

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2015

2015 TOU3 1001

## THÈSE

### POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06 janvier 2015

Par

Mme Chrystel CHABBERT

### La vaccination contre le HPV : étude en cabinet de médecine générale des facteurs associés à la décision des parents

DIRECTEUR DE THÈSE : Madame le Dr Leila LATROUS

#### JURY :

Président : Monsieur le Pr OUSTRIC

Assesseur : Monsieur le Pr VIDAL

Assesseur : Monsieur le Pr MESTHE

Assesseur : Madame le Dr ESCOURROU

Assesseur : Madame le Dr LATROUS



**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2014**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURS	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honoraire	M. PASCAL		

**Professeurs Émérites**

Professeur LARROUY	Professeur JL. ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur CONTÉ	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

**P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOU D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D. (C.E)	Médecine Interne
M. LIBLAU R. (C.E)	Immunologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALAUAUD B.	Urologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRRET B (C.E)	Biochimie
M. PRADERE B. (C.E)	Chirurgie générale
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie

**P.U. - P.H.**

2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BUREAU Ch	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. GAME X.	Urologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. OLIVOT J-M	Neurologie
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie

**P.U.**

M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
---------------	-------------------

**P.U. - P.H.**  
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

**P.U. - P.H.**  
2ème classe

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. COURBON	Biophysique
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÓWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREUEW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

**M.C.U. - P.H.**

M. APOIL P. A.	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
Mme COURBON	Pharmacologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S.	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES S.	Réanimation
M. SOLER V.	Ophtalmologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
M. TREINER E.	Immunologie
Mme TREMOLLIÈRES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

**M.C.U. - P.H.**

Mme ABRAVANEL F.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N.	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. DESPAS F.	Pharmacologie
M. EDOUARD T.	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. GASQ D.	Physiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET S.	Nutrition
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAIREZ O.	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE B.	Biosstatistique
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme NASR N.	Neurologie
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie

**M.C.U.**

M. BISMUTH S.	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale
Mme ESCOURROU B.	Médecine Générale

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.  
Dr BRILLAC Th.  
Dr ABITTEBOUL Y.  
Dr CHICOUAA B.

Dr BISMUTH M  
Dr BOYER P.  
Dr ANE S.

## Remerciements

Je remercie le Pr Stéphane Oustric, pour avoir accepté de présider mon jury de thèse, et pour tout ce que vous avez fait pour que notre formation soit la meilleure possible,

Je remercie le Pr Pierre Mesthé, de me faire l'honneur d'assister à ma soutenance afin d'évaluer mon travail,

Je remercie le Pr Marc Vidal, de m'honorer de sa présence et de juger mon travail,

Je remercie le Dr Brigitte Escourrou, de faire partie de ce jury, d'avoir eu d'excellents conseils quand j'étais dans les ébauches de ma thèse, et de juger mon travail ce jour,

Je remercie le Dr Leila Latrous, pour avoir accepté d'être ma directrice de thèse, pour avoir été une tutrice présente et aidante, pour avoir été une maître de stage pédagogue, pour être là jusqu'au bout.

Je remercie les Dr Bernard Duchalet, Anne Viguie, Jean-Pierre Denayrolles, Isabelle Coadou, Dominique Tave et tout particulièrement Corinne Cressent ; vous avez tous été des maîtres de stage excellents, j'ai appris beaucoup de vos enseignements, je me suis épanouie dans vos cabinets et si j'aime mon métier aujourd'hui c'est aussi grâce à vous.

Je remercie les équipes des maladies infectieuses du Dr Guerrin à Rodez, des urgences de Montauban du Dr Mardegan, des services de nutrition du Pr Ritz et de diabétologie du Pr Hanaire ; votre enseignement et votre encadrement m'ont été très profitables.

Je remercie l'ensemble des professeurs, médecins et intervenants du DUMG, pour l'enseignement qu'ils m'ont prodigué

Je remercie l'ensemble des internes et médecins généralistes qui ont fait remplir mon questionnaire ; sans cette solidarité je n'y serais pas arrivée, merci.

Je remercie le Docteur André Fortis pour me confier petit à petit sa patientèle.

## Remerciements personnels

A mes parents,

pour être là depuis le début. Vous m'avez soutenu dans mes choix et aidé à aller où je voulais, votre regard suffit à vous savoir fiers de moi,

A Cécile et Pierre,

pour être la sœur et le frère de tous les moments, parce qu'il y a des liens plus forts que tout, vous êtes loin, mais je sais que vous êtes avec moi aujourd'hui et surtout que vous serez là demain,

A Maminette,

parce qu'il y a toujours une conserve de rillettes à ouvrir quand ça ne va pas, parce que quand on finit le plat de soupe au fromage il y en a toujours un autre derrière, parce que tu as prié pour moi et parce que je t'aime tendrement,

A Marlène parce que c'est toi, Virginie pour les soirées vin-fromage, Nathalie pour Mr Chaussure, Fanny et Lorène pour le champagne, le vin, les bières et le reste aussi, les soirées folles, Alex et François pour la gnole du WEI qui m'a sauvé la vie, Capucine, Claire et Christelle pour les journées BU et pour la future robe blanche, Micka et Guigui pour être toujours là pour boire un coup, Chachou pour être toujours injoignable, Cathou pour faire toutes les choses que j'aurais aimé faire, à tous les copains externes... pour les ronéos, les soirées vin-fromage, les sushis, les WEI, les WED, les vacances à Salou, à Biarritz, pour les journées BU, les mots croisés, les galas, les soirées au BDM,...

A Hugues pour les longues discussion en voiture et pour la soirée à la cale sèche, à Jean Fabrice qui a donné de son temps et de sa personne pour que mes statistiques ne soient pas une catastrophe, à Marine pour les séances de sport, Carole et Mathias pour le 2<sup>ème</sup> bébé ruthénois, à Laureline, à Brice et à tous les ruthénois, à Michmich la cougar, à Pauline, Annelle, Fanny, Elisa, Emilie et Catherine et Liliane,... et à tous les copains de l'internat,

A Bastien et Mélanie, la suite c'est tous les 3, ça va être top,

A Zazou pour sa vision de l'anatomie toujours surprenante et qui a toujours à cœur de me faire rêver, à Raf qui est là depuis les jeudis soirs en P1, à Chris pour nos P1 et la SHS du concours, à Manu pour ses mails, à Soso et Caro pour le soutien calorique, à Audrey et Kristel pour les pains baniat, à Kéké pour les voyages qui me rendent jalouse, à Jean-Luc pour être poilu et Kiki pour aimer les poils, à Nico pour la prochaine crémaillère,... pour les calendriers, les baby shower, les week-end anniversaires, les mariages, les bébés, les chouilles,... et être la pour la binouze,

A Laure et Val parce que « à fond ! à fond ! à fond ! » ... merci pour tout les filles,

A Sandrine pour les longues discussions au téléphone, pour la Poudroux, les bouses de vaches et tout ce qui nous unit,

A Baba pour sa relecture, pour ses accueils Nîmois parfaits et pour ses mains en or,

A Auré, Nathy, Chloé, Sophie et tous les autres, pour les fêtes vraies et tout et tout,

Aux Gaillards parce qu'ils aiment la Corrèze et aux Girlies, parce qu'elles font de jolies banderoles et de supers copines,

A toute ma famille, de Paris, du Cantal, de Vabre et de Toulouse, qui m'a toujours soutenue,

A ma belle-famille qui m'a accueillie les bras ouverts dès le premier jour,

A ceux qui sont partis trop tôt,

Et à Christophe pour ne pas savoir aller à Esquirol depuis la place Wilson... tu as bien fait de me demander ton chemin ! Je t'aime

## Serment de l'Ordre des Médecins, 1996, d'après le Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

## TABLE DES MATIERES

### ABREVIATIONS

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>13</b>
1. Dépistage des lésions précancéreuses et du cancer du col de l'utérus.....	14
2. L'infection génitale à HPV .....	15
3. La vaccination contre le HPV .....	20
4. Etat de la vaccination en France .....	27
<b>II. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>30</b>
1. Type de l'étude .....	30
2. Critères d'inclusion et population étudiée .....	30
3. Elaboration du questionnaire .....	30
4. Déroulement de l'enquête .....	31
5. Recueil et analyses statistiques des données.....	32
<b>III. RESULTATS.....</b>	<b>33</b>
<b>A. STATISTIQUES DESCRIPTIVES.....</b>	<b>34</b>
1. Caractéristiques des parents.....	34
2. Caractéristiques des fratries.....	36
3. Vaccinations non obligatoires associées.....	37
4. Les mères et le suivi gynécologique.....	38
5. Connaissances sur le HPV .....	39
6. Connaissance du vaccin contre le HPV .....	40
7. Confiance dans le vaccin .....	41
8. Vacciner ou non .....	41
9. Les personnes ayant vacciné leur fille ou en ayant l'intention.....	42
10. Les personnes n'ayant pas vacciné leur fille et n'en ayant pas l'intention .....	44
<b>B. ANALYSE STATISTIQUE, RECHERCHE DE FACTEURS ASSOCIES A LA VACCINATION.....</b>	<b>46</b>
1. Selon le sexe .....	46
2. Selon la catégorie socio-professionnelle.....	46
3. Par rapport au statut vaccinal.....	47
4. Dans le sous-groupe des mères .....	47
5. Par rapport à l'information que les parents ont du HPV.....	48
6. Par rapport à la connaissance et la confiance qu'ils ont dans le vaccin.....	48
7. Par rapport aux sources d'informations .....	49
8. Tableau récapitulatif des facteurs associés à la vaccination significatifs .....	49

<b>IV. DISCUSSION.....</b>	<b>50</b>
1. Méthodologie .....	50
2. Caractéristiques des parents.....	52
3. La vaccination.....	54
4. Le sous-groupe des mères et le suivi gynécologique.....	56
5. Connaissances sur le HPV et sur la vaccination anti-HPV, confiance dans le vaccin. ....	58
6. Vacciner ou non contre le HPV .....	59
7. Les personnes ayant vacciné leur fille ou en ayant l'intention.....	60
8. Les personnes n'ayant pas vacciné leur filles ou n'en n'ayant pas l'intention .....	61
9. L'importance de la source d'information. ....	62
10. L'avancement de la vaccination .....	63
<b>V. CONCLUSION.....</b>	<b>64</b>
<b>VI. ANNEXES .....</b>	<b>66</b>
1. Questionnaire proposé aux parents .....	66
<b>VII. BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>70</b>

Thèse présentée le 06 janvier 2014 à 18h par C. Chabbert

**La vaccination contre le HPV : étude en cabinet de médecine générale des facteurs associés à la décision des parents**

ERRATUM

P.58

A la question sur la protection ou non par le préservatif, 108 personnes soit 30% seulement, donnent la bonne réponse, à savoir que le préservatif ne protège pas de la contamination par le HPV.

Cette connaissance n'est pas statistiquement significative.

Mais le  $p=0.41$  tend à faire penser que l'étude manquait de puissance.

Enfin à la question sur la relation entre HPV et cancer du col de l'utérus, 72% des personnes interrogées sont dans le vrai. C'est la question avec le plus fort taux de bonnes réponses.

Cette connaissance a une influence statistiquement significative sur la vaccination.

Merci de votre compréhension

Chrystel Chabbert

## ABREVIATIONS

HPV : Human Papilloma Virus	ITT : Intention de Traiter
FCU : Frottis Cervico-Utérin	EMA : European Agency for the Evaluation of Medicinal Product
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé	SEP : Sclérose En Plaque
HAS : Haute Autorité de Santé	CRPV : Centre Régional de PharmacoVigilance
CIN : Cervical Intraepithelial Neoplasia	SNC : Système Nerveux Central
LSIL : Low Squamous Intraepithelial Lesion	HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique
HSIL : High grade Squamous Intraepithelial Lesion	AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ASC-US : Atypal Squamous Cells of Undetermined Significance	HBV : Hépatite B Virus
ASC-H : Atypical Squamous Cell	HCV : Hépatite C Virus
SIL : Squamous Intraepithelial Lesion	ROR : Rougeole Oreillons Rubéole
IST : Infection Sexuellement Transmissible	MG : Médecin Généraliste
HPV LR : HPV associated to Low Risk	
HPV HR : HPV associated to High Risk	
DNA : Deoxyribose Nucleic Acid	
PCR : Polymerase Chain Reaction	
PPE : Per Protocole	

## I. INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus touche chaque année environ 470.000 femmes dans le monde et près de la moitié d'entre elles en meurt. Il est le 2ème cancer de la femme en terme d'incidence après le cancer du sein ; il est le premier en terme de mortalité dans les pays en voie de développement.

En Europe, le cancer du col est le plus fréquemment rencontré chez les femmes entre 15 et 29 ans ; il vient juste après le cancer du sein chez les femmes entre 15 et 49 ans.

En 2002, dans l'Union Européenne des quinze, 33500 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus étaient recensés, provoquant 15000 décès. Il meurt donc chaque jour en Europe, environ 40 femmes, par cancer du col de l'utérus.

En France, en 2000, le cancer du col représentait 2,9% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers chez la femme. Il était le huitième cancer de la femme tous âges confondus, et le second de la femme de moins de 50 ans.

Le cancer du col de l'utérus, qui a régressé de moitié depuis 30 ans [1] notamment grâce au frottis de dépistage, touche encore plus de 2 800 femmes et cause près de 1 000 décès chaque année en France [2].

L'incidence du cancer du col de l'utérus varie avec l'âge. Elle augmente à partir de 20 ans et est maximale entre 45 et 49 ans [3]. Il est le premier cancer de la femme jeune.

## **1. Dépistage des lésions précancéreuses et du cancer du col de l'utérus**

Il existe clairement une association entre la baisse de l'incidence du cancer du col et l'importance de la participation au dépistage par Frottis Cervico-Utérin (FCU) [4], [5].

En France, environ 6 millions de frottis sont réalisés par an. D'après les données de l'ANAES de 2004, le taux de couverture entre 1998 et 2000 était de 60% chez les femmes de 20 à 49 ans et de 48% chez les femmes de 50 à 59 ans [6].

Deux études en France estiment le nombre de femmes qui, ayant un cancer de l'utérus, avaient eu ou non un dépistage auparavant.

- 1ère enquête réalisée à partir de 110 cas de cancers infiltrants :
  - o 46% des carcinomes malpighiens sont survenus chez des femmes n'ayant pas eu de frottis au préalable,
  - o 9% des carcinomes malpighiens sont survenus chez des femmes dont le dernier frottis datait de plus de 4 ans,
  - o 20% des carcinomes malpighiens sont survenus chez des femmes dont le frottis antérieur était normal dans les 3 ans. [7]
- 2ème étude sur le suivi cytologique de 148 femmes ayant un cancer invasif du col de l'utérus :
  - o 36% des femmes n'avaient jamais eu de frottis,
  - o 34% des femmes avaient eu un suivi occasionnel (le dernier datant de plus de 3 ans),
  - o 17% avaient un suivi régulier ou un frottis considéré comme négatif.
  - o Au total, en moyenne 41% des femmes diagnostiquées avec un cancer invasif du col de l'utérus n'étaient pas dépistées et 18,5% des cancers diagnostiqués seraient dus à un résultat faussement négatif au dernier frottis.

En France, l'incidence du cancer du col de l'utérus est estimée à 3 068 en 2005.

Une augmentation de 10 % du taux de couverture du dépistage réduirait l'incidence de 14,2 % du cancer du col de l'utérus, et de 20,3 % pour les stades supérieurs au stade 1 puisque les cancers seraient dépistés à des stades plus précoces. Le nombre de décès à 5

ans serait par le même mécanisme réduit de 18,1 %. Au total, 434 cancers et 124 décès seraient ainsi évités [8].

Actuellement, en France, un programme de dépistage organisé est en cours d'expérimentation dans 13 départements français (dont 2 d'outre-mer). Les premiers résultats montrent que le gain de couverture dans ces départements a été estimé à 13,2 points, atteignant 24 points dans le Cher, département où la couverture est passée de 27,3% (couverture de dépistage individuel) à 51,3% (couverture obtenue grâce au dépistage organisé) [9].

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande de réaliser un frottis cervical tous les 3 ans chez les femmes de 25 à 65 ans (20 à 65 ans dans les départements d'outre-mer) après deux frottis consécutifs normaux faits à un an d'intervalle. L'ANAES en 2002 a édité des recommandations de bonne pratique pour réaliser un FCU [10].

## **2. L'infection génitale à HPV**

Le lien direct existant entre le cancer du col de l'utérus et l'infection par un papillomavirus humain (HPV) a été établi pour la première fois par le Pr. Harald Zur Hausen en 1975.

A la fin des années 1990, il a été mis en évidence que, très probablement, la totalité des cancers du col de l'utérus et des verrues génitales étaient dus à des HPV.

Environ 70% des femmes et des hommes sexuellement actifs sont exposés aux HPV au cours de leur vie. [11] [12] L'infection à HPV est souvent non apparente et transitoire. Dans la majorité des cas, elle aboutit à la guérison spontanée.

