

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE MÉDECINE

\*\*\*\*\*

ANNEE 2012

THESE N°

LA VACCINATION CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS ET LE SUIVI  
GYNÉCOLOGIQUE : UNE ENQUÊTE PAR AUTO-QUESTIONNAIRE CHEZ  
LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES ET LEURS PATIENTES EN LIMOUSIN EN  
2011

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 5 juin 2012

par

**Elodie GINESTE épouse GIRBET**

**née le 21 mars 1984, à Agen**

Examineurs de la thèse

M. le Professeur Yves AUBARD..... Président  
M. le Professeur Daniel BUCHON ..... Juge  
Mme le Docteur Nathalie DUMOITIER..... Juge  
Mme le Docteur Martine PREVOST ..... Juge  
Mme le Docteur Martine PELAUDEIX ..... Membre invité



Le 01.09.2011

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS :  
Monsieur le Professeur Marc LASKAR  
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU  
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :**

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ADENIS</b> Jean-Paul (CS)	OPHTALMOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise (CS)	MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBARD</b> Yves (C.S.)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATOLOGIE-VERERELOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe (CS )	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre (CS )	O.R.L.
<b>BONNAUD</b> François	PNEUMOLOGIE
<b>BONNETBLANC</b> Jean-Marie (CS )	DERMATOLOGIE - VENERELOGIE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (CS)	HEMATOLOGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre (CS)	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre (CS)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel (CS)	IMMUNOLOGIE

<b>COLOMBEAU</b> Pierre (SUR. 31.08.2014)	UROLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe (C.S.)	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure (C.S.)	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel (CS)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe (C.S.)	UROLOGIE
<b>DUMONT</b> Daniel (SUR. 31.08.2012)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FEISS</b> Pierre (SUR. 31.08.2013)	ANESTHESIOLOGIE- REANIMATION
<b>FEUILLARD</b> Jean (CS)	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent (CS )	CHIRURGIE INFANTILE
<b>FUNALOT</b> Benoît	BIOCHIMIE et BILOGIE MOLECULAIRE
<b>GAINANT</b> Alain (C.S.)	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François (CS)	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LASKAR</b> Marc (C.S.)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne (CS)	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE

<b>MABIT</b> Christian (CS)	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MAUBON</b> Antoine (CS)	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>MELLONI</b> Boris (CS)	PNEUMOLOGIE
<b>MERLE</b> Louis (CS)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>MONTEIL</b> Jacques (CS)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques (C.S.)	NEUROCHIRURGIE
<b>MOULIES</b> Dominique <b>(SUR. 31.08.2013)</b>	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie (CS)	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile (CS)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves (C.S.)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis (CS )	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck (CS)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE , DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole (CS)	CANCEROLOGIE
<b>VALLAT</b> Jean-Michel <b>(SUR. 31.08.2014)</b>	NEUROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE

<b>VERGNENEGRE</b> Alain (CS)	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
<b>VIDAL</b> Elisabeth (C.S.)	MEDECINE INTERNE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VIROT</b> Patrice (CS)	CARDIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ANTONINI</b> Marie-Thérèse (CS)	PHYSIOLOGIE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>CHABLE</b> Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>FUZIER</b> Régis	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MOUNIER</b> Marcelle	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE
<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>QUELVEN-BERTIN</b> Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE

**PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**CAIRE** François

NEUROCHIRURGIE

**P.R.A.G**

**GAUTIER** Sylvie

ANGLAIS

**PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS**

**BUCHON** Daniel

MEDECINE GENERALE

**BUISSON** Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS**

**DUMOITIER** Nathalie

MEDECINE GENERALE

**MENARD** Dominique

MEDECINE GENERALE

**PREVOST** Martine

MEDECINE GENERALE

# REMERCIEMENTS

A

Monsieur le Professeur Yves AUBARD  
Gynécologie Obstétrique  
Professeur des Universités  
Chirurgien des Hopitaux  
Chef de service

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse de médecine générale. Je vous remercie pour vos conseils, votre disponibilité et cela malgré la charge de travail qui vous incombe. Le semestre que j'ai réalisé dans votre service m'a permis d'apprécier encore plus la gynécologie, et de l'intégrer à part entière dans mon exercice futur. Vous m'avez aussi accepté dans la formation du DIU de gynécologie que vous dirigez avec le Dr MOLLARD, ce qui m'a permis d'enrichir mes connaissances. Veuillez recevoir mes plus vifs remerciements et l'expression de mon plus profond respect.

A

Monsieur le Professeur Daniel BUCHON  
Médecine générale  
Professeur des Universités associé à mi-temps

Vous me faites l'honneur d'évaluer ce travail. Je vous en remercie. Soyez assuré de ma reconnaissance et de ma gratitude.

