



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Les femmes vaccinées contre les papillomavirus humains participent-elles plus au dépistage du cancer du col de l'utérus ?

Corrélation entre le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus et le statut vaccinal anti-papillomavirus chez les femmes de 25 à 40 ans du Nord-Pas-de-Calais en 2022

Présentée et soutenue publiquement le 9 novembre 2022 à 16h00
au Pôle Formation
par **Maxence SAHRAOUI**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Assesseurs :

Madame le Docteur Alissa SEBBAH

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Fanny SERMAN

AVERTISSEMENT

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

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CCU	Cancer du col de l'utérus
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
CNGOF	Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France
CV	Couverture vaccinale
EGB	Échantillon Généraliste de Bénéficiaires
FCU	Frottis cervico-utérin
FSF	Femmes ayant des relations sexuelles avec des femmes
GYN	Gynécologue
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Conseil en Santé Publique
HPV (HR)	Papillomavirus humain (à haut risque oncogène)
INCa	Institut National du Cancer
INPES	Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé
INSEE	Institut National de la Statistique et des Études Économiques
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IST	Infection sexuellement transmissible
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
MG	Médecin généraliste
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
SF	Sage-femme
SNIIRAM	Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie
SVEVAC	Swedish National Vaccination Register

TABLE DES MATIERES

RESUME	9
INTRODUCTION	10
I. Cancer du col de l'utérus	10
1. Étiologie.....	10
2. Épidémiologie.....	11
3. Moyens de prévention	12
a. Vaccination	12
i. Évolution des recommandations vaccinales	12
ii. Couverture vaccinale	14
iii. Freins à la vaccination.....	14
iv. Perspectives	15
b. Dépistage.....	15
i. Histoire et conditions de réalisation.....	15
ii. Évolution des recommandations en France	17
iii. Recommandations européennes et internationales	19
iv. Couverture de dépistage en France.....	19
v. Feins au dépistage	20
II. Rationnel de l'étude	21
1. Faible couverture de dépistage	21
2. Vaccination anti HPV et dépistage	21
a. Des craintes dès la mise en place de la vaccination	21
b. Influence de la vaccination sur le dépistage ?	21
c. Connaissances et intention de participation au dépistage.....	22
d. Vaccinées et plus souvent dépistées ?	22
III. Objectifs de l'étude	23
MATERIELS ET METHODES	24
I. Type d'étude	24
II. Population et échantillon	24
1. Critères d'inclusion et critères d'exclusion des femmes	24
2. Recrutement des cabinets de médecine générale.....	24
III. Diffusion du questionnaire	25
1. Élaboration du questionnaire.....	25
2. Création du QR code	25
3. Phase de test.....	26
4. Création des enveloppes et envoi	26
IV. Recueil des données	26
V. Traitements des données	27
VI. Méthode	27
1. Critère de jugement principal	27
2. Nombre de questions requis	27
VII. Analyses statistiques	27
VIII. Déclarations légales	28
RESULTATS	29

I. Résultats principaux	29
II. Résultats secondaires	39
1. Concernant la vaccination	39
2. Concernant le suivi gynécologique.....	45
DISCUSSION	52
I. Résultats principaux	52
1. Objectif principal et comparaison à la littérature	52
2. Analyse en sous catégories	54
3. Interprétation des résultats et comparaison à la littérature.....	55
a. Données sociodémographiques	55
b. Impact de la variable tranche d'âge dans la couverture vaccinale et de dépistage	55
i. CV anti HPV plus faible chez les 35-40 ans	55
ii. Couverture de dépistage plus faible chez les 25-29 ans	56
b. Une couverture de dépistage élevée dans l'étude.....	58
c. Moindre dépistage chez les femmes célibataires et chez les FSF.....	58
d. Connaissances des femmes sur la complémentarité vaccination et dépistage.....	60
e. Intention de dépistage chez les femmes vaccinées.....	60
II. Résultats secondaires et comparaison à la littérature	62
1. Comportement concernant la vaccination.....	62
a. Impact de la variable urbanisation sur le statut vaccinal	62
b. Pas d'association significative avec vaccinations contre l'hépatite B et DTP	63
c. Les MG sont la principale source d'information concernant la vaccination.....	64
d. Motifs de non-vaccination.....	65
2. Comportement concernant le dépistage	65
a. Place du MG dans le suivi gynécologique.....	65
b. Facteurs associés à un meilleur dépistage dans la littérature	66
3. Connaissances des femmes de notre étude sur le sujet	67
a. Concernant la vaccination	67
b. Concernant le dépistage.....	68
III. Forces et limites de l'étude	69
1. Forces	69
2. Limites	69
a. Biais de sélection	69
b. Biais de classement	70
c. Biais de confusion.....	70
IV. Perspectives de recherche	71
CONCLUSION	73
ANNEXES	74
Annexe 1. Système de Bethesda de 2001 actualisé	74
Annexe 2. Conduite à tenir pour le dépistage du CCU	75
Annexe 3. Comparaison des couvertures de dépistage par tranche d'âge dans le Nord, le Pas-de-Calais et au niveau national pour la période 2018-2020	76
Annexe 4. Répartition des MG ayant accepté de diffuser le questionnaire	76
Annexe 5. Questionnaire	77
Annexe 6. Courrier récapitulatif	86
Annexe 7. Affiche.....	87
Annexe 8. Cartes.....	88
Annexe 9. Récépissé déclaration DPO	89
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	90

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. CARACTERISTIQUES DES MG	29
TABLEAU 2. CARACTERISTIQUES DES REPOUNDANTES	31
TABLEAU 3. COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DES REPOUNDANTES SELON LEUR STATUT VACCINAL HPV	32
TABLEAU 4. COMPARAISON DES TAUX DE PARTICIPATION AU DEPISTAGE CHEZ LES FEMMES INTERROGEES SELON LEUR STATUT VACCINAL ANTI HPV	34
TABLEAU 5. CARACTERISTIQUES DES FEMMES DEPISTEES.....	36

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. DIAGRAMME DE FLUX DU RECRUTEMENT DES MG.....	29
FIGURE 2. DIAGRAMME DE FLUX DE L'ETUDE	30
FIGURE 3. VACCINATIONS DTP, VHB, HPV	39
FIGURE 4. SOURCES D'INFORMATIONS CONCERNANT LA VACCINATION	40
FIGURE 5. VACCINATION HPV PROPOSEE PAR UN PROFESSIONNEL DE SANTE	41
FIGURE 6. NOMBRES DE DOSES ANTI HPV REÇUES PAR GROUPE D'AGE	42
FIGURE 7. MOTIFS DE NON-VACCINATION.....	44
FIGURE 8. FREQUENCE DU SUIVI GYNECOLOGIQUE	45
FIGURE 9. SUIVI GYNECOLOGIQUE PAR PROFESSIONNEL DE SANTE	46
FIGURE 10. REALISATION D'AU MOINS UN FCU ET REPARTITION SELON PROFESSIONNEL DE SANTE L'AYANT EFFECTUE.....	47
FIGURE 11. SOURCES D'INFORMATIONS CONCERNANT LE DEPISTAGE.....	48
FIGURE 12. SOURCES D'INFORMATIONS CONCERNANT LE FCU.....	49

RESUME

Introduction : Le CCU était responsable de plus de 1000 décès par an en France en 2022. La CV anti HPV restait faible en France et n'atteignait pas encore les 50% pour une dose ni les 40% pour un schéma complet en 2022. La couverture de dépistage par FCU peine à atteindre les 60% alors que les objectifs du plan cancer 2014-2019 et de l'OMS étaient d'atteindre 70 et 80% de femmes dépistées.

Plusieurs études internationales et françaises ont cherché à analyser la relation entre certains facteurs comme les caractéristiques sociales, économiques ou démographiques et la participation au dépistage. Néanmoins, la relation avec l'un de ces facteurs est peu étudiée. En effet, dès la mise en place de la vaccination anti HPV, l'une des craintes des MG et des autorités sanitaires était la baisse de la participation au dépistage par FCU. Plusieurs études internationales se sont intéressées à la relation entre participation au dépistage par FCU et statut vaccinal. En France, un travail de thèse a analysé cette relation mais dans une région bénéficiant d'un programme de dépistage organisé depuis près de 20 ans. L'objectif principal était de comparer la participation au dépistage par FCU en fonction du statut vaccinal anti HPV.

Méthode : Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle analytique, rétrospective, multicentrique, réalisée entre le 1^{er} février et le 1^{er} juin 2022, via un auto-questionnaire en ligne destiné aux femmes de 25 à 40 ans consultant dans les cabinets de MG recrutés par tirage au sort dans le Nord et le Pas-de-Calais.

Résultats : Les femmes non vaccinées étaient davantage dépistées par FCU par rapport aux femmes vaccinées (92,5% vs 84,9%, $p = 0,01$; OR : 0,46 [0,24 ; 0,87]).

Discussion : Il s'agissait de la première étude française s'intéressant à cette corrélation dans une région bénéficiant d'un programme de dépistage organisé depuis 2018 seulement. Des limites sont à noter et des facteurs de confusion comme l'âge ou le statut socio-démographique ont été identifiés. Des analyses multivariées intégrant ces facteurs sont nécessaires pour confirmer ces résultats. Les femmes doivent être informées de l'intérêt de continuer le dépistage par FCU aux fréquences recommandées quel que soit leur statut vaccinal.

INTRODUCTION

I. Cancer du col de l'utérus

1. Étiologie

Dans plus de 99% des cas, le cancer du col de l'utérus (CCU) est dû à une infection virale persistante liée à un papillomavirus humain (HPV). Les deux principaux types histologiques de CCU sont les carcinomes épidermoïdes qui représentent 75 à 90% des CCU dans les pays industrialisés et qui se développent à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol. Dans 10% environ, ce sont des adénocarcinomes qui se développent à partir de l'épithélium cylindrique de l'endocol. Il existe dans de rares cas, des cancers invasifs du col utérin, type sarcomes, mélanomes, lymphomes, non liés aux HPV, dont il ne sera pas fait mention dans cette thèse.

L'infection à HPV se transmet préférentiellement par contact sexuel et elle est considérée comme l'une des trois principales infections sexuellement transmissibles (IST) dans la population générale, avec les infections à *Chlamydia trachomatis* et à *Trichomonas vaginalis*. Elle est aussi la première IST d'origine virale avant l'herpès génital. Les HPV sont hautement transmissibles, et ce même malgré l'usage de préservatifs. (1)

L'infection à HPV est une condition nécessaire mais non suffisante au développement du cancer. (2)(3) En effet, des cofacteurs ont pu être identifiés parmi lesquels nous retrouvons des facteurs favorisant la persistance de l'infection HPV et des facteurs de risque impliqués dans la carcinogenèse. Ces facteurs sont entre autres, le tabagisme, la multiparité, des partenaires sexuels multiples, l'âge jeune au premier rapport sexuel, l'utilisation d'une contraception oestroprogestative plus de 5 ans ou encore l'existence d'une autre IST. (1) (4–8)

Il existe plus de 200 types d'HPV identifiés dont environ 120 qui ont pu être génotypés. Douze de ces HPV sont classés par le Centre International de Recherche sur le

Cancer (CIRC) comme agents cancérogènes avérés. Il s'agit des HPV 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58, 39, 51, 56, 59. L'HPV 68 est considéré comme cancérogène probable. Ces HPV sont aussi appelés HPV à haut risque oncogènes (HPV-HR). Le HPV 16 est responsable d'environ 50 à 60% des CCU dans le monde. Il est aussi responsable d'environ 85% des cancers non cervicaux liés aux HPV. Les HPV 16 et 18 sont à l'origine de 70% des CCU au niveau mondial. Si on considère les 9 génotypes inclus dans le vaccin nonavalent (HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58), ceux-ci sont responsables de 90% des CCU. (9)

Dans 90% des cas, l'infection à un HPV est transitoire. Environ 70% des HPV disparaissent en 12 mois et 90% en 24 mois. (3) Dans 10% des cas, une infection persistante à un HPV-HR est à risque d'évoluer vers des lésions précancéreuses, qui peuvent être traitées ou régresser spontanément selon le type de lésion. Elles sont également susceptibles d'évoluer elles-mêmes vers un cancer invasif. Ce processus se déroule sur une période allant de 10 à 15 ans. (9)

2. Épidémiologie

Le CCU représentait en France en 2018 près de 3000 cas avec plus de 1100 décès. Son pic d'incidence se situait vers 45 ans, l'âge médian au diagnostic est à 53 ans et celui au décès à 64 ans en 2018. (10) Il était le douzième cancer féminin en France en 2020 et le quatrième à l'échelle mondiale. (11)

L'incidence et la mortalité étaient en 2022 en constante diminution depuis plusieurs décennies en France, cela étant expliqué notamment par la mise en place du dépistage par frottis cervico-utérin (FCU) depuis les années soixante. (10) (12) Cependant, cette diminution subissait un ralentissement dû probablement à une augmentation de l'exposition aux HPV-HR en lien avec des modifications des comportements sexuels (diminution de l'âge des premiers rapports sexuels, augmentation du nombre de partenaires). (10) (13,14)

En France, en 2018, le taux d'incidence standardisé monde (TSM) était de 6,1 pour 100 000 personnes-année (PA) et le taux de mortalité TSM est de 1,7 pour 100 000 PA. (12) Il existait même une sur incidence dans la région Hauts-de-France avec un

taux d'incidence standardisé lissé sur la période 2007-2016 estimé à 7,6 pour 100 000 PA alors qu'il était à 6,6 pour 100 000 PA au niveau national. (15)

En 2020, 90% des nouveaux cas et des décès survenaient dans les pays en voie de développement. (11) Selon l'OMS en 2022, le CCU était un cancer évitable et éliminable grâce à des mesures préventives. Ces mesures que sont la vaccination et le dépistage par FCU étaient plus facilement accessibles dans les pays industrialisés. L'Assemblée mondiale de la santé a adopté une stratégie d'élimination du CCU en tant que problème de santé publique. L'OMS a fixé les cibles suivantes « 90-70-90 ». D'ici 2030, cela correspondrait à 90% des filles entièrement vaccinées à 15 ans, 70% des femmes recevant un dépistage à 35 ans et à 45 ans et 90% des femmes diagnostiquées pour une maladie du col de l'utérus, lésions précancéreuses ou cancer invasif, recevant un traitement. (16)

En France, malgré l'accessibilité à ces deux mesures préventives et complémentaires que sont la vaccination et le dépistage, les taux de couverture vaccinale (CV) et de dépistage restaient insuffisants.

3. Moyens de prévention

a. Vaccination

i. Évolution des recommandations vaccinales

La vaccination contre les HPV était recommandée en 2022 depuis mars 2007. Cette recommandation concerne les jeunes filles de 14 ans mais aussi les jeunes filles et jeunes femmes âgées de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année qui suit le début de la vie sexuelle, en rattrapage.

Deux vaccins étaient disponibles initialement, le vaccin quadrivalent GARDASIL® (AMM européenne en 2006, disponible en France en 2007) puis le vaccin bivalent CERVARIX® (AMM européenne en 2007, disponible en France en 2008). (17)

Dans les années 2010-2011, nous notons une diminution de la CV chez les jeunes filles de 14 à 16 ans. (18) Cela était probablement en lien avec une baisse de

l'acceptabilité de cette vaccination et une difficulté à vacciner à cet âge. Aussi, des études ont montré que la réponse immune était d'autant meilleure que la vaccination était initiée tôt et des données ont été publiées concernant la co-administration avec les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche (dTPca) et le vaccin bivalent hépatite A/hépatite B. (19–21)

C'est pourquoi, le Haut Conseil en Santé Publique (HCSP) a révisé l'âge de la vaccination et a émis en septembre 2012 des nouvelles recommandations intégrées au calendrier vaccinal de 2013. Dès lors, la vaccination a été recommandée chez les filles de 11 à 14 ans selon un schéma en deux injections. Il existait un schéma de rattrapage pour les filles de 15 à 19 ans révolus selon un schéma en trois injections. La notion de l'âge de début de l'activité sexuelle a été supprimée. Le vaccin reste cependant plus efficace si les filles n'ont pas encore été infectées par les HPV ciblés par l'un des deux vaccins recommandés. (18)

L'objectif de cette nouvelle recommandation était de simplifier la vaccination et permettre davantage de co-administrations notamment avec le rappel dTPca effectué entre 11 et 13 ans. (22)

En 2015, un vaccin nonavalent, GARDASIL 9 ® obtenait son AMM européenne. Il remplacera progressivement GARDASIL ® à partir de 2018 en France.

Les recommandations ont encore évolué puisqu'en 2016, un avis du HCSP recommandait également la vaccination des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans révolus, selon un schéma en trois doses. (23)

Alors que depuis 2011 aux Etats-Unis, depuis 2013 en Australie ou encore depuis 2016 en Suisse et dans plusieurs pays européens, la vaccination a été élargie aux jeunes garçons, il aura fallu attendre 2019 en France pour voir apparaître cette recommandation. (24)

Actuellement, toute vaccination doit être initiée avec GARDASIL 9 ®. Les trois vaccins sont cependant recommandés en France pour la vaccination des jeunes filles. Seuls GARDASIL ® et GARDASIL 9 ® sont recommandés pour la vaccination des jeunes garçons, des HSH et des personnes immunodéprimées des deux sexes.

Les schémas recommandés sont les suivants :

- Entre 11 et 14 ans : schéma en 2 doses (M0, M6)
- Rattrapage entre 15 et 19 ans révolus et vaccination chez les HSH jusqu'à 26 ans révolus : schéma en 3 doses (M0, M2, M6).

ii. Couverture vaccinale

La CV du vaccin anti HPV au niveau mondial dépassait les 80% dans plusieurs pays en 2016 et 2017. En 2017, elle était de 80% pour 3 doses pour les filles en Australie, et de 76% pour les garçons. En 2016, elle était de 90% pour 3 doses pour les filles en Belgique en communauté flamande alors qu'elle n'était que de 36 à 50% dans le même pays en communauté française en 2017. Au Royaume-Uni, elle est de 84% pour 3 doses pour les filles en 2017-2018. (24)

En France, la CV est en progression mais reste insuffisante. En 2021, elle était estimée à 45,8% pour une dose à 15 ans contre 40,7% l'année précédente et 37,4% pour le schéma complet à 16 ans contre 32,7% en 2020. Dans le Nord et le Pas-de-Calais, la CV était estimée en 2021 respectivement à 49,7% et 58,1% pour une dose à 15 ans mais à 41,3% et 47,6% pour un schéma complet à 16 ans. (25)

Ces deux départements ont une CV plus élevée que la moyenne nationale mais celle-ci reste insuffisante.

iii. Freins à la vaccination

Plusieurs travaux ont cherché à étudier les freins à cette vaccination en France à la fois de la part des médecins prescripteurs mais aussi de la part des patientes et parents de patientes. Le manque de recul, la crainte d'effets indésirables, le doute sur leur efficacité et leur innocuité étaient les raisons les plus souvent évoquées par les patientes et parents de patientes dans les travaux retrouvés dans la littérature (26) (27) (28). Du côté des médecins généralistes, le principal frein était le manque d'intérêt des patientes. (28)

Pourtant des données prouvant l'efficacité et la sécurité de ces vaccins sont disponibles. (29) (30) Une étude de 2011 a montré l'efficacité sur l'apparition des

lésions de haut grade, évènement qui précède l'évolution vers un cancer invasif. (31)
Plus récemment en 2020, une étude suédoise a montré un risque de cancer invasif inférieur chez les femmes ayant reçu au moins une dose de vaccin et une réduction plus marquée si cette dose avait été administrée avant 17 ans. (32)

iv. Perspectives

Les solutions pour augmenter la CV passent par une information claire délivrée par les médecins généralistes, les pédiatres et les gynécologues et via des campagnes de sensibilisation. Celles-ci doivent cibler les familles mais aussi les professionnels de santé qui jouent un rôle important. La campagne « On ne les protège jamais trop » à destination des parents et la campagne « Le vaccin contre les HPV, il est vraiment sûr docteur ? » à destination des médecins ont vu le jour début 2022. Elles permettront aux professionnels de santé d'avoir des arguments et des informations claires et fiables à donner aux familles pour répondre à leurs interrogations. (33)

Pour augmenter la CV et réduire les inégalités socio-économiques, plusieurs pays ont déjà intégré la vaccination anti HPV dans un programme de vaccination en milieu scolaire. En 2019, en France, les régions Grand-Est et la Guyane ont été choisies pour expérimenter un programme de vaccination en milieu scolaire. Les effets observés permettront d'identifier des leviers et les modalités pour intégrer cette vaccination en milieu scolaire sur tout le territoire français. (24,34)

b. Dépistage

i. Histoire et conditions de réalisation

Les premiers programmes de dépistage ont débuté dans les années 1960 et 1970 au niveau international. Initialement il s'agit d'un examen cytologique qui détecte les lésions précancéreuses. A partir d'un prélèvement cervico-utérin, on réalise un frottis avec étalement sur une lame : c'est la technique classique ou frottis conventionnel par étalement direct sur lame de Papanicolaou. Puis, dans les années 1990, la cytologie en milieu liquide a été développée permettant de transférer le prélèvement

immédiatement dans un liquide conservateur, ce qui permettait de récupérer 100% de l'échantillon prélevé. (35)

Ce dépistage, communément appelé frottis cervico-utérin (FCU), peut donc se réaliser de deux manières : le frottis conventionnel ou la cytologie en milieu liquide. La sensibilité du FCU pour la détection des lésions précancéreuses est comprise entre 51 et 53% et sa spécificité entre 96 et 98%. La cytologie en milieu liquide est préférable car elle permet de réaliser d'autres examens nécessaires à partir du même prélèvement dit « en réflexe » comme le test HPV. Le taux de cytologie ininterprétable serait également moins important avec la cytologie en milieu liquide.(9)

La réalisation du FCU est un acte médical effectué par des gynécologues, des médecins généralistes, des sage-femmes ou encore en laboratoire. Il s'effectue chez une femme installée en position gynécologique. Le col doit être correctement exposé à l'aide d'un spéculum et le prélèvement doit concerner la totalité de l'orifice externe et l'endocol. La Cervex Brush ® est l'instrument le plus approprié surtout si la femme est enceinte ou si le col saigne facilement.

Le prélèvement doit être évité si :

- Saignements menstruels
- Inflammation ou infection vaginale
- Rapports sexuels dans les 24h
- Atrophie sévère des organes génitaux (ménopause)
- Grossesse, post-partum et allaitement
- Irritation physique ou chimique
- Examen vaginal, crème ou liquide désinfectant, gel lubrifiant, médicaments vaginaux, douche vaginale ou gel spermicide (moins de 24h avant),
- Colposcopie préalable avec acide acétique (moins de 24h avant),
- Frottis (moins de trois semaines avant),
- Chirurgie cervicale (moins de trois mois avant)
- Radiothérapie. (36)

A partir de ce prélèvement on réalise donc :

- Soit un frottis conventionnel avec étalement sur lame et fixation immédiate par vaporisation directe d'un agent fixateur,
- Soit une cytologie en milieu liquide avec mise en suspension de l'échantillon dans une solution de conservation liquide.

Le tout est envoyé ensuite au laboratoire pour analyse par des anatomo-cytopathologistes. Si des cellules anormales sont observées à l'examen microscopique, la sévérité des anomalies est classée selon un système qui existe depuis 2001 : le système de Bethesda rappelé en Annexe 1.

ii. Évolution des recommandations en France

En 2010, le dépistage par FCU était recommandé par examen cytologique pour les femmes non hystérectomisées, vaccinées ou non, entre 25 et 65 ans. Le rythme préconisé est de 3 ans après deux FCU normaux réalisés à un an d'intervalle.

