



HAL
open science

Les réticences à la vaccination contre le papillomavirus : étude quantitative auprès de parents d'adolescents et de médecins généralistes de l'agglomération caennaise

Camille Leclerc

► To cite this version:

Camille Leclerc. Les réticences à la vaccination contre le papillomavirus : étude quantitative auprès de parents d'adolescents et de médecins généralistes de l'agglomération caennaise. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03970376

HAL Id: dumas-03970376

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03970376v1>

Submitted on 2 Feb 2023

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.

UNIVERSITÉ de CAEN - NORMANDIE

UFR de SANTÉ

Année 2021-2022

THÈSE POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 6 Avril 2022

par

Mme LECLERC Camille

Née le 31 Mars 1993 à CAEN (*Calvados*)

TITRE DE LA THÈSE :

**Les réticences à la vaccination contre le papillomavirus : étude
quantitative auprès de parents d'adolescents et de médecins
généralistes de l'agglomération caennaise**

Président : Monsieur le Professeur LE COUTOUR Xavier

Membres : Docteur DE JAEGER Sophie - Directeur de thèse

Docteur PITHON Anni

Année Universitaire 2021/2022**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Emmanuel BABIN (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|-----|---------------------------|---|
| M. | AGOSTINI Denis | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. | AIDE Nicolas | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. | ALEXANDRE Joachim | Pharmacologie clinique |
| M. | ALLOUCHE Stéphane | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. | ALVES Arnaud | Chirurgie digestive |
| M. | AOUBA Achille | Médecine interne |
| M. | BABIN Emmanuel | Oto-Rhino-Laryngologie |
| M. | BÉNATEAU Hervé | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |
| M. | BENOIST Guillaume | Gynécologie - Obstétrique |
| M. | BERGER Ludovic | Chirurgie vasculaire |
| M. | BERGOT Emmanuel | Pneumologie |
| Mme | BRAZO Perrine | Psychiatrie d'adultes |
| M. | BROUARD Jacques | Pédiatrie |
| M. | BUI Thanh-huy Eric | Psychiatrie d'adultes |

| | | |
|------------|----------------------------------|---|
| M. | BUSTANY Pierre | Pharmacologie |
| Mme | CLIN-GODARD Bénédicte | Médecine et santé au travail |
| M. | DAMAJ Ghandi Laurent | Hématologie |
| M. | DAO Manh Thông | Hépatologie-Gastro-Entérologie |
| M. | DE BOYSSON Hubert | Médecine interne |
| M. | DEFER Gilles | Neurologie |
| M. | DELAMILLIEURE Pascal | Psychiatrie d'adultes |
| M. | DENISE Pierre | Physiologie |
| Mme | DOLLFUS Sonia | Psychiatrie d'adultes |
| Mme | DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne | Dermatologie |
| M. | DREYFUS Michel | Gynécologie - Obstétrique |
| M. | DU CHEYRON Damien | Réanimation médicale |
| Mme | ÉMERY Evelyne | Neurochirurgie |
| M. | ESMAIL-BEYGUI Farzin | Cardiologie |
| Mme | FAUVET Raffaèle | Gynécologie – Obstétrique |
| M. | FISCHER Marc-Olivier | Anesthésiologie et réanimation |
| M. | GABEREL Thomas | Neurochirurgie |
| M. | GÉRARD Jean-Louis | Anesthésiologie et réanimation |
| M. | GUÉNOLÉ Fabian | Pédopsychiatrie |
| Mme | GUITTET-BAUD Lydia | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| M. | HAMON Martial | Cardiologie |
| Mme | HAMON Michèle | Radiologie et imagerie médicale |
| M. | HANOUIZ Jean-Luc | Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire |
| M. | HITIER Martin | Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale |
| M. | HULET Christophe | Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| M. | ICARD Philippe | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| M. | JOIN-LAMBERT Olivier | Bactériologie - Virologie |
| Mme | JOLY-LOBBEDEZ Florence | Cancérologie |

| | | |
|------------|------------------------------|---|
| M. | JOUBERT Michael | Endocrinologie |
| M. | LAUNOY Guy | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| M. | LE HELLO Simon | Bactériologie-Virologie |
| Mme | LE MAUFF Brigitte | Immunologie |
| Mme | LEVALLET Guénaelle | Histologie, embryologie et cytogénétique |
| M. | LOBBEDEZ Thierry | Néphrologie |
| M. | LUBRANO Jean | Chirurgie viscérale et digestive |
| M. | MAHE Marc-André | Cancérologie |
| M. | MANRIQUE Alain | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. | MARCÉLLI Christian | Rhumatologie |
| M. | MARTINAUD Olivier | Neurologie |
| M. | MILLIEZ Paul | Cardiologie |
| M. | MOREAU Sylvain | Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie |
| M. | MOUTEL Grégoire | Médecine légale et droit de la santé |
| M. | NORMAND Hervé | Physiologie |
| M. | PARIENTI Jean-Jacques | Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication |
| M. | PELAGE Jean-Pierre | Radiologie et imagerie médicale |
| Mme | PIQUET Marie-Astrid | Nutrition |
| M. | QUINTYN Jean-Claude | Ophtalmologie |
| Mme | RAT Anne-Christine | Rhumatologie |
| M. | REPESSE Yohann | Hématologie |
| M. | REZNIK Yves | Endocrinologie |
| M. | ROD Julien | Chirurgie infantile |
| M. | ROUPIE Eric | Médecine d'urgence |
| Mme | THARIAT Juliette | Radiothérapie |
| M. | TILLOU Xavier | Urologie |
| M. | TOUZÉ Emmanuel | Neurologie |
| Mme | VABRET Astrid | Bactériologie - Virologie |

| | | |
|------------|--------------------------|-----------------------|
| M. | VERDON Renaud | Maladies infectieuses |
| Mme | VERNEUIL Laurence | Dermatologie |
| M. | VIVIEN Denis | Biologie cellulaire |

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

| | | |
|------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Mme | BELLOT Anne | Pédiatrie |
| Mme | CHATELET Valérie | Néphrologie |
| M. | GUILLAUME Cyril | Médecine palliative |
| M. | LABOMBARDA Fabien | Cardiologie |
| M. | LE BAS François | Médecine Générale |
| M. | PIEDNOIR Emmanuel | Maladies infectieuses et tropicales |
| M. | QUEFFEULOU Guillaume | Néphrologie |
| Mme | VILLOT Anne | Gynécologie-Obstétrique |

PRCE

| | | |
|------------|----------------------|---------|
| Mme | LELEU Solveig | Anglais |
|------------|----------------------|---------|

PROFESSEURS ÉMÉRITES

| | | |
|------------|--------------------------------|---|
| M. | DERLON Jean-Michel | Neurochirurgie |
| M. | GUILLOIS Bernard | Pédiatrie |
| M. | HURAUULT de LIGNY Bruno | Néphrologie |
| Mme | KOTTLER Marie-Laure | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. | LE COUTOUR Xavier | Epidémiologie, économie de la santé et prévention |
| M. | LEPORRIER Michel | Hématologie |
| M. | RAVASSE Philippe | Chirurgie infantile |
| M. | TROUSSARD Xavier | Hématologie |

Année Universitaire 2021/2022**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Emmanuel BABIN (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS
HOSPITALIERS**

| | | |
|-----|--------------------|---|
| Mme | BECHADE Clémence | Néphrologie |
| Mme | BENHAÏM Annie | Biologie cellulaire |
| M. | BESNARD Stéphane | Physiologie |
| Mme | BONHOMME Julie | Parasitologie et mycologie |
| M. | BROSSIER David | Pédiatrie |
| M. | COULBAULT Laurent | Biochimie et Biologie moléculaire |
| M. | CREVEUIL Christian | Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication |
| Mme | DINA Julia | Bactériologie – Virologie |
| Mme | DUBOIS Fatéméh | Histologie, embryologie et cytogénétique |
| Mme | DUPONT Claire | Pédiatrie |
| M. | ÉTARD Olivier | Physiologie |
| M. | GRUCHY Nicolas | Génétique |
| M. | ISNARD Christophe | Bactériologie Virologie |

REMERCIEMENTS

Au Professeur Le Coutour, : Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.

Au Docteur De Jaegher : Je vous remercie d'avoir dirigé ce travail de thèse, et pour votre accompagnement tout au long de ce long travail.

Au Docteur Pithon, je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse

Aux médecins qui m'ont accompagnée et formée tout au long de mes études, merci pour vos précieux conseils, vos encouragements, et pour votre confiance. Dr Guillet, Dr Hamon, Dr Hurelle, Dr Nathou, Dr Leprovost, Dr Leralu, Dr Macé, Dr Moulin, Dr Perrotte, Dr Rabot-Schiltz, Dr Sanouiller.

A mes parents, pour leur soutien tout au long de mes études, jusqu'à leur aide précieuse dans la mise en forme et la relecture de ce travail.

A Adèle, merci pour tes conseils techniques, mais surtout pour ta joie de vivre et ton sourire

A mes grands parents, pour leur amour et leur regard bienveillant.

A Camille, Lucie, Elise, Marion, pour votre précieuse amitié tout au long de ces années d'étude, pour vos précieux conseils dans la rédaction de ce travail, et surtout pour les moments partagés en dehors des bancs de la fac

A la Boseteam, merci à tous pour votre présence et votre amitié. Mention spéciale a Hugo, pour son appui méthodo !

A Alex, merci de ton amour et pour le bonheur que tu m'apporte au quotidien.

LISTE DES ABREVIATIONS

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

HPV : Human Papillomavirus ou Papilloma virus humain

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

CIN 1 : Néoplasie cervicale intra épithéliale de grade 1

LSIL : Low Grade Squamous Intra Epithelial Lesion

CIN2 : Néoplasie cervicale Intra épithéliale de grade 2

CIN 3 : Néoplasie cervicale Intra épithéliale de grade 3

HSIL : High squamous Intra epithelial Lesion

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

CRCI : Commission Régionale de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

SGB : Syndrome de Guillain Barré

ASPTT : Association sportive des postes, télégraphes et téléphones

HAS : Haute Autorité de Santé

QCM : Questionnaire à Choix Multiples

COVID-19 : Corona-Virus-Disease apparu en 2019

SAGE : Strategic Advisory Group of Experts on immunization

SARS-COV 2 : Syndrome respiratoire Aigu Sévère due à un Coronavirus

ARS : Agence Régionale de Santé

SASPAS : Stage Ambulatoire en Soins Primaires en Autonomie Supervisée

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

TABLE DES ILLUSTRATIONS

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Classification des papillomavirus humains et animaux sur la base de la séquence du gène codant la protéine majeure de capsid L1 d'après (4)..... | 3 |
| Figure 2 : Cycle viral des papillomavirus (6)..... | 4 |
| Figure 3 : Fardeau des maladies induites par les HPV en France (10) | 6 |
| Figure 4 : Contribution relative des HPV 16 et 18 ou HPC11/16/18/31/33/45/52/58 aux cancers liés aux HPV selon la localisation et le sexe (12) | 8 |
| Figure 5 : Taux d'incidence (pour 100 000) de cas de cancer du col de l'utérus attribuables aux HPV en 2012 standardisé selon l'âge: (12)..... | 9 |
| Figure 6 : Evolution de l'incidence et de la mortalité entre 1980 et 2012 (taux standardisé monde entier) du cancer du col de l'utérus. (15)..... | 9 |
| Figure 7 :Taux d'incidence mondial (pour 100 000) de cancers de la tête et du cou (oropharynx, cavité buccale et larynx) attribuables au HPV en 2012 standardisé selon l'âge. (12) | 10 |
| Figure 8 : représentation de la disponibilité des vaccins contre HPV au niveau mondial (14)..... | 11 |
| Figure 9 : Dates d'AMM de commercialisation et de remboursement des vaccins contre HPV (18)... | 11 |
| Figure 10 : rapport ANSM 2015 (18) | 12 |
| Figure 11 : Evolution de la couverture vaccinale (%) du vaccin HPV selon l'année, chez les jeunes filles, pour une dose à 15ans et le schéma complet à 16 ans et à 20 ans, France 2008- 2018..... | 13 |
| Figure 12 :Survenue d'effets Indésirable pour 100 000 Personne /année | 15 |
| Figure 13 : Gardasil® : Répartition par classes organes du dictionnaire MedDRA selon l'EI principal (n=332) (25) | 15 |
| Figure 14 : Cas potentiels de maladies auto-immunes et autres maladies d'intérêt (n=49), suivi du 21/09/2015 au 30/06/2018. (25) | 16 |
| Figure 15 : Analyse de l'efficacité de Gardasil 9® en prévention des infections et maladies dues aux HPV de types 31, 33, 45, 52 et 58 dans la population PPE‡ des femmes âgées de 16 à 26 ans..... | 18 |
| Figure 16 : Taux d'incidence des cas de cancer du col de l'utérus et CIN 3 pour 100 000 femmes /année par cohorte et groupe d'âge. | 19 |
| Figure 17 : Incidence cumulée de cancer du col de l'utérus pou 100 000 personnes (24)..... | 19 |
| Figure 18 : Flow chart représentant la distribution des questionnaires dans les cabinets de médecine générale..... | 25 |
| Figure 19 : Flow chart représentant la distribution des questionnaires dans les cabinets de médecine générale..... | 26 |
| Figure 20 : Répartition en pourcentage de l'âge des médecins ayant répondu au questionnaire..... | 27 |
| Figure 21 : nombre de fille et de garçon des foyers ayant répondu au questionnaire | 28 |
| Figure 22 : répartition des âges lors de la proposition de la vaccination en pourcentage des médecins interrogés | 28 |
| Figure 23 : Motifs de réticence retrouvés par les médecins interrogés (en pourcentage) | 29 |
| Figure 24 :Réponses des médecins à la question : Quels sont les arguments mis en avant par les parents refusant cette vaccination | 30 |
| Figure 25 : Répartitions des motifs relevés par les médecins en lien avec la peur d'effets secondaires au vaccin..... | 31 |
| Figure 26 : Réponses des médecins à la question : "Pensez-vous que les enfants soient suffisamment informés sur cette vaccination ?" en pourcentage | 31 |
| Figure 28 : Réponses des médecins à la question: " pensez -vous que les parents soient suffisamment informés à propos de cette vaccination?" en pourcentage | 32 |

| | |
|---|----|
| Figure 27 : Réponses des médecins à la question: "pensez-vous être suffisamment informés à propos de cette vaccination?" en pourcentage | 32 |
| Figure 29 : Réponses en pourcentage des parents à la question : "Quelle a été votre réponse" à propos de la proposition de vaccination contre HPV..... | 33 |
| Figure 30 : Motifs de réticence des parents | 34 |
| Figure 31 : Types d'effets secondaires à la vaccination contre HPV évoqués par les parents d'adolescents..... | 35 |
| Figure 32 : Sources des connaissances des parents en pourcentage | 36 |
| Figure 33 : Réponses des parents d'adolescents issues des réponses ouvertes | 37 |
| Figure 34 : Réponses des parents à la question : " s'il était possible que votre enfant soit vacciné en milieu scolaire y seriez-vous favorable ?" | 38 |
| Figure 35 : Tableau de répartition en âge des médecins généralistes normands issu de l'Agence régionale de santé (ARS) normandie (2) | 42 |
| Figure 36 : Couverture vaccinale par le vaccin HPV pour une dose et pour le schéma complet. Source : SNIIRAM - DCIR, Santé publique France, mis à jour au 31/12/20 | 44 |
| Figure 37 : Déterminants permettant d'expliquer les réticences à la vaccination selon le SAGE | 45 |
| Figure 38 : Proportions moyennes de participants hésitants ayant rapporté différentes catégories de motifs de réticence à la vaccination contre HPV, par pays. (4)..... | 45 |

TABLE DES MATIERES

| | | |
|------|---|----|
| I. | Introduction : | 1 |
| II. | Généralités : | 2 |
| 1- | Papillomavirus et cancer : | 2 |
| A- | Papillomavirus : | 2 |
| a. | Quelques caractéristiques générales : | 2 |
| b. | D'un point de vue structural : | 3 |
| c. | Cycle viral et infection cellulaire : | 3 |
| d. | Clairance ou persistance du virus : | 4 |
| B- | Oncogénèse : | 5 |
| a. | Généralités : | 5 |
| b. | Pathogénicité des HPV : | 6 |
| c. | Epidémiologie des cancers : | 7 |
| 2- | Vaccination contre le papillomavirus : | 11 |
| A- | Généralités : | 11 |
| a. | Contexte : | 11 |
| b. | Approches vaccinales : | 12 |
| B- | Couverture vaccinale : | 13 |
| a. | Dans le monde : | 13 |
| b. | Situation actuelle en France : | 13 |
| C- | Polémique autour de la vaccination : | 14 |
| a. | Plaintes : | 14 |
| b. | Données de pharmacovigilance en France : | 14 |
| c. | Littérature médicale : | 16 |
| D- | Efficacité de la vaccination contre le papillomavirus en 2022 : | 17 |
| a. | Efficacité théorique : | 17 |
| b. | En pratique : | 18 |
| III. | Etude : | 20 |
| 1- | Matériels et méthode : | 20 |
| A- | Populations étudiées : | 21 |
| a. | Médecins généralistes : | 21 |
| b. | Parents d'adolescents : | 21 |
| B- | Elaboration des questionnaires : | 22 |
| a. | Le questionnaire à destination des médecins généralistes : | 22 |

| | | |
|-----|--|----|
| b. | Questionnaire à destination des parents d'adolescents :..... | 22 |
| C- | Distribution des questionnaires : | 24 |
| a. | Après des médecins :..... | 24 |
| b. | Après des parents d'adolescents :..... | 25 |
| D- | Recueil des résultats :..... | 26 |
| E- | Aspect légal : | 26 |
| 2- | Résultats : | 26 |
| A- | Taux de participation :..... | 26 |
| B- | Populations étudiées :..... | 27 |
| a. | Médecins généralistes :..... | 27 |
| b. | Parents d'adolescents : | 27 |
| C- | Réponses des médecins : | 28 |
| D- | Réponses des parents :..... | 32 |
| E- | Mise en relation des deux questionnaires : | 38 |
| 3- | Discussion : | 39 |
| A- | Limites de l'étude : | 39 |
| a. | Méthodologique..... | 39 |
| b. | Biais de sélection :..... | 41 |
| b. | Taux de réponse : | 42 |
| B- | Analyse des résultats :..... | 43 |
| C- | Etude des réticences : | 44 |
| a. | D'un point de vue global : | 44 |
| b. | Peur des effets secondaires :..... | 46 |
| D- | Axes d'amélioration :..... | 47 |
| a. | L'information et l'implication des adolescents dans la décision de vaccination : | 48 |
| b. | Impact des médias et influence de l'information par le médecin généraliste..... | 49 |
| c. | Place de l'école dans la campagne de vaccination :..... | 50 |
| d. | Calendrier vaccinal : | 50 |
| IV. | Conclusion : | 51 |
| V. | Bibliographie : | 52 |
| VI. | ANNEXES :..... | 56 |

I. Introduction :

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la réticence à la vaccination ainsi :

« Par hésitation à l'égard des vaccins, on entend le retard dans l'acceptation ou le refus des vaccins malgré la disponibilité de services de vaccination. C'est un phénomène complexe, spécifique au contexte et variant selon le moment, le lieu et les vaccins. Il inclut certains facteurs comme la sous-estimation du danger, la commodité et la confiance ».

Autorisés depuis Septembre 2006 et Septembre 2007, les deux premiers vaccins contre le papillomavirus (GARDASIL® et CERVARIX®) ont aujourd'hui été remplacés par le GARDASIL9®. La couverture vaccinale en France reste toutefois nettement insuffisante malgré les objectifs d'amélioration fixés par le plan cancer de 2014-2019.(1)

Plus de quinze ans après la mise sur le marché des premiers vaccins, ceux-ci ont fait la preuve de leur efficacité ainsi que de leur bonne tolérance. On observe dans les pays où la couverture vaccinale est importante un recul des pathologies liées aux papillomavirus.

Cependant, malgré des études de forte puissance rassurantes, la couverture vaccinale mesurée par Santé publique France reste encore aujourd'hui nettement insuffisante, en Normandie seulement 50,8 % pour une dose chez les filles âgées de 15 ans et 41,4 % pour le schéma complet chez les filles âgées de 16 ans. (2)

Toutefois, peu d'éléments sont disponibles au sujet des motifs de réticence ou de refus de cette vaccination.

Au vu du contraste entre la demande de prise en charge des pathologies infectieuses et le faible taux de couverture vaccinale observé en France et dans le Calvados, nous avons souhaité étudier les motifs de réticences retrouvés par les médecins généralistes lors de leurs consultations, ainsi que les arguments mis en avant par les parents d'adolescents, afin de proposer des axes d'amélioration des pratiques.

II. Généralités :

1- Papillomavirus et cancer :

A- Papillomavirus :

a. Quelques caractéristiques générales

Les papillomavirus humains font partie de la famille des papillomaviridae. Cette famille comporte plus d'une centaine de virus, dont une quarantaine est pathogène pour l'homme.