A

Madame le Docteur Nathalie DUMOITIER  
Médecine Générale  
Maître de Conférences associé à mi-temps

C'est vous qui avez fait naître ce sujet de travail et m'avez conseillé ma directrice de thèse. Votre grande implication dans le déroulement de tout le troisième cycle des études médicales de mon mari m'a permis de vous cotoyer et de bénéficier de votre grande expérience en matière de thèse. Merci encore, car nous garderons, mon mari et moi-même, un grand et bon souvenir de Limoges en parti grâce à votre soutien.

A

Madame le Docteur Martine PREVOST  
Médecine Générale  
Maître de Conférence associé à mi-temps

J'ai eu l'occasion de travailler tout d'abord avec vous en stage praticien de premier niveau. Vous m'avez fait partagé votre amour du métier mais au delà de ça, votre amour des patients. Vous m'avez fait, je pense, confiance, ce qui m'a permis de m'épanouir pleinement dans mon stage et de vouloir recommencer dès que possible en second niveau avec vous. Ce que j'ai particulièrement apprécié c'est votre regard à la fois protecteur et libérateur, me permettant d'apprendre de mes expériences. C'est avec votre naturel et avec votre gentillesse que vous me faite l'honneur de juger mon travail.

3





A

Madame le Docteur Martine PELAUDEIX  
Médecine Générale

Sans vous ce travail n'aurait pas été possible. Vous m'avez consacré beaucoup de votre temps précieux et de votre énergie, et je vous en suis extrêmement reconnaissante. J'ai appris à vous connaître tout au long de nos soirées passées à reprendre, améliorer notre travail ; mais aussi à parler de notre profession et de son avenir, de part notamment votre action syndicale.

A

Mes maîtres de stage chez le praticien et SASPAS,  
Le Docteur CHAMPEYTINAUD, le Docteur HOUDARD, le Docteur MENARD, le  
Docteur SAUGET

Vos expériences de médecin généraliste ont été précieuses non seulement pour mes connaissances théoriques mais aussi pour mon exercice futur en terme de logistique et de rigueur. Mon futur cabinet ressemblera un peu à vous tous. Pour tout cela, recevez l'expression de mes sincères remerciements et ma profonde reconnaissance.

A

Madame Anaïs LABRUNIE

Centre d'Epidémiologie, de Biostatistique et de Méthodologie de la Recherche

Merci pour votre travail et votre rapidité.

A

Mes grand-parents

Ce jour ne pouvait se concevoir sans votre présence. Vous avez toujours été à mes côtés, pour les moments importants mais aussi pour tous les autres, et je vous en remercie. Je sais que je peux compter sur vous mais sachez, que pour vous aussi, je serai toujours là.

A

Maman et Bernard

Vous m'avez soutenu tout au long de mes études et vous avez accepté mes choix. Vous avez su me guider et me comprendre. Je sais que je n'aurais pas pu être ce que je suis sans vous. Votre présence m'est indispensable au quotidien. Bernard, merci pour ces relectures de dimanche après-midi qui ont permis l'amélioration de ce travail.

A

Papa, Virginie et Thylane

Je suis fière que vous assistiez à ce travail, consécration de toutes ces années d'étude. Si cet instant peut contribuer à votre bonheur, ce sera une grande récompense.

A

Olivier, mon mari

Nous nous sommes rencontrés au début de nos études de médecine. Nous avons partagé épreuves, joies, attentes et récompenses. Ton amour, ta présence m'encouragent chaque jour. Ce travail n'aurait pû être le même sans toi et tes nombreux conseils avisés. Pour tous cela, je te dédie ce travail.

A

Mes amis

# SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

ABREVIATIONS

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE

1. EPIDEMIOLOGIE

1.1 Dans le monde

1.2 Dans l'Union européenne

1.3 En France

2. HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

2.1 L'infection à papillomavirus humain (HPV)

2.2 Lésions histologiques cervicales

3. LE DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

3.1 le Frottis Cervico-vaginal (FCV)

3.2 Les différents outils diagnostiques devant un frottis cervical anormal

3.3 Conduite diagnostique en cas de frottis avec atypie des cellules malpighiennes (ASC)

3.4 Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL)

3.5 Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL)

3.6 Conduite diagnostique en cas de frottis avec anomalies des cellules glandulaires

4. LA VACCINATION ANTI-HPV

4.1 Les recommandations françaises

4.2 Schéma et mode d'administration

## DEUXIEME PARTIE

### 1. MATERIEL ET METHODE

- 1.1 Principes de l'étude
- 1.2 Objectifs de l'étude
- 1.3 Les questionnaires
- 1.4 Analyse