A cette même période, la HAS estimait que l'utilisation du test HPV en dépistage primaire en population générale ne devait pas être mise en œuvre immédiatement. Le test HPV est une technique de détection moléculaire permettant de détecter des acides nucléiques des génotypes d'HPV-HR. Le but n'est donc pas d'identifier des infections à HPV mais d'identifier celles à risque de développer une lésion cervicale précancéreuse ou cancéreuse. Il a une meilleure sensibilité que le test cytologique mais une moins bonne spécificité. Ainsi, chez les femmes de plus de 30 ans, un test HPV positif a davantage de chance d'être le résultat d'une infection persistante alors que chez les femmes de moins de 30 ans, la prévalence de l'HPV est plus importante et l'infection est le plus souvent transitoire. Le test HPV occasionnerait alors des « faux positifs », des examens inutiles et un surdiagnostic et un surtraitement. (37)

Il est néanmoins recommandé par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) dès 2002 en seconde intention comme l'une des alternatives au triage des ASC-US et par l'Institut National du Cancer (INCa) depuis 2016 comme l'alternative de choix dans le triage des ASC-US. En effet, il permet en cas d'ASC-US de se passer de la colposcopie si le test HPV est négatif. (36,38)

Dès mai 2018, le projet de dépistage organisé du CCU initié dans 13 départements français s'est généralisé au niveau national et a donné lieu au programme national de dépistage organisé du CCU (PNDO CCU). (39)

En 2019, la mise à jour de méta analyses incluant des essais contrôlés randomisés a confirmé la sensibilité plus élevée du test HPV en dépistage primaire pour détecter les lésions CIN2+ et CIN3+ et la meilleure efficacité du dépistage primaire par test HPV pour réduire l'incidence des CIN3+ et des cancers. Par rapport à la cytologie, il réduirait de 60 à 70% l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus. Cependant, la meilleure efficacité du dépistage par HPV n'a pas été démontrée pour les femmes de moins de 30 ans.

La HAS a alors émis de nouvelles recommandations en juillet 2019. Dès lors :

- Maintien des modalités de dépistage du CCU et des stratégies de triage pour les femmes âgées de 25 à 30 ans (cytologie en milieu liquide recommandée car permettant de faire un test HPV réflexe si nécessaire) :
 - o Deux examens cytologiques à un an d'intervalle,
 - o puis 3 ans après si le résultat des deux premiers est normal.
- Évolution des modalités de dépistage du CCU pour les femmes âgées de 30 à 65 ans :
 - o L'examen cytologique est remplacé par un test HPV en dépistage primaire,
 - o Réalisé 3 ans après le dernier examen cytologique dont le résultat était normal
 - o selon un rythme entre deux dépistages par test HPV de 5 ans.

Les recommandations de l'INCa concernant la conduite à tenir devant une cytologie anormale continuent de s'appliquer. Annexe 2

L'auto-prélèvement vaginal (APV) est une alternative au FCU réalisé par un professionnel de santé. Il doit être proposé aux femmes non ou insuffisamment dépistées à partir de 30 ans. (40)

iii. Recommandations européennes et internationales

En 2019, l'Australie, la Corée du Sud, l'Islande, la Norvège et le Japon disposent également d'un PNDO CCU ce qui n'est pas le cas des Etats-Unis. Les recommandations diffèrent concernant la tranche d'âge cible et concernent les plus de 24 ans en Australie, les 21-65 ans aux Etats-Unis ou encore les plus de 20 ans au Japon.

Le test HPV est recommandé en première intention en Australie et pour les 25-65 aux États-Unis alors que l'examen cytologique reste recommandé en première intention ailleurs et chez les 21-25 ans aux Etats-Unis.

Tous les pays européens à l'exception de l'Autriche, la Belgique francophone, Chypre et le Luxembourg disposent d'un PNDO CCU. Parmi les vingt-sept, pour la majorité le dépistage repose sur l'examen cytologique. Pour certains, il repose sur un test HPV seul, comme au Danemark, en Finlande, en Italie, en Suède et aux Pays-Bas. Pour d'autres il repose sur un co-testing en Roumanie ou à Malte.

Concernant l'âge cible, il varie selon les pays mais reste globalement autour de 25-65 ans. La tranche d'âge est élargie de 25 ou 30 ans à 64 ou 69 ans en République tchèque et Slovénie alors qu'elle est réduite en Estonie (30-39 ans).

L'intervalle entre deux dépistages varie entre 3 et 5 ans.(9)

iv. Couverture de dépistage en France

Inscrit dans le Plan Cancer 2014-2019, le PNDO CCU a pour objectif d'atteindre 80% de couverture de dépistage. (41)

Loin de cet objectif et des 70% préconisé par l'Union Européenne, la couverture de dépistage en France est de 59% sur la période 2018-2020 contre 58% sur la période 2017-2019.

Entre 25 et 45 ans elle est de 65% et diminue de manière importante à partir de 50 ans à 45 % chez les 60-65 ans.

Elle varie aussi selon les territoires puisqu'elle est à moins de 50% à la Réunion ou en Seine-Saint-Denis lorsqu'elle est à plus de 67% en Isère ou dans le Haut-Rhin, ces

deux derniers ayant bénéficié du projet de programme de dépistage organisé avant 2018.(42)

Dans le Nord, la couverture de dépistage des 25-65 ans est à 60,4% pour la période 2018-2020 alors qu'elle n'est que de 57,1% dans le Pas-de-Calais. Elle est en revanche plus importante pour les classes d'âge 25-29 ans, 30-34 ans et 35-39 ans dans le Nord et le Pas-de-Calais que la moyenne nationale, bien qu'elle diminue avec l'âge. (43) Annexe 3

v. Feins au dépistage

Plusieurs travaux ont montré que les freins au dépistage par FCU les plus fréquemment évoqués par les médecins généralistes (MG) et les patientes étaient liés :

- au CCU (les patientes ne se sentent pas concernées, peur du résultat, méconnaissance de la pathologie et de son dépistage, peur des traitements)
- au geste (appréhension de l'examen gynécologique de la part des patientes, embarras liés aux conditions d'examen)
- aux patientes (manque de temps, manque de motivation, manque de moyens financiers, pathologies chroniques, handicap, obésité)
- aux médecins (bénéfice de ce dépistage perçu comme faible par les MG, manque de pratique, ou faible motivation car considèrent que c'est une pratique chronophage)
- à la relation médecin-patiente (MG vu comme le médecin de famille, n'osent pas aborder le sujet, pensent que les compétences relèvent du gynécologue ou de la sage-femme, barrière de la langue).(9,44–46)

La mise en place du PNDO CCU, la pratique de l'APV pour les femmes non ou insuffisamment dépistées ainsi que les campagnes de sensibilisation et de communication autour du dépistage sont autant de mesures pour essayer d'augmenter la couverture de dépistage.

II. Rationnel de l'étude

1. Faible couverture de dépistage

En France, la couverture du dépistage du CCU par FCU était loin, en 2022, des objectifs de 80% fixé dans le Plan Cancer 2014-2019 et des 70% fixé par l'OMS et l'Union Européenne. (42) Plusieurs facteurs sont associés à un taux plus faible de participation au dépistage. Il s'agit de facteurs socioéconomiques comme l'âge, le niveau d'étude et l'activité professionnelle. Une corrélation significative entre faible taux de dépistage et faible niveau socio-économique est retrouvée dans la thèse de F. SERMAN. (47) Ces résultats sont également retrouvés dans d'autres travaux. Nous y retrouvons aussi d'autres facteurs comme les facteurs socio-médicaux telle que la couverture sociale et l'absence de complémentaire ou encore des facteurs médicaux comme l'indice de masse corporelle, les habitudes alimentaires ou l'activité physique. (48,49)

2. Vaccination anti HPV et dépistage

a. Des craintes dès la mise en place de la vaccination

Lors de la mise en place de la vaccination, l'une des craintes des MG était que celle-ci entrainerait une diminution de la participation au dépistage chez les femmes vaccinées. Cette crainte était aussi soulignée dans deux rapports de la commission de la transparence de la HAS en 2012 et 2013. (50,51) La peur des conséquences de cette vaccination sur le taux de dépistage est aussi retrouvée dans plusieurs travaux, avec cette crainte que la vaccination induise une réduction de la couverture de dépistage chez des femmes vaccinées, se croyant totalement protégées. (52-54)

b. Influence de la vaccination sur le dépistage ?

G. Voisin s'était intéressée aux facteurs influençant la participation au dépistage après vaccination à travers une étude qualitative. Selon les représentations que se font les patientes de l'efficacité vaccinale et du dépistage post vaccinal, elle a pu identifier des facteurs facilitants et d'autres limitants. Par exemple, chez les femmes vaccinées qui

perçoivent le vaccin comme totalement efficace, une diminution du dépistage est possible. En revanche, chez les femmes qui intègrent la vaccination dans une démarche de prévention globale, la participation au dépistage fait partie de leurs habitudes. (55)

Plusieurs travaux dont notamment une étude belge et une étude française ont montré que les jeunes filles qui se faisaient vacciner étaient plus susceptibles d'avoir une mère qui se faisait régulièrement dépister. Les comportements préventifs se regroupaient au sein des familles. (56,57)

c. Connaissances et intention de participation au dépistage

Les femmes vaccinées auraient davantage l'intention de se faire dépister au Danemark et au Royaume-Uni. (58,59)

Dans une étude française menée en 2011 sur des femmes de 25 à 65 ans, 66,7% des répondantes pensent que les femmes vaccinées doivent continuer à se faire dépister par frottis, 29,1% déclarent ne pas savoir. Cette étude ne prenait pas en compte leur statut vaccinal. (60)

A notre connaissance, il n'existe pas d'étude en France concernant l'intention de participation au dépistage du CCU par FCU en fonction du statut vaccinal.

d. Vaccinées et plus souvent dépistées ?

Au niveau international plusieurs travaux ont cherché à étudier l'association entre le statut vaccinal anti HPV et la couverture de dépistage. La plupart des études sont internationales, réalisées en Australie ou au Japon, là où les programmes de dépistage organisé existent depuis plusieurs années, ainsi qu'une étude américaine. Elles montraient des taux de dépistage plus élevés chez les femmes vaccinées par rapport aux femmes non vaccinées de manière statistiquement significative. (61–63) Des études européennes retrouvaient ces mêmes résultats en Suède et en Italie notamment. (64,65) Une seule étude australienne de 2014 a montré que le taux de dépistage était plus bas chez les femmes vaccinées de manière statistiquement significative. (66)

En France, il n'existait qu'un travail de thèse réalisé en Alsace chez des jeunes femmes de 26 à 30 ans retrouvant un dépistage plus souvent initié chez les non vaccinées par rapport aux vaccinées. (67)

À notre connaissance, en France et a fortiori dans le Nord-Pas-de-Calais, là où les couvertures de dépistage du CCU étaient à peine à 60%, il n'existait aucune autre étude concernant la participation au dépistage en fonction du statut vaccinal en 2022. Notre hypothèse au vu de la littérature internationale était que le taux de dépistage serait plus important chez les femmes vaccinées.

III. Objectifs de l'étude

Notre objectif principal était de déterminer s'il existait une corrélation significative entre le statut vaccinal anti-HPV et le dépistage du CCU par FCU chez les femmes éligibles du Nord-Pas-de-Calais.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer les caractéristiques socio-démographiques, médicales, les modalités de recours à la vaccination et au dépistage ainsi que les connaissances concernant ces deux moyens de prévention des femmes répondantes selon leur statut vaccinal anti-HPV.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

L'étude était épidémiologique observationnelle, analytique et rétrospective. Elle avait été réalisée entre le 1^{er} février et le 1^{er} juin 2022.

Il s'agissait d'une étude multicentrique diffusée dans le Nord-Pas-de-Calais via un auto-questionnaire en ligne destiné aux femmes de 25 à 40 ans et proposé via un QR code accessible dans des salles d'attente et cabinets de MG tirés au sort.

II. Population et échantillon

La population étudiée était les femmes de 25 à 40 ans vivant dans le Nord et le Pas-de-Calais consultant dans les cabinets de médecine générale tirés au sort dans ces mêmes départements.

1. Critères d'inclusion et critères d'exclusion des femmes

Critères d'inclusion

- toutes les femmes de 25 à 40 ans ayant validé un questionnaire complet

Critères d'exclusion

- les femmes de moins de 25 ans ou plus de 40 ans
- les questionnaires incomplets
- les femmes ne connaissant pas leur statut vaccinal HPV
- les femmes ne connaissant pas leur statut dépistée ou non

2. Recrutement des cabinets de médecine générale

Une liste regroupant les noms et coordonnées téléphoniques de 3780 MG du Nord et du Pas-de-Calais, en activité libérale, conventionnés avec l'Assurance Maladie, a été

créée pendant les mois de novembre et décembre 2021 grâce aux données de l'annuaire santé Ameli.

Les MG ayant une activité autre (angiologie, acupuncture, allergologie, homéopathie, médecine esthétique, médecine du sport, médecine d'urgence et médecin conseil) ont été exclus. La liste était de 3527 MG.

À partir de cette liste, un tirage au sort a été réalisé sur le logiciel EXCEL®.

Quatre cents MG ont été tirées au sort. Les MG étaient contactés par téléphone au fur et à mesure entre le 17 et le 31 janvier 2022. L'objectif et le déroulé de l'étude ainsi que leur rôle leur était expliqué. S'ils acceptaient de diffuser le questionnaire, une enveloppe comprenant le matériel nécessaire leur était adressée par voie postale.

Après 3 appels sans réponse, ils étaient considérés comme ne participant pas à la diffusion du questionnaire. Sur 400 médecins contactés, 80 ont accepté de diffuser le questionnaire et ont donc reçu une enveloppe. Annexe 4

III. Diffusion du questionnaire

1. Élaboration du questionnaire

Le questionnaire a été construit en plusieurs parties :

- 1^{ère} partie : caractéristiques sociodémographiques des femmes
- 2^{ème} partie : comportements, antécédents et informations reçues à propos de la vaccination HPV et non HPV
- 3^{ème} partie : comportements, antécédents et informations reçues à propos du suivi gynécologique et le dépistage du CCU par FCU
- 4^{ème} partie : à propos de leur MG traitant
- 5^{ème} partie : connaissances des femmes sur la vaccination et le dépistage.

Annexe 5

2. Création du QR code

Un QR code a été créé en ligne via le site « QR code Monkey » le 14 janvier 2022. Il s'agit d'un QR code n'expirant pas dans le temps et scannable sans limite.

Une URL raccourcie a été créée en ligne le même jour via le site « tinyurl.com » et est la suivante tinyurl.com/these2022.

3. Phase de test

Le questionnaire, le QR code et l'adresse URL ont été testés chez des femmes de l'entourage du thésard avant la diffusion générale. Ils ont également été testés dans le cabinet du Dr Fanny SERMAN, directrice de cette thèse.

4. Création des enveloppes et envoi

Des enveloppes au format A4 ont été constituées comprenant :

- Un courrier récapitulatif destiné au médecin, reprenant le déroulé de l'étude, les coordonnées pour contacter les investigateurs avec une adresse électronique dédiée : theseHPV2022@gmail.com
- Une affiche au format A4 comprenant un texte court explicatif, le QR code et l'adresse URL raccourcie pour accéder au questionnaire en ligne
- 40 cartes au format A7 reprenant le QR code et l'adresse URL raccourcie pour accéder au questionnaire en ligne, destinées à être disposées en salle d'attente et/ou distribuées par le médecin. Annexe 6, 7 et 8

Les enveloppes ont été envoyées fin janvier 2022 aux MG acceptant de diffuser le questionnaire.

IV. Recueil des données

Une demande d'ouverture d'enquête via le logiciel LimeSurvey® a été effectuée auprès de l'Université de Lille via M. Raphaël LECERF et a été acceptée par M. Arnaud LAGACHE le 7 janvier 2022. Le questionnaire a été importé dans LimeSurvey®. Il s'agissait d'un questionnaire anonyme, confidentiel et facultatif. La participation des femmes était libre.

Le recueil des données s'est déroulé en ligne du 1^{er} février au 1^{er} juin 2022.

V. Traitements des données

Chaque questionnaire complété a été extrait de LimeSurvey® au format PDF et les réponses ont été codées dans un tableau de données brutes sur EXCEL®.

VI. Méthode

1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le taux de participation au dépistage chez les femmes vaccinées par rapport aux femmes non vaccinées.

Étaient considérées comme vaccinées toute femme ayant déclaré avoir reçu au moins une dose de vaccin. Étaient considérées comme dépistées toute femme ayant déclaré avoir bénéficié d'un frottis datant de moins de 3 ans ou de trois ans. Étaient considérées comme non dépistées toute femme ayant déclaré avoir bénéficié d'un frottis datant de plus de 3 ans ou ayant déclaré n'avoir jamais réalisé de frottis.

2. Nombre de questions requis

La population de femmes âgées entre 25 et 40 ans dans le Nord-Pas-de-Calais est d'environ 375 000 au 18 janvier 2022. Le nombre de questionnaires analysables requis pour permettre une puissance suffisante était d'au moins 384 pour un risque alpha choisi de 5%.

VII. Analyses statistiques

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage. L'indépendance (ou la corrélation) entre deux variables qualitatives a été testée à l'aide du test du Chi². Le test de Fisher a été utilisé lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5.

Les statistiques descriptives ont été réalisées sur EXCEL®.

Les analyses statistiques bivariées ont été réalisées en ligne via le logiciel BiostaTGV®. Un risque alpha de 5% a été choisi.

Les Odds Ratio (OR) ainsi que leurs intervalles de confiance à 95% ont été calculé selon la méthode de Woolf. (68)

VIII. Déclarations légales

Ce travail est en accord avec la loi Informatique et Libertés et a fait l'objet d'une déclaration auprès du Délégué à la Protection des Données (DPO) de l'Université de Lille, M. Jean-Luc TESSIER, qui porte le numéro 2022-013. Le récépissé de déclaration a été reçu le 12 janvier 2022 par mail. Annexe 9

La participation des médecins et des femmes était libre.

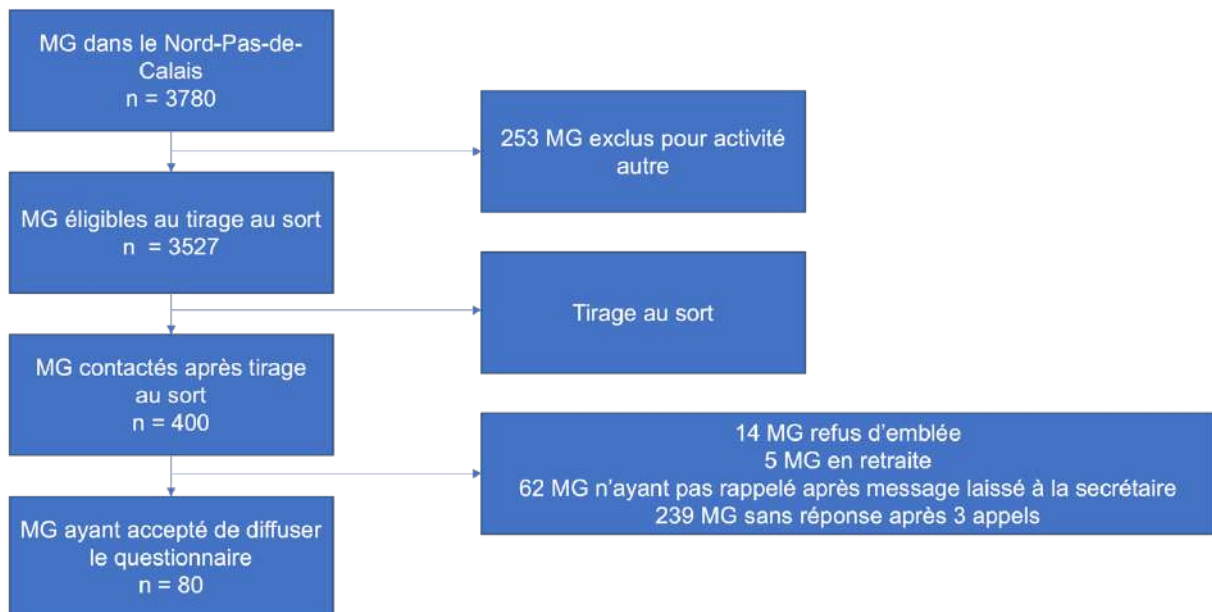
Toutes les données ont été recueillies de manière anonyme et selon les recommandations du DPO.

Ce travail n'a bénéficié d'aucun financement public ou privé.

RESULTATS

I. Résultats principaux

Figure 1. Diagramme de flux du recrutement des MG



Sur les 3780 MG répertoriés sur l'annuaire santé Ameli, 253 ont été exclus pour activité autre. Sur les 400 MG contactés après tirage au sort, 80 ont accepté de diffuser le questionnaire. 14 MG ont refusé d'emblée, 5 MG étaient en retraite, 62 MG n'ont pas été rappelés après message laissé à la secrétaire et 239 MG n'ont pas répondu aux sollicitations après 3 appels.

