

La vaccination contre les HPV

Une couverture vaccinale à améliorer
Obtenir une couverture vaccinale élevée est un objectif prioritaire tant pour la protection des jeunes filles que pour l'induction d'une immunité de groupe. Au 31 décembre 2011, le taux de couverture vaccinale pour trois doses était de l'ordre de 20 % chez les adolescentes de 15 ans et 39 % chez les jeunes filles âgées de 17 ans, ce qui reste insuffisant.

La vaccination n'est pas indiquée :

- chez les femmes ayant eu ou ayant des lésions dépistées par frottis ;
- chez les femmes enceintes.

RECOMMANDATIONS 2014

La vaccination contre les papillomavirus est recommandée :

- chez les filles entre 11 et 14 ans, avec deux doses ;
- en rattrapage chez les jeunes filles jusqu'à l'âge de 19 ans révolus, avec trois doses.

RÉPONDRE AUX QUESTIONS

En 2014, la vaccination est recommandée entre 11 et 14 ans et en rattrapage chez les jeunes filles de 15 à 19 ans.

► Pourquoi vacciner dès l'âge de 11 ans ?

- Parce qu'il est nécessaire de vacciner les jeunes filles avant qu'elles ne soient infectées (le vaccin étant peu efficace si elles sont déjà infectées).
- Parce que les enquêtes récentes indiquent que l'entrée dans la sexualité se fait parfois à un âge plus précoce.
- Parce qu'il peut être plus simple selon le ressenti de la famille et/ou du médecin traitant de dissocier la vaccination des thèmes liés à la sexualité (préservatifs, contraception, infections sexuellement transmissibles, etc.).
- Parce que le rendez-vous vaccinal de 11-14 ans peut être l'occasion de proposer également la vaccination contre HPV.

► Quelle est la différence entre les deux vaccins ?

- Les deux vaccins Cervarix® et Gardasil® protègent des lésions précancéreuses et du cancer du col dont les papillomavirus HPV 16 et 18 sont responsables dans 70 % des cas. Le Gardasil® protège également des verrues génitales (HPV 6 et 11).

► Un rappel sera-t-il nécessaire ?

- Les données actuelles montrent que la durée de la protection contre les lésions précancéreuses du col de l'utérus liées aux HPV 16 et 18 est d'au moins quatre ans. Aucune donnée n'est disponible pour l'instant sur la nécessité d'un rappel.

► Pourquoi peut-on se faire vacciner jusqu'à 19 ans ?

- Le rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus permet aux jeunes filles majeures de se faire vacciner sans l'accord parental.

À SAVOIR

- Aucun test ne permet de savoir si une femme qui a eu des rapports sexuels a été infectée par des HPV.
- Lorsqu'une femme a déjà été infectée par des génotypes contenus dans le vaccin, la vaccination ne renforce pas ses défenses naturelles. Par conséquent, la vaccination est inutile.
- Le vaccin contre les HPV est un vaccin préventif : il n'a aucune efficacité sur une infection en cours.

Les vaccins contre les HPV ne protègent pas de tous les cancers du col ni de toutes les lésions précancéreuses. Il est donc indispensable qu'un dépistage par frottis soit proposé régulièrement à toutes les femmes à partir de 25 ans même quand elles ont été vaccinées.

VACCINER EN PRATIQUE

Les deux vaccins sont remboursés à 65 % par la Sécurité sociale chez les jeunes filles de 11 à 19 ans révolus. Ces deux vaccins ne sont pas interchangeables. Toute vaccination initiée avec l'un des deux vaccins doit être menée à terme avec le même vaccin.

En 2014, le schéma vaccinal est à adapter en fonction de l'âge et du vaccin :

- vaccin Gardasil® :
 - entre 11 et 13 ans : deux doses espacées de 6 mois,
 - entre 14 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois ;
- vaccin Cervarix® :
 - entre 11 et 14 ans : deux doses espacées de 6 mois,
 - entre 15 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 1 et 6 mois.

Il est possible de vacciner contre la diphtérie, tétanos, coqueluche et poliomyélite (vaccin combiné) ou contre l'hépatite B au cours de la même consultation.

Schéma vaccinal interrompu, que faire ?

- Reprendre la vaccination à la dose manquante même si l'intervalle est supérieur à douze mois.
- Compléter le schéma comme indiqué ci-dessus.