On estime pourtant entre 10 et 20% les infections à HPV qui persistent et deviennent chroniques. Elles sont alors susceptibles d'évoluer vers des dysplasies intra-épithéliales cervicales (CIN pour Cervical Intraepithelial Neoplasia) de bas grade (grade 1) et de haut grade (grade 2 et 3) nécessitant une surveillance rapprochée et éventuellement un traitement.

## a) Evolution de l'infection

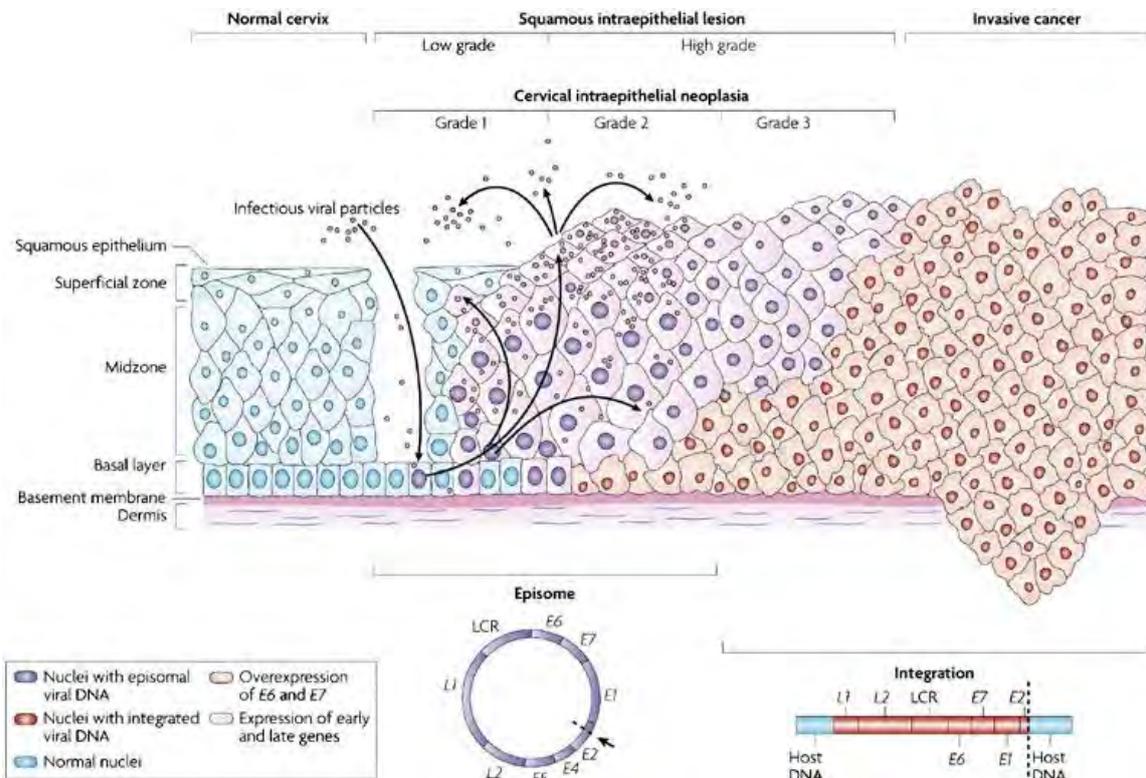
L'évolution vers le cancer du col est codifiée sur le plan histologique. On définit des stades néoplasiques de gravité croissante.

L'examen histologique des biopsies du col classe les néoplasies intra-épithéliales cervicales en 3 grades : CIN1, CIN2, CIN3 selon la hauteur des anomalies de l'épithélium.

Les CIN 1 (CIN de grade 1) ne sont pas considérées comme des lésions pré-cancéreuses directes, mais nécessitent tout de même une surveillance répétée.

Les CIN 2 et CIN 3 (CIN de grade 2 et de grade 3) sont considérées comme pré-cancéreuses et nécessitent un traitement.

*Schéma 1* : Conséquences cliniques de l'infection par les génotypes d'HPV HR 16 et 18 et les génotypes d'HPV LR 6 et 11



L'examen cytologique sur Frottis Cervico-Utérin permet le diagnostic des lésions précancéreuses.

On utilise le système Bethesda pour classer les lésions :

- Les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade : LSIL,
- Les lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade : HSIL,
- Les atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée : ASC-US,
- Les atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade : ASC-H.

On propose classiquement une correspondance terminologique entre les classifications histologiques et cytologiques

DYSPLASIE	CIN : Néoplasie intra-épithéliale cervicale	SIL : Lésion malpighienne intra-épithéliale (Bethesda)
Atypies	Koilocytes = CIN de bas grade	ASC-US/ASC-H LSIL
Dysplasie légère	CIN1 = de bas grade	LSIL
Dysplasie moyenne	CIN2 = de haut grade	HSIL
Dysplasie sévère	CIN3 = de haut grade	HSIL

L'évolutivité des lésions cervicales a été étudiée, entre autre, par une méta-analyse portant sur 15 études publiées de 1976 à 1996. Les travaux de Melnikov étudient la progression ou régression naturelle des lésions après un FCU anormal. [14] .

Le taux de régression vers la normalité est de 68.2% à partir d'un ASC-US, 47.7% à partir l'une LSIL et de 35.0% à partir d'un HSIL.

Le taux de progression vers un cancer invasif est respectivement pour les mêmes lésions de base de 0.25%, 0.15% et 1.44%.

De nombreux cofacteurs d'évolution ont été identifiés :

- Facteurs environnementaux : le tabagisme, l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux, la parité et les coinfections avec d'autres agents responsables d'IST

- Facteurs liés à l'hôte : le comportement sexuel, l'âge jeune au moment de l'infection, les prédispositions génétiques et le statut immunitaire (cellulaire et humorale)
- Facteurs liés à l'HPV lui-même : certains génotypes (tels le HPV16) sont plus à risque

## **b) Epidémiologie de l'infection génitale à HPV**

### *(1) Prévalence de l'infection par des HPV et génotypes retrouvés*

La méta-analyse réalisée par Clifford et al [15] regroupe les résultats obtenus dans 11 pays différents dans le monde, auprès de 15613 femmes. La prévalence de l'infection cervicale par les HPV (tous génotypes confondus) standardisée sur l'âge est de 10,5% en moyenne dans la population générale mondiale ; cette prévalence varie fortement d'un pays à l'autre.

Selon cette méta-analyse, 66,8% des 1429 femmes HPV positives recensées étaient infectées par un HPV HR et 27,7% étaient infectées par un HPV LR.

Parmi les 9,2% de femmes infectées par un HPV HR, respectivement 19,7%, 7,6%, 7,5% et 7,2% étaient infectées par les génotypes 16, 58, 31 et 18.

En France, selon la même méta-analyse, la distribution des génotypes d'HPV est relativement comparable.

Toujours en France, une étude réalisée sur 657 frottis en Poitou-Charentes [7], montrait que 48 femmes (7,3%) présentaient une infection à HPV et 35 (5,3%) étaient infectées par un HPV HR. Les génotypes 16, 58, 18, 30 et 33 étaient présents dans respectivement 22,2%, 13,0%, 11,1%, 9,2% et 9,2% des prélèvements positifs.

### *(2) Prévalence et génotypes des HPV dans les lésions malpighiennes.*

Dans le monde, une autre méta-analyse réalisée par Clifford et al [16] incluant 55 études dans 30 pays et 4338 biopsies, a permis d'évaluer la prévalence des génotypes d'HPV dans les lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (CIN2 et CIN3).

84.2% des prélèvements étaient HPV +, tous HPV confondus et 53.4% des prélèvements positifs à HPV l'étaient à HPV16. La prévalence cumulée des HPV 16 et 18 était de 52% des prélèvements totaux.

***(3) Prévalence et type de HPV dans les cancers du col de l'utérus.***

Une 3<sup>ème</sup> méta-analyse réalisée par Clifford [17] incluant 85 études et 10058 biopsies réparties dans 59 pays, a permis d'estimer la prévalence des différents génotypes d'HPV impliqués dans les cancers du col de l'utérus.

<b>Génotype d'HPV</b>	<b>Prévalence dans les biopsies de cancer du col de l'utérus</b>
HPV tous génotypes confondus	86% des prélèvements
HPV16	59,3% des prélèvements HPV+ (54,3% des cancers totaux)
HPV18	18,9% des prélèvements HPV+ (12,6% des cancers totaux)
Autres génotypes d'HPV	5,1% (HPV45) ; 4,5% (HPV31) ; 4,4% (HPV33) ; 3,1% (HPV58) ; 2,6% (HPV52) ; 1,0% (HPV35) des prélèvements HPV+
Prévalence cumulée HPV 16+18	78,2% des HPV+ ou 66,9% des cancers totaux

Ainsi, HPV 16 et 18 sont les génotypes les plus fréquemment rencontrés ; ils se retrouvent dans 66,9% des cancers du col de l'utérus et dans 78,2% des cancers du col de l'utérus HPV positifs. L'HPV16 est davantage retrouvé dans les carcinomes malpighiens (54%) que dans les adénocarcinomes (47,1%). L'HPV18 est prédominant dans les adénocarcinomes (36%, contre 13% dans les carcinomes malpighiens).

La méta-analyse de Sanjose et coll. sort en 2010 [18] a regroupé des échantillons de cancer du col invasif de 38 pays en Europe, d'Amérique du Nord, d'Amérique du Sud et centrale, d'Afrique, d'Asie, et d'Océanie : 22.661 échantillons ont été obtenus à partir de 14.249 femmes.

85% des échantillons inclus de étaient positifs pour l'ADN de HPV (85%).

Les types de HPV les plus communs étaient 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, et 58.

Les types 16 et 18 de HPV ont été détectés dans 71% des échantillons de cancers du col invasifs.

Les types de HPV 16, 18, et 45 ont été détectés dans 94% des échantillons d'adénocarcinomes cervicaux.

#### ***(4) Prévalence des génotypes d'HPV dans les cancers du col de l'utérus en France***

En France, 2 études en 1990 et 1998, ont étudié la prévalence des génotypes 16 et 18 dans les cancers du col de l'utérus. [19] [20]

La prévalence des HPV en France était comparable aux résultats obtenus au niveau mondial.

Plus récemment, le résultat des études EDITH [21], a été publié en 2008.

Elles analysaient la distribution des génotypes de HPV dans les cancers invasifs, les néoplasies intra-épithéliales de haut grade (CIN2/3), les lésions de bas grade du col de l'utérus (LSIL), ainsi que dans les condylomes acuminés externes en France.

Chacune de ces études a porté sur environ 400 à 500 échantillons, avec une prévalence globale des HPV proche de 98 %.

Les génotypes 16 et 18 étaient principalement observés dans les cancers (82 %) et dans les lésions précurseurs (64 % dans les CIN2/3 et 28 % dans les LSIL), tandis que les génotypes 6 et 11 étaient essentiellement associés aux condylomes (83 %).

Au vu de ces études, en France, en considérant une couverture vaccinale hypothétique de 100%, on peut donc estimer qu'un vaccin quadrivalent dirigé contre les HPV 6, 11, 16 et 18 pourrait prévenir 71 % à 82 % des cancers invasifs, de 45 % à 64 % des CIN2/3, de 14 % à 34 % des LSIL et de 63 % à 88 % des condylomes.

Toutes les études tendent aux mêmes résultats ; les HPV HR sont retrouvés dans plus de 80% des cancers du col de l'utérus. Ils doivent donc être la cible de la vaccination.

### **3. La vaccination contre le HPV**

2 vaccins existent actuellement. Ils sont administrés par voie Intra Musculaire (IM).

Le vaccin quadrivalent (Gardasil<sup>o</sup> laboratoires Merck) cible les HPV 16, 18, 6 et 11 ; le vaccin bivalent (Cervarix<sup>o</sup> laboratoires GSK) cible les HPV 16 et 18.

#### **a) Principes et mécanismes d'action**

La vaccination repose sur la présence, dans le mucus cervical d'anticorps d'origine sérique qui ont transsudé.

Lors de la contamination, le virus s'introduit dans la cavité vaginale ; les anticorps neutralisants se fixent sur la protéine L1, constituante de la capside, et empêchent l'infection par neutralisation virale. [22]

#### **b) Efficacité du vaccin**

##### ***(1) Essais du vaccin quadrivalent***

L'efficacité du Gardasil<sup>o</sup> a été évaluée par plusieurs études cliniques randomisées en double aveugle, vaccins contre placebo.

##### L'étude de Koutsky

La première étude d'envergure fait suite à une première étude initiée en 2001 et publiée en 2002 par Koutsky [23].

La surveillance a été étendue à 3,5 ans et son analyse finale a été publiée par Mao et col en 2006 [24].

2391 femmes âgées de 16 à 23 ans ont participé à cette étude randomisée en double aveugle, vaccin contre placebo. Toutes étaient séronégatives pour HPV 16 avant la vaccination et contrôlées par des tests à toutes les visites.

L'incidence de l'infection HPV-16 persistante après plus de 17 mois de suivi, était de 3.8 pour 100 femme-années dans le groupe de placebo et 0 par 100 femme-années dans le groupe vacciné (IC 95% : [90 - 100];  $p < 0.001$ ) ; soit une efficacité de 100% du vaccin contre l'infection à HPV-16 sur cette période.

Après un suivi de 3,5 ans, parmi les 750 femmes ayant reçu le placebo, 12 ont développé une contamination (6 CIN2 et 6 CIN3) contre 0 cas chez les 755 patientes ayant reçu le vaccin ; efficacité vaccinale de 100% sur les lésions CIN2 et CIN3 à 3,5 ans.

Il y avait 111 cas d'infection HPV16 persistante à 3,5 ans, dans des destinataires du placebo et 7 cas dans les destinataires vaccinées, soit une efficacité de 94%.

Chacun des neuf cas de cancer du col lié à HPV 16 s'est produit parmi les destinataires de placebo.

On peut conclure que le vaccin HPV16 L1 VLP fournit une protection à niveau élevé contre l'infection HPV16 persistante et contre le CIN2-3 dû au HPV 16 pendant au moins 3.5 années après immunisation.

L'administration des vaccins de HPV16 L1 VLP est susceptible de réduire le risque pour le cancer cervical. Niveau de preuve: I.

### L'étude de Villa

Publiée en 2005, cette étude a évalué l'efficacité du vaccin quadrivalent (ciblant les HPV 16, 18, 11 et 6) à 3 doses différentes [25]. C'est une étude en double aveugle, randomisée, vaccin contre placebo de la phase II.

Seules les femmes exemptes d'infection à HPV 6, 11, 16 et 18 ou séronégatives ont été retenues. 277 d'entre elles ont été vaccinées et 275 ont reçu le placebo.

L'incidence combinée de l'infection ou de la maladie persistante avec HPV 6, 11, 16, ou 18 a diminué de 90% dans le groupe vacciné comparé au groupe placebo.

### Le protocole FUTURE II

Le protocole FUTURE II (Females United To Unilaterally Reduce Endo/entocervical disease) est un essai en double aveugle, randomisé, versus placebo, réalisé dans 13 pays sur 90 sites et a rassemblé 12167 femmes de 15 à 26 ans [26].

Les femmes positives à la sérologie ou à la PCR ont été exclues de l'analyse en per protocole (PPE) mais retenues dans l'analyse en intention de traiter (ITT)

Le Critère de Jugement Principal était l'association de CIN2, CIN3, cancers in situ et cancers du col liés à HPV 16 et 18.

Les femmes ont été suivies 3 ans après la première dose de vaccin ou de placebo.

L'efficacité du vaccin était de 98% dans la population PPE et de 44% dans la population ITT.

Ces études démontrent que l'activité du vaccin, est excellente, sous condition qu'il soit administré, comme dans les études, avant toute infection par HPV.

Par contre il ne semble pas enrayer l'évolution d'une infection préexistante.

### Analyse globale de l'EMEA

Le dossier d'enregistrement du vaccin quadrivalent comporte une analyse globale de l'ensemble des protocoles séparant les sujets non infectés et infectés primitivement ou secondairement. Cette distinction permet d'appréhender la situation réelle sur le terrain car on ne peut pas vacciner en sélectionnant les candidates sur le résultat de tests négatifs préalables [27]

L'efficacité du vaccin sur les lésions CIN2/3 et adénocarcinomes, est de 100% lorsque les femmes sont indemnes d'infection aux HPV ; elle est diminuée à 39% lors de l'analyse en intention de traiter (analyse incluant les femmes positives à la recherche de HPV).

On peut conclure au bénéfice important de vacciner avant contact avec les HPV (et donc avant le début de la vie sexuelle).

L'efficacité de la vaccination, une fois l'infection contractée, n'est pas prouvée.

Il y a néanmoins, un bénéfice à vacciner les jeunes filles qui ont débuté leur vie sexuelle ; en effet il n'existe pas de test simple, peu invasif et peu cher permettant de rechercher le statut immunitaire face à HPV ; on ne peut donc préjuger du statut immunitaire de l'adolescente avant de la vacciner.

On sera alors en droit d'attendre, dans cette population, des chiffres similaires à l'analyse en intention de traiter, soit une efficacité de 39%.