### 2. RESULTATS

- 2.1 Taux de participation
- 2.2 Résultats médecins
- 2.3 Résultats patientes

## DISCUSSION

### 1. LES BIAIS

- 1.1 Biais de sélection
- 1.2 La puissance de l'étude
- 1.3 Biais temporel

### 2. LE RAPPORT DES MEDECINS GENERALISTES AVEC LA GYNECOLOGIE

- 2.1 La réalisation des frottis en médecine générale
- 2.2 La vaccination anti-HPV
- 2.3 Le suivi de grossesse en médecine générale

### 3. LA PRESENCE DES PARENTS ET LA VACCINATION ANTI-HPV

### 4. LE FROTTIS ET LES PATIENTES

### 5. DEPISTAGE ORGANISE

### 6. AGE DES PREMIERS RAPPORTS SEXUELS

### 7. EDUCATION SEXUELLE SCOLAIRE

### 8. VACCINS

- 8.1 La durée de vaccination
- 8.2 L'âge de la vaccination
- 8.3 L'incidence sur le dépistage
- 8.4 La vaccination anti-HPV et les garçons
- 8.5 Influence des Médias sur la vaccination

### 9. VERS DE NOUVEAUX TESTS ?

CONCLUSION

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES TABLEAUX

TABLE DES ANNEXES

# ABRÉVIATIONS

AAP : American Academy of Pediatrics

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ACIP : Comité consultatif sur les pratiques d'Immunisation et de Prévention

AIS : Adenocarcinome In Situ

ASC : Atypical Squamous Cells

ASC-H : Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL

ASC-US : Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance

CDC : Center for Disease Control

CepiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIM : Classification Internationale des Maladies

CIN : Cervical Intraepithelial Neoplasia

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CPMT : Centre de Prévention des Maladies Transmissibles

EGB : Echantillon Généraliste des Bénéficiaires

FCV : Frottis Cervico Vaginal

FranCIM : France Cancer Incidence et Mortalité

HAS : Haute Autorité de Santé

HLA : Human Leucocyte antigen

HPV : Human PapillomaVirus



HSIL : High-grade Squamous Intraepithelial Lesion

INCa : Institut National du Cancer

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LSIL : Lowgrade Squamous Intraepithelial Lesion

MG : Médecin généraliste

MSA : Mutualité Sociale Agricole

MST : Maladie Sexuellement Transmissible

MT : Médecin Traitant

ORL : Oto-Rhino-Laryngologiste

Pct : Percent

PCR : Polymerase Chain Reaction

PMI : Protection Maternelle et Infantile

RSI : Régime Social des Indépendants

SAI : Sans Autre Information

USA : United States of America

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIN : Vulvar Intraepithelial Neoplasia

VLP : Virus Like Particules

# INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est un problème de santé publique. C'est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde en terme d'incidence. Il est au premier rang en terme de mortalité dans les pays en voie de développement (1) (2). Dans les pays industrialisés, l'amélioration des conditions d'hygiène de vie, ainsi que l'apparition il y a une cinquantaine d'années du frottis cervico-vaginal (FCV), test cytologique de dépistage, ont permis de faire chuter l'incidence et donc la mortalité de ce cancer.

Le cancer du col utérin se prête idéalement au dépistage puisque l'on dispose d'un outil simple et éprouvé : le frottis.

L'arrivée sur le marché des vaccins anti-papillomavirus humains (HPV) devrait permettre une meilleure prévention.

Toutefois le dépistage doit être poursuivi en synergie avec la vaccination.

En dépistant et traitant les lésions pré-cancéreuses, on pouvait s'attendre à faire disparaître le cancer du col utérin, or son incidence en France stagne depuis les années 2000. Le frottis est un examen validé accessible par le médecin généraliste et son utilisation sera de plus en plus importante compte tenu de la diminution du nombre de gynécologues de ville.

Ceci nous amène à des questionnements :

- La vaccination contre les papillomavirus, réalisée par les médecins généralistes, ne pourrait-elle pas être un élément facilitateur du suivi gynécologique des jeunes femmes ?
- Une consultation dédiée à la vaccination anti-HPV ne serait-elle pas le moment idéal pour parler de sexualité, de contraception et du suivi gynécologique avec notamment l'information sur le frottis ?

L'objectif de ce travail est d'étudier s'il existe une corrélation entre le fait pour un médecin généraliste de vacciner une jeune femme contre l'HPV et la réalisation d'un FCV par ce même médecin chez cette même patiente.

# PREMIÈRE PARTIE

## 1. EPIDÉMIOLOGIE

### 1.1 Dans le monde

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme avec plus de 500 000 cas en 2005. Le cancer du col de l'utérus a provoqué en 2005 près de 260 000 décès dont près de 95 % dans les pays en voie de développement. Ce cancer est la première cause de mortalité par cancer dans la population féminine dans les pays en voie de développement.