Tableau 1. Caractéristiques des MG

Caractéristiques des MG	n	%
Département		
Nord	50	62,5
Pas-de-Calais	30	37,5
Genre		
Femme	30	37,5
Homme	50	62,5
Statut MSU		
MSU	14	17,5
Non MSU	66	82,5

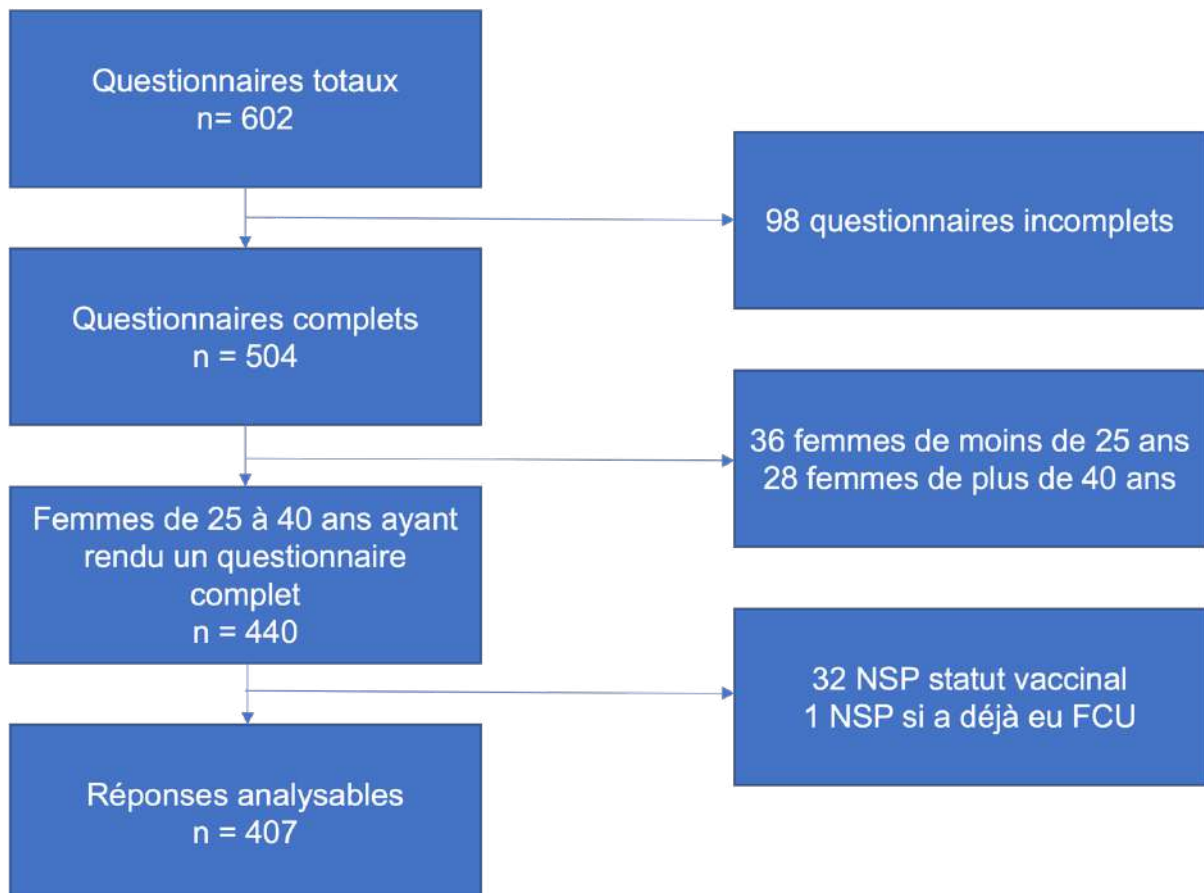
Figure 2. Diagramme de flux de l'étude

Tableau 2. Caractéristiques des répondantes

Caractéristiques des répondantes	n	%
Tranches d'âge		
25-29 ans	144	35,4
30-34 ans	121	29,7
35-40 ans	142	34,9
Catégorie socioprofessionnelle		
Agriculteurs exploitants	0	0,0
Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	15	3,7
Cadres et professions intellectuelles supérieures	144	35,4
Professions intermédiaires	44	10,8
Employés	146	35,9
Ouvriers	10	2,4
Inactifs ayant déjà travaillé	35	8,6
N'ayant jamais travaillé	13	3,2
Lieu d'habitation		
En ville	289	71,0
A la campagne	118	29,0
Département		
Nord	285	70,0
Pas-de-Calais	122	30,0
Situation maritale		
Célibataire	58	14,3
En concubinage	103	25,3
Pacsée	91	22,4
Mariée	141	34,6
Séparée	6	1,5
Divorcée	7	1,7
Veuve	1	0,2
Relations sexuelles		
Hétéro	377	92,6
Homo	11	2,7
Bi	11	2,7
Pas de relations sexuelles	8	2,0

Tableau 3. Comparaison des caractéristiques des répondantes selon leur statut vaccinal HPV

	Vaccinées n (%)	p value
Total	166 (40,8)	
Tranches d'âge		
25-29 ans	98 (68,1)	< 0,001
30-34 ans	60 (49,6)	
35-40 ans	8 (5,6)	
Catégories socioprofessionnelles		
Agriculteurs exploitants	0	0,45
Artisans, commerçants, Cadres et PIS	2 (13,3)	
Professions intermédiaires	62 (43,1)	
Employés	19 (43,2)	
Ouvriers	61 (41,8)	
Inactifs ayant déjà travaillé	3 (30,0)	
N'ayant jamais travaillé	14 (40,0)	
N'ayant jamais travaillé	5 (38,5)	
Lieu d'habitation		
Ville	128 (44,3)	0,02
Campagne	38 (32,2)	
Département		
Nord	119 (41,8)	0,54
Pas-de-Calais	47 (38,5)	
Vaccination DTP		
Vaccinée	121 (41,9)	0,88
Non vaccinée	29 (40,8)	
Vaccination VHB		
Vaccinée	120 (40,1)	0,15
Non vaccinée	13 (28,9)	

PIS : professions intellectuelles supérieures

Test de Fisher si effectifs théoriques < 5 ; Test du Chi2

Seuil de significativité : **alpha = 0,05**

Les femmes vaccinées et non vaccinées étaient globalement comparables sauf pour les caractéristiques tranches d'âge et lieu d'habitation.

Les femmes de la tranche d'âge 35-40 ans étaient moins vaccinées (5,6%) que les femmes de la tranche d'âge 25-29 ans (68,1%) et cette différence était statistiquement significative ($p < 0,001$).

Les femmes vivant en ville étaient plus souvent vaccinées (44,3%) que les femmes vivant à la campagne (32,2%) et cette différence était aussi statistiquement significative ($p = 0,02$).

Les femmes vaccinées contre le VHB étaient aussi plus souvent vaccinées contre les HPV mais sans que cette différence soit statistiquement significative ($p = 0,15$).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative selon le statut marital sauf pour les femmes « Mariées ». Les femmes mariées étaient significativement moins vaccinées (27,7 vs 72,3%) ($p = 0,002$).

Tableau 4. Comparaison des taux de participation au dépistage chez les femmes interrogées selon leur statut vaccinal anti HPV

	Participation au dépistage		OR [IC95%]	p value
	Vaccinées n (%)	Non vaccinées n (%)		
Total	141 (84,9)	223 (92,5)	0,46 [0,24 ; 0,87]	0,01
Tranches d'âge				
25-29 ans	78 (79,6)	39 (84,8)	0,70 [0,27 ; 1,80]	0,46
30-34 ans	55 (91,7)	58 (95,1)	0,57 [0,13 ; 2,45]	0,45
35-40 ans	8 (100)	126 (94,0)	N/C	0,48
Catégories socioprofessionnelles				
Agriculteurs, exploitants	N/C	N/C	N/C	N/C
Artisans, chefs d'entre	2 (100,0)	12 (92,3)	N/C	1
Cadres et PIS*	55 (88,7)	73 (89,0)	0,97 [0,34 ; 2,77]	0,95
Professions intermédiaires	17 (89,5)	23 (92,0)	0,74 [0,09 ; 5,79]	0,77
Employés	50 (82,0)	81 (95,3)	0,22 [0,07 ; 0,68]	0,01
Ouvriers	2 (66,7)	7 (100,0)	N/C	0,3
Inactifs ayant travaillé	10 (76,9)	20 (95,2)	0,13 [0,01 ; 1,32]	0,13
N'ayant jamais travaillé	5 (100,0)	7 (87,5)	N/C	1
Lieu d'habitation				
Ville	108 (85,0)	147 (91,3)	0,51 [0,25 ; 1,05]	0,07
Campagne	33 (86,8)	76 (95,0)	0,35 [0,09 ; 1,31]	0,14
Département				
Nord	101 (85,6)	154 (92,8)	0,44 [0,20 ; 0,95]	0,03
Pas-de-Calais	40 (85,1)	69 (92,0)	0,50 [0,16 ; 1,59]	0,23
Statut marital				
Célibataire	23 (74,2)	24 (88,9)	0,36 [0,09 ; 1,47]	0,19
En concubinage	43 (86,0)	49 (94,2)	0,33 [0,08 ; 1,32]	0,12
Pacsée	36 (87,8)	48 (96,0)	0,3 [0,06 ; 1,64]	0,23
Mariée	37 (94,9)	93 (91,2)	1,79 [0,38 ; 8,46]	0,72
Séparée	1 (33,3)	3 (100,0)	N/C	0,4
Divorcée	1 (100,0)	6 (100,0)	N/C	1
Veuve	N/C	0,0	N/C	1
Orientation sexuelle				
Hétéro	132 (89,2)	212 (93,0)	0,59 [0,29 ; 1,21]	0,14
Homo	5 (55,6)	2 (100,0)	N/C	0,49
Bi	3 (60,0)	6 (100,0)	N/C	0,18
Pas de RS	1 (33,3)	3 (60,0)	0,33 [0,02 ; 6,53]	1

PIS : professions intellectuelles supérieures ; N/C : non calculable ;

Seuil de significativité : **alpha = 0,05**

Pour l'ensemble des femmes ayant répondu à l'enquête, il existait un meilleur taux de dépistage dans le groupe des femmes non vaccinées. Le calcul de l'Odds ratio montre qu'une femme qui ne s'était pas vaccinée contre les HPV diviserait par 2 (ou multiplierait par $OR = 0,46$) son risque de ne pas se faire dépister (7,5% des femmes non vaccinées ne se dépistaient pas contre 15,1% chez les femmes vaccinées).

La suite du tableau 4 compare les taux de participation au dépistage en fonction du statut vaccinal anti-HPV dans les différents sous-groupes identifiés lors de la caractérisation de la population. Nous pouvons constater qu'à l'exception de sous-groupes particuliers et finalement assez vastes (sous-population du Nord et sous-population des Employées), la corrélation entre les variables « vaccinée » et « dépistée » n'était pas retrouvée, probablement du fait de la faiblesse des effectifs.

Tableau 5. Caractéristiques des femmes dépistées

	Femmes dépistées n (%)	p value
Total n = 407	364 (89,7)	
Statut vaccinal anti HPV		
Vaccinées	141 (84,9)	0,01 OR : 0,46 [0,24 ; 0,87]
Non vaccinées	223 (92,5)	
Tranches d'âge		
25-29 ans	117 (81,2)	< 0,001
30-34 ans	113 (93,4)	
35-40 ans	134 (94,4)	
Catégories socioprofessionnelles		
Agriculteurs exploitants	0	0,99
Artisans, commerçants,	14 (93,3)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures	128 (88,9)	
Professions intermédiaires	40 (90,9)	
Employés	131 (89,7)	
Ouvriers	9 (90,0)	
Inactifs ayant déjà travaillé	30 (85,7)	
N'ayant jamais travaillé	12 (92,3)	
Lieu d'habitation		
Ville	255 (88,2)	0,22
Campagne	109 (92,4)	
Département		
Nord	255 (89,8)	0,97
Pas-de-Calais	109 (89,3)	
Situation maritale		
Célibataire	47 (81,0)	0,02
En concubinage	92 (89,3)	
Pacsée	84 (92,3)	
Mariée	130 (92,2)	
Séparée	4 (66,7)	
Divorcée	7 (100,0)	
Veuve	0	
Relations sexuelles		
Hétéro	344 (91,2)	< 0,001
Homo	7 (63,6)	
Bi	9 (81,8)	
Pas de relations sexuelles	4 (50,0)	
Fréquence du suivi gynécologique		
Tous les 6 mois	24 (96,0)	< 0,001
Tous les ans	237 (95,6)	
Tous les 2 ans	75 (92,6)	
Tous les 3 ans ou plus	25 (67,6)	
Professionnel qui réalise le suivi gynéco		
MG	18 (75,0)	0,003
SF	87 (91,6)	
Gynécologue	256 (94,1)	

Comme expliqué précédemment, la participation au dépistage était plus élevée chez les non vaccinées. L'Odds ratio calculé pour l'objectif principal montrait qu'une femme vaccinée multipliait par deux le risque de ne pas se faire dépister.

La suite du tableau 5 montrait l'étude du taux de dépistage selon les autres caractéristiques, permettant l'identification de facteurs de confusion.

Les femmes des tranches d'âges 30-34 ans et 35-40 ans étaient plus souvent dépistées (respectivement 93,4 et 94,4%) que les femmes de la tranche d'âge 25-29 ans (81,2%) de manière significative ($p < 0,001$).

Il n'y avait pas de différence significative selon la catégorie socioprofessionnelle ($p = 0,99$) ni selon le département ($p = 0,97$) ou le lieu d'habitation ($p = 0,22$).

Le taux de dépistage était plus élevé chez les femmes en couple (en concubinage, pacsée ou mariée) que chez les femmes célibataires (81%) ou séparées (66,7%) et ce, de manière statistiquement significative ($p = 0,02$).

Le taux de dépistage était significativement plus élevé chez les femmes ayant des rapports sexuels avec des hommes (hétérosexuelles 91,2% ; bisexuelles : 81,8%) que chez les femmes ayant des rapports sexuels avec des femmes (63,6%) ou n'ayant pas de rapport sexuel (50%) ($p < 0,001$).

Plus la fréquence du suivi gynécologique diminuait, plus le taux de dépistage diminuait également de manière significative ($p < 0,001$). Vingt-quatre femmes ayant un suivi tous les 6 mois étaient dépistées (96%), 237 femmes ayant un suivi annuel étaient dépistées (95,6%), 75 femmes ayant un suivi tous les deux ans étaient dépistées (92,6%) et 25 femmes ayant un suivi tous les 3 ans ou plus étaient dépistées (67,6%).

Le taux de dépistage était significativement plus élevé si le suivi était réalisé par une sage-femme (91,6%) ou un gynécologue (94,1%) que par un MG (75%) ($p = 0,003$).

A noter que chez les femmes vaccinées, plus l'âge de la vaccination était tardif, plus le taux de femmes dépistées est important (82,3% chez les femmes vaccinées entre

11 et 14 ans ; 88,8% pour le groupe 15-19 ans ; 88,9% pour le groupe 20 ans ou plus) mais cette différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0,21$).

20 femmes (4,9%) n'avaient jamais réalisé de FCU. Parmi elles, 95% avaient entre 25 et 29 ans. 23 femmes (5,6%) avaient déjà réalisé un FCU mais n'étaient plus à jour. 43 femmes (10,6%) étaient donc considérées comme non dépistées au moment de l'étude.

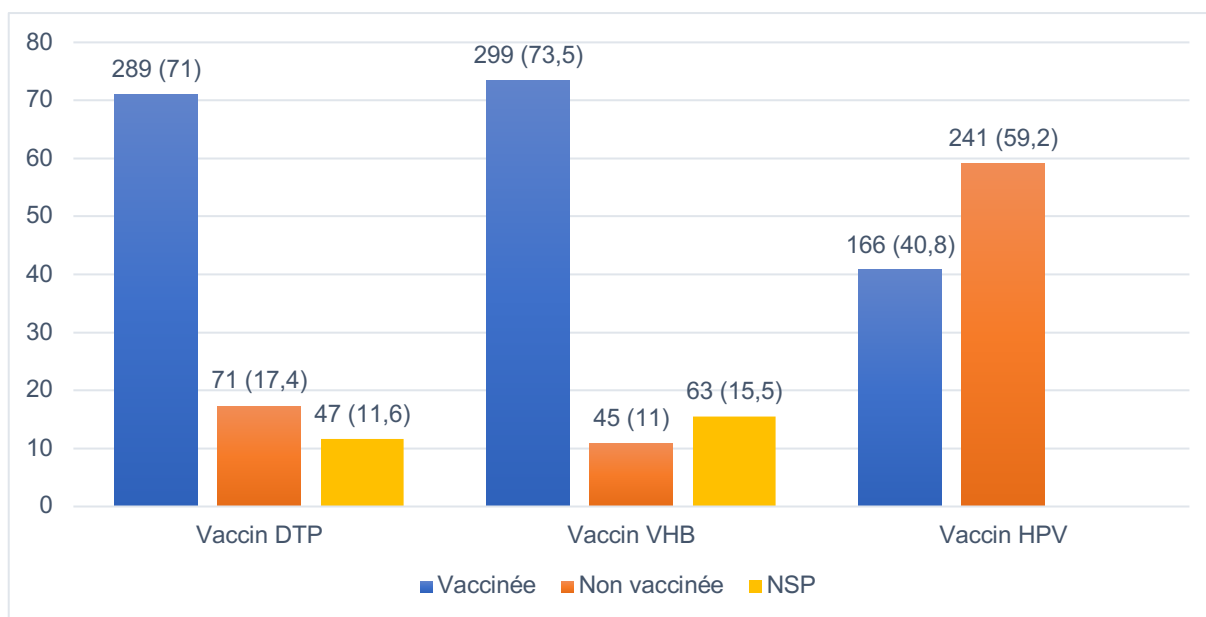
Parmi les femmes qui n'avaient jamais réalisé de FCU, les motifs de non-réalisation de FCU les plus fréquemment retrouvés étaient :

- Non souhaité : 5 femmes (25%) dont 60% de vaccinées
- Année des 25 ans : 4 femmes (20%) dont 75% de vaccinées
- Problème d'accessibilité : 3 femmes (15%) dont 66% de vaccinées
- Non réalisé par oubli : 2 femmes (10%) dont 50% de vaccinées
- Non proposé par professionnel de santé : 2 femmes (10%) dont 50% de vaccinées
- Pas nécessaire : 1 femme (5%) vaccinée
- Pas connaissance des modalités du suivi : 1 femme (5%) non vaccinée
- N'a jamais eu de rapports sexuels : 1 femme (5%) vaccinée
- Autre : 1 femme (5%) vaccinée.

II. Résultats secondaires

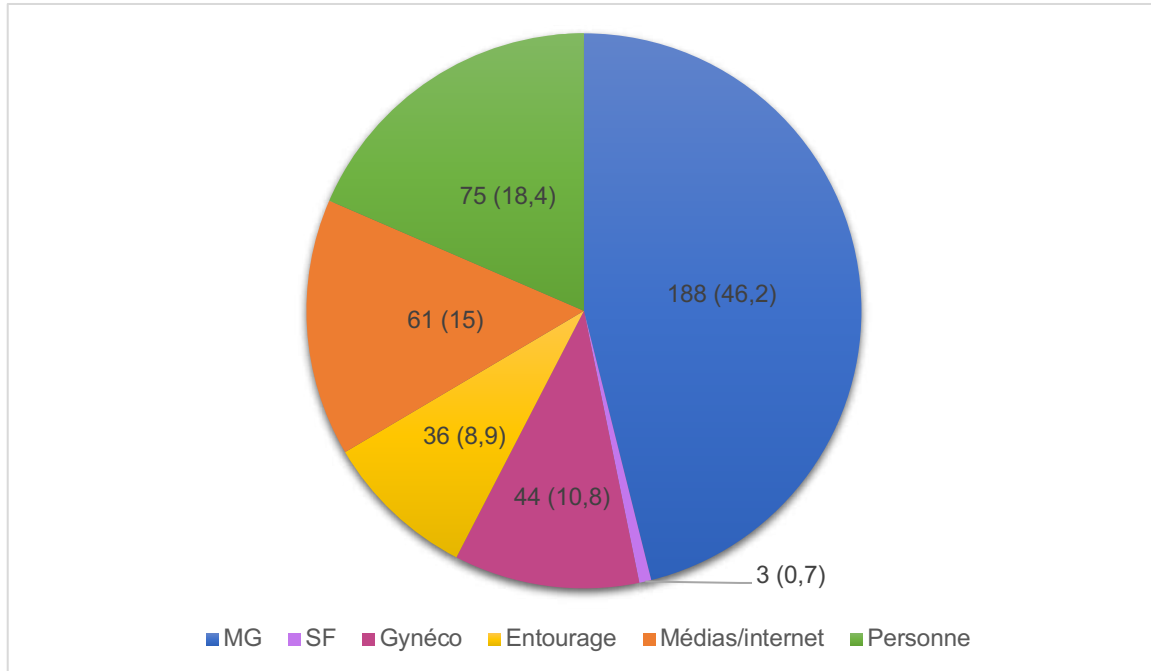
1. Concernant la vaccination

Figure 3. Vaccinations DTP, VHB, HPV



289 femmes (71%) déclaraient être à jour de leur dernier DTP et 299 femmes (73,5%) déclaraient être vaccinées contre l'hépatite B. 166 femmes (40,8%) déclaraient être vaccinées contre les papillomavirus contre 241 (59,2%) qui ne l'étaient pas.

71 femmes (17,4%) déclaraient ne pas être à jour de leur dernier rappel DTP. 45 femmes (11%) déclaraient ne pas être vaccinée contre l'hépatite B. 47 femmes (11,6%) ne savaient pas si elles étaient à jour de leur rappel DTP. 63 femmes (15,5%) ne savaient pas si elles étaient vaccinées contre l'hépatite B.

Figure 4. Sources d'informations concernant la vaccination

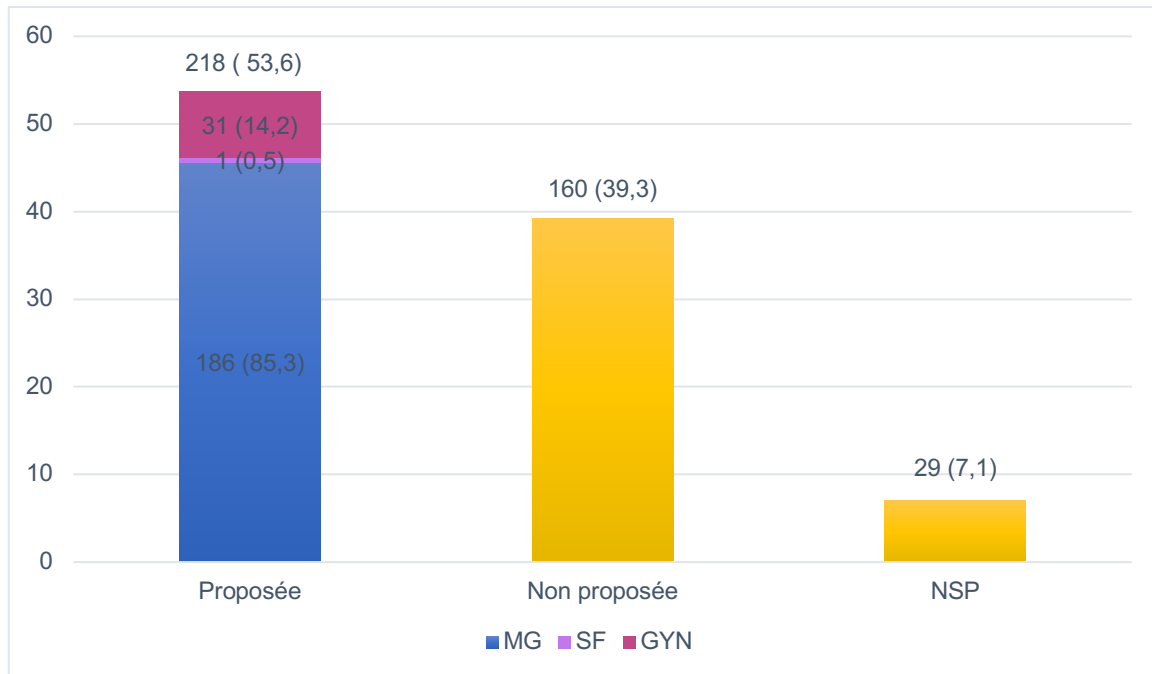
Pour 188 femmes (46,2%) l'information concernant la vaccination HPV leur avait été donnée par le MG. 44 femmes (10,8%) déclaraient avoir reçu l'information auprès de leur gynécologue et 3 femmes (0,7%) auprès de leur SF.

36 femmes (8,9%) déclaraient avoir eu l'information via leur entourage.

75 femmes (18,4%) déclaraient n'avoir reçu aucune information et 61 (15%) déclaraient avoir reçu des informations via les médias/internet.

Quand l'information avait été donnée par un MG, le taux de femmes vaccinées était plus important (66%) par rapport aux non vaccinées. Quand l'information était issue d'une autre source, il était en revanche plus faible (entre 9,3 et 31,8%). $p < 0,001$

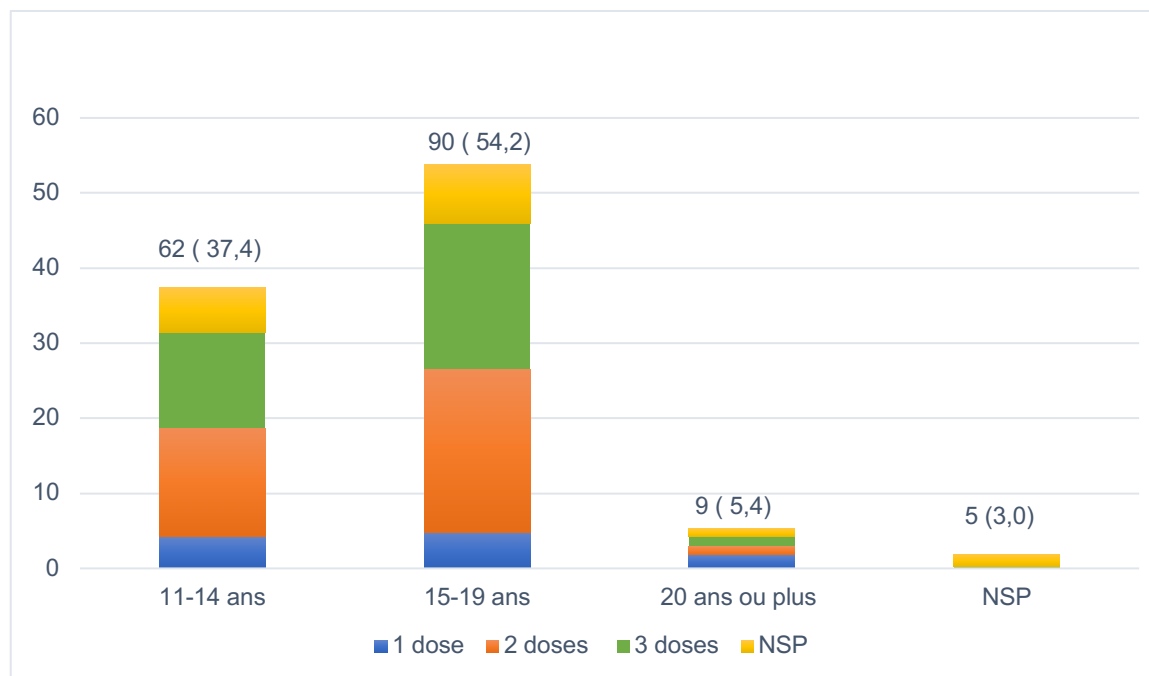
Si l'information concernant la vaccination anti HPV était donnée par un MG il y avait 14,9% de non-participation au dépistage contre 6,8% de non-participation si elle avait été donnée par une autre source non-MG (toute autre source confondue) ($p = 0,008$).