Leur tropisme est strictement épithélial, et on distingue parmi eux des papillomavirus muqueux et cutanés, responsables de tumeurs bénignes et malignes chez l'homme et chez l'animal, avec une grande spécificité d'espèce.

L'infection par un papillomavirus chez l'homme est très fréquente, puisque l'on considère qu'environ 80% des adultes sexuellement actifs ont été un jour contaminé par l'un de ces virus. (3)

En clinique courante, on peut distinguer deux grands groupes de papillomavirus :

- Les papillomavirus à bas risque, c'est-à-dire ceux responsables d'infections et de tumeurs bénignes, par exemple le Human Papilloma Virus (HPV) 6 et HPV 11.
- Les papillomavirus à haut risque responsables de tumeurs cancéreuses, aux premiers rangs desquels les HPV 16 et 18, responsables d'environ 70 % des cas de cancers du col de l'utérus. (4)

D'autres classifications existent, selon la séquence génomique ou le tropisme des papillomavirus.

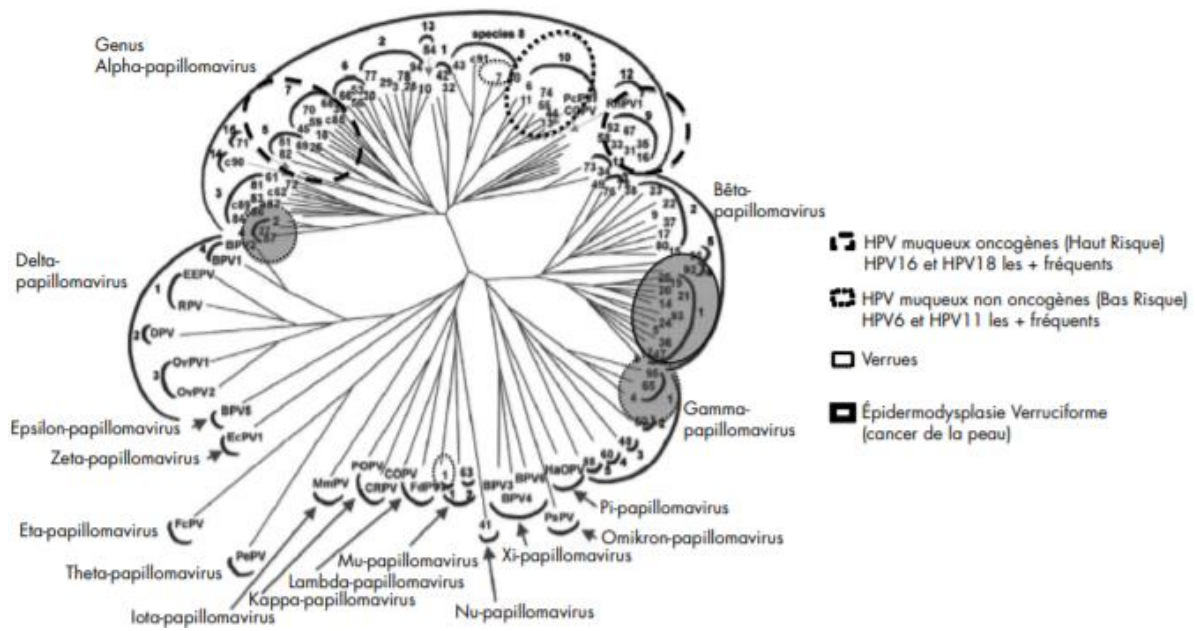


Figure 1 : Classification des papillomavirus humains et animaux sur la base de la séquence du gène codant la protéine majeure de capsid L1 d'après (4)

b. D'un point de vue structural :

Ce sont des virus à ADN double brin de petite taille. Leur génome comporte environ 8000 paires de bases. Celui-ci est entouré d'une capsid dont les protéines qui la compose sont la cible des vaccins.

Ce sont des virus nus, ce qui leur confère une très grande résistance dans le milieu extérieur. Ils sont notamment résistants à la congélation ainsi qu'à la dessiccation, et peuvent être transmis de manière indirecte via les surfaces qu'ils contaminent ou par le contact des mains.

Ces caractéristiques expliquent la grande contagiosité des papillomavirus, et leur prévalence importante dans la population. (4)

c. Cycle viral et infection cellulaire :

L'infection de la cellule par HPV se fait par endocytose, souvent au niveau de la jonction endocol/exocol pour ce qui concerne l'atteinte du col utérin, ou à la faveur d'une lésion cutanée ou muqueuse.

Le virus infecte ensuite les cellules souches de la membrane basale de l'épithélium, où l'ADN viral est libéré de sa capsid sous forme épisomale et migre vers le noyau cellulaire.

Grâce aux enzymes cellulaires, la réplication virale se met en place et permet le maintien de 50 à 100 copies du génome viral dans les cellules des couches basales. (5)

Cette première étape de la réplication virale est contrôlée par les protéines E1 et E2. (6)

La poursuite du cycle viral est en lien étroit avec la différenciation des cellules épithéliales. Alors que la réplication de l'ADN viral se déroule dans les couches basales, les protéines de structures L2 et L3 permettant l'encapsidation des particules virales s'expriment dans les couches plus différenciées de l'épithélium.

A la fin de la différenciation cellulaire, les cellules épithéliales desquament et libèrent les virus à la surface, permettant leur diffusion.

Ces cellules infectées sont porteuses de koïlocytes visibles sur le frottis cervico-utérin, pathognomonique de l'infection par HPV.

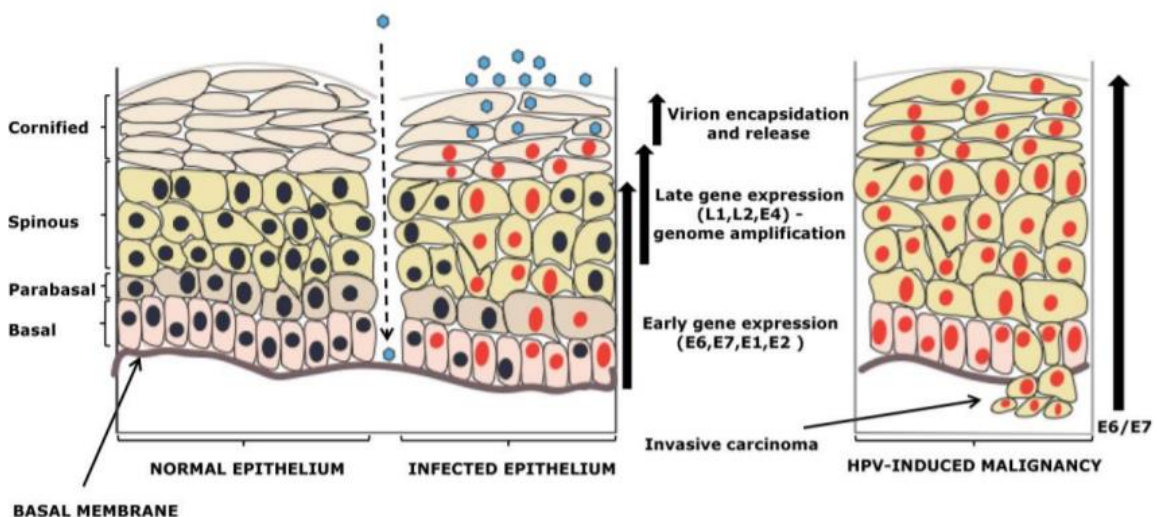


Figure 2: Cycle viral des papillomavirus (6)

d. Clairance ou persistance du virus

Dans la grande majorité des cas, les papillomavirus sont éliminés spontanément dans les deux ans suivant l'infection.

Dans 10% des cas environ, le virus persiste et l'infection peut évoluer vers une lésion de bas grade voire de haut grade.

Cette évolution dépend de différents facteurs, notamment du type d'HPV responsable de l'infection, de la charge virale, mais également du système immunitaire de l'hôte ou d'autres facteurs co-carcinogènes. (6) (tabac, terrain génétique par exemple).

En cas de persistance de l'infection, peuvent alors se développer des lésions de bas grade, (CIN 1 ou LSIL) pour néoplasie cervicale intra épithéliale de grade 1 ou Low Grade Squamous Intra Epithelial Lesion. Celles-ci se définissent par l'atteinte de moins d'un tiers de la hauteur de l'épithélium.

Ces lésions peuvent régresser spontanément, se stabiliser ou évoluer vers une dysplasie plus importante, dite de Haut grade (CIN2 et CIN 3 ou HSIL pour high squamous Intra epithelial Lesion). (7)

B- Oncogénèse

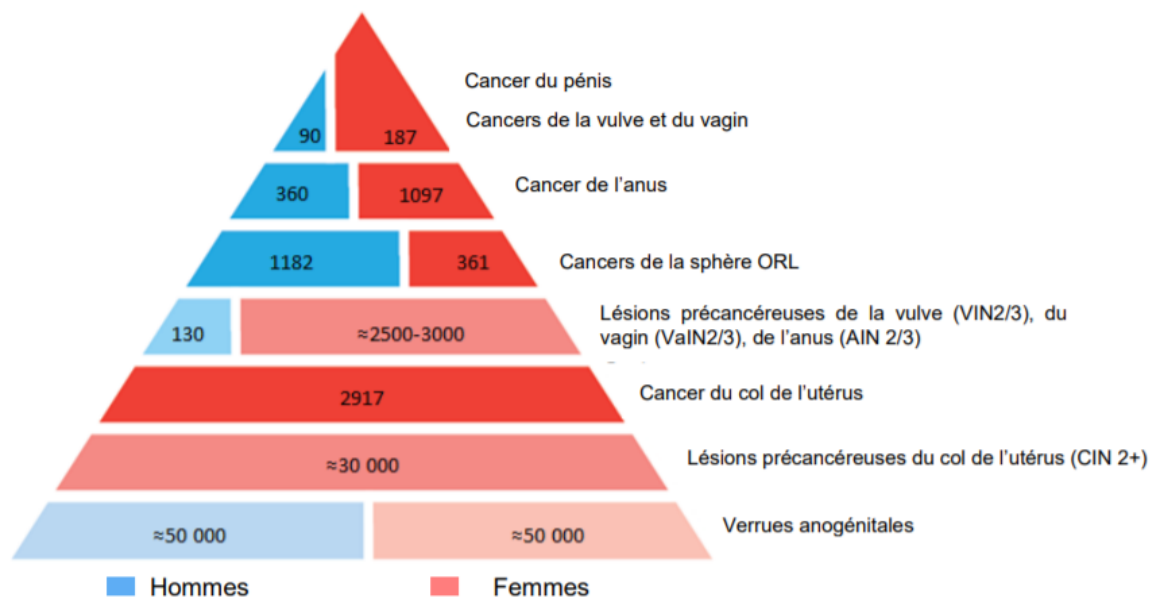
a. Généralités

Si plus de deux-cent types de papillomavirus ont été identifiés, seule une quarantaine est pathogène pour l'homme. Parmi ceux-ci on en distingue une quinzaine impliquée dans certains cancers, aux premiers rangs desquels HPV 16 et HPV 18 responsables de près de 70% des cas de cancer du col de l'utérus (4).

En dehors des papillomavirus dit à haut risque, on retrouve d'autre HPV responsables de lésions bénignes comme les condylomes pour HPV 6 et HPV 11 ou les verrues plantaires planes pour HPV 3 et HPV 10. (8)

L'implication des papillomavirus dans les cancers est suspectée depuis 1976 avec la mise en évidence d'un lien entre cancer du col utérin et HPV 16 par Harald Zur Gausen, prix nobel de médecine en 2008 (9).

On considère aujourd'hui que les papillomavirus sont responsables de l'intégralité des cancers du col de l'utérus, mais jouent également un rôle majeur dans le développement des cancers de la vulve, du pénis, de l'anus et dans le développement de cancers des voies aéro-digestives supérieures chez des patients jeunes, sans notion d'intoxication alcoolotabagique.



* La représentation graphique ci-dessus n'est pas à l'échelle

Figure 3 : Fardeau des maladies induites par les HPV en France (10)

b. Pathogénicité des HPV :

L'implication des papillomavirus dans les différents cancers est en lien étroit avec la persistance du virus au sein des tissus concernés.

Cette persistance entraîne après plusieurs années d'évolution l'apparition de modifications cellulaires de bas grade ou de haut grade.

Cette modification cellulaire résulte de l'action de plusieurs oncoprotéines. D'abord, la prolifération cellulaire est stimulée par les protéines E6 et E7 virales.

Puis, du fait de la persistance du génome viral au sein des cellules infectées, l'ADN viral peut être intégré au sein de l'ADN de la cellule hôte. Cette intégration s'effectue en clivant les protéines E1 et E2.

L'intégration de l'ADN viral représente l'ultime étape dans l'évolution de l'infection par HPV, et entraîne l'arrêt de la réplication virale du fait des clivages dans le génome viral.

Après l'intégration de l'ADN viral, l'oncogenèse est accélérée sous l'effet des protéines E6 et E7.

- La protéine E6 inhibe la protéine p53, empêchant la correction des anomalies de l'ADN, et inhibant l'apoptose cellulaire.
- La protéine E7 facilite la réplication cellulaire en inhibant la protéine pRB maintenant la cellule en état de division permanente, permettant la prolifération.

Ainsi, l'action combinée de ces deux oncoprotéines permet la prolifération de cellules porteuses d'anomalies conduisant à l'apparition de dysplasies. (10)

c. Epidémiologie des cancers :

Au niveau mondial, 630 000 cas de cancer sont directement imputables aux HPV. (Respectivement 8.6 % des cancers pour les femmes et 0.8% pour les hommes). Parmi les différents types, HPV 16 et HPV 18 sont responsables de 72% des cas, et l'ensemble des 9 types d'HPV inclus dans le vaccin GARDASIL® 9 représente 90% des cas de cancers liés à l'infection par HPV. (11)

L'importance du rôle des papillomavirus dans l'ensemble de ces pathologies est donc un argument crucial lors de la discussion autour de la vaccination.

Relative contribution of HPV 16/18 or HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58 to HPV-associated cancers by site and by sex; World, 2012

| HPV-related cancer site (ICD-10 code) | Number attributable to HPV ^a | Relative contribution of HPV16/18 ^b | | Relative contribution of HPV6/11/16/18/31/33/45/52/58 ^b | |
|---------------------------------------|---|--|---------|--|---------|
| | | Percent | Number | Percent | Number |
| Cervix uteri (C53) | 530,000 | 70.8 | 370,000 | 89.5 | 470,000 |
| Anus (C21) | 35,000 | 87.0 | 30,000 | 95.9 | 33,000 |
| Vulva (C51) | 8,500 | 72.6 | 6,200 | 87.1 | 7,400 |
| Vagina (C52) | 12,000 | 63.7 | 7,400 | 85.3 | 9,900 |
| Penis (C60) | 13,000 | 70.2 | 9,100 | 84.6 | 11,000 |
| Head and neck (C01-06, C09-10, C32) | 38,000 | 84.9 | 32,000 | 89.7 | 34,000 |
| Total HPV-related sites in women | 570,000 | 71.4 | 410,000 | 89.6 | 510,000 |
| Total HPV-related sites in men | 60,000 | 82.3 | 50,000 | 90.4 | 55,000 |
| Total HPV-related sites | 630,000 | 72.4 | 460,000 | 89.7 | 570,000 |

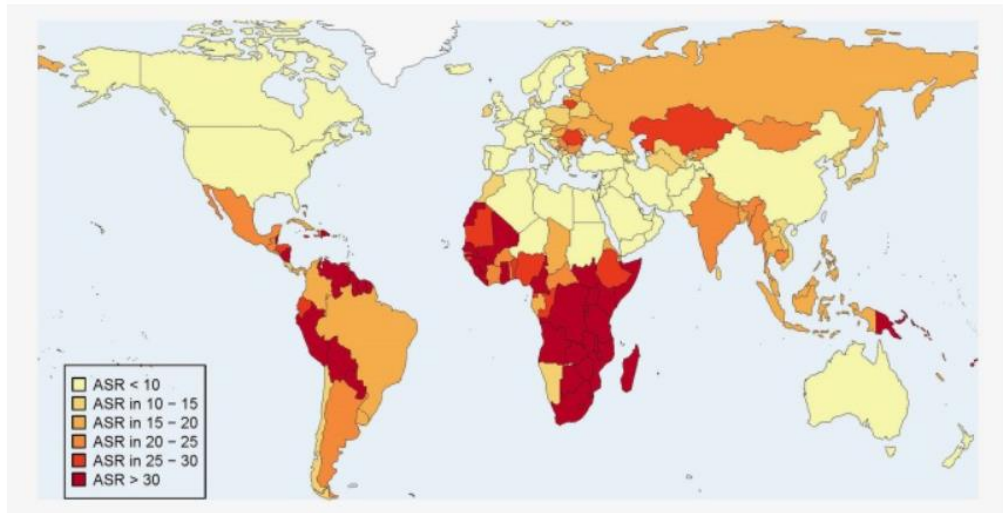
^aDerived from Plummer, de Martel *et al.*⁸; numbers are rounded to two significant digits.

^bDerived from Serrano *et al.*,¹⁴ Alemany *et al.*¹² and Castellsague *et al.*¹³

Figure 4 : Contribution relative des HPV 16 et 18 ou HPC11/16/18/31/33/45/52/58 aux cancers liés aux HPV selon la localisation et le sexe (12)

Au niveau mondial, on estime à environ 500 000 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus par an, et 250 000 décès. Ces chiffres placent le cancer du col de l'utérus deuxième cancer chez la femme dans le monde en terme d'incidence (12).

Il existe une grande disparité dans l'incidence de ce cancer sur le plan géographique, puisque la majorité des cas de cancer du col de l'utérus survient en Afrique sub-saharienne, en Asie du sud-est et en Amérique latine. (11)

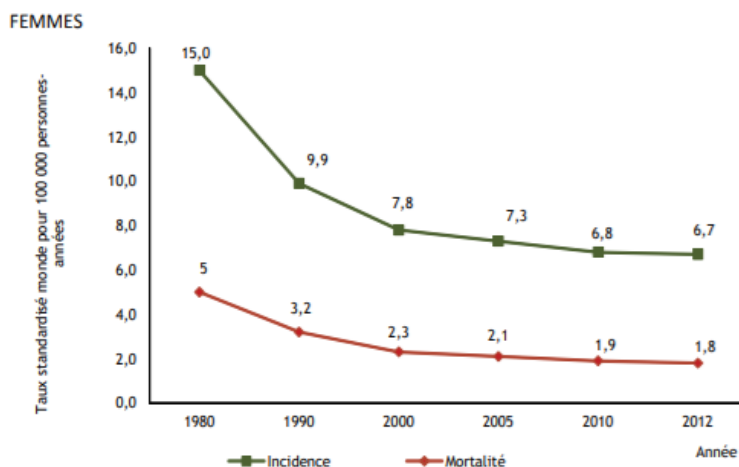


Age standardized (world) incidence rates (per 100,000) of cervical cancer cases attributable to HPV in 2012.

Figure 5 : Taux d'incidence (pour 100 000) de cas de cancer du col de l'utérus attribuables aux HPV en 2012 standardisé selon l'âge: (12)

En France, le taux d'incidence de ce cancer est de 2 900 cas par an (chiffre de 2018) et la mortalité de 1 117 décès la même année. (13)

L'incidence de ce cancer depuis les années 80 est en baisse, depuis la mise en place de dépistage par frottis cervico-utérin. On constate cependant un ralentissement de la baisse de l'incidence depuis les années 2000, attribuée à l'évolution des mœurs, l'apparition de la contraception, l'augmentation du nombre de partenaires sexuels entraînant l'augmentation de l'incidence du portage d'HPV.(14)



Sources : Partenariat Francim-HCL-InVS-INCa [Binder-Foucard F. 2013]. Traitement : INCa 2013

Figure 6 : Evolution de l'incidence et de la mortalité entre 1980 et 2012 (taux standardisé monde entier) du cancer du col de l'utérus. (15)

La majorité des cancers oropharyngés est attribuée à la consommation d'alcool et de tabac. On note une diminution globale du nombre de cancers oropharyngés depuis les années 80, alors qu'en parallèle l'incidence de cancer ORL en lien avec les HPV était en augmentation. L'incidence relative de ce type de cancer est donc en augmentation. Actuellement les papillomavirus et notamment HPV-16 sont à l'origine de 30% des cas de cancers oropharyngés. (11)

La répartition mondiale de ce cancer est opposée à celle du cancer du col de l'utérus, les pays les plus touchés étant les plus développés.

En France en 2018, l'incidence de ce cancer est de 12 pour 100 000 habitants par an.(15)

Les cancers ORL secondaires à une infection par un HPV touchent préférentiellement l'oropharynx et les amygdales et sont de meilleur pronostic que les cancers en lien avec une intoxication alcoolo-tabagique.