Il existe une grande inégalité de répartition de l'incidence selon les pays, au bénéfice des pays industrialisés, 83 % des nouveaux cas de cancers survenant dans les pays en voie de développement. Le risque d'être atteint d'un cancer du col utérin au cours de la vie est estimé à 4 % dans les pays en voie de développement et inférieur à 1 % dans les pays industrialisés (1) (2).

### 1.2 Dans l'Union européenne

En 2004, il a été estimé à près de 30 400 le nombre de nouveaux cas de cancer du col de l'utérus (neuvième cancer chez la femme dans l'Union européenne) et à près de 13 500 le nombre de décès (douzième position chez la femme) dus à ce cancer. La situation est hétérogène selon les pays.

La France est dans une position moyenne en termes d'incidence (onzième position) et de mortalité (neuvième position) parmi les États membres de l'Union européenne (1) (2).

## 1.3 En France

En 2010, le nombre de nouveaux cas de cancer invasif du col de l'utérus est estimé à 2 820, selon les projections de l'Institut de veille sanitaire.

Le cancer du col de l'utérus est ainsi le douzième cancer le plus fréquent chez la femme.

Le nombre de décès est estimé à 940, ce qui place le cancer du col de l'utérus au treizième rang des décès par cancer chez la femme en 2010.

L'analyse des tendances récentes en France montre une diminution du taux standardisé d'incidence du cancer du col de l'utérus, avec un taux moyen de décroissance de 2,9 % par an entre 1980 et 2005. Entre 2000 et 2005, ce taux est en moyenne de - 1,8 % par an.

La mortalité a également diminué mais de manière plus marquée avec un taux moyen de décroissance de 4 % par an entre 1980 et 2005 (- 3,2 % en moyenne par an entre 2000 et 2005).

Cette tendance à la baisse se confirmerait entre 2005 et 2010 selon les projections de l'incidence et de la mortalité en 2010.

Le cancer du col de l'utérus est un cancer de pronostic dit « intermédiaire » avec un taux de survie relative à 5 ans estimé à 70 %, selon les données du réseau Francim. Le pronostic est plus favorable chez les femmes les plus jeunes (15-44 ans), avec une survie relative estimée à 82 %, que chez les plus âgées (38 % chez les femmes de 75 ans et plus).

Par ailleurs, le cancer du col de l'utérus est un cancer de très bon pronostic lorsqu'il est détecté et traité à un stade précoce : taux de survie relative à 5 ans de 91,5 % (57,7 % lorsque le cancer est diagnostiqué à un stade régional ; 17,2 % pour un stade métastatique), d'où la nécessité d'une détection précoce des lésions précancéreuses ou cancéreuses du col.(3)

Il est à noter que la notification des décès par cancer de l'utérus dans les certificats de décès enregistrés au Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) est peu précise. En effet, le décès par cancer de l'utérus peut être codé, d'après la classification internationale des maladies (CIM 10), selon trois modalités :

- "décès par cancer du col de l'utérus",
- "décès par cancer du corps de l'utérus" ou
- "décès par cancer de l'utérus sans autre information (SAI)".

D'après les données nationales de mortalité, 60 % des décès par cancer de l'utérus sont notifiés comme cancer de l'utérus SAI. Pour le calcul de la mortalité par cancers du col et du corps de l'utérus, le réseau Francim des

registres du cancer réaffecte les décès par cancer de l'utérus SAI sur ces deux localisations.

## 2. HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Le cancer invasif du col de l'utérus est une maladie d'origine infectieuse à évolution lente qui met en général plus de quinze ans à se développer, depuis la primo-infection par un papillomavirus humain oncogène à tropisme génital, jusqu'aux différentes lésions histologiques précancéreuses accompagnant la persistance de l'infection.

### 2.1 L'infection à papillomavirus humain (HPV)

Les papillomavirus humains ou HPV sont des virus nus, de petite taille (45 à 55 nm de diamètre), appartenant à la famille des Papovaviridae.

Leur génome est constitué d'ADN double brin de 7 900 paires de bases environ, dont les séquences codant les protéines virales sont regroupées sur un seul brin.

À l'heure actuelle, 118 génotypes de papillomavirus ont été totalement séquencés sur un peu plus de 200 identifiés, parmi lesquels 96 papillomavirus humains (HPV 1 à HPV 96) et 22 papillomavirus animaux.

Tous les papillomavirus se distinguent en fonction de leur tropisme (cutané ou muqueux), de leurs propriétés biologiques et de leur potentiel oncogénique (bas risque ou haut risque).

