



HAL
open science

Les facteurs influençant la décision de vaccination contre le papillomavirus en médecine générale: recueil du point de vue des adolescentes par une étude qualitative

Lisa Vauchel

► To cite this version:

Lisa Vauchel. Les facteurs influençant la décision de vaccination contre le papillomavirus en médecine générale: recueil du point de vue des adolescentes par une étude qualitative. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00757672

HAL Id: dumas-00757672

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00757672v1>

Submitted on 29 Nov 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2012

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

VAUCHEL Lisa

NEE LE 19/08/1984 AU HAVRE (76)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/09/2012

**LES FACTEURS INFLUENÇANT LA DECISION DE VACCINATION
CONTRE LE PAPILLOMAVIRUS EN MEDECINE GENERALE :
RECUEIL DU POINT DE VUE DES ADOLESCENTES PAR UNE
ETUDE QUALITATIVE.**

PRESIDENT DE JURY: Pr.VERSPYCK Eric

DIRECTRICE DE THESE: Dr.SIMON-LARESE Karine

ANNEE UNIVERSITAIRE 2011 - 2012

U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS : Professeur Michel GUERBET
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET
H.PIGUET - C.THUILLEZ

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. M-P AUGUSTIN - J. ANDRIEU-
GUITRANCOURT -
M. BENOZIO - J.BORDE – Ph.
BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY –
J. DALION - P.DESHAYES -
C.FESSARD J.P FILLASTRE - P.
FRIGOT - J. GARNIER - J.HEMET - B.
HILLEMAND – G.HUMBERT - J.M.
JOUANY - R. LAUMONIER – Ph.
LAURET - M. LE FUR -
J.P.LEMERCIER - J.P LEMOINE - Mlle
MAGARD – MM. B. MAITROT - M.
MAISONNET - F.MATRAY – P.
MITROFANOFF - Mme A.M.
ORECCHIONI - P.PASQUIS -
H.PIGUET - M.SAMSON – Mme
SAMSON-DOLLFUS - J.C.SCHRUB -
R.SOYER – B.TARDIF - TESTART -
J.M.THOMINE – C.THUILLEZ - P.TRON
- C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Eric BERCOFF	HB	Médecine interne (gériatrie)
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CPMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Alain CRIBIER (Surnombre)	HCN	Cardiologie

M. Antoine CUVELIER	HB Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe DENIS (Surnombre)	HCN Physiologie
M. Jean DOUCET	HB Thérapeutique/Médecine Interne - Gériatrie
M. Bernard DUBRAY	CB Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN Hépto - Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR Génétique
M. Pierre FREGER	HCN Anatomie/Neurochirurgie

M. Jean François GEHANNO	HCN Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN Pédiopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN Dermato – vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Alain LAVOINNE	UFR Biochimie et biologie moléculaire
M. Joël LECHEVALLIER	HCN Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Xavier LE LOET	HB Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN Physiologie

M. Hervé LEVESQUE	HB Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN Chirurgie Infantile
M. Bertrand MACE	HCN Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (Surnombre)	HCN Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN Pédiatrie
M. Pierre MICHEL	HCN Hépto - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT	HCN Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN Ophtalmologie
M. Philippe MUsETTE	HCN Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN Urologie

M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN Médecine légale
M. François PROUST	HCN Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN Biologie et médecine du développement et de la reproduction
M. Jean-Christophe RICHARD	HCN Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMANE	HCN Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN Hépto-Gastrologie
M. Michel SCOTTE	HCN Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>surnombre</i>)	UFR Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN Anesthésiologie Réanimation chirurgicale

M. Pierre VERA	CB Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERSPYCK	HCN Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN Bactériologie - Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN Nutrition
M. Vincent COMPERE	HCN Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Manuel ETIENNE	HCN Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN Anesthésie - Réanimation chirurgicale

M. Serge JACQUOT	UFR Immunologie
M. Joël LADNER	HCN Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN Neurologie
M. Jean-François MENARD	HCN Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN Anatomie
M. Eric VERIN	HCN Physiologie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M. Thierry LEQUERRE	HB Rhumatologie
---------------------	-----------------

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR Anglais
Mme Michèle GUIGOT	UFR Sciences humaines - Techniques d'expression

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Marc VASSE (PU-PH)	Hématologie
M Jean-Marie VAUGEOIS (Délégation CNRS)	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mme Martine PESTEL-CARON (MCU-PH)	Microbiologie
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON (Délégation)	Botanique
Mlle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mlle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique

Mlle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER médicament	Sciences du
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH) Hospitalière	Pharmacie
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
----------------------	----------------------

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Anne-Marie ANZELLOTTI	Anglais
---------------------------	---------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Bérénice COQUEREL	Chimie Analytique
M. Johann PELTIER	Microbiologie

III-MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL

UFR Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINSilBERG

UFR Médecine Générale

M. Alain MERCIER

UFR Médecine Générale

M. Philippe NGUYEN THANH

UFR Médecine Générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Emmanuel LEFEBVRE

UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth MAUVIARD

UFR Médecine Générale

Mme Marie Thérèse THUEUX

UFR Médecine Générale

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique
DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB – Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS – Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

<p>1. LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE</p>

Melle Cécile BARBOT Minérale	Chimie Générale et
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean COSTENTIN	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
M. Jean-Louis PONS	Microbiologie

Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Marc VASSE	Hématologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire Unité Inserm 614)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 644)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Mario TOSI	Biochimie et biologie moléculaire
M. Serguei FETISSOV	(Unité Inserm 614)
Mme Su RUAN	Physiologie (Groupe ADEN)

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Je tiens tout d'abord à remercier les Pr.Mallet et Pr.Savoye qui ont accepté d'être membres de mon jury, ainsi que le Pr.Verspyck d'en être le Président. J'en suis très reconnaissante et honorée.

Merci à ma directrice de thèse Karine pour son soutien dans la réalisation de ce travail et sa relecture attentive. Les six mois passés à tes côtés ont été formidables, et m'ont confortée dans mon choix d'exercer la médecine générale.

Merci aux personnes ayant permis la réalisation de cette thèse : Mme Fleury, le proviseur du lycée Françoise de Grâce, Gwenaëlle, l'infirmière scolaire, et bien sûr les dix-huit jeunes filles que j'ai rencontrées.

Un grand merci à mes parents. Vous m'avez donné la chance de pouvoir exercer un métier que j'aime et qui m'épanouit. Je ne l'oublie pas. Merci pour votre soutien tout au long de ces années.

Merci à ma sœur pour avoir été là à chaque fois que j'en ai eu besoin. Je suis fière de ta petite famille. Je vous souhaite tout le bonheur possible à Laura, Aurélien, et toi.

Merci à mes amis du Havre, de Rouen et d'ailleurs ! Une dédicace spéciale à mes anciens colocataires qui se reconnaîtront ! Merci pour ces années de rigolade et de soirées ! Claire, où que tu sois, je pense fort à toi.

Une pensée musicale sur un air de Neil Young pour Anita.

Et enfin merci à mon amoureux Clément. Merci d'être toujours là pour moi. Ces années à tes côtés m'ont comblée de bonheur. Je t'aime.

Sommaire

1. INTRODUCTION.....	21
2. RAPPELS ET CONTEXTES.....	23
Partie une. Le papillomavirus	23
1. Généralités.....	23
2. Classification	23
3. Organisation structurale et génomique	24
4. Biologie virale/cycle de multiplication virale	26
- Entrée cellulaire.....	26
- Réplication de l'ADN viral	27
5. Carcinogénèse.....	28
6. L'infection peut évoluer selon 3 modes : clairance, latence, infection évolutive.....	28
Partie deux. Les infections à HPV.....	29
1. Epidémiologie.....	29
2. Transmission	30
3. Facteurs de risques	30
- Environnementaux.....	30
- Liés à l'hôte.....	30
- Liés aux HPV eux-mêmes.....	31
4. Manifestations cliniques.....	31
A. Lésions bénignes	31
a. Lésions muqueuses	31
- Condylomes ano-génitaux	31
- Condylomes de Buschke-Löwenstein.....	32
b. Lésions cutanées.....	32
B. Lésions précancéreuses et malignes	33
- Epidémiologie	33
- Lien HPV-cancer du col utérin	34
- Histoire naturelle / Classification.....	35
- Dépistage	36
- Prise en charge	38
Partie trois. Les vaccins	41
1. Historique	41
2. Principe et mécanisme d'action de la vaccination	42
3. Présentation des deux vaccins	43

4. Recommandations/ Indications	44
5. Efficacité	45
6. Réaction immunitaire.....	46
- Immunité post-vaccinale	47
- Effet rappel	47
- Durée de l'immunité	47
7. Effets indésirables/ Tolérance.....	48
8. Bénéfices/ Impact précoce et tardif.....	49
- Fréquence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.....	49
- Impact sur les conisations.....	49
- Impact sur les stratégies de dépistage du cancer du col	50
9. Questions non encore résolues.....	50
3. MATERIEL ET METHODES	52
1. Question	52
2. Objectifs primaire et secondaire	52
- Objectif primaire.....	52
- Objectif secondaire	52
3. Type d'étude	53
a. Pour l'objectif primaire.....	53
- Choix de la méthodologie	53
- Choix de l'entretien semi-dirigé	53
- Population étudiée.....	54
- Elaboration du guide d'entretien.....	55
- Entretiens.....	56
- Retranscription du verbatim=corpus de données	57
- Codage	57
b. Pour l'objectif secondaire	57
4. RESULTATS	58
Première phase	58
1. Nombre d'entretiens.....	58
2. Caractéristiques de la population.....	58
3. Les différents facteurs identifiés	60
a. Le médecin	60
- Importance de la relation de confiance médecin-malade.....	60
- Difficulté à aborder le thème de la sexualité	61
- Opinion du médecin sur le vaccin/craintes des effets secondaires..	62
- Faible nombre de consultations	63
b. La famille/ L'entourage.....	64
- Une caution à l'entrée dans la vie sexuelle.....	64

-	Peur des effets secondaires	64
-	Influence d'une figure féminine proche en âge	65
-	Avis négatif sur le vaccin dans l'entourage	65
-	Antécédents familiaux ou dans l'entourage	65
-	Communication	66
c.	La patiente	66
-	Le manque de connaissances	66
-	La difficulté d'observance	68
-	La peur des effets secondaires	69
-	La peur des injections.....	69
-	Le mode de consultation	70
-	La difficulté à contrer l'avis des parents.....	70
-	Communication sur la sexualité	71
-	Effet de groupe	72
-	Multiplication des sources d'information.....	72
-	La perception de la notion de risque	73
	Les solutions envisagées	74
-	Consultation systématique	74
-	Programme scolaire	74
	Deuxième phase	76
5.	DISCUSSION	79
1.	Méthodologie.....	79
a.	Echantillon.....	79
b.	Interviewer.....	80
c.	Entretiens.....	80
d.	Le choix du mail pour la deuxième phase.....	81
2.	Résultats	81
a.	Validité interne	81
b.	Validité externe	81
6.	CONCLUSION.....	82
7.	BIBLIOGRAPHIE	85
8.	LISTE DES ABREVIATIONS	89
9.	ANNEXES.....	91
	Annexe 1. Classification de Bethesda de 2001	91
	Annexe 2. Autorisation parentale	92
	Annexe 3. Guide d'entretien	93
	Annexe 4. Fiche d'information.....	96
	Annexe 5. Mail aux adolescentes.....	98
10.	RESUME ET MOTS CLES	99

Introduction

Le cancer du col de l'utérus a causé près de 3 décès par jour en France en 2011.

La réduction de son incidence constitue « un besoin de santé publique s'inscrivant dans le cadre de priorités établies » [1] inscrit parmi les mesures du Plan Cancer 2009-2013.

Cette réduction fait appel à deux mesures complémentaires : la prévention primaire, via la vaccination contre le papillomavirus, et la prévention secondaire via le dépistage par frottis cervico-utérin.

L'arrivée de la vaccination contre le papillomavirus a constitué une avancée majeure dans la lutte contre le cancer du col de l'utérus.

Mais « un impact significatif à terme de cette vaccination ne peut être espéré que si la couverture vaccinale est suffisante ». [1]

Les études montrent une bonne acceptabilité des deux vaccins existants, à la fois par les médecins, les parents, et les adolescentes.

Cependant « le HCSP constate que la couverture vaccinale des jeunes filles de 14 ans reste insuffisante. Selon les données de la CPAM, seulement un tiers des jeunes filles sont vaccinées à 14 ans ». [2]

Les principales catégories de professionnels de santé au contact des adolescentes sont les pédiatres, les gynécologues, les médecins généralistes et les infirmiers scolaires. Ils tiennent sans nul doute un rôle central dans la mise en œuvre de cette vaccination.

Les médecins généralistes en sont les premiers prescripteurs.

Au cours de mes différentes expériences en stage (chez les médecins généralistes, en PMI, en gynécologie et pédiatrie), j'ai pris la mesure de la difficulté à aborder cette question de la vaccination contre le HPV.

Celle-ci touche en effet à des questions intimes autour de la sexualité qui sont difficiles à traiter avec un adolescent.

Par ailleurs, la famille, l'entourage de l'adolescent est également à prendre en considération. Il prend encore activement part aux décisions de santé.

La démarche m'est apparue difficile. Et malgré les efforts produits par les médecins que j'ai observés, ils se heurtaient parfois à un refus de l'adolescente sans comprendre réellement les tenants et les aboutissants de cette décision.

Cela a soulevé en moi plusieurs questions :

- Quels sont les éléments qui entrent en compte dans la décision de vaccination ou non des adolescentes ?
- Quels sont les facteurs de résistance à la vaccination ?
- Comment les identifier ?
- Peut-on tenter d'y répondre ?
- Y répondre aura-t-il un impact sur le taux de couverture vaccinale ?

J'ai voulu répondre à ces questions dans mon étude.

Dans une première partie, j'ai tenté de comprendre quels sont les facteurs pouvant influencer la vaccination ou non vaccination des adolescentes en les interviewant via des entretiens semi-dirigés.

Une revue de la littérature a servi de base pour lister les facteurs déjà connus et établir un guide d'entretien.

Cela m'a permis d'identifier les facteurs de résistance, afin de tenter d'y répondre. J'ai ainsi délivré une information ciblée avec des messages clés adaptés et spécifiques aux questions soulevées par chaque adolescente.

Dans une deuxième phase, j'ai voulu mesurer l'impact à distance de cette action d'information sur la couverture vaccinale.

Ce document se compose de deux grandes parties.

La première fait la synthèse des données sur le papillomavirus, les infections qui lui sont associées, et sur les deux vaccins existants.

La deuxième présente les deux phases de mon travail.

Rappels et contexte

Partie une. Le papillomavirus

1. Généralités :

Les papillomavirus humains (HPV) appartiennent à une famille de virus appelés papillomaviridae.

À ce jour, plus de 120 HPV ont été identifiés.

Les papillomavirus sont spécifiques d'espèce et d'hôte.

Ils infectent les épithéliums cutanés et muqueux. Plus de 40 d'entre eux sont connus pour infecter les muqueuses génitales et anales humaines.

Sur le plan clinique, ils sont responsables de tumeurs bénignes ou malignes.

2. Classification :

Il est classique de distinguer les HPV à haut risque et les HPV à bas risque en fonction de leur potentiel oncogénique.

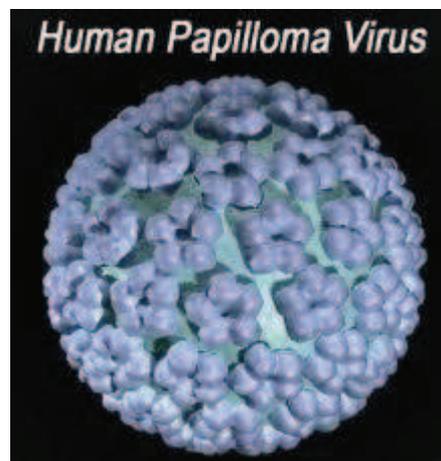
Ainsi, certains virus sont responsables de lésions bénignes, telles que les verrues plantaires palmaires, ou encore les condylomes génitaux. D'autres, sont à l'origine de lésions précancéreuses et cancéreuses au niveau de la peau ou des muqueuses.

HPV muqueux	Types principaux	Autres types	Expression clinique
<u>HPV à bas risque</u>	6, 11	42, 43, 44, 55	Condylomes externes génitaux Papillomatose laryngée Tumeurs de Buschke-Löwenstein
<u>HPV à haut risque</u>	16, 18	31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	Cancer du col utérin et lésions précurseurs Carcinomes - Pénis, vulve, vagin, anus Condylomes plans Maladie de Bowen

Manifestations cliniques des principaux types d'HPV muqueux. [3]

3. Organisation structurale et génomique :

Ce sont de petits virus de 52 à 55 nm de diamètre. Leur capside (ou enveloppe) est composée de 72 capsomères et s'organise en une symétrie isocaédrique.



[46]

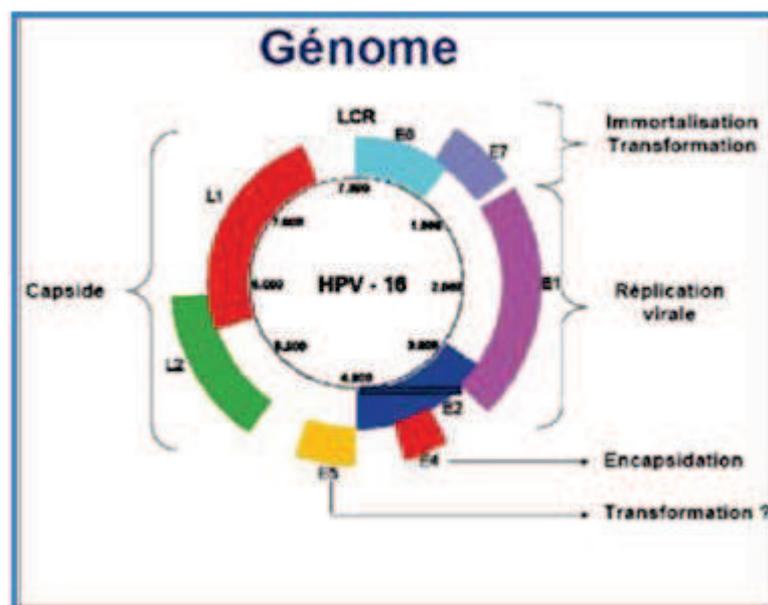
Ils sont très résistants aux conditions environnementales. En particulier, ils sont peu sensibles à la chaleur et au chlore utilisé dans les piscines.

Leur génome se présente sous forme d'ADN double brin circulaire d'environ 8000 paires de bases, dont un seul brin est codant.

Sur ce brin d'ADN codant, sont regroupées des « POL », pour « phases ouvertes de lecture », séquences codant les protéines virales.

- ✓ Des POL codent pour les protéines tardives L1 et L2 (L pour « Late ») qui participent à l'élaboration de la capsid.
- ✓ D'autres POL codent pour des protéines précoces (E pour « Early »), dont E6 et E7 des papillomavirus à risque seulement, qui sont impliquées dans la transformation des cellules.