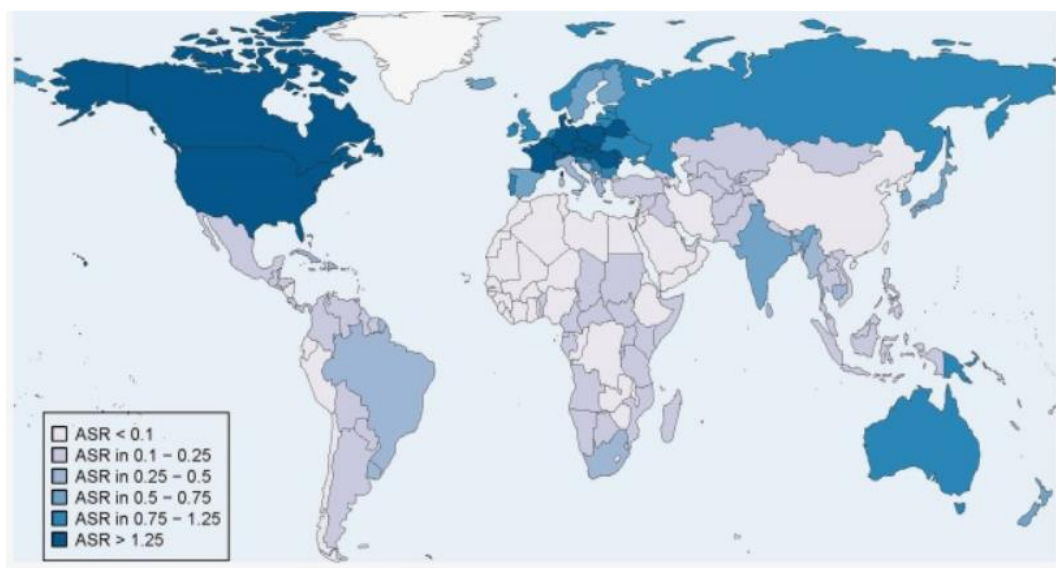


Figure 7 :Taux d'incidence mondial (pour 100 000) de cancers de la tête et du cou (oropharynx, cavité buccale et larynx) attribuables au HPV en 2012 standardisé selon l'âge. (12)

2- Vaccination contre le papillomavirus :

A- Généralités

a. Contexte

A plus de dix ans de l'arrivée des vaccins contre le papillomavirus, ceux-ci sont disponibles dans plus d'une centaine de pays autour du globe.

Cependant, à l'échelle mondiale, seules 15% des personnes éligibles à cette vaccination ont reçu les doses nécessaires. (16)

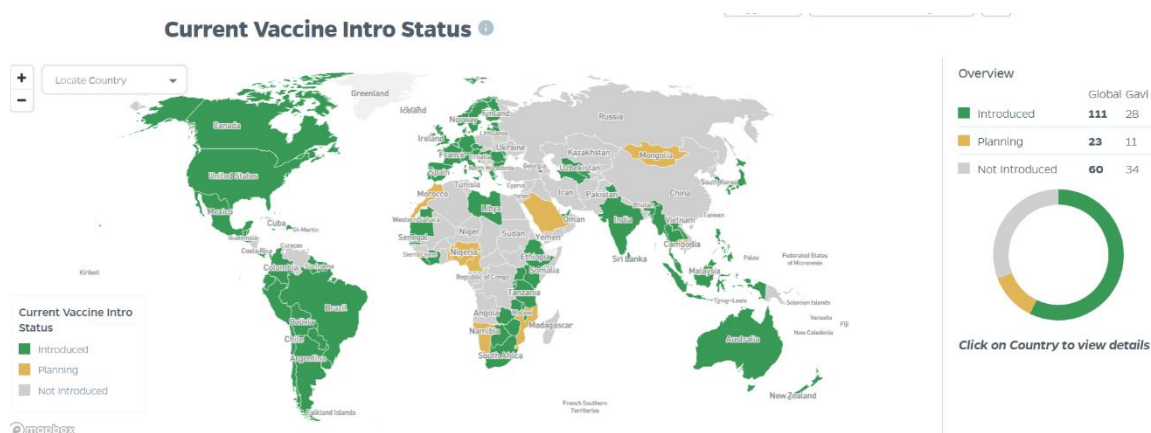


Figure 8 : représentation de la disponibilité des vaccins contre HPV au niveau mondial (14)

En 2006 et 2007 lors des débuts de la vaccination contre le papillomavirus, deux vaccins ont été autorisés en France.

Le Cervarix®, vaccin bivalent protégeant contre les HPV 16 et 18 et le GARDASIL 4®, tétravalent protégeant contre le HPV 6- 11 -16 et 18.

| | Gardasil® | Cervarix® |
|----------------------------------|------------------|------------------|
| Date de l'AMM | 29 Sept 2006 | 20 Sept 2007 |
| Date de commercialisation | 23 Nov 2006 | 17 Mar 2008 |
| Date de remboursement | 11 Juil 2007 | 08 Juil 2008 |

Figure 9 : Dates d'AMM de commercialisation et de remboursement des vaccins contre HPV (18)

Depuis 2015, le GARDASIL 9®, protégeant contre les HPV 6 – 11 – 16 – 18 – 31 – 33 – 45 – 52 – 58 dispose d'une AMM, et depuis sa mise sur le marché en 2018, il remplace le GARDASIL4®.

b. Approches vaccinales :

A travers le monde, différentes approches vaccinales sont utilisées. En France, le vaccin contre le papillomavirus est recommandé mais non obligatoire pour les adolescents de 11 à 14 ans avec un schéma en deux injections (avec rattrapage possible jusqu'à 19 ans révolus avec un schéma en trois injections). (17) Cette vaccination est proposée par les médecins généralistes ou les pédiatres lors des consultations.

| | 2007 | Septembre 2012 | Mars 2014 |
|------------------------|---|---|--|
| Âges | <ul style="list-style-type: none"> • 14 ans • Rattrapage : 15-23 ans, au plus tard dans l'année suivant les 1^{ers} rapports sexuels | <ul style="list-style-type: none"> • 11-14 ans • Rattrapage : 15-19 ans | <ul style="list-style-type: none"> • 11-14 ans • Rattrapage : 15-19 ans |
| Schéma vaccinal | <ul style="list-style-type: none"> • 3 doses : <ul style="list-style-type: none"> ○ 0, 2, 6 mois (Gardasil®) ○ 0, 1, 6 mois (Cervarix®) | <ul style="list-style-type: none"> • 3 doses : <ul style="list-style-type: none"> ○ 0, 2, 6 mois (Gardasil®) ○ 0, 1, 6 mois (Cervarix®) | <ul style="list-style-type: none"> • 2 doses (0 et 6 mois) pour les : <ul style="list-style-type: none"> ○ 11-13 ans (Gardasil®) ○ 11-14 ans (Cervarix®) • 3 doses : tous les autres âges |

Figure 10 : rapport ANSM 2015 (18)

L'HAS a établi en 2019 les recommandations suivantes, élargissant la campagne de vaccination aux garçons : (18)

- Vaccination anti-HPV par GARDASIL 9® pour tous les garçons de 11 à 14 ans révolus selon un schéma à 2 doses (M0, M6)
- Rattrapage possible pour tous les adolescents et jeunes adultes de 15 à 19 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6)
- Maintien d'une recommandation vaccinale spécifique par Gardasil 9® pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à 26 ans révolus selon un schéma à 3 doses (M0, M2, M6)

D'autres pays, comme par exemple l'Australie, la Grande-Bretagne ou l'Inde, ont fait le choix d'une vaccination en milieu scolaire, proposée systématiquement à tous les écoliers.

B- Couverture vaccinale :

a. Dans le monde :

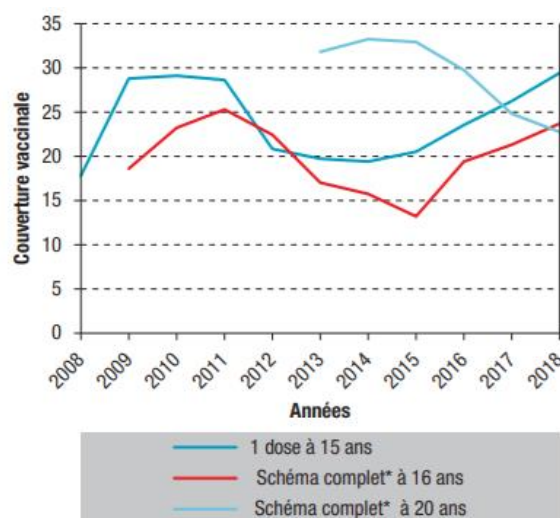
La vaccination contre les papillomavirus est officiellement recommandée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (19)

Cependant en 2019, seules 15% des jeunes adolescentes étaient correctement vaccinées dans le monde. Ce chiffre peut s'expliquer par l'absence de vaccin disponible dans de nombreux pays.

Au niveau mondial, l'Australie, la Nouvelle Zélande, et la Grande Bretagne comptent parmi les pays avec la meilleure couverture vaccinale, avec par exemple 80% de jeunes filles australiennes complètement vaccinées en 2016, et 74% des jeunes garçons(20), 60.6% des jeunes Britanniques en 2020 (en net recul par rapport aux 83,9% recensés en 2018) tandis que l'Europe affiche une couverture vaccinale moyenne autour de 35%. (21)

b. Situation actuelle en France :

En 2018, la couverture vaccinale du schéma complet pour les jeunes filles nées en 2002 était de 23.7% à l'âge de 16 ans. (22) On a toutefois pu noter de fortes fluctuations entre 2008 et 2018 avec une augmentation de la couverture vaccinale entre 2008 et 2010, passant de 17.8 à 29.1%, avant de chuter à 19.4% en 2014 et de remonter à 29.4% en 2018.



* Le schéma complet correspond à 3 doses pour les jeunes filles nées avant 2000 et 2 doses pour celles nées ensuite.
Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31/12/18.

Figure 11 : Evolution de la couverture vaccinale (%) du vaccin HPV selon l'année, chez les jeunes filles, pour une dose à 15ans et le schéma complet à 16 ans et à 20 ans, France 2008- 2018.

Dans la région normande, les données de Santé publique France actualisées en Mai 2021 font état d'une couverture vaccinale 50,8 % pour une dose chez les filles âgées de 15 ans et 41,4 % pour le schéma complet chez les filles âgées de 16 ans (23)

La couverture vaccinale contre le papillomavirus est donc supérieure en Normandie par rapport au niveau national.

C- Polémique autour de la vaccination :

a. Plaintes :

En France, la polémique sur la suspicion de lien entre la vaccination contre le papillomavirus et des maladies auto-immunes a débuté en 2013, avec une plainte déposée suite au développement d'une sclérose en plaque chez une jeune fille quelques semaines après l'injection de la seconde dose de Gardasil®.

Suite à des avis d'experts divergents, la Commission Régionale de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux d'Aquitaine (CRCI) n'a pu exclure l'imputabilité du vaccin GARDASIL® dans le développement de la sclérose en plaques chez la jeune fille, et le laboratoire SANOFI a donc été poursuivi. (24)

Après cette première affaire, neuf femmes ont porté plainte contre X pour « atteinte involontaire à l'intégrité physique et tromperie aggravée » au tribunal de Bobigny en décembre 2013.

Cette procédure a été conclue par un non-lieu.

b. Données de pharmacovigilance en France :

Une première étude de pharmaco épidémiologie a été réalisée suite à la commercialisation des deux vaccins GARDASIL® et CERVARIX®. Celle-ci a été publiée en 2015 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). (25)

Dans cette étude observationnelle longitudinale menée entre 2008 et 2013, 3 974 cas de maladies auto-immunes ont été retrouvés, et un surrisque de syndrome de Guillain Barré a été mis en évidence de façon significative. HRa : 4,00 [IC95% : 1,84-8,69]

Par ailleurs, un lien significatif a également été mis en évidence entre la survenue de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et la vaccination contre le papillomavirus, particulièrement dans les premiers mois suivant l'injection.

| | Non-exposées | | Après vaccination | | Analyse univariée ³ | | | | Analyse multivariée ⁴ | | | |
|--|--------------|-------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|--------------------------------|--------|--------|--------|----------------------------------|--------|--------|--------|
| | N | Incidence standardisée ¹ | N | Incidence standardisée ¹ | HR ² | IC inf | IC sup | p | HR ² | IC inf | IC sup | p |
| Affections démyélinisantes du SNC | 219 | 5,8 | 82 | 5,9 | 0,98 | 0,75 | 1,29 | 0,89 | 1,05 | 0,79 | 1,40 | 0,72 |
| Syndrome de Guillain Barré | 21 | 0,4 | 19 | 1,4 | 3,62 | 1,73 | 7,59 | <0.001 | 4,00 | 1,84 | 8,69 | <0.001 |
| Lupus cutané ou systémique | 139 | 3,4 | 45 | 3,2 | 0,97 | 0,67 | 1,39 | 0,87 | 1,02 | 0,70 | 1,48 | 0,93 |
| Sclérodémie localisée ou systémique | 44 | 1,1 | 11 | 0,8 | 0,70 | 0,35 | 1,39 | 0,31 | 0,69 | 0,34 | 1,42 | 0,32 |
| Vascularites | 220 | 4,8 | 69 | 5,0 | 1,07 | 0,80 | 1,44 | 0,64 | 1,05 | 0,77 | 1,43 | 0,75 |
| Polyarthrite rhumatoïde ou Arthrites juvéniles | 308 | 6,7 | 99 | 7,1 | 1,07 | 0,84 | 1,37 | 0,58 | 0,98 | 0,75 | 1,26 | 0,86 |
| Myosite ou Polymyosite ou Dermatomyosite | 36 | 1,1 | 15 | 1,1 | 1,04 | 0,55 | 1,96 | 0,91 | 0,82 | 0,42 | 1,59 | 0,56 |
| Syndrome de Gougerot-Sjögren | 13 | 0,3 | 5 | 0,4 | 1,08 | 0,35 | 3,27 | 0,90 | 1,00 | 0,31 | 3,20 | 0,99 |
| Purpura thrombopénique immunologique | 168 | 3,7 | 37 | 2,7 | 0,68 | 0,46 | 0,99 | 0,044 | 0,72 | 0,49 | 1,07 | 0,11 |
| Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin | 647 | 16,9 | 293 | 21,0 | 1,27 | 1,09 | 1,47 | 0,002 | 1,19 | 1,02 | 1,39 | 0,032 |
| Maladie coeliaque | 148 | 3,2 | 40 | 2,9 | 0,97 | 0,66 | 1,42 | 0,88 | 0,87 | 0,58 | 1,29 | 0,48 |
| Diabète de type 1 | 652 | 11,5 | 149 | 10,7 | 0,95 | 0,79 | 1,16 | 0,64 | 1,08 | 0,88 | 1,32 | 0,45 |
| Thyroïdites | 272 | 5,8 | 87 | 6,2 | 1,08 | 0,83 | 1,40 | 0,58 | 1,05 | 0,79 | 1,38 | 0,75 |
| Pancréatites | 190 | 4,8 | 68 | 4,9 | 0,96 | 0,71 | 1,29 | 0,80 | 0,85 | 0,63 | 1,16 | 0,31 |
| Tout évènement d'intérêt ⁵ | 2 978 | 66,8 | 996 | 71,6 | 1,08 | 1,00 | 1,17 | 0,05 | 1,07 | 0,99 | 1,16 | 0,10 |

1 Pour 100 000 PA; Standardisation sur la structure d'âge des filles vaccinées ; 2 Hazard Ratio ; 3 Régression de Cox (âge échelle de temps) ; 4 Régression de Cox (âge échelle de temps) ajustée sur l'année d'inclusion, la zone géographique, CMUc, antécédents de recours aux soins et d'autres vaccinations, recours aux soins et autres vaccinations après l'inclusion; ⁵Une fille peut présenter plusieurs Els au cours du suivi, mais seul celui survenant en premier est analysé dans le critère 'Tout EI'.

Figure 12 : Survenue d'effets Indésirable pour 100 000 Personne /année

Dans ce contexte de suspicion autour du vaccin, une nouvelle enquête de pharmacovigilance a été menée de 2015 à 2018 .(26)

Celle-ci a retrouvé 332 effets indésirables dont 103 graves sur la période.

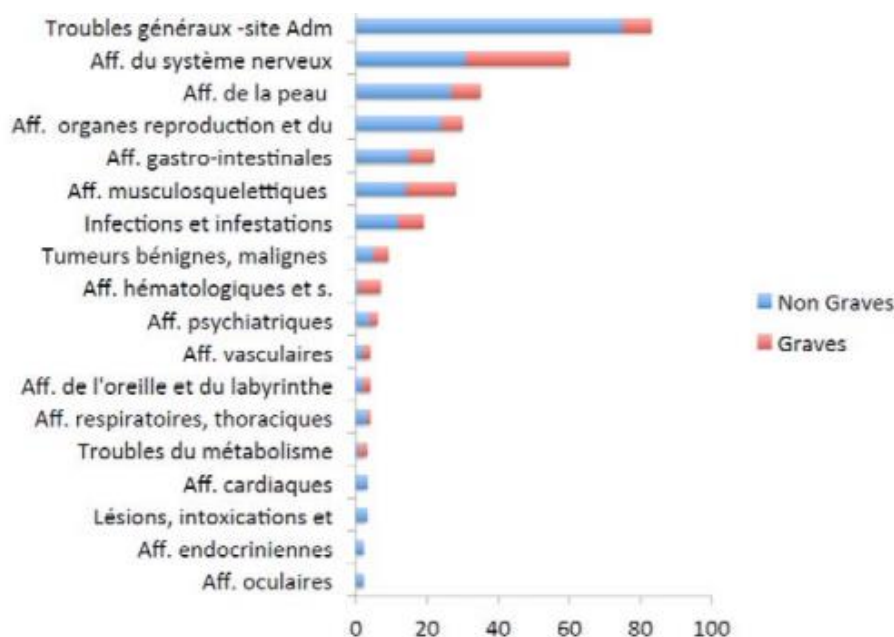


Figure 13 : Gardasil® : Répartition par classes organes du dictionnaire MedDRA selon l'EI principal (n=332) (25)

Au cours du suivi, 49 cas de maladies auto-immunes ont été décelés.

| | Total, n=49 |
|--|-------------|
| Atteintes démyélinisantes centrales et périphériques / autres atteintes neurologiques | 12 |
| Sclérose en plaques | 4 |
| Syndrome de Guillain-Barré (dont 1 avec sd de Miller-Fisher) | 3 |
| Encéphalite / méningo-encéphalite | 2 |
| Démyélinisation | 1 |
| Encéphalomyélite aiguë disséminée | 1 |
| Atteinte méningée | 1 |
| Connectivites | 4 |
| Polyarthrite | 1 |
| Arthrite/ Sacro-iléite | 1 |
| Spondylarthrite | 1 |
| Connectivite mixte | 1 |
| Atteintes hématologiques auto-immunes | 5 |
| Thrombopénie | 3 |
| Purpura thrombopénique | 2 |
| Thyroidites auto-immunes / Atteintes thyroïdiennes | 1 |
| Thyroidite | 1 |
| Maladies inflammatoires de l'intestin | 3 |
| Rectocolite hémorragique | 1 |
| Maladie de Crohn | 1 |
| Colite lymphocytaire | 1 |
| Autres atteintes auto-immunes / Autres atteintes d'intérêt | 19 |
| Artérite /Péricardite | 2 |
| Erythème noueux | 3 |
| Trouble auto-immun | 1 |
| Syndrome douloureux régional complexe (SDRC) | 1 |
| Fibromyalgie | 1 |
| Myofasciite | 4 |
| Syndrome de fatigue chronique | 5 |
| Pemphigus | 1 |
| Psoriasis | 1 |
| Diabète de type 1 | 1 |
| Narcolepsie | 4 |

Figure 14 : Cas potentiels de maladies auto-immunes et autres maladies d'intérêt (n=49), suivi du 21/09/2015 au 30/06/2018. (25)

D'après cette analyse, une sur-représentation de cas pour la narcolepsie et pour hypersomnie, à la fois dans la Base nationale de pharmacovigilance et dans la Base internationale de Pharmacovigilance VigiLyze® a été mise en évidence. Ces éléments ont cependant été jugés insuffisants pour conclure à une possible relation. (26)

c. Littérature médicale :

L'alerte de la pharmacovigilance française au regard du lien statistique établi entre la vaccination contre le papillomavirus et le syndrome de Guillain-Barré (SGB) peut être discutée à la lumière d'études internationales portant sur le même sujet.

Ainsi, une étude Britannique portant sur 10 millions de doses ne retrouve pas d'association significative entre le SGB et cette vaccination. (27)

Une étude cas témoins rétrospective réalisée à partir des données du système de pharmacovigilance étasunien sur 2.7 millions de doses de vaccin quadrivalent, ne retrouve pas plus d'association entre le SGB et le vaccin contre le papillomavirus par rapport aux autres vaccins. (28)

Enfin, une étude longitudinale Australienne portant sur 9 millions de doses administrées à des jeunes filles et des jeunes garçons entre 2007 et 2017 (29) n'a pas mis en évidence d'effet secondaire grave.