Figure 5. Vaccination HPV proposée par un professionnel de santé

Pour 218 femmes (53,6%) la vaccination anti HPV leur avait été proposée à elles-mêmes ou à leurs parents. Dans 85,3% des cas elle était proposée par le MG, dans 0,5% des cas par la sage-femme (SF) et dans 14,2% des cas par le gynécologue (GYN).

186 femmes (45,7%) avaient reçu une proposition de vaccination de la part d'un MG. 160 femmes (39,3%) déclaraient ne pas avoir reçu de proposition de cette vaccination anti HPV.

Parmi les femmes vivant en milieu urbain, 56,4% disaient avoir reçu une proposition de vaccination HPV contre 46,6% parmi les femmes vivant en milieu rural ($p = 0,03$).

Figure 6. Nombres de doses anti HPV reçues par groupe d'âge

62 femmes (37,4%) déclaraient avoir été vaccinées entre 11 et 14 ans ; 90 femmes (54,2%) entre 15 et 19 ans et 9 femmes (5,4%) à 20 ans ou plus. 5 femmes (3%) ne savaient pas à quel âge elles avaient été vaccinées.

Parmi les femmes ayant été vaccinées entre 11 et 14 ans :

- 7 (11,3%) déclaraient avoir reçu 1 dose
- 24 (38,7%) déclaraient avoir reçu 2 doses
- 21 (33,9%) déclaraient avoir reçu 3 doses
- 10 (16,1%) déclaraient ne pas savoir.

Parmi les femmes ayant été vaccinées entre 15 et 19 ans :

- 8 (8,9%) déclaraient avoir reçu 1 dose
- 37 (41,1%) déclaraient avoir reçu 2 doses
- 32 (35,6%) déclaraient avoir reçu 3 doses
- 13 (14,4) déclaraient ne pas savoir.

Parmi les femmes ayant été vaccinées à 20 ans ou plus :

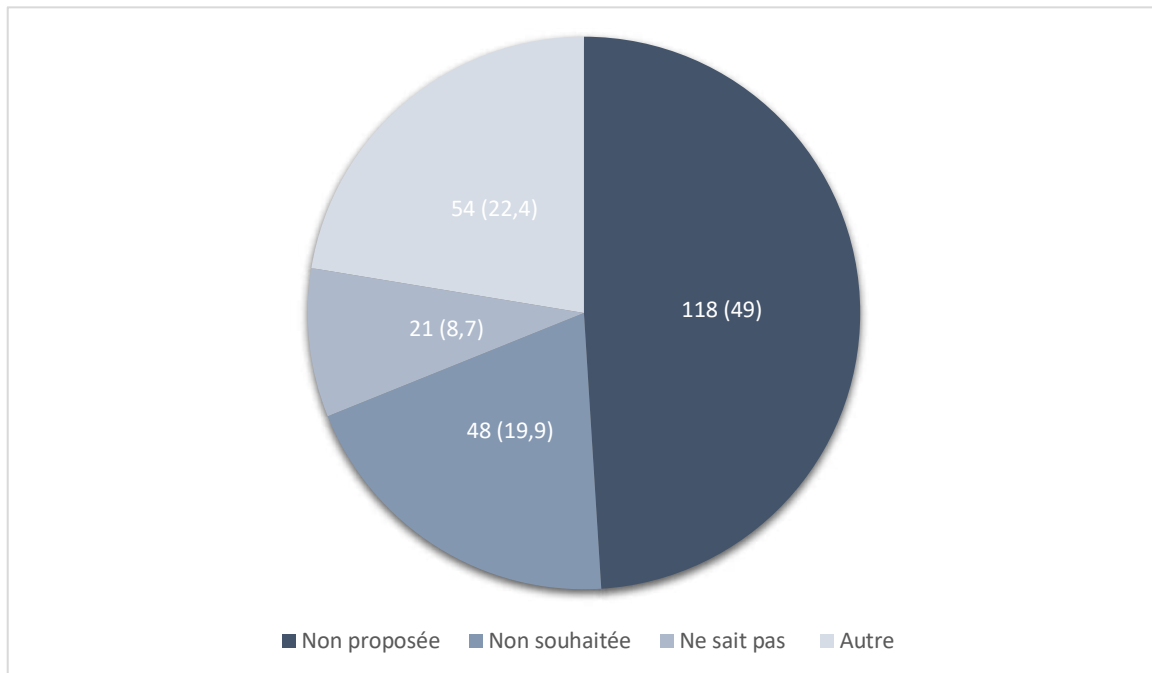
- 3 (33,4%) déclaraient avoir reçu 1 dose
- 2 (22,2%) déclaraient avoir reçu 2 doses
- 2 (22,2%) déclaraient avoir reçu 3 doses
- 2 (22,2%) déclaraient ne pas savoir.

Parmi les femmes ne sachant pas à quel âge elles avaient été vaccinées, 3 (60%) ne savaient pas non plus combien de doses elles avaient reçu, 1 (20%) avait reçu 2 doses et 1 (20%) avait reçu 3 doses.

En prenant en compte l'âge de la vaccination et le nombre de doses reçues, parmi les vaccinées, 79 femmes (47,6%) avaient reçu un schéma complet.

Dans la population de l'étude, cela correspondait à 19,4% de femmes ayant reçu un schéma vaccinal complet anti HPV.

Parmi celles vaccinées, 100 femmes (60,2%), avaient été vaccinées suite à la proposition d'un professionnel de santé.

Figure 7. Motifs de non-vaccination

Parmi les femmes non vaccinées et parmi les motifs de non-vaccination HPV proposés, la répartition était la suivante :

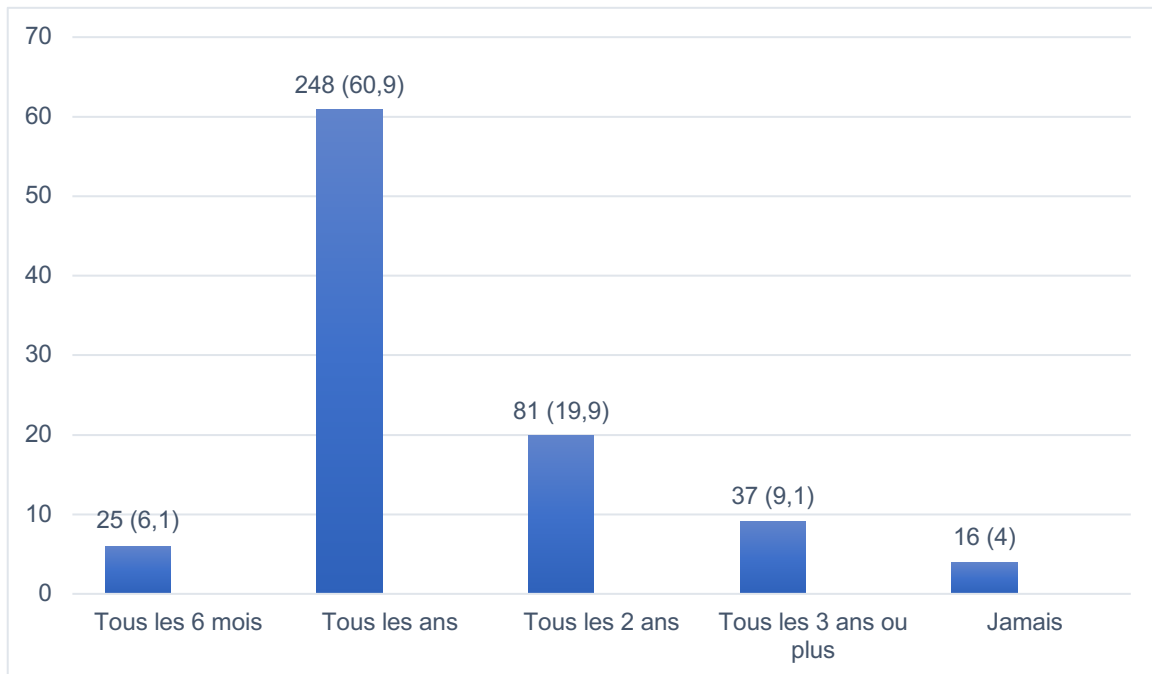
- Vaccination non proposée : 118 femmes (49%)
- Vaccination non souhaitée : 48 femmes (19,9%)
- Ne sait pas : 21 femmes (8,7%)
- Autre : 54 femmes (22,4%)

Les motifs recueillis en champs libre (« Non souhaitée » et « Autre ») ont pu être regroupés en plusieurs catégories :

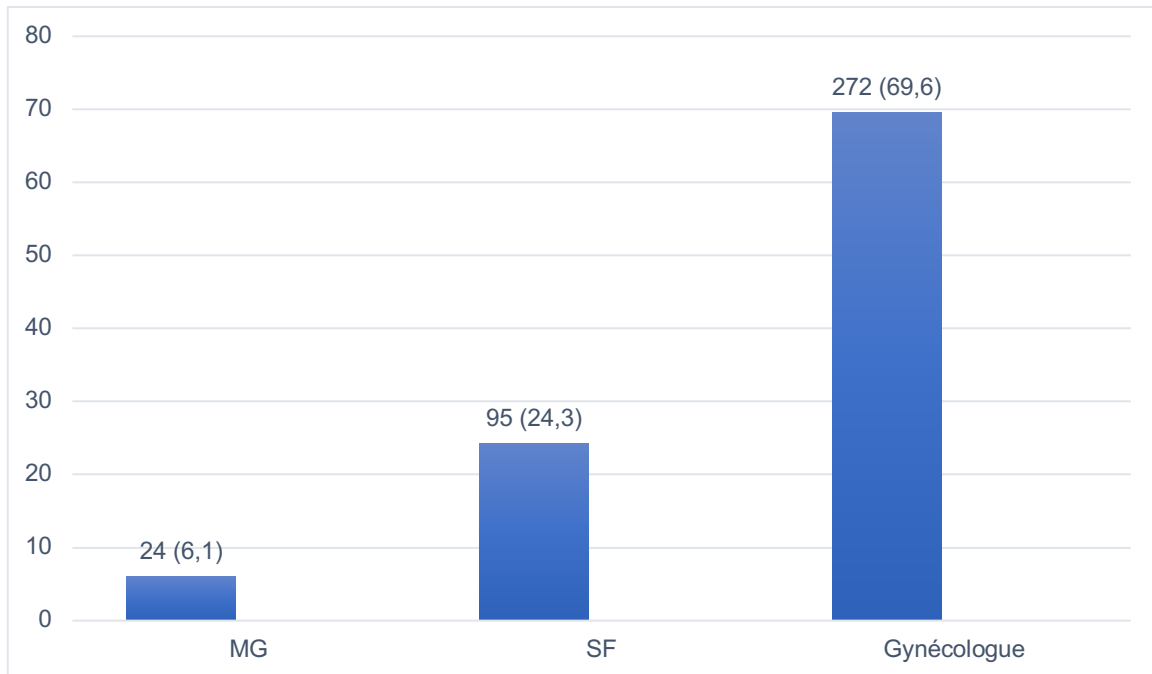
- « j'ai passé l'âge » 18 femmes
- « Pas de recul/doute/début de la vaccination » 15 femmes
- « parents contre » 14 femmes
- « n'en connaît pas l'intérêt/modalités/pas assez d'information » 8 femmes
- « ne se sent pas concernée » 7 femmes
- « trop tard par rapport au début de la sexualité » 5 femmes
- « vaccin non obligatoire » 2 femmes

2. Concernant le suivi gynécologique

Figure 8. Fréquence du suivi gynécologique



Pour 25 femmes (6,1%) le suivi gynécologique se faisait tous les 6 mois. Pour la majorité des répondantes, soit 248 femmes (60,9%), le suivi se faisait tous les ans. Pour 81 femmes (19,9%) il se faisait tous les deux ans. Pour 37 femmes (9,1%) il se faisait tous les trois ans ou plus. Seize femmes (4%) déclaraient ne pas avoir de suivi gynécologique.

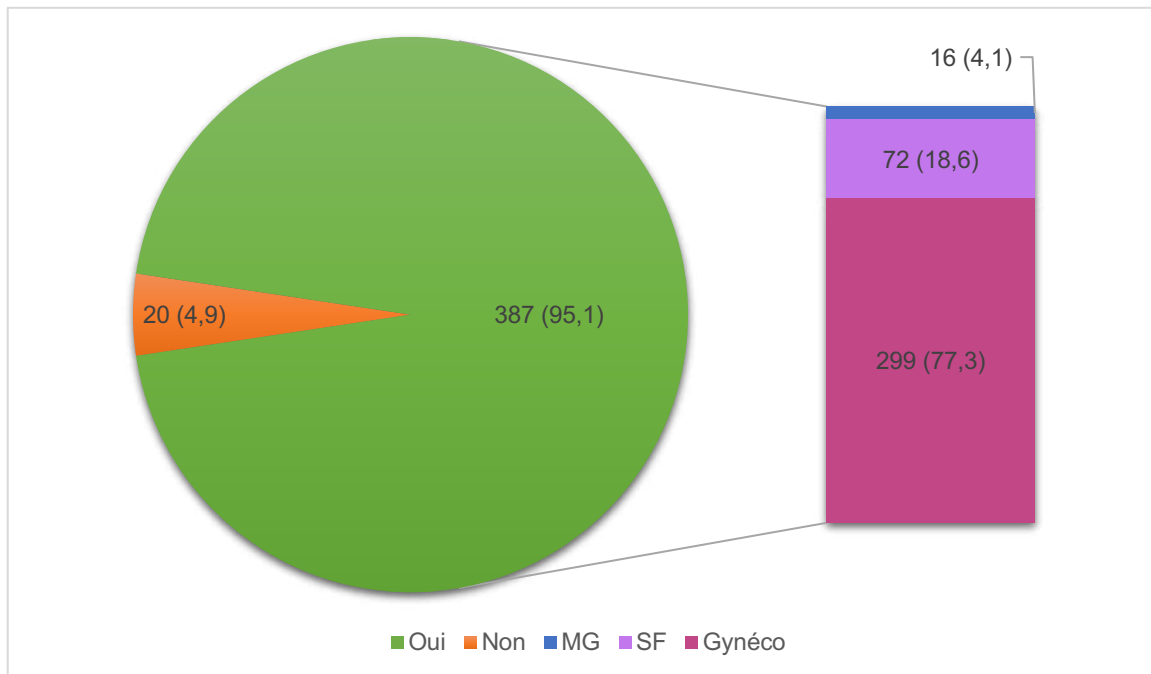
Figure 9. Suivi gynécologique par professionnel de santé

Parmi les femmes ayant un suivi gynécologique, 24 femmes (6,1%) étaient suivies par leur MG, 95 (24,3%) par leur SF et 272 (69,6%) par leur gynécologue.

Parmi les femmes suivies par leur MG, 10 (41,7%) avaient entre 25 et 29 ans et 4 (16,7%) avaient entre 35 et 40 ans.

Parmi les femmes suivies par leur gynécologue, 84 (30,9%) avaient entre 25 et 29 ans et 112 (41,2%) avaient entre 35 et 40 ans.

Figure 10. Réalisation d'au moins un FCU et répartition selon professionnel de santé l'ayant effectué



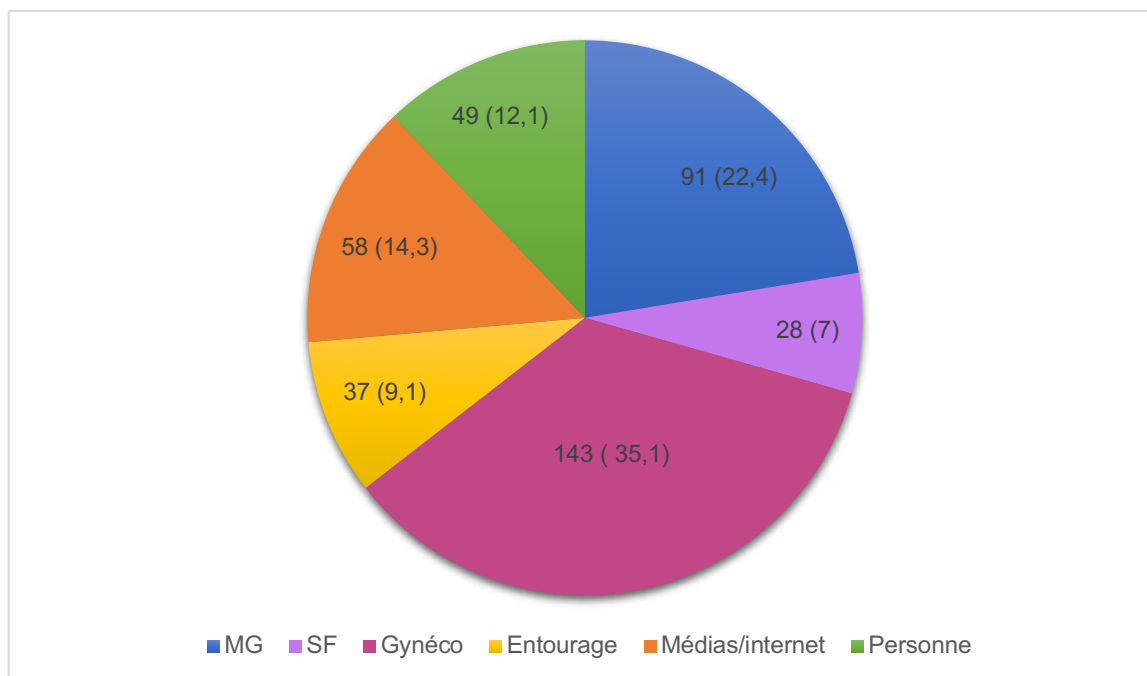
387 femmes (95,1%) déclaraient avoir réalisé au moins un FCU. 20 femmes (4,9%) déclaraient n'avoir jamais réalisé de FCU.

Parmi celles ayant réalisé au moins un FCU, pour 16 femmes (4,1%) il était réalisé par le MG, pour 72 (18,6%) il était réalisé par la SF, pour 299 (77,3%) il était réalisé par le gynécologue.

Parmi celles ayant réalisé au moins un FCU, 364 (94,1%) avait un FCU datant de trois ans ou moins. 23 femmes (5,9%) avaient un FCU datant de plus de trois ans.

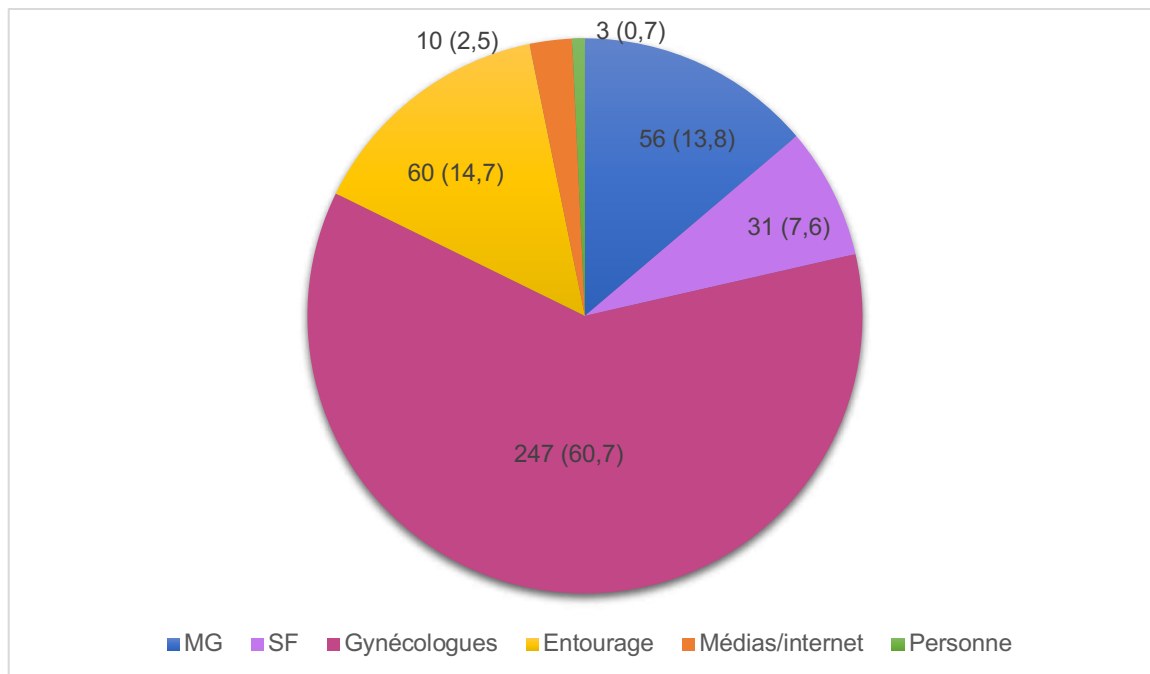
Le nombre de femmes considérées comme non dépistées, c'est-à-dire ayant un FCU de plus de trois ans ou n'ayant jamais réalisé de FCU, était de 43 (10,6%).

364 femmes (89,4%) étaient considérées comme dépistées dans l'étude.

Figure 11. Sources d'informations concernant le dépistage

L'information concernant le dépistage du CCU provenait par ordre de fréquence décroissante :

- Des gynécologues pour 143 femmes (35,1%)
- Des médecins généralistes pour 91 femmes (22,4%)
- Des médias/internet pur 58 femmes (14,3%)
- De personne pour 49 femmes (12,1%)
- De l'entourage pour 37 femmes (9,1%)
- Des sage-femmes pour 28 femmes (7%).

Figure 12. Sources d'informations concernant le FCU

L'information concernant le frottis provenait par ordre de fréquence décroissante :

- Des gynécologues pour 247 femmes (60,7%)
- De l'entourage pour 60 femmes (14,7%)
- Des médecins généralistes pour 56 femmes (13,8%)
- Des sage-femmes pour 31 femmes (7,6%)
- Des médias/internet pur 10 femmes (2,5%)
- De personne pour 3 femmes (0,7%).

Concernant le MG des femmes ayant participé à l'étude

150 femmes (36,9%) déclaraient qu'il ne réalisait pas de frottis et 153 femmes (37,5%) déclaraient ne pas savoir s'il en réalisait.

Sur 104 femmes (25,6%) qui déclaraient que leur médecin généraliste réalisait des frottis, 14 (13,5%) l'effectuaient via celui-ci.

