



HAL
open science

État des lieux de l'application du calendrier vaccinal pour la vaccination anti-HPV par les médecins du Béarn et de la Soule

Maylis Labarthe-Beele

► To cite this version:

Maylis Labarthe-Beele. État des lieux de l'application du calendrier vaccinal pour la vaccination anti-HPV par les médecins du Béarn et de la Soule. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01878240

HAL Id: dumas-01878240

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01878240>

Submitted on 20 Sep 2018

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.

État des lieux de l'application du calendrier vaccinal pour la vaccination anti-HPV par les médecins du Béarn et de la Soule

Maylis Labarthe-Beele

► **To cite this version:**

Maylis Labarthe-Beele. État des lieux de l'application du calendrier vaccinal pour la vaccination anti-HPV par les médecins du Béarn et de la Soule. Médecine humaine et pathologie. 2018. <dumas-01878240>

HAL Id: dumas-01878240

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01878240>

Submitted on 20 Sep 2018

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.

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2018

Thèse N°27

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
le 13 mars 2018

Par **Maylis LABARTHE-BEELE**
Née le 18 septembre 1986 à Périgueux (24)

**Etat des lieux de l'application du calendrier vaccinal
pour la vaccination anti-HPV par les médecins du
Béarn et de la Soule**

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Jean DAYRAUT

Co-directeur de thèse

Monsieur le Docteur Laurent MAGOT

Membres du jury :

Me le Professeur Claudine MATHIEU

Présidente du jury

Mr le Docteur Yves MONTARIOL

Juge et Rapporteur

Me le Docteur Sylvie DUHAMEL

Juge

Mr le Docteur Sébastien CABASSON

Juge

Remerciements

Madame le Professeur Claudine MATHIEU,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier de Biologie et Médecine de la Reproduction et du Développement.

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma profonde estime.

Monsieur le Docteur Yves MONTARIOL,

Maître de conférences associé à l'université de Bordeaux, médecin généraliste à Pessac.

Vous avez accepté de réaliser le rapport de cette thèse et de siéger au sein du jury. Je vous remercie pour votre disponibilité ainsi que pour vos précieux conseils. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

Madame le Docteur Sylvie DUHAMEL,

Maître de conférences associé à l'université de Bordeaux, médecin généraliste à Bordeaux.

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse, veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse gratitude.

Monsieur le Docteur Sébastien CABASSON,

Praticien hospitalier au centre hospitalier de Pau, pédiatre.

Vous avez gentiment accepté de juger mon travail en participant à ce jury. Je vous en remercie et vous prie de croire en ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur Jean DAYRAUT,

Maître de stage des universités, médecin généraliste à Sauvagnon.

Merci Jean d'avoir osé diriger ce travail et de m'avoir soutenue durant ces deux dernières années. Tu m'as permis de découvrir et d'apprécier la médecine générale à tes côtés en tant qu'interne, puis en te remplaçant pendant trois ans. Merci à toute ta famille de m'avoir accueillie si chaleureusement durant toutes ces années.

Monsieur le Docteur Laurent MAGOT,

Maître de conférences associé à l'université de Bordeaux, médecin généraliste à Lons.

Vous avez spontanément accepté de co-diriger ce travail, et vous vous êtes impliqué dans ce projet du début à la fin. Merci pour ces longues heures passées (parfois tardives) à relire mon travail. Merci pour vos conseils précieux et votre rigueur.

Aux médecins généralistes qui ont accepté de participer à ce travail. Merci de m'avoir accordé de votre temps.

A Charlie Widehem, merci pour ton aide précieuse pour les statistiques de cette thèse.

A Antoine, pour ton soutien sans faille, ta présence et ton amour depuis presque dix ans. Merci d'être là.

A Juliette, tu es notre rayon de soleil.

A ma mère, Maman merci de nous avoir si bien guidées dans la vie, il y en a un qui doit être fier.

A ma sœur, Astrid, ma fausse jumelle, depuis notre naissance on se suit de près, tu auras quand même réussi à être Docteur avant moi ! Je suis ravie que tu viennes vivre près de chez nous, tu vas enfin pouvoir ouvrir une "auberge Labarthe" rien que pour nous régaler de tes petits plats le dimanche !

A ma sœur, Caroline, merci de ton soutien malgré la distance. Je suis admirative du parcours que tu as réalisé. Bravo ! On attend avec impatience votre retour en dessous de la Garonne.

A ma grand-mère, Mamé, tu as mis un peu de toi en chacune d'entre nous, merci d'avoir été une si belle personne. (Oui Astrid je te plagie, mais ça lui va si bien !)

A la famille Beauchet, Marraine, Bernard, Valérie, F-X, Sophie. Merci d'avoir été présents durant toutes ces années et de l'être encore aujourd'hui. Vous nous avez aidés à devenir les personnes que nous sommes. Vous avez juste échoué sur l'orthographe, heureusement qu'aucun d'entre vous n'a fait carrière dans l'éducation nationale, sinon vous devriez remettre en cause toute votre carrière professionnelle !

A la famille Ladeveze, Jean-Luc, Nathalie, Vincent, Sébastien. Merci de votre soutien et de votre présence. A quand votre visite sur Pau maintenant qu'on est plus près ?

A Bruno, merci de ton soutien fidèle depuis toutes ces années. Tu réponds toujours présent dès qu'on a besoin, merci !

A ma belle famille, Emmanuelle, Xavier, Floriane, Gérard, Grégoire (peut-être Caroline?!) merci de m'avoir accueillie chaleureusement dans votre famille.

A mes amis du lycée, Mélina, Fleur, Marie. Nous avons pris des chemins différents mais notre amitié reste solide quoi qu'il en soit. Merci pour votre soutien (téléphonique !) depuis la première année de médecine, les week-ends plaisir ou les week-ends de fêtes qui ont rythmé nos étés. Bientôt nous aurons de quoi accueillir toutes vos petites familles à Pau !

Merci Marie pour ta relecture finale, je clôture la série des thèses et mémoires (on est vraiment vieilles. Non ?!)

A mes amies de faculté, "*Les jolies filles pleines de sagesse !*" Julie, Diane, Elsa, Charlotte, Yolaine, Inès, Astrid, Laurane et Aude. Je ne vous connaissais pas toutes très bien à Limoges, mais l'internat et les week-ends fille nous ont permis de nous découvrir petit à petit ainsi que la France et ses autoroutes ! Merci pour ces moments de fous-rires (Marie-Christine on pense à toi), de partage et de convivialité. J'attends toujours le week-end à Pau.

Laurane et Astrid : mes sous-colleuses de D4, on voulait toutes faire de la médecine générale, on en fait maintenant chacune à sa façon. Merci pour votre amitié fidèle et tout ce que vous m'avez apporté. J'espère que nous partagerons encore longtemps de beaux moments ensemble.

Aude : j'espère que tu es contente de m'avoir finalement suivie à Bordeaux, en tout cas moi oui !! Merci pour ces débriefings après nos premiers remplacements, nos premières gardes ou notre premier arrêt cardio-vasculaire !! Te voilà montoise pour quelques mois, profite de cette ville de festayres. Notre porte te sera toujours ouverte, tu le sais!

A tout le personnel médical et paramédical que j'ai croisé durant ma formation et mes remplacements, aux infirmières avec qui je me suis liée d'amitié, Aurore, Emilie, merci pour ces bons moments passés et à venir!

Au cabinet médical de Sauvagnon, Olivia, Eric, Frédérique et Cécile. Merci pour la bonne ambiance de ces trois dernières années, et merci de vous être pliés en quatre pour ma thèse ! Prenez bien soin de Charlotte !

Table des matières

1	Introduction.....	9
1.1	Généralités sur le cancer du col de l'utérus.....	9
1.1.1	Epidémiologie.....	9
1.1.2	Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus.....	10
1.2	Prévention secondaire : le dépistage du cancer du col de l'utérus.....	11
1.2.1	Frottis du col de l'utérus.....	11
1.2.2	Test HPV.....	12
1.3	Prévention primaire : la vaccination anti-HPV.....	12
1.3.1	Vaccins disponibles.....	12
1.3.2	Efficacité attendue.....	13
1.3.3	Sécurité d'emploi.....	13
1.3.4	Schéma vaccinal.....	14
1.4	Objectifs de recherche.....	15
2	Matériel et Méthodes.....	16
2.1	Type de l'étude.....	16
2.2	Déclaration CNIL.....	16
2.3	Recrutement des médecins investigateurs.....	16
2.4	Population étudiée.....	16
2.5	Les critères de jugement.....	17
2.6	Déroulement de l'étude.....	17
2.7	Traitement des données.....	18
3	Résultats.....	19
3.1	Recueil de données : diagramme de flux.....	19
3.2	Description des populations.....	20
3.2.1	Description de l'échantillon des médecins.....	20
3.2.1.1	Sexe.....	20
3.2.1.2	Age.....	20
3.2.1.3	Lieu d'exercice.....	20
3.2.1.4	Taille de la patientèle.....	20
3.2.1.5	Pourcentage de patients CMU.....	20
3.2.1.6	Répartition des classes d'âge dans la patientèle.....	21
3.2.1.7	Adhésion au nouveau calendrier vaccinal.....	21
3.2.1.8	Application du nouveau calendrier vaccinal.....	22
3.2.1.9	Augmentation des vaccinations.....	22
3.2.2	Description de l'échantillon des jeunes filles.....	22
3.2.2.1	Distribution des âges.....	22
3.2.2.1	Niveau scolaire des patientes.....	22
3.2.2.2	Classes socio-professionnelles des parents.....	23
3.2.2.1	Vaccination DTP à jour.....	24
3.3	Résultat principal : conformité des pratiques vaccinales au calendrier vaccinal d'avril 2013.....	25
3.3.1	Couverture vaccinale anti-HPV.....	25
3.3.2	Conformité du schéma vaccinal aux recommandations du calendrier vaccinal 2013 pour les jeunes filles vaccinées.....	25
3.4	Résultats secondaires.....	26
3.4.1	Vaccinateurs.....	26
3.4.2	Age de la première injection.....	27

3.4.3	Date de consultation.....	28
3.4.4	Schémas vaccinaux appliqués.....	28
3.4.4.1	Schémas conformes	28
3.4.4.2	Schéma vaccinal à deux injections	28
3.4.4.3	Schéma vaccinal à trois injections	28
3.4.5	Intention de vaccination chez les jeunes filles non vaccinées	29
3.4.6	Crainte à propos de la vaccination anti-HPV.....	30
3.4.6.1	Crainte pour l'ensemble des patientes.....	30
3.4.6.2	Crainte chez les non vaccinées	30
3.4.6.3	Craintes à propos de la vaccination anti-HPV exprimées par les patientes 31	
3.4.7	Facteurs non associés à la réalisation de la vaccination	32
3.5	Synthèse des résultats	33
4	Discussion.....	34
4.1	Discussion de la méthode.....	34
4.1.1	Choix de la question.....	34
4.1.2	Choix de la population.....	34
4.1.3	Forces de l'étude.....	35
4.1.4	Faiblesses de l'étude.....	36
4.1.5	Plusieurs biais sont présents dans notre étude.	36
4.2	Discussion des résultats	37
4.2.1	Résultat principal	37
4.2.2	Résultats secondaires	38
4.3	Perspectives.....	40
5	Conclusion	43
6	Bibliographie.....	45
7	Annexes.....	51
7.1	Annexe 1 : Lettre explicative.....	51
7.2	Annexe 2 : Questionnaire médecin.....	53
7.3	Annexe 3 : Questionnaire Patiente.....	54
7.4	Annexe 4 : Grille coordonnées patientes	56
7.5	Annexe 5 : Affiche salle d'attente.....	57

Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude.....	19
Figure 2: Histogramme des âges des patientes	22
Figure 3: Niveau scolaire des patientes	23
Figure 4 : Représentation du pourcentage de jeunes filles à jour dans la vaccination DTP	24
Figure 5 : Représentation en pourcentage de la fréquence vaccinale de l'échantillon.....	25
Figure 6 : Histogramme représentant la conformité du calendrier vaccinal d'avril 2013	26
Figure 7 : Répartition des vaccinateurs.....	27
Figure 8: Histogramme de l'âge des patientes lors de la première injection.....	27
Figure 9: Représentation de l'intention de vaccination chez les jeunes filles non vaccinées	29
Figure 10: Représentation des craintes à propos de la vaccination anti-HPV dans notre échantillon.....	30
Figure 11: Craintes et intention de se vacciner	31

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classe d'âge des médecins	20
Tableau 2 : Répartition des classes d'âge des patients dans les patientèles des médecins	21
Tableau 3 : Classes socio-professionnelles des pères des jeunes filles	23
Tableau 4 : Classes socio-professionnelles des mères des jeunes filles	24
Tableau 5 : Origines des craintes de la vaccination anti-HPV.....	32

Glossaire:

ADN : Acide désoxyribonucléique

AM : Assurance Maladie

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ASC-US : Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée

CMU : Couverture Maladie Universelle

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CNIL : Commission Nationale Informatique et Liberté

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

DES : Diplôme d'Etudes Supérieures

DTP : Diphtérie Tétanos Poliomyélite

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

HPV : Human Papillomavirus

InPES : Institut national de Prévention et d'Education pour la Santé

IST : Infection sexuellement transmissible

RIAP : Relevé Individuel d'Activité et de Prescriptions

SASPAS : Stage Autonome en Soins Primaires Ambulatoires Supervisé

USA : United States of America

1 Introduction

La médecine générale est par définition une médecine de premier recours. Elle fait de la prévention primaire une de ses pierres angulaires. En France seulement trois vaccins sont obligatoires, huit autres ne sont que recommandés. Dans une population de plus en plus méfiante vis-à-vis des vaccins, où les médias et internet permettent de diffuser rapidement et massivement des discours contre la vaccination, rassurer les patients et les convaincre qu'elle est essentielle au traitement de certaines maladies évitables, reste un challenge au quotidien.