Effets indésirables et surveillance des risques pour ce vaccin

Les effets secondaires les plus fréquemment observés sont des réactions locales au point d'injection, parfois de la fièvre, et plus rarement des syncopes vaso-vagales justifiant la recommandation d'une surveillance médicale de quinze minutes après la vaccination.

Le plan de gestion des risques de l'ANSM montre que, sept ans après leur mise sur le marché, il n'y a pas d'augmentation du risque de survenue de maladies auto-immunes, en particulier de scléroses en plaques, associée à la vaccination contre les HPV en France.

Depuis la commercialisation en France de Gardasil® et jusqu'au 20 septembre 2013, 5,5 millions de doses ont été distribuées. 2 092 notifications d'effets indésirables médicalement confirmés, dont 503 graves, ont été recueillies et analysées.

Les avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) du 28 septembre 2012 relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles, du 20 février 2014 et du 28 mars 2014 relatifs à l'utilisation des vaccins Gardasil® et Cervarix® sont disponibles sur le site du HCSP : www.hcsp.fr

La majorité de ces notifications (76 %) correspond à des cas non graves (douleurs au site d'injection par exemple). Quant aux manifestations auto-immunes, sans lien causal établi, qui font l'objet d'une attention médiatique particulière au niveau national, leur nombre reste faible au regard de la population exposée (127 cas notifiés en France dont 17 cas de scléroses en plaques, depuis le début de la commercialisation).

L'ANSM rappelle que tout médecin doit déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit dont il a connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) correspondant à son lieu d'exercice : les coordonnées figurent sur le site Internet de l'ANSM [www.ansm.sante.fr].

Le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses

En France, ces vingt dernières années, l'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus ont diminué de moitié, notamment grâce au dépistage par frottis.

Le dépistage repose sur le frottis cervico-vaginal

Il est important de rappeler et d'expliquer aux femmes le « pourquoi » du frottis : le frottis est un examen simple et efficace qui permet de diagnostiquer les lésions précancéreuses afin de les traiter avant une éventuelle transformation en cancer. Le frottis de dépistage est remboursé à 65 %.

Attention :

En France, le test HPV seul n'est pas recommandé pour le dépistage du cancer du col. La seule indication est le résultat ASC-US (atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée) lors d'un frottis.

La Haute Autorité de santé (HAS) recommande de réaliser un frottis cervical tous les trois ans chez les femmes de 25 à 65 ans, après deux frottis consécutifs sans anomalie à un an d'intervalle.

Le dépistage : à poursuivre, à renforcer

Une meilleure couverture du dépistage permettrait de diminuer encore l'incidence du cancer du col. Il est donc important de le proposer systématiquement à toutes les femmes de 25 à 65 ans en rappelant son intérêt.

Que faire en cas d'anomalies cytologiques du frottis ?

La patiente doit être adressée à un spécialiste pour contrôle et examens complémentaires.

Il est indispensable de s'assurer du suivi dans le cadre du parcours de soins publié par la HAS et consultable sur le site.

L'essentiel

- La vaccination contre les HPV est proposée aux filles entre 11 et 14 ans en deux doses espacées de six mois.
- La vaccination de rattrapage est proposée jusqu'à 19 ans révolus avec un schéma à trois doses.
- La vaccination contre les HPV ne protège pas de toutes les lésions précancéreuses ni de tous les cancers du col.
- Le plan de gestion des risques de l'ANSM et les données internationales confirment l'absence de complications significatives associées à la vaccination.
- Des frottis de dépistage doivent être réalisés régulièrement chez toutes les femmes, vaccinées ou non.

Pour en savoir plus

- Agence nationale du médicament et des produits de santé : www.ansm.sante.fr
- Haut Conseil de la santé publique : www.hcsp.fr
- Haute Autorité de santé : www.has-sante.fr
- Institut national du cancer : www.e-cancer.fr
- Site Internet d'information sur les papillomavirus humains : www.info-hpv.fr

Ce document est disponible en téléchargement sur le site de Santé publique France : santepubliquefrance.fr

Rédaction : K. Chevriaux [Santé publique France] et L. Heard [Centre de référence HPV, Institut Pasteur].
Ont contribué à ce document : R. Ancelet-Park, D. Boucette, F. Billiet, L. Chevriaux, M. Cohen, F. Delaboue, S. Derouard, J. Baillet, N. Guérin, A. Jacquet, C. Jadin, O. Launay, X. Loeffler, D. Lévy-Bruhl, L. Parent du Châtelet, H. Peigue-Lafaille.