Parmi les MG réalisant des FCU (n=104), les plus nombreux étaient ceux qui travaillaient en groupe avec d'autres MG (41,3%) puis les MG travaillant seul (31,7%) et enfin les MG travaillant en groupe avec d'autres professionnels de santé (20,2%).

Sur 115 femmes (28,3%) qui déclaraient que leur MG réalisait des suivis gynécologiques, 19 (16,5%) étaient suivies par celui-ci.

Concernant les connaissances des femmes ayant participé à l'étude

281 femmes (69%) pensaient que l'infection à HPV est une IST contre 81 (19,9%) qui pensaient qu'elle n'en est pas une. 45 femmes (11,1%) déclaraient ne pas savoir.

La majorité des femmes, 280 (68,8%) déclarait à raison que le vaccin ne protège pas contre tous les types d'HPV contre 46 femmes (11,3%) qui pensaient qu'au contraire le vaccin protège contre tous les HPV. Parmi ces dernières 33 (71,7%) étaient non vaccinées. 81 femmes (19,9%) déclaraient ne pas savoir.

364 femmes (89,4%) pensaient que le dépistage du CCU par FCU reste nécessaire après vaccination contre 8 femmes (2%) qui pensaient que cela ne l'était pas. Parmi ces dernières 62,5% étaient vaccinées (p=0,30).

35 femmes (8,6%) déclaraient ne pas avoir la réponse.

147 femmes (36,1%) connaissaient la tranche d'âge limite (25-65 ans) recommandée pour la réalisation des FCU. La majorité des femmes, 248 (60,9%) cochait une réponse incorrecte à cette question et 12 (2,9%) déclaraient ne pas savoir.

Enfin, concernant le but de la réalisation d'un FCU, 6 femmes (1,5%) déclaraient ne pas savoir répondre à la question. 313 femmes (76,9%) cochaient une réponse incorrecte. 88 femmes (21,6%) cochaient une réponse correcte.

Parmi les femmes qui déclaraient avoir eu des explications sur ce qu'était le FCU (367), 82 (22,3%) avaient correctement répondu à la question.

Parmi les femmes qui déclaraient ne pas avoir eu d'explications sur ce qu'était un FCU (37), 6 (16,2%) avaient tout de même répondu correctement à cette question.

DISCUSSION

I. Résultats principaux

1. Objectif principal et comparaison à la littérature

Dans notre étude, nous avons montré que les femmes vaccinées multipliaient par deux leur risque de ne pas se dépister (15,1% de non-participation) par rapport aux femmes non vaccinées (7,5% de non-participation) et cela de manière statistiquement significative ($p = 0,01$; OR : 0,46 [0,24 ; 0,87]).

Ces résultats sont retrouvés dans une étude australienne publiée en 2014 concernant l'état de Victoria. En effet, la participation au dépistage chez les 25-29 ans était de 45,2% chez les vaccinées contre 58,7% chez les non vaccinées ($p < 0,001$) sur la période 2010-2011. Les résultats étaient similaires sur la période 2009-2011. (66)

Pourtant une autre étude australienne, nationale cette fois, de 2019, montrait que la participation au dépistage était plus élevée chez les vaccinées (56,4%) par rapport aux non vaccinées (46,4%). Cette différence s'expliquait en partie par le fait que le processus de couplage des données était différent dans les deux études. Dans celle de 2014, les données issues du registre national de vaccination anti HPV étaient couplées avec celles du registre des résultats de FCU de Victoria directement. Quinze des 16 clés de liaison mises en place utilisaient des composants du nom de famille, du code postal et du numéro d'assurance maladie.

Or, en Australie, les jeunes femmes à cet âge peuvent changer d'adresse, de numéro d'assurance maladie ou de nom en se mariant. Il est donc possible qu'il y ait eu un sous appariement pour le couplage des données des deux registres si des variables changeaient. Cela pouvait avoir comme conséquence que des femmes dépistées aient été désignées à tort comme non vaccinées et que des femmes vaccinées étaient désignées à tort comme non dépistées

Dans l'étude de 2019, les données du registre de vaccination avaient donc d'abord été couplées aux données de l'assurance maladie pour permettre la mise à jour des

différents paramètres. Cela avait permis de montrer qu'un nombre plus important de femmes vaccinées se faisaient dépister. Cependant dans cette étude il existait quelques biais dont notamment le fait que les Aborigènes et les insulaires du détroit de Torres n'avaient pas été incluses alors même qu'elles présentaient une participation au dépistage plus faible.

Ces récents résultats australiens confirmaient ceux d'une étude de cohorte suédoise de 2015 de femmes de 28 à 38 ans utilisant les registres nationaux de vaccination (SVEVAC) et de dépistage. La participation au dépistage après trois ans de suivi était de 86% chez les vaccinées contre 75% chez les non vaccinées ($p < 0,0001$). (64)

De la même manière, une étude américaine de 2021 montrait que les femmes vaccinées étaient 1,34 fois plus dépistées que les non vaccinées ($p < 0,001$). Néanmoins, cette étude n'analysait que les femmes ayant une assurance privée aux Etats-Unis et certaines variables pouvant être des facteurs de confusion n'avaient pas pu être prises en compte par manque d'informations. (63)

Dans une étude italienne de 2021, la participation au dépistage était de 60,8% chez les vaccinées contre 56,6% chez les non vaccinées ($p < 0,0001$). Cependant les femmes vaccinées représentaient à peine 5% des femmes de l'étude et les caractéristiques sociodémographiques n'étaient pas prises en compte. (65)

Une étude japonaise de 2021 montre que la participation au dépistage était significativement supérieure chez les vaccinées par rapport aux non vaccinées (6,2% vs 3,1% ; $p < 0,001$). Cependant, l'étude n'a été réalisée que dans deux grandes villes japonaises industrialisées et ne s'intéressait qu'aux femmes âgées de 20 et 21 ans. De plus, bien que supérieur à celui des non vaccinées, le taux de dépistage était extrêmement bas chez les vaccinées. (69)

Dans une étude canadienne, la participation au dépistage était significativement plus basse chez les vaccinées par rapport aux non vaccinées. Cependant, après ajustement sur plusieurs facteurs dont l'âge, cette différence n'était plus significative. (70)

Enfin, au niveau national, S. PETRY dans son travail de thèse a montré que les femmes non vaccinées avaient plus souvent débuté un dépistage par FCU que les femmes vaccinées (79,5% vs 75%, $p < 0,01$), ce qui est cohérent avec nos résultats. (67)

2. Analyse en sous catégories

Cette relation statistiquement significative ne l'était plus lorsque nous avons étudié la relation vaccination/dépistage par tranche d'âge. Elle s'inversait même pour la sous-catégorie 35-40 ans avec un taux de dépistage plus important (100%) chez les vaccinées par rapport aux non vaccinées (94%) ($p = 0,48$). Cela pouvait s'expliquer par un manque de puissance car seulement 8 femmes de 35-40 ans étaient vaccinées contre 134 de la même tranche d'âge qui ne l'étaient pas. (Tableau 3)

Elle s'inversait également pour les sous-catégories femmes « Mariées » et femmes « Artisans, cheffes d'entreprise, commerçantes » sans que celle-ci ne soit statistiquement significative, la représentation des femmes non vaccinées étant prédominante dans ces deux groupes.

Toutefois, cette association statistiquement significative se retrouvait dans les sous-catégories « Employées » et département « Nord » avec un taux de dépistage plus important chez les non vaccinées par rapport aux vaccinées (respectivement $p = 0,03$ et $p = 0,01$). Ces deux sous-groupes étant surreprésentés dans leur catégorie respective, cela peut expliquer pourquoi le lien statistiquement significatif n'était pas retrouvé dans les autres sous-groupes probablement par manque de puissance.

Néanmoins, ce travail, assez large, avait une puissance suffisante pour souligner la corrélation répondant à l'objectif principal, du fait du tirage au sort des cabinets de MG et du grand effectif de répondantes.

3. Interprétation des résultats et comparaison à la littérature

a. Données sociodémographiques

Dans notre étude, la répartition des femmes par tranche d'âge était plutôt homogène : 35,4% pour les 25-29 ans, 29,7% pour les 30-34 ans et 34,9% pour les 35-40 ans. Les femmes du Nord représentaient 70% et les femmes du Pas-de-Calais 30%. Ces résultats sont cohérents avec ceux retrouvés dans le bulletin épidémiologique de l'INSEE publié le 18 janvier 2022 dans lequel la répartition femmes du Nord vs Pas-de-Calais est à 66,6% vs 33,4% et la répartition selon les âges, similaire à notre étude également : 31,3% pour les 25-29 ans, 33,4% pour les 30-34 ans et 35,3% pour les 35-39 ans. (61)

La catégorie socioprofessionnelle la plus représentée dans notre étude était celle des « Employées » à 35,9%. En population générale, la catégorie la plus représentée pour la tranche d'âge étudiée est celle des « Professions intermédiaires » suivie de près par celle des « Employées ». (71)

Aussi, dans notre étude, il existait une sous-représentation des femmes « Célibataires » et une sur-représentation des femmes en couple et notamment celles « Pacsées » par rapport à la population générale. (72)

Les femmes vaccinées et non vaccinées étaient comparables pour tout sauf pour les variables tranche d'âge et urbanisation. (Tableau 3)

b. Impact de la variable tranche d'âge dans la couverture vaccinale et de dépistage

i. CV anti HPV plus faible chez les 35-40 ans

Dans notre étude, les femmes vaccinées (ayant reçu au moins une dose) représentaient 40,8% des femmes (41,8% dans le Nord pour une dose, 38,5% dans le Pas-de-Calais). La CV pour un schéma complet concernant toutes les femmes de notre étude était de 19,4%. En 2012, pour un schéma à 3 doses, elle était de 14,2%. (73)

Aujourd'hui, la CV est à 45,8% pour une dose mais concerne les jeunes filles de 15 ans en 2021 et ne correspond donc pas à notre population étudiée.

Dans un bulletin de l'InVS étudiant les CV en secteur libéral à travers l'EGB en France, parmi des jeunes filles âgées de 14 à 17 ans en 2008, 38,2% avaient initié une vaccination HPV. Ce taux était probablement sous-estimé car il ne prenait en compte que les données du secteur libéral et les données de PMI par exemple n'étaient pas prises en compte. (74)

Dans notre étude, la CV pour les femmes de la tranche d'âge 25-29 ans était de 28,5% pour un schéma complet. Dans la littérature, la CV pour les femmes de cette même tranche d'âge varie de 24,9% à 31,9% pour un schéma complet à 20 ans. (75)

Cependant, les femmes entre 25 et 29 ans étaient significativement plus souvent vaccinées (68,1%) que les femmes entre 35 et 40 ans (5,6%) dans notre étude. Cette différence est retrouvée dans une étude australienne analysant les femmes de 18 ans et les femmes de 28 ans. (76) Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que la vaccination anti HPV ait connu des débuts difficiles. Une méfiance vis-à-vis de ce vaccin de la part des parents mais aussi des médecins et un délai après la parution des recommandations avant que la vaccination ne se mette en place peut expliquer que les femmes les plus âgées de notre étude aient été moins vaccinées. (77–79)

Même si la CV a connu un ralentissement dans les années 2011-2013, nous retrouvons dans la littérature une modification des recommandations ayant permis une augmentation de cette CV à travers les années. En effet, en 2022, la CV contre HPV pour une dose à 15 ans est à 20,9% chez les femmes de 25 ans alors qu'elle est à 45,8% chez les jeunes filles de 16 ans. (80)

ii. Couverture de dépistage plus faible chez les 25-29 ans

Les femmes entre 25 et 29 ans étaient moins souvent dépistées (81,2%) que les femmes entre 35 et 40 ans (94,4%) ($p < 0,001$). (Tableau 5)

Parmi les femmes n'ayant jamais été dépistée, 95% avaient entre 25 et 29 ans.

Le motif commun et le plus fréquent dans les trois tranches d'âge était : « examen non souhaité » (25%), suivi de « manque d'accessibilité à un professionnel réalisant des FCU » (15%). Ces femmes étaient vaccinées entre 66 et 75% des cas.

Le motif retrouvé dans la tranche d'âge 25-29 ans pouvant expliquer cette différence, était lié au fait que parmi celles n'ayant jamais réalisé de FCU, 21% déclaraient qu'elles venaient d'avoir 25 ans et que leur premier FCU n'avait pas encore été réalisé.

Une autre hypothèse peut être faite. Même si dans la littérature, la fréquence de dépistage est plus importante que celle qui est recommandée tout praticien confondu, elle l'est encore plus lorsque le gynécologue réalise le suivi (FCU tous les un à deux ans). (81,82) Aussi, comme nous l'avons remarqué dans notre étude, le taux de dépistage à jour est plus faible lorsque le suivi est réalisé par le MG par rapport au gynécologue (75% vs 91,4% ; $p = 0,003$). Ces résultats sont retrouvés dans la littérature. (83)

Or, dans notre étude parmi les femmes suivies par leur MG, les femmes entre 25 et 29 ans représentaient 41,7% alors que celles âgées de 35 à 40 ans représentaient 16,7%. Parmi les femmes suivies par leur gynécologues, 30,9% avaient entre 25 et 29 ans et 41,2% avaient entre 35 et 40 ans. Ces résultats sont cohérents avec une autre étude qui montre qu'avec l'avancée en âge, les femmes auraient tendance à se faire suivre davantage par leur gynécologue que par leur MG concernant leur suivi gynécologique. (84)

Toutefois, cela est à nuancer et il est probable que les femmes de 35 à 40 ans consultent davantage leur gynécologue du fait de motifs de consultation différents (suivi post partum, préménopause, troubles de la fertilité et troubles de la sexualité) par rapport à celles qui consultent leur MG et qui sont probablement plus jeunes (contraception, infections génitales basses et symptomatologie pelvienne). (85)

A noter, lorsque nous comparons les taux de participation au dépistage entre vaccinées et non vaccinées, la différence n'était plus significative selon la tranche d'âge. (Tableau 5)

b. Une couverture de dépistage élevée dans l'étude

Dans notre étude, les couvertures de dépistage globales et par tranche d'âge sont plus élevées que celles pour la période 2018-2020 au niveau départemental et national. (86)

Aussi, nous remarquons que la participation au dépistage par FCU a tendance à diminuer avec l'avancée en âge, au niveau département et au niveau national, ce qui semble contradictoire avec nos résultats. (43)

Ces taux élevés de couverture de dépistage dans notre étude pourraient être expliqués par un biais de conformisme et par un biais de sélection des patientes et des médecins recrutés. Aussi, notre population était sur-représentée par les femmes en couple ce qui a pu augmenter la couverture de dépistage, les femmes célibataires se faisant moins dépister. (87)

Néanmoins, de tels taux de dépistage sont retrouvés dans d'autres études dans lesquelles la participation au dépistage était là aussi déclarative, allant de 84,1% à 89,1% (60,88,89) voire 93%. (90)

c. Moindre dépistage chez les femmes célibataires et chez les FSF

Les femmes qui n'étaient pas en couple et notamment les femmes célibataires et séparées étaient moins souvent dépistées que les femmes en couple. ($p = 0,02$).

Ces résultats sont retrouvés dans la littérature (87,91,92)

Dans notre étude, les femmes ayant des rapports sexuels avec des hommes (exclusivement avec des hommes ou avec des hommes et des femmes) se faisaient plus souvent dépister que les femmes ayant des rapports sexuels avec des femmes (FSF) exclusivement ou n'ayant pas de rapports sexuels et cette différence était significative.

Ces résultats sont cohérents avec ceux retrouvés dans la littérature. (87,93)

Ces femmes pourraient ne pas se sentir concernées par le dépistage. Néanmoins, une étude qualitative de 2016 montrait que de façon quasi unanime les FSF interrogées pensaient que le FCU concernait autant les FSF que les FSH. (94)

Une autre étude a montré que la réalisation du FCU dans cette population était liée à plusieurs facteurs dont la perception qu'elles avaient de leur propre risque d'infection à HPV et l'activité sexuelle avec des hommes. (95) En effet, le fait d'avoir des relations sexuelles avec des hommes était perçu comme plus à risque d'IST et donc plus à risque de contracter un HPV. Or, nous savons que les HPV se transmettent également lors de relations sexuelles entre femmes. Les pratiques différaient aussi selon les parcours de vie : antécédent de grossesse, prise d'une contraception ou non.

En effet, ces motifs de consultation sont généralement des points d'entrée dans le système de santé de prévention (93)

Aussi, si un médecin leur avait dit que le FCU était inutile en raison de leur orientation sexuelle, elles étaient six fois plus à risque de n'avoir jamais fait de FCU. (95)

Dans un travail de thèse de 2020 sur 325 MG en France métropolitaine, 7% ne réalisaient pas de FCU pour une FSF exclusive alors qu'ils en réalisaient tous pour une FSH ($p = 0,0001$). (96)

Cette moindre perception du risque de CCU est une conséquence d'une méconnaissance des HPV, de leur transmission, du CCU et de la prévention et des recommandations à diffuser dans cette population. L'information se doit d'être complète et adaptée et les MG ont un rôle à jouer.

Enfin, dans les sous-groupes « Statut marital » et « Rapports sexuels » la participation au dépistage ne variait pas de manière significative chez les femmes vaccinées par rapport aux non vaccinées.

d. Connaissances des femmes sur la complémentarité vaccination et dépistage

La connaissance selon laquelle le dépistage par FCU reste nécessaire même après vaccination est bien connue des femmes à l'étranger et plus de 90% des femmes interrogées dans les études en ont connaissance. (76,97)

En France, les femmes en ont connaissance également mais à des taux variant de 66,7% à 99% selon les études. (60,88,90)

Dans notre étude, 89,4% en avaient connaissance contre 2% qui pensaient que le dépistage n'était plus indispensable après vaccination et 8,6% qui déclaraient ne pas savoir. Parmi ces 2%, 62,5% des patientes étaient vaccinées. Il n'y avait pas de différence significative entre le statut vaccinal et la bonne réponse à cette question dans notre étude ($p = 0,30$). Cette connaissance est associée à une meilleure participation au dépistage dans la littérature. (60)

Toutefois, le niveau de connaissance global sur le dépistage n'est pas lié au statut vaccinal dans la littérature (98).

Il faut donc informer et veiller à renouveler cette information quel que soit le statut vaccinal : chez les vaccinées d'autant plus que le délai entre la vaccination et l'âge du premier dépistage peut être long et les jeunes filles vaccinées tôt pourraient oublier cette information et chez les non vaccinées d'autant plus qu'elles ne sont pas protégées par la vaccination.

e. Intention de dépistage chez les femmes vaccinées

Les femmes vaccinées sont plus susceptibles d'avoir l'intention de se faire dépister que les non vaccinées aux Etats-Unis, au Royaume-Uni et au Danemark. (58,59,97)

Dans notre étude, nous n'avons pas analysé l'intention de participer au dépistage mais la participation, déclarée, au dépistage dans les trois dernières années.

Le travail de G. VOISIN a montré que plusieurs facteurs pouvaient faciliter ou limiter la participation au dépistage après vaccination anti HPV.

La perception d'une efficacité vaccinale importante voire totale pouvait en effet conduire à une diminution du dépistage. La plupart des femmes estimait que le vaccin

permettait une protection mais incomplète. La poursuite d'un suivi gynécologique après vaccination paraissait évidente mais les raisons évoquées n'étaient pas claires (dépistage d'une réaction secondaire au vaccin, dépistage d'autres pathologies par FCU etc.). Paradoxalement cela avait un impact positif sur la participation au dépistage.

Néanmoins, cette étude a permis de mettre en évidence un défaut d'information ou de compréhension à l'origine de fausses croyances sur les HPV, le vaccin et le dépistage chez les femmes vaccinées interrogées. (99)

Même si les femmes vaccinées de notre étude avaient des connaissances similaires à celles des non vaccinées, en fait, elles se faisaient moins dépister. Elles pourraient se sentir moins concernées alors que les femmes non vaccinées, par peur du CCU et de l'absence de protection conférée par la vaccination, pourraient davantage se faire dépister.

Toutefois, les femmes sensibles à la vaccination et au dépistage en France ont un profil socio-économiques similaire. (100) La participation au dépistage n'aurait donc pas dû être plus faible chez les vaccinées par rapport aux non vaccinées. D'autres facteurs doivent expliquer ces résultats et des analyses multivariées sont nécessaires pour étudier la persistance de cette association.

II. Résultats secondaires et comparaison à la littérature

1. Comportement concernant la vaccination

a. Impact de la variable urbanisation sur le statut vaccinal

Dans notre étude, le taux de vaccination contre HPV était plus faible en milieu rural (32,2%) par rapport au milieu urbain (44,3%), ($p = 0,02$). Ces résultats sont également retrouvés dans la littérature.

Une étude américaine qui s'était intéressée à la vaccination HPV en milieu urbain (centre médical urbain) et milieu rural (centre médical rural et milieu universitaire rural) retrouvait des taux plus élevés de femmes primovaccinées en ville par rapport à celles recrutées en université rurale ($p < 0,0001$). Le facteur commodité et praticité de la réalisation de la vaccination pouvaient expliquer cette différence, d'autant plus qu'il n'y avait pas de différence significative entre les femmes recrutées en centre médical urbain et centre médical rural. En revanche, 40% des femmes recrutées en ville revenaient pour une deuxième dose contre 14% des femmes recrutées en centre médical rural et 3% en université rurale. Les résultats étaient similaires en analyses multivariées. Les femmes primovaccinées en campagne étaient 7 fois plus susceptibles que les femmes vivant en ville de ne pas revenir pour la suite du schéma vaccinal ($p < 0,0001$).

Cette différence pouvait s'expliquer cette fois en partie par la distance avec les centres médicaux et par la propension des jeunes femmes recrutées en centre médical urbain à adhérer davantage aux soins de santé et à la vaccination. (101) D'autres études internationales confirment ces résultats. (102,103)

Dans deux études françaises de 2013, l'une réalisée en Côte d'Or et l'autre en Provence-Alpes-Côte d'Azur, la CV était également plus faible chez les jeunes filles habitant en zone rurale. (104,105) Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces résultats notamment le manque de MG en zone rurale ou encore la distance à parcourir pour consulter un médecin. Une étude néerlandaise a d'ailleurs montré qu'une plus courte

distance entre le domicile et le lieu de vaccination était associée de manière significative à un meilleur taux de vaccination HPV. (106)

En revanche, dans la littérature il ne semble pas y avoir de différence dans l'acceptabilité du vaccin entre zone rurale et zone urbaine par les familles qui pourrait faire partie des facteurs de confusion. (107)

Il ne semble pas exister non plus de différence dans la proposition de vaccination entre les MG exerçant en zone rurale et ceux exerçant en zone urbaine. (108) Pourtant dans notre étude, nous avons noté que parmi les femmes vivant en milieu urbain, 56,4% avaient reçu une proposition de vaccination HPV contre 46,6% en milieu rural ($p = 0,03$). Ce résultat est également retrouvé dans une thèse de 2020. (109)

Cependant notre étude ne permet pas de faire la distinction entre les femmes qui n'avaient pas consulté lors de la période pendant laquelle elles auraient pu se faire vacciner (et donc n'auraient pas eu de proposition) et celles qui avaient consulté mais pour qui la vaccination anti HPV n'avait pas été proposée. Cela a donc pu induire un biais.

En revanche, il n'y avait pas de différence significative entre le statut dépistée ou non selon l'urbanisation dans notre étude.

b. Pas d'association significative avec vaccinations contre l'hépatite B et DTP

Dans notre étude, les CV contre l'hépatite B et le DTP étaient plus importantes (respectivement 73,5% et 71%) que celles retrouvées dans la littérature. En effet, la CV contre l'hépatite B était de 42,4% à 15 ans en 2003-2004. (110) Elle était estimée à 54,4% chez des jeunes de 16 à 18 ans en 2013. (111) Elle atteignait des taux plus élevés dans certaines populations comme les soignants avec une CV à près de 91,7% en 2009. (112) Il n'existe pas de données concernant la CV contre l'hépatite B chez les adultes de nos jours.