## ***(2) Essais du vaccin bivalent***

### L'étude de Harper

Un premier essai du vaccin bivalent Cervarix<sup>o</sup> a porté sur un vaccin contenant HPV 16 (20µg) et HPV 18 (20µg) [28].

Cette étude multicentrique, en double aveugle, contre placebo, avait comme critère de Jugement Principal la primo-infection à HPV.

Les critères secondaires étaient l'infection persistante à HPV et les lésions cervicales de bas et de haut grade.

1113 femmes entre 15 et 25 ans ont été randomisées pour recevoir 3 doses du vaccin ou du placebo à 0, 1 et 6 mois.

L'infection par HPV a été recherchée par cytologie cervicale et PCR pendant 27 mois.

Sur la population per-protocole, le taux d'efficacité était de 91,6% sur l'infection primaire et de 100% sur l'infection persistante.

Sur la population en ITT, le vaccin a été efficace à 95,1% sur l'infection persistante à HPV 16/18.

L'efficacité du vaccin était de 96,9% sur la primo-infection, de 94,3% sur l'infection persistante à 6 mois et de 100% sur l'infection persistante à 12 mois pour la population per-protocole.

Cette première étude a été poursuivie avec un protocole de surveillance plus lourd. Ainsi, en 2006, la même équipe publie un deuxième essai sur la durée de protection à moyen terme [23]. Plus de 98% des femmes vaccinées sont demeurées séropositives jusqu'à la fin de l'étude. Le taux d'anticorps a diminué à partir d'1 mois après la vaccination pour atteindre un plateau à partir du 18<sup>ème</sup> mois. Les anticorps HPV 16/18 demeurent, alors, très élevés, à des titres 17 et 14 fois plus élevés que ceux de l'infection naturelle.

### L'étude de Paavonen

En 2007, un essai de phase III en double aveugle, concernant 18644 femmes de 15 à 25 ans, a fait l'objet d'une analyse intermédiaire.

L'efficacité était de 90,4% sur les lésions CIN2 dues aux HPV 16-18 chez les femmes vaccinées, sur une durée de 14 mois.

Paavonen publie en 2007 les résultats intermédiaires et en 2009 les résultats finaux de son étude PATRICIA (pour PApilloma TRIal against Cancer In young Adults) [29], [30]. L'efficacité de Cervarix sur les lésions CIN2 se situe entre 95 et 99% suivant la cohorte étudiée. Il y a une réduction de l'ensemble des lésions quel que soit le type d'HPV [31].

### **c) Tolérance du vaccin**

#### ***(1) Vaccin quadrivalent***

La surveillance des effets indésirables a porté sur 11778 femmes vaccinées et 9686 autres recevant le placebo, au cours de 7 essais vaccinaux comparatifs. Des résultats détaillés ont été obtenus pour 5088 vaccinées et 3790 placebos. [32]

Pas de différence significative n'a été observée entre la population vaccinée et la population recevant le placebo, en terme de réactions locales, douleurs, œdème, rougeur et en terme de réactions générales, fièvre et effets indésirables plus graves. Les grossesses constatées et suivies dans les 2 groupes n'ont pas été différentes en termes d'anomalies congénitales.

Dans une autre étude comparant 1153 préadolescentes et adolescentes de 9 à 15 ans vaccinés et 574 adolescentes recevant un placebo.

La douleur est observée chez 73% des sujets vaccinés contre 45% des sujets ayant reçu le placebo.

Localement il n'y a aucun effet adverse sévère.

La fièvre supérieure à 38°C est constatée de manière équivalente dans les 2 groupes, soit 7,2% et 6,6% respectivement. [33]

En France, en 2013, environ 5,2 millions de doses de Gardasil® ont été distribuées depuis sa mise sur le marché. Sur cette période, 435 cas d'effets indésirables graves dont 135 cas de maladies auto-immunes incluant 15 cas de SEP ont été rapportés au réseau national des CRPV (centres régionaux de pharmacovigilance) et au laboratoire fabriquant ce vaccin. Le taux de déclaration est stable ainsi que la proportion des

maladies auto-immunes (dont les maladies auto-immunes du système nerveux central (SNC)) depuis le début de sa commercialisation.

## **(2) Vaccin bivalent**

Les effets indésirables sont de même nature que pour le vaccin quadrivalent, sans effet sévère imputable.

Dans le dernier essai portant sur plus de 18000 femmes, les réactions locales sont plus fréquentes dans le groupe ayant eu l'injection de vaccin bivalent et les réactions générales très rares ; les céphalées, l'asthénie et les myalgies sont en très léger excès par rapport au groupe contrôle. [29]

### **d) Et à long terme.**

L'incidence du cancer du col de l'utérus et son délai de survenue est la principale raison qui explique l'absence d'étude sur le critère principal : la diminution des cancers du col de l'utérus chez la femme vaccinée.

Toutefois, une équipe australienne a publié en juin 2011 les résultats d'une première étude comparant l'incidence des anomalies du col de l'utérus détectées avant et après le début du programme de vaccination HPV démarré dans les écoles de l'état de Victoria en avril 2007 auprès des jeunes filles âgées de 12 à 13 ans avec un rattrapage jusqu'à 18 ans en 2007-2008 [34].

La couverture vaccinale est évaluée entre 71 et 79%. Il est observé dans cette étude une diminution significative de l'incidence des lésions précancéreuses de haut grade qui passe de 0,80% à 0,42% chez les jeunes filles âgées de moins de 18 ans entre ces 2 périodes.

Une autre étude australienne réalisée dans huit dispensaires spécialisés dans les infections sexuellement transmissibles montre, après le démarrage des vaccinations, une diminution de 59% du nombre de diagnostics de condylomes génitaux chez les jeunes femmes résidant en Australie et éligibles à la vaccination HPV. On note aussi une diminution significative de l'incidence des condylomes génitaux chez les hommes

hétérosexuels (non vaccinés), observation en faveur de l'immunité de groupe induite par une couverture vaccinale élevée et permettant une protection indirecte de l'homme [35].

Une étude plus récente conduite dans un dispensaire renforce cette observation et montre la quasi-disparition des condylomes chez les jeunes femmes et hommes âgés de moins de 21 ans, 4 ans après le démarrage du programme vaccinal en Australie [36].

#### **4. Etat de la vaccination en France**

Le HCSP, dans son avis 201238 du 28 septembre 2012 [37], a révisé l'âge de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV), ainsi que celui du rattrapage vaccinal, en rappelant que la vaccination est d'autant plus efficace que les jeunes filles n'ont pas encore été exposées au risque d'infection par le HPV.

La vaccination était, en 2012, recommandée pour toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans en trois doses ; dans le cadre du rattrapage vaccinal, le vaccin était recommandé pour les jeunes filles et jeunes femmes entre 15 et 19 ans révolus.

En 2007, Markowitz concluait que le vaccin pouvait être administré dès l'âge de 9 ans [32].

Début 2014, le Haut Conseil de la Santé Publique a rendu deux avis pour Gardasil et Cervarix, respectivement le 28 mars 2014 [38] et le 20 février 2014 [39].

L'AMM a été accordée pour les deux vaccins selon un schéma vaccinal à deux doses, limité aux jeunes filles entre 9 et 14 ans. En effet, la réponse immunitaire après deux doses chez des jeunes filles âgées de 9 à 14 ans a été non inférieure à la réponse après trois doses chez des femmes âgées de 15 à 25 ans [40]. Les deux doses doivent être espacées d'un délai de 5 à 7 mois.

L'une des trois doses de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains peut être co-administrée notamment avec le rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite prévu entre 11 et 13 ans ou avec un vaccin contre l'hépatite B, dans le cadre du rattrapage vaccinal.

Cette vaccination peut être effectuée indifféremment avec l'un ou l'autre des deux vaccins existants.

Cependant, ces deux vaccins ne sont pas interchangeables et toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin.

Le vaccin contre les infections à papillomavirus ne protégeant que contre 70% des papillomavirus oncogènes pour le col de l'utérus, la vaccination ne se substitue pas au dépistage des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par le frottis cervico-utérin, y compris chez les femmes vaccinées, mais vient renforcer les mesures de prévention.

#### a) Schéma vaccinal

Les jeunes filles âgées de 9 à 13 ans révolus à la première dose, pour lesquelles le vaccin Gardasil<sup>o</sup> a été choisi pour la vaccination HPV, sont vaccinées selon un schéma à 2 doses espacées de 6 mois.

Pour les jeunes filles âgées de 14 ans à 19 ans révolus, le schéma à 3 doses est maintenu.

Pour les jeunes filles âgées de 11 à 13 ans révolus à la première dose, si la deuxième dose de vaccin est administrée moins de six mois pour le Gardasil<sup>o</sup> ou moins de cinq mois pour le Cervarix<sup>o</sup> après la première dose, une troisième dose devra toujours être administrée.

#### b) Taux de couverture vaccinal

Les taux de couverture vaccinale au 31 décembre 2011 calculés sur l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) pour les jeunes filles nées en 1994, 1995 et 1996 sont [41] :

Année de naissance	1994	1995	1996	Total
Effectif	2656	2769	2829	8254
1 dose (%)	53.8 [51.9-55.7]	46.8 [44.9-48.7]	35.8 [34.0-37.6]	45.3 [44.2-46.4]
3 doses (%)	39.0 [37.1-40.9]	31.2 [29.5-32.9]	20.2 [18.7-21.1]	29.9 [28.9-30.9]

Ces chiffres diffèrent des pays européens ayant obtenu pour certains, comme l'Angleterre ou le Portugal, un taux de couverture vaccinale supérieur ou égal à 80% [42].

Toutes ces considérations ont amené la question de savoir pourquoi nous avons un taux de couverture vaccinale inférieur à 30% alors que les anglais étaient à 81%.

En cabinet, à la proposition du vaccin, j'ai essuyé de nombreux refus. Les parents évoquaient les effets indésirables, le nombre de doses,... Certains ne connaissaient pas le vaccin alors que leur fille était largement en âge d'être vaccinée. D'autres ne connaissaient le vaccin que par les médias.

A priori, la jeune fille étant mineure, la décision de la vaccination appartient à son ou ses parent(s).

L'objet de cette thèse est de rechercher des facteurs associés à cette décision de vacciner ou de ne pas vacciner contre le HPV.

## **II. MATERIEL ET METHODES**

### **1. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude déclarative descriptive réalisée à l'aide d'un questionnaire destiné aux parents ayant des adolescentes entre 11 et 20 ans.

L'objectif de cette étude est de déterminer s'il existe des facteurs influençant la vaccination contre l'HPV.

### **2. Critères d'inclusion et population étudiée**

Nous avons choisi d'inclure les parents ayant des filles en âge de vacciner au moment de l'élaboration du questionnaire. En 2013, la vaccination était recommandée entre 11 et 20 ans [37]. Nous avons donc inclus les parents des jeunes filles de 11 à 20 ans.

### **3. Elaboration du questionnaire**

Nous avons favorisé les questions à choix multiples afin de faciliter l'interprétation.

Nous nous sommes basés sur des hypothèses, des avis de patients glanés en consultation, des commentaires sur internet.

Nous avons recherché des travaux sur la vaccination contre le HPV, lu une thèse écrite à Amiens par Coralie Huyghe en 2012 [43], et un travail dans la région de Marseille par le service de gynécologie et le Dr Baudoin [44].

Nous avons recherché des travaux sur la vaccination en général [45], [46], [47], [48].

Toutes ces lectures ont amené à l'élaboration d'un questionnaire en plusieurs axes de questions :

- L'identité
- Le suivi gynécologique de la mère

- La connaissance du HPV
- La connaissance et la confiance dans le vaccin
- Vaccination faite ou prévue ou non
- Les sources d'information
- Raisons de refus

Nous avons laissé la possibilité de justifier les réponses, afin de laisser la liberté de faire des commentaires ou de soulever des réflexions auxquelles nous n'avions pas songées (cf Annexe 1).

#### **4. Déroulement de l'enquête**

Nous avons distribué 1000 questionnaires.

La moitié a été distribuée aux internes de médecine générale lors du choix des stages d'octobre 2013. Une fiche explicative du travail était jointe à 10 questionnaires et à une enveloppe pré-timbrée pour le renvoi.

L'autre moitié a été distribuée au sein de cabinets médicaux de médecins généralistes ne recevant pas d'internes.

Le choix de la diffusion a été différent en fonction des organisations des cabinets de médecine générale :

- Questionnaire distribué par la secrétaire et rempli dans la salle d'attente
- Questionnaire donné par le médecin généraliste ou l'interne pendant la consultation

La consultation était alors un moyen de répondre aux questions des parents.

Le recueil des données s'est fait sur 4 mois entre le 1<sup>er</sup> novembre 2013 et le 1<sup>er</sup> mars 2014.

Des relances ont eu lieu :

- par sms au 1<sup>er</sup> décembre
- par mail au 5 janvier
- par sms au 1<sup>er</sup> février

## **5. Recueil et analyses statistiques des données**

Les questionnaires ont été reçus, soit par voix postale, soit en allant les chercher.

Les questionnaires ont été numérotés.

Le recueil des données a été saisi manuellement dans un tableur Microsoft Excel® et celles-ci ont été exploitées dans ce logiciel.

Nous avons réalisé des tests de liaison (Chi<sup>2</sup>) à la recherche des variables présentant une différence statistiquement significative entre les pro et les anti vaccins.

Ensuite, lorsque cette différence existait, nous avons estimé l'association par le calcul d'un Odds Ratio.

Le tout avec l'aide de Jean-Fabrice NSOTA, qui a bénéficié d'une formation en statistiques.

### **III. RESULTATS**

Nous avons reçu 381 questionnaires sur les 1000 questionnaires distribués, soit 38.1% de réponses.

Nous avons exclus 24 questionnaires, ininterprétables :

- rempli par un grand-parent ou par l'adolescente elle-même
- cases cochées non interprétables
- pas assez de cases cochées

Cette exclusion n'est que de 6% et reste acceptable statistiquement.

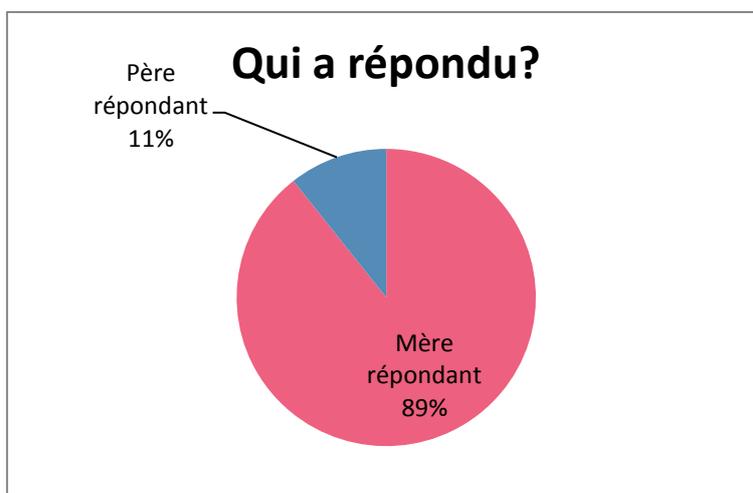
Notre analyse portera donc sur 357 questionnaires.

## A. STATISTIQUES DESCRIPTIVES

### 1. Caractéristiques des parents

#### a) Mère ou Père

Sur 357 questionnaires, 319 ont été remplis par des mères, 38 par des pères

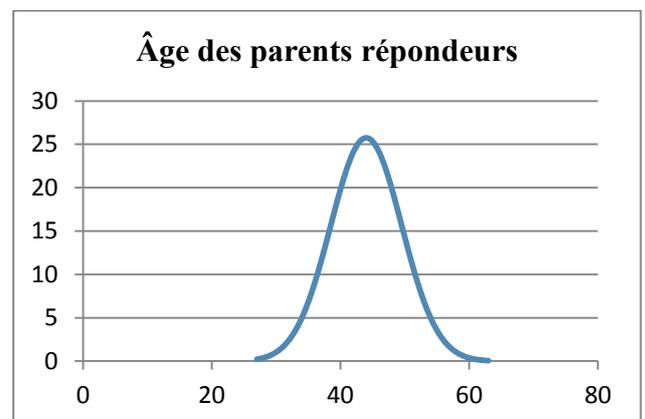


#### b) Age des répondants

En moyenne, les parents ont 44 ans.