Le site de référence qui répond à vos questions



Annexe 3 : Poster affiché en salle d'attente

VACCINATION CONTRE LE CANCER DU COL DE L'UTERUS

Filles de 11 à 19 ans révolus

Dans le cadre d'un travail de thèse, nous sollicitons votre participation.

La vaccination contre les papillomavirus concerne les filles de 11 à 19 ans inclus.

L'étude consiste à répondre à un questionnaire écrit disponible au secrétariat médical (avec l'aide éventuelle des parents), et à recevoir des informations sur la vaccination par votre médecin traitant.

DÉCEMBRE
À FEVRIER
2017

MERCI DE
VOUS MUNIR
DE VOTRE
CARNET DE
SANTE



MISSION
DE SANTE
PUBLIQUE



Amrouni Pierre
Fauville Luc

Annexe 4 : Fiche inclusion médecin**Fiche inclusion Médecin**Numéro dossier :Numero questionnaire :Date du jour :Date de naissance comprise entre 01/01/97 et 09/04/06 : OUI NON**Inclusion patient :** (n'a jamais reçu d'injection anti HPV)- Oui- Non**Statut vaccinal :**- **VHB :** vaccinée non vaccinée
inconnuincomplet (nombre de doses reçues :)- **DTPc :** vaccinée non vaccinée
inconnuincomplet (nombres de doses reçues :)**Remise brochure :**- Semaine **ON :** acceptation refus

Si refus, cause : _____

- Semaine **OFF :** demande de brochure Oui Non**Remise ordonnance :**- Oui

- Non car :

 Vaccination contre HPV à jour Vaccination non à jour, mais refus catégorique des parents Vaccination non à jour, refus des parents pour le moment, mais vont y réfléchir

Annexe 5 : Lettre d'information patiente

LETTRE D'INFORMATION DESTINEE AUX PATIENTS POUR PARTICIPER A UNE RECHERCHE MEDICALE EN SOINS COURANTS

Titre de la recherche

Evaluer l'impact d'une brochure d'information sur la vaccination contre le cancer du col de l'utérus en complément d'une information orale chez les jeunes filles âgées de 11 à 19 ans consultant dans les maisons de santé pluri professionnelles (MSP) de Laventie, de La Gorgue et des cabinets de groupe de La Madeleine et Saint-André, sur la couverture vaccinale anti-HPV(papillomavirus).

Mademoiselle, Madame, Monsieur

Nous vous proposons de participer à une étude de recherche clinique. Vous pourrez prendre le temps de lire et comprendre ces informations afin de réfléchir à votre participation.

But de l'étude : Evaluer l'impact d'une brochure médicale sur la vaccination contre le cancer du col de l'utérus (dû aux papillomavirus) chez les jeunes filles (âgées de 11 à 19 ans révolus) consultant dans un des 4 sites de l'étude, sur le taux de couverture vaccinale anti-HPV.

Bénéfice(s) attendus : Augmenter la vaccination contre le cancer du col de l'utérus (anti-papillomavirus)

Déroutement de l'étude : L'étude ne modifie pas votre suivi habituel.

Risques potentiels : Les risques sont ceux de la vaccination et ne diffèrent pas en cas de participation.

Législation-Confidentialité : Conformément aux articles L.1121-1 et suivant le Code de la Santé Publique, le Comité de Protection des Personnes de Lille a étudié ce projet de recherche en mai 2016 et a déclaré qu'il ne nécessitait pas d'autorisation, car il étudie des soins courants de médecine générale.

Toute information vous concernant recueillie pendant cette étude sera traitée de façon confidentielle. Seul les responsables de l'étude pourront avoir accès à ces données. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, votre anonymat sera conservé. La publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel. Les données enregistrées à l'occasion de cette étude feront l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur. Ces données sont anonymisées au moment du recueil, mais vous bénéficiez à tout moment, du droit d'accès et de rectification des données vous concernant auprès des responsables de l'étude et, en ce qui concerne les informations de nature médicale, ce droit est exercé par l'intermédiaire du docteur Favre Jonathan conformément à la loi n°78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1^{er} juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé. Conformément à l'article L 1122-1 du Code de la Santé Publique loi de mars 2002 relative aux droits des malades les résultats globaux de l'étude pourront vous être communiqués si vous le souhaitez.