Les taux de couverture de rappel décennal DTP chez les adultes et jeunes de plus de 16 ans en 2012 était de 50,5%. (113)

Ces différences avec la littérature pourraient s'expliquer par le fait que les répondantes pouvaient être plus sensibles à la prévention de manière globale et à la vaccination. Aussi, le recueil de données étant auto-déclaratif, des biais de mémorisation et de conformisme ont pu surestimer les comportements de prévention et a fortiori les CV dans notre étude.

Dans la littérature, les jeunes filles vaccinées contre HPV étaient significativement mieux vaccinées contre l'hépatite B (64%) par rapport à celles non vaccinées contre HPV (50%), ($p < 0,001$). (111) Ce résultat était également retrouvé dans une autre étude (61,4% vs 50,8% ; $p < 0,001$). (114)

Dans notre travail, les jeunes filles vaccinées contre HPV étaient également plus souvent vaccinées contre l'hépatite B (40,1%) par rapport à celles non vaccinées contre HPV (28,9%) mais cette différence n'était pas statistiquement significative. Nous pouvons imaginer que les comportements liés à la vaccination contre les IST se regroupent. Les femmes sensibles à la vaccination contre l'hépatite B ont pu davantage se faire vacciner contre HPV. Cependant nous ne savons pas dans quel contexte la vaccination contre l'hépatite B a été réalisée. En effet, étant obligatoire pour certaines professions dont les soignants, cela a pu induire un biais car seule la catégorie socioprofessionnelle était connue.

c. Les MG sont la principale source d'information concernant la vaccination

La principale source d'information sur la vaccination était médicale (57,7%) mais représentée à 80% par les MG. Les MG étaient identifiés comme principale source d'information dans 46,2% des cas, toute source confondue.

Ces résultats sont similaires en population générale comme le montre une enquête menée en 2019 par l'INCa et la HAS, dans laquelle 86% des parents identifiaient leur MG comme leur principale source d'information sur le sujet.

D'ailleurs, dans cette même étude, 96% des MG se disaient favorables à la vaccination mais ils n'étaient pourtant que 40% à la proposer systématiquement du fait de la crainte d'un refus pouvant engendrer un conflit. (115) Dans notre étude, de la même manière, seulement 45,7% des femmes ont reçu (elles ou leurs parents) une proposition de vaccination par leur MG.

Nous avons remarqué dans notre étude que lorsque l'information concernant la vaccination avait été donnée par un MG, le taux de femmes vaccinées était significativement plus important (66%) que lorsque l'information provenait d'une autre source (entre 9,3 et 31,8%) ($p < 0,001$). L'apport d'information par le MG est essentiel pour développer la connaissance des parents et des jeunes filles, pour mieux comprendre les enjeux et ainsi accepter la vaccination. Cela a d'ailleurs été montré dans une étude en 2020 dans laquelle l'apport d'information favorisait l'adhésion des parents à la vaccination ($p = 0,008$). (116)

d. Motifs de non-vaccination

Les motifs de non-vaccination étaient en premier lieu la « non-proposition par un professionnel de santé » mais comme nous l'avons expliqué, notre étude ne permettait pas de distinguer les femmes qui n'avaient pas consulté (et donc pas reçu de proposition) de celles pour lesquelles une proposition de vaccination anti HPV n'avait pas été faite. Car en effet, nous savons que les jeunes filles consultent peu sur la tranche d'âge 11-19 ans, hormis pour le rappel dTP entre 11 et 13 ans. Cela a donc pu induire un biais.

Les autres motifs de non-vaccination montrent qu'il y a d'une part, un défaut de connaissances sur les HPV et le CCU responsables de fausses croyances, craintes et méfiance vis-à-vis du vaccin et d'autre part que la décision de vaccination à cet âge repose en grande partie sur celles des parents. Ces résultats concordent avec ceux retrouvés dans la littérature. (77–79)

2. Comportement concernant le dépistage

a. Place du MG dans le suivi gynécologique

Dans notre étude, les femmes assuraient leur suivi gynécologique majoritairement par un gynécologue selon une fréquence annuelle. Même s'il n'y a pas de recommandations officielles, le suivi le plus communément admis est annuel. L'INPES recommande un suivi « dès lors que la femme en ressent le besoin » selon un rythme

« régulier » sans en préciser davantage. Le CNGOF parle de suivi annuel. La HAS n'émet pas de recommandations de suivi ni de fréquence particulière concernant le suivi gynécologique mais seulement pour la contraception, le dépistage du CCU et le dépistage du cancer du sein. (117,118)

Le MG a une place essentielle dans la prise en charge globale de ses patientes et cela inclus le suivi gynécologique et la prévention qui lui est associée. En effet, il est en fréquence dans notre étude, la première source d'information auprès des femmes concernant la vaccination, la deuxième concernant le suivi gynécologique et la troisième concernant le FCU.

En revanche, les femmes de notre étude ne se font suivre par leur MG que dans 6,1% des cas contre 69,6% par leur gynécologue ou 24,3% par leur SF. Ces résultats sont retrouvés dans d'autres travaux.(83,85,119)

De plus, sur 115 femmes (28,3%) déclarant que leur MG réalisait des suivis gynécologiques, seules 19 (16,5%) l'effectuaient via celui-ci. De la même manière, 36,9% des femmes déclaraient que leur MG réalisait des FCU, mais parmi celles-ci, seules 37,5% l'effectuaient chez leur MG.

Le problème d'accessibilité à un professionnel de santé réalisant des FCU a été évoqué par certaines femmes dans l'étude mais le fait de le réaliser via le MG ou encore d'assurer le suivi gynécologique par celui-ci ne semblait pas être une alternative pour répondre à cette problématique.

Cela renvoie aux freins à la réalisation du FCU par les MG soulevés dans d'autres travaux. (44–46,120)

b. Facteurs associés à un meilleur dépistage dans la littérature

Dans la littérature, nous retrouvons plusieurs facteurs sociodémographiques associés au dépistage sans considérer le statut vaccinal. En effet, les femmes vivant en couple, aux revenus plus élevés, bénéficiant d'une complémentaire santé privée hors CMU-C, celles ayant consulté un gynécologue dans les 12 mois sont celles qui se font le plus dépister. (87)

Une corrélation significative entre le niveau socioéconomique du quartier du cabinet de MG et la participation au dépistage du CCU dans ce cabinet a été montrée. (47)

Il existe également une relation significative entre la densité de gynécologues dans les 5 kilomètres et entre 20 et 40 kilomètres autour des cabinets de MG avec un effet plus important pour une distance inférieure à cinq kilomètres. (121)

Cependant dans notre étude, nous ne connaissons que la catégorie socioprofessionnelle, l'âge et le département. Les données démographiques ainsi que sociales telles que revenus, complémentaire santé, distance du cabinet de MG et distance d'un cabinet de gynécologie n'ont pas été recueillies.

La connaissance selon laquelle le dépistage doit être poursuivi chez les femmes vaccinées contre HPV est également associée à une participation effective au dépistage. La fréquence des FCU, la limite d'âge et l'indication de dépistage après la ménopause n'étaient pas des connaissances associées à la participation effective au dépistage dans la littérature.(60)

3. Connaissances des femmes de notre étude sur le sujet

a. Concernant la vaccination

La majorité des femmes (69%) déclaraient que le HPV était une IST, contre 19,9% qui déclaraient que cela n'en était pas une et 11,1% qui déclaraient ne pas savoir.

Également, la majorité des femmes (68,8%) déclaraient à raison que le vaccin ne protège pas contre tous les types d'HPV. En revanche, parmi celles qui déclaraient que le vaccin protégeait contre tous les types d'HPV, la majorité (71,7%) n'étaient pas vaccinées ($p = 0,03$). Il existe un lien entre connaissances sur la vaccination et statut vaccinal également dans la littérature, concernant des adolescentes françaises. (122)

b. Concernant le dépistage

Un peu plus d'un tiers des femmes de notre étude (36,1%) connaissent la tranche d'âge recommandée pour le dépistage par FCU.

Comme nous l'avons expliqué précédemment, 89,4% des femmes déclaraient à raison que le dépistage par FCU restait nécessaire malgré la vaccination.

En revanche, moins d'un quart (21,6%) connaissent l'objectif de ce dépistage, même si près de 90% déclarent avoir eu des explications sur le sujet.

Les bonnes réponses à ces trois questions sur le dépistage n'étaient pas significativement différentes entre vaccinées et non vaccinées (respectivement $p = 0,26$; $p = 0,30$; $p = 0,31$).

Dans la littérature, les connaissances sur le dépistage restent relativement faibles. (60,88,90)

En effet, dans une étude de 2017, 89% des femmes ne connaissent pas le but du FCU. Celui-ci est souvent associé au dépistage d'IST et de mycose en confusion avec le prélèvement vaginal. (88)

Le niveau de connaissance sur le dépistage n'est pas lié au statut vaccinal. (98) C'est ce que nous retrouvons dans notre étude également. Néanmoins, un meilleur niveau de connaissance sur le dépistage permet une meilleure participation. L'information pour améliorer les connaissances des femmes sur le sujet et ainsi la couverture du dépistage reste donc essentielle et ce quel que soit le statut vaccinal.

Cependant, au vu de nos résultats et de l'association retrouvée, des facteurs autres que le niveau de connaissance sur le dépistage doivent pouvoir expliquer cette différence entre vaccinée et non vaccinée.

III. Forces et limites de l'étude

1. Forces

L'une des forces de cette étude est dans son originalité. En effet, elle est la première réalisée dans le Nord-Pas-de-Calais et la deuxième en France après une étude alsacienne de 2016 qui s'est intéressée à la relation entre statut vaccinal HPV et dépistage par FCU.

Les médecins avaient été tirés au sort, ce qui a permis une répartition aléatoire des points de diffusion du questionnaire à travers le Nord et le Pas-de-Calais.

Le fait d'avoir diffusé notre questionnaire par voie dématérialisée est également une force. En effet, plusieurs études ont montré que la validité des méthodes basées sur un format électronique est équivalente à celles des questionnaires papiers.

(123,124)

Dans cette population de jeunes femmes, familières à la technologie et aux smartphones, le recrutement d'un plus grand nombre de répondantes par rapport au format papier était l'objectif.

La diffusion via l'affiche et les cartes comportant le QR code permettaient aux femmes de répondre en patientant en salle d'attente mais aussi plus tard.

D'ailleurs, cela a permis d'avoir, sur une période de quatre mois, un nombre suffisant et plus qu'attendu de questionnaires analysables.

Enfin, l'échantillon de femmes interrogées était globalement représentatif de la population cible.

2. Limites

a. Biais de sélection

Il y a pu y avoir un biais de sélection car les médecins recrutés étaient probablement plus sensibles et intéressés par le sujet de l'étude. Un biais de sélection des répondantes est également possible avec un biais de volontariat.

De plus les femmes n'ayant pas de téléphone ou sans connexion internet et les femmes ne consultant pas ou peu n'ont pas été analysées alors qu'il pouvait s'agir là des populations les plus précaires et les plus éloignées du système de soin avec un faible taux de vaccination et de dépistage.

b. Biais de classement

Un biais de mémorisation est également possible. En effet, le mode auto-déclaratif du statut vaccinal anti HPV a pu engendrer une sous ou surcouverture vaccinale. Cela est d'ailleurs montré dans la littérature. (125)

Toutefois, la possibilité pour les femmes interrogées de répondre plus tard au questionnaire, leur permettait de le compléter avec les informations nécessaires issues de leur carnet de vaccination.

Ce biais de mémorisation est également possible pour la couverture de dépistage, le délai de 3 ans ayant pu être sous-estimé. De plus, les femmes ont pu confondre réalisation du FCU et prélèvement vaginal engendrant un taux de dépistage plus élevé. La possibilité pour les répondantes de cocher la proposition « Ne sait pas » permettait de limiter ce biais.

Cependant, un biais de conformisme est possible d'autant plus qu'il s'agit d'une étude déclarative. Néanmoins, l'anonymat et l'impossibilité d'identifier les répondantes permettaient aux femmes interrogées de ne pas se sentir jugées en répondant au questionnaire.

c. Biais de confusion

L'âge était un facteur de confusion possible comme nous l'avons expliqué. D'autres facteurs de confusion ont été identifiés comme certaines caractéristiques sociodémographiques (statut marital, relations sexuelles, zone géographique) ou liées au suivi gynécologique (fréquence du suivi, praticien réalisant le suivi). Il faudrait pouvoir prendre en compte ces facteurs au cours d'une analyse multivariée pour vérifier la persistance de l'association que nous avons montré.

D'autres caractéristiques sociodémographiques et de consommation de soins n'ont pas été prises en compte et pourraient être des facteurs de confusion également.

IV. Perspectives de recherche

Une des alternatives au mode auto-déclaratif aurait été de travailler via les données de la sécurité sociale, solution qui ne pouvait pas être considérée comme un travail de thèse à part entière. Néanmoins, cela est possible dans un autre cadre.

Il existe plusieurs systèmes dont le SNIIRAM concernant les remboursements pour les soins effectués en libéral et le PMSI pour les actes effectués en hospitalier.

Le SNIIRAM peut être restitué via l'EGB et permet les études longitudinales sur les consommateurs et les non consommateurs lorsque le DCIR ne permet l'analyse que des « consommateurs » sur la période étudiée.

Ces systèmes permettent de restituer l'âge, le sexe, le lieu de résidence, la couverture sociale (ACS, AME, CMU...) ainsi qu'un index de déprivation, FDEP, où les individus vivant sur un territoire défavorisé sont considérés défavorisés.

La durée de conservation de ces données est de 20 ans en 2022. Cela pourrait donc être un travail complémentaire au nôtre pour vérifier la tendance que nous avons montré.

Les recommandations ont été modifiées concernant le dépistage par FCU et il faudra les prendre en compte. Pour notre étude, nous étions à moins de trois ans de ces recommandations cela n'a donc pas posé de problème. Désormais, il faudra distinguer les femmes de moins de 30 ans pour qui la fréquence est triennale, des femmes de plus de 30 ans devant se faire dépister tous les 5 ans pour ne pas engendrer un biais de classement chez les femmes de plus de 30 ans.

Il conviendrait également d'étudier via des analyses qualitatives le comportement de dépistage des vaccinées par rapport aux non vaccinées en prenant en compte leurs connaissances via des entretiens et non via un questionnaire dans lequel les réponses étaient proposées de manière binaire.

Enfin, certains auteurs dont S. BEWLEY au Royaume-Uni ont suggéré de modifier les pratiques de dépistage pour les femmes vaccinées en espaçant les FCU. (126,127) Seulement cette idée n'est pas applicable chez nous pour le moment. D'une part, au vu de nos résultats montrant que les femmes vaccinées étaient moins dépistées, nous pourrions nous interroger sur leur participation au dépistage si la fréquence des frottis était espacée. D'autre part, la CV étant beaucoup trop faible en France par rapport au Royaume-Uni (respectivement 37,4% et 84% pour un schéma complet) un tel changement n'est probablement pas envisageable pour le moment. (24,25)

CONCLUSION

Notre étude a montré que les femmes non vaccinées étaient plus souvent dépistées que les femmes vaccinées. L'hypothèse serait que les femmes non vaccinées, ne se sentant pas protégées et par peur du CCU, auraient tendance à se faire dépister davantage que les femmes vaccinées.

Il s'agit du premier travail s'intéressant à cette association dans le Nord-Pas-de-Calais, l'étude alsacienne s'étant intéressée à une région déjà bien sensibilisée sur le sujet et bénéficiant depuis plus de 20 ans d'un programme de dépistage organisé.

Cependant, des études internationales retrouvent des résultats discordants et des limites sont à noter dans notre travail.

Dans notre étude, les femmes plus jeunes étaient plus souvent vaccinées et moins souvent dépistées. Les 35-40 ans étaient plus souvent dépistées et cela était en lien avec le praticien réalisant les FCU. Le facteur âge a donc pu être un facteur de confusion. Aussi, un niveau élevé de connaissance sur le dépistage, bien que sans lien significatif avec le statut vaccinal, permet un meilleur dépistage par FCU. Or les facteurs associés au niveau de connaissance n'ont pas été pris en compte.

Même si notre étude comporte plusieurs biais, elle permet de faire un point sur la situation des femmes du Nord et du Pas-de-Calais concernant leur dépistage. L'information donnée se doit d'être adaptée à la patiente et à son statut vaccinal. Il est nécessaire de renouveler l'information chez les vaccinées et de les inciter à se faire dépister. Les non vaccinées doivent continuer de bénéficier de cette promotion du dépistage également d'autant plus qu'elles ne sont pas protégées par la vaccination.

Des études complémentaires sont nécessaires pour vérifier la persistance de cette association en analyse multivariée en prenant en compte plusieurs facteurs comme l'âge, le statut sociodémographique ou encore le praticien réalisant le suivi gynécologique. Si celle-ci se confirme, il conviendrait d'analyser les différences de comportements de dépistage chez les vaccinées et les non vaccinées par une analyse qualitative.

ANNEXES

Annexe 1. Système de Bethesda de 2001 actualisé

Anomalies des cellules malpighiennes

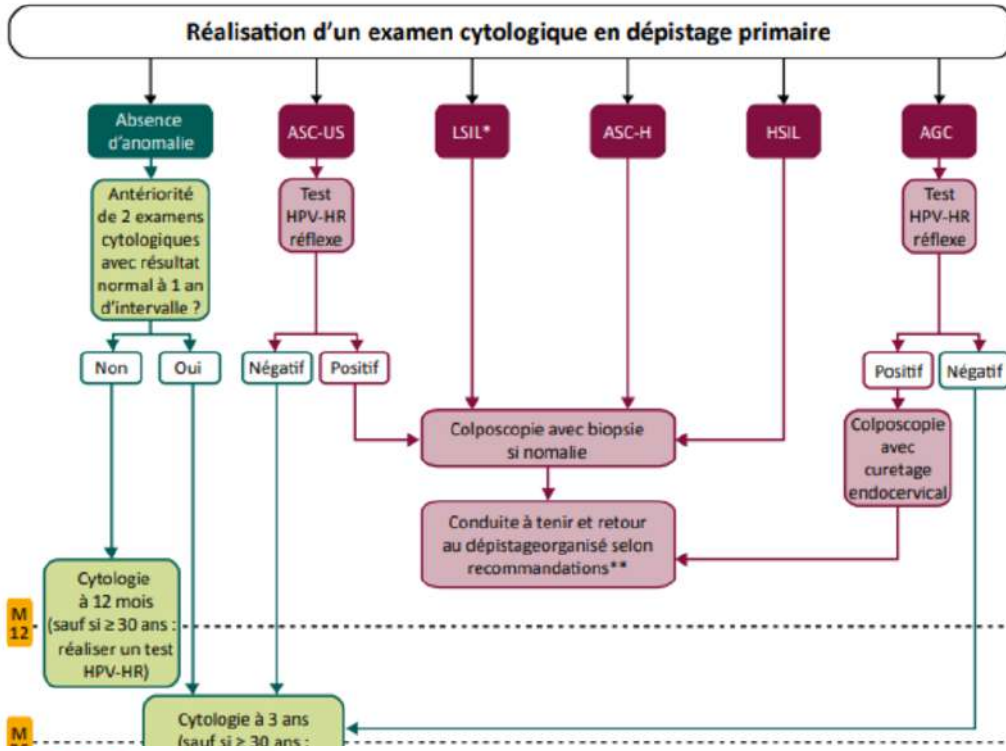
- Atypies des cellules épithéliales (ASC)
 - o De signification indéterminée (ASC-US)
 - o Ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (ASC-H)
- Lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade (LSIL-LMIEBG)
 - o Lésions à HPV/condylome, dysplasie légère, CIN1
- Lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade (HSIL-LMIEHG)
 - o Dysplasies modérées et sévères, CIN2, CIN3 et CIS
- Carcinome malpighien

Anomalies des cellules glandulaires

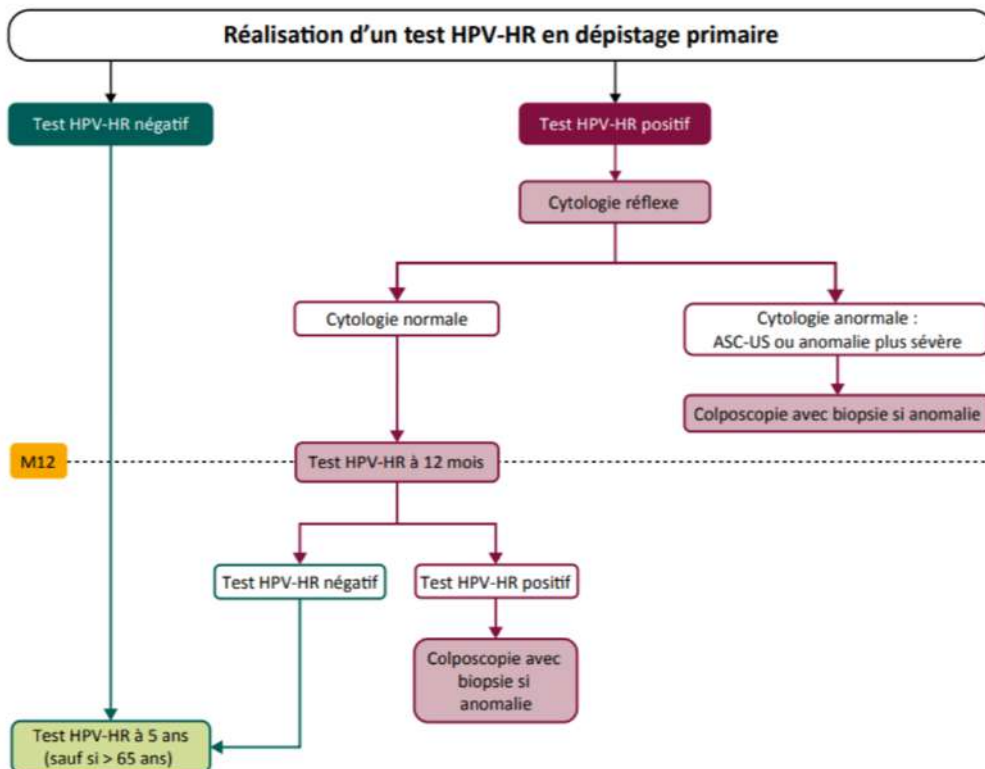
- Atypies des cellules glandulaires (AGC)
 - o Endocervicales (sans autre indication : SAI ou commenter)
 - o Endométriales (SAI ou commenter)
 - o SAI
- Atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie :
 - o Endocervicales ou
 - o SAI
- Adénocarcinome endocervical in situ (AIS)
- Adénocarcinome
 - o Endocervical
 - o Endométrial
 - o Extra-utérin
 - o SAI

Annexe 2. Conduite à tenir pour le dépistage du CCU (128)

FEMMES DE 25 À 29 ANS



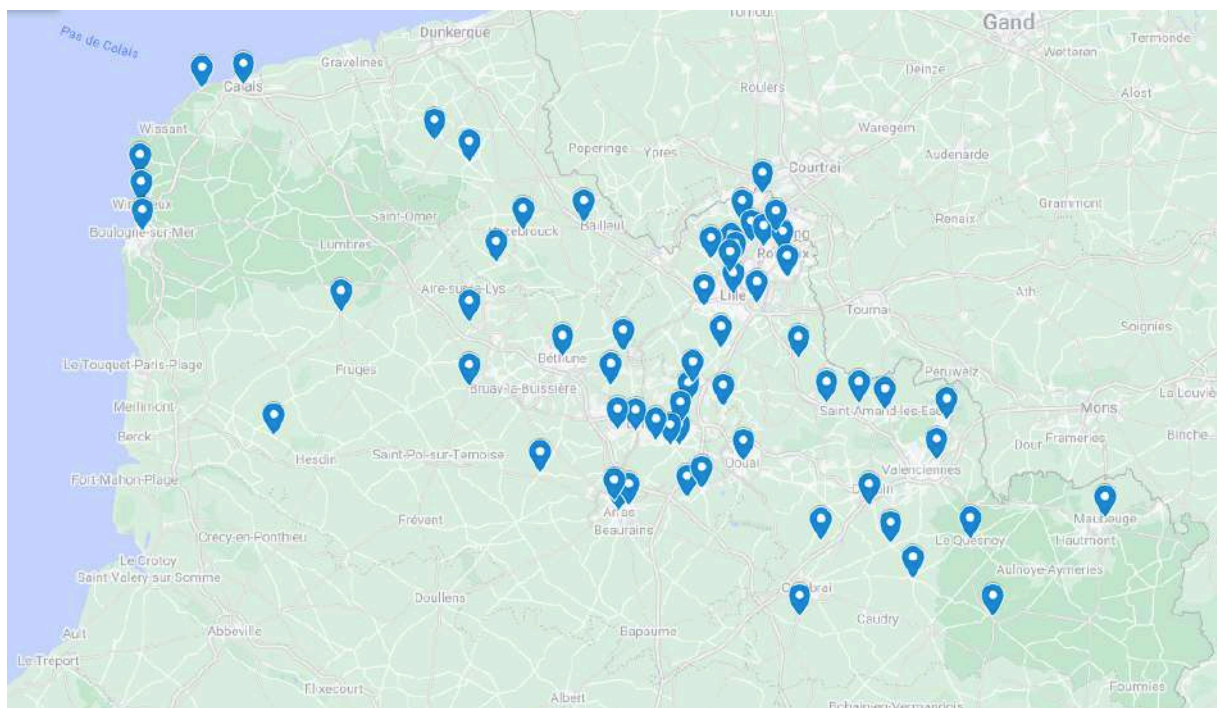
FEMMES DE 30 À 65 ANS



Annexe 3. Comparaison des couvertures de dépistage par tranche d'âge dans le Nord, le Pas-de-Calais et au niveau national pour la période 2018-2020. (43)

	Nord	Pas-de-Calais	France entière
25-29 ans	74,9%	74%	65,2%
30-34 ans	71,8%	66,3%	64,4%
35-39 ans	70,6%	65,5%	65,4%
40-44 ans	66,9%	62,8%	64,8%
45-49 ans	62,5%	59,8%	62%
50-54 ans	54,3%	52%	56,3%
55-59 ans	46,8%	43,3%	49,6%
60-65 ans	40,5%	38,1%	45,5%

Annexe 4. Répartition des MG ayant accepté de diffuser le questionnaire



Annexe 5. Questionnaire

Bonjour, je suis Maxence SAHRAOUI étudiant et interne en médecine générale.