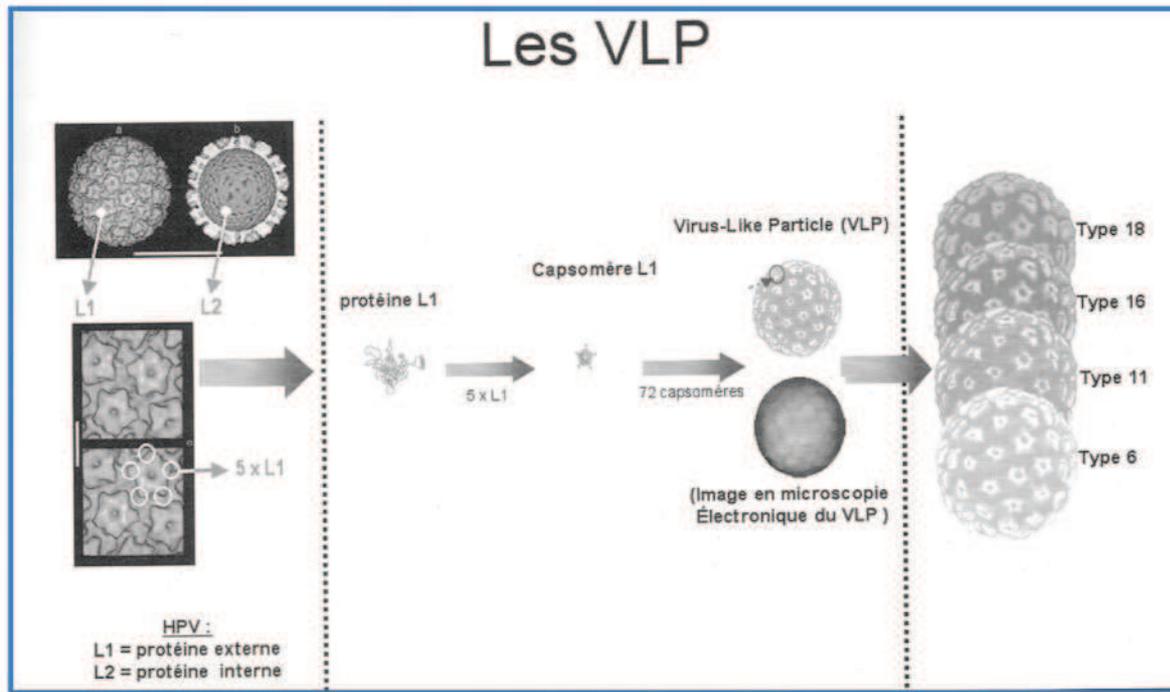
Une région non codante est présente. Elle est nécessaire au contrôle de la réplication de l'ADN viral et la transcription des gènes viraux. Elle est appelée LCR pour « Long Control Region ». [4]



[25]

Lorsqu'elle est exprimée in vitro, seule ou en association avec L2, la protéine L1 s'auto-assemble pour former des pseudo-particules virales (VLP pour Virus Like Particle).

Ces VLP représentent une morphologie et des propriétés antigéniques similaires à celles des virions natifs et sont à la base des vaccins prophylactiques actuels.



La production des VLP [3]

4. Biologie virale/Cycle de multiplication virale :

C'est grâce à l'utilisation de pseudo-particules virales que l'on a pu mieux appréhender les interactions virus-cellules.

Après transmission par contact sexuel, les HPV vont infecter les cellules souches de l'épithélium malpighien.

Au niveau du col utérin, la zone de jonction, entre l'épithélium malpighien de l'exocol et l'épithélium glandulaire de l'endocol, est caractérisée par sa fragilité mécanique (micro-lésions) et immunitaire, et représente donc une zone de jonction particulièrement sensible aux infections à HPV.

Les cellules ciblées pourraient être atteintes directement par le virus au niveau de cette zone de jonction.

❖ Entrée cellulaire :

Les récepteurs utilisés sont spécifiques des types d'HPV. Le virus se fixe sur la membrane cellulaire puis entre dans la cellule. Les virions sont ensuite transportés vers le noyau. La décapsidation se fait juste avant l'entrée de l'ADN viral dans le noyau, où la réplication peut débuter.

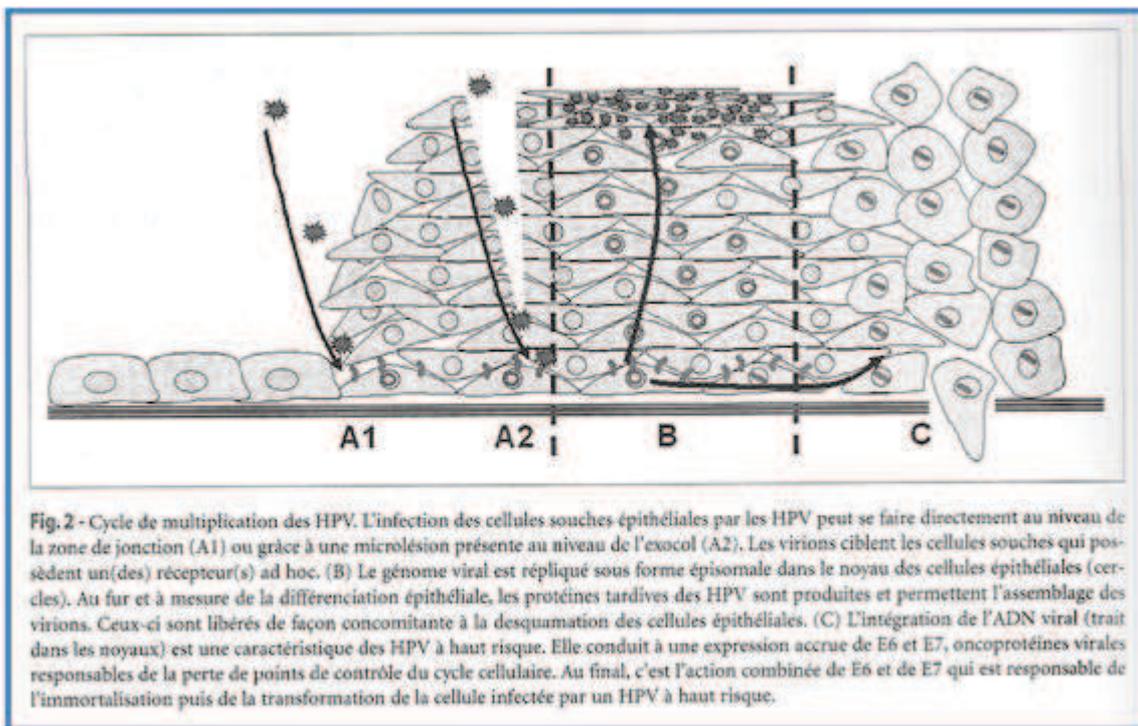
❖ Réplication de l'ADN viral :

La multiplication illimitée du génome viral dans les cellules souches est sous le contrôle des protéines précoces E1 et E2. Ceci permet d'obtenir de 50 à 100 copies d'ADN viral par cellule et constitue la **phase d'établissement**. Cette étape du cycle de multiplication est dite non productive, car il n'y a pas de production de virions.

Vient ensuite une **phase de maintenance** des génomes viraux, qui correspond au maintien d'un nombre constant de génomes d'HPV au fur et à mesure des divisions cellulaires. Les génomes d'HPV nouvellement synthétisés se répartissent, comme l'ADN cellulaire, dans chaque cellule fille.

Au fur et à mesure que les cellules épithéliales se différencient, une **phase d'amplification** de l'ADN intervient. De façon concomitante, la transcription des gènes tardifs est activée. L'expression des protéines L1 permet alors l'encapsidation du génome et la production de nouveaux virions infectieux.

Ces virions sont enfin libérés dans le milieu extérieur avec des cellules desquamantes. La muqueuse est alors très infectante et le risque de transmission des HPV est très important.



Le cycle de multiplication virale des HPV [3]

5. Carcinogénèse :

Comme nous l'avons vu, le cycle viral est donc étroitement dépendant du cycle cellulaire. Pour maintenir les cellules en cycle, les protéines E6 et E7 sont exprimées. Elles sont capables d'inactiver des protéines essentielles dans le contrôle du cycle cellulaire et de l'apoptose (= mort cellulaire programmée).

En cas d'altération de l'ADN, d'instabilité, ou d'aberration chromosomique, la cellule ne pouvant plus contrôler son évolution en s'engageant dans une voie apoptotique, accumulera les erreurs génétiques (prolifération cellulaire incontrôlée caractéristique des cancers). [4]

6. L'infection peut évoluer selon 3 modes : clairance, latence, infection évolutive :

La plupart des infections à HPV évoluent dans le sens d'une **clairance virale**, qui aboutit à la guérison spontanée de l'infection.

Ainsi, on estime que la clairance virale des HPV à bas risque est de l'ordre de 3 à 6 mois, alors que celle des HPV à haut risque est de 12 à 16 mois.

La mise en place d'une réponse immunitaire efficace joue vraisemblablement un rôle important dans la clairance virale et limiterait par ailleurs les réinfections ultérieures par les mêmes génotypes.

Cependant, dans certains cas dépendants de l'hôte ou du type viral, l'ADN viral peut persister à **l'état latent**, et alors soit évoluer vers une **infection productive et évolutive** lors d'une réactivation, soit persister sous forme intégrée au génome cellulaire et entraîner par la suite l'apparition de lésions précancéreuses ou cancéreuses.

Partie deux. Les infections à HPV.

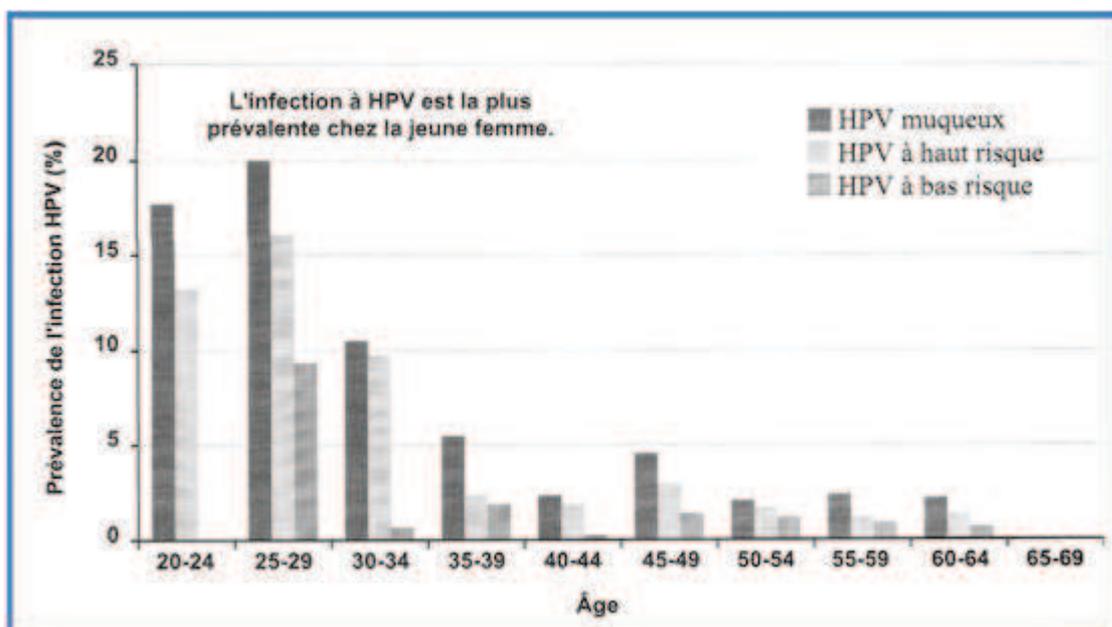
1. Epidémiologie :

Les infections génitales à HPV sont des infections très fréquentes. On estime que 70 % des femmes et des hommes sexuellement actifs sont exposés au HPV à un moment donné au cours de leur vie, le plus souvent très tôt après le début de leur vie sexuelle. Ainsi, 60 % des femmes seraient infectées dans les cinq ans suivant leurs premières relations sexuelles. [5]

La prévalence de l'infection à HPV est fonction de l'âge : le pic de prévalence se situe entre 20 et 25 ans. [3]

Avant 30 ans, elle est estimée à 30 % en moyenne. Elle diminue ensuite progressivement avec l'âge, pour atteindre une moyenne de 10 % entre 30 et 50 ans et 5 % au-delà de 50 ans. [3]

Ces infections sont souvent inapparentes et transitoires et, dans la majorité des cas, évoluent vers le sens d'une clairance virale aboutissant à la guérison spontanée de l'infection. [5]



Prévalence de l'infection à HPV en fonction de l'âge. [3]

2. Transmission

La voie sexuelle représente la voie traditionnelle de transmission. Cette transmission ne se fait pas obligatoirement au cours d'un rapport pénétrant, mais possiblement au cours d'attouchements. Il a également été décrit un mode de transmission non sexuel (via des surfaces souillées, du linge).

Le préservatif n'est pas efficace à 100% pour se protéger des infections à HPV. Il en limite cependant la transmission.

3. Facteurs de risques :

Les facteurs de risque de transmission des HPV et de développement de lésions de haut grade ou cancers invasifs sont :

❖ Environnementaux:

- * Tabagisme
- * Utilisation prolongée de contraceptifs oraux (supérieure ou égale à cinq ans)
- * Co-infections avec d'autres agents responsables d'infections sexuellement transmissibles (Chlamydia trachomatis, herpès simplex virus du type 2...)

❖ Liés à l'hôte :

- * Comportement sexuel : âge précoce des premiers rapports sexuels, nombre de partenaires sexuels.

Cela suggère la vulnérabilité de la zone de transformation du col à un âge précoce. Lors des premiers rapports, cette vulnérabilité tient probablement à une maturation de la zone de transformation du col et à la métaplasie malpighienne active chez la femme jeune rendant cette zone sensible à l'exposition d'un agent sexuellement transmissible. [3]

- * Age jeune au moment de l'infection
- * Prédispositions génétiques
- * Nombre de grossesses (modifications hormonales, immunologiques, traumatisme à l'accouchement)

* Statut de l'immunité humorale et cellulaire (dialyse, transplantation rénale, VIH positif)

❖ Facteurs liés aux HPV eux-mêmes :

* Certains génotypes parmi les HPV à haut risque tel que l'HPV 16 et 18

* Charge virale élevée

* Certains variants viraux à plus haut risque au sein d'un même génotype

4. Manifestations cliniques :

Les HPV induisent, selon leurs génotypes, différents types de lésions tumorales au niveau des tissus cutanéomuqueux. Ces lésions sont soit des tumeurs bénignes, associées le plus souvent aux HPV 6 et 11, soit des tumeurs précancéreuses ou malignes, associées le plus souvent aux HPV 16 et 18.

A. Lésions bénignes.

a. Lésions muqueuses

❖ Condylomes ano-génitaux :

Ils sont l'expression la plus fréquente des infections sexuellement transmissibles par un HPV à tropisme génital. Ils sont dus au HPV 6 et 11 dans 90% des cas. Leur transmission se fait par contact sexuel ou non sexuel (linge, surfaces souillées avec le revêtement génital externe, attouchements).

Le préservatif n'est pas toujours suffisant pour protéger de ces papillomavirus.

Leur cible de prévalence est les 15-25 ans et leur pic de prévalence est autour des 25 ans.

Le délai d'apparition des lésions après exposition au virus est entre 2 et 8 mois.

La transmissibilité virale est forte. On estime à environ 50 % le risque de développer des condylomes acuminés lorsque l'un des partenaires est concerné.

Les condylomes acuminés sont de forme et de couleur variables. Ils se présentent le plus souvent en groupes de 5 à 15 lésions de 1 à 10 mm de diamètre, localisés en un ou plusieurs sites. Leur localisation peut être anale, vaginale, cervicale, sur la verge, la vulve.

Ils ont plusieurs formes possibles : classiques « crêtes de coq »=formations verruqueuses, micropapillaires, plans.



Condylomes acuminés en « crêtes de coq » [43]

Le traitement destructeur est chimique (podophyllotoxine, imiquimod), physique (cryothérapie, laser) ou par exérèse.

Les récurrences sont estimées à 30 %.

Ils sont souvent mal vécus par les patients. Ils génèrent en effet un sentiment d'anxiété, de honte, et de culpabilité ou de doute (conséquences parfois délétères sur le couple).

❖ Condylomes de Buschke-Lowenstein :

Rares condylomes géants de la région ano-génitale liés à HPV 6 ou 11. Existence de rares cas de localisation extra- génitale.

b. Lésions cutanées :

* Verrues vulgaires



* Verrues des bouchers

* Verrues filiformes ou multidigitées, planes, plantaires (myrmécies, verrues en mosaïque)

* Epidermodysplasie verruciforme : lésions bénignes. Possible évolution vers des lésions précancéreuses et cancéreuses / carcinome épidermoïde.

* Kératoacanthome

B. Lésions précancéreuses et malignes:

On estime que 10 à 20 % des infections à HPV persistent et deviennent chroniques. [2] Certaines infections chroniques sont alors susceptibles d'évoluer vers des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.

Le cancer du col de l'utérus existe sous deux formes différentes : la plus fréquente (80 à 85 % des cas) est le carcinome malpighien (ou épidermoïde), et l'autre, plus rare (15 à 20 % des cas) et de diagnostic plus difficile, est l'adénocarcinome (cancer glandulaire) développé à l'intérieur du canal utérin. [5]

D'autres cancers sont associés aux HPV, certes moins fréquents que le cancer du col, mais représentant cependant un chiffre non négligeable. En 2002, on estimait à 27 300 cancers anaux, 16 000 cancers de la vulve, 10 500 cancers péniens, 8200 cancers buccaux et 6200 cancers du naso-pharynx attribués aux HPV.

Une étude a estimé la proportion de cancers attribuables à l'HPV à 40-64% pour le cancer du vagin, 40-51% pour le cancer de la vulve et à 90-93% pour le cancer de l'anus. [18]

Nous nous intéresserons ici principalement au cancer du col de l'utérus.