Depuis le début de mon internat, que ce soit en stage chez le praticien, en Stage Autonome en Soins Primaires Ambulatoires Supervisé (SASPAS), ou en remplacement j'ai été confrontée à des parents réticents à la vaccination anti-Human Papillomavirus (HPV), et encore plus depuis qu'il est recommandé d'initier cette vaccination à 11 ans.

C'est pourquoi mon travail de recherche porte sur les pratiques vaccinales concernant la vaccination anti-HPV, depuis la recommandation d'abaissement de l'âge vaccinal.

1.1 Généralités sur le cancer du col de l'utérus

1.1.1 Epidémiologie

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme, avec plus de 500 000 cas estimés dans le monde en 2005. Il a provoqué près de 260 000 décès en 2005, dont 95% dans les pays en développement, pays dans lesquels cette pathologie est la première cause de mortalité par cancer dans la population féminine (1).

La France est parmi les pays à faible incidence du cancer du col de l'utérus : il était en 2015, le onzième cancer chez la femme (en métropole) avec 2797 nouveaux cas estimés, et le onzième le plus meurtrier avec 1092 décès estimés. Le taux d'incidence ne cesse de diminuer depuis 1980 : il a régressé de 2,5% par an entre 1980 et 2012 ; mais cette baisse est moindre depuis 2000, seulement 1,3% par an entre 2000 et 2012 (2,3).

La survie des femmes ayant un cancer du col de l'utérus dépend de différents facteurs pronostics : la survie à 5 ans est comprise entre 84 et 93% pour le stade I et 35% pour les stades IV (4).

1.1.2 Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus est le premier cancer à être reconnu par l'organisation mondiale de la santé comme étant attribuable, dans près de 100% des cas, à une infection virale par un ou plusieurs papillomavirus humains. A ce jour, une vingtaine d'HPV ont été identifiés comme étant à l'origine de cette maladie, et particulièrement les génotypes 16 et 18, qui sont responsables de plus de 70% des cas de cancer du col de l'utérus. La responsabilité de ces virus est aussi impliquée dans 90 % des cancers anaux, dans 40 % des cancers vulvo-vaginaux, dans 12 % des cancers de la bouche et dans 12 % des cancers de l'oropharynx (1,5,6).

Les génotypes 16 et 18 sont responsables de 63 à 95% des cas en fonction de la localisation. En France, l'étude EDITH (Etude de la distribution des types d'HPV en France) a étudié la distribution nationale des cancers invasifs du col de l'utérus, et elle retrouve les génotypes 16 et 18 responsables à 81,8% (1,6).

L'infection génitale par HPV est une des trois principales infections sexuellement transmissibles (IST), avec les infections à *Chlamydia trachomatis* et *Trichomonas vaginalis*, et est la première IST d'origine virale avant l'herpès génital. Il est estimé qu'au moins 80% des hommes et des femmes âgés de 50 ans ont été infectés par ce virus, le plus souvent au début de leur vie sexuelle. Le pic de prévalence en France serait à 20-24 ans comme aux USA et au Canada. La transmission du virus se fait par contact cutanéomuqueux, lors de relations sexuelles avec ou sans pénétration. Le virus pouvant être présent à la fois sur la peau et les muqueuses ano-génitales, l'utilisation des préservatifs ne protègent que partiellement de la contamination par HPV, mais reste un atout significatif dans la protection de cette infection (1,5,2).

L'infection est asymptomatique et en règle générale transitoire, le virus s'éliminant naturellement en un à deux ans. C'est la persistance d'une infection par les HPV oncogènes qui est responsable du développement d'une lésion précancéreuse qui peut évoluer vers un cancer invasif du col en cinq à vingt ans (1,5,2).

1.2 Prévention secondaire : le dépistage du cancer du col de l'utérus

1.2.1 Frottis du col de l'utérus

En France, le dépistage du cancer du col de l'utérus s'effectue entre 25 et 65 ans, par un frottis tous les trois ans après deux frottis normaux à un an d'intervalle. Il n'y a pas d'indication à le dépister plus tôt car les lésions induites par l'HPV à cet âge-là sont fréquentes et rarement persistantes ; seul un petit pourcentage de ces infections aboutira à un cancer invasif. Un dépistage plus précoce aurait donc un rapport coût/efficacité non bénéfique (4,7).

La couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus est de l'ordre de 55 à 60%. Selon l'âge on retrouve : 60% pour les 25-34 ans, 67% pour les 35-44 ans, 60% pour les 45-54 ans et en dessous de 50% après 55 ans. Ce taux de couverture est très variable en fonction des départements, il est d'autant plus élevé que la densité des gynécologues est forte et que les bénéficiaires de la CMU complémentaire sont peu nombreux (4,8).

En 2010, l'analyse des données sur le pourcentage de femmes ayant eu un frottis cervico-utérin de dépistage en France, montre une grande disparité dans l'intervalle entre deux tests de dépistage : 52% ne seraient pas ou trop peu souvent dépistées (intervalle entre deux frottis > 3 ans) ; 40% seraient trop fréquemment dépistées (intervalle entre deux frottis < 3 ans) et seulement 8% auraient un rythme de suivi adéquat (4).

Ce dépistage est actuellement encore individuel ou spontané, mais devrait devenir organisé à partir de 2018. En effet, plusieurs études longitudinales sur 1,4 million de femmes (Canada, Danemark, Finlande, Islande, Norvège, Suède, entre 1968-1994) bénéficiant du dépistage organisé à intervalle régulier, montrent une diminution de 44% à 60% du risque de cancer invasif du col. En France, depuis le début des années 1990, cinq départements ont mis en place un dépistage organisé, sur des initiatives locales. En 2010, le dépistage a été élargi à treize départements. Sur la période de 2010 à 2014 le taux de couverture de dépistage a augmenté de 12 points avec une couverture globale de 62% et a permis de dépister 5125 lésions précancéreuses, 55 carcinomes in situ et 323 cancers invasifs (9–12).

1.2.2 Test HPV

Le test HPV permet de retrouver l'ADN du virus par un prélèvement cervico-utérin. Actuellement, il est recommandé d'utiliser un test HPV lorsque le frottis cervico-utérin retrouve des atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US - Classification Bethesda). Ce test a une meilleure sensibilité par rapport au test cytologique pour le dépistage primaire des lésions précancéreuses du col utérin. Il peut aussi être réalisé sur des auto-prélèvements avec la même sensibilité, ce qui pourrait améliorer le taux de la couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus (13–15).

1.3 Prévention primaire : la vaccination anti-HPV

1.3.1 Vaccins disponibles

Deux vaccins prophylactiques recombinants dirigés contre les papillomavirus humains à haut risque (16 et 18) ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France:

- un vaccin quadrivalent, dirigé contre les génotypes 6, 11, 16 et 18 : Gardasil® (développé par le laboratoire Merck et commercialisé et distribué en Europe par Sanofi-Pasteur MSD). Il a reçu l'AMM depuis septembre 2006 et est remboursé par la sécurité sociale à 65% depuis juillet 2007. Il est indiqué dans la prévention des dysplasies de haut grade du col de l'utérus, des cancers du col de l'utérus, des dysplasies de haut grade de la vulve et des verrues génitales externes (condylomes acuminés). Le schéma initial de vaccination comprenait trois doses administrées en voie intramusculaire à 0, 2 et 6 mois sur une durée totale de moins d'un an (16–18).
- un vaccin bivalent, dirigé contre les génotypes 16 et 18 Cervarix® (développé par le laboratoire Glaxo-Smith-Kline). Il a reçu son AMM en septembre 2007 et est remboursé à 65% par la sécurité sociale depuis juillet 2008. Il est indiqué dans la prévention des néoplasies intra-épithéliales cervicales de haut grade et du cancer du col de l'utérus dus aux HPV 16 et 18. Son schéma vaccinal initial comprenait trois doses administrées par voie intramusculaire à 0, 1 et 6 mois, sur une durée totale de moins d'un an (19,20).

1.3.2 Efficacité attendue

Nous savons que l'efficacité du vaccin est proche de 100% sur l'infection par le papillomavirus du même génotype (4,6). La prévention des cancers du col de l'utérus est attendue mais non démontrée pour le moment, puisque le délai entre l'infection et la survenue du cancer invasif est de 15 à 25 ans. La durée de la protection vaccinale n'est pas connue au-delà de 5 ans. L'HAS pense que si nous avons une couverture vaccinale de 100% nous pourrions prévenir entre 71 et 82% des cancers invasifs du col de l'utérus et entre 59 et 78% des cancers anaux (4,6).

Actuellement nous notons une diminution du nombre de lésions intra-épithéliales, d'adénocarcinomes in situ et de condylomes (20–25).

Malgré ces résultats encourageants, le dépistage reste indispensable chez les jeunes filles vaccinées puisque le vaccin ne protégerait pas contre 25 à 30% des cancers du col de l'utérus. Résultat peut-être inférieur si l'on tient compte de l'existence de réaction de protection croisée (protection croisée vis-à-vis des types 31 et 45 pour Cervarix®) (1,4).

1.3.3 Sécurité d'emploi

Les vaccins anti-HPV font partie des médicaments pour lesquels a été instauré un plan de gestion des risques au niveau national et européen, les différentes études de pharmacovigilance qui en découlent retrouvent les effets indésirables suivants :

- plus de 82% des effets indésirables décrits sont bénins et transitoires avec une prédominance de douleurs au site d'injection, fièvres, éruption de type urticaire et syncopes vaso-vagales ;
- les effets secondaires graves, nécessitant une hospitalisation sont très rares. Leur évolution est favorable pour la majorité des observations. Ils regroupent des syndromes fébriles, des céphalées et des syncopes ;
- les manifestations auto-immunes recueillies (démýélinisations aiguës centrales, arthrites, lupus érythémateux systémique, thyroïdite, diabète insulino-dépendant et thrombopénies) restent faibles et inférieures à celles attendues dans la population générale. Par contre une association statistiquement significative entre l'exposition aux vaccins contre les

infections à HPV et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et le syndrome de Guillain-Barré, a néanmoins été retrouvée. Compte tenu de la faiblesse du risque de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la très faible association statistique mise en évidence ne permet pas de conclure à un sur-risque pour cette pathologie. La littérature conforte cette hypothèse puisqu'elle ne suggère pas que la vaccination (de manière générale) soit un facteur de risque de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. En revanche, une augmentation du risque du syndrome de Guillain-Barré après vaccination contre les infections à HPV apparaît quant à elle probable. Ce syndrome est un risque connu et figure d'ailleurs dans l'AMM du Gardasil®. Le risque d'apparition de ce syndrome qui, compte tenu de la rareté de la maladie, est limité : de l'ordre de 1 à 2 cas supplémentaires de syndromes de Guillain-Barré pour 100 000 jeunes filles vaccinées (27–32).

1.3.4 Schéma vaccinal

En France, en 2007, il était recommandé de débiter le schéma vaccinal à partir de 14 ans, avec rattrapage possible pour les jeunes filles âgées de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle.

Depuis avril 2013, le Haut Conseil de la santé publique recommande que la vaccination des jeunes filles contre le papillomavirus puisse être pratiquée entre les âges de 11 et 14 ans et que l'âge de rattrapage soit limité à 20 ans (19 ans révolus), afin d'améliorer la couverture vaccinale qui reste insuffisante (au 31 décembre 2011 : 20% chez les adolescentes de 15 ans, et 39% chez les jeunes filles âgées de 17 ans) (33).

La vaccination peut être proposée à partir de 9 ans pour les jeunes filles devant bénéficier d'une greffe, en raison du traitement immunosuppresseur antirejet, elles sont plus à risque de développer un cancer lié au papillomavirus.

Ces abaissements d'âge reposent sur le fait que le vaccin n'est pas efficace chez les femmes déjà infectées par les papillomavirus de génotype 16 et 18, même si le schéma vaccinal a été respecté, et que l'entrée dans la sexualité se fait parfois à un âge plus précoce que le rendez-vous vaccinal de 11-14 ans (4,6,33–35).

Depuis 2014, les deux vaccins Gardasil® et Cervarix® ont obtenu une modification de leur AMM leur permettant d'être administré en deux doses à six mois d'intervalle jusqu'à 13 ans révolus pour Gardasil® et 14 ans révolus pour Cervarix®. La vaccination reste à 3 doses pour les jeunes filles ayant reçu les deux injections à moins de 6 mois d'intervalle et lorsqu'elle est initiée après 14 ans pour Gardasil® et après 15 ans pour Cervarix® (36,37).

Depuis cette nouvelle recommandation d'abaissement d'âge de la vaccination anti-HPV, afin d'améliorer la couverture vaccinale en dissociant la prescription du vaccin de l'idée d'une entrée précoce dans la sexualité, peu de travaux quantitatifs explorant l'impact de cette mesure sur les pratiques médicales et de leur conformité aux nouvelles recommandations vaccinales existent (38–45).

1.4 Objectifs de recherche

Il nous a paru important de réaliser une étude ayant pour objectif principal d'évaluer la conformité des pratiques vaccinales des médecins de Béarn et Soule, au nouveau calendrier vaccinal d'avril 2013.