Tropisme épithélial	Localisation	Lésions	Type HPV fréquemment retrouvé <sup>2</sup>
Muqueux	Muqueuses Génitales	Cancer du col de l'utérus	16, 18, 31, 45
		Lésions dysplasiques (CIN, VIN, VaIN)	6, 11, 16, 18, 31
		Verrues génitales	6, 11
		Tumeur de Buschke-Loewenstein	6, 11
		Maladie de Bowen	2, 16, 34
	Muqueuses Oro-pharyngées	Hyperplasie épithéliale focale	13, 32
	Papillomatose orale floride	2, 6, 11, 16	
Muqueuses Laryngées	Papillomatose laryngée	6, 11	
Cutané	Peau	Verrues cutanées Epidermodysplasie verruciforme	1, 2, 3, 5, 8, 10, 17, 20, 27

Figure 1. Répartition des différents papillomavirus

(4)

Ils infectent les cellules germinales de la couche basale des épithéliums malpighiens.

L'infection génitale par un HPV est une des trois principales infections sexuellement transmissibles (IST) concernant la population générale, avec les infections à Chlamydia trachomatis et à Trichomonas vaginalis. Elle est la première IST d'origine virale avant l'herpès génital (Herpes simplex virus, de type 2 le plus souvent).

Le nombre de nouvelles infections génitales chez la femme par un HPV dans le monde est estimé à 30 millions par an. Il est estimé que 50 à 75 % des femmes de 15 à 44 ans sont ou ont été exposées aux HPV.

L'infection persistante par un HPV à haut risque oncogène est considérée comme la cause principale du cancer du col utérin.

Ce virus est transmis préférentiellement par contact sexuel, souvent lors des premiers rapports.

La prévalence de l'infection à HPV à haut risque oncogène est très dépendante de l'âge : élevée avant 30 ans, elle diminue ensuite

progressivement avec l'âge avec parfois un pic vers 45-49 ans. Toutefois, il existe des variations de la prévalence selon l'âge entre les pays : il semble qu'en France le pic de prévalence soit à 20-24 ans (19,4 %).

La prévention de la transmission est très difficile : les méthodes de contraception dites de barrière (préservatif par exemple) ne sont que partiellement efficaces car le virus peut être présent sur la plupart de la zone anogénitale (y compris sur des zones non protégées par le préservatif) et il peut demeurer infectieux pendant des années. Cependant, l'utilisation du préservatif diminue de façon significative la fréquence des infections cervicales et vulvo-vaginales par les HPV.

Environ 45 génotypes de HPV peuvent infecter la sphère anogénitale. Parmi ceux-ci, 8 génotypes (par ordre de fréquence : 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35) sont impliqués dans presque 90 % des cancers du col utérin. Les génotypes 16 et 18 sont responsables de 70,7 % des cancers du col utérin, ce qui explique qu'ils aient été choisis comme cible pour les vaccins HPV. Ce chiffre correspond à l'estimation de la distribution mondiale des génotypes des HPV responsables de cancers invasifs.

Une étude française récente, EDITH (Étude de la distribution des types d'HPV en France), qui a étudié la distribution nationale des génotypes des HPV responsables de cancers invasifs du col de l'utérus montre que la proportion de cancers invasifs du col de l'utérus attribuables aux deux génotypes HPV les plus fréquents (16 et 18) est de 81,8 %.