D- Efficacité de la vaccination contre le papillomavirus en 2022 :

a. Efficacité théorique :

D'après l'étude initiale réalisée lors de la mise sur le marché du nouveau vaccin GARDASIL 9®, contre GARDASIL®, le nouveau vaccin a été efficace en prévention des infections persistantes et des maladies dues aux HPV de types 31, 33, 45, 52 et 58. Gardasil 9® a aussi réduit l'incidence des frottis cervicaux anormaux dus aux HPV de types 31, 33, 45, 52 et 58, des interventions concernant le col de l'utérus et des lésions génitales externes (par exemple les biopsies), des conisations du col de l'utérus. (30)

| Critères cliniques d'évaluation | Gardasil 9 N=7099 | | Vaccin qHPV N=7105 | | %Efficacité** (IC à 95 %) |
|---|----------------------|----------------|-----------------------|----------------|------------------------------|
| | n | Nombre de cas* | N | Nombre de cas* | |
| CIN 2/3, AIS, Cancer du col de l'utérus, VIN 2/3, VaIN 2/3, Cancer de la vulve, et Cancer du vagin dus aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58 ^a | 6016 | 1 | 6017 | 38 | 97,4 (85,0 ; 99,9) |
| CIN 2/3 ou AIS dus aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58- ^a CIN2 dues aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58- CIN3 dues HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58- | 5949 | 1 | 5943 | 35 | 97,1 (83,5 ; 99,9) |
| | 5949 | 1 | 5943 | 32 | 96,9 (81,5 ; 99,8) |
| | 5949 | 0 | 5943 | 7 | 100 (39,4 ; 100) |
| VIN 2/3, VaIN 2/3 dues aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58- | 6009 | 0 | 6012 | 3 | 100,0 (-71,5 ; 100,0) |
| Infection persistante ≥6 mois due aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58 ^b | 5941 | 41 | 5955 | 946 | 96,0 (94,6 ; 97,1) |
| Infection persistante ≥12 mois due aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58 ^c | 5941 | 23 | 5955 | 657 | 96,7 (95,1 ; 97,9) |
| Frottis anormal de type ASC US avec test HPV HR positif ou frottis anormal de grade supérieur, dus aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58 ^d | 5883 | 37 | 5882 | 506 | 92,9 (90,2 ; 95,1) |
| Conisation du col de l'utérus due aux HPV 31-, 33-, 45-, 52-, 58 ^e | 6013 | 4 | 6014 | 41 | 90,2 (75,0 ; 96,8) |

¹La population PPE incluait les sujets ayant reçu les 3 doses du schéma de vaccination dans l'année suivant l'inclusion, n'ayant pas de déviation majeure au protocole d'étude et étant naïfs (PCR -négatifs et séronégatifs) à l'un ou les type(s) d'HPV concerné(s) (types 31, 33, 45, 52 et 58) avant la première dose, et qui sont restés PCR-négatifs au(x) types(s) d'HPV concerné(s) jusqu'à 1 mois après la troisième dose (7^{ème} mois).

N =nombre de sujets inclus dans chaque groupe de vaccination qui a reçu au moins une injection.

n =nombre de sujets contribuant à l'analyse.

^bInfection persistante détectée dans les échantillons lors de 2 visites consécutives ou plus à 6 mois d'intervalle (±1 mois).

^cInfection persistante détectée dans les échantillons lors de 3 visites consécutives ou plus à 6 mois d'intervalle (±1 mois).

^dtest de Papanicolaou.

IC= Intervalle de Confiance.

ASC-US= Atypies cytologiques des cellules malpighiennes de signification indéterminée (Atypical squamous cells of undetermined significance).

HR=Haut Risque.

*Nombre de sujets ayant eu au moins une visite de suivi après le 7^{ème} mois.

**Les sujets étaient suivis jusqu'à 67 mois après la troisième dose (médiane de 43 mois après la 3^{ème} dose).

^aAucun cas de cancer du col de l'utérus, VIN 2/3, cancer vulvaire ou vaginal n'a été diagnostiqué dans la population PPE.

^eConisation à froid ou à l'anse diathermique.

Figure 15 : Analyse de l'efficacité de Gardasil 9[®] en prévention des infections et maladies dues aux HPV de types 31, 33, 45, 52 et 58 dans la population PPE[†] des femmes âgées de 16 à 26 ans

b. En pratique :

Différentes études menées récemment montrent une importante réduction des pathologies liées au papillomavirus chez les personnes vaccinées. (31)(32)(33)(34)(35)

En effet, la réduction du risque de cancer pourrait aller jusqu'à 87% chez les jeunes filles vaccinées autour de 12 ans selon une étude Anglaise récente. (31)

L'estimation de la réduction du risque de cancer du col de l'utérus par tranche d'âge au moment de la vaccination est de 34% (95% CI 21-41) pour la tranche d'âge de 16-18 ans, de 62% (52-71) pour l'âge de 14-16 ans et de 87% (72-94) pour la tranche d'âge 12-13 ans au moment de la vaccination, en comparaison avec une cohorte non vaccinée.

| | Cervical cancer | | | CIN3 | | |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | 20-0 to <24-5 years | 24-5 to <26-0 years | 26-0 to <30-0 years | 20-0 to <24-5 years | 24-5 to <26-0 years | 26-0 to <30-0 years |
| Unvaccinated cohorts | | | | | | |
| Cohort 1: invited from age 20-0 years and no vaccine | 4.2 (70) | 11.7 (246) | 16.1 (1532) | 233.8 (3893) | 498.3 (10 522) | 446.9 (42 443) |
| Cohort 2: invited from age 20-0 years or 25-0 years and no vaccine | 2.5 (38) | 27.0 (176) | 20.4 (352) | 100.6 (1504) | 847.3 (5520) | 489.0 (8443) |
| Cohort 3: invited from age 25-0 years and no vaccine | 2.0 (109) | 28.2 (557) | 18.8 (987) | 52.9 (2868) | 1027.6 (20 298) | 476.4 (25 020) |
| Cohort 4: invited from age 24-5 years and no vaccine | 1.8 (37) | 27.8 (211) | 18.0 (315) | 29.9 (629) | 1141.7 (8680) | 452.9 (7948) |
| Vaccinated cohorts | | | | | | |
| Cohort 5: invited from age 24-5 years and offered vaccine in school years 12-13 | 1.0 (47) | 20.0 (340) | 11.5 (174) | 15.9 (755) | 673.2 (11 452) | 312.8 (4752) |
| Cohort 6: invited from age 24-5 years and offered vaccine in school years 10-11 | 0.7 (21) | 14.5 (49) | -- | 6.3 (188) | 434.9 (1466) | -- |
| Cohort 7: not invited before age 24-5 years and offered vaccine in school year 8 | 0.3 (7) | -- | -- | 2.0 (49) | -- | -- |

Data are incidence (number of cases). CIN=cervical intraepithelial neoplasia.

Table 2: Crude incidence rates per 100 000 women-years by cohort and age group (for simplicity, restricted to age <30-0 years) for cervical cancer and CIN3

Figure 16 : Taux d'incidence des cas de cancer du col de l'utérus et CIN 3 pour 100 000 femmes /année par cohorte et groupe d'âge.

D'autres études internationales concluent dans le même sens à la diminution du taux de lésions précancéreuses et de portage de papillomavirus détecté lors du suivi des femmes vaccinées. (32) (33)

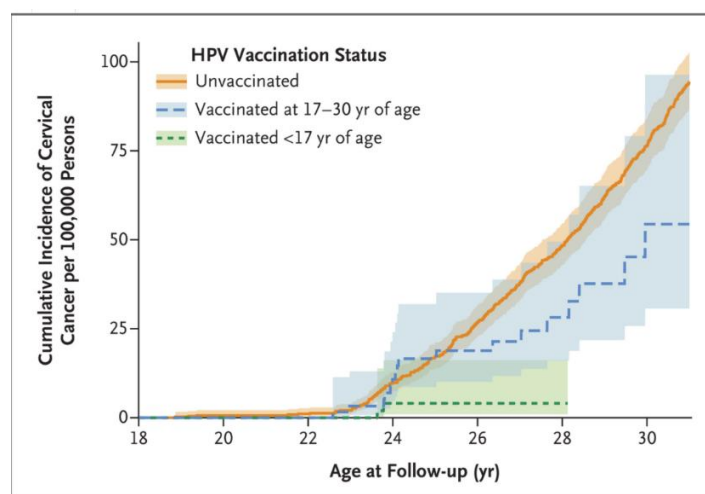


Figure 17 : Incidence cumulée de cancer du col de l'utérus pou 100 000 personnes (24)

Une étude Australienne récente (34) envisage même que le cancer du col de l'utérus ne soit plus considéré comme un problème de santé publique d'ici une vingtaine d'années, au vu de la couverture vaccinale importante et sous réserve du maintien d'une politique de vaccination et de dépistage efficace dans le pays. En effet leurs dernières données nationales retrouvent une diminution des infections à HPV passant de 22,7 % en 2005-2007 à 1,5 % en 2015 chez les jeunes femmes de 18-24 ans. (35)

En France, il n'existe pas à notre connaissance d'étude comparable.

III. Etude :

1- Matériels et méthode :

Après avoir été confrontés à la réticence de certains parents lors de consultations en médecine générale, et au vu des chiffres de couverture vaccinale très faible en France, nous avons souhaité étudier les motifs de réticence plus profondément.

Afin d'étudier cette problématique, nous avons souhaité interroger à la fois les parents d'adolescents afin de mieux comprendre leurs interrogations face à cette vaccination, et les médecins généralistes de la région, afin d'évaluer leur point de vue face à cette potentielle difficulté dans leurs prises en charge.

Nous avons alors élaboré deux questionnaires, le premier à l'attention des médecins, le second à celle des parents d'élèves afin de réaliser une étude quantitative.

Cette étude a été initialement pensée pour que les questionnaires à l'attention des médecins puissent être distribués en main propre, et que les questionnaires à l'attention des parents d'élèves soient distribués en milieu scolaire, afin de permettre une diffusion très large.

Cependant, en raison de la pandémie de COVID-19, la distribution directe des questionnaires auprès des parents n'a pas pu être possible. Les parents d'adolescents ont pu être sollicités via les clubs de sport de la région caennaise. En effet, après sollicitation téléphonique, et autorisation de leurs directions, plusieurs clubs ont répondu favorablement à notre

demande, et ont pu diffuser facilement par mail notre questionnaire malgré les restrictions de circulation et les différents confinements.

Nous avons donc réalisé cette étude quantitative descriptive transversale par le biais de deux questionnaires distribués entre février 2020 et mai 2021.

Du fait de la pandémie de covid, notre stratégie d'échantillonnage n'a pu être aléatoire et donc a dû être empirique.

A- Populations étudiées :

a. Médecins généralistes :

Le critère d'inclusion était le lieu d'exercice, défini par l'agglomération caennaise.

Nous avons sélectionné les cabinets de façon aléatoire dans ce périmètre, et avons veillé à ce que plusieurs modes d'exercice soient représentés, en nous assurant qu'il y ait des cabinets pluridisciplinaires, des cabinets de groupe de médecins, ainsi que de cabinets de médecins exerçant seuls.

Nous avons recueilli chez ces médecins leur catégorie d'âge, leur sexe.

Nous n'avons pas établi de critère d'exclusion.

b. Parents d'adolescents :

La population étudiée étant les parents d'adolescents ayant entre 11 et 14 ans de l'agglomération caennaise, nous avons sollicité les clubs de sport afin de pouvoir diffuser le questionnaire aux parents de leurs jeunes adhérents. Les clubs ont été sélectionnés selon le même critère géographique que les cabinets de médecine générale, et contactés par téléphone, ou par mail.

Les critères d'inclusion étaient donc les suivants :

- Appartenance à l'un des clubs de sport sélectionnés dans l'agglomération caennaise
- Age de l'enfant entre 11 et 14 ans.

Trois clubs de sport caennais ont répondu à notre sollicitation : les sections volley-ball et ping-pong de l'ASPTT, ainsi que le club de la butte caennaise.

Le club de la butte caennaise l'a diffusé à l'ensemble de ses 1250 membres disposant d'une adresse mail, en précisant qu'il était à destination des parents d'adolescents ayant entre 11 et 14 ans.

Les sections ping-pong ainsi que Volley-ball de l'ASPTT l'ont, quant à elles, diffusé uniquement aux membres des sections concernées par la classe d'âge, soit respectivement 20 et 40 membres.

B- Elaboration des questionnaires :

Les deux questionnaires ont été élaborés au début de l'année 2020, suite à la publication par la Haute Autorité de Santé (HAS) de la recommandation d'élargissement de la vaccination contre HPV aux jeunes garçons, selon le même protocole que les jeunes filles. (18)

a. Le questionnaire à destination des médecins généralistes :

Il a été élaboré dans l'objectif principal d'évaluer la perception des médecins généralistes du questionnement autour de la vaccination contre le papillomavirus chez les parents d'adolescents de leur patientèle.

Afin de faciliter la réponse à ces questionnaires et l'interprétation des résultats, nous l'avons voulu sous forme de Questionnaire à Choix Multiples (QCM), avec toutefois quelques questions à réponses ouvertes. Nous avons fait le choix d'un questionnaire court, pour permettre à un maximum de praticiens d'y répondre lors de la distribution et ainsi obtenir un meilleur recueil. Il se compose donc de 13 questions. (annexe 1). Certaines peuvent être complétées de façon libre pour plus de précision si le médecin y répondant le souhaite.

b. Questionnaire à destination des parents d'adolescents :

Il a été rédigé début 2020, et diffusé lors de nos consultations en médecine générale dans différents cabinets du calvados aux parents d'adolescents rencontrés. Suite à ces premiers retours, le questionnaire a été adapté jusqu'à sa version définitive élaborée début 2021. Nous avons fait le choix de 20 questions, dont 17 à réponses fermées, posées sous la forme de QCM. Nous avons toutefois laissé 4 questions ouvertes, les deux premières étant le

nombre d'enfants de chaque sexe des parents répondant aux questionnaires, les deux suivantes ont été laissées ouvertes afin de permettre aux parents d'exprimer au mieux leurs réticences à la vaccination, ainsi que l'objet de leur crainte.

De même que pour les médecins, ce type de questionnaire a été voulu afin de limiter les erreurs d'interprétation des résultats, et permettre une réponse moins fastidieuse afin d'augmenter le taux de réponse.

Sa conception s'appuie sur les recommandations du Strategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE) (36). Il intègre à la fois des questions permettant un recoupement avec le questionnaire destiné aux médecins, mais également des questions d'enquête validées par le SAGE selon une analyse de la littérature et des entretiens avec des responsables de campagnes de vaccination.

Après la publication des nouvelles recommandations vaccinales concernant l'extension de la vaccination contre HPV aux jeunes garçons, il nous a semblé important d'intégrer cette nouvelle information aux questionnaires afin d'évaluer la perception de cette nouvelle mesure.

La diffusion de 25 premiers questionnaires aux parents entre juillet 2020 et décembre 2020 lors des consultations en médecine générale nous a permis d'affiner la formulation de certaines questions.

En effet la première version du questionnaire à l'intention des parents posait la question de la réticence à la vaccination de la façon suivante :

En ce qui concerne la vaccination contre le papillomavirus :

- Votre médecin traitant a t'il proposé à votre fille la vaccination contre le papillomavirus ?
 - Oui
 - Non
 - Pas concerné (vous avez un garçon)

- Quelle a été votre réponse ?
 - Oui
 - Non

▫ Pas concerné (vous avez un garçon)

Ces deux questions ont été modifiées dans la version définitive du questionnaire.

La première a été complétée par « votre médecin traitant a-t-il proposé à votre garçon la vaccination contre le papillomavirus » ? afin de prendre en compte l'extension de la recommandation aux jeunes garçons.

La seconde a quant-à-elle été reformulée, car dans sa version initiale elle ne permettait pas de prendre en compte les interrogations des parents ayant hésité ou discuté de cette vaccination avec leur médecin avant d'accepter la vaccination.

Ainsi, dans la version définitive du questionnaire, elle est formulée ainsi : « Si vous avez hésité avant d'accepter ou si vous avez refusé la vaccination contre le papillomavirus pour votre (vos) enfants(s), quels sont les arguments ayant conduit à votre réticence ? » au lieu de « quelle a été votre réponse : oui / non / pas concerné ».

Cette reformulation a permis de recueillir un plus grand nombre de réponses à la question des réticences, afin d'explorer au mieux le sujet.

C- Distribution des questionnaires :

a.auprès des médecins :

La distribution des questionnaires aux médecins généralistes s'est effectuée sur plusieurs journées entre le 28 Janvier 2020 et le 25 février 2020, de façon individuelle par la visite de tous les cabinets des médecins interrogés. Certains questionnaires ont pu être remis en main propre à un ou plusieurs des médecins du cabinet, mais la plupart ont été déposés au secrétariat.

La diffusion des questionnaires auprès des médecins peut être donc représentée ainsi :

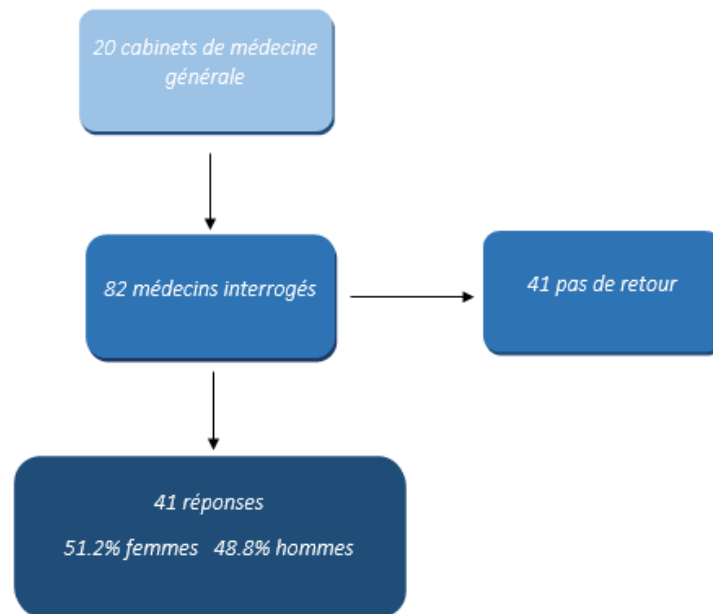


Figure 18 : Flow chart représentant la distribution des questionnaires dans les cabinets de médecine générale

b.auprès des parents d'adolescents :

La diffusion a été effectuée directement par les clubs de sport via leurs mailings respectifs. Nous les avons sollicités par téléphone, puis avec leur accord leur avons envoyé un mail expliquant notre démarche et contenant un lien vers le formulaire google permettant le recueil des réponses.

Certains clubs ont pu cibler les groupes d'âges correspondant à nos critères d'inclusion (entre 11 et 14 ans), d'autres l'ont transmis à l'ensemble de leurs adhérents, précisant qu'il intéressait uniquement les parents d'adolescents entre 11 et 14 ans.

D- Recueil des résultats :

De même que pour la distribution, nous nous sommes rendus dans les différents cabinets de médecine générale afin de récupérer les questionnaires déposés. Quelques praticiens (n=3) nous ont également renvoyé par mail leurs questionnaires une fois ceux-ci remplis.

Pour les questionnaires concernant les parents, ceux-ci ont été complétés directement via le google form diffusé par mail, les réponses ont donc été automatiquement enregistrées via cette plateforme.

Le recueil s'est effectué entre le 11/02/2021 et le 14/04/2021, date de clôture du google form.

E- Aspect légal :

Nous avons contacté le guichet d'orientation pour la recherche en santé de l'université de Caen Basse Normandie au printemps 2020 et leur avons transmis nos questionnaires. Ceux-ci ont été validés dans le cadre de notre travail de thèse.

2- Résultats :

A- Taux de participation :

Taux de participation des médecins généralistes interrogés :

Sur 82 questionnaires distribués, 41 ont été complétés, soit un taux de réponse de 50% des médecins.

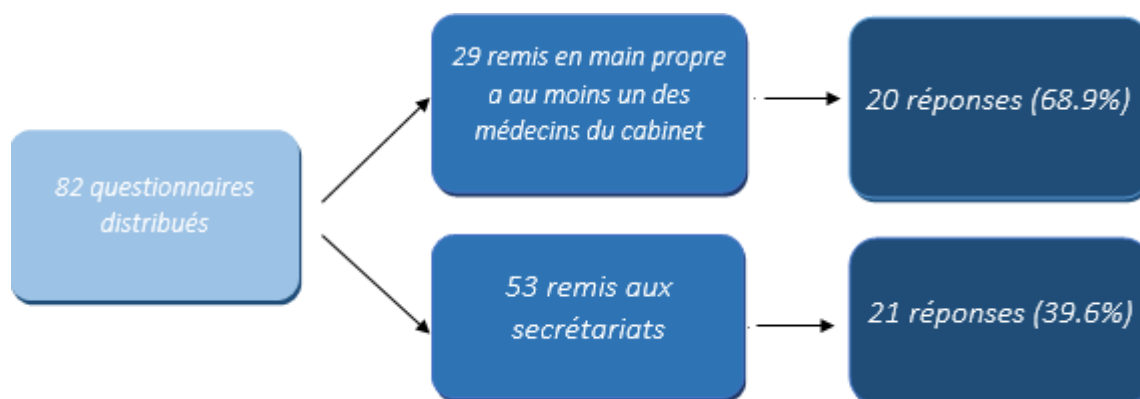


Figure 19 : Flow chart représentant la distribution des questionnaires dans les cabinets de médecine générale

On peut noter la variation dans le taux de réponse selon que le questionnaire ait été remis en main propre au médecin ou qu'il ait été transmis par le biais du secrétariat. (68.9 % de réponse pour la distribution en main propre contre 39.6% en passant par le secrétariat).