Dans le cadre de ma thèse dirigée par le Dr Fanny SERMAN, je réalise un questionnaire anonyme sur la prévention du cancer du col de l'utérus. Il s'agit d'une recherche scientifique ayant pour but d'étudier l'association entre le statut vaccinal anti-papillomavirus (HPV) et le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus. Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être une femme, entre 25 et 40 ans et vivant dans le Nord-Pas-de-Calais.

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que 5 minutes seulement !

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification.

Aussi pour assurer une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance de la thèse.

Ce questionnaire fait l'objet d'une déclaration portant le n°2022-013 au registre des traitements de l'Université de Lille.

Pour toute demande, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données à l'adresse suivante : dpo@univ-lille.fr .

Vous pouvez également formuler une réclamation auprès de la CNIL.

Merci à vous!

Maxence SAHRAOUI Dr Fanny SERMAN

**Partie A: Vous concernant****A1. Quel âge avez-vous ?**Moins de 25 ans Entre 25 et 29 ans Entre 30 et 34 ans Entre 35 et 40 ans Plus de 40 ans **A2. Quelle est votre catégorie socio professionnelle selon l'INSEE ?**Agriculteurs exploitants Artisans, commerçants, chefs d'entreprise Cadres et professions intellectuelles supérieures Professions intermédiaires Employés Ouvriers Inactifs ayant déjà travaillé Personnes n'ayant jamais travaillé **A3. Où vivez-vous ?**En ville A la campagne **A4. Dans quel département vivez-vous ?**Nord (59) Pas-de-Calais (62) **A5. Quelle est votre situation maritale ?**Célibataire En concubinage (union libre) Pacsée Mariée Séparée Divorcée Veuve



A6. Vous avez des relations sexuelles avec :

des hommes

des femmes

les deux

Je n'ai pas de relations sexuelles.

Partie B: Concernant les vaccinations

B1. Avez-vous réalisé votre rappel des 25 ans pour le dTP (diphtérie, tétanos, poliomyélite) (par exemple : REPEVAX®, REVAXIS®, BOOSTRIXTETRA®) ?

Oui

Non

Ne sait pas

B2. Avez-vous été vaccinée contre l'hépatite B (par exemple : ENGERIX®, FENDRIX®, HBVAXPRO®, TWINRIX®, GENHEVAC B®) ?

Oui

Non

Ne sait pas

B3. La vaccination contre les infections liées aux papillomavirus (vaccination anti HPV) vous a-t-elle été proposée (à vous directement ou à vos parents) ?

Oui

Non

Ne sait pas

B4. Par quel professionnel de santé, la vaccination anti HPV vous a-t-elle été proposée ?

Vaccination anti HPV : vaccination contre les infections liées aux papillomavirus

Médecin généraliste

Sage-femme

Gynécologue



B5. Par qui avez-vous reçu des informations concernant la vaccination anti HPV ?

Vaccination anti HPV : vaccination contre les infections liées aux papillomavirus

Médecin généraliste

Sage-femme

Gynécologue

Entourage

Médias/Internet

Personne

B6. Avez-vous reçu une vaccination anti HPV (par exemple : CERVARIX®, GARDASIL®, GARDASIL® 9) ?

Vaccination anti HPV : vaccination contre les infections liées aux papillomavirus

Oui

Non

Ne sait pas

B7. Vous avez reçu une vaccination anti HPV. Quand avez-vous été vaccinée ?

Vaccination anti HPV : vaccination contre les infections liées aux papillomavirus

Entre 11 et 14 ans

Entre 15 et 19 ans

A 20 ans ou plus

Ne sait pas

B8. Combien d'injection(s) du vaccin anti HPV avez-vous reçues(s)?

Vaccination anti HPV : vaccination contre les infections liées aux papillomavirus

1

2

3

Ne sait pas

B9. Cette vaccination a été réalisée suite à :

votre demande

une demande de vos parents

la proposition d'un professionnel de santé

ne sait pas

**B10. Vous n'avez pas reçu de vaccination anti HPV. Pour quelle(s) raison(s) ?**

Vaccination anti HPV : vaccination contre les infections liées aux papillomavirus

Non proposée par un professionnel de santé

Non souhaitée

Ne sait pas

Autre

Autre

B11. Vous n'avez pas souhaité de vaccination anti-HPV car :

Vaccination anti HPV : vaccination contre les infections liées aux papillomavirus

Partie C: Concernant le suivi gynécologique**C1. A quelle fréquence consultez-vous pour un suivi gynécologique (contraception, examen clinique, dépistage, vaccination, prévention ...) ?**

Tous les 6 mois

Tous les ans

Tous les deux ans

Tous les trois ans ou plus

Jamais



C2.	Qui assure ce suivi ?	Médecin généraliste	<input type="checkbox"/>
		Sage-femme	<input type="checkbox"/>
		Gynécologue	<input type="checkbox"/>
C3.	Qui vous a parlé pour la première fois de « dépistage du cancer du col de l'utérus » ?	Médecin généraliste	<input type="checkbox"/>
		Sage-femme	<input type="checkbox"/>
		Gynécologue	<input type="checkbox"/>
		Entourage	<input type="checkbox"/>
		Médias/Internet	<input type="checkbox"/>
		Personne	<input type="checkbox"/>
C4.	Qui vous a parlé pour la première fois de « frottis » ?	Médecin généraliste	<input type="checkbox"/>
		Sage-femme	<input type="checkbox"/>
		Gynécologue	<input type="checkbox"/>
		Entourage	<input type="checkbox"/>
		Médias/Internet	<input type="checkbox"/>
		Personne	<input type="checkbox"/>
C5.	Avez-vous déjà réalisé un frottis ?	Oui	<input type="checkbox"/>
		Non	<input type="checkbox"/>
		Ne sait pas	<input type="checkbox"/>
C6.	Vous avez déjà réalisé un frottis. Par qui ce frottis a-t-il été effectué ?	Médecin généraliste	<input type="checkbox"/>
		Sage-femme	<input type="checkbox"/>
		Gynécologue	<input type="checkbox"/>
		Autre	<input type="checkbox"/>



C7. Votre dernier frottis a été réalisé :

il y a moins de 3 ans OU il y a 3 ans

il y a plus de 3 ans

Ne sait pas

C8. Vous n'avez jamais réalisé de frottis. Pourquoi ?

Non proposé par un professionnel de santé

Oubli

Non souhaité

Autre

Autre

C9. Vous a-t-on expliqué à quoi sert un frottis ?

Oui

Non

Ne sait pas

Partie D: Concernant votre médecin généraliste

D1. Genre de votre médecin généraliste :

Femme

Homme

D2. Réalise-t-il/elle des suivis gynécologiques ?

Oui

Non

Ne sait pas



D3. Réalise-t-il/elle des frottis ?

Oui

Non

Ne sait pas

D4. Quel est son mode d'exercice ?

Seul

En groupe avec d'autres médecins généralistes

En groupe avec d'autres professionnels de santé

Ne sait pas

Partie E: Et selon vous ?

E1. Selon vous, une infection liée aux papillomavirus est-elle une infection sexuellement transmissible (IST) ?

Oui

Non

Ne sait pas

E2. Selon vous, une femme vaccinée contre HPV est-elle protégée contre tous les papillomavirus ?

Vaccination anti HPV : vaccination contre les infections liées aux papillomavirus

Oui

Non

Ne sait pas

E3. Selon vous, le dépistage est-il nécessaire si une femme est vaccinée contre HPV ?

Vaccination anti HPV : vaccination contre les infections liées aux papillomavirus

Oui

Non

Ne sait pas

**E4. Selon vous, la vaccination anti HPV est-elle possible à tout âge ?***Vaccination anti HPV : vaccination contre les infections liées aux papillomavirus*Oui Non Ne sait pas **E5. Selon vous, il est recommandé de se faire dépister pour le cancer du col de l'utérus par frottis :**de 25 à 65 ans jusqu'à la ménopause de 50 à 74 ans sans limite d'âge ne sait pas **E6. Selon vous, le frottis sert à :**détecter des cellules anormales au stade pré-cancéreux détecter une mycose détecter la présence de papillomavirus (virus HPV) détecter plusieurs IST (infections sexuellement transmissibles) ne sait pas

Merci beaucoup pour votre participation ! Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : maxence.sahraoui.etu@univ-lille.fr

Annexe 6. Courrier récapitulatif

Lettre aux médecins généralistes acceptant de diffuser l'étude

Chères consoeurs, chers confrères,

Je suis Maxence SAHRAOUI, interne en médecine générale actuellement en dernière année. Dans le cadre de ma thèse, je travaille avec le Dr Fanny SERMAN sur la prévention du cancer du col de l'utérus. En effet, le cancer du col de l'utérus touche environ 3000 femmes par an en France et cause encore plus de 1000 décès par an. Les deux moyens de prévention que nous connaissons, la vaccination HPV et le dépistage du cancer du col de l'utérus ont des taux de participation qui restent encore trop faibles surtout dans nos deux départements du Nord et du Pas-de-Calais.

Plusieurs études internationales se sont intéressées au lien entre le statut vaccinal HPV des patientes et le taux de participation au dépistage. Il en ressort que le taux de participation au dépistage est significativement plus élevé chez les femmes vaccinées par rapport aux femmes non vaccinées dans la plupart des études internationales retrouvées (Américaine, Danoise, Japonaise, Australienne etc.). Cependant dans une autre étude australienne datant de 2014 on retrouve un résultat contradictoire montrant que le taux de participation au dépistage était significativement plus faible chez les vaccinées par rapport aux non vaccinées. En France, aucune étude de ce type n'a été réalisée.

Notre travail consiste à étudier l'association entre le statut vaccinal HPV et le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis chez des femmes de 25 à 40 ans vivant dans le Nord-Pas-de-Calais.

Vous avez accepté de nous aider à la réalisation de ce travail et nous vous en remercions. Vous trouverez ci joint :

- 2x20 cartes format A7 destinées aux patientes, à disposer selon votre choix, dans votre salle d'attente et/ou dans votre cabinet,
- 1 document format A4 destiné à être affiché en salle d'attente,
- ce courrier explicatif.

En cas d'enveloppe incomplète, merci de nous contacter par mail à l'adresse theseHPV2022@gmail.com pour nous en faire part.

Dans l'idéal, les patientes ont accès visuellement au document format A4 fourni dans cette enveloppe et destiné à être affiché dans votre salle d'attente.

Votre aide à l'étude pourra être la suivante : si une patiente entre 25 et 40 ans vous consulte, le but est de s'assurer en fin de consultation qu'elle a eu connaissance de l'étude via l'affiche en salle d'attente et lui reproposer une petite carte.

Si vous n'avez plus de petites cartes, vous pouvez en recevoir de nouvelles par mail ou par voie postale en en faisant la demande par mail à l'adresse theseHPV2022@gmail.com

Confraternellement,

Maxence SAHRAOUI,
Interne en médecine générale

Dr Fanny SERMAN,
Médecin généraliste,
Cheffe de clinique des universités,
Université de Lille

Annexe 7. Affiche

MESDAMES, VOUS AVEZ ENTRE 25 ET 40 ANS ?

PARTICIPEZ À NOTRE ETUDE PAR QUESTIONNAIRE
ANONYME SUR LA PREVENTION
DU CANCER DU COL DE L'UTERUS !



Scannez le QR code ou rendez-vous sur : tinyurl.com/these2022

Mesdames,

Je suis Maxence SAHRAOUI, interne en médecine générale actuellement en dernière année. Dans le cadre de ma thèse, je travaille avec le Dr Fanny SERMAN sur la prévention du cancer du col de l'utérus. En effet, le cancer du col de l'utérus touche environ 3000 femmes par an en France et cause encore plus de 1000 décès par an.

Notre travail consiste à étudier l'association entre le statut vaccinal anti-papillomavirus (HPV) et le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus. Le recueil de données est basé sur un questionnaire en ligne, accessible en scannant le QR code ci-dessus ou via l'adresse internet indiquée.

Le questionnaire est anonyme et dure moins de 5 minutes.

L'étude a fait l'objet d'une déclaration auprès du Délégué à la Protection des données de l'Université de Lille. Vous pouvez à tout moment arrêter de participer à l'étude et quitter le questionnaire en ligne.

Merci d'avance pour votre participation,

Maxence SAHRAOUI,
Interne en médecine générale,

Dr Fanny SERMAN,
Médecin généraliste,
Cheffe de clinique des universités

 **Université
de Lille**



Annexe 8. Cartes

<p style="text-align: center;">MESDAMES, VOUS AVEZ ENTRE 25 ET 40 ANS ?</p> <p style="text-align: center;">PARTICIPEZ À NOTRE ETUDE PAR QUESTIONNAIRE ANONYME SUR LA PREVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS !</p> <p>Scannez le QR code ou rendez-vous sur : tinyurl.com/these2022</p>  <p>   </p>	<p style="text-align: center;">MESDAMES, VOUS AVEZ ENTRE 25 ET 40 ANS ?</p> <p style="text-align: center;">PARTICIPEZ À NOTRE ETUDE PAR QUESTIONNAIRE ANONYME SUR LA PREVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS !</p> <p>Scannez le QR code ou rendez-vous sur : tinyurl.com/these2022</p>  <p>   </p>
<p style="text-align: center;">MESDAMES, VOUS AVEZ ENTRE 25 ET 40 ANS ?</p> <p style="text-align: center;">PARTICIPEZ À NOTRE ETUDE PAR QUESTIONNAIRE ANONYME SUR LA PREVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS !</p> <p>Scannez le QR code ou rendez-vous sur : tinyurl.com/these2022</p>  <p>   </p>	<p style="text-align: center;">MESDAMES, VOUS AVEZ ENTRE 25 ET 40 ANS ?</p> <p style="text-align: center;">PARTICIPEZ À NOTRE ETUDE PAR QUESTIONNAIRE ANONYME SUR LA PREVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS !</p> <p>Scannez le QR code ou rendez-vous sur : tinyurl.com/these2022</p>  <p>   </p>
<p style="text-align: center;">MESDAMES, VOUS AVEZ ENTRE 25 ET 40 ANS ?</p> <p style="text-align: center;">PARTICIPEZ À NOTRE ETUDE PAR QUESTIONNAIRE ANONYME SUR LA PREVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS !</p> <p>Scannez le QR code ou rendez-vous sur : tinyurl.com/these2022</p>  <p>   </p>	<p style="text-align: center;">MESDAMES, VOUS AVEZ ENTRE 25 ET 40 ANS ?</p> <p style="text-align: center;">PARTICIPEZ À NOTRE ETUDE PAR QUESTIONNAIRE ANONYME SUR LA PREVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS !</p> <p>Scannez le QR code ou rendez-vous sur : tinyurl.com/these2022</p>  <p>   </p>
<p style="text-align: center;">MESDAMES, VOUS AVEZ ENTRE 25 ET 40 ANS ?</p> <p style="text-align: center;">PARTICIPEZ À NOTRE ETUDE PAR QUESTIONNAIRE ANONYME SUR LA PREVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS !</p> <p>Scannez le QR code ou rendez-vous sur : tinyurl.com/these2022</p>  <p>   </p>	<p style="text-align: center;">MESDAMES, VOUS AVEZ ENTRE 25 ET 40 ANS ?</p> <p style="text-align: center;">PARTICIPEZ À NOTRE ETUDE PAR QUESTIONNAIRE ANONYME SUR LA PREVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS !</p> <p>Scannez le QR code ou rendez-vous sur : tinyurl.com/these2022</p>  <p>   </p>

Annexe 9. Récépissé déclaration DPO



RÉCÉPISSÉ DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

Délégué à la protection des données (DPO) Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative Clémentine Dehay

La délivrance de ce récépissé atteste que votre traitement est conforme à la réglementation applicable à la protection des données personnelles. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: dpo@univ-lille.fr

Responsable du traitement

Nom : Université de Lille	SIREN : 13 00 23583 00011
Adresse : 42 Rue Paul Duez 59000 - LILLE	Code NAF : 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00

Traitement déclaré

Intitulé : Association entre le statut vaccinal anti-papillomavirus humain et le taux de participation au dépistage du cancer du col chez les femmes de 25 à 40 ans dans le Nord-Pas-de-Calais.
Référence Registre DPO : 2022-013
Responsable du traitement / Chargé (e) de la mise en œuvre : M. Dominique LACROIX Interlocuteur (s) : M. Maxence SAHRAOUI

Fait à Lille,

Le 07 Janvier 2022

Jean-Luc TESSIER

Délégué à la Protection des Données

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. SPF. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus - Etat des connaissances - Actualisation 2008 [Internet]. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus/donnees-epidemiologiques-sur-le-cancer-du-col-de-l-uterus-etat-des-connaissances-actualisation-2008>
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* sept 1999;189(1):12-9.
3. Masson E. Épidémiologie et histoire naturelle de l'infection génitale à papillomavirus humain [Internet]. EM-Consulte. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/9031/epidemiologie-et-histoire-naturelle-de-l-infection>
4. Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N, et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 15 juill 2014;135(2):453-66.
5. Louie KS, de Sanjose S, Diaz M, Castellsagué X, Herrero R, Meijer CJ, et al. Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries. *Br J Cancer.* 7 avr 2009;100(7):1191-7.
6. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet Lond Engl.* 30 mars 2002;359(9312):1093-101.
7. Zhang S, Xu H, Zhang L, Qiao Y. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chin J Cancer Res.* 31 déc 2020;32(6):720-8.
8. Asthana S, Busa V, Labani S. Oral contraceptives use and risk of cervical cancer-A systematic review & meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* avr 2020;247:163-75.
9. Haute Autorité de Santé. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immunomarquage p16/Ki67 Synthèse et recommandations HAS – 10 juillet 2019. :234.

10. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir>
11. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
12. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_1.html
13. Bajos N, Bozon M, Beltzer N, Laborde C, Andro A, Ferrand M, et al. Changes in sexual behaviours: from secular trends to public health policies. *AIDS Lond Engl.* 15 mai 2010;24(8):1185-91.
14. Beck F, Richard JB. Les comportements de santé des jeunes: analyses du Baromètre santé 2010. Saint-Denis: INPES éd; 2013. (Baromètres santé).
15. Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques [Internet]. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=indicator&i=inc_l_k_f_2007_2016.col_ut_est&t=a01&view=map1
16. Cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
17. Laura - Haute Autorité de santé.pdf [Internet]. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-12/recommandation_vaccinale_elargissement_de_la_vaccination_contre_les_papillomavirus_aux_garcons.pdf
18. HCSP. Infections à HPV des jeunes filles : révision de l'âge de vaccination [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2012 sept [cité 17 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=302>
19. Vesikari T, Van Damme P, Lindblad N, Pfletschinger U, Radley D, Ryan D, et al. An open-label, randomized, multicenter study of the safety, tolerability, and immunogenicity of quadrivalent human papillomavirus (types 6/11/16/18) vaccine given concomitantly with diphtheria, tetanus, pertussis, and poliomyelitis vaccine in

- healthy adolescents 11 to 17 years of age. *Pediatr Infect Dis J.* avr 2010;29(4):314-8.
20. Garcia-Sicilia J, Schwarz TF, Carmona A, Peters K, Malkin JE, Tran PM, et al. Immunogenicity and safety of human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine coadministered with combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus vaccine to girls and young women. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* févr 2010;46(2):142-51.
21. Dobson SRM, McNeil S, Dionne M, Dawar M, Ogilvie G, Kraiden M, et al. Immunogenicity of 2 Doses of HPV Vaccine in Younger Adolescents vs 3 Doses in Young Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 1 mai 2013;309(17):1793-802.
22. Heard I, Floret D. Vaccins contre les papillomavirus humains (HPV) - Dernières recommandations du Haut conseil de la santé publique, et premiers résultats cliniques et virologiques. *médecine/sciences.* 1 déc 2013;29(12):1161-6.
23. HCSP. Recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 févr [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=552>
24. Laura Z. Haute Autorité de santé. :177.
25. Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques [Internet]. [cité 17 mai 2022]. Disponible sur: https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=indicator&f=16&i=cv_hpv.cv_hpv&s=2021&t=a02&view=map2
26. Attard - 2014 - Les freins à la vaccination revue systématique d.pdf [Internet]. [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/674/1/2014TOU31096.pdf>
27. Mezin - Les freins à la vaccination anti-HPV.pdf [Internet]. [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03618094/document>
28. Leicht - QUELS SONT LES FREINS DES MEDECINS GENERALISTES A .pdf [Internet]. [cité 17 juin 2021]. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Medecine/2016/2016LIL2M137.pdf
29. GARDASIL - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://archiveansm.integra.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/GARDASIL>

30. Seyferth ER, Bratic JS, Bocchini JAJ. Human papillomavirus epidemiology and vaccine recommendations: selected review of the recent literature. *Curr Opin Pediatr*. juin 2016;28(3):400-6.
31. Brotherton JML, Fridman M, May CL, Chappell G, Saville AM, Gertig DM. Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. *Lancet Lond Engl*. 18 juin 2011;377(9783):2085-92.
32. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 1 oct 2020;383(14):1340-8.
33. Lancement d'une campagne d'information sur la vaccination contre les cancers HPV - Actualités [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Lancement-d-une-campagne-d-information-sur-la-vaccination-contre-les-cancers-HPV>
34. Expérimentation vaccination HPV en milieu scolaire : le recteur et la directrice générale de l'ARS se félicitent que la Guyane ait été retenue par le ministère [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.guyane.ars.sante.fr/experimentation-vaccination-hpv-en-milieu-scolaire-le-recteur-et-la-directrice-generale-de-lars-se>
35. Dachez R. Le frottis cervico-utérin. *Que Sais-Je*. 2008;(3805):53-73.
36. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal - Actualisation 2002 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272243/fr/conduite-a-tenir-devant-une-patiente-ayant-un-frottis-cervico-uterin-anormal-actualisation-2002
37. argumentaire_recommandations_depistage_cancer_du_col_de_luterus.pdf [Internet]. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-11/argumentaire_recommandations_depistage_cancer_du_col_de_luterus.pdf
38. Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale - Thésaurus - Ref: RECOCCUTHES2016 [Internet]. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Conduite-a-tenir-devant-une-femme-ayant-une-cytologie-cervico-uterine-anormale-Thesaurus>
39. Arrêté du 4 mai 2018 relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.
40. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place

du double immuno-marquage p16/Ki67 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67

41. Evaluation du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus/articles/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus>

42. Cancer du col de l'utérus : la couverture du dépistage et de la vaccination doivent progresser pour une meilleure prévention [Internet]. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/cancer-du-col-de-l-uterus-la-couverture-du-depistage-et-de-la-vaccination-doivent-progresser-pour-une-meilleure-prevention>

43. Géodes - Santé publique France [Internet]. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: https://geodes.santepubliquefrance.fr/#bbox=-181092,6561579,1136909,578536&c=indicator&f=8&i=depistage_ccu_age.couverture_brut&s=2018-2020&t=a01&view=map2

44. Bocquet C. Pratique des gestes techniques gynécologiques des médecins généralistes en cabinet et ressenti des patientes concernant leur suivi gynécologique : étude quantitative dans le Nord-Pas-de-Calais [Internet]. Université de Lille; 2021 [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-33231>

45. INCa [Internet]. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: https://www.proinfoscancer.org/sites/default/files/depistage_cancer_col_uterus_organisation_programme_depistage_organise_inca_mars2019.pdf

46. Badet-Phan A, Moreau A, Colin C, Canoui-Poitaine F, Schott-Pethelaz AM, Flori M. Obstacles au dépistage du cancer du col de l'utérus rencontrés par les médecins généralistes chez les femmes âgées de 50 à 65 ans. *Prat Organ Soins*. 2012;43(4):261-8.