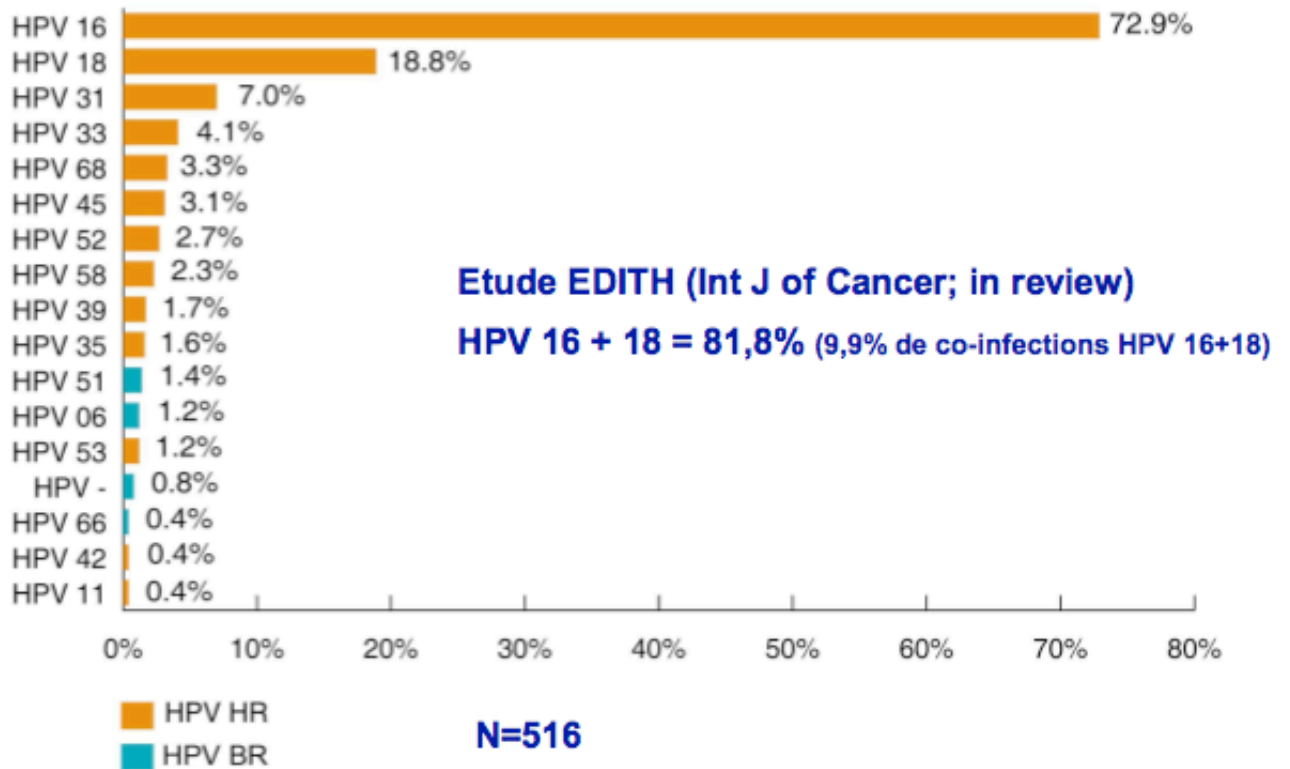


Figure 2. Distribution nationale des génotypes d'HPV responsables de cancers invasifs du col de l'utérus (4)

L'infection persistante à HPV oncogène est un facteur nécessaire mais non suffisant : moins de 5 % des femmes infectées par HPV 16 développeront un cancer du col utérin au cours de leur vie.

Par ailleurs, il n'existe pas de définition consensuelle de la persistance : en général, elle est définie par deux prélèvements positifs entre 12 et 18 mois d'intervalle. Dans la plupart des cas, en particulier chez la femme de moins de 30 ans, les infections à HPV sont transitoires et s'accompagnent de la disparition des anomalies cytologiques et histologiques qu'elles avaient pu induire.

En effet, la clairance virale (élimination de l'infection virale) des HPV est assez rapide et fréquente, en moyenne 70 % des infections disparaissent en 12 mois et 90 % en 24 mois.

Certains facteurs favorisent la persistance de l'infection ou sont des cofacteurs de la carcinogenèse (modérés en comparaison de l'infection persistante à HPV oncogène). Ils peuvent être subdivisés en trois catégories :



- Les facteurs environnementaux ou exogènes :
  - L'utilisation au long cours ( $\geq 5$  ans) de contraceptifs oraux,
  - le tabagisme actif ( $> 15$  cigarettes par jour) ou passif,
  - l'existence d'autres IST, en particulier à Herpes simplex virus de type 2 ou à Chlamydia trachomatis,
  - L'existence d'un déficit immunitaire acquis (infection à VIH, transplantation d'organes...).
  - Récemment, des facteurs nutritionnels ont également été évoqués, mais le seul qui semble le plus probablement impliqué est une concentration plasmatique élevée en homocystéine (marqueur d'une carence en vitamines B6, B12 et en folates, en l'absence de tout déficit enzymatique).

En revanche, un régime riche en fruits et légumes aurait un effet protecteur sur le cancer du col utérin.
- Les cofacteurs viraux :
  - Une infection par un HPV de génotype 16 voire 18 (les deux génotypes les plus virulents),
  - Une charge virale élevée (en particulier s'il s'agit du génotype 16),
  - Une infection par certains variants viraux à plus haut risque au sein d'un même génotype (exemple du HPV 16 E6-350G).
- Les facteurs endogènes (propres à l'individu) :
  - Certains facteurs génétiques en rapport notamment avec le groupe de gènes dans le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) humain qui code pour les protéines présentatrices d'antigène de surface,
  - Le système HLA (Human Leucocyte Antigen) (par exemple : expression de l'allèle HLA- DQB1\*0301 seul ou combiné avec l'allèle HLA-DRB1\*0401).

- Certaines hormones endogènes (nombre de grossesse, statut ménopausique) sont également impliquées,
- Les capacités de réponse immunitaire propres à l'individu (déficits immunitaires constitutionnels).

En revanche, l'âge du premier rapport sexuel, le nombre de partenaires sexuels au cours de la vie, l'historique des IST et toute autre caractéristique de la vie sexuelle ne sont pas considérés comme des facteurs favorisant la persistance de l'infection HPV ou comme des cofacteurs de la carcinogénèse, mais plutôt comme des facteurs de risque d'infection par les HPV.