Ecart type 5,53

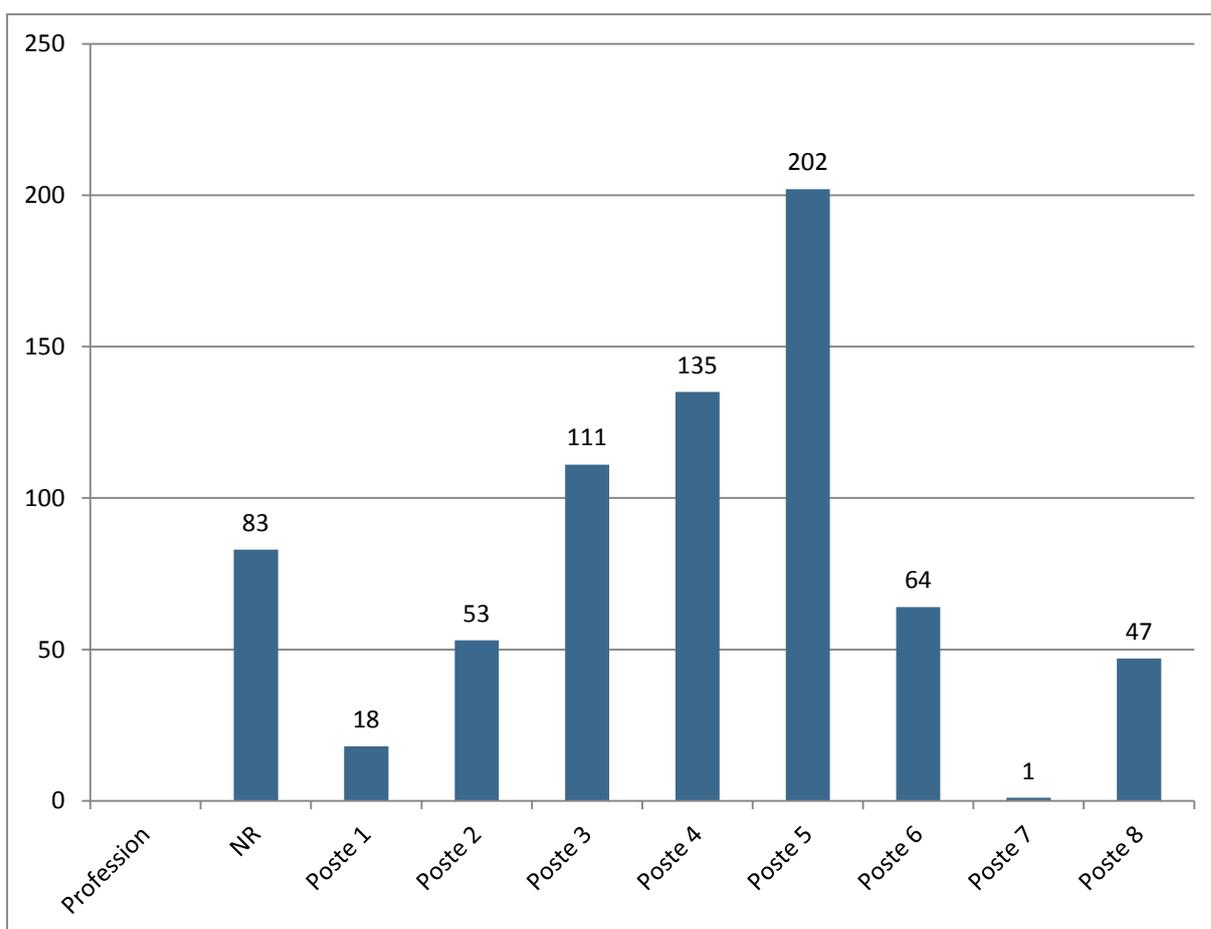
Valeurs extrêmes : 27-63



### c) Profession des répondants

Les professions des parents ont été regroupées selon la nomenclature des Professions et des Catégories socioprofessionnelles de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) [49]. Le Niveau 1 agrégé comporte 8 postes :

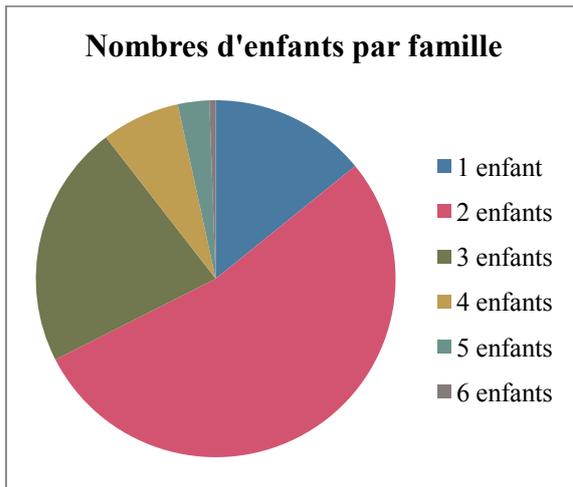
- Poste 1 (CSP 1) : Agriculteur exploitant
- Poste 2 (CSP 2) : Artisans, commerçants et chefs d'entreprise
- Poste 3 (CSP 3) : Cadres et professions intellectuelles supérieures
- Poste 4 (CSP 4) : Professions Intermédiaires
- Poste 5 (CSP 5) : Employés
- Poste 6 (CSP 6) : Ouvriers
- Poste 7 (CSP 7) : Retraités
- Poste 8 (CSP 8) : Autres personnes sans activité professionnelle



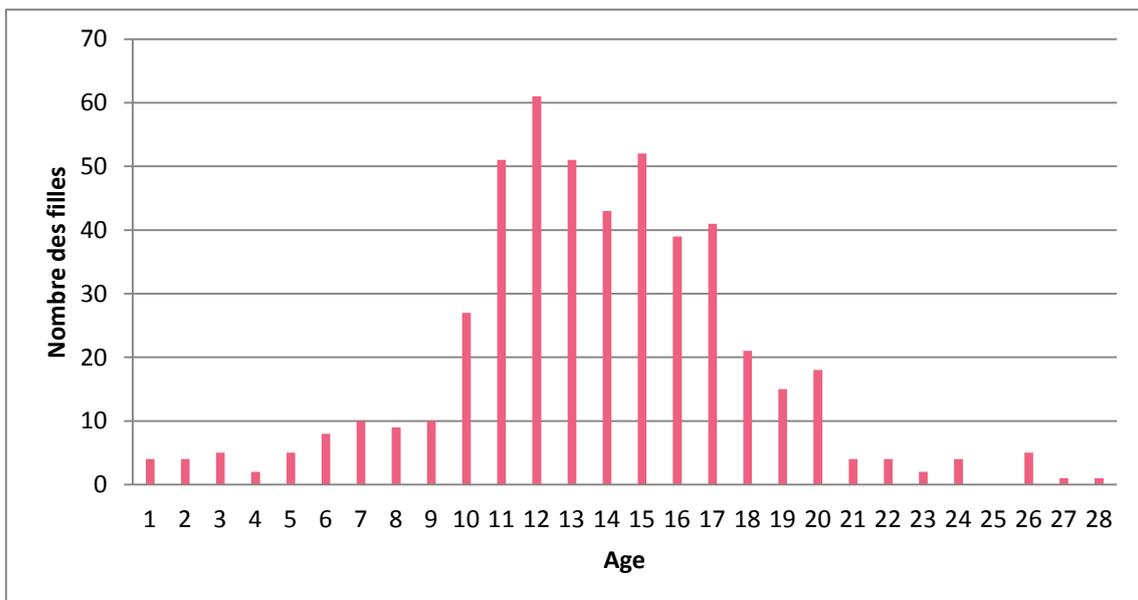
## 2. Caractéristiques des fratries

### *Nombre d'enfants par famille*

En moyenne il y a 2,33 enfants par famille, ce qui correspond aux données actuelles françaises.



### *Âge des filles des personnes interrogées*



### 3. Vaccinations non obligatoires associées

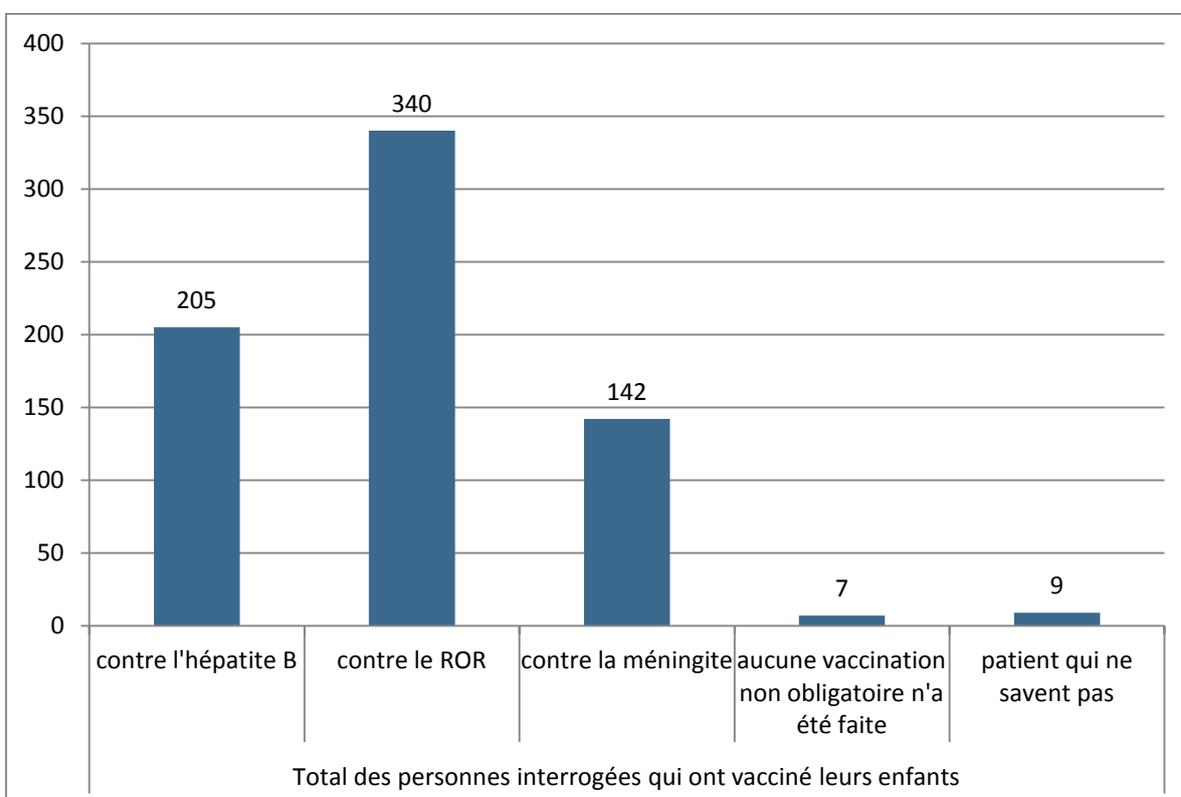
Pour 205 personnes interrogées, leurs enfants étaient vaccinés contre l'hépatite B, soit un total de 57%.

Pour 340 personnes interrogées, leurs enfants étaient vaccinés contre la rubéole, la rougeole et les oreillons, soit un total de 95%.

Pour 142 personnes interrogées, leurs enfants étaient vaccinés contre la méningite, soit un total de 40%.

Les enfants de 7 personnes interrogées n'avaient fait aucune vaccination obligatoire, soit un total de 2%.

9 personnes interrogées ne connaissaient pas le statut vaccinal de leur(s) enfant(s).



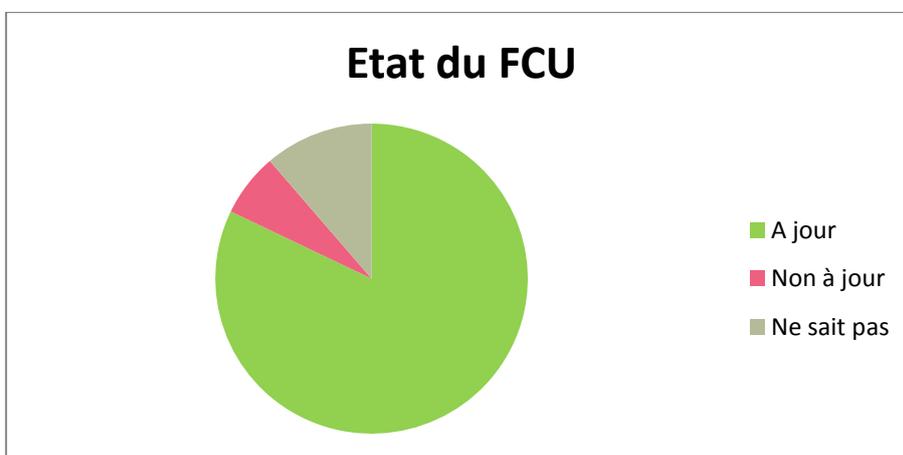
#### 4. Les mères et le suivi gynécologique

319 questionnaires interprétables ont été remplis par les mères des jeunes filles.

Suivi par	Nombre de mères	Pourcentage sur l'échantillon
MG	65	20%
Gynécologue	265	83%
Sage-femme	7	12%

Les patientes pouvant cocher plusieurs cases, certaines ont coché le suivi par le médecin généraliste et par le gynécologue.

FCU	Nombre de mères	Pourcentage sur l'échantillon
A jour	262	82%
Non à jour	21	7%
Ne sait pas	36	11%



Le FCU est à jour chez 82% des mères.

Notons que nous avons demandé la date du dernier FCU aux mères, me laissant le soin de l'interpréter « à jour » ou « non à jour », en accord avec les recommandations de l'HAS sur les FCU [8].

## 5. Connaissances sur le HPV

Sur la totalité des personnes interrogées, 183 pensaient être bien informées sur le HPV contre 174 ; soit seulement 51% des personnes interrogées se disent être bien informées sur le HPV.

<b>Pensez-vous</b>	<b>oui</b>	<b>non</b>	<b>ne sait pas</b>
être bien informé sur le HPV?	183	174	
que le HPV se transmet par voie sexuelle ?	<b>221</b>	59	77
que le préservatif protège du HPV ?	140	<b>108</b>	109
que le HPV cause le cancer du col de l'utérus ?	<b>256</b>	14	87

A la question de la transmission du HPV par voie sexuelle, 221 personnes soit 62% des personnes interrogées donnent la bonne réponse.

A la question sur la protection par le préservatif, 108 personnes soit 30% seulement donnent la bonne réponse, à savoir que le préservatif ne protège pas de la contamination par le HPV. Il y en a autant qui ne savent pas répondre mais surtout 40% qui pensent que le préservatif protège de l'infection.

Enfin à la question sur la relation entre HPV et cancer du col de l'utérus, 72% des personnes interrogées sont dans le vrai. C'est la question avec le plus fort taux de bonnes réponses.

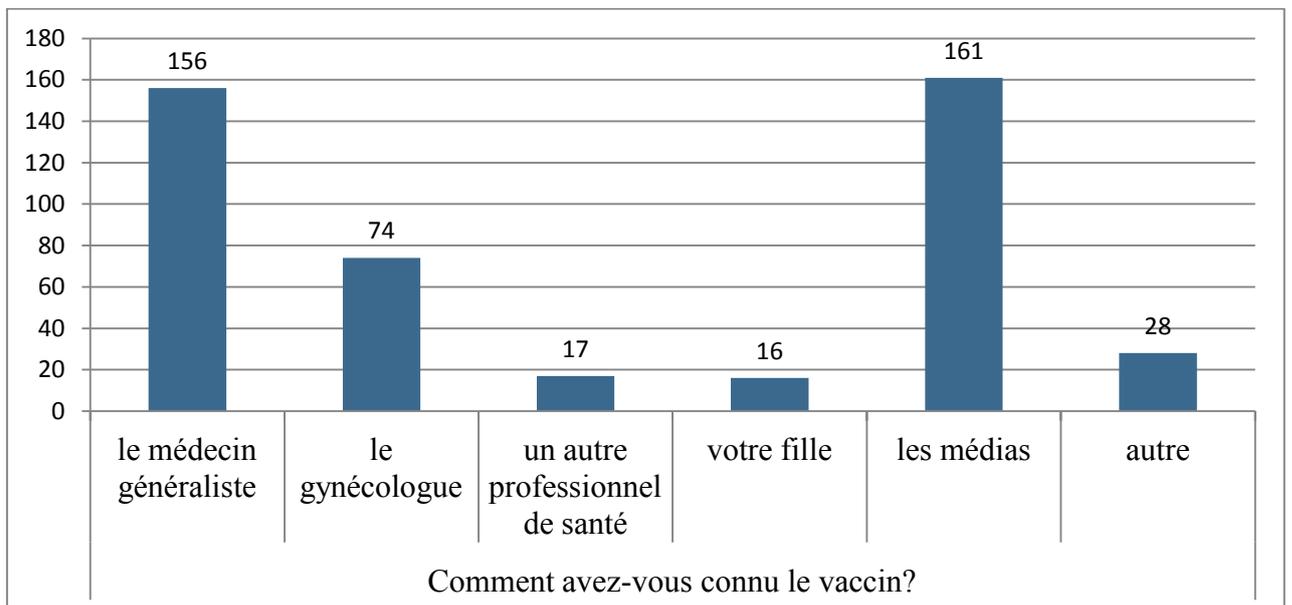
## 6. Connaissance du vaccin contre le HPV

298 personnes ont dit connaître le vaccin contre le HPV soit 83% des personnes interrogées.

Les façons de l'avoir connu sont multiples et variées. Les personnes interrogées pouvaient cocher plusieurs cases. Seules les 298 personnes ayant dit connaître le vaccin ont coché cette question.

Si on distingue les professionnels de santé entre eux, les médias sont plus souvent cités que le médecin généraliste : 161 fois contre 156 fois.

Le gynécologue est cité 74 fois, les autres professionnels de santé 17 fois et autres 28 fois, comprenant les formations personnelles notamment pour les professionnels de santé.