Notre question de recherche était : le statut vaccinal des jeunes filles du Béarn et de la Soule âgées de 10 à 17 ans est-il conforme aux recommandations du calendrier vaccinal ?

Notre hypothèse était que les jeunes filles du Béarn et de la Soule âgées de 10 à 17 ans avaient reçu des injections de vaccin contre le HPV en accord avec le calendrier vaccinal en vigueur au moment de la première injection.

Les objectifs secondaires étaient :

- D'étudier les pratiques vaccinales des médecins de Béarn et de la Soule en matière de vaccination contre le virus HPV,
- De déterminer les facteurs associés à une conformité de vaccination.

2 Matériel et Méthodes

2.1 Type de l'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle, transversale, quantitative.

2.2 Déclaration CNIL

Des données personnelles ayant été recueillies et traitées informatiquement, une déclaration à la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL), a été faite sous le numéro 2039401.

2.3 Recrutement des médecins investigateurs

Les médecins recrutés comme investigateurs étaient des médecins généralistes exerçant en libéral dans le secteur du Béarn et de la Soule. 109 médecins ont été tirés au sort, à partir du site du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)¹. Ils ont tous été contactés par téléphone pour leur proposer de participer à l'étude.

2.4 Population étudiée

Un échantillon de jeunes filles âgées de 10 à 17 ans, consultant en médecine générale. Les médecins incluaient systématiquement les jeunes filles se présentant en consultation sur une période de 3 mois et répondant aux critères suivants :

- Jeunes filles acceptant de participer
- Accord parental obtenu
- Information vaccinale disponible soit dans le carnet de santé, soit dans le dossier médical.

Les critères d'exclusion étaient : le refus de participation ou la non obtention de l'accord parental, et l'indisponibilité du statut vaccinal.

¹ <https://www.conseil-national.medecin.fr/>

2.5 Les critères de jugement

Le critère de jugement principal était la conformité du schéma vaccinal de la patiente au calendrier vaccinal d'avril 2013.

La non-conformité correspondait à une vaccination après l'âge de recommandation, c'est-à-dire au-delà de 15 ans révolus avec un rattrapage de trois injections, et la réalisation des trois injections en plus d'un an.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La spécialité du vaccinateur
- Pour le médecin investigateur : le type et lieu d'exercice, âge, sexe, RIAP (pourcentage des tranches d'âge, pourcentage de CMU) et taille de la patientèle, adhésion aux recommandations vaccinales.
- Pour la patiente : son âge, sa date de naissance, la classe socio-professionnelle des parents, son niveau scolaire, la crainte de la vaccination anti-HPV.

2.6 Déroulement de l'étude

Chaque médecin tiré au sort a été appelé. Lors de cet entretien téléphonique, une brève présentation de l'étude lui était faite. Si le médecin acceptait de participer, un courrier contenant toutes les pièces nécessaires à l'étude lui était envoyé.

Ce courrier contenait :

- une lettre explicative sur le déroulement de l'étude (annexe 1 page 51)
- un questionnaire médecin, à remplir à l'aide du RIAP (annexe 2 page 53)
- cinq questionnaires patiente à remplir par le médecin lors de la consultation (annexe 3 page 54)
- une grille sur laquelle les coordonnées des patientes interrogées seraient notées par le médecin et qu'il devait garder jusqu'à la fin de l'étude (annexe 4 page 56)

- une affiche pour la salle d'attente, afin d'avertir les patientes de l'étude en cours, de sa déclaration à la CNIL et de leur droit de refuser d'y participer (annexe 5 page 57)
- une enveloppe timbrée pour le retour des questionnaires.

Lors de l'entretien téléphonique, il était demandé au médecin une adresse mail, ou un numéro de téléphone, afin de lui envoyer des messages de rappel. Dès qu'il avait rempli les 5 questionnaires patient et le questionnaire médecin, il pouvait les renvoyer grâce à l'enveloppe timbrée prévue à cet effet.

2.7 Traitement des données

Les logiciels de statistique R® et epidata analysis® ont été utilisés pour conduire les différentes analyses.

Afin d'évaluer si deux variables qualitatives étaient indépendantes, des tests du Chi² ont été utilisés lorsque les effectifs le permettaient. Pour les sous-groupes d'individus avec des effectifs plus réduits, des tests de Fisher ont été conduits.

À chaque comparaison l'hypothèse H₀ suivante était testée : les deux variables étaient indépendantes.

Lorsque la valeur de p (ou probabilité critique) était inférieure à 5%, l'hypothèse H₀ était rejetée et les deux variables étaient considérées comme non indépendantes ou liées.

3 Résultats

3.1 Recueil de données : diagramme de flux

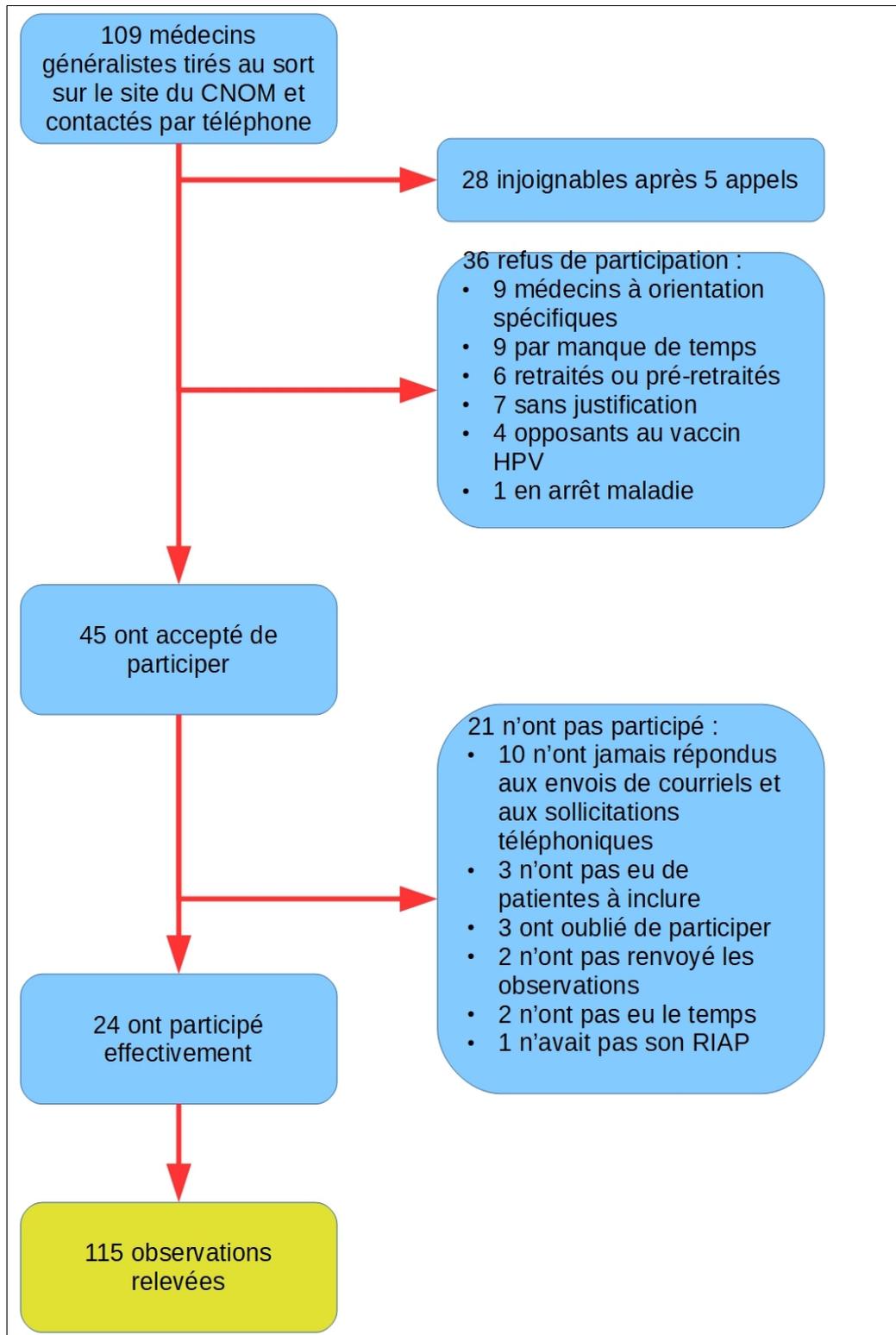


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

3.2 Description des populations

3.2.1 Description de l'échantillon des médecins

3.2.1.1 Sexe

Il y avait 11 femmes médecin, soit 45,8% et 13 hommes médecin, soit 54,2%.

3.2.1.2 Age

Les 24 médecins investigateurs avaient entre 36 ans et 63 ans avec une moyenne d'âge de 49,92 ans et une médiane à 50,5 ans (IC95%:[36,75-62]).

Les femmes avaient en moyenne 46,36 ans (IC95%:[36-56]) et les hommes 52,92 ans (IC95%:[43-53]).

	Nombre	Pourcentage
Moins de 40 ans	2	8,3
De 40 à 49 ans	9	37,5
De 50 à 59 ans	12	50
De 60 à 69 ans	1	4,2
Total	24	100

Tableau 1 : Classe d'âge des médecins

3.2.1.3 Lieu d'exercice

62,5 % des médecins investigateurs étaient installés en semi-rural, 20,8 % en urbain et 16,7 % en rural.

Il n'existait pas d'association statistiquement significative entre le lieu d'exercice et le sexe du médecin, ni entre le lieu d'exercice et l'âge du médecin ($p < 0,05$).

3.2.1.4 Taille de la patientèle

La taille moyenne était d'environ 1145,25 patients avec un minimum à 394, un maximum à 1680, une médiane à 1104 patients (IC95%: [998,85-1291,65]).

La taille de la patientèle n'était pas associée de manière statistiquement significative au sexe du médecin, ni à son lieu d'exercice ($p < 0,05$).

3.2.1.5 Pourcentage de patients CMU

Il y avait en moyenne 4,94% de patients bénéficiant de la CMU dans les patientèles (IC95%: [3,86- 6,01]).

Les médecins installés en semi-rural avaient moins de patients bénéficiant de la CMU dans leur patientèle (3,68%) que les médecins installés en zone urbaine (6,95%) ou rurale (7,12%). La différence était statistiquement significative ($p = 0,009$). Les autres variables décrivant les médecins n'étaient pas associées de manière statistiquement significative à la proportion de patients bénéficiant de la CMU dans la patientèle des médecins.

3.2.1.6 Répartition des classes d'âge dans la patientèle

Il y avait en moyenne 19,61% de patients âgés de moins de 16 ans dans les patientèles (IC95%: [16,87- 22,35]).

Aucune variable décrivant les médecins n'était associée de manière statistiquement significative à la proportion de patients de moins de 16 ans dans la patientèle des médecins généralistes investigateurs.

La corrélation entre le nombre de patients de moins de 16 ans et la taille de la patientèle était négative mais faible (coefficient de corrélation de Pearson = -0,341), par contre elle était fortement négative avec l'âge du médecin (coefficient de corrélation de Pearson = -0,607).

Pour les autres classes d'âge, les taux de patients étaient répartis selon le tableau suivant :

Classe d'âge	Pourcentage	IC95 %
Patients de 16 à 59 ans	52,4	50,65 – 54,17
Patients de 60 à 69 ans	12,4	10,95 – 13,84
Patients de 70 ans et plus	14,2	11,49 – 16,96

Tableau 2 : Répartition des classes d'âge des patients dans les patientèles des médecins

Aucune variable décrivant les médecins n'était associée de manière statistiquement significative à la proportion de l'une des classes d'âge dans la patientèle des médecins généralistes investigateurs.

3.2.1.7 Adhésion au nouveau calendrier vaccinal

23 des médecins investigateurs déclaraient adhérer au nouveau calendrier vaccinal, soit 95,8%.

3.2.1.8 Application du nouveau calendrier vaccinal

23 médecins déclaraient appliquer le nouveau calendrier vaccinal, soit 95,8%.

3.2.1.9 Augmentation des vaccinations

2 médecins déclaraient avoir augmenté le nombre de vaccination depuis la nouvelle recommandation d'abaissement d'âge de la vaccination anti-HPV, soit 8,3%.

3.2.2 Description de l'échantillon des jeunes filles

3.2.2.1 Distribution des âges

L'âge moyen des jeunes filles était de 14,66 ans avec un minimum de 10,2 ans et un maximum de 17,95 ans (IC95%:[14,28-16,08]).

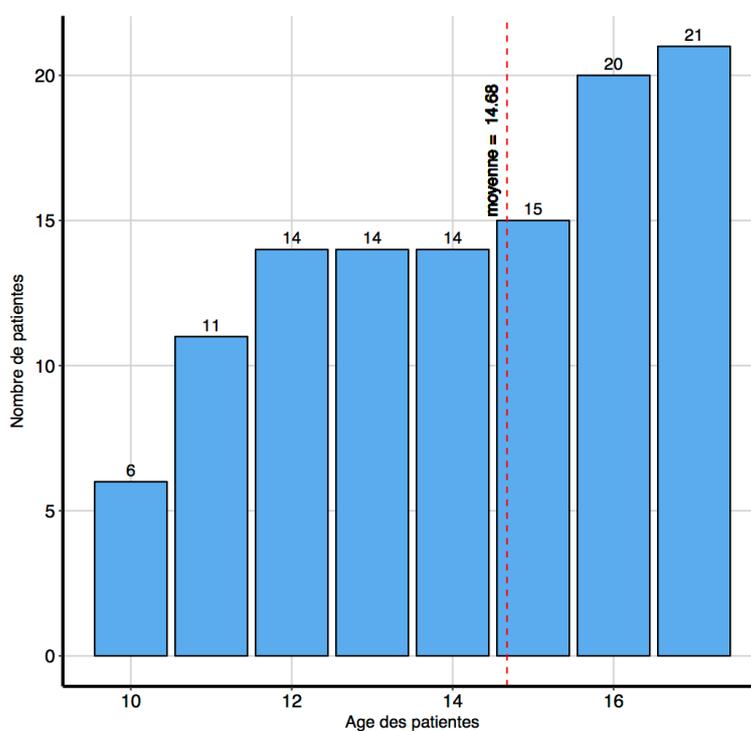


Figure 2: Histogramme des âges des patientes

3.2.2.1 Niveau scolaire des patientes

6 des patientes incluses étaient au primaire, 59 au collège, 45 au lycée, 4 dans l'enseignement professionnel, et une dans l'enseignement supérieur.