Pour ce qui concerne les parents, nous ne disposons pas des chiffres de population cible auquel le questionnaire a été diffusé, puisque le club de la butte caennaise l'a transféré à l'ensemble de ses adhérents disposant d'une adresse mail. Il nous est donc impossible d'estimer le taux de réponse.

Au total après 2 mois d'inclusion, 94 questionnaires auront été complétés.

B- Populations étudiées :

a. Médecins généralistes :

La répartition homme / femme parmi les médecins interrogés est de 48.8% (n=20) / 51.2 (n=21).

En ce qui concerne leur répartition en âge, 48.8% des médecins ayant répondu au questionnaire avaient < 40ans, 36.6% avaient entre 40 et 55ans, et 14.6% avaient plus de 55 ans.

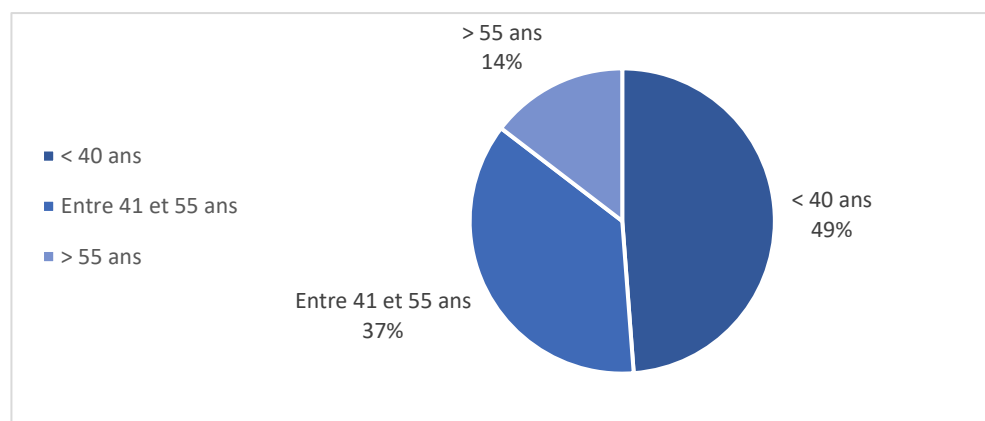


Figure 20 : Répartition en pourcentage de l'âge des médecins ayant répondu au questionnaire

b. Parents d'adolescents :

Parmi les 94 parents ayant répondu au questionnaire, 36.2% avaient uniquement des filles et 11.7% avaient uniquement des garçons.

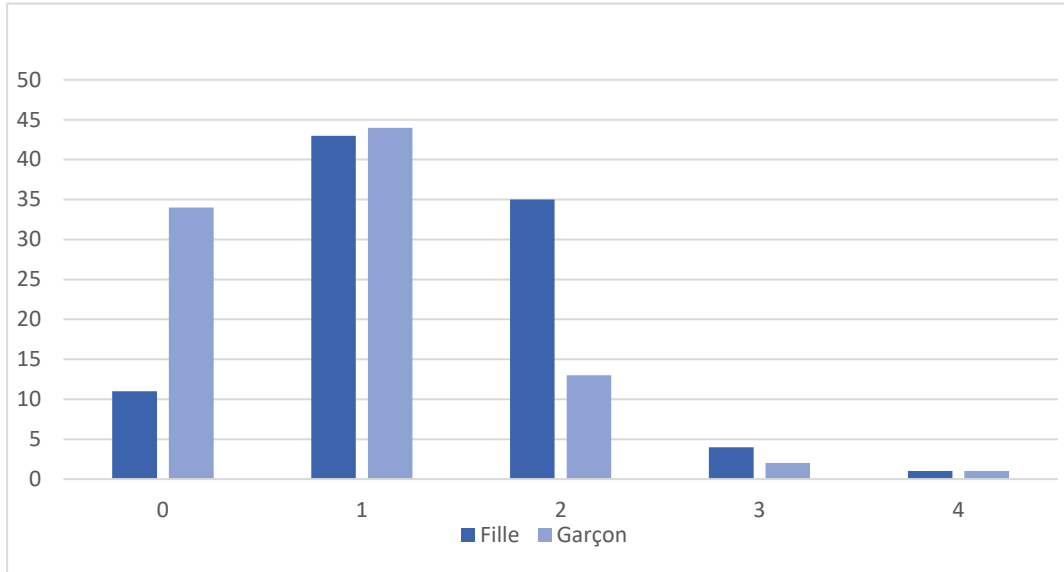


Figure 21 : nombre de fille et de garçon des foyers ayant répondu au questionnaire

C- Réponses des médecins :

Pour 68.3 % des médecins interrogés, l'acceptation de la vaccination de façon générale n'est pas un problème dans leur pratique, cependant, 82.9 % d'entre eux constatent des réticences en regard de la vaccination contre le papillomavirus.

En ce qui concerne leur pratique, 90.2% des médecins interrogés déclarent proposer systématiquement la vaccination contre HPV, la plupart d'entre eux (58.8%) commençant à la proposer autour de l'âge de 11 ans.

A noter que 11.8% le proposent à 9 ans, 5.9% le proposent à 10 ans, 5.9% à 12 ans, 11.8% à 13 ans, et 5.9% à 14 ans.

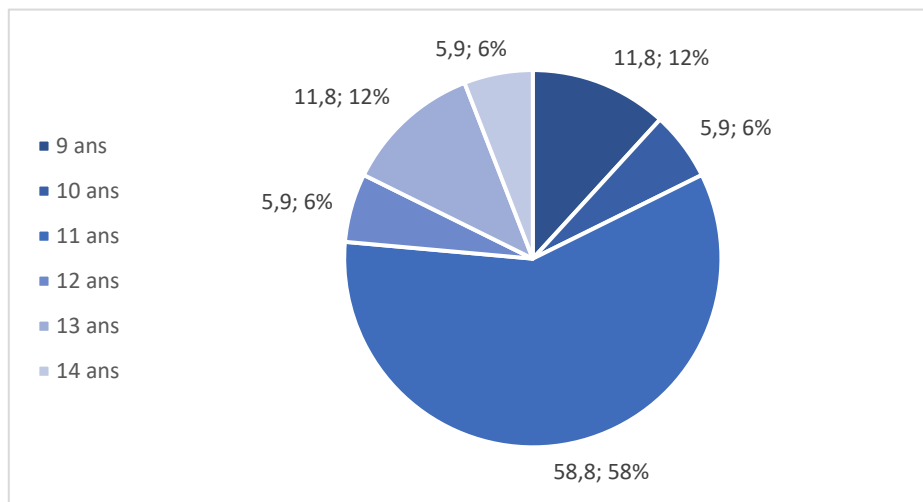


Figure 22 : répartition des âges lors de la proposition de la vaccination en pourcentage des médecins interrogés

Leur opinion personnelle par rapport à cette vaccination est dans l'ensemble favorable, 95,1% des médecins interrogés déclarent ne pas avoir de réticence au regard de cette vaccination, pour les filles comme pour les garçons. Le sexe des patients n'a donc pas d'incidence sur l'approche vaccinale des médecins interrogés.

A la question de l'impact de leur opinion et des informations qu'ils donnent aux parents à propos de ce vaccin, sur la décision de vacciner ou non les adolescents, les médecins estiment pour 97.4% d'entre eux avoir une influence sur la décision des parents.

Lorsqu'on les interroge sur les motifs de réticences des parents qu'ils rencontrent, les arguments sélectionnés sont principalement la peur de développer une pathologie secondaire au vaccin (87.8% des réponses), la difficulté à aborder un sujet en lien avec la sexualité future des enfants (29.3%) et la peur du manque d'efficacité (17.1%).

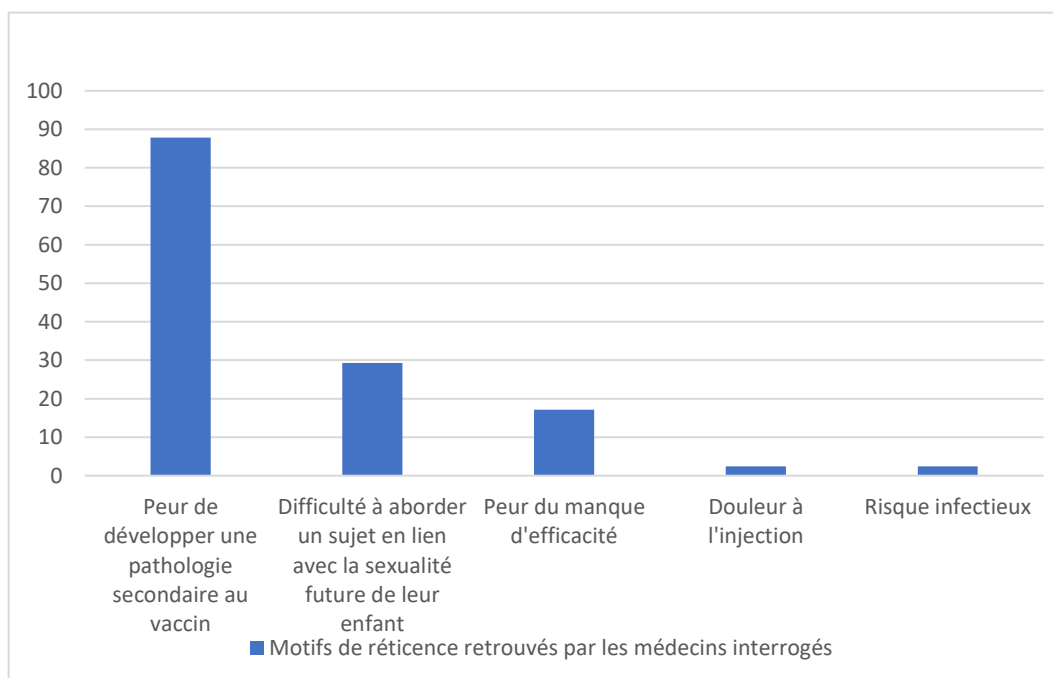


Figure 23 : Motifs de réticence retrouvés par les médecins interrogés (en pourcentage)

| | Arguments des parents hésitants relevés par les médecins |
|----------------------|--|
| Sans argument | <ul style="list-style-type: none"> - Ne savent pas - Pas d'argument mais refus - Plaisir de dire non car seul vaccin non obligatoire |
| Manque d'information | <ul style="list-style-type: none"> - Méconnaissance du rôle du vaccin - N'en voient pas l'intérêt |
| Peur imprécise | <ul style="list-style-type: none"> - Même psychose que pour l'ENGERIX - Peur de la vaccination en général |
| Manque de recul | <ul style="list-style-type: none"> - recul à moyen et long terme - pas assez de recul - recul insuffisant et pas d'efficacité prouvée - et manque de recul |
| Peur des composants | <ul style="list-style-type: none"> - aluminium |
| Politique | <ul style="list-style-type: none"> - Politique vaccinale changeante depuis 20 ans |
| Argument financier | <ul style="list-style-type: none"> - Reste à charge important |
| Argument religieux | <ul style="list-style-type: none"> - Religieuse, pas de rapports sexuels avant le mariage |
| Influence médiatique | <ul style="list-style-type: none"> - La télé |
| Liberté de l'enfant | <ul style="list-style-type: none"> - Volonté de laisser le choix plus tard à leur enfant |

Figure 24 : Réponses des médecins à la question : Quels sont les arguments mis en avant par les parents refusant cette vaccination

Lorsque les médecins ont précisé quelle était selon eux la peur de développer une pathologie secondaire au vaccin mise en avant par les parents, la sclérose en plaques est citée 7 fois parmi les 15 réponses. Les autres motifs sont le syndrome de Guillain- Barré, les malaises ou maladies auto-immunes.

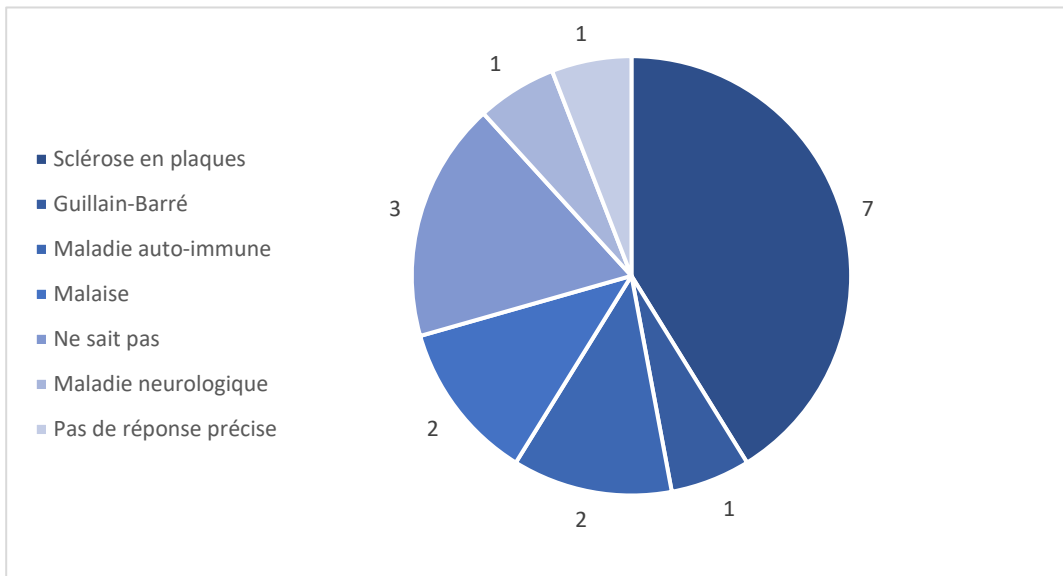


Figure 25 : Répartitions des motifs relevés par les médecins en lien avec la peur d'effets secondaires au vaccin

Enfin, les médecins interrogés estiment que ni les parents ni les enfants ne sont suffisamment informés sur le sujet de cette vaccination, mais estiment être quant à eux suffisamment informés.

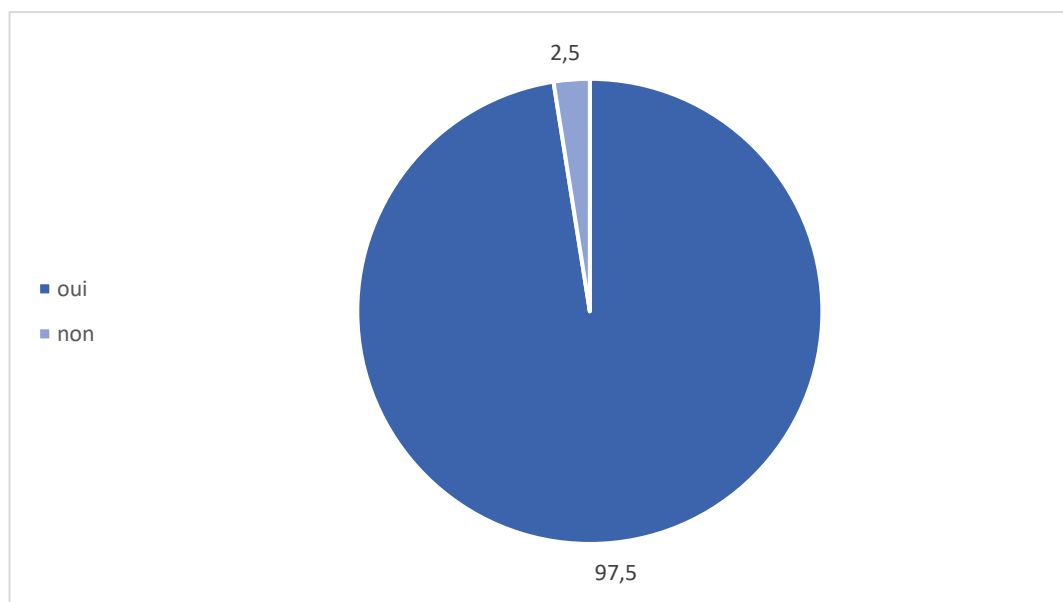


Figure 26 : Réponses des médecins à la question : "Pensez-vous que les enfants soient suffisamment informés sur cette vaccination ?" en pourcentage

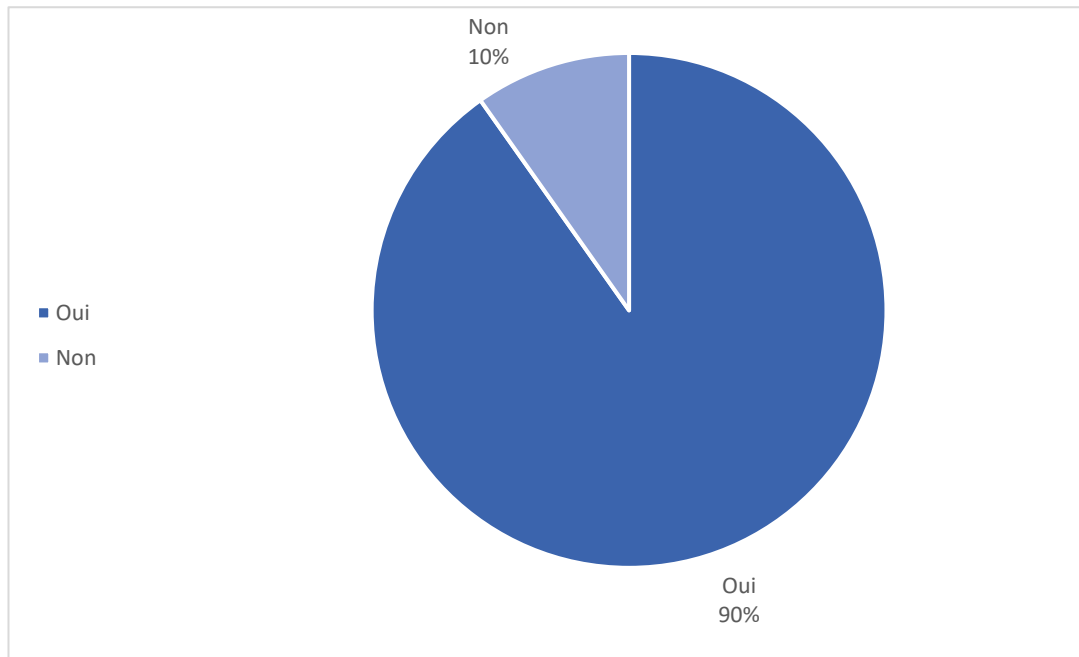


Figure 27 : Réponses des médecins à la question: "pensez-vous être suffisamment informés à propos de cette vaccination?" en pourcentage

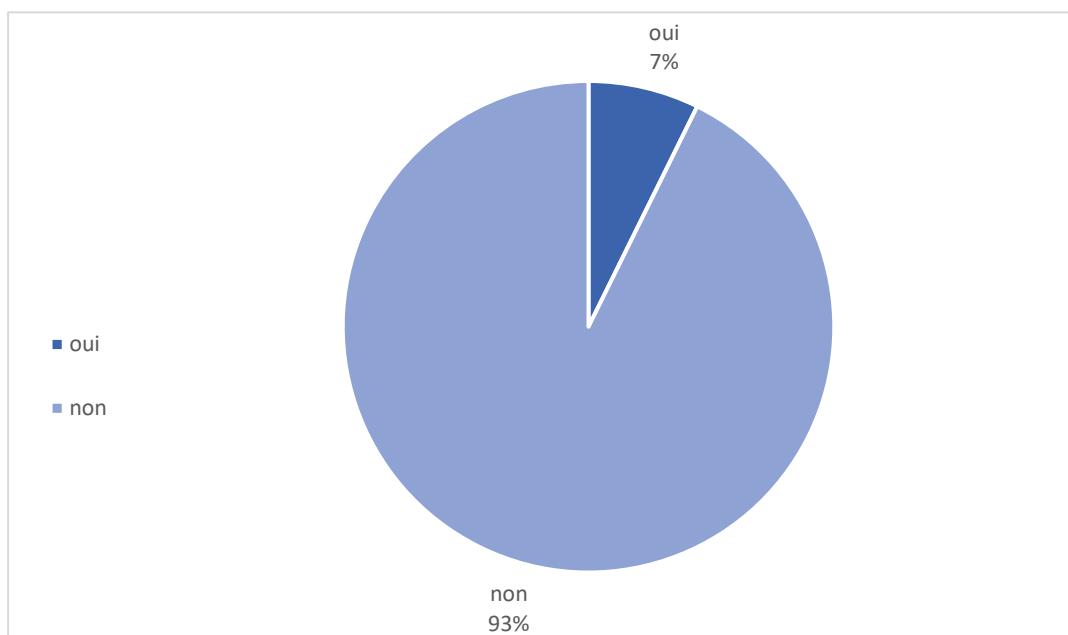


Figure 28 : Réponses des médecins à la question: "pensez-vous que les parents soient suffisamment informés à propos de cette vaccination?" en pourcentage

D- Réponses des parents :

Pour 93.6% des parents, les vaccins sont bénéfiques à la santé de leur enfant, et 97.9% pensent qu'ils sont à jour des vaccins obligatoires.