## 7. Confiance dans le vaccin

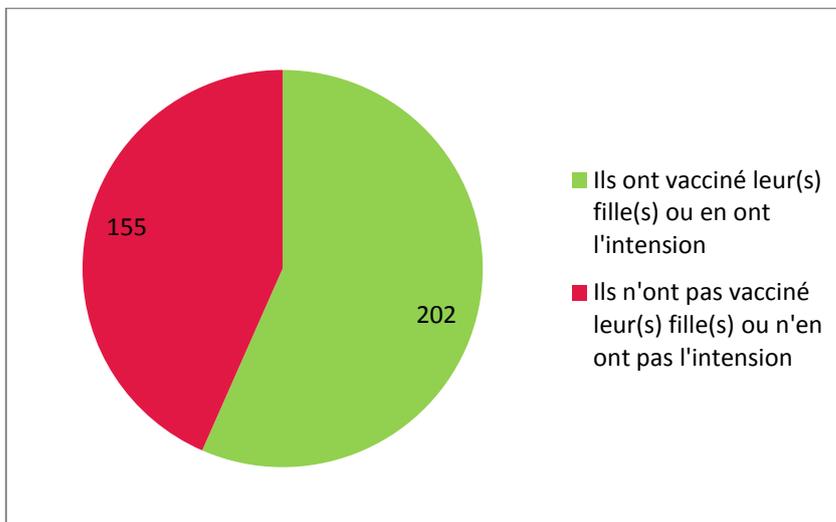
Seules 171 personnes, soit 48% des personnes interrogées, ont confiance dans le vaccin contre le HPV.

Avez-vous confiance en ce vaccin?	Nombre de personnes	Pourcentage
Oui	171	48%
Non	111	31%
Ne sait pas	75	21%

## 8. Vacciner ou non

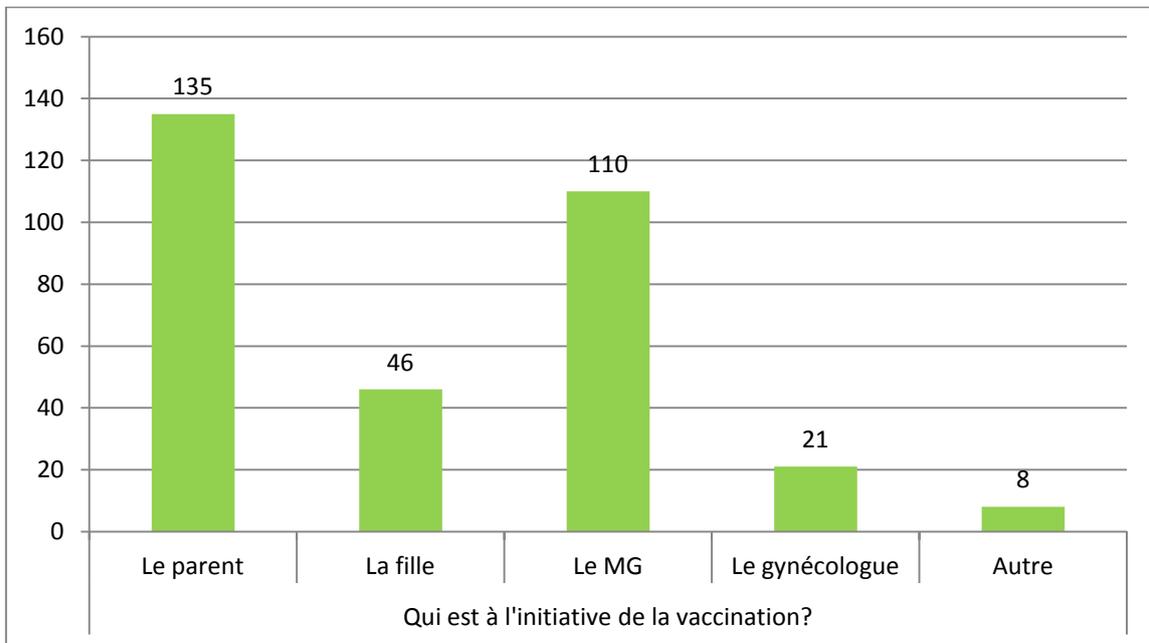
Sur les 357 personnes interrogées, 202 personnes déclarent avoir vacciné leur fille ou l'intention de le faire, soit 56.6%.

155 des personnes interrogées n'ont pas vacciné ou n'en n'ont pas l'intention, soit 43.41%.



## 9. Les personnes ayant vacciné leur fille ou en ayant l'intention

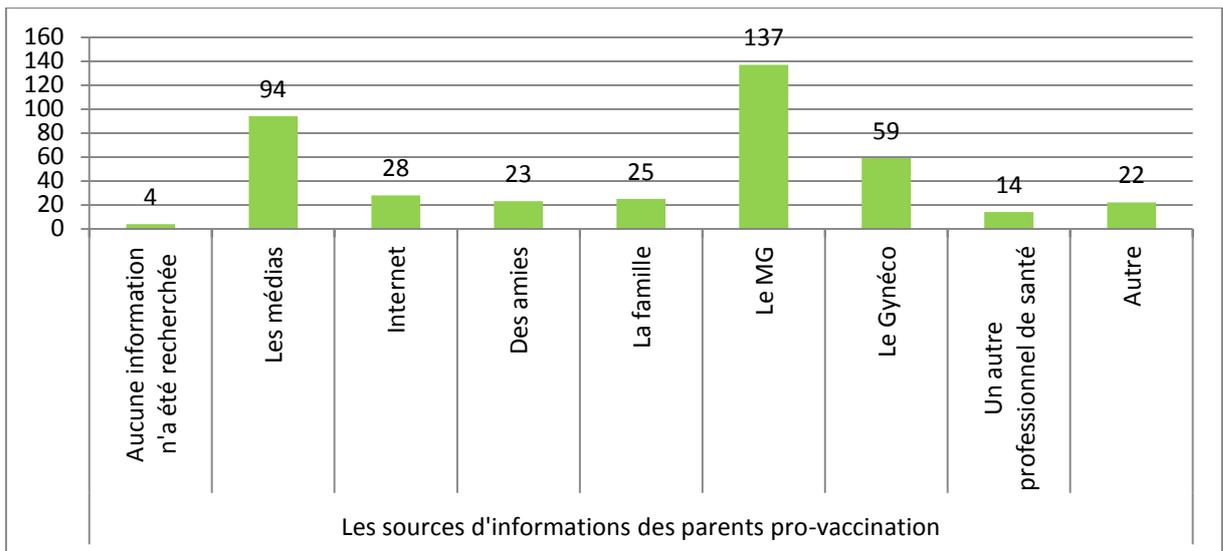
Sur les 202 parents ayant répondu de façon positive à la vaccination, 135 se citent comme initiateur de la vaccination, juste devant leur médecin généraliste, 110 fois coché.



Les sources d'information associées à cette vaccination sont multiples.

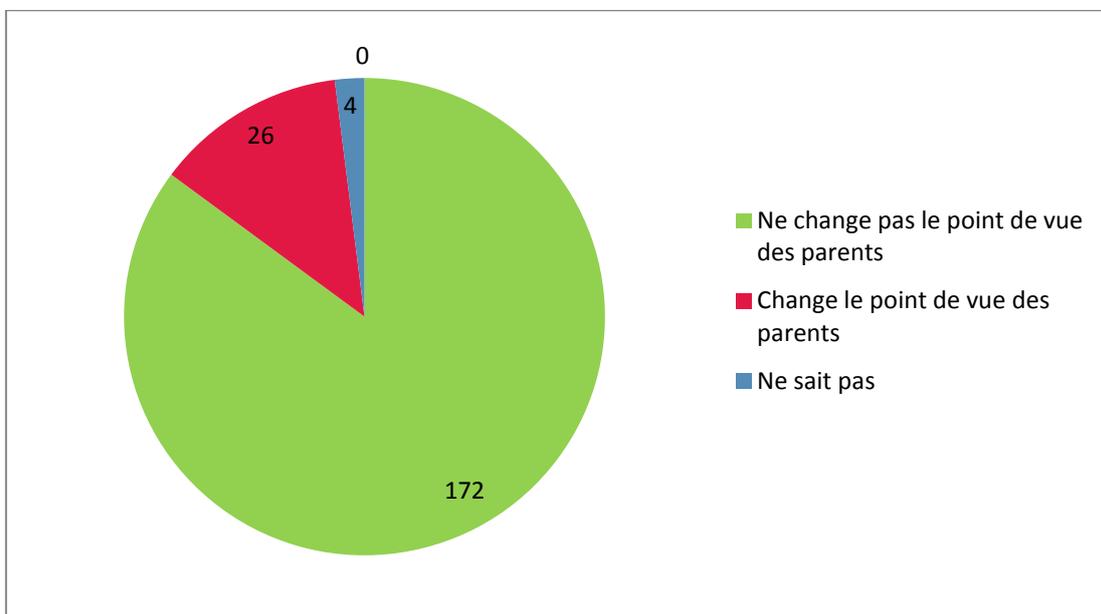
Le MG est cité 137 fois soit 68% des personnes interrogées favorables à la vaccination, le gynécologue 59 fois et les autres professionnels de santé 14 fois sur 202.

Les médias et internet sont cochés respectivement 94 et 28 fois soit 47% et 14% des personnes ayant répondu à cette question.



En ce qui concerne l'avancement de la vaccination à 11 ans, qui était une nouveauté lors de l'élaboration du questionnaire en fin d'année 2013, on constate qu'il n'induit pas, pour les parents pro-vaccins, de changement d'opinion.

172 personnes interrogées pro-vaccins soit 85%, trouvent que l'avancement de l'âge de la vaccination n'est pas un motif pour changer d'avis sur cette vaccination.

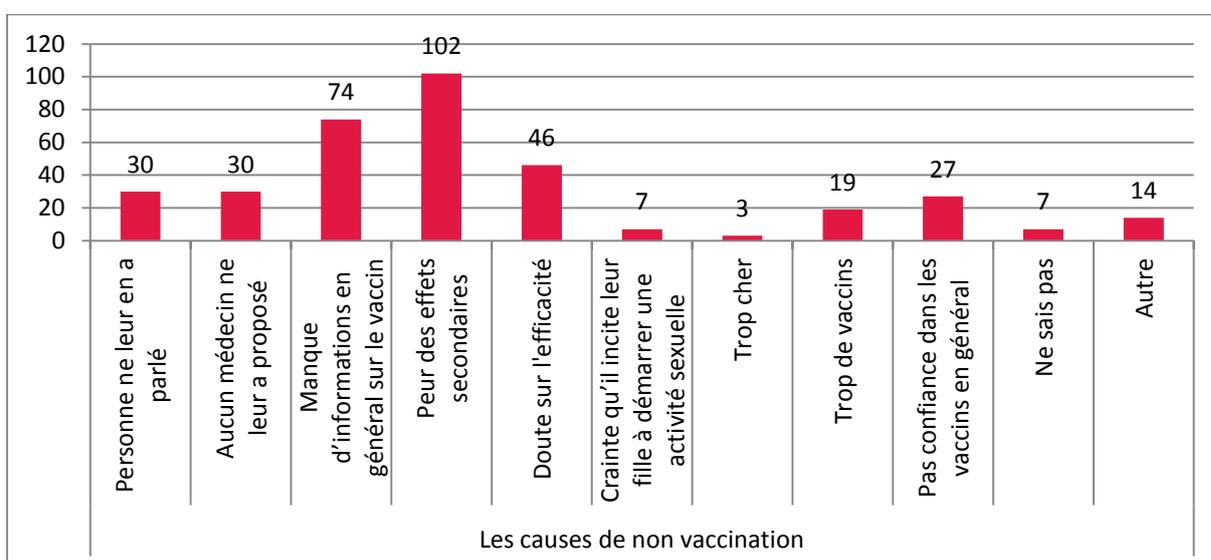


## **10. Les personnes n'ayant pas vacciné leur fille et n'en ayant pas l'intension**

Les causes de la non vaccination sont multiples et nous avons essayé de les balayer dans une question à choix multiple.

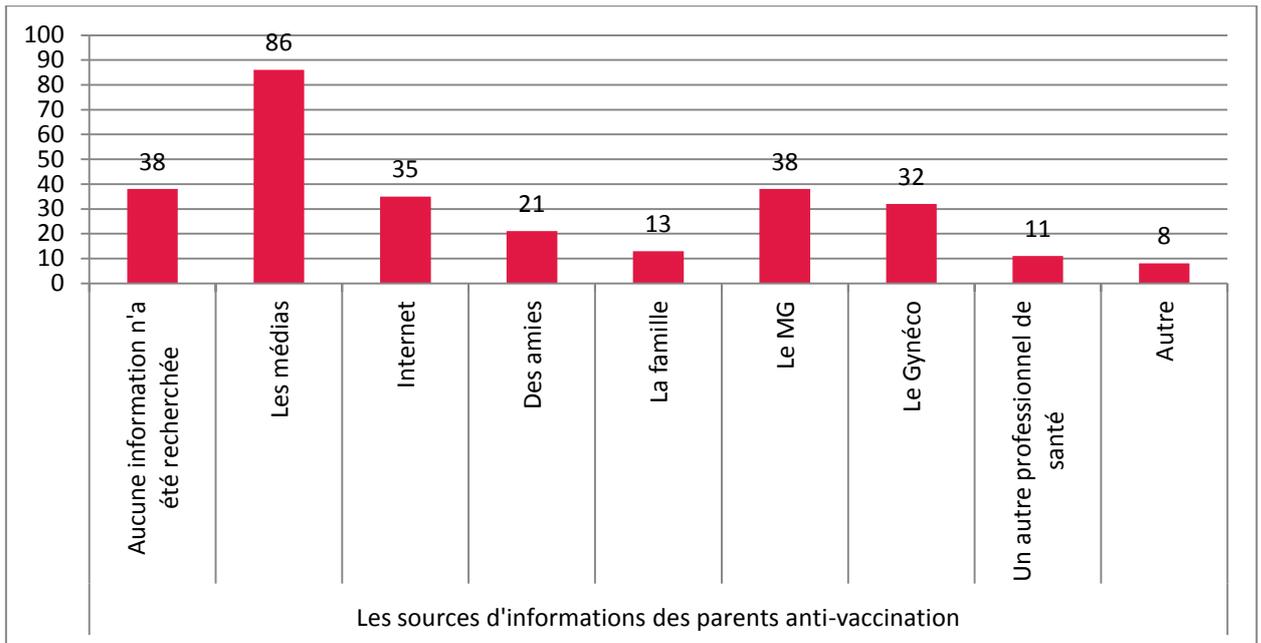
La peur des effets secondaires est citée 102 fois, soit 66% des personnes interrogées défavorables à la vaccination.

Le manque d'information sur le vaccin est coché 74 fois soit 48% des 155 défavorables à la vaccination : 1 personne sur 2 estime donc que la mésinformation est la cause ou une des causes de son refus de vacciner.

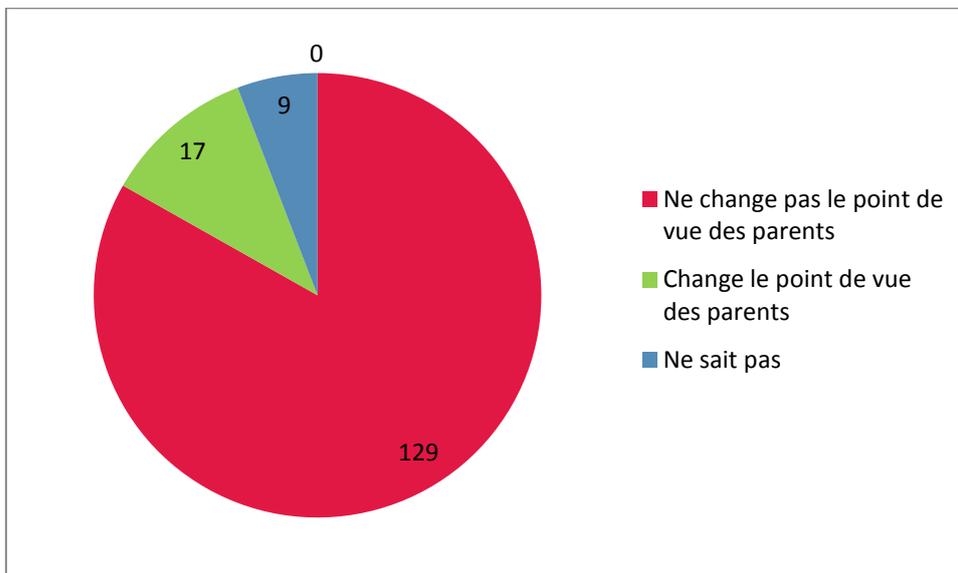


Si on regarde les sources d'informations, on retrouve des valeurs différentes notamment pour la proportion de gens ayant cité les médias et internet ; ils sont cochés par respectivement 86 et 35 personnes soit 55% et 23% des personnes interrogées qui ne vaccinent pas.

Le MG n'est cité que 39 fois soit 25% des personnes ayant répondu à la question, de même le gynécologue 32 fois (21%).