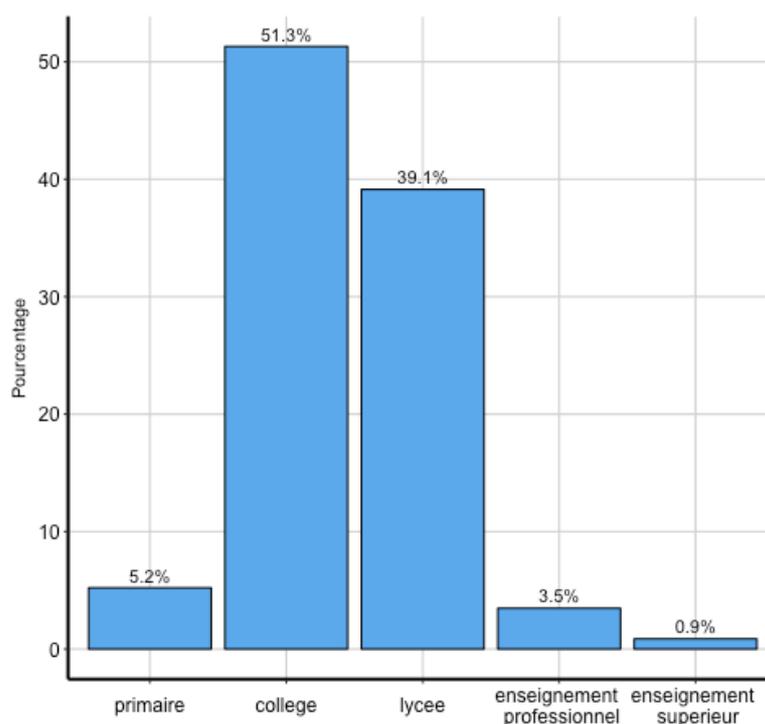


Figure 3: Niveau scolaire des patientes

3.2.2.2 Classes socio-professionnelles des parents

3.2.2.2.1 Classe socio-professionnelle du père

La répartition des classes socio-professionnelles des pères est donnée dans le tableau suivant :

Classe socio-professionnelle	Nombre	Pourcentage
Employés	27	23,5
Cadres moyens	26	22,6
Professions libérales et cadres supérieurs	19	16,5
Ouvriers	12	10,4
Patron de l'industrie et du commerce	7	6,1
Personnels de service	4	3,5
Agriculteur exploitant	3	2,6
Salarié de l'agriculture	1	0,9
Autres catégories	16	13,9

Tableau 3 : Classes socio-professionnelles des pères des jeunes filles

3.2.2.2.2 Classe socio-professionnelle de la mère

La répartition des classes socio-professionnelles des mères est donnée dans le tableau suivant :

Classe socio-professionnelle	Nombre	Pourcentage
Employés	31	27
Cadres moyens	27	23,5
Professions libérales et cadres supérieurs	17	14,8
Personnels de service	9	7,8
Ouvriers	3	2,6
Patron de l'industrie et du commerce	2	1,6
Agriculteur exploitant	1	0,9
Salarié de l'agriculture	1	0,9
Autres catégories	24	20,9

Tableau 4 : Classes socio-professionnelles des mères des jeunes filles

3.2.2.1 Vaccination DTP à jour

Sur les 115 patientes incluses seules 4 patientes n'étaient pas à jour de leur DTP. Deux d'entre elles étaient vaccinées contre l'HPV, 2 ne l'étaient pas.

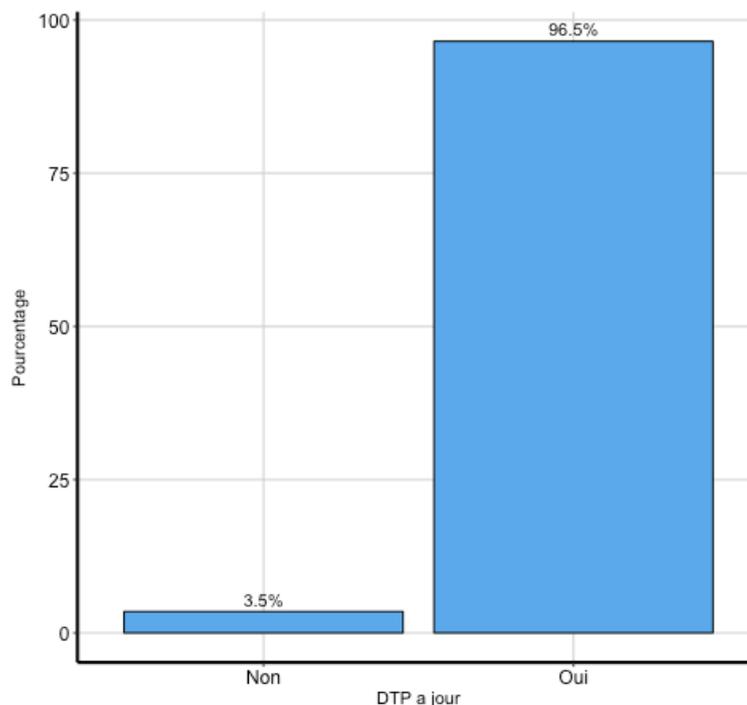


Figure 4 : Représentation du pourcentage de jeunes filles à jour dans la vaccination DTP

3.3 Résultat principal : conformité des pratiques vaccinales au calendrier vaccinal d'avril 2013

3.3.1 Couverture vaccinale anti-HPV

Sur les 115 jeunes filles, 46 étaient vaccinées, 69 ne l'étaient pas.

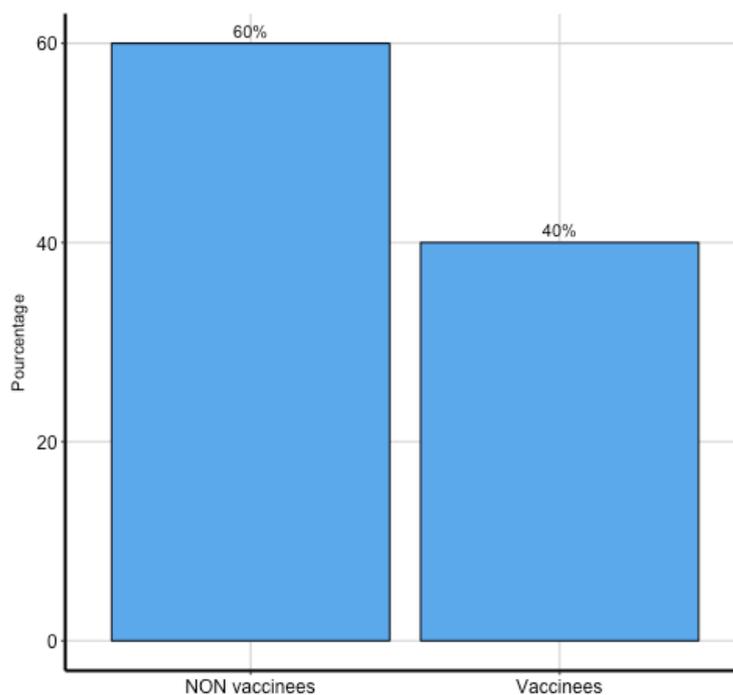


Figure 5 : Représentation en pourcentage de la fréquence vaccinale de l'échantillon

3.3.2 Conformité du schéma vaccinal aux recommandations du calendrier vaccinal 2013 pour les jeunes filles vaccinées

115 jeunes filles entre 10 et 17 ans ont été incluses, 46 d'entre elles, soit 40 %, avaient bénéficié d'une vaccination anti-HPV.

Sur les 46 patientes vaccinées, 31 avaient une vaccination anti-HPV conforme au calendrier vaccinal d'avril 2013 et 15 n'avaient pas une vaccination conforme.

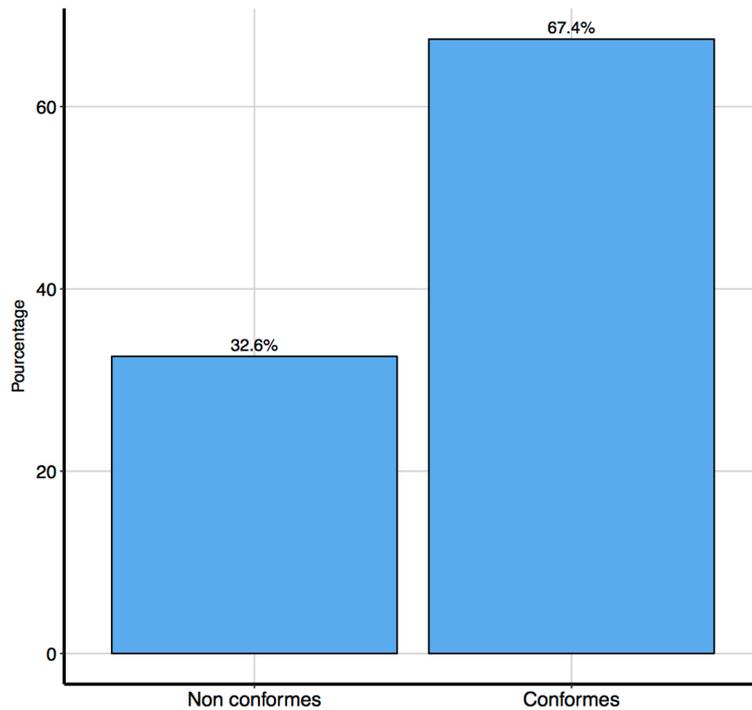


Figure 6 : Histogramme représentant la conformité du calendrier vaccinal d'avril 2013

Les patientes vaccinées avec un schéma complet avaient toutes reçues leurs injections en moins d'un an.

3.4 Résultats secondaires

3.4.1 Vaccinateurs

Le vaccinateur était un médecin généraliste dans 97,8% des cas. La plupart du temps il s'agissait du médecin investigateur.

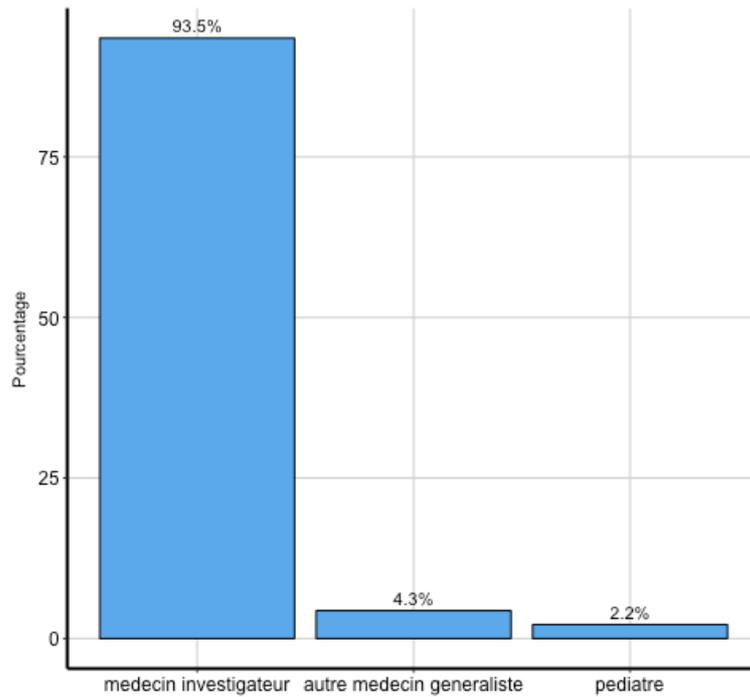


Figure 7 : Répartition des vaccinateurs

3.4.2 Age de la première injection

L'âge moyen de la première injection était de 14,32 ans avec un minimum à 11,1 ans et un maximum à 17,5 ans. (IC95%: [13,87-14,77])

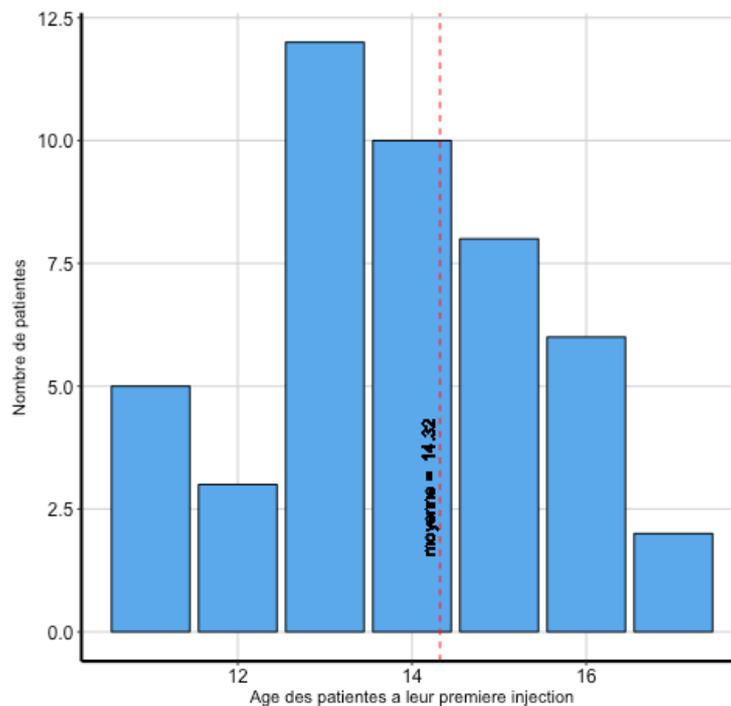


Figure 8: Histogramme de l'âge des patientes lors de la première injection

3.4.3 Date de consultation

Sur les 46 patientes vaccinées, 25 ont reçu une injection par le médecin investigateur lors de la consultation où elles ont été incluses, soit 54,35%. Parmi ces 25 patientes, 15 suivaient un schéma conforme au calendrier vaccinal, soit 32,61% des patientes vaccinées.