❖ Epidémiologie :

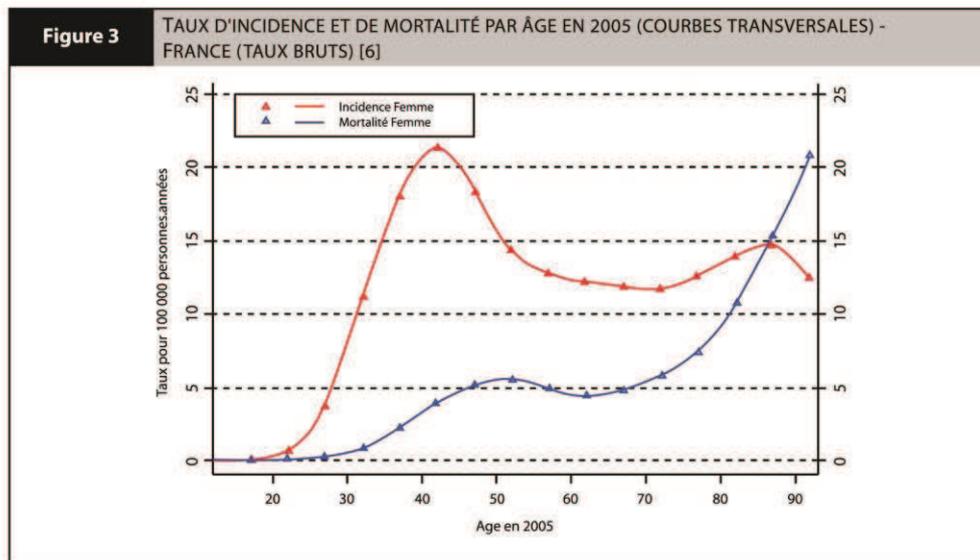
Au niveau mondial, le cancer du col de l'utérus se situe au deuxième rang des cancers de la femme en termes d'incidence, derrière le cancer du sein, et au premier rang en termes de mortalité dans les pays en voie de développement. [11]

En France, comme dans la plupart des pays industrialisés, la pratique du dépistage par frottis cervico-utérin a permis d'en diminuer fortement l'incidence et la mortalité.

L'incidence du cancer invasif du cancer du col de l'utérus en France est estimée à 2810 nouveaux cas par an (projection InVS 2011). Il est ainsi le dixième cancer le plus fréquent chez la femme. Le nombre de décès par cancer est estimé à 998 en 2011, ce qui place le cancer du col de l'utérus au treizième rang des décès par cancer chez la femme en 2011. [1]

L'âge médian au moment du diagnostic est de 51 ans.

L'incidence, en 2000, indique un pic chez les femmes de 40 ans, suivi d'une diminution d'incidence jusqu'à 50 ans. [3]



Taux d'incidence et de mortalité par âge en 2005 en France. [25]

❖ Lien HPV-cancer du col utérin :

Il est clairement admis aujourd'hui que les papillomavirus dits à haut risque sont les agents responsables des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.

Très peu d'associations sont aussi fortes que celle observée entre l'HPV et le cancer du col de l'utérus. À titre d'exemple, les odds ratio calculés pour l'abus du tabac et le cancer du poumon, et pour l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (HBV) et le carcinome primitif du foie, respectivement estimés à 10 et 50, sont nettement plus faibles que celui entre l'HPV et le cancer du col estimé de 300 à 500. [5]

Les HPV de types 16 et 18 sont responsables dans le monde d'environ 70% des cancers du col utérin. L'étude EDITH, publiée en 2008, a permis de connaître pour la France les prévalences spécifiques des différents types d'HPV impliqués dans les cancers du col de l'utérus. Cette étude a porté sur 516 échantillons histologiques de cancers invasifs épidermoïdes et glandulaires, recueillis auprès de 5 centres français. Un génotypage HPV par PCR a été réalisé sur ces échantillons. La prévalence globale des HPV détectables était de 97%. Les 4 types d'HPV les plus fréquemment en cause étaient : HPV 16 (73%), HPV 18 (19%), HPV 31 (7%), HPV 33 (4%). [20]

❖ Histoire naturelle / Classification :

L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus comporte plusieurs étapes.

Celles-ci sont codifiées sur le plan cytologique (système de Bethesda. cf. annexe 1). Quatre types de lésions sont identifiés, et des lésions glandulaires peuvent également être mises en évidence.

Sur le plan histologique, il existe des stades néoplasiques de gravité croissante. Les lésions précancéreuses malpighiennes (néoplasies intra-cervicales) sont classées en trois grades (CIN1, CIN2, et CIN3).

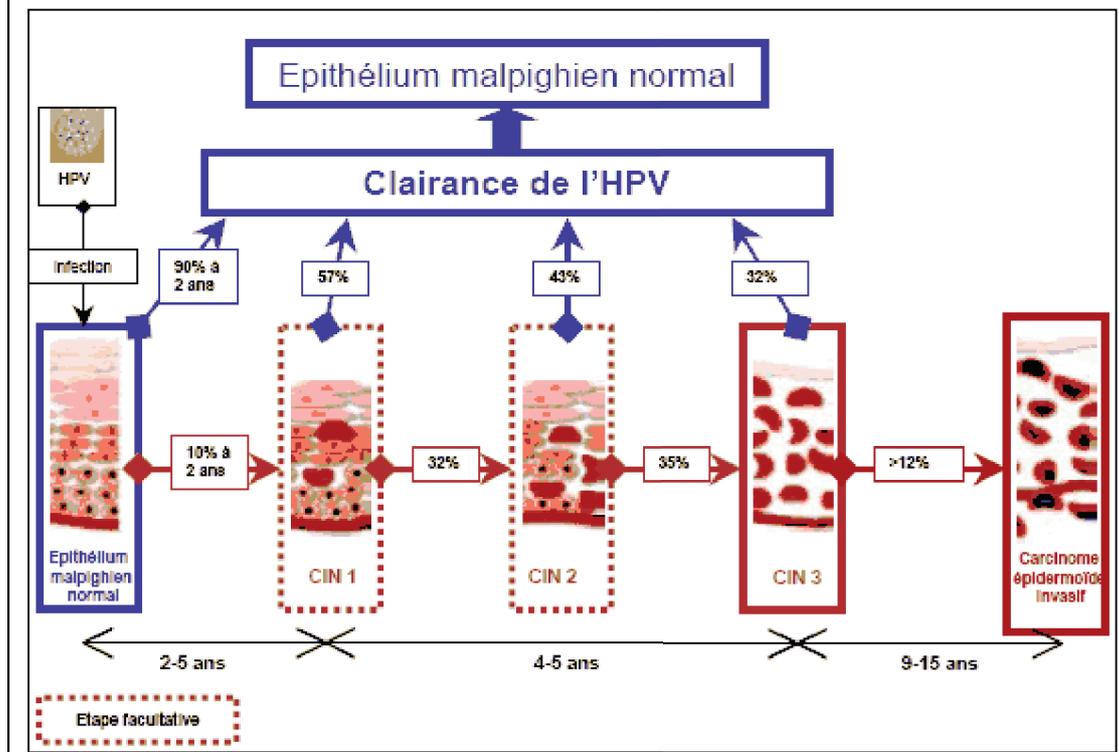
OMS (histologie)	Richart (1973) (histologie)	Richart (1990) (histologie)	Bethesda (2001) (cytologie)
Dysplasie légère	CIN 1	CIN de bas grade	L.SIL
Dysplasie moyenne	CIN 2	CIN de haut grade	H.SIL
Dysplasie sévère	CIN 3	CIN de haut grade	H.SIL

Tableau comparatif des différentes classifications cytologiques et histologiques [3]

Les CIN1 ne sont pas considérés comme des lésions précancéreuses directes, à la différence des CIN2 et CIN3. Néanmoins, les trois stades demandent une surveillance et des examens répétés. Des données récentes laissent penser que des cellules infectées par un HPV potentiellement oncogène peuvent donner naissance directement à des CIN 2 ou 3, sans passer systématiquement par le stade CIN1. [5]

Pour chaque lésion cervicale précancéreuse, il existe une probabilité de régression (de 32 à 57 % en fonction de la gravité de la lésion) vers un épithélium normal, accompagnant la clairance virale, et une probabilité de persistance ou de progression vers un stade plus avancé, y compris pour les CIN3 considérés comme des carcinomes in situ. [3]

HISTOIRE NATURELLE DU CARCINOME ÉPIDERMOÏDE DU COL DE L'UTÉRUS



[31]

❖ Dépistage :

➤ Frottis cervico-utérin (FCU) :

Le dépistage du cancer du col de l'utérus repose sur le FCU conventionnel ou en milieu liquide. Les deux techniques sont validées et remboursées. Le frottis en milieu liquide permet l'utilisation du matériel résiduel pour d'autres méthodes diagnostiques, en particulier la réalisation d'un test HPV.

En France, ce dépistage n'est pas organisé.

Les recommandations de l'HAS préconisent un frottis tous les 3 ans à partir de 25 ans jusqu'à 65 ans, après 2 frottis normaux à 1 an d'intervalle.

Le prélèvement se fait au niveau de la jonction exocol-endocol (zone de transformation à l'origine de la plupart des lésions précancéreuses), en essayant d'obtenir des cellules malpighiennes (exocervicales) et cylindriques (endocervicales).

➤ **Examens complémentaires diagnostiques :**

La cytologie est un excellent outil de dépistage, sensible, qui oriente le diagnostic. [3]

Le diagnostic de certitude des CIN est l'histologie, qui se fait par la biopsie dirigée sous colposcopie.

Colposcopie : c'est un examen sous loupe binoculaire qui permet d'avoir une vision agrandie du col avant puis après application d'acide acétique et coloration au Lugol (test de Schiller). La colposcopie est le seul examen capable d'objectiver la zone de développement de lésions intra-épithéliales, de préciser leur topographie, de localiser et contrôler la zone de jonction pavimento-cylindrique et de noter les signes colposcopiques de gravité avant de permettre la réalisation de biopsies dirigées sur les zones les plus suspectes. [27]

Biopsies : seules les biopsies ou la pièce d'exérèse donneront le diagnostic histologique. En fonction du niveau d'atteinte de l'épithélium, et classerons la lésion. [27]

➤ **Tests viraux :**

L'intérêt du test viral dans le dépistage primaire est encore en cours d'évaluation bien qu'un certain nombre de pays l'utilise déjà en dépistage combiné, c'est-à-dire associé en première intention et en systématique aux frottis cervicaux utérins. Cette association est d'ailleurs validée par la FDA (Food and Drug Administration) aux États-Unis depuis 2003. [3]

Le principe de l'hybridation moléculaire repose sur la détection d'ADN cible en utilisant une sonde nucléique spécifique de l'ADN recherché. Les étapes de l'hybridation moléculaire comprennent une dénaturation de l'ADN double brin du tissu étudié, puis une réassociation (hybridation) en présence de la sonde. S'il existe une complémentarité entre la sonde et l'ADN du tissu, il y aura hybridation. Celle-ci sera révélée selon une technique dépendante du produit utilisé lors du marquage de la sonde (auto radiographie ou immunoenzymologie). Il existe différentes méthodes :

- techniques d'hybridation in situ : technique in vivo, ne nécessite pas d'extraction d'ADN préalable. L'hybridation est ainsi effectuée directement sur des suspensions cellulaires ou sur des coupes histologiques. S'adresse surtout aux frottis.
- Polymérase Chain Reaction (PCR) : amplification d'une séquence d'ADN spécifique délimitée par deux amorces grâce à une polymérase bactérienne. La révélation du produit amplifié se fait par migration électrophorétique sur gel et visualisation de la bande de poids moléculaire attendue. Le diagnostic est confirmé par l'hybridation avec une oligosonde marquée.

- Hybridation en phase liquide (hybride capture) : il s'agit d'une hybridation en solution utilisant des sondes ARN reconnaissant plusieurs types différents d'HPV. La révélation se fait en tube par chimio luminescence. Les duplex ADN/ARN sont reconnus par des anticorps anti duplex fixés sur les parois du tube puis révélés par un autre anti duplex marqué à la phosphatase alcaline.

Actuellement, en pratique courante, ce sont la PCR, hybridation in situ et hybride capture qui sont les techniques utilisées d'identification de l'infection virale à HPV. [27]

Ainsi, la prévention secondaire (par le FCU) de tous les cancers du col de l'utérus quel que soit le génotype, s'intègre de façon parallèle et complémentaire à la prévention primaire (par la vaccination) de la majorité des cancers, ceux dus aux types vaccinaux. [11]

La modélisation réalisée par le CSHPF en 2007 avait d'ailleurs montré que sur les 70 premières années, sous l'hypothèse que la décision de participation au dépistage ne soit pas influencée par une vaccination antérieure, l'organisation du dépistage, par rapport à un dépistage opportuniste réduirait de 16% le nombre de cancers diagnostiqués et que l'adjonction de la vaccination le réduirait de 34%. [11]

Le dépistage des lésions précancéreuses du col utérin, initialement basé sur une évaluation morphologique, évolue progressivement vers une évaluation double : morphologique et virologique. L'arrivée conjointe des vaccins d'une part, et des nouveaux tests diagnostiques de l'infection à HPV d'autre part, ouvre des perspectives importantes dans la prise en charge de cette pathologie. Le choix des tests, ainsi que leurs interprétations, constitueront un enjeu essentiel pour les biologistes. [3]

❖ Prise en charge :

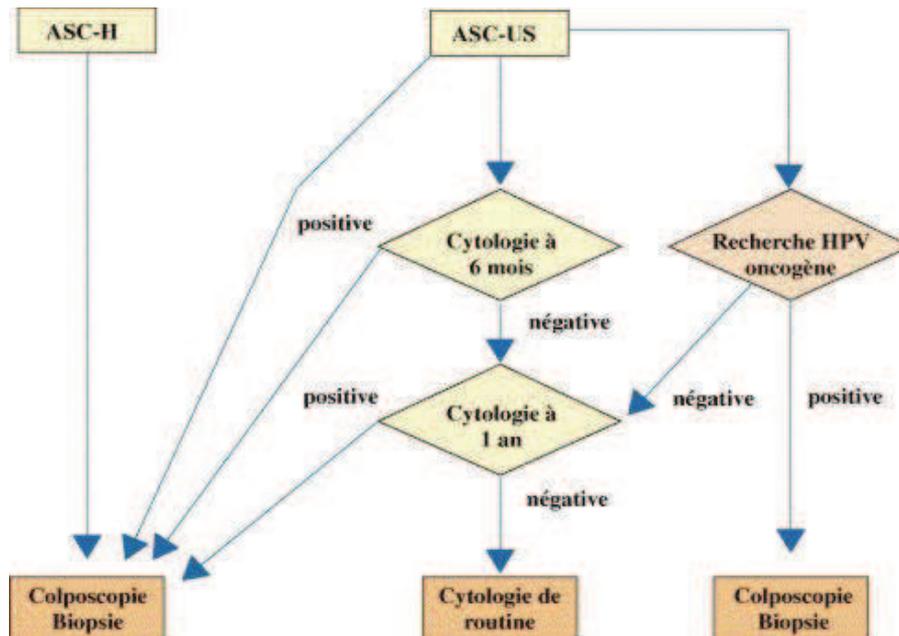
L'HAS à élaborer en 2002 des recommandations professionnelles sur le sujet du dépistage et de la prise en charge des lésions du col de l'utérus. [21]

Ces recommandations préconisent fortement l'adoption généralisée du système Bethesda pour la formulation du compte-rendu cytologique. [21]

- En cas d'ASC-H, qui correspond dans 40% des cas à une lésion histologique CIN2/3 et exceptionnellement à un cancer invasif, la réalisation d'une coloscopie est recommandée d'emblée.

- **En cas d'ASC-US**, qui correspond dans 5 à 10% des cas à un CIN2/3, exceptionnellement à un cancer invasif, trois conduites à tenir sont possibles :
 - soit la réalisation d'un test HPV (par PCR ou hybride capture), à la recherche d'HPV potentiellement oncogènes.
 - soit la réalisation d'une colposcopie d'emblée.
 - soit le contrôle du frottis à 6 mois puis à 12 mois

Dans tous les cas, une colposcopie est requise en cas d'anomalie.

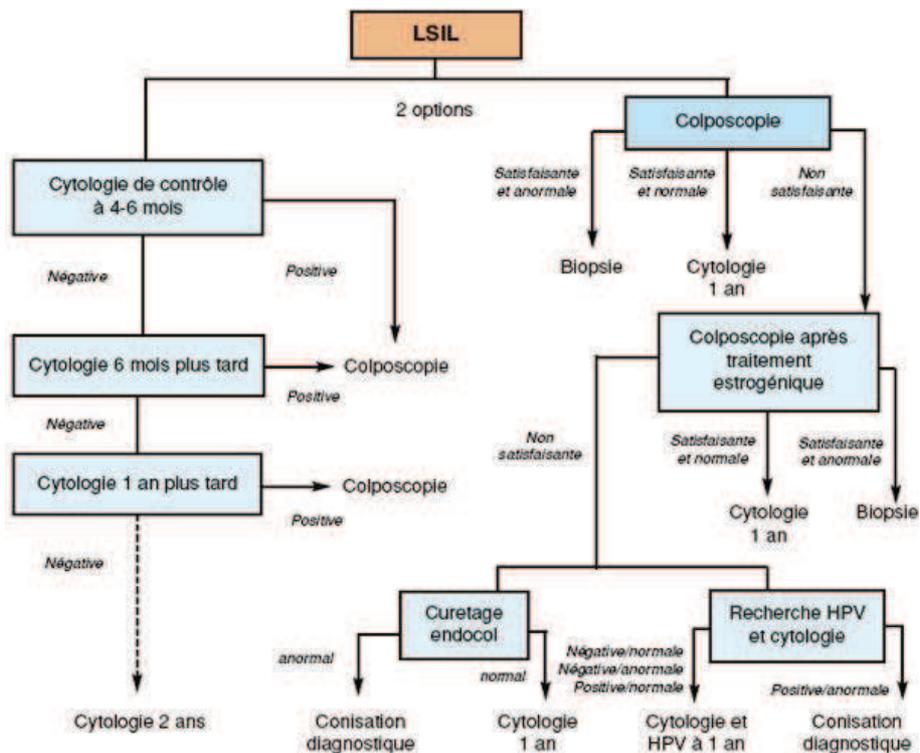


[32]

- **En cas de L.SIL**, il est laissé le choix entre 2 options :
 - colposcopie d'emblée
 - suivi cytologique (2 frottis à 6 mois d'intervalle)

L'HAS ne recommande pas la réalisation d'un test HPV en première intention en raison d'un taux élevé de positifs (80%) et alors même que plus de la moitié de ces lésions régressent spontanément.

Si les éléments diagnostiques (frottis, colposcopie, biopsie) sont concordants et si la jonction squamo-cylindrique est totalement visible, il est recommandé de laisser à la patiente le choix entre un traitement immédiat consistant en une destruction (laser de préférence) ou surveillance cytologique tous les 6 mois avec destruction ou exérèse si persistance à 18 mois.



[33]

- **En cas de H.SIL**, l’HAS préconise une colposcopie d’emblée.

Si la colposcopie n’est pas satisfaisante : exérèse à visée diagnostique.

Puis contrôle à 3 à 6 mois : frottis utérin et colposcopie avec biopsies dirigées et/ou curetage endocervical selon l’aspect colposcopique et la situation de la jonction squamo-cylindrique.

Si les examens sont normaux : répéter à 6 mois-1 an puis cytologie annuelle.

Si les examens sont anormaux : traiter les lésions résiduelles selon leur sévérité et leur situation.

Recherche des HPV : non recommandée en 2002 pour le suivi des patientes après conisation.

- **En cas d’anomalie des cellules glandulaires :**

L’HAS recommande d’effectuer une colposcopie avec biopsies dirigées et/ou un curetage endocervical. Si les anomalies sont de type endométrial, un curetage utérin est indiqué. Si ces examens sont normaux, un frottis à 6 mois est recommandé en cas d’atypies glandulaires et une conisation associée à un curetage utérin est indiqué en cas d’atypies glandulaires en faveur d’une néoplasie.