La question de l'avancement de la vaccination donne des chiffres à peu près similaires en terme de proportion de réponses par rapport au nombre de sujets interrogés. La plupart ne changent pas d'avis malgré l'avancement de la vaccination : 129 personnes soit 83% des personnes interrogées contre la vaccination.



## B. ANALYSE STATISTIQUE, RECHERCHE DE FACTEURS ASSOCIES A LA VACCINATION

### 1. Selon le sexe

Sexe	Pro-vaccination	Anti vaccin	Significativité
Mères	185	134	p≤0.20
Pères	17	21	

### 2. Selon la catégorie socio-professionnelle

Profession	Pro-vaccin	Anti-vaccin
NR	44	39
Poste 1	13	5
Poste 2	34	19
Poste 3	64	47
Poste 4	73	62
Poste 5	112	90
Poste 6	39	25
Poste 7	1	0
Poste 8	24	23

Significativité : p=0.65

Pour calculer cette significativité, nous avons fusionné les Postes 7 et 8 afin de pouvoir utiliser le Chi2.

### 3. Par rapport au statut vaccinal

Statut vaccinal	Pro-vaccination	Contre la vaccination	Significativité
Ils ont vacciné contre l'HBV	137	68	p≤0.001
Ils n'ont pas vacciné contre l'HBV	65	87	
Ils ont vacciné contre la méningite	97	45	p≤0.001
Ils n'ont pas vacciné contre la méningite	105	110	
Ils ont vacciné contre le ROR	197	143	p≤0.05
Ils n'ont pas vacciné contre le ROR	5	12	

La vaccination contre l'HBV, contre la méningite ou contre le ROR est un facteur associé à la vaccination contre le HPV.

### 4. Dans le sous-groupe des mères

Par rapport au suivi gynécologique, notons que l'analyse ne porte que sur les 319 mères ayant répondu.

FCU	Pro vaccin	Anti vaccin	Significativité
A jour	151	111	p=0.67
Non à jour	11	10	
Ne sait pas	23	13	

Le fait d'avoir un FCU à jour ou non n'est pas un facteur associé à la vaccination de manière significative.

## 5. Par rapport à l'information que les parents ont du HPV

Information des parents	Pro vaccin	Anti vaccin	Significativité
Se disent bien informés	137	46	p≤0.001
Ne pensent pas être bien informés	65	109	
Savent que le HPV se transmet par voie sexuelle	145	76	p≤0.001
Ne savent pas que le HPV se transmet par voie sexuelle	57	79	
Savent que le préservatif ne protège pas	65	43	p=0.41
Ne savent pas que le préservatif ne protège pas	137	112	
Savent que le HPV cause le cancer du col de l'utérus	162	94	p≤0.001
Ne savent pas que le HPV cause le cancer du col de l'utérus	40	61	

## 6. Par rapport à la connaissance et la confiance qu'ils ont dans le vaccin

Connaissance du vaccin	Vaccinent	Ne vaccinent pas	Significativité
Connaissent le vaccin	192	106	p≤0.001
Ne connaissent pas le vaccin	10	49	

Confiance dans le vaccin	Vaccinent	Ne vaccinent pas	Significativité
Ont confiance dans le vaccin	165	6	p≤0.001
N'ont pas confiance dans le vaccin	11	100	
Ne savent pas	26	49	

Connaître le vaccin et avoir confiance en lui est un facteur associé à la vaccination contre le HPV.

## 7. Par rapport aux sources d'informations

Sources d'information	Pro vaccins	Anti vaccins
N'ont pas recherché d'informations	4	38
Les médias	94	86
Internet	28	35
Amis	23	21
Famille	25	13
MG	137	38
Gynéco	59	32
Autre professionnel de santé	14	11
Autre	22	11

L'information émanant du médecin généraliste est clairement un facteur associé la vaccination.

## 8. Tableau récapitulatif des facteurs associés à la vaccination significatifs

Facteurs favorisant la vaccination	Odds Ratio	IC 95%	p
Vaccination anti HBV	2.7	1.75-4.16	p≤0.001
Vaccination anti méningite	2.26	1.45-3.52	p≤0.001
Vaccination anti ROR	3.31	1.14-9.6	
Etre informé sur le HPV	4.99	3.17-7.86	p≤0.001
Connaître de la transmission sexuelle	2.64	1.7-4.1	p≤0.001
Connaître lien entre HPV et cancer du col de l'utérus	2.63	1.64-4.22	p≤0.001
Connaître le vaccin	8.83	4.3-18.15	p≤0.001
Avoir confiance dans le vaccin	110.74	45.45-269.8	p≤0.001
Etre informé par son médecin généraliste	p<0.001		

## IV. DISCUSSION

### 1. Méthodologie

La période de recrutement a été influencée par divers événements ; une jeune fille a déposé une plainte contre le vaccin, l'accusant d'avoir causé sa SEP. Cette plainte a été largement relayée par les médias.

Le Monde écrit le 24.11.2013 :

*« Marie-Océane Bourguignon a reçu sa première injection de Gardasil, le vaccin du laboratoire Sanofi Pasteur contre le cancer du col de l'utérus, en octobre 2010. Elle avait 15 ans. Les picotements dans les jambes ressentis quelques jours après ne l'ont pas vraiment inquiétée. Les troubles survenus après la seconde injection furent en revanche plus sérieux. Marie-Océane a perdu la vue et l'usage de ses jambes pendant quelques temps. A l'hôpital, l'IRM a révélé des lésions neurologiques.*

*Au départ, les médecins ont hésité entre une encéphalomyélite aiguë et une sclérose en plaques, mais les experts de la commission régionale de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux (CRCI) de Bordeaux ont conclu à "une sclérose en plaques" et fait le "lien entre les deux injections de Gardasil et la survenue" de la maladie de l'adolescente » [50].*

Le ministère a publié une information à la suite, le 05.12.2013, mais nettement moins relayée par les médias :

*« Les données de la littérature internationale et française ne montrent pas d'augmentation de l'incidence des maladies auto-immunes, ni plus particulièrement de sclérose en plaques (SEP) après une vaccination par Gardasil®. Le nombre total de manifestations auto-immunes recueilli reste faible et bien inférieur à celui attendu en population générale.*

*Une enquête épidémiologique de suivi d'une cohorte de jeunes filles nées entre 1992 et 1996 a été réalisée à partir des données du SNIIRAM. Cette étude montre qu'après un suivi de 3 ans la survenue de SEP ou de maladies auto-immunes (MAI) n'est pas plus fréquente chez les jeunes filles vaccinées (n = 600 000) que chez les jeunes filles non*

vaccinées ( $n = 1\ 174\ 535$ ). Il convient de rappeler que dans les pays développés, les MAI touchent environ 8 % de la population dont, dans plus de trois quarts des cas, des femmes » [51].

Libération publiera le 17.12.2013 un article avec pour titre « *Gardasil : neuf plaintes de jeunes femmes contre X à Bobigny* » [52].

N'ayant pas prévu de notifier la date sur le questionnaire, il n'a pas été possible de distinguer les questionnaires remplis avant ou après cette médiatisation massive.

Le Pr. Pierre BEGUE, membre de l'Académie de médecine, écrit en 2012 que la société occidentale remet en question la justification de certains vaccins de routine, n'en percevant plus le bénéfice pour les maladies disparues. Ces refus sont aggravés par les peurs du vaccin, les informations erronées sur Internet ou dans les médias, la perte de confiance dans les experts et enfin par certaines croyances. Toutes les enquêtes concluent au manque d'information des parents d'enfants non ou mal vaccinés [53].

Il est de plus en plus évident que l'information scientifique sur les vaccins, comme pour beaucoup d'autres domaines médicaux, est concurrencée par les médias et surtout Internet. On trouve beaucoup plus de critiques alarmistes sur les sites et sur les blogs que de recommandations en faveur des vaccins. Les réseaux sociaux contribuent à disséminer les fausses informations : autisme et vaccin contre la rougeole, crainte du Thiomersal, peur des adjuvants, etc... [54]

Pour illustrer ce propos, nous avons tapé sur le moteur de recherche international Google « vaccination cancer du col de l'utérus ». Les 3 premiers résultats sont

- <http://sante-medecine.commentcamarche.net/faq/1350-gardasil-vaccin-cancer-de-l-uterus>: Gardasil - Vaccin - Cancer de l'utérus. Le petit premier paragraphe de cet article est titré « Scandales ».
- <http://www.santenatureinnovation.com/le-futur-scandale-des-vaccins-contre-le-cancer-du-col-de-luterus/>: Le (futur) scandale des vaccins contre le cancer du col de l'utérus. Premières lignes : « *Chères lectrices, chers lecteurs, voici ce qu'il faut savoir sur ces vaccins mis sur le marché dès 2006 : ces vaccins sont évidemment une très belle affaire de business pour deux laboratoires*

*internationaux, Merck aux USA associé à Sanofi Pasteur en Europe pour le Gardasil (prévision de 2 milliards de dollars de vente), et GlaxoSmithKline pour le Cervarix. Les innombrables publicités, y compris vers le grand public, en témoignent. » Signée d'un Professeur.*

- <http://www.santemagazine.fr/vaccin-contre-le-cancer-du-col-de-l-uterus-faut-il-le-faire-29337.html>: Vaccin contre le cancer du col de l'utérus : faut-il le faire ? Article avec des données objectives et justes, mais ne mettant en valeur aucune source médicale.

Le site e-cancer.fr arrive en 6<sup>ème</sup> position

Le 1<sup>er</sup> site officiel sante.gouv.fr arrive en 3<sup>ème</sup> page après les sites des journaux et pseudo sites médicaux.

La médiatisation massive dans la période du questionnaire a certainement influencé les réponses au questionnaire.

Mais cette médiatisation a pu augmenter en parallèle la demande d'information des parents auprès des professionnels de santé.

Nous ne pouvons savoir quel effet cette actualité aura eu sur les résultats.

La sélection des parents a pu être biaisée par la méthode de diffusion du questionnaire. En effet, la méthode de diffusion par les internes sélectionne des cabinets de médecins généralistes recevant des internes.

Nous avons essayé de diminuer ce biais en sélectionnant des cabinets de médecine générale ne recevant pas d'interne.

Dans tous les cas, les internes et médecins généralistes ayant pris le temps de faire remplir les questionnaires ou de les mettre à disposition des patients sont des médecins qui ont été plus sensibles à ce travail, de par le sujet ou de par la présentation.

## **2. Caractéristiques des parents**

Davantage de mères (89%) ont répondu par rapport aux pères (11%).

Dans la littérature, les études faites dans les cabinets médicaux de médecine générale interrogeant les parents, retrouvent une majorité de mères.

Mélanie ARTUFEL-MEIFFRET a interrogé 16 parents dans sa thèse qualitative « La consultation pédiatrique en médecine générale : expériences, perception et attentes de parents d'enfants de 0 à 6 ans : enquête qualitative auprès de 16 parents dans les Alpes-Maritimes » [55]. 14 parents, soit 87.5% étaient des femmes, 2 parents, soit 12.5%, étaient des hommes.

Brice LORCA a également écrit une thèse « Quelles sont les connaissances actuelles des parents sur la prévention buccodentaire de leur(s) enfant ? » où il a interrogé 527 parents en cabinet de médecine générale, 82% étaient des femmes, 18% étaient des hommes [56].

Aurélié GRAS a interrogé a également interrogé des accompagnants d'enfants dans des cabinets de médecine générale dans le cadre de sa thèse « Evaluation de la mesure de la température par les parents d'enfants fébriles ». Sur les 245 réponses, 195 accompagnants, soit 80%, étaient des femmes , 45 accompagnants, soit 18%, étaient des hommes [57].

Toutes ces thèses ont des résultats similaires de population.

Plusieurs hypothèses, pas forcément indépendantes :

- les mères accompagnent plus souvent leurs enfants.
- Elles sont les référentes dans le couple concernant la santé des enfants.
- Elles se sentent plus concernées par la vaccination.

L'âge des répondants se répartit de façon homogène selon la courbe de Gauss.

Quand on compare ces résultats aux travaux de thèse sus-cités, on s'aperçoit de façon logique, que l'âge des répondants dépend de l'âge des enfants déterminé dans les critères d'inclusion.

Le nombre d'enfants dans la fratrie n'a pas d'influence sur la volonté de vacciner, de même que l'âge des filles.

Leurs professions sont regroupées de manière inhomogène.

Les catégories 4 (professions intermédiaires) et 5 (employés) sont surreprésentées comparativement au recensement de la population de 2007 par l'Insee [58].

En effet, on a pu noter en analysant les résultats, une présence marquée des professions médicales (médecins généralistes) et paramédicales (infirmière et aide-soignante),

probablement du fait de la diffusion des questionnaires et de la facilité de les faire remplir à un patient sensibilisé à la recherche médicale ou au travail de thèse d'une interne.

### **3. La vaccination**

Concernant les vaccinations non obligatoires, en 2010, la vaccination à l'âge de 2 ans est estimée par le rapport de l'INVS [41]:

- Hépatite B : 3 doses injectées chez 64.6% des enfants
- ROR : 1 dose injectée chez 89.2% des enfants mais 2 doses chez seulement 60.9%.
- Meningocoque : vaccination de 51.5% des enfants.

Dans notre échantillon, la vaccination contre l'hépatite B, le ROR et la méningite est respectivement de 57%, 95% et 40% soit des chiffres légèrement différents de la moyenne nationale en 2010 de 7 points pour l'hépatite B et le ROR mais de 11 points pour le méningocoque.

Nous n'avons pas fait préciser aux parents le nombre de doses injectées, ce qui peut être une première explication à cette différence.

Concernant la vaccination contre le méningocoque, rappelons que la population sélectionnée était âgée de 11 à 20 ans. La vaccination contre le méningocoque est recommandée en France depuis 2009 chez le nourrisson entre un et deux ans, avec un rattrapage étendu jusqu'à l'âge de 24 ans [59].

En 2009, les enfants de 11 ans avaient 6 ans, ils n'étaient probablement pas ciblés en priorité par les médecins généralistes pour la vaccination contre le méningocoque.

Le fait d'avoir vacciné son enfant avec les vaccins non obligatoires est un facteur favorisant la vaccination anti-HPV.

On pouvait s'attendre à ce résultat.

Les freins à la vaccination identifiés dans la littérature sont les mêmes pour toutes les vaccinations. Ils entrent en jeu à chaque vaccination non obligatoire.

- Les freins identifiés en population générale :
  - Facteurs liés à la vaccination
    - Peur des effets secondaires
    - Efficacité moindre des vaccins
    - Lien de causalité entre vaccination et maladie auto-immune, neurologique ou autisme
    - Danger d'une surcharge immunitaire
    - Multiplicité des vaccins et méconnaissance du calendrier vaccinal
  - Facteurs liés au système de santé ou au gouvernement
    - Méfiance vis-à-vis du système
    - Perception que la recherche sur les vaccins est inappropriée
    - Freins liés à l'accessibilité
  - Besoin en information
  - Facteurs liés aux pathologies
  - Contexte social et parental
  - Aspect pratique
  
- Les freins identifiés chez les professionnels de santé, qu'ils soient peu favorables à la vaccination ou qu'ils ne vaccinent pas du tout :
  - La complexité du calendrier vaccinal (méconnaissance des schémas vaccinaux)
  - Crainte du vaccin et de ses effets secondaires (balance bénéfiques/risques selon les maladies concernées, responsabilités engagées en cas d'effets indésirables) [60]
  - Les médecins n'ont pas été associés aux décisions,
  - Une absence d'incitation,
  - Les craintes du public,
  - L'absence de système d'alerte dans les dossiers médicaux
  - Le paiement à l'acte [61].

#### **4. Le sous-groupe des mères et le suivi gynécologique**

En France, environ 6 millions de frottis sont réalisés par an.

D'après les données de l'ANAES de 2004, le taux de couverture entre 1998 et 2000 était de 60% chez les femmes de 20 à 49 ans et de 48% chez les femmes de 50 à 59 ans [6].

Selon la Caisse Primaire d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, le taux global de couverture des femmes de 25-65 ans par le frottis cervico-utérin est estimé, sur la période 2007-2009, à 58,5 %.

Dans notre échantillon, 82% des répondantes ont leur FCU à jour, 7% non à jour et 11% ne savent pas ou n'ont pas répondu. Le taux de couverture de mon échantillon est supérieur à celui de la population générale.

Lorsqu'on lit l'étude réalisée en Bourgogne en 2004 sur la prévention des cancers gynécologiques et qui a regroupé la réponse de 351 généralistes libéraux, on en retire des résultats très intéressants [62].

Près des trois quarts des généralistes ayant répondu à l'enquête ont déclaré avoir effectué un frottis de dépistage pour leur dernière patiente âgée entre 25 et 65 ans et suivie régulièrement (sans signes particuliers de cancer du col de l'utérus).

Les femmes généralistes qui ont répondu ont effectué un frottis de dépistage significativement plus souvent que leurs confrères hommes (87,5% des femmes et 68,8% des hommes le pratiquent).

La consultation pour motif gynécologique apparaît comme le contexte principal de réalisation du frottis de dépistage. Plus qu'un contexte, le motif gynécologique apparaît comme la condition de réalisation du frottis de dépistage. Dans 80% des cas, les médecins mentionnent l'avoir effectué à leur initiative, dans 20% des cas sur demande des patientes.