3.4.4 Schémas vaccinaux appliqués

3.4.4.1 Schémas conformes

Parmi les 46 patientes vaccinées, 31 suivaient un schéma conforme au calendrier vaccinal soit 67,5%.

- 20 patientes suivaient un schéma à deux injections soit 64,5%
- 11 patientes suivaient un schéma à 3 injections avant 15 ans, soit 35,5%.

Pour ces 31 patientes conformes au calendrier vaccinal l'âge moyen était de 14,55ans (IC95 :[13,94 -15,15]).

3.4.4.2 Schéma vaccinal à deux injections

Sur 46 patientes vaccinées, 20 patientes ont suivi un schéma vaccinal anti-HPV en 2 injections.

- 10 n'avaient reçu qu'une seule injection et avaient en moyenne 13,59 ans lors de cette injection (IC95%: [13,07-13,98]).
- 10 avaient reçu le schéma complet, avec en moyenne 12,55 ans d'âge lors de la première injection (IC95% :[11,91-13,18]).

Pour ces 10 patientes, le délai moyen entre la première et la seconde injection était de 7,18 mois soit 7 mois et 5 jours environ avec un IC à 95% de :[6,26-8,09].

3.4.4.3 Schéma vaccinal à trois injections

26 patientes ont suivi un schéma vaccinal anti-HPV à 3 injections.

- 8 n'avaient reçu qu'une seule injection à un âge moyen de 15,89 ans (IC95% :[15,16-16,61]).

- 4 n'ont reçu que deux injections avec une première injection en moyenne à 16,50 ans (IC95%: [14,73-17,22]).
- 14 ont reçu le schéma complet avec une première injection en moyenne à 14,86 ans (IC95% :[14,45-15,26]).

Pour ces patientes, le délai moyen entre la première et la deuxième injection était de 2,9 mois soit 2 mois et 27 jours environ avec un IC à 95% de: [2,22-3,57], lorsque la deuxième injection a été reçue.

Le délai moyen entre la deuxième et la troisième injection était de 4,55 mois soit 4 mois et 16 jours environ avec un IC à 95% de: [3,82-5,27], lorsque la troisième injection a été reçue.

3.4.5 Intention de vaccination chez les jeunes filles non vaccinées

Sur les 69 patientes non vaccinées, 30 avaient l'intention de se vacciner, 39 n'en avaient pas l'intention. Il n'y avait pas de différence significative entre la moyenne d'âge des jeunes filles qui avaient l'intention de se vacciner et celles qui étaient vaccinées ($p < 0,05$).

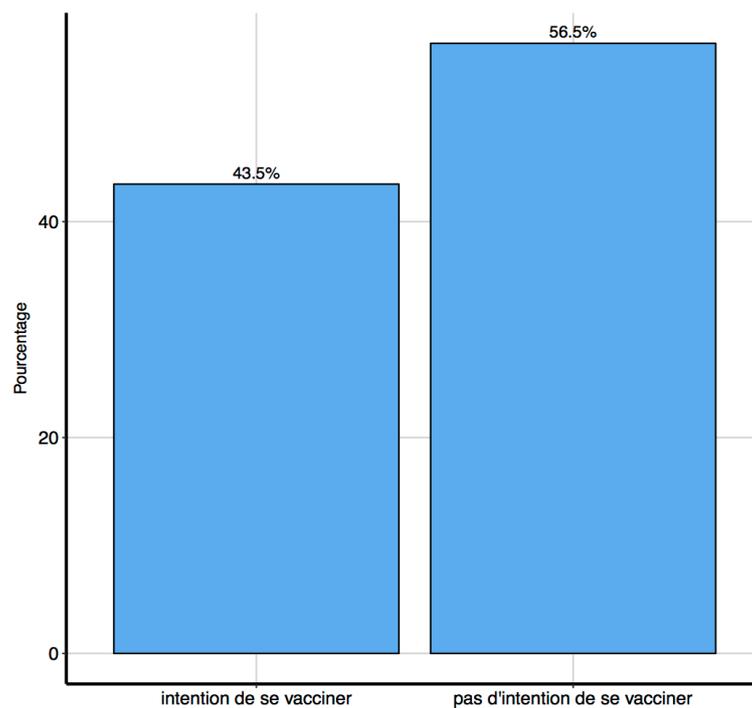


Figure 9: Représentation de l'intention de vaccination chez les jeunes filles non vaccinées

3.4.6 Crainte à propos de la vaccination anti-HPV

3.4.6.1 Crainte pour l'ensemble des patientes

Dans notre population, sur les 69 patientes non vaccinées, 28 n'exprimaient pas de crainte sur cette vaccination, 41 exprimaient une crainte.

Sur les 46 patientes vaccinées seules 5 exprimaient une crainte sur la vaccination anti-HPV.

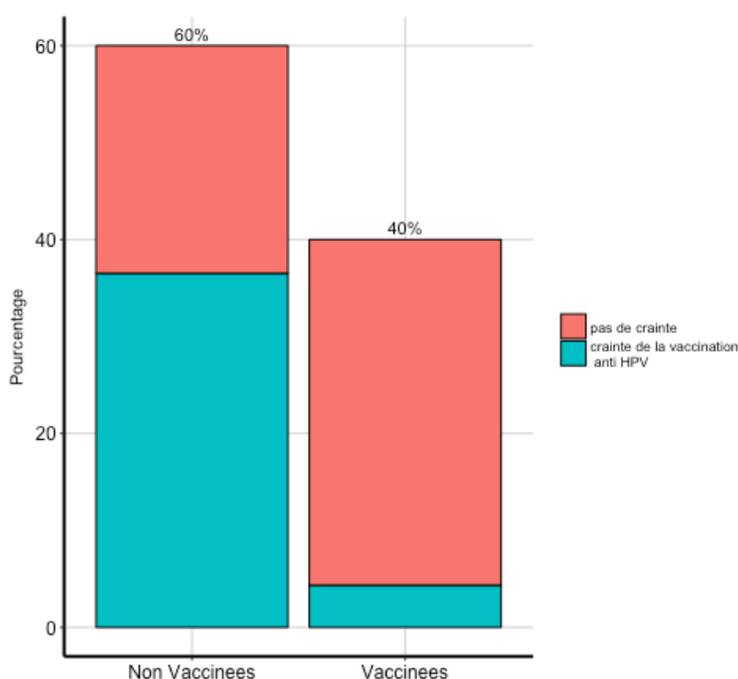


Figure 10: Représentation des craintes à propos de la vaccination anti-HPV dans notre échantillon

Le test de Fisher retrouve un p à $2,00 \times 10^{-08}$, donc très significatif : il y avait une proportion de patiente ayant des craintes à propos de la vaccination HPV plus importante de manière statistiquement significative chez les patientes non vaccinées.

3.4.6.2 Crainte chez les non vaccinées

Chez les 69 patientes non vaccinées, 30 avaient l'intention de se vacciner, soit 43,5%, et 39 refusaient la vaccination soit 56,5%.

Parmi celles qui avaient l'intention de se vacciner, 10 exprimaient une crainte. Parmi celles qui refusaient la vaccination, 31 exprimaient une crainte face à la vaccination anti-HPV.

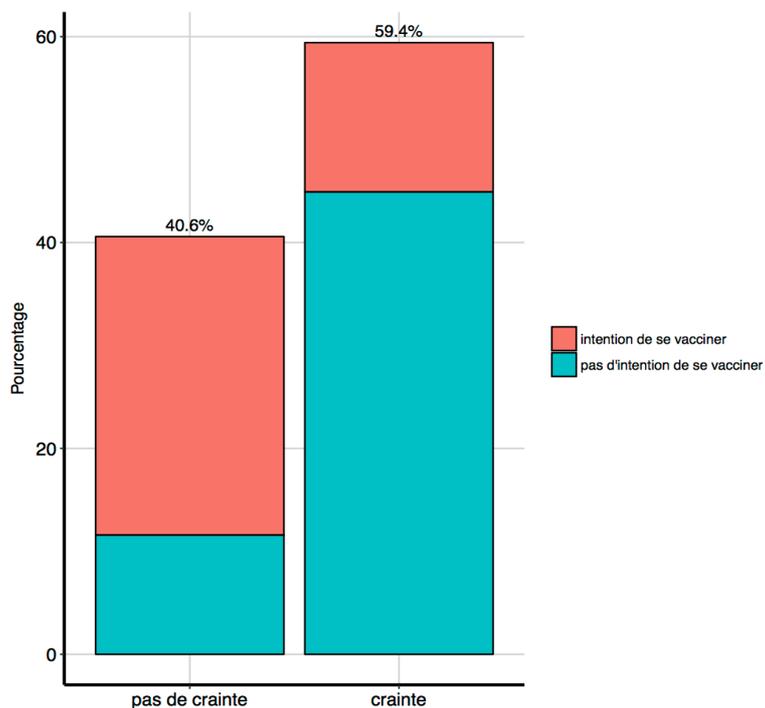


Figure 11: Craintes et intention de se vacciner

Le test de Fisher retrouvait une valeur de p à $1,694 \times 10^{-04}$, soit une valeur très significative. Il y avait donc une proportion plus importante de manière statistiquement significative de patientes ayant des craintes à propos de la vaccination HPV parmi les patientes n'ayant pas l'intention de se faire vacciner.

3.4.6.3 Craintes à propos de la vaccination anti-HPV exprimées par les patientes

47 patientes ont exprimé une crainte face à la vaccination anti-HPV, le motif pouvait être multiple.

Motif de la crainte	Nombre de patientes	Pourcentage
Crainte effets secondaires	35	74,47
Manque de recul du vaccin	19	40,42
Peur des vaccins en général	2	4,25
Ne voit pas l'intérêt du vaccin	4	8,51
11 ans est un âge trop jeune pour évoquer la vaccination anti-HPV	1	2,13
Couverture vaccinale incomplète	1	2,13
Ne voit pas l'intérêt du vaccin à cet âge-là	1	2,13
Non obligatoire	1	2,13
Vaccination déconseillée par le gynécologue	1	2,13

Tableau 5 : Origines des craintes de la vaccination anti-HPV

3.4.7 Facteurs non associés à la réalisation de la vaccination

Il n'y avait pas d'association significative entre la réalisation de la vaccination et les variables suivantes :

- la classe socio-professionnelle du père,
- la classe socio-professionnelle de la mère,
- le niveau scolaire des patientes,
- le sexe, l'âge ou le lieu d'exercice du médecin,
- la taille de la patientèle,
- le pourcentage de patients CMU,
- le pourcentage de patients de moins de 16 ans,
- le pourcentage de patients entre 16 et 59 ans,
- le pourcentage de patients de 60 à 69 ans,
- le pourcentage de patients de 70 ans et plus,
- l'adhésion du médecin au calendrier vaccinal,
- l'application par le médecin du calendrier vaccinal,
- l'impression d'augmentation de la vaccination anti-HPV par le médecin.

3.5 Synthèse des résultats

Dans notre étude, 40,00% des jeunes filles étaient vaccinées pour le vaccin anti-HPV contre 96,50% pour le DTP. Cependant 43,5% des non vaccinées avaient l'intention de le faire.

Chez les patientes vaccinées, 67,40% suivaient un schéma conforme au calendrier vaccinal.

L'âge moyen de la première injection était de 14,32 ans (IC95%: [13,87-14,77]) .

Le vaccinateur était dans 97,80% des cas un médecin généraliste.

Les schémas vaccinaux conformes au calendrier vaccinal étaient dans 64,50% un schéma à deux injections et dans 35,50% un schéma à trois injections.

La non vaccination anti-HPV était statistiquement liée à la crainte du vaccin anti-HPV.

Nous n'avons pas retrouvé d'autres cofacteurs associés à la vaccination anti-HPV.

4 Discussion

4.1 Discussion de la méthode

4.1.1 Choix de la question

Nous avons choisi de faire une étude sur la conformité des pratiques vaccinales concernant la vaccination anti-HPV car nous n'avons retrouvé dans la littérature que peu de travaux quantitatifs explorant l'impact de la nouvelle recommandation d'abaissement d'âge, sur les pratiques médicales et leur conformité aux nouvelles recommandations vaccinales (38–45).