Partie trois : les vaccins

Le rationnel de la vaccination prophylactique contre les HPV génitaux repose sur le constat que deux sérotypes, HPV 16 et 18, sont responsables de 70 % des cancers du col utérin et sont présents dans l'ensemble des régions du monde. Leur action s'étend également à d'autres cancers muqueux moins fréquents : cancers de la vulve, du vagin, de l'anus, du naso-pharynx et, pour le vaccin quadrivalent, aux condylomes génitaux. Le but de ces vaccins est de susciter la production d'anticorps neutralisant actifs contre la protéine de capsid L1 des papillomavirus humains considérés. [4]

1. Historique :

L'odyssée a débuté avec l'identification de l'agent causal (le HPV) du cancer du col au cours des années 1970. Le suivi de grandes cohortes épidémiologiques a montré le risque majeur de cancer du col attribué aux HPV à risque et le rôle carcinogène de ces virus sur les cellules hôtes, puis l'utilisation du test viral en pratique clinique pour optimiser la prise en charge du dépistage.

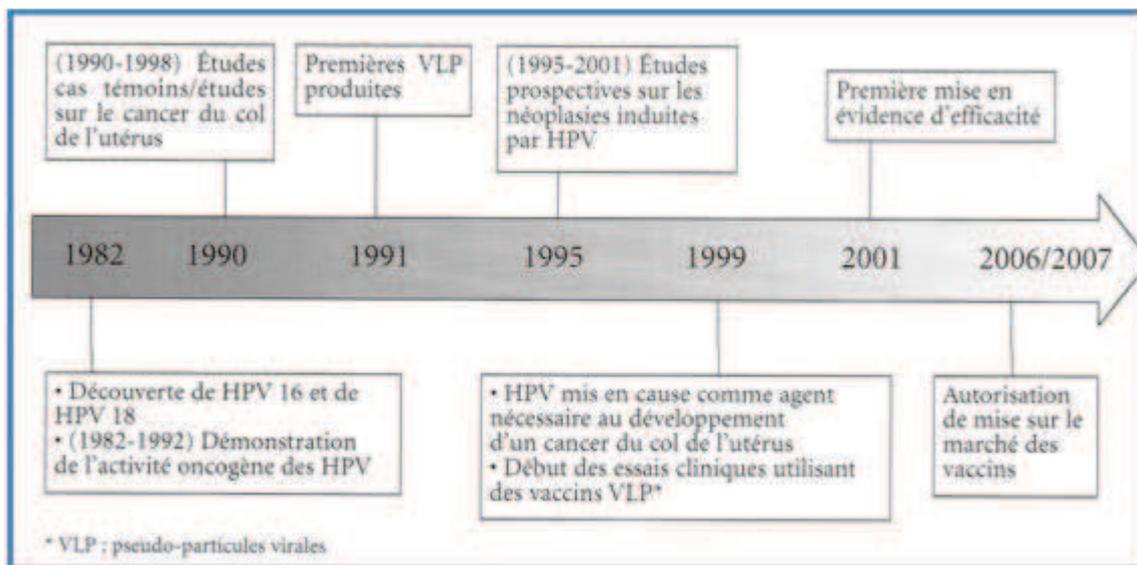
Il a longtemps été difficile de développer en pratique des vaccins contre les HPV car ces virus ne peuvent se reproduire en culture cellulaire. Les vaccins vivants atténués, issus de ce procédé de fabrication auraient contenu des gènes viraux potentiellement oncogènes qui interdisaient leur utilisation à titre préventif chez des femmes en bonne santé. Les progrès ont émergé dès qu'il a été possible d'identifier dans les cellules de mammifères une protéine recombinante de l'enveloppe du virus. L'attention s'est donc tournée vers le développement de vaccins basés sur la production d'une protéine qui compose l'enveloppe virale, la protéine L1. Les premières tentatives visant à produire ces protéines à partir de bactéries ont échoué car la protéine purifiée était, le plus souvent, mal formée et n'induisait pas une production suffisante d'anticorps dans les modèles animaux. Les progrès sont venus avec la découverte du phénomène de dépliement et d'auto- assemblage spontané de la protéine d'enveloppe L1. On a pu observer qu'une fois produites, ces protéines avaient une capacité spontanée de s'auto agencer pour former une enveloppe tout à fait semblable à celle du virus.

Ces particules pseudo virales ressemblaient au virus, mais ne contenaient pas son matériel génétique. De fait, inoculées à des animaux ou des humains, elles ne provoquaient pas la

maladie, mais en revanche, elles suscitaient une réaction immunitaire assez forte pour éliminer le virus.

C'est de cette innovation importante basée sur la production de VLP qui miment le virus, qu'est né le principe de la vaccination contre les papillomavirus.

Ces particules ne sont pas infectantes car elles ne contiennent aucun matériel génétique. Elles trompent le système immunitaire qui les reconnaît comme des virus et produit des taux d'anticorps élevé sans générer de maladie. [3]



Historique de la vaccination contre le HPV [3]

2. Principe et mécanisme d'action de la vaccination :

Les mécanismes mis en jeu par la vaccination prophylactique HPV sont essentiellement liés à la présence dans le mucus cervical d'anticorps neutralisants d'origine sérique ayant transsudé. Lors de la contamination, le virus est introduit au niveau de la cavité vaginale et se retrouve au niveau de la lumière du col, les anticorps neutralisants se fixent sur les déterminants L1 de la capsid virale et empêchent l'infection par neutralisation virale. [5]

3. Présentation des deux vaccins :

Deux vaccins dénommés Gardasil® et Cervarix® ont été respectivement développés par les sociétés Merck et GlaxoSmithKline (GSK).

- ✓ Le vaccin Gardasil® (Merck) est quadrivalent. Il est commercialisé et distribué en Europe par Sanofi Pasteur MSD. Il contient des VLP d'HPV 6, 11, 16 et 18 et de l'alun comme adjuvant. Son AMM date du 29 septembre 2006
- ✓ Le vaccin Cervarix® (GSK) est bivalent. Il contient des VLP d'HPV 16 et 18. Son AMM date du 20 septembre 2007.

Ils sont tous deux administrés par voie intramusculaire.

Leur schéma vaccinal : 3 doses de 0,5 ml administrées selon le schéma 0, 2, et 6 mois pour Gardasil® et 0, 1, et 6 mois pour Cervarix®.

Leur taux de remboursement par la Sécurité Sociale est de 65 %.

Le coût d'une seringue est de 135.59€ pour le Gardasil® et de 111.82€ pour le Cervarix®.

	Gardasil®	Cervarix®
Antigènes : VLP L1	HPV 6 (20 µg) HPV 11 (40 µg) HPV 16 (40 µg) HPV 18 (20 µg)	HPV 16 (20 µg) HPV 18 (20 µg)
Système d'expression	Levure (<i>S. cerevisiae</i>)	Baculovirus
Adjuvant	AAHS Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (225 µg)	AS04 Hydroxyde d'aluminium (500 µg) plus 3-O-desacyl-4'- monophosphoryl lipide A (50 µg)
Volume d'injection et Schéma vaccinal	0,5 ml voie IM 0, 2, et 6 mois	0,5 ml voie IM 0, 1, et 6 mois
Essais tolérance/ immunogénicité chez l'adolescent	Filles et garçons de 9 à 15 ans	Filles de 10 à 14 ans

Tableau comparatif des deux vaccins HPV [6]

Pour le Gardasil® : si un autre schéma de vaccination s'avère nécessaire, la deuxième dose doit être administrée au moins un mois après la première dose, et la troisième dose doit être administrée au moins trois mois après la deuxième dose.

Pour le Cervarix® : si une flexibilité de schéma de vaccination est nécessaire la deuxième dose peut être administrée entre 1 et 2,5 mois après la première dose, et la troisième dose entre 5 et 12 mois après la première dose.

Les trois doses doivent être administrées en moins d'un an.

La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie.

4. Recommandations/ Indications :

Les recommandations françaises ciblent la vaccination des jeunes femmes non infectées ou pour lesquelles le risque d'être déjà infectées est très faible : jeunes filles âgées de 14 ans, donc on sait que moins de 5 % ont déjà initié une activité sexuelle, avec un rattrapage chez les jeunes filles ou jeunes femmes jusqu'à 23 ans, qui n'ont pas eu d'activité sexuelle ou qui l'ont initiée depuis moins d'un an. [7]

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

Gardasil® est indiqué pour la prévention des :

- lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus (CIN 2/3), de la vulve (VIN 2/3) et du vagin (VaIN 2/3)) et du cancer du col de l'utérus dus à certains types oncogènes d'HPV.
- verrues génitales (condylomes acuminés) dues à des types d'HPV spécifiques. [1]

Cervarix® est indiqué dans la prévention des lésions précancéreuses du col de l'utérus (CIN 2/3) et du cancer du col de l'utérus dus à certains types oncogènes d'HPV. [8]

5. Efficacité :

Le critère d'évaluation d'efficacité, c'est-à-dire l'incidence de la maladie, n'est pas envisageable pour le cancer du col pour des raisons éthiques, et pratiques (en raison de la durée trop prolongée d'observation qui serait nécessaire).

On estime que le délai entre l'infection à HPV et l'apparition d'un cancer invasif est de l'ordre de 15 à 25 ans.

On utilise donc des marqueurs de substitution : les lésions CIN 2/3 car elles sont les précurseurs du cancer du col.

❖ GARDASIL

Dans les études cliniques contrôlées randomisées en double aveugle versus placebo chez les femmes adultes de 16 à 26 ans non infectées à l'inclusion par un ou plusieurs type(s) de papillomavirus ciblé(s) par le vaccin, l'efficacité vaccinale selon un schéma en 3 doses et en analyse en per protocole a été de :

- 98.2% (IC à 95% [93.5-99.8]) dans les dysplasies cervicales de haut grade CIN 2/3 et adénocarcinomes in situ (AIS) dus aux papillomavirus 16 ou 18.
- 100% (IC à 95% [67.2-100]) dans les dysplasies de haut grade de la vulve VIN 2/3 dues aux papillomavirus de type 6, 11, 16 ou 18.
- 100% (IC à 95% [55.4-100]) dans les dysplasies de haut grade vaginales VaIN 2/3 dues aux HPV de type 6, 11, 16 ou 18.
- 99% (IC à 95% [96.2-99.9]) dans les verrues génitales dues aux HPV de type 6, 11, 16 ou 18.

[1]

❖ CERVARIX

Dans les études cliniques contrôlées randomisées en double aveugle versus placebo chez les femmes adultes de 15 à 25 ans non infectées à l'inclusion par les types de papillomavirus ciblés par le vaccin, l'efficacité vaccinale (analyse en per protocole) selon un schéma en 3 doses a été de :

- 98.9% (IC à 95% [93.8-100]) dans les dysplasies cervicales de haut grade CIN 2.
- 100% (IC à 95% [81.8-100]) dans les dysplasies cervicales de haut grade CIN 3 ou AIS.

[8]

❖ PROTECTION CROISEE

Les données disponibles mettent en évidence l'existence d'une protection croisée avec une efficacité statistiquement significative contre certains HPV oncogènes différents des HPV 16 et 18 :

✓ pour le vaccin bivalent :

-une efficacité dans la prévention des lésions CIN 2/3 ou AIS pour l'HPV 31 de 92,0% (IC à 95 % de 66,0 % à 99,2 %) ;

-une efficacité dans la prévention des infections persistantes à 6 mois liées au HPV 31 de 87,5 % (IC à 95 % de 68,3 % à 96.1%), liées au HPV 33 de 68.3 % (IC à 95 % de 39.7 % à 84.4 %), liées au HPV 45 de 81.9 % (IC à 95 % de 17 à 98.1%).

✓ pour le vaccin quadrivalent :

-une efficacité contre les lésions CIN 2/3 ou AIS pour l'HPV 31 de 55,6 % (IC à 95 % de 26,2 % à 74,1 %).

❖ CONCLUSION

- les deux vaccins ont montré leur effet protecteur contre les lésions CIN2 ou plus liées aux génotypes 16 et 18
- le vaccin quadrivalent a montré de plus une efficacité dans la prévention :
 - des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11
 - des lésions vulvaires et vaginales précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus et VaIN 2 ou plus)
- les données disponibles sont en faveur d'une plus grande capacité du vaccin bivalent à induire une protection croisée vis-à-vis de certains autres types d'HPV oncogènes que les HPV 16 et 18.

[9]

6. Réaction immunitaire :

La mémoire immunitaire est fondamentale pour le succès d'une vaccination et les observations sur la persistance des anticorps et la forte réponse à un challenge antigénique induites par les VLP dans les études cliniques conduisent à l'optimisme ; ainsi la durée de

protection pourrait se mesurer en dizaines d'années comme cela a été démontré pour les vaccins sous-unitaires contre l'hépatite B.

Au moment de l'introduction d'un vaccin sur le marché, la durée de protection lorsque le vaccin est administré sur le terrain à des millions d'individus, ne peut pas être prédite. La surveillance et le contrôle post-vaccinal sont les points essentiels ; l'avenir nous dira quelles sont la durée de protection et la pertinence des taux d'anticorps. [5]

❖ Immunité post-vaccinale :

Les vaccins HPV génèrent des taux sériques élevés d'immunoglobulines neutralisantes dirigées contre la protéine L1 du HPV qui sont jusqu'à 1000 fois supérieurs à ceux observés au cours d'une infection naturelle.

Chez l'adolescent la réponse est excellente. [3].

Le taux d'anticorps persistant à long terme est supérieur après vaccination avec le vaccin bivalent, même s'il n'est pas possible actuellement d'affirmer qu'un titre d'anticorps plus élevé soit corrélé à une plus longue durée de protection. [9]

❖ Effet rappel :

Le taux d'anticorps plus élevé après la troisième injection évoque fortement un effet anamnésitique. [4]

❖ Durée de l'immunité :

✓ Pour Gardasil® :

A 5 ans il persiste un taux élevé d'anticorps anti-HPV et surtout le maintien d'une protection voisine de 100%.

✓ Pour Cervarix® :

La persistance de l'immunogénécité et de la protection vis-à-vis des infections à HPV a été établie avec un recul allant jusqu'à 8.4 ans après les 3 doses du vaccin bivalent. Toutes les femmes de la cohorte qui étaient séronégatives pour les HPV 16 et 18 et ADN négatives pour les 14 types d'HPV oncogènes à l'inclusion, sont après vaccination, restées

séropositives, avec des titres d'anticorps bien supérieurs à ceux observés après une infection naturelle. [10]

Cependant pour les 2 vaccins, la durée de persistance des anticorps et leur niveau suffisant pour assurer une protection restent inconnus.

7. Effets indésirables/ Tolérance :

Les effets indésirables majoritairement rapportés présentent un caractère bénin et transitoire. Il s'agit de douleur au site d'injection, syncopes vaso-vagales, vertiges, nausées, céphalées ou poussées d'urticaire.

Le taux de notification d'effets indésirables graves (définis comme un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation) est de l'ordre de 7 pour 100 000 doses vaccinales. Il s'agit principalement de syncopes vaso-vagales, de paréssthésies et de convulsions.

Le nombre total de manifestations auto-immunes recueilli (démýélinisation aiguë centrale et périphérique, lupus érythémateux systémique, thyroïdite, diabète insulino-dépendant, purpura thrombopénique idiopathique, ...) reste faible (< 6 cas / 1 000 000) et bien inférieur à celui attendu dans la population générale sur la base des données d'incidence et de prévalence disponibles dans la littérature. Dans tous les cas, ces maladies peuvent survenir en l'absence de toute vaccination. [11]

8. Bénéfices / Impact précoce et tardif :

❖ Fréquence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus :

Certains auteurs ont calculé l'impact que pourrait avoir une vaccination généralisée contre les HPV 16 et 18 en Europe, en complément des mesures de prévention déjà en place : elle pourrait réduire la fréquence des cancers du col de l'utérus jusqu'à 73%, celle des lésions squameuses intra-épithéliales de haut grade (H.SIL) et bas grade (L.SIL) respectivement de 57 et 24% et les anomalies cytologiques atypiques de signification indéterminée (ASC-US) de 19%. [3]

En découle une réduction des coûts pour le système de santé (réduction du nombre de femmes avec un suivi médical, des colposcopies, biopsies, etc...).

L'immunisation contre les HPV aura un impact majeur dans les pays pauvres, où le dépistage précoce est inexistant ou inefficace. Les vaccins HPV 16 et 18 protégeraient de 70% des cas de cancer du col. Cependant, compte tenu de l'histoire naturelle de l'infection à HPV, l'effet mesurable sur le cancer du col ne serait perceptible que très tardivement, en moyenne une vingtaine d'années après la mise en place d'un programme vaccinal. [3]

❖ Impact sur les conisations

✓ Pour le Gardasil® :

L'impact du vaccin sur le taux de conisations, quels que soient les types d'HPV en cause a été évalué.

Dans la population des femmes naïves à 14 types d'HPV courants et qui avaient un frottis cervical négatif au jour 1, Gardasil® a réduit par rapport au groupe placebo la proportion de femmes ayant subi une conisation de 41.98% (IC à 95% [27.7-53.5]) en fin d'étude.

Dans la population des femmes infectées ou non à l'inclusion par un ou plusieurs types de papillomavirus inclus dans le vaccin, cette réduction était de 23.9% (IC à 95% [15.2-31.7]). [1]

- ✓ Pour le Cervarix® :

Le nombre de procédures de conisations a été diminué par rapport au groupe placebo de 70.2% (IC à 95% [57.8-79.3]) dans la population naïve et de 33.2% (IC à 95% [20.8-43.7]) dans la population en fin d'étude. [8]

❖ Impact sur les stratégies de dépistage du cancer du col :

L'avènement de la vaccination contre les infections à HPV devrait conduire prochainement à des adaptations des outils de détection de ces virus et à des modifications importantes de la façon d'utiliser ces outils pour le dépistage de ces lésions. [3]

La vaccination HPV, en diminuant la prévalence des anomalies cytologiques, va faire chuter la valeur prédictive positive du frottis et sa spécificité.

Ceci laisse présager une performance atténuée du dépistage cytologique exclusif. Si ces données sont confirmées dans les essais cliniques, le dépistage cyto-virologique s'imposera à l'ère vaccinale. [3]

Le dépistage du cancer du col de l'utérus aborde maintenant une nouvelle ère où nous allons progressivement mesurer la cause, c'est à dire l'infection virale, les HPV oncogènes, beaucoup plus que les anomalies morphologiques variables causées par l'infection.

9. Questions non encore résolues :

- ✓ Quel est le niveau minimum d'anticorps anti-HPV permettant d'assurer une protection complète vis-à-vis d'une infection HPV ?
- ✓ Quelle est la durée de persistance de ce taux d'anticorps ?

Des études sont en cours. Leurs résultats seront importants car ils permettront de savoir s'il faut envisager des vaccinations de rappel et quel doit être le rythme des rappels.