## 2.2 Lésions histologiques cervicales

L'histoire naturelle du **carcinome épidermoïde** du col de l'utérus comporte plusieurs lésions histologiques précancéreuses : les néoplasies cervicales intra-épithéliales ou CIN, faisant suite à la persistance de l'infection génitale par un HPV à haut risque oncogène, dont certaines sont des stades facultatifs (CIN 1 et CIN 2) et d'autres des étapes nécessaires (CIN 3) à l'apparition d'un cancer invasif.

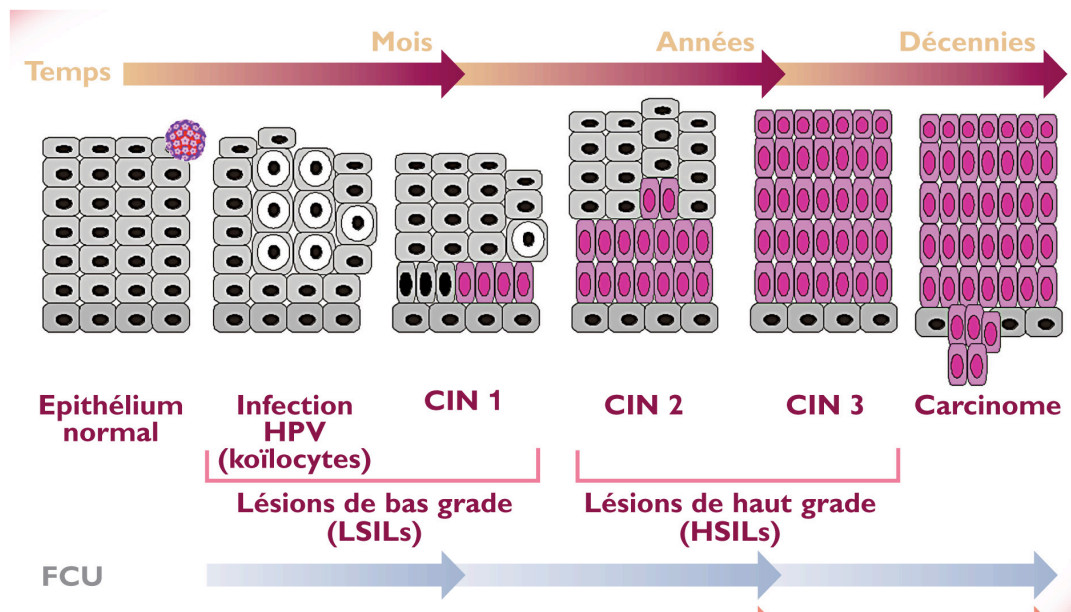


Figure 3. Modifications cellulaires induites par l'HPV

(5)

Pour chaque lésion cervicale précancéreuse, il existe une probabilité de régression (de 32 à 57 % en fonction de la gravité de la lésion) vers un épithélium normal, accompagnant la clairance virale.

Il existe aussi une probabilité de persistance ou de progression vers un stade plus avancé, y compris pour les CIN 3 (ne pouvant être dissociées d'un carcinome in situ) (tableau).

La clairance virale est attestée par la non-détection de l'ADN viral par les tests actuellement disponibles, les connaissances actuelles ne nous permettent pas de dire avec certitude que le virus a complètement disparu ou s'il est plutôt dans un état latent indétectable.

Lésion	Régression	Persistance	Progression vers une CIN supérieure	Progression vers un cancer invasif
CIN 1	57 %	32 %	11 %	1 %
CIN 2	43 %	35 %	22 %	5 %
CIN 3	32 %	<56 %	-	>12 %

Tableau 1. Taux de régression ou de persistance des lésions en fonction de leurs stades

(1)

Actuellement, l'incidence des lésions histologiques précancéreuses n'est pas connue en France. Les taux de lésions cervicales intra-épithéliales de haut grade (CIN 2-3), devenues plus fréquentes que les cancers invasifs, sont un des indicateurs d'évaluation du dépistage du cancer du col de l'utérus. Dans le contexte de la mise sur le marché des vaccins contre les papillomavirus, la surveillance épidémiologique des lésions précancéreuses est devenue une priorité : elle permettra d'estimer l'impact de la vaccination.

L'**adénocarcinome** ne comporte qu'une seule lésion qui précède l'envahissement : l'adénocarcinome in situ. Cette lésion, déjà cancéreuse, fait également suite à la persistance de l'infection par un HPV à haut risque oncogène mais l'histoire naturelle est moins connue.

### 3. LE DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

En France, le dépistage du cancer du col de l'utérus est essentiellement un dépistage spontané (ou individuel) fondé sur une conférence de consensus de 1990 et sur les recommandations de l'ANAES de 2002 et 2004 (6) (7).