De nombreuses études recherchent l'influence de la nouvelle recommandation sur les facteurs de refus de la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles, sur l'opinion des parents, ou encore sur les connaissances et les obstacles rencontrés par les médecins généralistes lors de la réalisation de la vaccination anti-HPV. D'autres évaluent la couverture vaccinale anti-HPV et ses facteurs associés mais sont antérieures à cette recommandation.

Enfin, nous avons trouvé deux études basées sur les données de remboursement de l'Assurance Maladie (AM) qui évaluent l'impact de cette recommandation sur le taux de vaccination anti-HPV pour l'une et sur la co-délivrance du vaccin anti HPV couplé au DTP pour l'autre, un an après la mise en place du nouveau calendrier vaccinal. Initialement nous nous étions dirigés vers une étude semblable, à savoir évaluer la modification des pratiques vaccinales des médecins de Béarn et Soule, grâce aux données de l'AM. Nous devions obtenir le nombre de vaccin anti-HPV délivrés 3 ans avant la recommandation et 3 ans après et ainsi observer les modifications des pratiques. Malheureusement, les données de plus de deux ans d'ancienneté sont centralisées au niveau de la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie (CNAM), qui a refusé notre demande.

4.1.2 Choix de la population

Nous avons décidé d'inclure des jeunes filles de 10 à 17 ans. La limite inférieure de 10 ans a été choisie car les deux vaccins peuvent être proposés à partir de 9 ans pour les jeunes filles qui bénéficieront d'une greffe.

La limite supérieure de 17 ans a été choisie car au moment de l'écriture du protocole de l'étude (en 2016), elle permettait d'inclure les premières jeunes filles chez qui ce nouveau calendrier vaccinal aurait dû être appliqué.

Nous avons fait le choix de prendre des patientes vaccinées et non vaccinées afin d'avoir une évaluation de la couverture vaccinale des jeunes filles de 10 à 17 ans, mais aussi de connaître l'influence de la crainte du vaccin sur la réalisation de la vaccination.

Nous devions avoir un accord parental pour ces patientes puisqu'elles étaient toutes mineures.

Les médecins ont quant à eux été tirés au sort grâce au site internet du CNOM, ce qui a permis une inclusion randomisée.

Nous nous sommes limités à la région de Béarn et Soule et non au département des Pyrénées-Atlantiques, car historiquement les médecins sont divisés entre Bayonne et Pau, avec deux antennes séparées du conseil de l'ordre des médecins et deux CPAM distinctes.

Si on prend les données du CNOM, notre échantillon partage des caractéristiques communes avec la population source. En Aquitaine, les médecins sont âgés en moyenne de 53 ans, et sont composés de 66% d'hommes, 54% de femmes (46). Dans notre étude les médecins avaient en moyenne 49,92 ans et étaient à 45,8% des femmes et 54,2% des hommes.

4.1.3 Forces de l'étude

La principale force de notre étude est qu'elle explore un sujet qui n'est quasiment pas traité dans la littérature. Lorsque ce sujet est traité, il repose soit sur les déclarations des médecins interrogés (45) soit sur les données de remboursement du vaccin par la CPAM mais très précocement après la date de publication de la recommandation vaccinale (un an avant, un an après) (43,47).

Nous n'avons trouvé aucune étude décrivant l'application du calendrier vaccinal pour la vaccination anti-HPV, par les médecins, depuis le changement de calendrier.

Notre étude a permis lors des consultations avec les jeunes filles incluses, de parler de la vaccination anti-HPV et de débattre sur les craintes que soulève cette vaccination.

4.1.4 Faiblesses de l'étude

Nous avons un manque de puissance évident dans notre étude, dû à la faible participation des médecins généralistes. Sur 109 médecins tirés au sort, uniquement 45 ont accepté de participer, soit 41,28%. Sur ces 45 médecins, seulement 24 ont réellement participé, soit 22,01%. La plus grosse difficulté a été de joindre les médecins, même lorsqu'ils avaient accepté de participer à notre étude. Au total, 38 médecins n'ont pu être joints par téléphone ou mails malgré les nombreuses relances. La deuxième difficulté a été le manque de temps signalé par 10,1% des médecins interrogés. Le Béarn et la Soule font partie des bassins où la population a augmenté sans que la densité des médecins généralistes n'augmente (46). Enfin, parmi les 109 médecins contactés 4 ont refusé de participer car ils étaient opposés à la vaccination anti-HPV, soit 3,85%.

On peut alors se poser la question suivante : quelle place les médecins généralistes accordent-ils à la recherche dans leur pratique ? La réponse à cette question peut se comprendre dans l'histoire de la médecine générale en France. La recherche médicale est liée à l'enseignement qui se développe dans les centres hospitalo-universitaires, où seules les spécialités y sont développées et enseignées. Depuis 2004, avec la création du DES de médecine générale, celle-ci est enfin une spécialité à part entière. Il est donc logique que cette "nouvelle spécialité" ne soit pas encore perçue comme un domaine de recherche par les médecins généralistes exerçants en France (48). Nous avons vu qu'en Aquitaine les médecins sont âgés en moyenne de 53 ans. Ils font donc partie de cette ancienne génération qui a appris la médecine générale en exerçant.

Cependant, nous aurions peut-être pu augmenter l'adhésion des médecins à notre étude, en nous déplaçant directement sur le lieu d'exercice des médecins tirés au sort. Nous n'avons pas privilégié cette méthode devant l'éloignement et le nombre de médecins interrogés.

4.1.5 Plusieurs biais sont présents dans notre étude.

Premièrement nous avons des biais de sélection.

- Le tirage au sort des médecins avec randomisation a permis de limiter le biais de sélection. Mais il existe un biais d'auto-sélection puisqu'ils ont eux-mêmes

décidé de participer à l'étude. Rappelons que 3,85% des médecins interrogés ont refusé de participer car ils étaient opposés à la vaccination anti-HPV. Nous n'avons donc pas pu évaluer leurs pratiques certainement très différentes.

- L'étude présente aussi un important biais de sélection au niveau de l'inclusion des jeunes filles. Nous avons demandé que les médecins incluent les cinq prochaines jeunes filles âgées entre 10 et 17 ans les consultant, pour lesquelles les parents étaient d'accord pour qu'elles participent et dont le statut vaccinal était connu. Nous pouvons supposer qu'un grand nombre de jeunes filles n'ont pas été incluses car elles n'avaient pas leur carnet de vaccination ou que le dossier médical n'était pas complet. En outre un certain nombre de médecins ne pensaient pas à notre étude lors de leurs consultations. Il y avait donc un biais de recrutement et de volontariat, mais aussi un biais inévitable d'échantillonnage, confirmé par les 25 consultations coïncidant avec une date d'injection du vaccin. Toutefois notre étude a eu un corolaire positif : elle a permis la remotivation des praticiens face à la vaccination anti-HPV puisque 25 jeunes filles ont été incluses le jour où elles recevaient une injection de ce vaccin. De plus, il faut noter que 15 de ces patientes suivaient un schéma conforme au calendrier vaccinal.

Deuxièmement nous avons des biais d'information.

- Nous retrouvons un biais de qualité des données disponibles puisque le statut vaccinal avec les dates des différentes injections étaient demandées, inscrites dans le carnet de santé ou dans le dossier médical.
- Enfin un biais de subjectivité de l'enquêteur était inhérent à ce type d'étude. En effet, lorsque l'enquêteur interrogeait la jeune fille sur les craintes face à la vaccination anti-HPV, en fonction de ses propres réticences et de son propre ressenti face à ce vaccin, il pouvait influencer la réponse de la patiente incluse.

4.2 Discussion des résultats

4.2.1 Résultat principal

Sur les 46 patientes vaccinées incluses dans notre étude, 67,5% suivaient un schéma conforme au calendrier vaccinal. Les médecins du Béarn et de la Soule semblent donc

appliquer largement le calendrier vaccinal d'avril 2013. Quelques études datant d'un an et deux ans après l'avis du HCSP, retrouvent une conformité vaccinale inférieure à nos résultats (40% et 57,8%) (43,45). Quatre années après la recommandation d'abaissement de l'âge pour la vaccination anti-HPV, les médecins du Béarn et de la Soule semblent continuer à appliquer le calendrier vaccinal, ce qui révèle une adhésion majoritaire des médecins, mais aussi progressive des jeunes filles et de leurs parents, malgré la médiatisation négative de la vaccination en France.

4.2.2 Résultats secondaires

L'âge moyen de la première injection était de 14,32 ans (14 ans et 4 mois) chez les jeunes filles dont la vaccination était conforme au calendrier vaccinal, ce qui correspond à l'âge limite recommandé.

Une analyse plus détaillée des schémas vaccinaux montre que, pour les schémas à deux injections, l'âge moyen de l'injection était de 13,59 ans pour celles n'ayant reçu qu'une seule injection et que l'âge moyen de la première injection était de 12,55 ans pour celles ayant reçu le schéma complet. On peut penser que l'AMM du vaccin Gardasil® avec 2 injections avant les 14 ans est un argument important dans la décision vaccinale pour les jeunes filles et leurs parents. Cette donnée est confirmée dans notre étude par le pourcentage de 43,48% de schémas à deux injections chez les patientes s'inscrivant dans une conformité de vaccination (37).

Pour les jeunes filles qui ont reçu le schéma complet, l'âge moyen de la première injection montre que l'on tend vers une vaccination rapprochée DTP/vaccin anti-HPV sans y parvenir encore complètement. Ce rendez-vous vaccinal obligatoire est bien ancré dans les habitudes vaccinales (96,50% de couverture DTP dans notre population), et permet certainement l'information et la prescription du vaccin anti-HPV.

Nous avons retrouvé une étude réalisée en Ille-et-Vilaine sur l'influence de la modification des recommandations de l'âge de la vaccination anti-HPV sur l'opinion des parents de jeunes filles de 11 à 16 ans qui explique ces résultats. En effet, sur 417 parents interrogés, les parents favorables à cette vaccination étaient pour une vaccination précoce alors que ceux qui y étaient défavorables étaient pour une vaccination tardive (39).

Le délai entre les injections était de:

- 7 mois et 5 jours en moyenne pour le schéma à 2 injections
- 2 mois et 27 jours environ entre la première et la deuxième injection et de 4 mois et 16 jours environ entre la deuxième et la troisième injection

Les médecins du Béarn et de la Soule semblent respecter les délais entre les injections, résultat similaire à une étude faite un an après la recommandation de modification d'âge de la vaccination anti-HPV en Midi-Pyrénées, sur la base des données de remboursement de l'AM (43). Nous observons donc que les patientes qui se vaccinent adhèrent complètement au schéma vaccinal proposé par le médecin, et que ces derniers motivent leurs patientes à finaliser leur vaccination anti-HPV.

Notre étude retrouve que le médecin généraliste est 97,8% du temps le médecin vaccinateur. Plusieurs études confirment qu'il est aussi à plus de 85% le médecin prescripteur (43,45,47). Il est donc l'acteur principal de la prévention primaire du cancer du col de l'utérus.

De plus, notre étude retrouve un lien statistiquement significatif entre le refus de la vaccination anti-HPV et la crainte du vaccin anti-HPV chez l'ensemble des jeunes filles incluses mais aussi chez les jeunes filles non vaccinées. Ce résultat est validé par plusieurs études réalisées en médecine de ville, soit auprès des médecins soit auprès des patientes et de leurs parents (38,39,41,49). Certaines de ces études ont analysé l'attitude du médecin face à une patiente ou des parents réticents à la vaccination anti-HPV. La principale stratégie employée est la ré-explication, d'autres restent à disposition ou en reparlent. Les médecins non convaincus n'insistent pas. Une étude de l'Institut national de Prévention et d'Education pour la Santé (InPES) faite auprès de 1712 médecins généralistes, sur les attitudes et les pratiques des médecins généralistes face à la vaccination retrouve des résultats intéressants. Concernant la vaccination anti-HPV : 59 % des participants ont déclaré que les connaissances manquent sur les risques du vaccin et 23 % ont exprimé des doutes quant à son efficacité. Concernant la vaccination en général : plus de 30% n'était pas toujours en confiance pour informer leurs patients sur certains aspects des vaccins, comme les adjuvants. Au total, près d'un quart d'entre eux émettaient des doutes à l'égard des risques et de l'utilité de certains vaccins (50).

Ces données montrent que bien informer les médecins généralistes sur le cancer du col de l'utérus et sur la vaccination anti-HPV est primordial mais ne suffit pas. Il faut les rendre capable de rassurer et de répondre aux questionnements des patients. Appréhender leurs craintes et y répondre devient essentiel pour améliorer la couverture vaccinale qui stagne. Initialement, nous avons pensé demander aux patientes si leur médecin avait pu les rassurer face aux craintes évoquées. Mais pour cela, il aurait fallu récupérer les réponses des patientes sur place et non que ce soit les médecins qui les renvoient, ce qui demandait une organisation trop lourde.

D'autre part, nous pouvons noter que dans notre échantillon, parmi les jeunes filles non vaccinées, 30 patientes soit 43,5% avaient l'intention de se vacciner. Il existe donc un groupe de patientes indécises sur lequel une communication bien construite de la part des médecins permettrait d'augmenter la couverture vaccinale.

Malheureusement le manque de puissance de notre étude ne nous a pas permis de retrouver d'autres cofacteurs associés à la non vaccination anti-HPV comme la crainte des effets secondaires ou le manque de recul du vaccin. Ces cofacteurs ont été retrouvés associés au refus de la vaccination dans la littérature (39,49).