- ✓ Y'aura-t-il une modification de l'écologie virale des HPV ?

La circulation des souches d'HPV et la problématique d'émergence de souches de remplacement font l'objet d'un suivi spécifique. Les données actuelles ne sont pas en faveur de l'émergence de génotypes rares qui remplaceraient la niche laissée vacante du fait de la vaccination et/ou de souches variantes des HPV 16 et 18 ayant échappé à la réaction

immunitaire. Cette surveillance de l'écologie virale constitue cependant l'une des missions du Centre national de référence créé à la suite de la mise en place de la vaccination. [11]

✓ La question de la vaccination des hommes.

L'incidence bien supérieure chez les femmes des conséquences délétères d'une infection persistante à celle des hommes fait de la population féminine l'objet actuel de la vaccination.

La question de la vaccination des hommes reste cependant ouverte.

Matériel et méthodes

1. Question :

Les études réalisées depuis l'introduction du vaccin contre le papillomavirus montrent une bonne acceptation globale de la part à la fois des médecins, des parents et des adolescentes.

Cependant, le taux de couverture vaccinale reste insuffisant selon les autorités.

Je me suis interrogée dans cette étude sur les facteurs entrant en compte de la décision de vaccination ou non vaccination du point de vue des adolescentes, afin de pouvoir mieux cibler les informations et explications à apporter à cette population.

Je me pose la question de savoir dans quelle mesure l'apport de réponses adaptées à la demande des adolescentes peut augmenter le taux de couverture vaccinale.

2. Objectifs primaire et secondaire :

Objectif primaire :

Identifier les facteurs influençant la décision de vaccination ou non vaccination des adolescentes en médecine générale, en les interviewant individuellement.

Objectif secondaire :

Tenter d'apporter des réponses aux facteurs influençant négativement cette vaccination et évaluer les retombées de cette démarche à distance sur la couverture vaccinale.

3. Type d'étude :

a) Pour l'objectif primaire :

❖ Choix de la méthodologie

La méthodologie choisie est ici une méthode de recherche qualitative.

La méthode quantitative, initialement envisagée, n'apparaissait pas comme le bon outil de mesure. Ma participation au tutorat de thèse, et la discussion autour de mon sujet avec les membres du département universitaire m'a plutôt orientée vers une méthodologie qualitative.

Celle-ci s'est imposée par la question de recherche.

Elle paraît en effet plus appropriée lorsque les facteurs observés font référence au vécu et sont difficiles à mesurer objectivement. Elle permet ainsi de laisser le sujet exprimer son ressenti, ses représentations.

Il est admis que la recherche qualitative ne s'oppose pas à la recherche quantitative, mais la complète, en explorant des données plus subjectives.

❖ Choix de le l'entretien semi-dirigé

Plusieurs types d'entretiens existent dans le cadre de la recherche qualitative : libres, semi-dirigés, en focus group.

- ✓ L'entretien libre est surtout employé quand peu d'informations sont disponibles sur le sujet. Ici, les données de la revue de la littérature ont servi de base à un entretien plus structuré, semi-directif.
- ✓ Le focus group était moins adapté ici. Confrontées les unes aux autres, les adolescentes auraient adopté des mécanismes de défense et se seraient senties moins libres de s'exprimer.
- ✓ L'entretien semi-dirigé individuel paraissait être la méthodologie la plus appropriée.

Il permettait à la fois d'aborder des sujets délicats avec ce type de population et d'orienter le déroulement des entretiens.

❖ Population étudiée

○ Taille de l'échantillon

En méthodologie qualitative, ce n'est pas un échantillon représentatif quantitativement, mais qualitativement qui est important. Les informations issues des entretiens sont validées par le contexte et n'ont pas besoin de l'être par leur probabilité d'occurrence. Ainsi, une seule information donnée par l'entretien peut avoir un poids équivalent à une information répétée de nombreuses fois dans des questions.

On arrête le recueil des données quand la lecture du matériel n'apporte plus de nouveaux éléments. Cela correspond à la « saturation ».

18 adolescentes de 15 à 17 ans, en seconde générale au lycée Françoise de Grâce du Havre ont été interviewées.

○ Mode d'échantillonnage

Le mode de constitution de l'échantillon est fonction des objectifs de recherche. La représentativité statistique n'est habituellement pas recherchée. L'explication de cas aberrants ou atypiques améliore la qualité de l'étude.

L'échantillon peut donc être caractéristique de la population.

Il est « choisi » et « raisonné ».

○ Composition de l'échantillon

J'ai fait le choix de recueillir les opinions des adolescentes vaccinées et non vaccinées, pour mettre en évidence les facteurs influençant positivement et négativement leur décision.

○ Choix de l'âge

Malgré les recommandations qui préconisent la vaccination à partir de 14 ans, j'ai choisi des adolescentes un peu plus âgées pour mes interviews.

En effet, lors de mes contacts avec des proviseurs de collège, l'idée d'aborder cette question de vaccination et ce qui en découle leur paraissait maladroite. Ils considéraient les jeunes filles de troisième trop jeunes.

De plus, « la majorité des jeunes filles débutent la vaccination à l'âge de 15 ans ou plus tard » [4]

Mon choix s'est donc porté vers des élèves de seconde.

- **Accord parental écrit**

Chaque jeune fille interviewée m'a fourni un accord parental écrit signé pour l'entretien. (cf. annexe 2)

- **Mode recrutement : IDE scolaire**

J'ai dans un premier temps contacté Melle Fleury, proviseur du lycée Françoise de Grâce au Havre, qui m'a autorisée à organiser mes entretiens, en collaboration avec l'infirmière scolaire.

J'ai donc rencontré cette dernière afin d'organiser le recrutement et le calendrier des interviews.

❖ **Elaboration du guide d'entretien**

(cf. annexe 3)

Afin d'élaborer un guide d'entretien, il faut émettre des hypothèses de résultats.

Une revue de la littérature m'a permis d'en compiler plusieurs, que j'ai complété par mon observation personnelle lors de mes différents stages.

J'ai pu faire ressortir 3 grandes catégories de facteurs :

- ✓ ceux dus au médecin
- ✓ ceux dus à la famille et à l'entourage
- ✓ ceux dus aux adolescentes

Les questions sont ouvertes. Des questions de repli, de substitution, ou de clarification sont prévues pour éviter les malaises, sources de mécanismes de défense.

Le guide d'entretien est modulable en fonction du déroulement de l'interview. Il est possible d'orienter le sujet vers un autre thème en aiguillant le discours vers les points oubliés ou négligés.

Il est également modifiable d'une interview à une autre, en apportant ou en éliminant certaines questions.

❖ Entretiens

○ Mode

L'enregistrement par dictaphone favorise l'écoute active et permet de pouvoir reproduire le verbatim correctement.

Un accord préalable a été demandé à chaque interviewée.

○ Lieu

Les entretiens ont tous eu lieu dans le lycée Françoise de Grâce au Havre, dans la bibliothèque réservée spécifiquement.

L'établissement est un lycée général et technologique (établissement public des métiers des services à la personne et aux organisations). Il est situé au 16 rue de la Vallée au Havre.

○ Calendrier

Du 12/01/2012 au 02/02/2012, chaque jeudi matin et/ou après-midi, par série de 3 à 5 élèves par demi- journée.

Pendant l'interclasse ou pendant un cours, avec à chaque fois l'accord du professeur concerné.

○ Temps

De 6,28 minutes pour la plus courte à 11,42 minutes pour la plus longue.

La durée moyenne était de 9 minutes.

○ Interviewer

Moi-même.

○ Informations données à chaque adolescente

Les messages délivrés correspondaient à une petite fiche avec les points clés qui me semblaient importants.

(cf. annexe 4)

Je délivrais également à chacune une brochure sur le Gardasil® et une sur le Cervarix®.

Je répondais ensuite aux questions spécifiques à chaque adolescente.

❖ Retranscription du Verbatim=corpus de données

On doit s'efforcer de respecter au maximum le discours du sujet.

La retranscription a donc été faite mot par mot. Les attitudes (le non verbal) ont également été retranscrites.

L'anonymat a été respecté.

❖ Codage

Il correspond à une analyse de contenu grâce à une démarche interprétative.

La codification est une catégorisation par mots, phrases ou comportements. On met en relation des citations les unes avec les autres pour créer des catégories.

La notion de « triangulation » est importante.

Le codage est ainsi réalisé via 3 sources : 2 sources manuelles (l'interviewer (moi-même), une personne extérieure (ici ma directrice de thèse)), et une source via un logiciel d'analyse de données nommé Nvivo®.

b) Pour l'objectif secondaire :

Les questions ont été envoyées par mail (cf. annexe 5) aux non vaccinées ou avec une vaccination en cours. Une adolescente a préféré que je la contacte par téléphone.

Les dates d'envoi : le 16/04/2012 avec deux relances mi-mai et mi-juin.

Les réponses ont été recueillies du 16/04/2012 au 30/07/2012.

L'objectif était d'évaluer l'impact de ma démarche sur leur taux de couverture vaccinale.

Partie quatre. Résultats

Première phase

1. Nombre d'entretiens :

18 entretiens individuels ont été réalisés.

2. Caractéristiques de la population :

✓ Age :

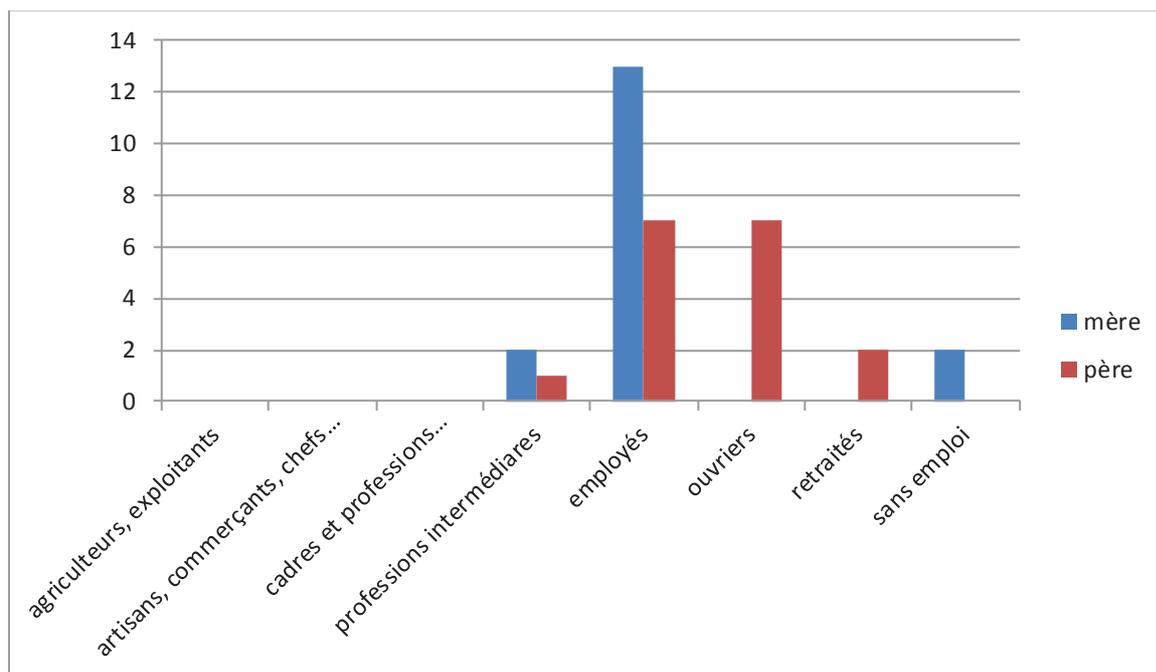
L'échantillon était composé de 11 adolescentes âgées de 15 ans, et 7 âgées de 16 ans.

✓ Classe :

Toutes les adolescentes étaient dans la même classe de seconde générale au lycée Françoise de Grâce au Havre.

✓ Catégorie socio-professionnelle des parents :

La majorité des parents appartenait à une catégorie socio-professionnelle correspondant aux « employés » ou « ouvriers ». Deux mères étaient sans emploi, un père retraité, un père et deux mères appartenait à la catégorie « professions intermédiaires ».



Catégorie socio-professionnelle des parents.

✓ Sœur :

10 adolescentes avaient une ou plusieurs grande(s) sœur(s).

Parmi elles, 7 étaient vaccinées ou en cours de vaccination.

✓ Statut vaccinal :

7 adolescentes étaient vaccinées.

5 non vaccinées.

6 étaient en cours de vaccination.

✓ Activité sexuelle

11 étaient vierges.

4 avaient des rapports sexuels depuis moins d'un an.

3 avaient des rapports sexuels depuis plus d'un an.

✓ Sexe du médecin traitant

7 adolescentes avaient un médecin femme (dont 2 vaccinées, 3 en cours de vaccination, et 2 non vaccinées).

11 avaient un médecin homme (dont 4 vaccinées, 3 en cours de vaccination, et 3 non vaccinées).

3. Les différents facteurs identifiés :

Le codage a permis de regrouper les facteurs influençant la décision de vaccination des adolescentes sous trois grands items :

Les facteurs en relation avec :

- Le médecin traitant
- La famille / l'entourage
- L'adolescente

a) LE MEDECIN :

❖ Importance de la relation de confiance médecin-malade :

Plusieurs études ont montré l'importance de la relation médecin-malade dans l'acceptation de la vaccination.

Dans une étude menée à Los Angeles en 2007-2008, avoir vu un médecin recommandant la vaccination et avoir vu un médecin dans l'année précédente était les facteurs les plus associés avec la vaccination des adolescentes. [13]

Le médecin a un rôle conseil central. Il est souvent l'interface entre les parents et les adolescentes. Il est le « médecin de famille », qui permet le lien avec le système de soins.

Les jeunes filles le connaissent souvent depuis longtemps et lui accordent donc leur confiance.

A3 : « Ma grand-mère l'avait, je le connais depuis toute petite. » (Ligne 67)

A4 : « Bah c'est mon médecin depuis que je suis toute petite. Et à ma mère aussi depuis longtemps. » (Lignes 67-68)

A5 : « C'est le médecin traitant de la famille en fait » (Ligne 63)

Il est le premier référent cité par les adolescentes et les parents en termes de santé.

De plus, les médecins généralistes sont les premiers prescripteurs du vaccin anti HPV.

Selon les données de l'IMS (cumul mobile annuel août 2011), la spécialité Gardasil® a fait l'objet de 720000 prescriptions dans la majorité des cas (86%) par des médecins généralistes. [1]

Les adolescentes vont dans ce sens quand elles déclarent :

A3 : « mon médecin, il sait me dire s'il faut le faire ou pas. Je lui fais confiance. » (Ligne 109)

A7 : « Il m'a dit que fallait, fin que c'était mieux si je le faisais, donc je l'ai fait » (Ligne 59)

Une mauvaise relation avec le médecin est bien évidemment délétère pour la relation de soins (diminution du nombre de consultations, moins de confiance accordée à l'opinion du médecin)

A5 : « Bah en général j'évite. Si je peux éviter j'évite (rires). [...] j'attendais d'avoir mes 16 ans pour changer. J'attendais que ma sœur change de médecin et je prendrai le même. » (Lignes 69-88-89)

❖ Difficulté à aborder le thème de la sexualité :

Cette vaccination questionne inévitablement sur la sexualité.

Une certaine pudeur peut être ressentie par le médecin comme par l'adolescente pour aborder des questions intimes.

Elle est inévitablement intriquée avec la notion précédente de relation de confiance.

Du point de vue du médecin, parler de sexualité n'est pas toujours aisé.

Dans une étude menée en 2007-2008 auprès de médecins généralistes de PACA « une moitié de médecin avoue ne pas faire ou rarement un travail de prévention des IST en discutant

spontanément de sexualité auprès des adolescents » ; « 48.8% révèlent ne jamais le faire ou rarement » [14]

« L'âge qui leur semble le plus propice pour aborder les questions de sexualité est de 14 à 15 ans pour 55.4%, de plus de 16 ans pour 33.7% et de 11 à 13 ans pour 6.6% des médecins. Environ 4.3% ne savent pas. »

J'ai retrouvé ce phénomène :

A8 : « - Bah il parle vaguement comme ça quand il y a mes parents, mais fin il sait pas trop, fin je lui ai jamais dit. » (Lignes 84-85)

A10 : « Non. Il m'a jamais posé la question. » (Ligne 101)

Du point de vue de l'adolescente, évoquer ces notions est complexe et entraîne souvent une gêne.

A17 : « Non. J'en parle déjà pas avec ma mère, alors c'est pas... » (Ligne 90)

A9 : « Déjà je suis mal à l'aise qu'on me parle de ça parce que j'aime pas. Mais après bah ça dépend c'est qui hein ! Si c'est un mec non. Si c'est fille, plutôt euh...bah pas vieille, mais pas jeune non plus, bah ouais. » (Lignes 173-175)

La question du sexe féminin ou masculin du médecin est ici soulevée comme facteur limitant la discussion.

Malheureusement, l'absence de démarche pour évoquer ces thèmes peut amener à une recherche d'informations via des sources pas toujours adaptées et compréhensibles pour ce public. L'adolescence correspond à une période d'entrée dans la sexualité, et les questions, même si elles ne sont pas toujours exprimées sont présentes.

A5 : « En général, j'essaie de trouver les réponses toute seule sur internet » (Ligne 152)

Le médecin traitant a un devoir de prévention et se doit d'anticiper ces questions en faisant un premier pas vers l'adolescente.

Un élément primordial doit être clairement énoncé pour ouvrir la discussion : la question de la confidentialité et du secret médical.

❖ Opinion du médecin sur le vaccin / crainte des effets secondaires :

Le médecin généraliste fait partie de la relation triangulaire médecin-parents-adolescentes.

Comme je le disais, il est un conseiller essentiel pour les parents et les adolescentes.

Les recommandations du médecin influencent donc énormément la décision parentale.

Un des facteurs prédictifs essentiels de bonne acceptabilité d'un vaccin sera par conséquent l'opinion du médecin à son propos.

Dans l'étude en PACA : « Quant à l'innocuité du vaccin, 49.0% des médecins émettent des réserves et disent à leurs patientes que l'on « manque de recul pour exclure des réactions secondaires rares » ». [14]

Parmi les adolescentes non vaccinées, cette notion est exprimée :

A12 : « Bah le médecin est pas trop d'accord pour le faire parce que y'a eu un truc. Des jeunes sont mortes de ça. Donc il est pas trop d'accord. » (Lignes 82-83)

❖ Faible nombre de consultations:

Le médecin généraliste a peu l'occasion de rencontrer les adolescents.

A16 : « Je sais que ça fait longtemps que je l'ai vu » (Ligne 77)

A10 : « Pas beaucoup. Une fois ou deux. » (Ligne 91)

A12 : « Une, et encore. » (Ligne 74)

Non seulement l'adolescente consulte peu, mais elle consulte souvent pour un motif bien précis :

A2 : « -J'y vais pour le sport, c'est tout » (Ligne 76)

A8 : « -Bah non c'est rare. Juste quand j'ai besoin d'un vaccin ou quand je suis vraiment malade. » (Lignes 77-78)

Optimiser ces rencontres est donc nécessaire. L'idéal serait de prendre le temps d'informer les adolescentes sur tous les thèmes en rapport avec leur âge.