En ce qui concerne la vaccination contre le papillomavirus, les parents déclarent qu'on a proposé à 69.4% de leurs filles la vaccination, ainsi qu'à 58.2 % de leurs garçons.

La réponse a été positive d’emblée pour 67.6% des personnes interrogées, et négative pour 5.6% d’entre elles. Pour 26.8 % des parents, la décision a été prise après un temps de réflexion.

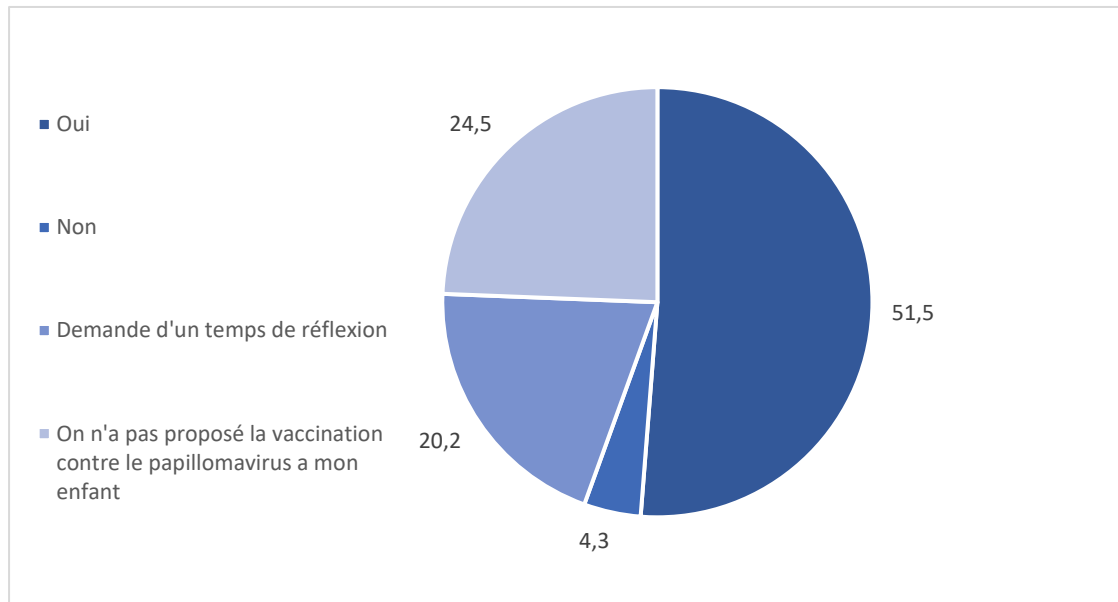


Figure 29 : Réponses en pourcentage des parents à la question : "Quelle a été votre réponse" à propos de la proposition de vaccination contre HPV

Nous avons souhaité explorer les motifs d’hésitations ou de refus exprimés par les parents. Pour cela nous avons proposé cinq motifs qui nous semblaient pertinents car récurrents lors de nos consultations et présents dans la littérature portant sur le sujet (37) (38). Les parents avaient la possibilité de sélectionner une ou plusieurs propositions, ou de répondre directement par le biais d’une ligne laissée ouverte.

Ainsi, parmi les propositions, la peur de développer une pathologie secondaire au vaccin est revenue dans 26.6% des réponses (soit 65.8% des parents ayant déclaré des réticences à cette vaccination), suivie par ordre de fréquence par le manque d’efficacité du vaccin, évoqué par 8.5% des parents interrogés (23.5% des parents ayant des réticences), puis par le risque infectieux secondaire à l’injection dans 6.5% des réponses (17.6% des parents ayant des réticences).

La douleur causée par l’injection n’a été sélectionnée que par 3% des parents, et la difficulté à aborder une problématique en lien avec la sexualité de leur enfant dans 1.1% des retours.

Parmi les réponses, 21 parents ont invoqué un motif unique (dont 12 la peur de développer une pathologie secondaire au vaccin, soit 31.6% des réponses de parents ayant des réticences) et 17 ont associé plusieurs arguments. Parmi les parents ayant sélectionné plusieurs motifs, 13 ont coché l'argument peur de développer une pathologie secondaire.

Pour nous permettre d'évaluer au mieux cette réticence, nous avons laissé une possibilité de réponse de façon ouverte à la question, et avons recueilli les réponses suivantes :

| | Motifs de réticence mis en avant par les parents dans la réponse ouverte |
|---|---|
| Manque d'information | <ul style="list-style-type: none"> - S'informer avant de pratiquer un vaccin obligatoire - Manque d'info sur le papilloma - Besoin de recueillir plusieurs avis pour évaluer la balance entre les bénéfiques et les risques - Non connaissance du vaccin |
| Manque de recul | <ul style="list-style-type: none"> - Quel est le recul vis-à-vis du vaccin? - Manque de recul sur les effets secondaires et les résultats - Pas de recul sur les effets secondaires graves constatés d'après étude américaine (pb cérébraux) |
| Manque d'utilité | <ul style="list-style-type: none"> - D'autres médecins considèrent que ce vaccin n'est pas utile - Je doutais de l'intérêt de ce vaccin |
| Manque de confiance dans la pharmacologie | <ul style="list-style-type: none"> - J'ai des réticences sur les laboratoires pharmaceutiques - Pas d'infos sur la composition, l'agent vecteur, les composants toxiques comme l'aluminium |
| Besoin de temps | <ul style="list-style-type: none"> - Mais j'ai souhaité attendre que mes filles soient réglées, c'était plus simple pour leur expliquer |
| Peur des effets secondaires | <ul style="list-style-type: none"> - J'ai le facteur V de Leiden et ma mère avait en plus le gène 210 A. J'ai fait plusieurs prééclampsies. Dans ma famille, beaucoup de problèmes liés à la circulation, pas encore bien connu et mauvais suivi en général de la part des équipes médicales et donc les risques importants d'effets secondaires |
| Manque d'efficacité | <ul style="list-style-type: none"> - Vaccin qui ne protège pas de toutes les souches |

Figure 30 : Motifs de réticence des parents

Afin de préciser les appréhensions des parents en lien avec la peur de développer une pathologie secondaire, qui était notre hypothèse principale, nous avons souhaité faire préciser ce qu'ils évoquaient en répondant « peur de développer une pathologie secondaire »

Voici les réponses obtenues, par association d'idées.

| | Type d'effet secondaire attendu par les parents d'adolescents |
|---|--|
| Peur de développer une pathologie secondaire | <ul style="list-style-type: none"> - Maladie déclenchée par le vaccin - Sclérose en plaques - Sclérose en plaques à l'origine obscure - Des pathologies avaient été développées suite à d'autres vaccins. - Peur de développer une maladie générée par le vaccin (SLA ...) - Plusieurs femmes ont été impactées suite à ce vaccin et ont développé des effets secondaires importants - Crainte que le vaccin ne provoque une maladie grave - Je me suis fait vacciner pour l'hépatite B et j'ai eu le lupus - Le climat français anti vaccin crée des doutes (sans doute non avérés) sur les vaccins et leurs possible déclenchement de maladies futures - Certaines personnes ont eu des pathologies secondaires suite à la vaccination de l'hépatite B |
| Manque de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques | <ul style="list-style-type: none"> - Bien que certains vaccins permettent de sauver des vies, je suis toujours septique dans les bienfaits d'introduire dans notre corps des molécules extérieures. Je suis très vigilantes quand à la composition et ne fait pas confiance aux laboratoires pharmaceutiques |
| Manque de recul | <ul style="list-style-type: none"> - C'est ce qui me fait toujours peur pour les vaccinations, Je pense que nous manquons souvent de recul - Le vaccin étant encore relativement récent, j'aimerais avoir encore quelques retours pour être certaine de son utilité et de son efficacité |
| Divers | <ul style="list-style-type: none"> - En ayant consulté plusieurs médecins ... Le vaccin ne couvre pas toutes les formes de papilloma ... certains effets secondaires ... un suivi régulier et protection lors des rapports suffisent. - On ne connaît jamais réellement les effets néfastes d'un vaccin ou des éventuelles réactions selon chaque individu - Savoir en quoi ce vaccin pouvait aider la santé de mon enfant - De façon générale. Mais comme à chaque injection faite à ma fille. - Crainte due à une mauvaise presse médiatique. |

Figure 31 : Types d'effets secondaires à la vaccination contre HPV évoqués par les parents d'adolescents

Lors de la proposition de vaccin, l'avis des adolescents a été pris en compte dans 59.7% des cas. L'avis du médecin traitant est quant à lui important pour 79.7 % des parents ayant abordé le sujet avec leur praticien.

En ce qui concerne l'extension de la recommandation de la vaccination aux jeunes garçons entre 11 et 14 ans, 87.2% des familles interrogées s'y déclarent favorables.

Après avoir interrogé les réticences à cette vaccination, nous avons souhaité évaluer l'information des parents à ce propos.

En ce qui concerne l'information des parents au sujet de cette vaccination, 56.4% ne s'estiment pas assez informés, et 58.5% désireraient plus d'informations à ce sujet.

En ce qui concerne les sources d'information des parents, le médecin traitant est à l'origine de connaissances de ce vaccin pour 57.5% des parents.

39.4 % déclarent avoir eu des informations par les médias ou par un autre professionnel de santé et 40.4% déclarent les avoir eues via leur entourage.

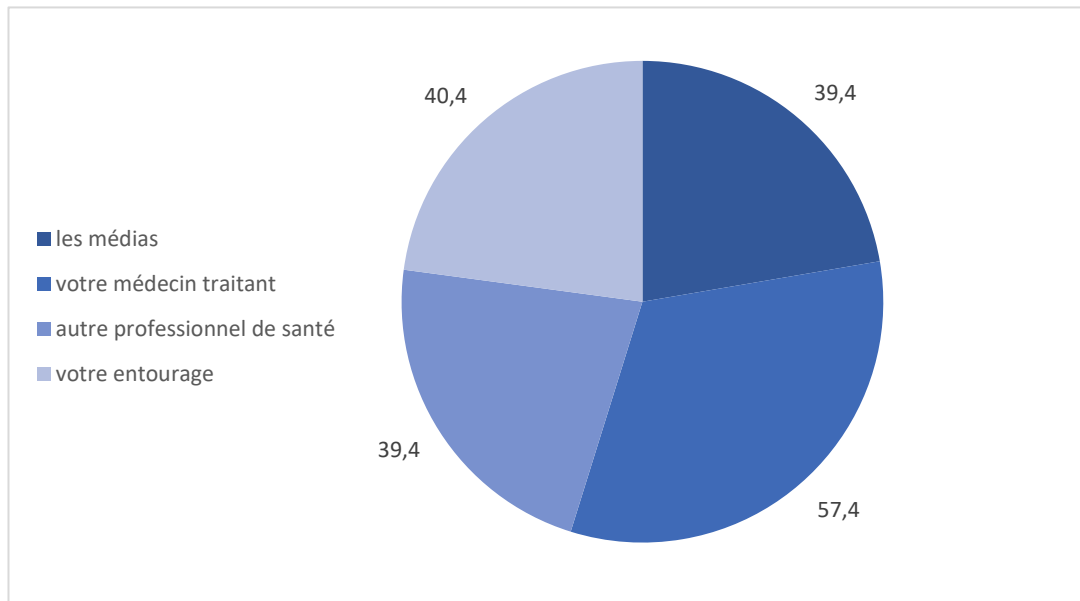


Figure 32 : Sources des connaissances des parents en pourcentage

Afin d'envisager au mieux des axes d'amélioration de notre pratique, nous avons souhaité faire préciser les moyens d'informations préférables selon les parents interrogés au moyen d'une question ouverte.

Les parents estiment pour 50 % d'entre eux qu'une information complémentaire modifierait leur décision d'accepter ou non cette vaccination.

| | Modes d'information sollicités par les parents |
|--|---|
| Informations Générales | <ul style="list-style-type: none"> - Plaquettes info - Documentation - Courrier avec explications - Campagne nationale |
| Médiatisation de la vaccination | <ul style="list-style-type: none"> - Médias (deux réponses) - Articles de vulgarisation - Campagne médiatique |
| Information scolaire | <ul style="list-style-type: none"> - Etablissements scolaires - Collèges |
| Information médicale | <ul style="list-style-type: none"> - Mon gynécologue |
| Information ciblée via la sécurité sociale | <ul style="list-style-type: none"> - Communication par la CPAM - Carnet de santé de l'enfant par exemple - Lettre de la sécu, comme la prévention des cancers colo-rectaux, avec prélèvement de selles ou le dépistage du cancer du sein. Une information écrite et ciblée envoyée au domicile au nom de l'ado (comme aime tes dents pour les dentistes : courrier de prévention dentaire envoyé systématiquement à certains âges de la vie des enfants) |
| Divers | <ul style="list-style-type: none"> - Je voudrais savoir comment on peut vacciner contre le cancer je ne savais pas que c'était possible |

Figure 33 : Réponses des parents d'adolescents issues des réponses ouvertes

Nous avons souhaité préciser la demande d'information complémentaire, et les parents ont ainsi pu caractériser le moyen d'information qu'ils solliciteraient de façon préférentielle selon la répartition suivante :

- médecin traitant (71.4%)
- Autre professionnel de santé (32.1%)

L'information reçue via les médias ou les réseaux sociaux n'a cependant pas influencé leur décision face à cette vaccination dans une grande majorité de cas 88.3 %.

L'évaluation de la confiance des parents dans l'industrie pharmaceutique a retrouvé 59.6% de parents faisant confiance aux entreprises.

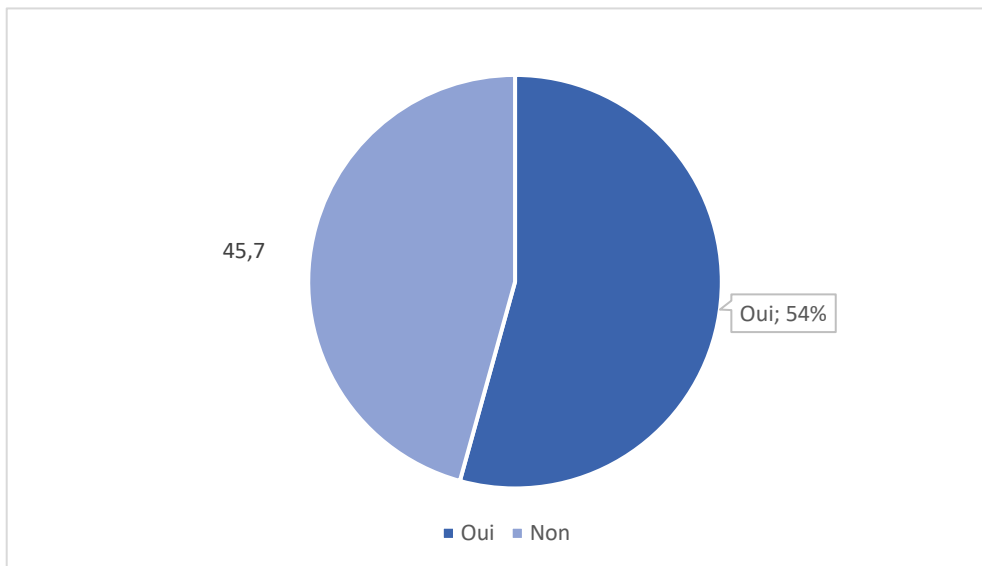


Figure 34 : Réponses des parents à la question : " s'il était possible que votre enfant soit vacciné en milieu scolaire y seriez-vous favorable ?"

Enfin, lorsqu'ils ont été interrogés sur la possibilité de vaccination de leur enfant en milieu scolaire, 54.3 % s'y sont montrés favorables, et 45.7% défavorables.

E- Mise en relation des deux questionnaires :

Nous avons mis en relation les deux questionnaires afin de mettre en évidence d'éventuelles divergences, dans l'objectif de proposer des axes d'amélioration de la pratique clinique.

Lorsque 90.2 % des médecins interrogés déclarent proposer systématiquement la vaccination à leurs patients, seuls 69.4 % des parents déclarent que la question a été posée à leur fille. (Nous avons exclu de cette analyse les réponses pour les parents de garçons car cette recommandation n'était en vigueur que depuis quelques semaines lorsque le questionnaire a été transmis aux médecins).

La différence retrouvée entre les deux groupes pourrait être en lien avec une surestimation de la part des médecins de leur proposition de cette vaccination. Il est par exemple possible qu'une partie de leur jeune patientèle consultant peu n'ait pas été concernée.

Nous avons également pu étudier la différence entre les réponses des parents et des médecins pour la question concernant l'importance de l'avis du médecin traitant dans la décision de vaccination.

Au regard des résultats, nous pouvons mettre en avant une différence de l'influence de l'avis des médecins généralistes dans chacun des groupes. Ainsi, la quasi-totalité des médecins interrogés estime avoir une influence sur la décision des parents (97.4%), mais 32.1% des parents ont sélectionné la proposition « autre professionnel de santé » comme source de complément d'information préférentielle. Par ailleurs 50% des parents interrogés estiment qu'une information complémentaire quelle qu'en soit la source ne modifierait pas leur décision face à la vaccination.

3- Discussion :

A- Limites de l'étude :

a. Méthodologique

Cette étude a été réalisée entre le début de l'année 2020 et le printemps 2021, période également marquée par l'épidémie de COVID-19, ainsi que par l'arrivée de vaccins pour lutter contre celle-ci. La problématique globale de la confiance en la vaccination était donc plus que jamais d'actualité.

En raison des conditions sanitaires au moment du recueil, la méthodologie de notre étude a dû être révisée à plusieurs reprises, ce qui a eu pour conséquence d'étendre le délai entre les premières diffusions de questionnaires aux médecins généralistes de la région caennaise, et la fin du recueil de ceux envoyés aux parents.

Nous avons initialement souhaité diffuser le questionnaire via les collèges de la région caennaise, en gardant le critère géographique des collèges situés dans des villes ayant au moins une partie de leur territoire au sein de la limite du périphérique caennais. La diffusion aurait été aussi exhaustive que possible, dans l'objectif de diffuser à un maximum de parents, en accord avec le médecin du rectorat ainsi que les responsables de la campagne de vaccination actuellement menée dans les collèges de la région. Le questionnaire a donc été

construit dans ce sens début 2020. Cependant, suite à l'épidémie de COVID-19, et au confinement du printemps 2020, le rectorat et la direction académique n'ont pu nous permettre de diffuser le questionnaire selon la méthodologie initialement établie.

Nous avons donc dû adapter la méthode, et avons alors envisagé de diffuser de façon individuelle le questionnaire aux parents rencontrés lors de consultations au cabinet de médecine générale. La population de parents interrogée correspondait alors aux parents rencontrés dans les cabinets de médecine générale nous ayant accueilli comme interne de SASPAS puis comme remplaçante. Ce recrutement entraînait donc un important biais de sélection.

La distribution s'est effectuée entre Août 2020 et Janvier 2021. Malgré cette période d'inclusion longue, seuls 25 questionnaires ont été remplis. Par ailleurs, la zone géographique dans laquelle les parents ont été sollicités ne correspondait plus au critère de sélection initial qui était la région caennaise. Devant le manque de réponses obtenues, nous avons donc cherché à adapter une nouvelle fois la méthode de diffusion.

Ainsi un questionnaire en ligne a été conçu permettant une diffusion facilitée en cette période de distanciation sociale et sa diffusion a été possible grâce à la participation des clubs de sports de la région Caennaise.

Cette très longue période d'inclusion a permis de retravailler le questionnaire en fonction des premiers retours, mais a également eu pour conséquence la nécessité de le modifier après la validation de nouvelles recommandations vaccinales par la HAS.

Par conséquent, les médecins auront répondu au questionnaire un an avant les parents, et avant le début de l'épidémie de SARS-COV 2.

Par ailleurs, les parents ayant été interrogés en période de pandémie, alors que les vaccins contre le SARS-COV 2 commençaient à être administrés, il est possible que la pandémie ait modifié leur perception de la vaccination, et ainsi influencé leur réponse à notre questionnaire.

Il pourrait être intéressant d'évaluer dans le futur l'impact de cette pandémie sur l'opinion des Français sur la vaccination de façon plus générale. Une alternative méthodologique pour étudier de façon plus approfondie cette éventuelle réticence aurait été de réaliser une étude qualitative par le biais d'entretiens semi-dirigés auprès des médecins ou des parents.

Cependant, cette méthodologie nous a semblé difficile à mettre en place si nous souhaitons conserver la double population, qui constituait une des originalités de notre travail.

Par ailleurs, la révision de la méthode de distribution auprès des parents ayant eu lieu en période de pandémie, il nous a semblé préférable d'utiliser un questionnaire en ligne plutôt qu'un entretien en présentiel.