4.3 Perspectives

La vaccination reste un sujet sensible en France depuis la campagne anti-vaccin de l'hépatite B. La couverture vaccinale anti-HPV est loin d'être conforme aux recommandations en France. D'autres pays européens sont plus performants dans ce domaine comme l'Angleterre qui est à 86%, le Portugal à 87% ou la Suède à 80% (50,51).

Notre société actuelle favorise l'autonomie et la décision médicale partagée. Internet permet un accès à beaucoup d'informations de plus ou moins bonne qualité, dont les patients se servent pour prendre leurs décisions médicales. Il est de notre devoir, en tant que médecin, d'informer les patients et de les aider dans leurs réflexions et leurs choix, mais aussi de respecter ces derniers même si nous ne les partageons pas (52).

A partir du mois de juin 2018, les enfants de moins de 18 mois devront recevoir obligatoirement 8 vaccins en plus des 3 actuellement obligatoires (Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite). Cela concerne les vaccins contre la Coqueluche, l'*Haemophilus influenzae b*, l'Hépatite B, le Méningocoque C, le Pneumocoque, la Rougeole, les

Oreillons et la Rubéole (53). Le vaccin contre le cancer du col de l'utérus ne fera pas partie de cette nouvelle obligation vaccinale.

A la suite de cette annonce par le gouvernement, le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) a publié un communiqué dans lequel il affiche son désaccord envers cette mesure. Le CNGE pense qu'une large campagne d'incitation portée conjointement par les professionnels de santé et les pouvoirs publics, en impliquant les usagers aurait un impact plus important et plus durable. Cela permettrait aux médecins de proposer aux patients une vaccination dans de meilleures conditions, avec une approche centrée vers le patient. Le CNGE pense que l'obligation vaccinale n'améliore pas la couverture vaccinale puisque les pays d'Europe occidentale sans obligation vaccinale ont des couvertures DTP équivalentes à celle de la France. Il est donc à craindre que cette mesure renforce la défiance et la suspicion d'une partie croissante de la population (54).

La vaccination est une question de santé publique, même si elle reste une démarche individuelle qui a un effet collectif positif. En France, la différence entre les vaccins obligatoires et recommandés n'apparaît cohérente ni sur le plan épidémiologique, ni sur celui des objectifs à atteindre et relève d'un contexte historique. Mais de cette obligation découle une différence de couverture vaccinale, avec d'excellents résultats pour les vaccins obligatoires et les vaccins obligatoirement co-délivrés (haemophilus et coqueluche), et plus nuancés pour ceux seulement recommandés (méningocoques, rougeole, rubéole, grippe et hépatite B). Le vaccin contre le pneumocoque a, par contre, lui, une bonne couverture vaccinale sans être obligatoire. Sa bonne couverture est certainement due à une co-vaccination avec des vaccins obligatoires. Il faut aussi noter que le caractère obligatoire d'une vaccination protège en quelque sorte des disparités géographiques et sociales et favorise une équité sur l'ensemble des territoires (55).

Une campagne d'information paraît essentielle auprès des médecins généralistes. En effet il serait judicieux de les aider à appréhender la crainte vaccinale, que ce soit sur la vaccination anti-HPV ou sur les autres vaccinations. Le rapport de la concertation citoyenne sur la vaccination recommande une meilleure formation des médecins et professionnels de santé, que ce soit dans la formation initiale ou dans la formation continue. La formation à l'entretien motivationnel pourrait faire partie du cursus initial

des étudiants en médecine, et ainsi les aider dans le rapport médecin-malade (56). L'étude Vaccinoscopie réalisée avec le soutien financier du laboratoire GSK et menée auprès de 1183 mères d'adolescentes en France, a montré que 89,3% d'entre elles se sentaient bien informées sur la vaccination de leurs filles. Elles citaient pour 92% leurs médecins généralistes comme principale source d'information, loin devant les conseils de leur entourage, les pharmaciens et internet (57). Le médecin généraliste est donc l'acteur principal de la prévention primaire, tant sur le plan de l'information, de la prescription que de la réalisation. D'où l'importance d'une bonne formation à la vaccination et à toutes les questions qu'elle soulève des médecins généralistes, mais aussi à la relation médecin-malade.

Initialement, notre projet était d'observer si le changement du calendrier vaccinal avait modifié les pratiques vaccinales des médecins. Il serait, en effet, intéressant de voir quel a été l'impact de cette recommandation sur les prescriptions des médecins en France. Une étude basée sur les données de la CNAM, permettrait de comparer les doses vaccinales remboursées quatre ans avant et quatre ans après l'avis du HCSP. Et ainsi d'évaluer les modifications vaccinales induites.

5 Conclusion

Nous nous sommes posé la question suivante : le statut vaccinal des jeunes filles du Béarn et de la Soule âgées de 10 à 17 ans est-il conforme aux recommandations du calendrier vaccinal ? La réponse à cette question est oui à 67,40%. Le médecin généraliste reste l'acteur principal de cette vaccination, puisqu'il la réalise à 97,5%. La co-vaccination DTP/HPV n'est pas encore d'actualité, en effet l'âge moyen de la première injection est de 14 ans et 3 mois environ dans notre étude. La crainte de la vaccination anti-HPV est statistiquement liée à la non réalisation de cette vaccination.

Devant une couverture vaccinale non efficace en France pour le vaccin anti-HPV, le HCSP a préconisé un abaissement d'âge de la vaccination (33). Malheureusement, la population française est de plus en plus méfiante vis à vis de la vaccination. Cette méfiance est régulièrement nourrie, entretenue et diffusée par les médias. Proposer la vaccination anti-HPV entre 11 et 14 ans reste souvent mal accepté par les parents.

Cependant dans notre étude, on peut noter que ce schéma vaccinal plus précoce en deux injections représente 43,48 % des vaccinations. Les médecins généralistes semblent donc avoir en partie intégré ce nouveau calendrier et le proposer à leurs jeunes patientes.

Nous savons que la vaccination est soumise à un certain nombre de facteurs que l'on peut influencer. La confiance des patients dans la vaccination semble se dégrader de jours en jours et risque de se dégrader encore plus avec l'obligation vaccinale de 2018. Améliorer cette confiance semble essentiel dans ce contexte. Comme le propose le CNGE, une campagne d'information appuyée par les pouvoirs publics auprès des patients, pourrait apporter un réel bénéfice. D'autres possibilités s'offrent à nous : les médias pourraient permettre de diffuser des messages positifs à propos de la vaccination.

Ensuite, un soutien pour les médecins généralistes semble indispensable. Les aider à désamorcer les craintes et les réticences des patients, semblerait être une solution pour augmenter l'adhésion vaccinale.

Grâce à ce travail, mes pratiques vaccinales ont changé. Je suis plus à l'écoute des craintes des patients face à la vaccination. Et surtout, je peux y répondre. J'arrive

maintenant à informer clairement les patients des bénéfices et des risques de cette vaccination. A eux, ensuite, de faire leur choix.

Il serait intéressant de réaliser une étude sur les réponses apportées par les médecins généralistes face à des patients réticents à la vaccination et d'analyser leur influence sur la décision vaccinale.

6 Bibliographie

1. Duport N. Données épidémiologique sur le cancer du col de l'utérus. État des connaissances – Actualisation 2008 [Internet]. Institut de Veille Sanitaire; 2008 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.researchgate.net/profile/Nicolas_Duport/publication/255619832_Donnees_epidemiologiques_sur_le_cancer_du_col_de_l'uterus/links/56221b0c08aea35f2681bfdb.pdf.
2. Duport N, Heard I, Barré S, Woronoff A. Le cancer du col de l'utérus : état des connaissances en 2014. Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. InVS. 2014 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_1.html.
3. Institut National Du Cancer. Les cancers en France, Les données [Internet]. INCa. 2015 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwj134qFrqjZAhXCKFAKHV7tAOAQFggoMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.e-cancer.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F148692%2F1867381%2Ffile%2FLes-cancers-en-France-edition-2015.pdf&usq=AOvVaw3SvYxld9y_1XzWhSyIEHS4.
4. HAS. Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS) [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2013 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08__vf_mel.pdf.
5. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. Médecine Thérapeutique Pédiatrie. 2010;13(1):5–19.
6. Jacquard AC, Denis F, Prétet JL, Aubin F. Épidémiologie des génotypes de papillomavirus (HPV) dans les lésions anogénitales en France. Médecine Thérapeutique Pédiatrie. 2010;13(1):80–3.
7. Fédération des Gynécologues et Obstétriciens de Langue Française. Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col utérin, Lille 5-6-7-8 septembre 1990. Recommandations. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction; 1990.1–16.
8. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Recommandations pour la pratique clinique Prévention du cancer du col de l'utérus. CNGOF; 2007 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/rpc_prev-K-col2007.pdf.
9. Beltzer N, Hamers F, Duport N. Résultats finaux de l'évaluation du dépistage du cancer du col de l'utérus organisé dans 13 départements en France, 2010-2014. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2014;26–31.

10. Plan cancer 2014-2019- 3e rapport au président de la république. [Internet]. Institut National du Cancer; 2017 Report No: 3 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: http://www.e-cancer.fr/content/download/185560/2458538/file/Troisieme_rapport-au-president_de_la_republique_fevrier_2017_mel_20170222.pdf.
11. Duport N, Haguenoer K, Ancelle-Park R, Bloch J. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus: évaluation épidémiologiques des quatres départements "pilotes". INVS. 2007;(2-3)1-27.
12. IARC. Cervix cancer screening. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization [Internet]. 2005 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/HANDBOOK10.pdf>.
13. ANAES. Recommandations pour la pratique clinique: Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal- Actualisation 2002. [Internet]. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé; 2002 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/frottis_final_-_recommandations.pdf.
14. Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Meijer CJLM, Poljak M, Ogilvie G, et al. Evidence Regarding Human Papillomavirus Testing in Secondary Prevention of Cervical Cancer. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 5):F88-99.
15. Snijders PJF, Verhoef VMJ, Arbyn M, Ogilvie G, Minozzi S, Banzi R, et al. High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: a review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. *Int J Cancer*. 2013;132(10):2223-36.
16. HAS, Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique. Commission de la transparence - Avis - Gardasil. [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2013 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/gardasil_modif_population_cible_avis2_ct_12747.pdf.
17. HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique. Commission de la transparence - Avis - Gardasil [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2012 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/gardasil_01022012_avis_ct10759.pdf.
18. HAS. Quelle place pour le vaccin Papillomavirus humain (Gardasil®) dans la prévention du cancer du col? - Bon usage du médicament. [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2007 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fiche_bum_gardasil.pdf.

19. HAS - Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique. Commission de la transparence - Avis - Cervarix [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2008 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-5090_cervarix_.pdf.
20. HAS - Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique. Commission de la transparence - Avis - Cervarix [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2013 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12755_CERVARIX_Modif%20population%20cible_Avis2_CT%2012755.pdf.
21. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent Anogenital Diseases. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1928–43.
22. The FUTURE II Study. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1915–27.
23. Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Koutsky LA, et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials. *The Lancet*. 2007;369(9574):1693–702.
24. Ault KA, The Future II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *The Lancet*. 2007;369(9576):1861–8.
25. Mao C, Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Wiley DJ, et al. Efficacy of Human Papillomavirus-16 Vaccine to Prevent Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2006 Jan;107(1):18–27.
26. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007;369(9580):2161–70.
27. HCSP. Le vaccin Gardasil® et la stratégie de prévention globale des cancers du col de l'utérus [Internet]. Haut Conseil de la Santé Publique; 2011 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=230>.
28. ANSM. GARDASIL [Internet]. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2015 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/GARDASIL>.

29. AFSSAPS. Gardasil®: Troisième bilan du plan de gestion des risques européen et national. [Internet]. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé; 2011 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://ansm.sante.fr/content/download/34611/452641/version/1/.../Gardasil-bilanPGR.pdf>.
30. ANSM. CERVARIX [Internet]. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2015 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse:<http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/CERVARIX>.
31. ANSM, CNAM. Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes: étude pharmacoépidémiologique- Rapport final. [Internet]. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2015 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ea5e12b9c18ae41c2b8163ae5d7cb6f3.pdf.
32. Rowhani-Rahbar A, Mao C, Hughes JP, Alvarez FB, Bryan JT, Hawes SE, et al. Longer term efficacy of a prophylactic monovalent human papillomavirus type 16 vaccine. *Vaccine*. 2009;27(41):5612–9.
33. HCSP. Infections à HPV des jeunes filles : révision de l'âge de vaccination [Internet]. Haut Conseil de la Santé Publique; 2012. [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=302>.
34. Avis du comité technique des vaccinations et du conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18 [Internet]. Ministère de la santé et des solidarités - Direction générale de la santé; 2007 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/a_mt_090307_papillomavirus.pdf.
35. INPES. Prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus [Internet]. Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé; 2014 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1136.pdf>.
36. HCSP. Infections à HPV : nouveau schéma vaccinal du vaccin Cervarix® [Internet]. Haut Conseil de la Santé Publique; 2014. [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=411>.
37. HCSP. Infections à HPV : nouveau schéma vaccinal du vaccin Gardasil® [Internet]. Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=416>.