Dans un quart des cas, les généralistes qui ont répondu n'ont pas réalisé de frottis à leur dernière patiente concernée par le dépistage du cancer du col utérin.

Quatre fois sur dix, les généralistes qui ont répondu sur le dépistage du cancer du col utérin ont indiqué l'existence de freins à ce sujet. Les freins psychologiques sont le plus fréquemment mentionnés. Le « recours insuffisant aux soins » est le deuxième frein par ordre de fréquence signalé par les praticiens.

Les patientes sélectionnées dans les cabinets médicaux sont des patientes qui ont recours au soin et donc qui n'ont pas ce frein dans la réalisation du FCU. D'où ma surreprésentation des femmes dont le dépistage est à jour.

La deuxième explication tiendrait plus au biais de sélection des internes et médecins qui se sont impliqués pour faire remplir le questionnaire.

En effet, dans les études où les réponses sont dépendantes d'une tierce personne, le sujet de l'étude influence l'implication ou non de la tierce personne. Les médecins généralistes concernés étaient sensibles à la vaccination, de façon positive ou négative, et donc probablement au dépistage par FCU. Leurs patientes sont donc potentiellement plus sensibilisées.

Enfin, je ne connais pas la proportion de médecins généralistes homme ou femme dans mes réponses. L'étude sus-nommée montre tout de même qu'avoir un médecin généraliste femme augmente la couverture de dépistage.

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre le FCU à jour ou non et la vaccination anti-HPV.

Récemment, plusieurs études étrangères menées aux Etats-Unis, en Belgique, aux Pays-Bas et au Royaume-Uni, ayant apparié les données de vaccination des filles avec celles relatives à la pratique du dépistage du cancer du col utérin de leur mère, ont montré que les filles dont les mères participaient au dépistage du cancer du col de l'utérus avaient plus de chance que les autres d'être vaccinées contre les HPV [63], [64].

En France, une étude menée en 2009 auprès de 47 médecins généralistes et reposant sur l'observation de 502 couples mères-filles dont les filles sont en âge d'être vaccinées contre les HPV, observe également que l'adhésion de la mère au programme de dépistage des cancers du col utérin favorise la vaccination de la fille contre les HPV [65].

Dans notre étude,  $p=0.67$  ; ce qui pourrait être un problème de puissance d'étude.

Il serait intéressant de reprendre la question de la vaccination dans une population plus équilibrée, plus représentative de la population générale.

## **5. Connaissances sur le HPV et sur la vaccination anti-HPV, confiance dans le vaccin.**

Sur la totalité des personnes interrogées, 183 pensaient être bien informées sur le HPV contre 174 ; soit seulement 51% des personnes interrogées se disent être bien informées sur le HPV.

Etre bien informé sur le papillomavirus est un facteur favorisant la vaccination.

A la question de la transmission du HPV par voie sexuelle, 221 personnes soit 62% des personnes interrogées donnent la bonne réponse.

Cette connaissance est un facteur favorisant la vaccination.

A la question sur la protection ou non par le préservatif, 108 personnes soit 30% seulement, donnent la bonne réponse, à savoir que le préservatif ne protège pas de la contamination par le HPV.

Cette connaissance n'est pas statistiquement significative.

Mais le  $p=0.41$  tend à faire penser que l'étude manquait de puissance.

Enfin à la question sur la relation entre HPV et cancer du col de l'utérus, 72% des personnes interrogées sont dans le vrai. C'est la question avec le plus fort taux de bonnes réponses.

Cette connaissance a une influence statistiquement significative sur la vaccination.

Seules 298 personnes ont dit connaître le vaccin contre le HPV, dont 161, soit 54% des personnes interrogées, grâce aux médias.

Les médecins généralistes ont apporté l'information chez 52.3% des personnes interrogées et les gynécologues chez 24.8%.

Les médias, comme déjà expliqué ci-dessus, ne se caractérisent pas par leur impartialité d'information et sont plutôt enclins à relayer les scandales. On trouve beaucoup plus de critiques alarmistes sur les sites et sur les blogs que de recommandations en faveur des vaccins [54].

Quelque soit la source d'information, le fait de connaître le vaccin est un facteur associé à la vaccination.

Seules 171 personnes, soit 48% des personnes interrogées ont confiance dans le vaccin contre le HPV, et cette notion est également un facteur associé à la vaccination.

Nous avons découvert lors de l'écriture, une thèse soutenue en 2014 à Lille pour rechercher des freins à la vaccination contre le HPV. Laure GOUGENHEIN-FRETIN et Mylène SALEMBIER ont interrogé 10 médecins généralistes et 12 parents de jeunes filles [66].

L'objectif principal de cette étude était de mettre en lumière les réticences concernant le vaccin anti-HPV en France, chez les principaux acteurs de la décision, adultes référents et médecins généralistes.

Leur étude qualitative montre que les médecins comme les patients déplorent la carence d'information claire, objective et facile d'accès.

L'information par rapport à un vaccin est un facteur favorisant la vaccination déjà identifié dans des études précédentes.

Une étude publiée aux Etats Unis en 2009 a montré qu'une consultation récente et une information au sujet du vaccin contre le HPV émise par un professionnel de santé lors de cette consultation étaient un facteur favorisant la vaccination [67].

Ces résultats étaient donc attendus mais renforcent un peu plus la puissance des connaissances actuelles.

L'information des patients doit être une priorité.

## **6. Vacciner ou non contre le HPV**

Les taux de couverture vaccinale au 31 décembre 2011 calculés sur l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) pour les jeunes filles nées en 1994, 1995 et 1996 sont [41] :

Année de naissance	1994	1995	1996	Total
Effectif	2656	2769	2829	8254

1 dose (%)	53.8 [51.9-55.7]	46.8 [44.9-48.7]	35.8 [34.0-37.6]	45.3 [44.2-46.4]
3 doses (%)	39.0 [37.1-40.9]	31.2 [29.5-32.9]	20.2 [18.7-21.1]	29.9 [28.9-30.9]

Dans notre étude, 56.6% des personnes déclarent avoir vacciné leur fille ou l'intention de le faire et 43.4% n'ont pas vacciné ou n'en n'ont pas l'intention.

Ces chiffres sont proches des résultats retrouvés par Guthmann pour 1 dose de vaccin. Nous avons demandé aux parents s'ils avaient vacciné ou souhaitaient vacciner. Les parents qui souhaitent vacciner vont probablement faire une 1<sup>ère</sup> dose, ceux qui ont vacciné ont au moins fait une dose.

La fin de la vaccination dépend de plusieurs choses :

- le fait qu'ils ne changent pas d'avis,
- le fait qu'ils reviennent en consultation faire les autres injections,
- le fait que le médecin généraliste se rappelle des autres injections à faire dans le schéma vaccinal.

A chaque vaccination, primo-vaccination ou rappel, les freins liés à la vaccination en général resurgissent : ceux identifiés en population générale et ceux identifiés chez les professionnels de santé sus-cités.

Notons que la population déclare attacher beaucoup d'importance à l'avis de son médecin pour prendre la décision de se faire vacciner. Si le médecin est favorable à la vaccination, le patient ne se fera peut être pas vacciner, en revanche si le médecin n'est pas favorable à la vaccination, la probabilité que le patient se fasse vacciner est très faible [68].

Nous n'avons pas demandé aux patients si leur médecin généraliste était pro-vaccination ou non.

## **7. Les personnes ayant vacciné leur fille ou en ayant l'intention**

Sur les 202 parents ayant répondu de façon positive à la vaccination, 66.8% se citent comme initiateurs de la vaccination.

Le médecin généraliste est cité 110 fois, soit par 54.5% des parents.

Ce sont donc les 2 acteurs principaux de la vaccination.

Cette notion était attendue.

Dans une thèse de 2013 « Que pensent les parents de la vaccination ? Une étude qualitative », les auteurs arrivent au résultat que le principe général d'« inégalité de l'individu devant la maladie et le vaccin » fait de la vaccination un « choix éducatif » responsable induisant une approche critique des sources d'information et des stratégies appliquées à une population générale. Les parents prennent la décision de la vaccination. Ils notent également que la confiance en leur médecin et l'expérience personnelle ou de proches, restent des éléments décisifs pour un tri raisonné parmi les vaccins à l'aide d'une balance bénéfices-risques [69].

## **8. Les personnes n'ayant pas vacciné leur fille ou n'en n'ayant pas l'intention**

La peur des effets secondaires est citée 102 fois, soit 66% des personnes interrogées qui sont défavorables à la vaccination. C'est la première raison citée.

Les accusations très médiatisées de lien entre vaccination et sclérose en plaque sont probablement une des causes de cette peur des effets secondaires.

Rappelons que l'ANSM a mené une étude prospective sur une cohorte de près de 2 millions de jeunes filles nées entre 1992 et 1996 et suivies sur une période allant de 2008 à 2010. Le taux d'hospitalisation pour des maladies auto-immunes [70] (données du PMSI) est similaire chez les jeunes filles vaccinées (2,01 pour 10 000 patients/année) ou non vaccinées (2,09 pour 10 000 patients/année).

Au niveau mondial en mai 2013, plus de 127 millions de doses de ce vaccin avaient été distribuées, et les données de surveillance ne montraient pas d'incidence particulière de maladies auto-immunes du SNC pour Gardasil® [70], 26 675 effets indésirables graves dont 113 cas de sclérose en plaques (SEP).

La deuxième raison citée est le manque d'information, à 48%.

MILLS a inclus 15 études qualitatives qui étudiaient les freins à la vaccination. Dans plus de la moitié des études, on retrouve le risque d'effets indésirables, la peur de la douleur et la méfiance face aux personnes recommandant le vaccin [71].

Rappelons les freins à la vaccination, dans la population générale, cités par le Ministère de la Santé [60]:

- la multiplicité des vaccins,
- la non perception de la gravité de la maladie,
- des positions religieuses ou philosophiques,
- la crainte des vaccins, de leurs effets secondaires surtout si de tels effets ont été rapportés ou vécus par des proches,
- l'intérêt potentiel des laboratoires pharmaceutiques,
- la position et les informations fournies par le médecin traitant.

### **9. L'importance de la source d'information.**

Après toutes les études lues, nous espérons vraiment mettre en évidence une différence significative entre les sources d'information.

C'est le cas, il existe une différence statistiquement significative.

C'est le message qui ressortira pour nos confrères. Nous, médecins généralistes, sommes des acteurs indispensables de la vaccination. Nous avons un poids dans la décision, uniquement par le fait d'informer les patients de l'existence de ce vaccin.

On ne peut oublier cependant que de nombreux travaux ont montré les réticences de certains médecins à vacciner contre le HPV.

La thèse de Théodoula MANOLITSI en 2012 explore les freins des médecins généralistes à la vaccination anti-HPV[72]. Elle a envoyé un questionnaire à 300 médecins ; le taux de réponse fut de 48.33%. L'incertitude sur les effets secondaires à long terme, les freins exprimés par les patientes et les parents, le manque de recul, la polémique de la vaccination contre l'hépatite B, et le risque de sélection de nouvelles souches virales oncogènes ont émergé comme freins principaux. Ces freins étaient associés entre eux et dépendaient de l'âge des médecins, de leur opinion par rapport à la vaccination anti-HPV et de l'origine de la demande pour celle-ci. Il semble donc que le suivi des informations scientifiques et l'éducation des médecins sont nécessaires.

Voici la liste des freins identifiés chez les professionnels de santé, qu'ils soient peu favorables à la vaccination ou qu'ils ne vaccinent pas du tout :

- La complexité du calendrier vaccinal (méconnaissance des schémas vaccinaux)
- Crainte du vaccin et de ses effets secondaires (balance bénéfiques/risques selon les maladies concernées, responsabilités engagées en cas d'effets indésirables) [60]
- Les médecins n'ont pas été associés aux décisions,
- Une absence d'incitation,
- Les craintes du public,
- L'absence de système d'alerte dans les dossiers médicaux,
- Le paiement à l'acte [61].

### **10. L'avancement de la vaccination**

Les parents interrogés ne changeaient pas d'avis à l'avance de l'âge de la vaccination. Cette hypothèse était attendue.

L'âge de la vaccination n'entre en compte que dans l'hypothèse où la vaccination est associée à la sexualité. Ce qui n'est pas une des raisons principales de refus.

Si on prend la totalité des personnes interrogées, l'avancement de l'âge de la vaccination ne change pas la décision de 84.3% d'entre eux.

Ce résultat est probablement dû au fait que l'âge n'est pas le frein principal à la vaccination, comme nous l'avons vu ci-dessus.

La nouvelle AMM permettant d'avancer la vaccination à 9 ans et surtout de la réduire à 2 injections n'est pas mauvaise ; la réduction du nombre d'injection influencerait la décision par baisse du risque d'effets indésirables d'après les quelques réactions que j'ai eu en cabinet. Mais ces résultats ne sont que des jugements personnels ; il faudra bien évidemment attendre quelques mois voire années pour recueillir le fruit de ces modifications de schéma vaccinal.

Rappelons que, selon les médecins généralistes, les modifications fréquentes des schémas vaccinaux constituent un frein à la vaccination ; signalons que beaucoup d'entre eux n'ont pas reçu l'information quant au nouveau schéma vaccinal de Cervarix<sup>o</sup> et Gardasil.

## V. CONCLUSION

Ce travail avait pour but de mettre en évidence des facteurs influençant la décision des parents de vacciner ou non leur fille contre le HPV.

Ce travail a confirmé que la décision de vacciner revenait au parent.

Se sentir informé, avoir des connaissances sur le HPV et ses connaissances, connaître le vaccin et avoir confiance en ce vaccin, avoir reçu des informations par son médecin généraliste sont les facteurs favorisés identifiés.

Les parents doivent être la cible d'une information officielle et objective qui utiliserait les canaux d'information actuels. Aujourd'hui, les parents se tournent vers internet pour trouver réponses à leurs questions. Le site du gouvernement est, certes, accessible, mais peu connu du grand public et n'apparaît pas en priorité sur les moteurs de recherche.

Le médecin généraliste joue un rôle prépondérant dans la prise de décision et se doit d'être convaincu des bienfaits de cette vaccination.

De façon plus générale, cela pourrait passer par une information mise en place dès la sortie d'un nouveau médicament. Certes, cette information existe, mais n'est pas mise en valeur et n'est pas d'accès facile, noyée dans un flot d'informations diverses.

Le Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France publié en 2013 relevait la nécessité de créer un portail d'information dédié, unique et ergonomique, où tous les professionnels de santé pourraient obtenir l'ensemble des informations concernant un médicament [73].

La France se démarque de nombreux autres pays par l'absence d'une source unique d'information reprenant la totalité des médicaments commercialisés dans notre pays. Le dictionnaire Vidal®, fréquemment utilisé par les praticiens français, ne fournit qu'une partie de cette information, en se contentant de produire le résumé des caractéristiques du produit. Le « Répertoire des Médicaments » disponible sur le site de l'ANSM est lui, peu ergonomique et non exhaustif.

Un site d'information unique, rassemblant toutes les sources et liens d'informations utiles et fiables sur les médicaments permettrait donc aux médecins français de s'informer plus facilement et plus efficacement.

Ce type d'interface est réalisable puisqu'elle existe déjà au Royaume-Uni, sous le nom de NICE (National Institute for health and Care Excellence). Elle fournit notamment des informations sur les nouveaux traitements, les rappels de bonne pratique de prescription, les recommandations par médicament et par pathologie, ainsi qu'un accès au British National Formulary, le dictionnaire anglais des médicaments [74].

Pour augmenter la couverture vaccinale contre le HPV en France aujourd'hui, l'axe de travail principal à développer est l'information des professionnels de santé et de la population générale.

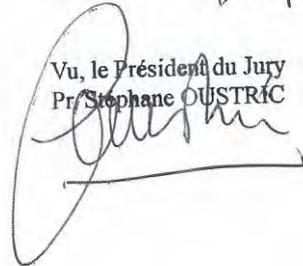
Toulouse le 08.12.2014

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Purpan  
J.P. VINEL



Le 6/8/2/14

Vu, le Président du Jury  
Pr Stéphane OUSTRIC



## VI. ANNEXES

### 1. Questionnaire proposé aux parents

Rempli par :             La mère             Le père

1. Quel âge avez-vous ?
2. Quel est votre profession ?
3. Quelle profession exerce votre conjoint/époux(-se) ?
4. Combien d'enfants avez-vous ?
5. Quel âge a/ont votre/vos fille(s) ?
  
6. Avez-vous vacciné vos enfants contre :
  - Hépatite B
  - Rubéole-Oreillons-Rougeole
  - Méningite
  - Aucune
  - Ne sais pas

#### Si vous êtes la mère

7. Pour votre suivi gynécologique, vous allez chez :
  - médecin généraliste
  - gynécologue
  - sage-femme
8. De quand date votre dernière consultation de suivi gynécologique ?