47. Pignolé Serman F. Niveau socio-économique et dépistage du cancer du col utérin : approche centrée sur les cabinets de médecine générale des Flandres (étude transversale préliminaire à l'essai PaCUDAHL en 2013-2014) [Internet]. Université Lille 2 Droit et Santé; 2017 [cité 12 juin 2022]. Disponible sur: <https://pepite.univ->

lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-8341

48. SPF. Quels facteurs influencent la pratique du dépistage des cancers féminins en France ? [Internet]. [cité 12 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus/quels-facteurs-influencent-la-pratique-du-depistage-des-cancers-feminins-en-france>
49. SPF. Déterminants socio-économiques de vaccination et de dépistage du cancer du col par frottis cervico-utérin (FCU). Analyse de l'Enquête santé et protection sociale (ESPS), 2012 [Internet]. [cité 12 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/determinants-socio-economiques-de-vaccination-et-de-depistage-du-cancer-du-col-par-frottis-cervico-uterin-fcu-.analyse-de-l-enquete-sante-et-prot>
50. [gardasil_modif_population_cible_avis2_ct_12747.pdf](https://www.mesvaccins.net/textes/gardasil_modif_population_cible_avis2_ct_12747.pdf) [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/gardasil_modif_population_cible_avis2_ct_12747.pdf
51. [cervarix_01022012_avis_ct6893.pdf](https://www.mesvaccins.net/textes/cervarix_01022012_avis_ct6893.pdf) [Internet]. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/cervarix_01022012_avis_ct6893.pdf
52. Tron A, Schlegel V, Gilberg S, Partouche H. Obstacles et facilitateurs du vaccin contre le papillomavirus : une étude qualitative auprès de 26 médecins généralistes français. *Infect Dis Now*. août 2021;51(5):S24.
53. Saint-Ange A, Deblay T. Analyse des freins à la vaccination contre la cancer du col de l'utérus en Martinique: enquête auprès des médecins généralistes et des parents. 1988-2015, Martinique; 2014.
54. Romeira S. Difficultés rencontrées par les médecins généralistes du Pays Basque Français à propos de la vaccination contre les papillomavirus humains: étude qualitative. :121.
55. Autret PA, Barthelemy PC, Besnard PJC, Bougnoux PP, Choutet PP, Danquechin-Dorval PE, et al. Thèse G. VOISIN. :45.
56. Lefevere E, Hens N, Theeten H, Van den Bosch K, Beutels P, De Smet F, et al. Like mother, like daughter? Mother's history of cervical cancer screening and daughter's Human Papillomavirus vaccine uptake in Flanders (Belgium). *Vaccine*. 26 oct 2011;29(46):8390-6.
57. Lutringer-Magnin D, Cropet C, Barone G, Canat G, Kalecinski J, Leocmach Y,

- et al. HPV vaccination among French girls and women aged 14-23 years and the relationship with their mothers' uptake of Pap smear screening: a study in general practice. *Vaccine*. 25 oct 2013;31(45):5243-9.
58. Hestbech MS, Gyrd-Hansen D, Kragstrup J, Siersma V, Brodersen J. How does HPV vaccination status relate to risk perceptions and intention to participate in cervical screening? a survey study. *BMC Public Health*. 3 août 2016;16(1):708.
59. Beer H, Hibbitts S, Brophy S, Rahman MA, Waller J, Paranjothy S. Does the HPV vaccination programme have implications for cervical screening programmes in the UK? *Vaccine*. 1 avr 2014;32(16):1828-33.
60. Bernard E, Saint-Lary O, Haboubi L, Le Breton J. Dépistage du cancer du col de l'utérus : connaissances et participation des femmes. *Santé Publique*. 2013;25(3):255-62.
61. Analysis of cervical cancer and abnormality outcomes in an era of cervical screening and HPV vaccination in Australia, Summary - Australian Institute of Health and Welfare [Internet]. [cité 12 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.aihw.gov.au/reports/cancer-screening/analysis-of-cervical-cancer-and-abnormality/summary>
62. Taniguchi M, Ueda Y, Yagi A, Ikeda S, Endo M, Tomimatsu T, et al. Cervical cancer screening rate differs by HPV vaccination status: An interim analysis. *Vaccine*. 26 juill 2019;37(32):4424-6.
63. Ba DM, McCall-Hosenfeld JS, Ssentongo P, Chinchilli VM, Agbese E, Liu G, et al. Cervical cancer screening varies by HPV vaccination status among a National Cohort of privately insured young women in the United States 2006–2016. *Medicine (Baltimore)*. 15 oct 2021;100(41):e27457.
64. Herweijer E, Feldman AL, Ploner A, Arnheim-Dahlström L, Uhnöo I, Netterlid E, et al. The Participation of HPV-Vaccinated Women in a National Cervical Screening Program: Population-Based Cohort Study. *PLOS ONE*. 28 juill 2015;10(7):e0134185.
65. Del Mistro A, Battagello J, Weis L, Bressan V, Selle V, Ramigni M, et al. A Retrospective Cohort Study of Young Women Spontaneously Choosing to Be Vaccinated against HPV: Outcomes from Their First Cervical Cancer Screening Test. *Viruses*. 16 mars 2021;13(3):486.
66. Budd AC, Brotherton JML, Gertig DM, Chau T, Drennan KT, Saville M. Cervical screening rates for women vaccinated against human papillomavirus. *Med J Aust*. 1 sept 2014;201(5):279-82.

67. Dépistage du cancer du col de l'utérus en fonction du statut vaccinal contre les papillomavirus humains. Étude descriptive sur 2188 patientes alsaciennes nées entre 1986 et 1990 [Internet]. [cité 8 sept 2022]. Disponible sur: <http://theses.unistra.fr/ori-oi-search/notice.html?id=uds-ori-75650&printable=true>
68. Roumeau-Rouquette C. Méthodes en Epidémiologie. Chapitre XXVII, Mesure du Risque. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1985 : 343-58. In.
69. Disparity of Cervical Cancer Risk in Young Japanese Women: Bipolarized Status of HPV Vaccination and Cancer Screening. 2021. p. 280.
70. Sexual behavior, clinical outcomes and attendance of cervical cancer screening by HPV vaccinated and unvaccinated sexually active women. 2021. p. 4393-6.
71. Catégorie socioprofessionnelle selon le sexe et l'âge | Insee [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2489546#tableau-figure1_radio2
72. Dossier complet – Région des Hauts-de-France (32) | Insee [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=REG-32#consulter-sommaire>
73. Gaudelus J, Cohen R, Stahl JP, Denigot M, Gelin P, Gruber A, et al. Vaccination des adolescents : 10 ans après, toujours un défi ! Médecine Mal Infect Form. 1 juin 2022;1(2, Supplement):S125-6.
74. Estimation des couvertures vaccinales en secteur libéral à travers l'échantillon généraliste des bénéficiaires en France, 2004-2009 [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/rapport-synthese/estimation-des-couvertures-vaccinales-en-secteur-liberal-a-travers-l-echantillon-generaliste-des-beneficiaires-en-france-2004-2009>
75. Évolution de la couverture vaccinale du vaccin contre le papillomavirus en France - 2008-2018 [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus/documents/evolution-de-la-couverture-vaccinale-du-vaccin-contre-le-papillomavirus-en-france-2008-2018>
76. Brotherton JML, Mullins RM. Will vaccinated women attend cervical screening? A population based survey of human papillomavirus vaccination and cervical screening among young women in Victoria, Australia. Cancer Epidemiol. juin 2012;36(3):298-302.

77. Attard DPA. Les freins à la vaccination : revue systématique de la littérature. 2014;66.
78. Mezin L. Les freins à la vaccination anti-HPV. :92.
79. Leicht PA. QUELS SONT LES FREINS DES MEDECINS GENERALISTES A LA VACCINATION CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS ? :71.
80. Données de couverture vaccinale papillomavirus humains (HPV) par groupe d'âge [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv-par-groupe-d-age>
81. Terris C. Quels sont les déterminants et les freins de la consultation gynécologique en cabinet de médecine générale?: étude qualitative auprès des patientes [Thèse d'exercice]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2016.
82. La revue francophone de médecine générale [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: https://www.exercer.fr/full_article/522
83. Malmartel A, Rigal L. Suivi gynécologique, médecin impliqué et dépistage du cancer du col utérin : une accumulation de disparités sociales. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. mai 2016;45(5):459-66.
84. Plantevin M. Connaissances des patientes concernant les compétences gynécologiques des médecins généralistes. 2020;89.
85. Héloïse G. ETAT DES LIEUX DU SUIVI GYNECOLOGIQUE EN MEDECINE GENERALE : REVUE DE LITTERATURE. :69.
86. Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques [Internet]. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: https://geodes.santepubliquefrance.fr/#bbox=-181092,6561579,1136909,578536&c=indicator&f=8&i=depistage_ccu_age.couverture_brut&s=2018-2020&t=a01&view=map2
87. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/2-3/2017_2-3_3.html
88. Perrin A. Connaissance des femmes sur les modalités de prévention et de dépistage du cancer du col de l'utérus. 1991;73.
89. Oussaid N, Lutringer-Magnin D, Barone G, Haesebaert J, Lasset C. Factors associated with Pap smear screening among French women visiting a general practitioner in the Rhône-Alpes region. Rev Epidemiol Sante Publique. oct

2013;61(5):437-45.

90. Chanson MC. Le frottis cervico-utérin: qu'en savent les femmes?: Analyse des connaissances sur les moyens de prévention du cancer cervico-utérin, de la participation au dépistage et de la perception de l'implication des médecins généralistes. :133.

91. Konopka AM, Barnay T, Billaudeau N, Sevilla-Dedieu C. Les déterminants du recours au dépistage du cancer du col de l'utérus: une analyse départementale. *Économie Prévision*. 2019;216(2):43-63.

92. Analyse des obstacles rencontrés par les femmes ne répondant pas au dépistage par frottis cervico-utérin ni aux auto-prélèvements à domicile dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus | DUNE [Internet]. [cité 31 août 2022]. Disponible sur: <https://dune.univ-angers.fr/documents/dune14389>

93. Agénor M, Krieger N, Austin SB, Haneuse S, Gottlieb BR. Sexual Orientation Disparities in Papanicolaou Test Use Among US Women: The Role of Sexual and Reproductive Health Services. *Am J Public Health*. févr 2014;104(2):e68-73.

94. Auguste G. Perception de l'utilité du frottis cervico-utérin: étude qualitative auprès de femmes ayant des rapports sexuels avec les femmes [Internet] [Thèse d'exercice]. [Lille ; 1969-2017, France]: Université du droit et de la santé; 2016 [cité 31 août 2022]. Disponible sur: https://pepите-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Medecine/2016/2016LIL2M298.pdf

95. Mitrochine M. Facteurs liés à la réalisation du frottis cervico-utérin chez les femmes ayant des relations sexuelles avec des femmes en France. :73.

96. Oko Prévost H. Pratique des médecins généralistes concernant le dépistage par frottis cervico-utérin des femmes ayant des rapports sexuels avec des femmes [Thèse d'exercice]. [Nantes, France]: Nantes Université. Pôle Santé. UFR Médecine et Techniques Médicales; 2020.

97. Price RA, Koshiol J, Kobrin S, Tiro JA. Knowledge and Intention to Participate in Cervical Cancer Screening after the Human Papillomavirus Vaccine. *Vaccine*. 6 juin 2011;29(25):4238-43.

98. Mather T, McCaffery K, Juraskova I. Does HPV vaccination affect women's attitudes to cervical cancer screening and safe sexual behaviour? *Vaccine*. mai 2012;30(21):3196-201.

99. Autret PA, Barthelemy PC, Besnard PJC, Bougnoux PP, Choutet PP, Danquechin-Dorval PE, et al. Thèse G. VOISIN. :45.

100. N C, S G, T R. Enquête sur la santé et la protection sociale 2012. Rapp Irdes [Internet]. 1 juin 2014 [cité 31 août 2022];(556). Disponible sur: <https://www.irdes.fr/recherche/2014/rapport-556-enquete-sur-la-sante-et-la-protection-sociale-2012.html>
101. Uptake of Free HPV Vaccination Among Young Women: A Comparison of Rural Versus Urban Rates - PMC [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4753792/>
102. Staras SAS, Vadaparampil ST, Haderxhanaj LT, Shenkman EA. Disparities in Human Papillomavirus Vaccine Series Initiation Among Adolescent Girls Enrolled in Florida Medicaid Programs, 2006–2008. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* oct 2010;47(4):381-8.
103. Reiter PL, Cates JR, McRee AL, Gottlieb SL, Shafer A, Smith JS, et al. Statewide HPV Vaccine Initiation Among Adolescent Females in North Carolina. *Sex Transm Dis.* sept 2010;37(9):549-56.
104. Lasset C, Kalecinski J, Régnier V, Barone G, Leocmach Y, Vanhems P, et al. Practices and opinions regarding HPV vaccination among French general practitioners: evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010. *Int J Public Health.* juin 2014;59(3):519-28.
105. Lions C, Pulcini C, Verger P. Papillomavirus vaccine coverage and its determinants in South-Eastern France. *Médecine Mal Infect.* 1 mai 2013;43(5):195-201.
106. Rondy M, van Lier A, van de Kasstele J, Rust L, de Melker H. Determinants for HPV vaccine uptake in the Netherlands: A multilevel study. *Vaccine.* févr 2010;28(9):2070-5.
107. Huon JF, Grégoire A, Meireles A, Lefebvre M, Péré M, Coutherut J, et al. Evaluation of the acceptability in France of the vaccine against papillomavirus (HPV) among middle and high school students and their parents. *PLOS ONE.* 22 oct 2020;15(10):e0234693.
108. 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.* févr 2016;34(6):762-8.
109. Ospital M. La nouvelle recommandation d'élargissement de la vaccination anti-HPV aux garçons est-elle perçue par les médecins généralistes comme un levier de proposition vaccinale aux deux sexes? :93.

110. Données de couverture vaccinale hépatite B par groupe d'âge [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/donnees-de-couverture-vaccinale-hepatite-b-par-groupe-d-age>
111. Évaluation de la couverture vaccinale chez les jeunes participant aux Journées défense et citoyenneté en Aquitaine, 2013. Expérimentation à partir du carnet de vaccination électronique de MesVaccins.net [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/rapport-synthese/evaluation-de-la-couverture-vaccinale-chez-les-jeunes-participant-aux-journees-defense-et-citoyennete-en-aquitaine-2013.-experimentation-a-partir>
112. Couverture vaccinale des soignants travaillant dans les établissements de soins de France. Résultats de l'enquête nationale Vaxisoin, 2009. Numéro thématique. Vaccinations et risque infectieux chez le personnel des établissements de santé [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/article/couverture-vaccinale-des-soignants-travaillant-dans-les-etablissements-de-soins-de-france.-resultats-de-l-enquete-nationale-vaxisoin-2009>
113. Données de couverture vaccinale diphtérie-tétanos, poliomyélite, coqueluche par groupe d'âge [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-diphtherie-tetanos-poliomyelite-coqueluche-par-groupe-d-age>
114. Denis F, Cohen R, Martinot A, Stahl JP, Lery T, Le Danvic M, et al. Evolution of hepatitis B vaccine coverage rates in France between 2008 and 2011. *Médecine Mal Infect.* 1 juill 2013;43(7):272-8.
115. « LE VACCIN CONTRE LES HPV, IL EST VRAIMENT SÛR DOCTEUR ? » L'Institut national du cancer aux côtés des professionnels de santé dans l'information de leur patientèle - Dossiers et communiqués de presse [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communiques-de-presse/LE-VACCIN-CONTRE-LES-HPV-IL-EST-VRAIMENT-SUR-DOCTEUR-L-Institut-national-du-cancer-aux-cotes-des-professionnels-de-sante-dans-l-information-de-leur-patientele>
116. Levignon L. L'apport d'informations scientifiques favorise-t-il l'adhésion des

- parents à la vaccination anti HPV ? [Internet]. Université de Lille; 2020 [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://pepите.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-13779>
117. Résultat de recherche [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2875171/fr/resultat-de-recherche
118. SPF. La première consultation gynécologique [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/la-premiere-consultation-gynecologique>
119. Rémi Champeaux - Analyse des freins et facteurs de motivation pour la pratique du suivi gynécologique en médecine générale : point de vue de médecins généralistes et de patientes : enquête réalisée au sein du département des Deux Sèvres - UPthÃ¨ses - Les thÃ¨ses en ligne de l'UniversitÃ© de Poitiers [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: <http://petille.univ-poitiers.fr/notice/view/18222>
120. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67
121. Quersin F. Influence de la proximité géographique d'une offre de soin gynécologique par rapport au cabinet de médecine générale sur le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. Université Lille 2 Droit et Santé; 2017 [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://pepите.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-8345>
122. Lelevé P. Quelles sont les connaissances actuelles des adolescentes concernant les infections aux papillomavirus et la vaccination anti-HPV? :60.
123. Campbell N, Ali F, Finlay AY, Salek SS. Equivalence of electronic and paper-based patient-reported outcome measures. *Qual Life Res.* 2015;24(8):1949-61.
124. Muehlhausen W, Doll H, Quadri N, Fordham B, O'Donohoe P, Dogar N, et al. Equivalence of electronic and paper administration of patient-reported outcome measures: a systematic review and meta-analysis of studies conducted between 2007 and 2013. *Health Qual Life Outcomes.* 7 oct 2015;13:167.
125. Yamaguchi M, Sekine M, Kudo R, Adachi S, Ueda Y, Miyagi E, et al. Differential

misclassification between self-reported status and official HPV vaccination records in Japan: Implications for evaluating vaccine safety and effectiveness. *Papillomavirus Res.* 25 mai 2018;6:6-10.

126. Bewley S. HPV vaccination and cervical cancer screening. *The Lancet.* 21 mai 2022;399(10339):1939.

127. Landy R, Windridge P, Gillman MS, Sasieni PD. What cervical screening is appropriate for women who have been vaccinated against high risk HPV? A simulation study. *Int J Cancer.* 2018;142(4):709-18.

128. Le programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus - Dépistage du cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-programme-de-depistage-organise>

AUTEUR : Nom : SAHRAOUI

Prénom : Maxence

Date de soutenance : 9 novembre 2022

Titre de la thèse : Les femmes vaccinées contre les papillomavirus humains participent-elles plus au dépistage du cancer du col de l'utérus ?

Corrélation entre le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus et le statut vaccinal anti-papillomavirus humain en 2022, chez les femmes de 25 à 40 ans du Nord-Pas-de-Calais.

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : *Médecine*

DES + FST/option : *Médecine Générale*

Mots-clés : *dépistage du cancer du col de l'utérus, frottis cervico-utérin, vaccination, papillomavirus humain, médecine générale*

Résumé :

Introduction : Le CCU était responsable de plus de 1000 décès par an en France en 2022. La CV anti HPV restait faible en France et n'atteignait pas encore les 50% pour une dose ni les 40% pour un schéma complet en 2022. La couverture de dépistage par FCU peine à atteindre les 60% alors que les objectifs du plan cancer 2014-2019 et de l'OMS étaient d'atteindre 70 et 80% de femmes dépistées.

Plusieurs études internationales et françaises ont cherché à analyser la relation entre certains facteurs comme les caractéristiques sociales, économiques ou démographiques et la participation au dépistage. Néanmoins, la relation avec l'un de ces facteurs est peu étudiée. En effet, dès la mise en place de la vaccination anti HPV, l'une des craintes des MG et des autorités sanitaires était la baisse de la participation au dépistage par FCU. Plusieurs études internationales se sont intéressées à la relation entre participation au dépistage par FCU et statut vaccinal. En France, un travail de thèse a analysé cette relation mais dans une région bénéficiant d'un programme de dépistage organisé depuis près de 20 ans. L'objectif principal était de comparer la participation au dépistage par FCU en fonction du statut vaccinal anti HPV.

Méthode : Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle analytique, rétrospective, multicentrique, réalisée entre le 1er février et le 1er juin 2022, via un auto-questionnaire en ligne destiné aux femmes de 25 à 40 ans consultant dans les cabinets de MG recrutés par tirage au sort dans le Nord et le Pas-de-Calais.

Résultats : Les femmes non vaccinées étaient davantage dépistées par FCU par rapport aux femmes vaccinées (92,5% vs 84,9%, $p = 0,01$; OR : 0,46 [0,24 ; 0,87]).

Discussion : Il s'agissait de la première étude française s'intéressant à cette corrélation dans une région bénéficiant d'un programme de dépistage organisé depuis 2018 seulement. Des limites sont à noter et des facteurs de confusion comme l'âge ou le statut socio-démographique ont été identifiés. Des analyses multivariées intégrant ces facteurs sont nécessaires pour confirmer ces résultats. Les femmes doivent être informées de l'intérêt de continuer le dépistage par FCU aux fréquences recommandées quel que soit leur statut vaccinal.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Assesseurs : Madame le Docteur Alissa SEBBAH

Directeur de thèse : Madame le Docteur Fanny SERMAN