Mais ce genre de rencontre est chronophage.

Or, le médecin est confronté à la réalité du temps de consultation réduit en cabinet.

Peut-être serait-il bénéfique de revoir l'adolescente spécifiquement pour cela, pour prendre le temps de répondre à ses questions.

L'idéal étant de le faire en deux temps : un temps avec parents et un temps seul avec l'adolescente.

b) LA FAMILLE/L'ENTOURAGE :

❖ Une caution à l'entrée dans la vie sexuelle

Cet item était parfois retrouvé dans la revue de la littérature. Il soulevait l'idée que cette vaccination entraînerait des comportements sexuels à risque (comme avec le vaccin de l'hépatite B il y a 15 ans) car les adolescentes se sentiraient protégées. Par conséquent certains parents pensaient qu'autoriser cette vaccination était l'équivalent d'une caution auprès de leur enfant à initier une vie sexuelle.

Dans une étude réalisée en 2006-2007 en Angleterre presque un quart des mères pensaient que la vaccination augmenterait les chances de comportement sexuels à risque. [15]

Je n'ai pas retrouvé cette notion en interrogeant mes adolescentes.

A17 : « ma mère elle sait très bien que je veux pas le faire avec n'importe qui pour ma première fois. Ça fait, elle sait très bien que je ferai pas n'importe comment. [...] Non elle a surtout pas peur de ça hein ! » (Lignes 115-118)

❖ Peur des effets secondaires

Les parents craignent un événement indésirable mettant en cause leur responsabilité.

Une étude anglaise de 2006 montrait que la raison principale pour les parents de refuser la vaccination était une information insuffisante à propos du vaccin et sa sécurité d'emploi à long terme. [16]

C'est donc principalement un défaut d'information qui conduit à une mauvaise estimation de la balance bénéfico-risque. Les parents sont plus inquiets de l'existence de potentiels effets secondaires plutôt que de considérer les bénéfices attendus.

A16 : « elle a dit que c'était pas assez prouvé ou testé. » (Ligne 101-102)

Par ailleurs, lors du codage, les termes « grippe » et « H1N1 » ont été relevés. Les polémiques liées aux autres vaccins ressurgissent dès lors qu'un nouveau vaccin fait son apparition.

❖ Influence d'une figure féminine proche en âge

Une figure féminine proche est très souvent citée par les adolescentes comme référence.

A18 : « *Ma cousine, elle m'a conseillé de le faire* »

A4 : « *Par ma cousine de 19 ans qui me l'a conseillé.* » (Lignes 56-57)

A11 : « *Ma sœur, elle a déjà eu des rapports sexuels, ça fait qu'elle m'en parle des fois. Ça fait que je lui pose des questions de temps en temps.* »

Elles agissent souvent par mimétisme et reproduisent le schéma familial.

A17 : « *C'est parce que ma sœur elle l'a fait avant moi, donc je l'ai fait après.* »

A5 : « *En fait, j'ai fait le premier mais euh...j'ai demandé à ma mère si je devais continuer ou pas, elle m'a dit « t'es pas obligée ». Mes deux sœurs l'ont pas fait donc...* » (Ligne 40-41)

❖ Avis négatifs sur le vaccin dans l'entourage

Les mauvaises expériences de l'entourage jouent un rôle dans la prise de décision de vaccination.

A11 : « *je connais une fille, sa mère veut pas qu'elle le fasse parce qu'elle lui a dit qu'on pouvait rester paralysée avec le vaccin. Ça fait que ma mère, elle veut pas que je le fasse. Elle a peur.* » (Lignes 130-131)

A14 : « *Ma cousine elle l'a fait et elle a eu des soucis avec, donc j'ai pas voulu le faire. [...] Elle a eu des soucis quand elle a des rapports. Fin elle a eu plein de trucs bizarres.* » (Lignes 56-59)

Là encore, le devoir d'information et de conseil du médecin paraît être la meilleure réponse à ce frein.

❖ Antécédents familiaux ou dans l'entourage

Le fait d'avoir été confronté à des personnes ayant eu des antécédents en rapport avec le virus HPV est un facteur influençant positivement la vaccination.

Cela est d'ailleurs retrouvé dans les études. [13]

A1 : « Bah euh ma sœur, je sais qu'elle a eu ça. Enfin, non elle a eu le truc là, le papillomavirus [...] et euh elle ce n'était pas grave. Mais elle a une copine qui l'a eu, et elle c'était grave. » (Lignes 18-21)

❖ Communication

Les adolescentes interviewées ont dans l'ensemble une bonne communication avec leurs parents ; certaines avec leur mère, d'autres avec leur père.

A13 : « à ma mère surtout. Je préfère en parler à ma mère (rires) » (Ligne 109)

A1 « euh mon père moins, mais ma mère y'a pas de problème » (Ligne 95)

A8 : « plus avec mon père en fait [...] oui c'est bizarre, mais ... parce que ma mère raconte sa vie à tout le monde ! » (Lignes 92-94)

Les jeunes filles que j'ai rencontrées avaient entre 15 et 16 ans. Ce facteur âge est un élément important dans la facilité à communiquer.

Une étude menée en 2007 aux Etats-Unis en Caroline du Nord montre que la communication était plus fréquente parmi les mères d'adolescentes âgées de 15 à 17 ans ou 18 à 20 ans, que celles âgées de 11 à 14 ans. [17]

c) LA PATIENTE :

❖ Manque de connaissances:

Le manque de connaissances était le plus important facteur de résistance retrouvé dans toutes les études que j'ai pu lire. [19] [22]

Au cours d'une étude à l'université de Toulouse en 2008 via un questionnaire aux étudiantes, « 30.4% avaient refusé la vaccination. La raison de leur refus était principalement le manque de connaissances sur le vaccin (56.5%) et la peur des effets secondaires (21.5%). » [23]

Cela semble ressortir comme la barrière majeure à la vaccination dans mon étude également.

✓ Le vaccin :

La majorité connaissait peu à propos du vaccin :

A18 : « Non pas trop. Je sais juste qu'on peut attraper des maladies si on le fait pas ou si on se protège pas. » (Lignes 17-18)

A4 : « Faut le faire jeune. Vers 14-15 ans. Enfin juste avant les rapports. Faut pas le faire quand on a déjà eu un rapport. » (Lignes 49-50)

Plusieurs savaient me dire de quoi il protège :

A2 : « bah contre le cancer du col de l'utérus [...] ça réduit les risques » (Lignes 29-31)

Mais certaines de leurs réponses m'ont alarmée :

A8 : « le SIDA non ? » (Ligne 34)

✓ Papillomavirus :

A propos du papillomavirus, elles me répondaient :

A2 : « j'ai déjà entendu parler mais je sais pas ce que c'est » (Ligne 45)

A8 : « non ça ne me dit rien non » (Ligne 38)

Le lien entre le vaccin et le HPV n'était pas fait.

✓ Transmission :

La plupart avaient des notions sur le mode de transmission de la maladie :

A10 : « c'est sexuellement transmissible. » (Ligne 53)

Mais pour plusieurs d'entre elles cette notion n'était pas du tout acquise :

A7 : « Bah pas trop. Enfin pour moi un cancer ça ne s'attrape pas. » (Ligne 39)

A15 : « c'est pas contagieux. » (Ligne 46)

A5 : « avec les rapports sexuels non ? Par le sang ou je sais pas ? » (Ligne 31)

✓ Protection :

Concernant la question de la protection certaines répondaient spontanément :

A9 : « bah on met des préservatifs quoi ! » (Ligne 66)

Deux adolescentes ont mentionné des moyens de contraception :

A4 : « *par des moyens de contraception* » (Ligne 35)

A10 : « *par la contraception.* » (Ligne 57)

✓ Dépistage :

La plupart ne savaient pas me répondre :

A13 : « *On fait une prise de sang non ?* » (Ligne 54)

Parfois j'obtenais une ébauche de réponse, mais qui restait floue :

A2 : « *Bah on prend un échantillon [...] et puis on analyse* » (Lignes 114-115)

Les lacunes sont donc nombreuses. Il est à noter que je n'ai pas remarqué de différence de niveau de connaissances notable entre les jeunes filles vaccinées et non vaccinées.

Je considère cependant ce manque de connaissance comme un frein à l'acceptation de la vaccination, et pense que le devoir d'information est encore une fois primordial.

❖ Difficultés d'observance

Un des problèmes majeur de cette vaccination est qu'elle se fait en trois temps.

Il est difficile de reconvoquer une adolescente, et le délai entre chaque dose n'est donc pas toujours respecté. Parfois même la vaccination reste inachevée.

A5 : « *Bah je devais le faire en fait, mais pour le deuxième j'étais malade, donc mon médecin me l'a pas fait. Après je suis partie en vacances. Après j'ai oublié, donc...* » (Lignes 47-49)

Les mots « *déménagement* », « *retard* », « *oubli* », « *frigo* » (vaccin oublié dans le réfrigérateur) émergeaient lors du codage.

Les remboursements par la Sécurité sociale à Paris, chez les 14-23 ans sur une période en 2009 ont été analysés. Le taux de couverture vaccinale était plutôt bas (32% pour le groupe le plus vacciné, celui des adolescentes de 16 ans) et le taux de compliance très bas (seulement 42% des individus ont complété la série des 3 vaccins). [24]

❖ Peur des effets secondaires

Ces peurs sont parfois liées à des histoires entendues, des rumeurs sans fondement réel :

A3 : « - J'avais entendu parler que ça donnait plein de cholestérol. » [...] « J'ai une copine à moi, sa tante l'a fait et après elle avait du cholestérol. » (Lignes 117-120)

A1 : « restée paralysée je crois. C'est ce qu'on m'a dit » (Ligne 117)

A12 : « Y'en a qui sont mortes à cause de je sais pas quoi. J'en sais rien. [...] Si je meurs pour un vaccin, ça sert à rien. » (Lignes 125-127)

Les angoisses exprimées m'apparaissaient souvent floues.

A2 : « - avoir d'autres effets secondaires plus tard, enfin amener d'autres maladies. »

[...] « je sais pas un autre cancer autre part. » [...] « et aussi, j'ai pensé à d'autres effets dans longtemps, quand je serai plus vieille, mais je sais pas quoi. » (Lignes 121-129)

D'autres jeunes filles ne ressentait pas cette peur :

A11 : « toutes les filles qui l'ont fait n'ont rien eu donc je me suis dit « pourquoi ça tomberait sur moi ? » » (Lignes 136-137)

A10 : « bah non vu que j'ai fait les autres et que ça s'est bien passé. » (Ligne 143)

Une fois encore, l'information est la réponse idéale à ces peurs, parfois non fondées ou irrationnelles.

❖ Peur des injections

Elle peut être un réel frein à la vaccination :

A13 : « des fois j'ai pas envie de faire les vaccins, pour la piqûre. » (Ligne 137)

A5 : « C'est qu'au début ma mère me disait que c'était plus recommandé de le faire, donc bah je l'ai fait. Mais après j'ai eu assez mal donc j'ai préféré ne pas continuer [...] En fait vu que moi j'ai peur des piqûres, c'est si je me sens de le faire ou pas [...] Je lui demande souvent

la taille de l'aiguille. Si elle est trop grande, je ne le fais pas. Parce que sinon je tombe dans les pommes...donc euh ça sert pas à grand-chose. » (Lignes 100-109)

Cette peur des injections est elle aussi alimentée par des fausses rumeurs :

A11 : « bah ça faisait de plus en plus mal à chaque vaccin. [...] Y'en a ils m'ont dit, c'est le troisième le pire. » (Lignes 57-61)

❖ Le mode de consultation

Durant l'enfance la consultation médicale se fait toujours en présence des parents, puis elle va progressivement évoluer vers une prise en charge individuelle avec un jeune adulte seul. Ce changement du mode relationnel médecin-patient va avoir lieu durant cette période de transition que constitue l'adolescence. [26]

Du côté du jeune, la condition pour le droit à la confidentialité est la capacité de discernement, du côté des parents il existe un droit à l'information quant à la santé de leur enfant. On se retrouve ainsi face à un dilemme juridique et éthique. Le rôle du médecin peut alors être compris comme celui d'un médiateur : favoriser l'autonomie de l'adolescent tout en respectant et revalorisant le rôle parental. [26]

Dans mon étude le mode de consultation était variable, que les adolescentes soient vaccinées ou non.

Comme je le disais plus haut, je pense que la consultation idéale se fait en deux temps.

Un temps pour voir l'adolescente seule, partager un moment privilégié. Ainsi, elle pourrait prendre part à la décision.

Un temps avec les parents, qui permet aussi l'« évaluation de l'environnement et la dynamique familiale ». [26]

❖ Difficulté à contrer l'avis des parents

L'adolescence correspond à une période de transition, de passage à l'âge adulte. Ce changement de statut implique pour l'adolescent d'assumer ses responsabilités et de prendre part aux décisions le concernant, sans pour autant en avoir encore tout le pouvoir.

L'âge recommandé pour la vaccination contre le HPV est de 14 ans.

Or les jeunes filles de cet âge sont souvent dépendantes de la volonté de leurs parents en ce qui concerne les questions de santé. Elles ont besoin de l'aval parental.

Il faut toutefois rappeler que depuis la loi de mars 2002 sur les droits des patients, un mineur peut recevoir des soins sans obtenir obligatoirement le consentement parental.

Dans la grande majorité des cas cependant, les parents vont jouer un rôle central dans les décisions concernant la vaccination de leurs enfants.

Dans une étude anglaise de 2005, la plupart des parents favorisaient une décision conjointe avec leur enfant sur le fait d'avoir ou non le vaccin, mais 19% ne prenaient pas en compte l'avis enfant. [28]

Quand je posais la question aux adolescentes : « Que ferais-tu si tu souhaitais te faire vacciner, et que tes parents étaient contre ? », elles me rétorquaient :

A8 : « - Bah je sais pas trop. Fin, c'est pas évident, c'est mes parents. » (Ligne 110)

A3 : « - Bah je l'aurais pas fait. Je lui fais confiance. » (Ligne 101)

A10 : « - Bah si elle ne voulait pas que je le fasse, non je l'aurais pas fait. » (Ligne 118)

A15 : « - Bah non. Je suis leur avis. » (Ligne 104)

Plusieurs d'entre elles n'auraient pas forcément suivi leurs parents :

A13 : « ça dépend pourquoi ils auraient été contre. Ca dépend de leurs arguments. » (Ligne 125)

A17 : « Bah je l'aurais fait quand même ! J'aurais appelé toute seule ! » (Ligne 109)

A6 : « - mon médecin me l'a conseillé. Bah je l'aurais fait quand même. » (Lignes 97-98)

A14 : « - Bonne question. Je pense que je suivrais le médecin quand même. » (Ligne 122)

Ceci met en évidence la nécessité de prendre en considération l'adolescente, certes, mais également sa famille et son entourage, qui prennent part aux décisions de santé dans la grande majorité des cas.

L'information doit être délivrée aux adolescentes et à leur famille.

❖ Communication sur la sexualité

La facilité à parler de sexualité était variable selon les sujets interviewés.

A11 : « Non j'aime pas en parler. [...] Non. Personne le sait à part ma meilleure amie. » (Lignes 97-99)

A1 : « Si je vais au médecin et que j'ai envie d'en parler, je vais en parler. J'ai pas de problème avec ça. » (Lignes 133-134)

A15 : « Non. Je saurais pas de quoi on parlerait. » (Ligne 134)

Les attitudes, les silences, les rires gênés traduisaient l'embarras de plusieurs jeunes filles.

Le médecin doit devant chaque nouvelle jeune fille qu'il rencontre, s'adapter, trouver un moyen d'entrer en communication avec elle, en fonction de son vécu, de ses expériences.

❖ Effet de groupe

Les adolescentes ont besoin de répondre aux normes du groupe social auquel elles appartiennent.

A3 : « Bah des copines à moi m'ont dit de le faire. Presque toutes les filles que je connais, elles l'ont fait. » (Lignes 62-63)

A16 : « Y'a pas que moi qui l'ai pas fait alors euh... »

[...] « Ben ça dépend y'en a qui l'ont fait et y'en a non, alors... » (Lignes 110-123)

❖ Multiplication des sources d'information

La campagne de vaccination contre le HPV a bénéficié d'une large couverture médiatique.

A13 : « Bah des fois ils en parlent à la télé » (Ligne 18)

A2 : « Bah moi, c'était mon médecin qui m'en avait parlé. Puis on en avait entendu parler une fois à la télé. » (Lignes 54-55)

A5 : « en fait on en a entendu parler à la télé, et c'est parti de là. » (Ligne 93)

La multiplication des sources d'information est un relai important pour la diffusion de messages sur cette vaccination.

Hormis les différents médias, les adolescentes ont cité les collègues et lycée.

A8 : « c'était une surveillante qui était venue nous déposer ça. Puis après fallait les faire voir à la famille. » (Lignes 131-132)

❖ La perception de la notion de risque :

Il existe une faible perception de la notion de risque durant l'adolescence.

Dans une étude anglaise de 2008 chez les 16/17 ans : « 19% ne se percevaient pas à risque d'être infectées, par exemple, une fille pensait qu'elle n'aurait pas de relation sexuelle avant le mariage et que son mari non plus. » [19]

Quasi les deux tiers des adolescentes que j'ai rencontrées étaient vierges.

Environ 3% des jeunes filles ont leur premier rapport sexuel avant l'âge de 15 ans et 9% avant l'âge de 16 ans.

Parmi celles qui avaient déjà eu des rapports, j'ai perçu cette notion de risque liée à la décision de vaccination :

A17 : « Bah oui parce qu'on aimerait pas avoir le virus hein ! » (Ligne 122)

A11 : « Parce que c'est pour nous aussi. C'est pour éviter d'avoir le cancer et tout. » (Ligne 110)

Une des adolescentes vierges et non vaccinées ne considérait pas que l'HPV la concernait. En lui fournissant quelques informations qu'elle ignorait, elle a reconsidéré les choses :

« A15 : - Ouais et non en même temps. Fin parce que c'est important mais...

I : - Pour l'instant tu te dis que c'est pas pour toi ?

A15 : - Voilà ! » (Lignes 129-131)

« A15 : - Non pas encore du moins.

I : - Pourquoi ?

A15 : -Parce que je suis pas prête d'en avoir maintenant.

I : - Et si je te dis que c'est mieux de le faire avant d'avoir des rapports sexuels, même si tu as des rapports sexuels dans longtemps, tu penses que ça te concerne ?

A15 : - *Ouais, bah oui. Je le ferai. » (Lignes 96-101)*

A nouveau, le défaut d'information entre en jeu dans la décision de vaccination.

Les solutions envisagées :

❖ Consultation systématique :

Quand je leur proposais une consultation à titre systématique chez le médecin à l'adolescence, elles semblaient plutôt favorables à ce type de mesure.