Après recueil des résultats, les deux échantillons (médecins généralistes $n= 41$ et parents d'élèves $n= 94$) sont de petite taille.

b. Biais de sélection :

Une des populations étudiées était donc celle des médecins généralistes de l'agglomération caennaise, sélectionnés de façon aléatoire. Lors de la distribution des questionnaires, nous avons pu rencontrer une partie des médecins interrogés. Cependant, la plupart des questionnaires ont été remis de façon indirecte par le biais des secrétaires médicales, ou des médecins entre eux au sein des pôles médicaux. Cette hétérogénéité dans la distribution des questionnaires a donné lieu à des différences significatives dans le taux de réponse au sein de la population de médecins généralistes

En effet, nous avons pu constater un taux de réponse significativement plus élevé pour les médecins ayant reçu le questionnaire en main propre, par rapport à ceux distribués via les secrétariats. Notre méthode de distribution a donc entraîné un biais dans la sélection des médecins interrogés.

Face à ce constat, la question de l'impact du mode de distribution se pose lors des travaux de thèse de façon générale, et notamment l'intérêt de distribuer en main propre les questionnaires aux médecins concernés. Décider d'un échantillon modeste mais d'une méthode de recueil plus personnalisée pourrait s'avérer être une alternative intéressante à la diffusion en masse d'un questionnaire par mail ou par voie postale.

Par ailleurs, la répartition en âge des médecins interrogés diffère de la répartition réelle :

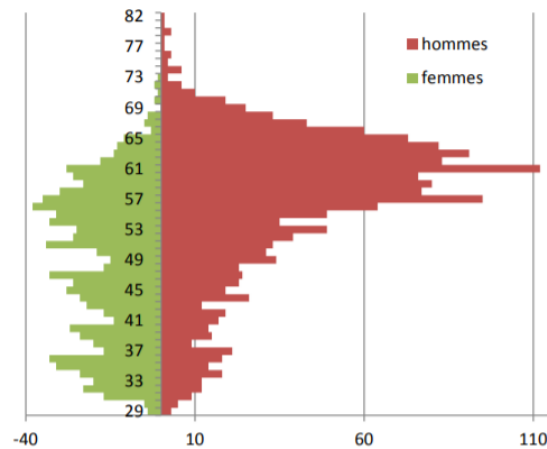


Figure 35 : Tableau de répartition en âge des médecins généralistes normands issu de l'Agence régionale de santé (ARS) Normandie (2)

Notre population est en effet plus jeune (presque 50% des médecins ayant répondu ont moins de 40 ans) que la population de médecins généralistes du calvados. Cette différence peut être liée à un biais d'échantillon, mais pourrait également être secondaire à un moindre intérêt des médecins plus âgés pour cette problématique, ou une moins grande sensibilité à répondre aux questionnaires de thèse.

La distribution de la population de parents d'adolescents montre que la plupart (88.3%) d'entre eux sont des parents d'au moins une fille, et 63.3% sont parents d'au moins un garçon.

Cette répartition pourrait être également liée à l'échantillon, mais pourrait aussi être due au manque d'information des parents de jeunes garçons sur cette vaccination, et donc d'un taux de réponse inférieur à celui des parents de jeunes filles.

b. Taux de réponse :

Pour les médecins généralistes, le taux de réponse est de 50%.

Pour les parents d'adolescents, le taux de réponse ne peut être calculé car l'un des clubs de sport interrogé a diffusé notre questionnaire à l'ensemble de ses adhérents, sans distinction selon nos critères d'inclusion.

B- Analyse des résultats :

Dans l'étude «baromètre santé des médecins généralistes »(39) réalisée par l'INPES en 2009, la quasi-totalité (97,5 %) des médecins généralistes interrogés déclare être favorable à la vaccination en général, et 90,4 % déclare être favorable (« très favorable » ou « plutôt favorable ») à la vaccination HPV chez les adolescentes.

Ces valeurs correspondent aux déclarations des médecins interrogés au cours de notre étude, qui ne déclarent pas de réticence dans 95.1 % des cas. On note que l'élargissement de cette vaccination aux jeunes garçons n'entraîne pas plus de réticence auprès des médecins, puisqu'aucun d'entre eux n'a déclaré de différence d'opinion entre la vaccination des filles et des garçons.

Par ailleurs l'âge des médecins n'a pas d'incidence sur cette opinion.

Dans ce même baromètre de 2009, seule la moitié des médecins propose systématiquement la vaccination HPV aux adolescentes (52,1 %), ce qui contraste avec les données recueillies lors de notre étude, dans laquelle 90.2 % des médecins interrogés déclarent proposer systématiquement cette vaccination.

Pour aller plus loin dans cette analyse, nous avons comparé les déclarations des médecins et des parents en ce qui concerne la proposition de la vaccination contre le papillomavirus. Notre étude retrouve une différence significative entre les deux groupes interrogés, les médecins déclarant proposer plus la vaccination que ce que les parents ne déclarent avoir reçu comme information.

Il est cependant difficile de définir s'il s'agit d'une surestimation de la part des médecins, ou d'une sous-estimation venant des parents.

C- Etude des réticences :

a. D'un point de vue global :

Malgré une proposition vaccinale contre le papillomavirus décrite comme importante par les médecins généralistes, la couverture vaccinale en France et dans le calvados reste nettement insuffisante. Les données de santé publique France récentes (2) montre qu'en dépit d'une amélioration ces dernières années, la couverture vaccinale contre le HPV chez les jeunes filles reste faible dans la région : 50,8 % pour une dose chez les filles âgées de 15 ans et 41,4 % pour le schéma complet chez les filles âgées de 16 ans. Les estimations départementales montrent que les couvertures les plus faibles dans l'Orne et le Calvados.

Couvertures vaccinales (%) régionales contre les papillomavirus humains « 1 dose » à 15 ans et « 2 doses » à 16 ans chez les jeunes filles, Normandie, France, cohortes de naissance 2004 et 2005 (15 ans) et 2003 et 2004 (16 ans)

| Départements | 1 dose à 15 ans | | | 2 doses à 16 ans (schéma complet) | | |
|-----------------------|-----------------|--------------|-------------------------|--------------------------------------|--------------|-----------------------|
| | Cohorte 2004 | Cohorte 2005 | Gain de CV 2004-2005 | Cohorte 2003 | Cohorte 2004 | Gain de CV |
| | (%) | (%) | (points) | (%) | (%) | 2003-2004 (points) |
| Calvados | 36,3% | 43,1% | 6,8 | 27,2% | 35,1% | 7,9 |
| Eure | 41,7% | 45,7% | 4,0 | 32,0% | 37,5% | 5,5 |
| Manche | 45,3% | 53,6% | 8,3 | 37,8% | 43,8% | 6,0 |
| Orne | 30,0% | 38,1% | 8,1 | 24,0% | 29,1% | 5,1 |
| Seine-Maritime | 54,5% | 59,2% | 4,8 | 44,5% | 48,8% | 4,3 |
| Normandie | 44,8% | 50,8% | 5,9 | 35,8% | 41,4% | 5,6 |
| France entière | 34,9 | 40,7 | 5,7 | 27,9 | 32,7 | 4,9 |

Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 31-12-20

Figure 36 : Couverture vaccinale par le vaccin HPV en Normandie et pour la France

Dans notre étude, 82.9% (n= 34) des médecins interrogés disent ressentir des réticences de la part des parents à la vaccination contre le papilloma virus, et 32.4% (n=23) des parents à qui la vaccination a été proposée ont refusé ou demandé un temps de réflexion.

Ce type d'hésitation, lorsqu'un vaccin est proposé, est un phénomène ancien et global, bien plus large que la réticence au vaccin contre le papillomavirus en France. De nombreuses études sur le sujet et des groupes d'experts ont permis de mettre en évidence plusieurs éléments aboutissant à la réticence d'une population aux vaccins en général.

En 2014, le SAGE a publié un rapport d'experts sur le sujet (36). Celui-ci met en avant de nombreux déterminants à la fois contextuels, individuels, et propres à chaque vaccin pour

expliquer les réticences. Ces déterminants regroupés dans le tableau suivant nous ont guidé lors de la rédaction de nos questionnaires.

| | |
|---|--|
| <p>CONTEXTUAL INFLUENCES Influences arising due to historic, socio-cultural, environmental, health system/institutional, economic or political factors</p> | <ul style="list-style-type: none"> a. Communication and media environment b. Influential leaders, immunization program gatekeepers and anti- or pro-vaccination lobbies. c. Historical influences d. Religion/culture/ gender/socio-economic e. Politics/policies f. Geographic barriers g. Perception of the pharmaceutical industry |
| <p>INDIVIDUAL AND GROUP INFLUENCES Influences arising from personal perception of the vaccine or influences of the social/peer environment</p> | <ul style="list-style-type: none"> a. Personal, family and/or community members' experience with vaccination, including pain b. Beliefs, attitudes about health and prevention c. Knowledge/awareness d. Health system and providers-trust and personal experience. e. Risk/benefit (perceived, heuristic) f. Immunisation as a social norm vs. not needed/harmful |
| <p>VACCINE/ VACCINATION-SPECIFIC ISSUES Directly related to vaccine or vaccination</p> | <ul style="list-style-type: none"> a. Risk/ Benefit (epidemiological and scientific evidence) b. Introduction of a new vaccine or new formulation or a new recommendation for an existing vaccine c. Mode of administration d. Design of vaccination program/Mode of delivery (e.g., routine program or mass vaccination campaign) e. Reliability and/or source of supply of vaccine and/or vaccination equipment f. Vaccination schedule g. Costs h. The strength of the recommendation and/or knowledge base and/or attitude of healthcare professionals |

Figure 37 : Déterminants permettant d'expliquer les réticences à la vaccination selon le SAGE

La réticence en lien avec le vaccin contre le papillomavirus s'inscrit également dans un contexte européen d'hésitation autour de cette vaccination. Une revue de la littérature à l'échelle européenne publiée en 2019 fait le constat de réticences comparables dans de nombreux pays européens. (40)

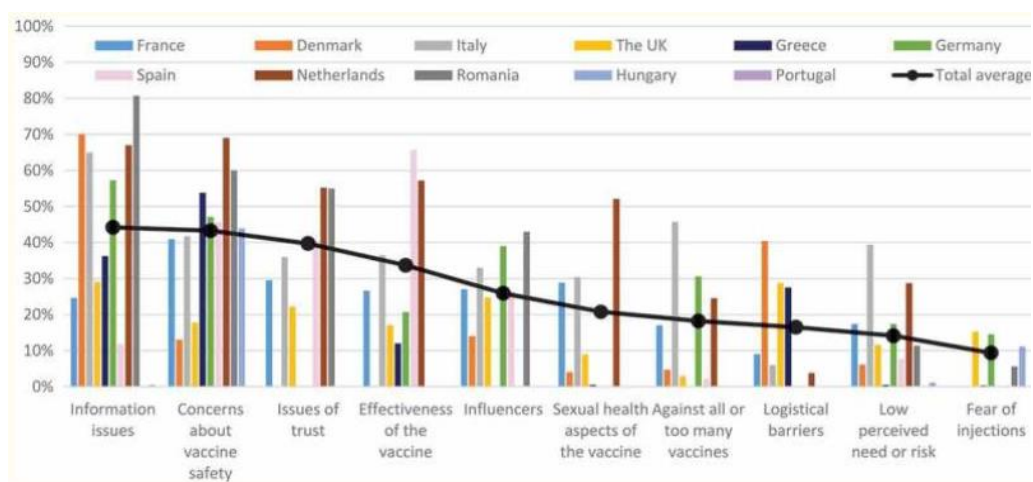


Figure 38 : Proportions moyennes de participants hésitants ayant rapporté différentes catégories de motifs de réticence à la vaccination contre HPV, par pays. (4)

Lors de notre étude, le motif de réticence le plus récurrent était la peur d'effets secondaires au vaccin. En effet, cette réponse est revenue dans près d'un quart des réponses, et dans 65.8 % des réponses de parents ayant déclaré des réticences.

Ce constat est partagé dans la revue de la littérature citée précédemment sous la forme de « concerns about vaccine safety » ou inquiétudes à propos de la sécurité des vaccins ; qui se place à la première place des motifs de réticence en France, et en deuxième place à l'échelle européenne.

L'importance de cet argument de peur de la pathologie secondaire doit donc être considérée et prise en compte lors des consultations liées à la vaccination contre le papillomavirus. Elle pourrait être un des axes d'information à donner aux parents afin de les rassurer dans le choix de vacciner leurs enfants.

Cependant, cet argument a pu être surestimé dans le cadre de notre étude car nous avons fait le choix de le mettre en avant parmi cinq des arguments nous ayant semblé les plus pertinents après analyse de la littérature(40), (37) , (41) , (42).

Parmi les autres motifs de réticence, ceux invoqués par les parents et ceux mis en avant par les médecins divergent en termes de proportion.

Les parents mettent en avant le manque d'efficacité (8.5% des réponses) et le risque infectieux (6.5%) tandis que les médecins mettent en avant les difficultés pour les parents à aborder un sujet en lien avec la sexualité future de leur enfant dans 29 % des cas. Cette dernière valeur est d'ailleurs plus proche du résultat de la revue de la littérature (4).

b. Peur des effets secondaires :

Pour ce qui concerne la peur des effets secondaires chez les parents interrogés, nous avons pu relever une inquiétude plus particulière pour les affections de type neurologique, mais avons cependant constaté au travers des réponses semi-ouvertes des parents que ces inquiétudes restent floues.

En effet, seule la sclérose en plaque a été citée par deux des parents interrogés, ainsi que la Sclérose Latérale Amyotrophique pour un des parents. Le reste des parents ayant objecté la crainte d'effets secondaires n'a donc pas su citer de pathologie précise responsable de leur inquiétude.

Cette crainte d'effets secondaires graves de type neurologique a pu être renforcée par certaines études dont l'étude de cohorte française, réalisée entre 2008 et 2013 (43) mettant en évidence un sur-risque d'un syndrome de Guillain Barré dans les mois suivant la vaccination. Ce sur-risque était alors estimé à 1.8 cas pour 100 000 vaccinés.

La revue Prescrire établissait alors une balance bénéfice/risque incertaine, et recommandait le dépistage en priorité, la vaccination restant une option raisonnable mais discutable selon ses conclusions en Juin 2016. (44)

Des données de la littérature plus récentes permettent toutefois d'être désormais rassurant face au risque d'effets secondaires graves. En effet une étude de pharmacovigilance menée aux Etats unis sur la période de 2014 à 2017, correspondant à l'injection de 28 millions de doses de vaccin contre HPV ne permet pas de mettre en évidence d'effet indésirable grave en lien avec cette vaccination.(45)

Elle a également pu être alimentée par des précédents de polémique entre vaccination et maladie neurologique, avec notamment la vaccination contre l'hépatite B, mise en cause dans des cas de sclérose en plaques dans les années 90, et ayant abouti à une interruption de la vaccination en milieu scolaire à l'époque. (46)

Cette dimension de la peur d'effets secondaires à long terme tels que les « maladies neurologiques » décrites par certains parents interrogés à ce sujet est bien perçue par les médecins. Ceux-ci placent en effet cet argument largement en première position parmi les propositions faites.

D- Axes d'amélioration :

Suite à notre travail, et dans l'objectif de permettre une meilleure couverture vaccinale des jeunes normands, nous avons pu mettre en avant quelques axes d'amélioration nous semblant pertinents.

a. L'information et l'implication des adolescents dans la décision de vaccination :

La vaccination contre le papillomavirus étant possible à partir de l'âge de 11 ans, les médecins proposant ce vaccin se doivent de les informer et de rechercher le consentement des adolescents concernés.

Cependant, il apparaît dans notre étude que l'avis des adolescents n'est pris en compte que dans 59.7 % des cas dans cette décision. Cette forme de passivité des adolescents dans leur propre vaccination est également décrite dans certaines études (42) et pourrait être un des freins à une meilleure couverture vaccinale.

L'impact de l'information des jeunes ainsi que de leurs familles a pu être évalué dans la région normande par le biais d'une étude menée entre 2015 et 2016, qui a mis en évidence une différence significative dans la décision de vaccination avant et après information (47) en milieu scolaire.

Cependant, la littérature en lien avec l'avis et l'implication des adolescents dans leur vaccination, est pauvre. Il pourrait être intéressant d'étudier plus précisément l'impact de la prise en compte de l'avis des adolescents dans leurs vaccinations, cette problématique étant plus que jamais d'actualité avec la recommandation actuelle de vaccination contre le SARS-COV 2 dès l'âge de douze ans.

Une approche plus centrée sur l'information des adolescents pourrait permettre de lever certaines réticences qui pourraient être plus présentes chez les parents.

Si l'information des adolescents est cruciale, celle des familles l'est également puisque les parents se disent en majorité (56.4% n= 53) insuffisamment informés au sujet de cette vaccination.

Cette demande d'information est cohérente avec des résultats de la littérature (4) qui place en premier motif de réticence au niveau européen, le manque d'information des parents.

Cette demande a pu être évaluée de façon plus précise au cours de notre étude, et le médecin généraliste a été plébiscité en tant que source d'information privilégiée (71.4%, n= 40).

Cependant d'autres moyens d'information ont pu être mis en avant par les parents interrogés, via des organismes publics comme la sécurité sociale ou par le biais de campagnes nationales.

Un courrier d'information adressé vers l'âge de 11 ans pourrait-il permettre de faire un rappel sur les vaccinations auprès des parents d'adolescents, alors concernés par le rappel du DTP ainsi que la vaccination contre le papillomavirus ?

Une information basée sur les résultats d'études récentes démontrant le bénéfice pouvant être attendu d'une couverture vaccinale satisfaisante à l'échelle individuelle et d'une population pourrait-elle contribuer à convaincre les parents et adolescents hésitants ?

b. Impact des médias et influence de l'information par le médecin généraliste

Si notre étude permet de mettre en évidence l'influence importante de l'avis du médecin généraliste dans la décision vaccinale, les sources extérieures d'information sont également à prendre en compte, car facilement accessibles par les parents et les adolescents. (48)

Elles peuvent être sources d'informations complémentaires mais également contradictoires voire de désinformation. (49)

Peu d'études permettent de mesurer avec précision l'impact de ces sources d'information, mais l'analyse de notre questionnaire est plutôt en faveur d'une préférence des parents pour les sources d'informations par des professionnels de santé, médecins généralistes ou autres professionnels de santé, les sources médiatiques ayant peu d'influence sur la décision de vaccination pour les parents.

Notre étude révèle que les parents ayant des réticences à cette vaccination mettent en avant la peur d'effets secondaires, mais peu d'arguments précis ont été mis en avant.

Cette crainte mal définie par les parents peut être un des axes d'information à privilégier afin de rassurer sur la survenue d'effets secondaires. Le médecin généraliste peut, à partir des informations incomplètes mais qui inquiètent les parents, les rassurer sur la base d'études scientifiques de forte puissance démontrant l'efficacité et l'innocuité du vaccin, ainsi qu'en mettant en avant le recul de plusieurs années que nous avons désormais.

c. Place de l'école dans la campagne de vaccination :

Si des contrôles du statut vaccinal sont en place lors de l'entrée à l'école et que des campagnes vaccinales de rattrapage sont proposées à l'entrée des collèges normands, une vaccination organisée en milieu scolaire n'est pour le moment pas d'actualité.

D'autres pays comme l'Australie ont fait le choix d'une campagne de vaccination en milieu scolaire, et affichent une couverture vaccinale bien supérieure de l'ordre de 73% des jeunes filles avec un schéma vaccinal complet dès 2010. (50)

Au cours de notre étude, nous avons souhaité évaluer l'opinion des parents concernant une vaccination possible de leur enfant en milieu scolaire, et la majorité d'entre eux s'y sont déclarés favorables.

L'impact positif de l'information en milieu scolaire sur l'intention vaccinale et l'avis plutôt favorable des parents à une vaccination en milieu scolaire (54.3% des parents interrogés n = 51) nous permettent d'envisager la mise en place d'une campagne d'information couplée à un rattrapage vaccinal.

Il est possible que le covid et la nécessité d'une campagne vaccinale rapide y compris chez les adolescents apportent des informations complémentaires permettant d'évaluer l'acceptation de la possibilité d'une prise en charge scolaire de la vaccination.

d. Calendrier vaccinal :

Si elle est actuellement recommandée, la vaccination contre les papillomavirus n'est pour le moment pas obligatoire en France. La modification du calendrier vaccinal avec une obligation de vaccin contre HPV pourrait également contribuer à améliorer la couverture vaccinale dans le pays.

Toutefois, la question de la liberté face à la décision de se faire vacciner ou non est plus que jamais au cœur des débats, et il semble difficile d'imposer un vaccin de plus dans le contexte actuel.

IV. Conclusion :

Ce travail met en évidence la réalité des réticences à la vaccination contre le papillomavirus, pour les médecins généralistes tout comme pour les parents d'adolescents.

Cette réticence multifactorielle est un frein à l'obtention d'une meilleure couverture vaccinale dans la région.

Les médecins généralistes n'expriment pas de réticence à cette vaccination, mais constatent que l'acceptation de vaccin est une difficulté dans leur pratique.

Les parents quant à eux sont majoritairement favorables à la vaccination de leurs enfants, mais sont nombreux à questionner l'efficacité et surtout l'innocuité du vaccin.

La crainte de développer une pathologie secondaire à l'injection semble être un élément crucial de cette réticence, et l'information des parents un des leviers majeurs afin de la dissiper.