#### Le papillomavirus humain (HPV)

9. Pensez-vous être bien informée sur le HPV ?             oui             non
10. Pensez vous que le HPV se transmet par relation sexuelle ?
  - oui
  - non
  - ne sait pas
11. Est-ce-que le préservatif protège contre le HPV ?
  - oui
  - non
  - ne sait pas
12. Pensez-vous que le HPV induit le cancer du col de l'utérus ?

oui       non       ne sait pas

**Le vaccin contre le HPV**

13. Connaissez-vous le vaccin contre le HPV ?       oui       non

14. Si oui comment l'avez-vous connu ?

- Par votre médecin généraliste
- Par votre gynécologue
- Par un autre professionnel de santé médical ou paramédical
- Par votre fille
- Par les médias (internet, tv, magazines,...)
- Autres (précisez) :

15. Avez-vous confiance en ce vaccin ?       oui       non

16. Avez-vous vacciné votre fille ou comptez-vous la vacciner ?       oui       non

***Si vous n'avez pas vacciné votre fille ou que vous n'en avez pas l'intention, passez directement à la question 20***

**Si vous avez vacciné votre fille ou que vous en avez l'intention**

17. Qui est à l'initiative de la vaccination ? (plusieurs réponses possibles)

- Vous
- Votre fille
- Votre médecin généraliste
- Votre gynécologue
- Autre (précisez) :

18. Quelle est votre source d'information ? (plusieurs réponses possibles)

- Vous n'avez jamais entendu ou recherché d'information à ce sujet
- Médias (TV, radio)
- Internet (forums de discussion)

- Vos ami(e)s
- Votre famille
- Votre médecin généraliste
- Votre gynécologue
- Un autre professionnel de la santé : infirmière, aide soignante, sage-femme, kiné,...
- Autre : précisez

**19.** Aujourd'hui, l'âge de vaccination a été avancé à partir de 11 ans (au lieu de 14 ans) ; cela modifie-t-il votre point de vue ?  oui  non  
Justifiez en quelques lignes :

**Si vous n'avez pas vacciné votre fille ou que vous n'en avez pas l'intention**

**20.** Pour quelles raisons n'avez-vous pas vacciné votre fille ou ne voulez vous pas la vacciner ? (plusieurs réponses possibles)

- Personne ne vous en a parlé
- Aucun médecin ne vous l'a proposé
- Manque d'informations en général sur le vaccin
- Peur des effets secondaires
- Doute de l'efficacité
- Crainte qu'il incite votre fille à démarrer une activité sexuelle
- Il coûte cher
- Trop de vaccins
- Vous n'avez pas confiance dans les vaccins en général
- Je ne sais pas
- Autre (précisez) :

**21.** Quelle est votre source d'information ? (plusieurs réponses possibles)

- Vous n'avez jamais entendu ou recherché d'information à ce sujet
- Médias (TV, radio)
- Internet (forums de discussion)
- Vos ami(e)s
- Votre famille
- Votre médecin généraliste
- Votre gynécologue
- Un autre professionnel de la santé : infirmière, aide soignante, sage-femme, kiné,...
- Autre (précisez) :

**22.** Aujourd'hui, l'âge de vaccination a été avancé à partir de 11ans (au lieu de 14ans) ; cela modifie-t-il votre point de vue ? (Si vous n'avez pas vacciné votre fille, auriez-vous accepté si on vous l'avait proposé à 11 ans ?)

- oui       non

Justifiez en quelques lignes :

## BIBLIOGRAPHIE

1. Remontet, L., et al., *Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000*. Rev Epidemiol Sante Publique, 2003. **51**(1 Pt 1): p. 3-30.
2. INC, I.N.d.C. *Dépistage du cancer du col de l'utérus*. 2013 [cited; Available from: <http://www.e-cancer.fr/depistage/cancer-du-col-de-luterus/espace-professionnels-de-sante>].
3. INC, I.N.d.C. *Incidence et mortalité estimées (effectifs et taux spécifiques) du cancer du col de l'utérus en France métropolitaine chez la femme en 2012, selon l'âge*. 2013 [cited].
4. Quinn, M., et al., *Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics*. BMJ, 1999. **318**(7188): p. 904-8.
5. Raffle, A.E., et al., *Outcomes of screening to prevent cancer: analysis of cumulative incidence of cervical abnormality and modelling of cases and deaths prevented*. BMJ, 2003. **326**(7395): p. 901.
6. ANAES, *Evaluation de l'interet de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.*, S.é.t.S.é. économique, Editor. 2004: Paris.
7. Fender, M., et al., [*EVE, a regional campaign for the screening of cervical cancer. Organization, 7-years results and perspectives*]. Presse Med, 2003. **32**(33): p. 1545-51.
8. Haute Autorité de Santé, H., *État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France*. 2010, HAS. p. 184.
9. Dupont, N., *Characteristics of women using organized or opportunistic breast cancer screening in France. Analysis of the 2006 French Health, Health Care and Insurance Survey*. Rev Epidemiol Sante Publique. **60**(6): p. 421-30.
10. ANAES, *Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal R.p.l.p. clinique*, Editor. 2002, Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.
11. Koutsky, L., *Epidemiology of genital human papillomavirus infection*. Am J Med, 1997. **102**(5A): p. 3-8.
12. Syrjanen KJ, S.S., *Papillomavirus in human pathology*. Chichester: Wiley & Sons, 2000. **117-41**.
13. [www.nature.com/nrc/journal/v7/n1/fig\\_tab/nrc2050\\_F1.html](http://www.nature.com/nrc/journal/v7/n1/fig_tab/nrc2050_F1.html). [cited].
14. Melnikow, J., et al., *Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis*. Obstet Gynecol, 1998. **92**(4 Pt 2): p. 727-35.
15. Clifford, G.M., et al., *Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis*. Lancet, 2005. **366**(9490): p. 991-8.
16. Clifford, G.M., et al., *Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis*. Br J Cancer, 2003. **89**(1): p. 101-5.
17. Clifford, G.M., et al., *Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis*. Br J Cancer, 2003. **88**(1): p. 63-73.
18. de Sanjose, S., et al., *Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study*. Lancet Oncol. **11**(11): p. 1048-56.

19. Riou, G., et al., *Association between poor prognosis in early-stage invasive cervical carcinomas and non-detection of HPV DNA*. *Lancet*, 1990. **335**(8699): p. 1171-4.
20. Lombard, I., et al., *Human papillomavirus genotype as a major determinant of the course of cervical cancer*. *J Clin Oncol*, 1998. **16**(8): p. 2613-9.
21. Pretet, J.L., et al., *Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancers in France: EDITH study*. *Int J Cancer*, 2008. **122**(2): p. 428-32.
22. Thomas, K.K., et al., *Concurrent and sequential acquisition of different genital human papillomavirus types*. *J Infect Dis*, 2000. **182**(4): p. 1097-102.
23. Koutsky, L.A., et al., *A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine*. *N Engl J Med*, 2002. **347**(21): p. 1645-51.
24. Mao, C., et al., *Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial*. *Obstet Gynecol*, 2006. **107**(1): p. 18-27.
25. Villa, L.L., et al., *Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial*. *Lancet Oncol*, 2005. **6**(5): p. 271-8.
26. *Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions*. *N Engl J Med*, 2007. **356**(19): p. 1915-27.
27. [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu). EMEA. Gardasil. Résumé des caractéristiques du produit. [cited.
28. Harper, D.M., et al., *Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial*. *Lancet*, 2004. **364**(9447): p. 1757-65.
29. Paavonen, J., et al., *Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial*. *Lancet*, 2007. **369**(9580): p. 2161-70.
30. Paavonen, J., et al., *Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women*. *Lancet*, 2009. **374**(9686): p. 301-14.
31. Lehtinen, M., et al., *Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial*. *Lancet Oncol*. **13**(1): p. 89-99.
32. Markowitz, L.E., et al., *Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. *MMWR Recomm Rep*, 2007. **56**(RR-2): p. 1-24.
33. Reisinger, K.S., et al., *Safety and persistent immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus types 6, 11, 16, 18 L1 virus-like particle vaccine in preadolescents and adolescents: a randomized controlled trial*. *Pediatr Infect Dis J*, 2007. **26**(3): p. 201-9.
34. Brotherton, J.M., et al., *Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study*. *Lancet*. **377**(9783): p. 2085-92.

35. Donovan, B., et al., *Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data*. Lancet Infect Dis. **11**(1): p. 39-44.
36. Read, T.R., et al., *The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme*. Sex Transm Infect. **87**(7): p. 544-7.
37. Haut Conseil de la Santé Publique, H. *Avis relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles*. 2012 [cited; Available from: file:///C:/Users/Chrystel/Downloads/hcspa20120928\_agevaccpapilljeunesfilles%20(1).pdf.
38. Haut Conseil de la Santé Publique, H., *Avis relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus humains Gardasil®*. 2014.
39. Haut Conseil de la Santé Publique, H., *Avis relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus humains Cervarix®*. 2014.
40. Romanowski, B., *Long term protection against cervical infection with the human papillomavirus: review of currently available vaccines*. Hum Vaccin. **7**(2): p. 161-9.
41. Guthmann JP, F.L., Levy Bruhl D, *Mesure de la couverture vaccinale en France : sources et données actuelles*. 2012.
42. Dorleans, F., et al., *The current state of introduction of human papillomavirus vaccination into national immunisation schedules in Europe: first results of the VENICE2 2010 survey*. Euro Surveill. **15**(47).
43. Huyghe, C., *Les facteurs influençant la vaccination anti-HPV : enquête auprès de parents d'adolescentes de 14 ans*, in Université de Picardie. 2012: Amiens.
44. Baudoin, A., et al., *[HPV prophylactic vaccine coverage and factors impacting its practice among students and high school students in Marseilles' area.]*. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).
45. RFCLIN, *Outils pour améliorer la couverture vaccinale*. 2013.
46. Valour, F., et al., *[Vaccination against influenza: results of a study on vaccination coverage among health care workers in the Croix-Rousse Hospital (Hospitals of Lyon)]*. Med Mal Infect, 2007. **37**(1): p. 51-60.
47. Woringer, V., *[Vaccination against hepatitis B in school: factors influencing acceptance and evaluation of general vaccination coverage]*. Soz Praventivmed, 2000. **45**(6): p. 267-73.
48. Vauchel, L., *Les facteurs influençant la décision de vaccination contre le papillomavirus en médecine générale : recueil du point de vue des adolescentes par une étude qualitative*, in Université de Rouen. 2012: Rouen.
49. Insee, *Nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles*, è. éditions, Editor. 2003.
50. Laetitia Clavreul, E.C., *Des experts font le lien entre Gardasil et sclérose en plaques*. Le Monde, 24.11.2013.
51. "Ministère des Affaires Sociales, d.l.S.e.d.D.l.F. *Questions-réponses - Vaccin anti-papillomavirus humain Gardasil®*. 05.12.2013 [cited; Available from: <http://www.sante.gouv.fr/questions-reponses-vaccin-anti-papillomavirus-humain-gardasil-r.html>.
52. AFP, *Gardasil : neuf plaintes de jeunes femmes contre X à Bobigny*. Libération, 17.12.2013.
53. Bégué, P., *L'origine du refus des vaccinations*. Science & pseudo-sciences, 2012. **SPS n°302**.

54. Kata, A., *A postmodern Pandora's box: anti-vaccination misinformation on the Internet*. *Vaccine*. **28**(7): p. 1709-16.
55. Artufel-Meiffret, M., *La consultation pédiatrique en médecine générale : expériences, perception et attentes de parents d'enfants de 0 à 6 ans : enquête qualitative auprès de 16 parents dans les Alpes-Maritimes* in *Alpes-Maritimes - Faculté de médecine de Nice*. 2013, Université de Nice\* Sophia Antipolis: Nice.
56. Lorca, B., *Quelles sont les connaissances actuelles des parents sur la prévention buccodentaire de leur(s) enfant ?*, in *Département Universitaire de Médecine Générale de Midi Pyrénées*. 2013, Université Paul Sabatier: Toulouse.
57. Gras, A., *Evaluation de la mesure de la température par les parents d'enfants fébriles*, in *Faculté de médecine Paris-Sud*. 2005, Université Paris XI: Créteil.
58. Insee, *Recensement de la population*. 2007: Paris.
59. E. Grimprel, R.C., *Vaccination contre les infections à méningocoque C*, Infovac-France, Editor. écrit en 2009, actualisé en 2011.
60. InVS, I.d.V.S., *Mobilisons nous pour la vaccination !*, in *Conférence de presse du vendredi 22 avril 2011*, M.c.d.l. Santé, Editor. 2011: Paris.
61. Sandon, A., *Freins et leviers à la vaccination. Quelles stratégies pour la Bourgogne?*, in *Dossiers techniques*, I.R.d.E.e.d.P.d.l.S.d. Bourgogne, Editor. 2012: Dijon.
62. Weber A., L.B., Millot I., *Prévention des cancers gynécologiques : Points de vue des médecins sur les modalités de dépistage en Bourgogne 2004*, Observatoire régional de la santé de Bourgogne: Dijon.
63. Chao, C., et al., *Papanicolaou screening behavior in mothers and human papillomavirus vaccine uptake in adolescent girls*. *Am J Public Health*, 2009. **99**(6): p. 1137-42.
64. Monnat, S.M. and S.F. Wallington, *Is there an association between maternal pap test use and adolescent human papillomavirus vaccination?* *J Adolesc Health*. **52**(2): p. 212-8.
65. Lutringer-Magnin, D., 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*. **31**(45): p. 5243-9.
66. Gougenheim-Fretin L., S.M., *Réticences vis-à-vis du vaccin contre le Human Papillomavirus et solutions envisagées à partir d'une étude qualitative réalisée auprès de médecins traitants et de parents d'adolescents*, in *Université du Droit et de la Santé - Lille 2*. 2014, Faculté de Médecine Henri-Warembourg: Lille. p. 212.
67. Caskey, R., S.T. Lindau, and G.C. Alexander, *Knowledge and early adoption of the HPV vaccine among girls and young women: results of a national survey*. *J Adolesc Health*, 2009. **45**(5): p. 453-62.
68. Mellon G., P.H., Rigal L., *Vaccinations: évaluation des connaissances et attitudes des étudiants d'Ile de France âgés de 18 à 25 ans.*, in *11èmes journées nationales d'infectiologie, médecine et maladies infectieuses*. 2010, infectiologie.com: Montpellier.
69. Amouyal M, V.M., Bourrel G, Oude-Engberink A, *Que pensent les parents de la vaccination ? Une étude qualitative*. *Exercer*, 2013. **exercer 2013;105**: p. 12-19.
70. HAS, *Rappel d'information sur la vaccination contre les papillomavirus humains par le Gardasil®*. 2013.

71. Mills, E., et al., *Systematic review of qualitative studies exploring parental beliefs and attitudes toward childhood vaccination identifies common barriers to vaccination*. J Clin Epidemiol, 2005. **58**(11): p. 1081-8.
72. Manolitsi, T., *Exploration des freins des médecins généralistes à la vaccination anti-HPV*, in *Académie de Versailles*. 2012, Université de Versailles Saint-Quentin -En-Yvelines: Paris.
73. Bégaud B, C.D., *Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France*. 2013, Ministère des Affaires Sociales et de la Santé: Paris.
74. NICE, N.I.f.H.a.C.E. consulté en 2014 [cited; Available from: <http://www.nice.org.uk/>].

**NOM** : CHABBERT

**PRENOM** : CHRYSTEL

**La vaccination contre le HPV : étude en cabinet de médecine générale des facteurs associés à la décision des parents**

TOULOUSE le 06 janvier 2015

---

**RESUME**:

**Introduction** : Le cancer du col de l'utérus touche chaque année en France plus de 3000 femmes dont 1000 en décèdent. L'objectif est de rechercher des facteurs associés à la décision des parents de vaccination contre le HPV. **Matériel et Méthodes** : Etude déclarative descriptive menée pendant 4 mois. Distribution d'un questionnaire dans les cabinets de médecine générale de Midi-Pyrénées par l'intermédiaire des internes et/ou des médecins généralistes. 3 relances par SMS et mail. Inclusion de tous les parents ayant des filles entre 11 et 20 ans. 1000 questionnaires ont été distribués. **Résultats** : 357 questionnaires analysés. 56.6% des parents ont vacciné leur fille ou en ont l'intention. La vaccination contre l'HBV, le ROR et la méningite sont associés à une vaccination contre le HPV. De même, le fait de se sentir informé, le fait de savoir que le HPV se transmet par voie sexuelle et que le HPV cause le cancer du col de l'utérus, le fait de connaître le vaccin et d'avoir confiance en ce vaccin et le fait d'être informé par son médecin généraliste sont des facteurs associés à la décision des parents de vacciner leur fille. **Conclusion** : Le médecin généraliste est au cœur de la décision mais c'est les parents qui la prennent. L'information du corps médical et de la population générale est l'axe de travail principal à développer afin d'augmenter la couverture vaccinale en France.

**TITRE EN ANGLAIS** : HPV vaccination : a study to identify factors associated with the parent's decision in general medicine.

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE** : MÉDECINE GÉNÉRALE

**MOTS CLES** : vaccination, HPV, cancer du col de l'utérus, facteurs associés, parents, médecine générale

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR** :

Faculté de médecine Purpan  
37 allée Jules Guesde  
31073 TOULOUSE Cedex

---

**DIRECTRICE DE THESE** : Docteur LATROUS Leila