A5 : « *C'est sûr que ce serait plus simple avec un médecin, parce qu'il a plus d'étude que ma mère pour répondre à mes questions. » (Lignes 142-143)*

❖ Programme scolaire :

Les jeunes filles que j'ai rencontrées étaient très ouvertes aux actions d'information en milieu scolaire. Elles gardaient de bons souvenirs de rencontres précédentes au collège ou au lycée, et se positionnaient pour le développement d'actions d'information en milieu scolaire.

A8 : « *Bah oui c'est intéressant, fin ça nous concerne quoi ! » (Ligne 142)*

A17 : « *moi j'aime bien savoir les trucs qu'il y a, qu'il faut faire » (Ligne 138)*

A5 : « *Bah ça nous informerait un plus, si c'est plus engageant de le faire ou pas. Si ça nous protège vraiment ou pas en fait. » (Lignes 132-133)*

A8 : « *- Oui voilà. Bah oui je pense. Parce qu'en fin de compte, j'en ai pas trop eu quoi. Je savais que c'était bien de le faire mais savoir à quoi ça ... c'était bof quoi. » [...] « Ouais. Fallait le faire quoi. » (Lignes 144-147)*

A8 : « *- Bah j'aurais posé des questions, et si c'était vraiment important important bah je l'aurais fait. Parce qu'après, c'est pour moi. » (Lignes 112-113)*

A4 : « *- j'aime bien les interventions comme ça au collège quand on parle un peu. » (Ligne 114)*

A7 : « *- ça peut être bien, pour ceux qui savent pas, qui veulent poser des questions. » (Ligne 108)*

Il faut tirer part de cette bonne adhésion des adolescentes à ce type de programme.

Le milieu scolaire a, rappelons- le, une mission d'éducation.

De plus, les études montrent une bonne réponse à ce genre de mise en œuvre.

A titre d'exemple, lors d'une étude anglaise en 2008 un film sur le HPV comportant 4 messages clés (l'HPV est la cause du cancer du col ; l'HPV est sexuellement transmissible ; les préservatifs ne protègent pas complètement du HPV ; la vaccination HPV protège du cancer du col) a été visualisé par des adolescentes de 12 ans en milieu scolaire. Les résultats montraient que ces messages clés étaient largement compris par les adolescentes. [29]

Il bien entendu important de délivrer des messages qui n'engendrent pas la peur, mais qui parlent de relations sexuelles en termes d'amour et de sentiments, et pas que comme une prise de risques.

La mise en place d'un programme de vaccination en milieu scolaire serait sans doute à repenser.

« Pour note, la recommandation française (cibler les ado de 14 ans, sans vaccination organisée dans un programme scolaire) est unique au monde. » Le taux de couverture vaccinale est « plus bas que dans les pays où les stratégies vaccinales font partie du programme scolaire. » [24]

« Parmi les pays européens, des taux de couverture égaux ou supérieurs à 80% ont été obtenus au Royaume-Uni et Portugal, pays ayant mis en place la vaccination dans des structures de soins publiques ou en milieu scolaire. » [1]

Deuxième phase

J'ai voulu recontacter les jeunes filles vaccinées ou en cours de vaccination, afin évaluer l'impact à distance de notre rencontre.

Pour cela, je leur ai adressé un mail deux mois et demi environ après nos entretiens. (cf. annexe 5)

Plusieurs relances ont été nécessaires pour obtenir des réponses.

Une adolescente m'a demandé de la contacter par téléphone.

On comptait 5 adolescentes non vaccinées, 6 en cours de vaccination.

✓ Sur les 5 non vaccinées : 5 réponses

- A10 ne savait pas quoi penser du vaccin au moment de notre rencontre.

Dans son mail, elle me dit qu'elle aimerait se faire vacciner « *pour se protéger* » car elle a pris « *conscience que cela pouvait arriver aux jeunes* ». Au moment où elle m'a répondu, elle était toujours en attente de l'accord de sa mère qui était contre cette vaccination, tout comme au moment de l'interview.

Le paramètre « parents » reste un élément fort dans la prise de décision.

- A12 ne souhaite toujours pas se faire vacciner. Mon intervention a eu peu d'influence sur son choix. Tout comme dans l'interview, elle déclare : « *Mon médecin m'a fait peur en disant qu'on pouvait mourir* ».

Cela prouve le rôle central du médecin traitant. Son avis est écouté, qu'il soit positif ou négatif.

L'intervention d'une tierce personne n'a ici pas changé l'opinion de cette jeune fille qui suit son référent.

- A15 prévoit de le faire au cours de l'année car notre discussion a influencé son choix. Initialement elle ne se sentait pas concernée par cette vaccination.
- A16 en cours de vaccination. Elle ne désirait pas du tout cette vaccination initialement. Elle a pris conscience qu'elle pouvait la protéger.

- A14 voulait se faire vacciner, mais elle a des rapports depuis plus d'un an et ne rentre donc plus dans l'indication du vaccin.

✓ Sur les 6 en cours de vaccination : 5 réponses

- A1 a complété sa vaccination et a rattrapé son retard d'un an pour faire sa troisième injection. Notre rencontre a eu une « *influence importante* ». Elle écrit : « *Votre intervention m'a plu, j'ai pu apprendre certaines choses que je ne savais pas jusqu'ici.* »

- A9 a complété son schéma vaccinal comme prévu. Elle n'a plus de questions à me poser.

- A5 n'a pas encore fait ses vaccins, mais « *compte le faire* ».

Notre rencontre a eu une influence « *importante* » et lui a permis « *d'avoir plus d'informations sur le sujet* » par rapport à son médecin « *qui ne m'avait pas dit ni rien expliqué* ». Elle a compris que « *cela peut tomber sur tout le monde* ».

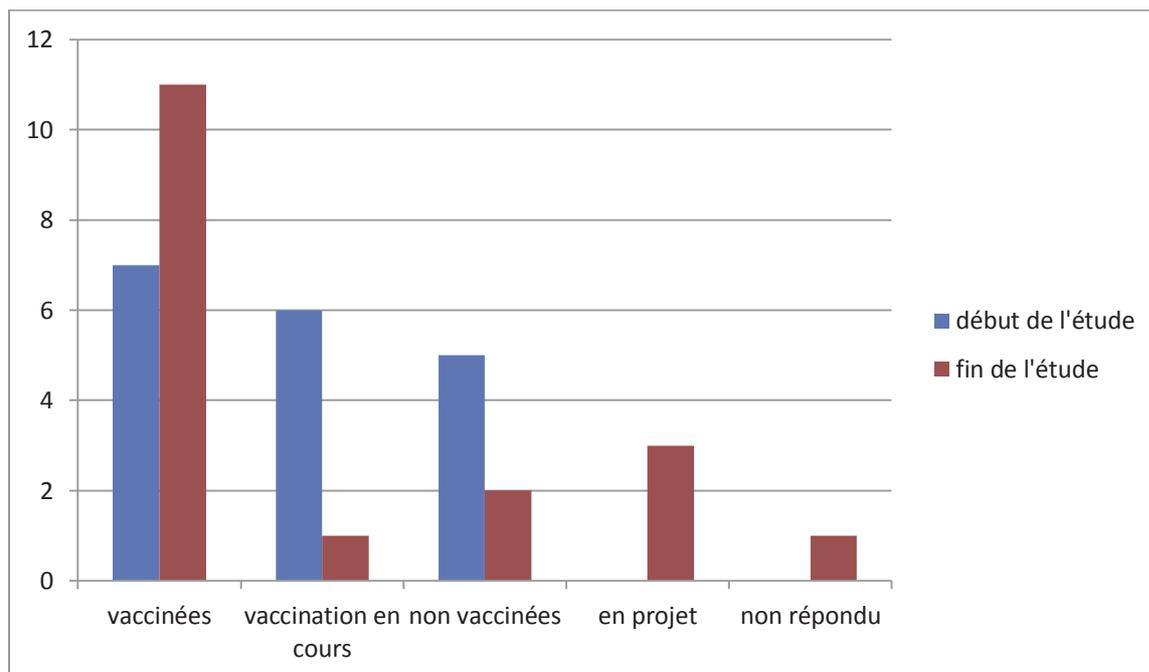
Rappelons qu'elle ne se sentait pas concernée par ce vaccin, avait initié une injection mais avait stoppé son schéma car elle avait peur des injections et que ses deux sœurs n'avaient pas été vaccinées.

- A18 a complété sa vaccination comme prévu « *pour ne pas attraper de maladie* ». Mon intervention a eu peu d'influence sur son choix.

- A13 avait rendez-vous dans la semaine pour sa troisième injection. Notre rencontre a eu une « *influence très importante* » sur son choix. Elle m'a dit avoir été « *définitivement convaincue par l'intervention* » qui l'a « *beaucoup aidée* », et que le vaccin lui faisait mal mais qu'elle « *le fait quand même* ».

- Lors de mon contact avec A17, sa famille m'a répondu qu'elle été hospitalisée et qu'elle ne pourrait donc pas répondre à mes questions.

Si l'on schématise ces résultats, en les comparant à ceux du début de l'étude, on obtient :



Avoir un retour sur ces adolescentes me tenait à cœur.

Finalement, mon intervention aura eu une influence sur la décision de vaccination des certaines de ces adolescentes.

En revanche, ce retour nous illustre à quel point certains paramètres sont déterminants, et difficilement modulables. L'opinion du médecin et l'aval parental en sont deux exemples ici.

Partie cinq. Discussion.

1) Méthodologie

a) Echantillon

Le choix de notre échantillon peut être critiqué sur plusieurs points.

✓ L'âge des adolescentes :

Tout d'abord, l'âge des adolescentes ne correspond pas à l'âge de l'indication du début de la vaccination, et ne s'étale pas sur toute la période possible (14 à 23 ans) de vaccination.

Certaines de nos adolescentes n'entraient donc plus dans les critères de vaccination du fait de leur entrée dans la vie sexuelle depuis plus d'un an, et n'étaient donc plus concernées par le vaccin.

✓ La même classe, même lycée, même ville, lycée public :

Ensuite, les adolescentes appartenaient à la même classe.

Le lycée choisi est un lycée public. Les conduites vis-à-vis de la vaccination aurait peut-être été différentes en lycée privé.

Cependant comme expliqué précédemment, en méthodologie qualitative, l'échantillon peut être choisi et raisonné, et n'est pas forcément représentatif de la population étudiée.

Le problème est tout de même que ces adolescentes, du fait de leur proximité, ont sans nul doute communiqué entre elles sur l'interview et les sujets abordés. Ces échanges entre elles ont pu « contaminer » les entretiens. Elles ont pu rechercher des informations sur le sujet. Le recueil d'information a dû de ce fait être biaisé.

J'ai voulu éviter ces faiblesses méthodologiques en contactant plusieurs lycées, afin d'interviewer des jeunes filles issues de classes et d'établissements différents.

J'ai malheureusement essuyé un grand nombre de refus de proviseurs de lycée.

Les proviseurs me répondaient que le thème abordé leur paraissait trop personnel, et surtout que l'organisation des interviews serait trop complexe.

Beaucoup n'ont même pas donné de réponse, malgré mes sollicitations répétées.

J'ai donc choisi le lycée Françoise de Grâce, et j'ai dû me plier à l'organisation de l'infirmière scolaire, afin de gêner le moins possible les classes.

b) Interviewer

J'ai moi-même interviewé toutes les adolescentes afin d'éviter un biais de recueil des données en diversifiant les interlocuteurs.

Mon jeune âge (27 ans) et le fait que je sois une femme m'ont servi et desservi à la fois.

J'ai en effet senti les adolescentes à l'aise face à moi. Elles ont pu se confier sur des sujets intimes.

Mais certaines me trouvaient trop jeune, peut-être pas assez crédible à leur yeux en tant que médecin. Cela a pu freiner quelques discussions.

Par ailleurs, mon apparence, mes attitudes, le ton de ma voix, mes réactions face aux réponses des adolescentes ont dû inévitablement créer un biais dans le recueil des données. Ceci illustre toute la difficulté du rôle d'interviewer.

c) Entretiens

La méthodologie qualitative nécessite des interviews par questions ouvertes. On laisse l'interlocuteur s'exprimer librement en lançant une idée de thème, puis on l'oriente sur d'autres idées ou on creuse certains items par des sous-questions.

J'ai rencontré lors de quasi toutes mes interviews des difficultés majeures à faire s'exprimer les adolescentes. Beaucoup étaient timides. Elles développaient peu leurs réponses, rythmaient les entretiens par beaucoup de temps morts et d'hésitations, de « je sais pas », sans développement de façon naturelle et spontanée.

Ce peu de réponses aux questions ouvertes m'a obligé à utiliser les questions et sous-questions de mon guide d'entretien pour creuser les réponses.

Cela crée un biais dans le recueil de données, car l'entretien est plus rigide et dirigé qu'il ne devrait l'être en méthodologie qualitative.

Le choix de cette méthode s'appliquait bien au thème abordé, mais doit-il être utilisé avec la population adolescente ?

d) Le choix du mail pour la deuxième phase

Le développement des réponses était variable du fait de ce mode de recueil de données.

Peut-être aurait-il fallu choisir une deuxième rencontre avec les jeunes filles ?

Une adolescente a voulu que je la contacte par téléphone.

Le mode de recueil de données n'a donc pas été le même pour chaque adolescente, ce qui crée un biais.

2) Résultats

a) Validité interne

Les données obtenues par mon étude semblent comparables « aux données de la littérature qui avaient sous-tendu l'élaboration des premières hypothèses. » [12]

La triangulation a révélé une bonne cohérence du codage entre les trois sources.

Cependant, on ne peut exclure des biais interprétatifs lors de l'analyse des données.

b) Validité externe

La question est de savoir si les résultats obtenus sont transférables à « d'autres objets ou contextes ». [12]

Le fait d'interroger des adolescentes d'un lycée public et technologique, m'a fait recruter une certaine catégorie de jeunes filles, issues de famille majoritairement de classe moyenne. Le niveau de connaissances aurait également peut-être été différent au sein d'un autre établissement.

La transposition à un autre contexte en est sans doute altérée.

Conclusion

A la lumière de cette étude qualitative, j'ai pu mettre en relief les différents facteurs entrant en compte dans la décision de vaccination contre le papillomavirus chez les adolescentes.

Il est bien évident que certains paramètres ne sont pas ou difficilement modulables, comme l'influence d'une figure féminine proche en âge, les difficultés d'observance des adolescentes, ou encore « l'effet de groupe » inhérent à cette période de la vie.

En revanche, d'autres le sont. Ainsi, la relation de confiance médecin-malade, la faculté à parler de sexualité, le mode de consultation, l'opinion des parents sur le vaccin, la difficulté des jeunes filles à contrer l'avis des parents, l'influence d'avis négatifs entendus sur le vaccin, la peur des effets secondaires, ou encore le fait de ne pas se sentir concernée par ce vaccin sont tous des paramètres sur lesquels un travail est réalisable.

Nombre d'entre eux ont comme base commune une lacune des connaissances.

A la petite échelle à laquelle est réalisée cette étude, je constate que prendre le temps de délivrer des messages clés, de rencontrer les jeunes filles pour répondre à leurs questions peut changer la donne dans leur prise de décision.

Selon moi, les implications pratiques qui découlent de cette étude peuvent être énumérées en plusieurs points.

Tout d'abord, le médecin doit créer une relation de triangulation avec les parents et l'adolescente. Il est en première ligne dans la mise en œuvre de cette vaccination.

Tout l'enjeu est de créer une relation de confiance avec l'adolescente, en la considérant comme personne adulte à part entière, tout en restant en lien avec l'entourage familial.

Le cadre de la consultation doit être posé par le médecin et doit prévoir un moment de rencontre seul avec l'adolescente.

L'information sur le secret médical et sur la loi de mars 2002 offrant aux mineurs la possibilité de prendre une décision de santé sans le consentement parental doit être clairement connue des adolescentes et des parents.

L'idée d'organiser une consultation dédiée aux thèmes liés à l'adolescence me paraît intéressante. Les autorités pourraient prévoir une rencontre avec les adolescents et leur médecin généraliste à un âge clé. Un rendez-vous de prévention intégralement pris en

charge par l'Assurance Maladie, et proposé de façon systématique serait une idée à développer.

L'amélioration des connaissances sur ce vaccin est l'axe essentiel à garder en tête dans la mise en œuvre de ce programme vaccinal. Quatre items clés doivent être abordés : le papillomavirus, son lien avec le cancer du col de l'utérus, le dépistage du cancer du col, et le rôle du vaccin.

L'information doit être accessible, « claire, loyale et appropriée ». Il faut éviter toute source d'information « confuse, anxiogène et stigmatisante » [26] et répondre à la désinformation.

Pour cela, un travail des différents acteurs de santé en synergie me semble primordial. Le milieu éducatif a un rôle à jouer dans ce cadre « car toute prise en charge d'adolescents nous oblige à avoir une vue d'ensemble plus large impliquant non seulement des liens de soins entre patient, médecin et famille, mais également avec le monde socio-éducatif ». [26]

L'HAS « précise que les explications devant être portées à la connaissance des jeunes filles par le médecin avant la vaccination, devraient être regroupées dans un document écrit validé par les autorités compétentes.» [1]

A ma connaissance, un tel document n'a à ce jour pas été produit.

Ce type d'étude au contact direct avec les adolescentes, même si celle-ci n'en a aucunement la prétention, pourrait peut-être apporter des bases à l'élaboration de ce type d'outil.

Il serait un élément précieux dans la démarche de soins du médecin généraliste, permettant d'amorcer une discussion.

Cette vaccination est, j'en suis convaincue, une réelle chance pour les jeunes filles, et une avancée majeure de la recherche dans la lutte contre le cancer du col de l'utérus.

Nos jeunes patientes doivent pouvoir en bénéficier. Pour s'en donner les moyens, il est important de promouvoir des stratégies de communication.

J'ai pour ma part pris un réel plaisir à dialoguer avec ces adolescentes, et à leur apporter des réponses.

Travailler au succès de ce programme vaccinal fait partie de la prévention primaire.

Ce travail de prévention primaire est à mon sens est un point essentiel de la médecine générale, et tout particulièrement quand il touche une population jeune et en bonne santé.

J'essaierai d'y accorder une place importante dans mon futur exercice de médecin généraliste. Car ainsi que le citait le Cardinal de Richelieu, « *un médecin qui peut prévenir les maladies est plus estimé que celui qui travaille à la guérir* » (Maximes d'Etat, 1623).

Bibliographie

[17] A.L.McREE et al. Journal of Adolescent Health 48 (2011), p: 314-317.

[40] Bilan de suivi de pharmacovigilance des Vaccins Anti-HPV - Commission nationale de pharmacovigilance du 22/11/11. Disponible sur:
http://ansm.sante.fr/content/download/37339/490665/version/1/file/Vaccins-HPV_CNPV-221111.pdf (consulté le 15/07/2012)

[37] Bleuzen A. L'information préalable à la vaccination contre le papillomavirus : une description à partir de 126 situations rencontrées en cabinet de médecine générale. Thèse de médecine générale ; université de Nantes ; mai 2009.