Différentes affaires médiatisées, et certaines études scientifiques ont pu contribuer à diffuser des éléments pouvant inquiéter les parents, mais les dernières études concluent à une grande efficacité, et excellente tolérance de cette vaccination.

Face à cette problématique, une campagne d'information basée sur les dernières données, diffusée à large échelle aux parents par un organisme reconnu pourrait contribuer à rassurer et appuyer la vaccination.

Par ailleurs, si l'idée d'une vaccination des enfants en milieu scolaire est très discutée parmi les réponses à notre étude, cette méthode a fait ses preuves dans d'autres pays, et pourrait également être un moyen d'information et de facilitation de la vaccination.

V. Bibliographie :

1. Plan cancer 2014-2019 V4. 2014.
2. Laure Fonteneau, Sophie Vaux, Daniel Levy-Bruhl Stéphane Erouart, Mélanie Martel. Bulletin Santé Publique. 2021.
3. Infections à papillomavirus [Internet]. [cité 9 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus>
4. Papillomavirus humain (PVH) et cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 31 déc 2019]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
5. Mouglin C, Humbey O, Gay C, Riethmuller D. Papillomavirus humains, cycle cellulaire et cancer du col de l'utérus. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2000 Fév;29(1):13-20.
6. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. Médecine Thérapeutique Pédiatrie. 1 janv 2010;13(1):5-19.
7. Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants [Internet]. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: <https://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=2&chap=2>
8. les papillomavirus humains beaucoup de troubles benins quelques cancers Revue Prescrire Fevrier 2007 Tome 27 280.
9. Dürst M, Gissmann L, Ikenberg H, zur Hausen H. A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions. Proc Natl Acad Sci U S A. juin 1983;80(12):3812-5.
10. Aspects virologiques et carcinologiques des papillomavirus humains (HPV) – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/aspects-virologiques-et-carcinologiques-des-papillomavirus-humains-hpv/>
11. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. Int J Cancer. 15 août 2017;141(4):664-70.
12. Cancer du col de l'utérus et Papillomavirus [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/cancer-du-col-uterus-papillomavirus>
13. Cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus>

14. Gautier Defossez, Sandra Le Guyader-Peyrou, Zoé Uhry, Pascale Grosclaude, Marc Colonna, Emmanuelle Dantony, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 20 p. 2019.
15. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 14 avr 2021]. Disponible sur: /import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir
16. Map | ViewHub [Internet]. [cité 17 déc 2021]. Disponible sur: <https://view-hub.org/map>
17. calendrier_vaccinal_090721.pdf [Internet]. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_090721.pdf
18. fiche_synthese_recommandation_vaccinale_vaccination_papillomavirus_garcons.pdf.
19. WER9219.pdf [Internet]. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255353/WER9219.pdf;jsessionid=313E87226DC4A4FA39E579092506852E?sequence=1>
20. HPV immunisation rates in 2015–16, Summary [Internet]. Australian Institute of Health and Welfare. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.aihw.gov.au/reports/immunisation/hpv-immunisation-rates-2015-16/contents/summary>
21. Bruni L, Saura-Lázaro A, Montoliu A, Brotons M, Alemany L, Diallo MS, et al. HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010–2019. *Prev Med.* 1 mars 2021;144:106399.
22. Fonteneau L. ÉVOLUTION DE LA COUVERTURE VACCINALE DU VACCIN CONTRE LE PAPILOMAVIRUS EN FRANCE – 2008-2018 / EVOLUTION OF HUMAN PAPILOMAVIRUS VACCINATION COVERAGE IN FRANCE – 2008-2018. :7. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire sante publique france*, 2019, n°. 22-23, p. 424-430
23. bsp_vaccination_normandie_mai_2021.pdf.
24. Nouvelle affaire Gardasil : les pièces d'un dossier médico-légal français [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-409/nouvelle-affaire-gardasil-les-pieces-d-un-dossier-medico-legal-francais>
25. Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : etude pharmacoepidemiologique. ANSM/CNAMTS - Rapport final, septembre 2015;92.
26. ANSM - Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance – CT012018061 - Séance du mardi 11 septembre 2018.pdf.

27. Andrews N, Stowe J, Miller E. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine*. mars 2017;35(13):1729-32.
28. Geier DA, Geier MR. Quadrivalent human papillomavirus vaccine and autoimmune adverse events: a case–control assessment of the vaccine adverse event reporting system (VAERS) database. *Immunol Res*. 2017;65(1):46-54.
29. Adverse events following HPV vaccination: 11 years of surveillance in Australia | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 7 janv 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0264410X20308252?token=BDF74F21C3B169951C4B421C09E2D358E7318079B6B37B33DFA5A69227B3BBC0251498D298E64607A6C6375CCE08F0A7&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220107185950>
30. Gardasil 9, INN-Human Papillomavirus 9 valent Vaccine (Recombinant, adsorbed) Annexe 1 : Résumé des caractéristiques du produit [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_fr.pdf
31. Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *The Lancet*. déc 2021;398(10316):2084-92.
32. Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 [cité 9 janv 2022];(5). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009069.pub3/full>
33. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 1 oct 2020;383(14):1340-8.
34. Hall MT, Simms KT, Lew J-B, Smith MA, Brotherton JM, Saville M, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Health*. janv 2019;4(1):e19-27.
35. Machalek DA, Garland SM, Brotherton JML, Bateson D, McNamee K, Stewart M, et al. Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18- to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. *J Infect Dis*. 23 avr 2018;217(10):1590-600.
36. SAGE_working_group_revised_report_vaccine_hesitancy.pdf [Internet]. [cité 1 juill 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/SAGE_working_group_revised_report_vaccine_hesitancy.pdf?ua=1
37. Daniel - 2010 - Les résistances à la vaccination.pdf [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/pdf/2010/11/medsci20102612p1087.pdf>

38. PubMed Central Full Text PDF [Internet]. [cité 1 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4100058/pdf/1471-2458-14-700.pdf>
39. Gautier A. dir. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis : Inpes, coll. Baromètres santé, 2011 : 266 p. :258.
40. Karafillakis E, Simas C, Jarrett C, Verger P, Peretti-Watel P, Dib F, et al. HPV vaccination in a context of public mistrust and uncertainty: a systematic literature review of determinants of HPV vaccine hesitancy in Europe. *Hum Vaccines Immunother.* 2019;15(7-8):1615-27.
41. Daniel F. Les résistances à la vaccination. *medecine /sciences* 2010; vol 26: N°12.
42. Ferrer HB, Trotter C, Hickman M, Audrey S. Barriers and facilitators to HPV vaccination of young women in high-income countries: a qualitative systematic review and evidence synthesis. *BMC Public Health.* 9 juill 2014;14:700.
43. Miranda S, Chaignot C, Collin C, Dray-Spira R, Weill A, Zureik M. Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2million young girls in France. *Vaccine.* 24 août 2017;35(36):4761-8.
44. vaccins papillomavirus et syndromes de Guillain-Barre gerer les incertitudes. *Rev Prescrire.* Juin 2016(Tome 36, N°392).
45. Shimabukuro TT, Su JR, Marquez PL, Mba-Jonas A, Arana JE, Cano MV. Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine. *Pediatrics.* déc 2019;144(6):e20191791.
46. Histoire d'une polémique : vaccination anti HPV et maladies auto-immunes [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Maladies-auto-immunes>
47. Jeanne M, Eve S, Pasquier J, Blaizot X, Turck M, Raginel T. Vaccination contre les papillomavirus humains : intentions vaccinales des parents d'élèves bas-normands après campagne d'information au cours de l'année scolaire 2015–2016. *Presse Médicale.* 1 déc 2019;48(12):e369-81.
48. Bruel S, Peyrard-Chevrier K, Ginzarly M, Frappé P, Savall A. Human papillomavirus (HPV) vaccination: What can be found on the Web? Qualitative analysis of the Doctissimo.fr forum data. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* 1 févr 2020;68(1):25-31.
49. Ortiz RR, Smith A, Coyne-Beasley T. A systematic literature review to examine the potential for social media to impact HPV vaccine uptake and awareness, knowledge, and attitudes about HPV and HPV vaccination. *Hum Vaccines Immunother.* 11 avr 2019;15(7-8):1465-75.
50. Ali H, Donovan B, Wand H, Read TRH, Regan DG, Grulich AE, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ.* 18 avr 2013;346:f2032.

VI. ANNEXES :

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE MEDECINS GENERALISTES :

Madame, Monsieur,

Interne en médecine générale à l'Université de Caen, je réalise une étude sur les réticences à la vaccination contre le papillomavirus chez les médecins généralistes et parents d'élèves de la région Caennaise. À ce titre, je me permets de vous solliciter après avoir obtenu vos coordonnées sur le site d'ameli.fr, afin de répondre à un bref questionnaire que vous trouverez en pièce jointe

Si vous acceptez de participer à cette étude, je tiens à vous apporter les informations :

- L'ensemble des informations recueillies seront anonymisées dans un délai de trois mois suivant la soutenance de mon projet,
- Conformément au Règlement Général sur la Protection des Données EU-2016/679, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression, de limitation et de rétractation sur le traitement des données, droit que vous pouvez exercer en me contactant par mail au 21001176@etu.unicaen.fr

En cas de difficulté, vous pouvez saisir le Délégué à la Protection des Données de l'Université de Caen par téléphone au 02-31-56-50-20, par courriel à l'adresse dpo@unicaen.fr ou par voie postale à l'adresse :

Monsieur le Délégué à la Protection de Données
Bâtiment Présidence
Université de Caen Normandie
Esplanade de la Paix
CS 14032
14032 Caen

En cas de contentieux, vous avez aussi la possibilité d'introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle.

Soyez assuré que je reste disposition pour répondre à vos éventuelles questions concernant ma requête.

Très sincèrement,

Camille LECLERC

Questionnaire à l'attention des médecins généralistes de la région Caennaise

Actuellement, seulement 25% des jeunes filles sont vaccinées contre le papillomavirus en France (contre 80% en Angleterre par exemple). Ayant constaté à de nombreuses reprises une réticence de la part de certains parents face à cette vaccination, et au vu de la nouvelle recommandation de l'HAS visant à élargir aux jeunes garçons ce vaccin, j'ai souhaité réaliser une étude dans le cadre de ma thèse pour comprendre les motifs d'inquiétude des parents, mais aussi les problématiques rencontrées par les médecins généralistes en lien avec cette vaccination, dans l'objectif d'améliorer notre pratique.

Vous êtes :

- Un homme
- Une femme

Vous avez :

- Moins de 40 ans
- Entre 41 et 55ans
- 56 ans et plus

Question 1 : De façon générale, l'acceptation de la vaccination est-elle une problématique dans votre pratique ?

- Oui
- Non

Question 2 : Proposez-vous systématiquement la vaccination contre le papillomavirus ?

- Oui
- Non

Si oui : à quel âge commencez-vous à proposer le vaccin ?

Question 3 : Constatez-vous des réticences lors de la proposition du vaccin contre le papillomavirus ?

- Oui
- Non

Question 4 a : Avez-vous personnellement des réticences, ou des inquiétudes en regard de cette vaccination pour les filles?

- Oui
- Non

Si oui : lesquelles ?

Question 4b : Avez-vous personnellement des réticences, ou des inquiétudes en regard de cette vaccination pour les garçons :

- Oui
- Non
- Si oui lesquelles

Question 4c : Si vos réponses diffèrent entre la Question 4a et 4b, quelle en est la raison ?

.....

Question 5 : Pensez-vous que votre information/ votre opinion concernant la vaccination contre le papillomavirus influe sur la décision des parents ?

- Oui
- Non

Question 6 : Quels sont les arguments mis en avant par les parents refusant la vaccination ?

- Risque de développer une pathologie secondaire au vaccin (si oui, la/ lesquelles)
- Risque infectieux
- Manque d'efficacité
- Douleur à l'injection
- Réticence à aborder un sujet ayant un lien avec la sexualité future de leur enfant
- Autre :

Question 7 : Pensez-vous que les parents soient correctement informés de cette vaccination ?

- Oui
- Non

Question 8 : Pensez-vous que les enfants soient suffisamment informés sur cette vaccination ?

- Oui
- Non

Question 9 : Pensez-vous être suffisamment informé sur cette vaccination ?

- Oui
- Non

Si non, quel type d'information souhaiteriez-vous recevoir ?

.....

Pour toute question, vous pouvez me joindre au 06-71-67-98-61 ou par mail à l'adresse 21001176@etu.unicaen.fr

En vous remerciant par avance pour l'aide que vous m'apportez dans ce travail de thèse.

Camille LECLERC.

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE PARENT D'ADOLESCENT :

Questionnaire à l'attention des parents d'élèves :

Bonjour,

Je me permets de vous solliciter via ce questionnaire dans le cadre de mon travail de thèse pour l'obtention du titre de docteur en médecine.

Le questionnaire qui suit est anonyme, et ne vous prendra que quelques minutes.

Cette étude a pour objectif de comprendre et analyser les éventuelles réticences face à la vaccination contre le papilloma virus.

Il existe deux vaccins sur le marché depuis 2006:

CERVARIX: qui protège contre les papilloma virus de type 16 et 18

GARDASIL 4: qui protège contre les papilloma virus de type 16 - 18 - 6 et 4 et qui a été remplacé en 2018 par le GARDASIL 9 , qui protège désormais contre les virus 6- 11 - 16- 18- 31- 33 - 45- 52 et 58.

Ces vaccins sont recommandés pour les jeunes filles de 11 à 14 ans avec un schéma en deux injections, et un rattrapage possible jusqu'à 20 ans avec un schéma en 3 injections.

Il est également recommandé pour les jeunes garçons depuis 2020, selon le même schéma vaccinal.

Cette vaccination a pour objectif de protéger contre les cancers induits par les papillomavirus, notamment le cancer du col de l'utérus, mais aussi les cancers oropharyngés et de l'anus par exemple. Elle permet également d'éviter les condylomes (verrues génitales causées par cette famille de virus).

Actuellement, seulement 8 % des jeunes filles sont vaccinées en Normandie et 20% sur l'ensemble de la France. (contre 80 % de la population en Angleterre par exemple).

Ayant constaté à de nombreuses reprises des réticences de la part des parents face à cette vaccination, j'ai souhaité réaliser une étude pour comprendre les motifs d'inquiétude des parents, et les problématiques rencontrées par les médecins généralistes en lien avec cette vaccination.

Merci par avance pour le temps que vous m'accorderez.

Camille LECLERC.

***Obligatoire**

Combien de filles avez vous? *

Votre réponse

Combien de garçons avez vous? *

Votre réponse

Pensez- vous que de façon générale, les vaccins soient bénéfiques à la santé de votre (vos) enfant(s). *

- oui
- non

Pensez-vous que votre(vos) enfant(s) soi(en)t à jour de ses vaccinations obligatoires ? (Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Hépatite B, Méningocoque C, Rougeole, Oreillons, Rubéole) *

- oui
- non

Votre médecin traitant à-il proposé à votre fille la vaccination contre le papillomavirus ? *

- oui
- non
- pas concerné (vous avez un garçon)

Votre médecin traitant à-il proposé à votre garçon la vaccination contre le papillomavirus ? *

- oui
- non
- pas concerné (vous avez une fille)

Quelle a été votre réponse? *

- oui
- non
- Demande d'un temps de réflexion
- On n'a pas proposé la vaccination contre le papillomavirus à mon enfant

L'avis de votre médecin a t-il été un élément important dans votre décision? *

- oui
- non
- on n'a pas proposé la vaccination contre le papillomavirus à mon enfant

L'avis de votre enfant concernant l'intérêt de la vaccination contre le papillomavirus a il été un élément important dans votre décision ? *

- oui
- non
- on n'a pas proposé la vaccination contre le papillomavirus à mon enfant

Si vous avez hésité avant d'accepter, ou si vous avez refusé la vaccination contre le papillomavirus pour votre (vos) enfant(s), quels sont les arguments ayant conduit à votre réticence? *

- peur de développer une pathologie secondaire au vaccin
- manque d'efficacité du vaccin
- douleur causée par l'injection
- risque infectieux en lien avec l'injection
- Difficulté à aborder une problématique en lien avec la sexualité de votre enfant
- je n'ai pas eu de réticence face à cette vaccination

Autre :

Si vous avez répondu " peur de développer une pathologie secondaire au vaccin" à la question précédente, pourriez vous préciser?

Votre réponse

Les nouvelles recommandations françaises (2020) étendent cette vaccination aux garçons, y êtes vous favorable? *

- oui
- non

Quelles sont les sources de vos connaissances concernant la vaccination contre le papillomavirus? *

- Les médias
- Votre médecin traitant
- Un autre professionnel de santé (infirmier, pharmacie, sage femme, gynécologue)
- Votre entourage

Pensez-vous être suffisamment informés au sujet de cette vaccination? *

- Oui
- Non

Souhaiteriez vous plus d'information au sujet de cette vaccination? *

- Oui
- Non

Si oui, par quel moyen?

- Par votre médecin traitant
- Autre professionnel de santé
- Autre :

Pensez vous que cela modifierait votre décision d'accepter ou non ce vaccin?

- Oui
- Non

Des récits lus /entendus dans les médias / vus sur les réseaux sociaux vous ont ils fait changer d'avis quant à la vaccination de votre enfant en général ? *

- Oui
- Non

Faites vous confiance aux entreprises pharmaceutiques pour fournir des vaccins sûrs et efficaces? *

- Oui
- Non

S'il était possible que votre enfant soit vacciné en milieu scolaire, y seriez vous favorable? *

- Oui
- Non

*

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen de l'UFR de Santé

ANNÉE DE SOUTENANCE : 2022

NOM ET PRÉNOM DE L'AUTEUR : Camille LECLERC

TITRE DE LA THÈSE EN FRANÇAIS : LES RETICENCES A LA VACCINATION CONTRE LE PAPILOMAVIRUS: UNE ETUDE QUANTITATIVE AUPRES DE PARENTS D'ADOLESCENTS ET DE MEDECINS GENERALISTES DE L'AGGLOMERATION CAENNAISE.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN FRANÇAIS :

En France, la vaccination contre les papillomavirus est recommandée pour les jeunes adolescents de 11 à 14 ans, filles comme garçons depuis l'extension de recommandation de l'HAS de décembre 2019. Les dernières données de la littérature montrent une grande efficacité et innocuité de cette vaccination. Cependant, nous constatons une couverture vaccinale nettement insuffisante en France et dans le Calvados. Notre étude a pour objectif de mettre en évidence les motifs de réticence à cette vaccination, afin de proposer des axes d'amélioration en médecine générale. Nous avons donc interrogé 2 populations dans le cadre d'une étude quantitative. Les parents d'adolescents de clubs de sport, ainsi que les médecins généralistes, choisis selon le critère géographique de l'agglomération caennaise. Parmi les 82 questionnaires remis aux médecins, nous avons obtenu 41 réponses, et après diffusion par les clubs de sport, 92 parents nous ont répondu. Le résultat de cette étude met en évidence le caractère multifactoriel de cette réticence. Toutefois, un argument a pu être mis en avant, celui de la crainte de développer une pathologie secondaire au vaccin. Celui-ci est le plus fréquemment mis en avant à la fois par les parents d'adolescents, mais également par les médecins généralistes interrogés. Il est toutefois souvent associé à d'autres motifs de réticence, comme le manque de recul, ou de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques. Une adaptation de la communication ou des campagnes vaccinales pourrait permettre d'améliorer l'adhésion à cette vaccination, et le rôle du médecin généraliste au cœur de cette information semble primordial.

MOTS-CLÉS : papillomavirus humain, vaccination, médecine générale, parents, adolescents, Calvados.

TITRE DE LA THÈSE EN ANGLAIS : RELUCTANCE TOWARDS PAPILOMAVIRUS VACCINATION. A QUANTITATIVE STUDY WITH TEENAGER'S PARENTS AND GENERAL PRACTITIONNERS OF CAEN'S AGGLOMERATION.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN ANGLAIS :

In France, vaccination against papillomavirus is recommended for teenagers between the age of 11 and 14, both girls and boys since the extended recommendation of the HAS, published in december 2019. Recent medical data show a great efficiency and safety of this vaccination. However, vaccination coverage is noticeably insufficient in France and in Calvados. Our study's objective is to bring out the reluctance to vaccination's justifications, so that we could suggest improvements for general practice. We interviewed 2 groups of people for our quantitative study. Sports clubs teenager's parents and general practitioners, selected according to the geographical creteria of Caen's agglomeration. Out of the 82 questionnaires submitted to the physicians, we collected 41 answers, and after the sports club's diffusion, 92 parents answered. This study's result shows that reluctance towards vaccination is multifactorial. However, one particular argument can be pointed out : the fear of developping a disease induced by the vaccination. This argument is the most frequently used both by parents and practicionners. it is often associated with other reluctance motivations, such as a lack of hindsight or issues of trust in pharmaceutical industries. Changes in communnication, or vaccinal campaigns could help improve committment to this vaccination, and general practicionners seem to have a key role to play.

KEY WORDS : Human papillomavirus, vaccination, general medicine, parents, teenagers, Calvados