38. Minot L. La vaccination anti-papillomavirus en médecine générale, enquête sur les pratiques des médecins généralistes du Morbihan et les obstacles rencontrés. Thèse de médecine, Rennes: Université européenne de Bretagne; 2014.
39. Pousset A. Influence de la modification des recommandations de l'âge de la vaccination par le vaccin anti-HPV sur l'opinion des parents de jeunes filles de 11 à 16 ans. Thèse de médecine, Rennes: Université européenne de Bretagne; 2015.
40. Bernin-Mereau A. Vaccination anti-hpv en Picardie: couverture vaccinale en 2009-2010 et déterminants socio-économiques. Thèse de médecine, Amiens: Université de Picardie; 2012.
41. Roux C. Vaccin anti Papilloma Virus (Gardasil-Cervarix): étude des facteurs de refus de la vaccination chez les jeunes filles de 14 à 18 ans dans les départements Varois. Thèse de médecine, Marseille: Aix-Marseille. Faculté de Médecine; 2014.
42. Baudu A. Estimation de la couverture vaccinale anti-HPV en Franche-Comté à partir des données de remboursement de l'Assurance Maladie 2009-2011. Thèse de médecine, Besançon: Université de Franche-Comté. Faculté de médecine et de pharmacie; 2012.
43. Lempegnat J. Impact de la modification de l'avis du HCSP concernant la vaccination anti-HPV sur les prescriptions des médecins en Midi-Pyrénées. Thèse de médecine, Toulouse: Université Paul Sabatier. Faculté des sciences médicales Rangueil; 2013.
44. Birebent J. Impact de l'avis du Haut conseil à la santé publique du 28 septembre 2012 à propos de la vaccination antipapillomavirus : une étude de l'évolution de la co-délivrance des vaccins antipapillomavirus et vaccin tri ou tétravalent DTP ou DTCP en Midi-Pyrénées. *Thérapie*. 2016;71(5):501–6.
45. Deprez S. L'application des recommandations vaccinales en médecine de ville au travers de la vaccination contre les papillomavirus. Thèse de médecine, Lyon: Université Claude Bernard Lyon 1; 2015.
46. Rault J, Le Breton-Lerouvillois G. La démographie médicale en région aquitaine Situation en 2015 [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins; 2015. [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_aquitaine_2015.pdf.
47. Tanios-Dulot C. Impact de l'avis du Haut Conseil de la santé Publique modifiant l'âge de la vaccination anti-HPV sur le taux de vaccination des adolescentes en midi-pyrénées. Thèse de médecine, Toulouse: Université de Toulouse; 2015. Disponible à l'adresse: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1128/1/2015TOU31103.pdf>.
48. Levasseur G, Schweyer FX. La recherche en médecine générale, à travers les thèses de médecine. *Santé Publique*. 2003;15(2):203–12.
49. Sambardier PY, Macé S. Quelles sont les perceptions du vaccin anti-HPV par les médecins généralistes et quelles sont leurs attitudes face à une patiente réticente?: Étude qualitative par entretien semi-dirigé auprès de médecins généralistes de Haute-Savoie. Thèse de médecine, Grenoble: Université Joseph Fourier; 2014.

50. Collange F, Fressard L, Verger P, Josancy F, Sebbah R, Gautier A, et al. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. Etudes et résultats. 2015;1–8.
51. Institut National Du Cancer. Vaccination anti-HPV et cancer du col de l’utérus [Internet]. e-cancer.fr. 2017 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Infections/Vaccination-anti-HPV-et-cancer-du-col-de-l-uterus>.
52. HAS. Patient et professionnels de santé : décider ensemble. Concept, aides destinées aux patients et impact de la décision médicale partagée. [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2013 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/synthese_avec_schema.pdf.
53. Ministère de la santé et des solidarités - Direction générale de la santé. PLFSS 2018 [Internet]. 2017. [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://www.assemblee-nationale.fr/15/projets/pl0269-ei.asp>.
54. CNGE. Comment améliorer la couverture vaccinale : concertation ou obligation ? Collège National des Généralistes Enseignants [Internet]. 2017 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: https://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/comment_ameliorer_la_couverture_vaccinale_concerta/.
55. Hurel S. Rapport sur la politique vaccinale [Internet]. 2016 [cited 2018 Jan 3]. [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_la_politique_vaccinale_janvier_2016_.pdf.
56. Comité d’orientation de la concertation citoyenne sur, la vaccination. Rapport sur la vaccination [Internet]. Concertation citoyenne; 2016 [consulté le 3 janvier 2018]. Disponible à l'adresse: <http://concertation-vaccination.fr/wp-content/uploads/2016/04/Rapport-de-la-concertation-citoyenne-sur-la-vaccination.pdf>.
57. Martinot A, Cohen R, Denis F, Gaudelus J, Lery T, Le Danvic M, et al. Vaccinoscopie® : étude de l’évolution annuelle entre 2008 et 2011 de la couverture vaccinale des enfants de moins de 7 ans dans la population française. Arch Pédiatr. 2013;20(8):837–44.

7 Annexes

7.1 Annexe 1 : Lettre explicative

Pau, le 3 avril 2017

Chère consœur, cher confrère,

Merci de participer à cette étude, qui me permettra d'écrire ma thèse. Comme je vous l'ai dit par téléphone le sujet traite de l'influence du nouveau calendrier vaccinal de 2013 sur la vaccination anti-HPV des jeunes filles de 10 à 17 ans, dans le Béarn et la Soule.

Depuis avril 2013, une nouvelle recommandation abaisse l'âge de la vaccination anti HPV de 14 à 11 ans. Lors de différentes consultations, en tant que remplaçante, je me suis retrouvée confrontée à des parents qui sont réticents lorsqu'on évoque cette vaccination couplée au rappel du DTP à 11 ans.

Cette étude a pour objectif principal d'évaluer les pratiques vaccinales des médecins de Béarn et Soule, et de voir ainsi si la théorie et la pratique sont superposables. Pour cela je vous demande de remplir une fiche d'observation (jointe à ce courrier) pour les cinq prochaines patientes vous consultant, âgée de 10 à 17 ans et dont le statut vaccinal est connu: soit par son carnet de santé, soit par votre dossier médical. Il est possible d'inclure la patiente même si son schéma vaccinal n'est pas complet ou pas encore débuté.

Afin de pouvoir compléter ultérieurement des informations manquantes, je vous demande de conserver une liste des coordonnées des différentes patientes incluses (grille jointe). Cette grille restera en votre possession jusqu'à la fin de l'étude.

Je vous demande aussi de compléter un "questionnaire médecin" permettant de connaître vos caractéristiques d'exercice. Pour le compléter vous aurez besoin de télécharger votre Relevé Individuel d'Activité et de Prescriptions (RIAP) disponible sur le site Ameli.fr sur votre espace pro (<http://espacepro.ameli.fr>)

Des données personnelles étant recueillies et traitées informatiquement, une déclaration de l'étude a été faite à la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) sous le numéro 2039401. Vous pourrez à tout moment accéder à vos données, les faire modifier, ou vous retirer de l'étude, sans avoir à vous justifier, en adressant un email aux responsables de la recherche. Aucune donnée personnelle ne sera conservée à l'issue de cette étude.

Tous ces documents sont aussi disponibles dans le google drive, dont je peux vous envoyer le lien par mail, si vous le souhaitez.

Comme convenu, je vous enverrai un rappel par téléphone ou par mail, afin que vous n'oubliez pas l'inclusion de ces patientes.

Une enveloppe affranchie à mon adresse, vous permettant de me renvoyer toutes ces données, est bien sûr jointe à ce courrier.

En vous remerciant de votre participation,

Bien confraternellement,

Maylis Labarthe-Beele, remplaçante, thésarde.

7.2 Annexe 2 : Questionnaire médecin

QUESTIONNAIRE MEDECIN

Nom, Prénom: ...

Adresse: ...

Sexe: Féminin Masculin

Âge: ...

Type d'activité: Urbain Rural Semi-rural

Votre patientèle (à remplir à l'aide de votre RIAP et compte pro):

- Taille (disponible sur votre espace pro à l'onglet "patientèle médecin traitant" au sous onglet "liste de votre patientèle") :
- % patients CMU: ...
- % moins de 16 ans: ...
- % 16 à 59 ans: ...
- % 60 à 69 ans: ...
- % 70 ans et plus: ...

Adhérez- vous au nouveau calendrier vaccinal ? Oui Non

Appliquez-vous le nouveau calendrier vaccinal ? Oui Non

Si non, en quelques mots, qu'est-ce qui vous retient ?

....

Pensez-vous que vous vaccinez plus depuis la nouvelle recommandation?

Oui Non

7.3 Annexe 3 : Questionnaire Patiente

FICHE D'INCLUSION PATIENTE

Médecin : ...

Patiente n° : ...

Date de la consultation : ... / ... / ...

Age : ... ans

Date de naissance : ... / ... / ...

	1ère injection	2e injection	3e injection
Date	... / ... / / ... / / ... / ...
Vaccin (Gardasil / cervarix)	<input type="checkbox"/> Gardasil <input type="checkbox"/> Cervarix	<input type="checkbox"/> Gardasil <input type="checkbox"/> Cervarix	<input type="checkbox"/> Gardasil <input type="checkbox"/> Cervarix
vaccinateur	<input type="checkbox"/> vous <input type="checkbox"/> un autre MG <input type="checkbox"/> Pédiatre <input type="checkbox"/> Gynécologue <input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> vous <input type="checkbox"/> un autre MG <input type="checkbox"/> Pédiatre <input type="checkbox"/> Gynécologue <input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> vous <input type="checkbox"/> un autre MG <input type="checkbox"/> Pédiatre <input type="checkbox"/> Gynécologue <input type="checkbox"/> Autre

Si la patiente n'est pas encore vaccinée:

A-t-elle prévue de se vacciner? Oui Non

Est-ce que la patiente a évoqué une crainte sur la vaccination? Oui Non

Si oui, lesquelles? Pas assez de recul sur le vaccin Peur des effets secondaires Peur des vaccins en général Ne voit pas l'intérêt du vaccin autre (préciser)

La vaccination DTP est-elle à jour? Oui Non

Classe socio-professionnelle des parents:

	Père	Mère
Agriculteurs exploitants		
Salariés de l'agriculture		
Patrons de l'industrie et du commerce		
Professions libérales et cadres supérieurs		
Cadres moyens		
Employés		
Ouvriers		
Personnels de services		
Autres catégories		

Niveau scolaire de la patiente:

Primaire Collège Lycée Enseignement supérieur Enseignement professionnel

7.4 Annexe 4 : Grille coordonnées patientes

COORDONNEES PATIENTES

Patiente	Nom Prénom	Numéro de téléphone
1		
2		
3		
4		
5		

Dans le cadre d'une thèse de médecine générale, les médecins du cabinet peuvent vous demander de participer.

Vous êtes libre de refuser.

Si vous acceptez, les informations recueillies resteront anonymes.

Cette thèse fait l'objet d'une déclaration à la CNIL.

Serment d'Hippocrate

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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

Résumé:

Introduction: Depuis avril 2013, le HCSP préconise la vaccination anti-HPV entre 11 et 14 ans. L'objectif principal de cette étude était de connaître la conformité du statut vaccinal des jeunes filles du Béarn et de la Soule âgées de 10 à 17 ans, au calendrier vaccinal.

Méthode: Etude observationnelle transversale auprès de 109 médecins généralistes du Béarn et de la Soule tirés au sort sur le site du CNOM. Chaque médecin investigateur devait inclure 5 jeunes filles entre 10 et 17 ans. Le médecin devait relever les données vaccinales de chaque jeune fille.

Résultats: 24 médecins ont accepté de participer et ont inclus 115 jeunes filles. 40,00% des jeunes filles étaient vaccinées pour le vaccin anti-HPV contre 96,50% pour le DTP, 43,5% des non vaccinées avaient l'intention de le faire. Chez les patientes vaccinées 67,40% suivaient un schéma conforme au calendrier vaccinal. L'âge moyen de la première injection était de 14,32 ans. Le vaccinateur était dans 97,80% un médecin généraliste. Les schémas vaccinaux conformes au calendrier vaccinal, étaient dans 64,50% un schéma à deux injections et dans 35,50% un schéma à trois injections. La non-vaccination anti-HPV était statistiquement liée à la crainte du vaccin anti-HPV.

Conclusion: Les médecins de Béarn et Soule semblent appliquer le calendrier vaccinal d'avril 2013. Une étude de plus grande puissance basée sur les données de remboursement de l'Assurance Maladie permettrait d'évaluer les modifications vaccinales induites par le nouveau calendrier vaccinal.

Mots clés: Vaccins contre les papillomavirus, calendrier vaccinal, médecine générale

Abstract:

Introduction: Since April 2013, the HCSP has recommended HPV vaccination between 11 and 14 years old. The main objective of this study was to study the compliance of the vaccination status of young girls from Bearn and Soule aged between 10 and 17 years, to the vaccination schedule.

Method: Observational transversal study with 109 GPs randomly selected on the CNOM website. Each investigating doctor had to include 5 girls between 10 and 17 years old. The doctor had to report the immunization data of each girl.

Results: 24 doctors agreed to participate and included 115 girls. 40.00% of the girls were vaccinated for the HPV vaccine against 96.50% for the DTP, 43.5% of unvaccinated girls intended to do so. 67.40% of immunized girl followed a schedule consistent with the vaccination schedule. The average age of the first injection was 14.32 years. The vaccinator was in 97.80% a general practitioner. The vaccination schemas congruent to the immunization schedule were in 64.50% a scheme with two injections and in 35.50% a scheme with three injections. Lacke of HPV immunization was statistically related to the fear of the HPV vaccine.

Conclusion: Béarn and Soule practitioners seem apply the vaccination calendar of April 2013. A study of greater power based on the reimbursement data of the Health Insurance could made.

Key word: papillomavirus vaccines/ immunization schedule/ general practice

Discipline: Médecine Générale

UFR des sciences médicales - Université de Bordeaux

146 Rue Léo de Saignat 33076 Bordeaux Cedex