[28] Brabin L et al. Future acceptance of adolescent human papillomavirus vaccination : A survey of parental attitudes. Vaccine 24 (2006), p : 3087-3094.

[16] Brabin L. Uptake of first two doses of human papillomavirus vaccine by adolescent schoolgirls in Manchester: prospective cohort study. BMJ (2008); 336: 1056.

[26] Caflisch M. La consultation avec un adolescent : quel cadre proposer?. Revue Med Suisse 2008, numéro 161 : 4:1456-1458. Disponible sur : <http://rms.medhyg.ch/numero-161-page-1456.htm> (consulté le 30/07/2012)

[7] Calendrier vaccinal 2011. BEH 2011 ; 10-11 : 101-57. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/beh/2011/10_11/beh_10_11_2011.pdf (consulté le 09/10/2012)

[20] Chaturvedi AK. Beyond cervical cancer: burden of other HPV-related cancers among men and women. J Adolesc Health 2010; 46 (4 Suppl): S20-S26.

[12] Davila A, Dominguez M. Formats des groupes et types de discussions dans la recherche sociale qualitative. Recherches qualitatives. Entretiens de groupe : concepts, usages et ancrages, vol 29(1) ; 2010 : 50-68.

[27] Douvier S, Dalac S. Infections à papillomavirus. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 2004 ; numéro 8-054-A-10 : page 3-12, 19 p.

[25] Duport N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. Etat des connaissances. Actualisation 2008. InVS. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer_col_uterus_2008/cancer_col_uterus_2008.pdf (consulté le 10/04/2012)

[19] Forster A.S. et al. Vaccine 28 (2010), p : 1673-1676.

[13] Guerry SL, De Rosa CJ, Markowitz LE, Walker S, Liddon N, Kerndt PR, Gottlieb SL. Human papillomavirus vaccine initiation among adolescent girls in high-risk communities. *Vaccine* 29 (2011), p: 2235-2241.

[1] Haute Autorité de santé (HAS). Avis de la commission de transparence ct10759. 1^{er} février 2012. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/gardasil_01022012_avis_ct10759.pdf (consulté le 03/05/2012)

[8] Haute Autorité de santé (HAS). Avis de la commission de transparence ct6893. 1^{er} février 2012. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/cervarix_01022012_avis_ct6893.pdf (consulté le 03/05/2012)

[21] Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations pour la pratique clinique. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Actualisation 2002. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/frottis_final_-_recommandations.pdf (consulté le 10/04/2012)

[9] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans. 17 décembre 2010. Disponible sur : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20101217_ppmvjf1423.pdf (consulté le 10/04/2012)

[11] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif au vaccin Gardasil® et à la stratégie de prévention globale des cancers du col de l'utérus. 21 octobre 2011. Disponible sur : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20111021_gardasil.pdf (consulté le 13/04/12)

[10] Hoppenot I. Vaccination antipapillomavirus. De nouvelles données pour Cervarix. *Le Quotidien du Médecin*, 6 mai 2011, numéro 8957 : page 8.

[2] La prévention actuelle contre le cancer du col de l'utérus. Propos recueillis par le Dr. Claude Sarlin. *Impact médecine*, 28 avril 2011, numéro 360 : page 12.

[15] L.A.V. Marlow et al. *Journal of Adolescent Health* 44 (2009), p: 446-451.

[23] Mehu-Parant F. et al. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproduction Biology* 148 (2010), p :186-190.

[3] Monsonego J. *Traité des infections et pathologies génitales à papillomavirus*. Paris : Springer-Verlag France, 2007.

[14] Piana L, Noel G, Uters M, Laporte R, Minodier P. Opinions et pratiques des médecins generalists face à la vaccination anti-Papillomavirus. *Médecine et maladies infectieuses* 39 (2009), p : 789-797.

[38] Picard-Meliani C. Les freins à la vaccination anti-papillomavirus en médecine générale. Thèse de médecine générale. Université Pierre et Marie Curie – Paris 6 ; décembre 2010.

[18] Pretet JL, Jacquard AC, Cacopino X, Charlot JF, Bouhour D, Kantelip B, et al. Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancers in France: EDITH study. Int J Cancer 2008; 122 (2): 428-32.

[4] Rapports de l'Académie Nationale de Médecine sous la direction de Pierre Bégué. Les vaccins des papillomavirus humains. Leur place dans la prévention du cancer du col utérin. Lavoisier, 2009.

[5] Réflexion d'experts. Place de la vaccination contre les papillomavirus humains en France. Paris : John Libbey Eurotext, 2006.

[36] Regnier N. La vaccination contre le papillomavirus : Obstacles et solutions-Point de vue des adolescentes-Etude qualitative utilisant la méthode des entretiens semi-dirigés. Thèse de médecine générale ; université Paris Diderot - Paris 7 ; octobre 2010.

[24] Rouzier.R, Giordanella JP. Coverage and Compliance of Human Papillomavirus Vaccines in Paris: Demonstration of Low Compliance With Non-School-Based Approaches. Journal of Adolescent Health 47 (2010), p: 237-241.

[6] Stanley M. La vaccination contre le papillomavirus humain versus le dépistage du cancer du col de l'utérus. Clinical Oncology, avril 2008, vol 20 : p.388-394.

[39] Thongsavane J. La vaccination anti-papillomavirus humain : une opportunité pour améliorer la prise en charge globale des adolescentes. Thèse pour le doctorat en médecine. Université Paris 5 – Descartes ; février 2010.

[29] Valley LA et al. Informing adolescents about human papillomavirus vaccination : What will parents allow ? . Vaccine 26 (2008), p: 2203-2210.

[22] Woodhall et al. Journal of Adolescent Health 40 (2007), p : 466-469.

Pour les images :

[32] <http://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1297958905004145-gr1.jpg> (consulté le 28/07/2012)

[46] <http://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1297958908000957-gr1.jpg> (consulté le 30/07/2012)

[31] <http://www.esculape.com/gynecologie/imagegyneco/col-cancer02.gif> (consulté le 28/07/2012)

[33] http://www.jim.fr/e-docs/00/01/A9/03/media_farbre.jpg (consulté le 30/07/2012)

[42] <http://www.microbe-edu.org/etudiant/dermatoses4.html> (consulté le 28/07/2012)

[43] <http://www.microbe-edu.org/etudiant/imgderm/87-condylome-2.jpg> (consulté le 30/07/2012)

[30] <http://www.sos-verrue.com/images/stories/verrue/verrue-vulgaire-main-1.jpg> (consulté le 28/07/2012)

Pour la méthodologie :

[41] Aubin-Auger I, Mercier A, Baumann L, Lehr-Drylewicz AM, Imbert P, Letrilliart L et le groupe de recherche universitaire qualitative médicale francophone : GROUM-F. Introduction à la recherche qualitative. Exercer 2008, numéro 84, vol 19 :p.142-145.

[35] Blais M, Martineau S. L'analyse inductive générale : description d'une démarche visant à donner un sens à des données brutes. Recherches qualitatives ; vol 26(2) ; 2006 : pp.1-18.

[44] Letrilliart L, Bourgeois I, Vega A, Cittée J, Lustman M. Un glossaire d'initiation à la recherche qualitative. Exercer 2009, numéro 87, vol 20 : p.74-79.

[45] Letrilliart L, Bourgeois I, Vega A, Cittée J, Lustman M. Un glossaire d'initiation à la recherche qualitative. Exercer 2009, numéro 88, vol 20 : p.106-112.

[34] Pasquier E. Comment préparer et réaliser un entretien semi-dirigé dans un travail de recherche en Médecine Générale. Mémoire de médecine générale. Faculté Lyon Nord ; avril 2004.

Abréviations

A 1 à 18 : adolescente 1 à 18

AGC : atypie des cellules glandulaires (Atypical Glandular Cells)

AIS : Adénocarcinome in situ

AMM : autorisation de mise sur le marché

ASC : atypie des cellules malpighiennes (Atypical Squamous Cells)

ASC-H : atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL)

ASC-US : atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance)

CIN : néoplasie intra-épithéliale cervicale (Cervical Intraepithelial Neoplasia)

CIS: carcinome in Situ

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CSHPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

HAS : Haute Autorité de santé

HPV : Papillomavirus Humain (Human papillomavirus)

HSIL : lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (High Grade Squamous Intraepithelial Lesion)

I : interne

IMS : IMS Health est le leader mondial des études et du conseil pour les industries du médicament et les acteurs de la santé.

LSIL : lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion)

NIL/M : absence de lésion intra-épithéliale ou de malignité (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy) ;

NOS : sans autre précision (Not Otherwise Specified).

PMI : Protection maternelle et infantile

VaIN : néoplasie intra-épithéliale du vagin (Vaginal Intraepithelial Neoplasia)

VIN : néoplasie intra-épithéliale de la vulve (Vulval Intraepithelial Neoplasia)

VLP : Virus Like Particle (pseudo-particules virales)

Annexes

1.1 Annexe 1. Classification de Bethesda de 2001.

1. QUALITE DU PRELEVEMENT

- Satisfaisant pour évaluation
- Non satisfaisant pour évaluation (préciser la raison)

2. INTERPRETATION /RESULTAT

- Absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité (frottis normaux, modifications non néoplasiques) (s'il y a lieu, préciser)
- Anomalies des cellules malpighiennes
 - ASC-US
 - ASC-H
 - LSIL
 - HSIL. Le cas échéant : présence d'éléments faisant suspecter une invasion
 - Carcinome épidermoïde
- Anomalies des cellules glandulaires
 - AGC endocervicales, endométriales ou sans autre précision
 - AGC en faveur d'une néoplasie : endocervicales ou sans autre précision
 - Adénocarcinome endocervical in situ
 - Adénocarcinome : endocol, endométrial, extra-utérin ou sans autre précision
- Autres
 - Cellules endométriales chez une femme âgée de 40 ans ou plus.

3. (PRECISIONS, NOTES ET RECOMMANDATIONS)

- Préciser si l'examen est automatisé et si la recherche des HPV a été réalisée.
- Notes et recommandations concises, formulées en termes de suggestions, et si possible accompagnées de références.

2 Annexe 2. Autorisation parentale.

Je, soussigné(e) Mr / Mme _____ autorise ma fille _____ à participer à une entrevue enregistrée portant sur la vaccination des adolescentes contre le papillomavirus, dans le cadre de la participation au projet de thèse de Melle Vauchel Lisa, étudiante en dernière année de médecine générale.

L'enregistrement et les données seront bien évidemment traités de façon totalement anonyme.

Date et signature :

3 Annexe 3. Guide d'entretien.

Bonjour, je m'appelle Lisa Vauchel, j'ai 27 ans. Je te remercie d'être venue. Je suis interne en dernière année de médecine générale. Je dois effectuer un travail de thèse pour valider la fin de mes études, et j'ai choisi d'aborder le thème du rapport des adolescentes face à la vaccination contre l'HPV.

Pour cela je souhaite avoir un entretien avec toi sur ce sujet. Nous allons aborder plusieurs thèmes que je t'énoncerai au fur et à mesure.

Tu peux parler librement, avec tes mots. Je vais enregistrer cet entretien si tu me le permets. L'analyse que j'en ferai sera strictement anonyme.

Je répondrai ensuite à toutes les questions que tu te poseras.

On démarre par quelques questions fermées :

- Quel âge as-tu ?
- En quelle classe es-tu ?
- Que font tes parents dans la vie ?
- As-tu des frères et sœurs ?
- As-tu une religion ?

Puis questions ouvertes sur différents thèmes :

<u>QUESTIONS PRINCIPALES</u>	<u>QUESTIONS COMPLEMENTAIRES</u>	<u>QUESTIONS DE CLARIFICATION</u>
Quelles sont tes connaissances sur ce vaccin ?	A quoi sert-il ? Contre quelle(s) maladie(s) protège-t-il ? Est-il efficace à 100% ? Quelles sont ses indications ? A quel moment faut-il se faire	

	<p>vacciner?</p> <p>Est-ce un vaccin obligatoire ?</p> <p>Combien d'injections sont nécessaires ?</p> <p>Son coût ?</p> <p>Est-il remboursé ?</p>	
<p>Quelles sont tes connaissances sur* le papillomavirus ?</p> <p>* Le cancer du col de l'utérus ?</p>	<p>Qu'est-ce que c'est ?</p> <p>Qu'est-ce qu'on risque si on est contaminé ?</p> <p>Mode de transmission ?</p> <p>Dépistage ?</p> <p>Comment l'éviter ?</p>	
<p>Quels sont tes sources d'information sur ce vaccin ?</p>	<p>Médias, parents, amis, frères et sœurs, collègue, lycée...</p>	

<p>Quels peuvent être les facteurs influençant la décision de vaccination ?</p>	<p>*le médecin</p> <p>*les parents</p> <p>*les adolescentes</p>	<p>* nombre de consultations par an, homme ou femme, connaissance depuis longtemps ou pas, a déjà parler de sexualité/du vaccin ?</p> <p>*leur avis compte-t-il ?, qu'en pensent-ils ?, parle-t-elle de sexualité avec eux ?, ont-ils peur d'une entrée trop précoce dans la vie sexuelle ? sont-ils présents lors des consultations chez le médecin ?</p> <p>*a-t-elle déjà eu des rapports sexuels/depuis quand ?, son avis sur la vaccination, se sent-elle pas concernée ?, parle-t-elle facilement de sexualité ?, peur des injections ?, peur des effets secondaires ?</p>
<p>Quelles solutions elles proposent pour améliorer leurs connaissances ?</p>	<p>Que penses-tu d'une réunion d'information au collège/lycée ?</p> <p>Que penserais-tu d'une consultation systématique chez le médecin traitant pour aborder ce sujet ?</p>	<p>Peux-tu m'en dire plus ?</p> <p>Peux-tu me donner d'autres exemples de solutions à apporter ?</p>

As-tu un commentaire à ajouter ?

Je te remercie de m'avoir accordé du temps.

Je vais maintenant pouvoir répondre à toutes les questions restées sans réponse durant cet entretien, et à d'autres questions que tu peux poser si tu le souhaites.

4 Annexe 4. Fiche d'information

4.1 Le papillomavirus

Le papillomavirus est un **virus sexuellement transmissible**. Un simple contact muqueux ou cutané peut suffire à sa transmission.

C'est un virus **très fréquent**. Les **femmes et les hommes** sont concernés par ce virus. 70% des hommes et femmes sexuellement actifs sont ou seront contaminés.

On peut être contaminé dès le début d'une activité sexuelle.

Le **préservatif** protège mal contre le papillomavirus.

Il est cependant efficace contre les autres maladies sexuellement transmissibles et DOIT être utilisé.

4.2 Le cancer du col de l'utérus : en lien avec le papillomavirus.

Dans la plupart des cas, le virus est éliminé naturellement par nos défenses immunitaires.

S'ils persistent, certains types de papillomavirus peuvent donner des lésions précancéreuses et cancéreuses, notamment le **cancer du col de l'utérus**.

Ils sont aussi pour certains à l'origine de lésions bénignes comme les condylomes acuminés, plus communément appelés **verrues génitales**.

4.3 Le rôle de la vaccination.

La vaccination contre les papillomavirus a pour objectif de nous protéger contre cette infection.

Elle **protège de 70% des cas de cancers du col de l'utérus**.

Il existe deux vaccins : le Cervarix® et le Gardasil®.

Aucun effet secondaire grave n'a été décrit depuis sa mise en place.

Cette vaccination se fait en 3 injections.

Elle est **remboursée** par la Sécurité Sociale pour les jeunes filles de 14 à 23 ans, n'ayant pas encore eu de relations sexuelles, ou ayant des relations sexuelles depuis moins de 1 an.

4.4 Le dépistage du cancer du col de l'utérus.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus se fait par un **frottis** tous les 3 ans, à partir de 25 ans jusqu'à 65 ans.

C'est un examen indolore.

La vaccination contre le papillomavirus **NE DISPENSE EN AUCUN CAS DE SE FAIRE DEPISTER.**

5 Annexe 5. Mail envoyé aux adolescentes en deuxième phase.

« Bonjour,

Je suis Lisa Vauchel, l'interne en médecine qui t'avait interviewée courant février. Comme convenu avec toi, je t'envoie un mail avec quelques questions.

Je te remercie par avance de bien vouloir prendre le temps d'y répondre. Cela ne te prendra que 5 à 10 minutes et me sera d'une grande aide!

Voilà les questions:

- 1) Depuis notre rencontre t'es-tu faite vaccinée ou as-tu complété ta vaccination ?

Si oui:

- 2) Notre discussion a-t-elle influencé ton choix?
 - peu d'influence
 - sans influence
 - influence importante
 - influence très importante
- 3) Quelles informations ont été décisives dans ton choix?

Si non:

- 4) As-tu l'intention de le faire?

* Si oui :

- Dans quel délai ?
- Pourquoi as-tu choisi de le faire?

* Si non :

- Pourquoi as-tu choisi de ne pas le faire?

- 5) Y a-t-il encore des questions sans réponse?

- 6) Commentaires libres: »

Introduction : L'arrivée sur le marché des deux vaccins contre le cancer du col de l'utérus constitue une réelle avancée dans la lutte contre cette maladie. Ce vaccin semble bien accepté par les médecins, les parents et les adolescentes, mais sa couverture vaccinale semble insuffisante. Le médecin généraliste se heurte parfois à un refus de la part de l'adolescente face à cette proposition de vaccination. J'ai voulu comprendre quels sont les facteurs qui peuvent influencer la décision des adolescentes, afin de mieux les identifier et tenter d'y répondre. **Matériel et méthodes :** Une méthodologie qualitative a été choisie. 18 jeunes filles de 15 à 16 ans ont été interviewées individuellement en entretiens semi-dirigés au sein d'un lycée du Havre, courant janvier et février 2012. **Résultats :** Les facteurs identifiés peuvent être regroupés sous trois grandes catégories : les facteurs liés au médecin, ceux liés à la famille et l'entourage, et ceux liés aux adolescentes. Certains sont peu modulables. En revanche, un travail et des implications pratiques sont réalisables sur plusieurs d'entre eux. Ainsi, le cadre de la consultation doit être posé, l'information sur le secret médical doit être délivrée. Nombre des facteurs de résistance révèlent des lacunes dans les connaissances autour du vaccin. L'axe essentiel à améliorer est la délivrance d'une information adaptée, claire, avec des messages clés. Le travail en synergie avec les différents acteurs de santé et le milieu éducatif doit être développé. **Conclusion :** Les implications concrètes qui découlent de cette étude peuvent aider le médecin généraliste dans sa démarche pour proposer ce vaccin. L'élaboration d'un outil d'information validé par les autorités compétentes, tel que le préconise l'HAS, serait souhaitable. Le développement d'études au contact direct des principales intéressées par la vaccination, c'est-à-dire les adolescentes, me semble intéressant dans cette optique.

Mots clés :

- Papillomavirus humain
- Vaccin contre le papillomavirus
- Cancer du col de l'utérus
- Adolescentes
- Médecine générale