Si vous avez des questions pendant votre participation à cette étude, vous pourrez contacter le médecin responsable de l'étude, le Dr Favre Jonathan, tél 03 20 05 34 52.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui vous seront prodigués. Vous pouvez également décider en cours d'étude d'arrêter votre participation sans avoir à vous justifier.

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette lettre d'information. Si vous êtes d'accord pour participer à cette recherche, nous vous invitons à signer le formulaire de consentement ci-joint.

Annexe 6 : Consentement parent et/ou jeune femme majeure

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE MEDICALE

Je soussigné(e) (nom et prénom de la jeune fille), (nom et prénom du parent de la jeune fille mineure ou accompagnant majeur).

accepte de participer à l'étude Evaluer l'impact d'une brochure d'information sur la vaccination contre le cancer du col de l'utérus en complément d'une information orale chez les jeunes filles âgées de 11 à 19 ans consultant dans les maisons de santé pluriprofessionnelles (MSP) de Laventie, de La Gorgue et des cabinets de groupe de La Madeleine et Saint-André, sur la couverture vaccinale anti-HPV (papillomavirus).

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par le Dr..... (nom et prénom du médecin).

J'ai lu et compris la fiche d'information qui m'a été remise.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude et éventuellement aux autorités de santé. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, **mon anonymat sera préservé.**

J'accepte que les données nominatives me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un **traitement automatisé** par les organisateurs de la recherche. Je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification auprès du Dr Favre Jonathan.

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à,

le

Nom et signature de l'investigateur

Signature de la patiente majeure ou
représentant majeur

AUTEUR : Nom : FAUVILLE

Prénom : Luc

Date de Soutenance : 29 novembre 2017

Titre de la Thèse : Impact de la brochure de l'INPES sur le taux de couverture vaccinale anti papillomavirus humains dans quatre cabinets de médecine générale des Hauts de France

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : couverture vaccinale, Papillomavirus Humains, Cancer du col de l'utérus, hésitation vaccinale, brochure, ordonnance

Résumé :

Contexte : Le taux de couverture vaccinale contre les papillomavirus humains (HPV), responsables du cancer du col de l'utérus est très faible en France avec seulement 17% de jeunes filles vaccinées. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact d'une brochure médicale sur le taux de couverture vaccinale anti-HPV des jeunes filles consultant dans quatre centres de médecine générale.

Méthode : L'étude était prospective, de soins courants, randomisée et multicentrique (Laventie, La Madeleine, La Gorgue et Saint-André). Les jeunes filles âgées de 11 à 19 ans ont été incluses sur une période de 3 mois. Une ordonnance de vaccin était systématiquement proposée aussi que la brochure médicale de l'INPES selon la semaine de randomisation. Le statut vaccinal anti-HPV était recueilli 4 mois après l'intervention.

Résultats : Sur les 191 questionnaires recueillis, 93 jeunes filles ont été randomisées ; 69 en semaine ON (remise de brochure) et 24 en semaine OFF (sans remise de brochure). Le taux de couverture vaccinale est passé de 44,5% à 58,6% après l'intervention médicale brève. Vingt jeunes filles ont été vaccinées après l'intervention médicale, dont 18 avaient reçu la brochure ($p=0,07$, IC 95%). Les jeunes filles non vaccinées étaient hésitantes quant à la vaccination anti-HPV dans 76% des cas, avec la peur des effets secondaires en majorité.

Conclusion : La remise de la brochure de l'INPES sur la vaccination anti-HPV a permis d'augmenter le taux de couverture vaccinale de manière non significative. Les résultats de l'étude sont à tempérer par un probable manque de puissance et une inégalité de randomisation. De nouvelles interventions médicales brèves sont nécessaires pour accompagner la prise de décision des parents et jeunes filles hésitants.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Alain Martinot

Asseseurs : Monsieur le Professeur Christophe Berkhout

Monsieur le Professeur Damien Subtil

Monsieur le Docteur Jonathan Favre

Monsieur le Docteur Vincent Hulin