Le test de dépistage de référence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus repose sur un examen cytologique, le Frottis Cervico- Vaginal (FCV).

#### 3.1 le Frottis Cervico-vaginal (FCV)

Ce test consiste à prélever des cellules du col de l'utérus.

Il peut être dit conventionnel : Il est recommandé d'utiliser une spatule d'Ayre associée à une brosse ou à un porte-coton, ou une spatule d'Ayre modifiée qui permet de prélever à la fois au niveau de l'orifice cervical externe et au niveau de l'endocol (grade A). Le matériel prélevé est étalé de façon uniforme. La fixation doit être réalisée immédiatement. Une laque à cheveux peut être utilisée.

Il peut être en milieu liquide : Le prélèvement, comme pour le frottis conventionnel, est fait avec un outil adapté. Le matériel prélevé est mis en suspension dans le flacon qui contient le liquide de conservation. L'étalement n'est donc pas fait par le clinicien.

	Phase Liquide	conventionnel
Sensibilité	76%*	68%
Spécificité	86%	79%
Prlmts inadéquats	0,39%	1,88%
Ascus	1,62%	3,72%
Délect L-SIL	2,99%	0,82%
Délect H-SIL	0,64%*	0,29%
Cout	++	=

**Tableau 2. Comparaison des deux procédés**

(5)

Les prélèvements sont ensuite interprétés dans une structure d'anatomocytopathologie, qui détermine le type et le degré de gravité de l'anomalie cytologique éventuelle.

### 3.1.1 Conditions optimales du prélèvement

L'amélioration de la qualité des frottis du col de l'utérus implique le respect d'un certain nombre de recommandations :

- Le frottis doit être effectué à distance des rapports sexuels (48 heures),
- En dehors des périodes menstruelles,
- En dehors de toute thérapeutique locale, ou d'infection
- Et si nécessaire après traitement œstrogénique chez la femme ménopausée ;

- Il est important d'expliquer à la patiente le but de l'examen, sa technique, et de la rassurer ;

- il faut éviter de faire le toucher vaginal avant le frottis et d'utiliser un lubrifiant ;

- Le col doit être correctement exposé à l'aide d'un spéculum ;

- le prélèvement doit concerner la totalité de l'orifice cervical externe et l'endocol.

### 3.1.2 Interprétation d'un frottis du col de l'utérus : le système de Bethesda 2001

Le système de Bethesda 2001 est seul recommandé pour formuler le compte rendu cytologique. Il s'applique quelle que soit la technique du frottis.

La classification de Papanicolaou doit être abandonnée car obsolète.

Le système de Bethesda 2001 est recommandé pour juger du caractère interprétable du frottis.

En dehors des problèmes matériels usuels (pas d'étalement ou lame brisée ou non étiquetée), un frottis est jugé non interprétable si l'un des critères suivants est présent :

- couverture de moins de 10 % de la lame par des cellules malpighiennes ;

- toute situation où plus de 70 % des cellules épithéliales ne sont pas interprétables parce que masquées par du sang, une inflammation, des superpositions cellulaires, des contaminations ou des artéfacts.

L'absence de cellules de type endocervical doit être signalée dans le compte-rendu, mais ne constitue pas à elle seule un critère de non-interprétabilité. Le clinicien reste le seul juge de la nécessité de répéter le frottis.

Tout prélèvement comportant des cellules anormales est par définition satisfaisant pour l'évaluation.

Les principaux changements apportés par l'actualisation du système de Bethesda en 2001 sont :

- le regroupement des catégories « normales » et « modifications bénignes » en une seule catégorie : « absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité »
- l'interprétation plus restrictive des « atypies des cellules malpighiennes »
- l'individualisation de la catégorie « adénocarcinome in situ »

En cas de frottis anormal (présence d'anomalies cytologiques), il est nécessaire de réaliser des tests diagnostiques (frottis cervico-vaginal de contrôle, colposcopie-biopsie, curetage de l'endo-col, conisation diagnostique, test HPV, biopsie) souvent accompagnés d'un examen histologique.

Les arbres décisionnels en fonction des anomalies cytologiques ont été publiés par l'Anaes en 2002 (6) (7).

## 3.2 Les différents outils diagnostiques devant un frottis cervical anormal

### 3.2.1 La colposcopie

La colposcopie a pour but de repérer des anomalies au niveau de la muqueuse du col utérin et d'en préciser la topographie. Elle est peu performante lorsqu'elle est utilisée comme outil diagnostique. En revanche, elle est indispensable pour diriger les biopsies et par conséquent aboutir au diagnostic histologique.

Pour améliorer la qualité de cet examen, chaque clinicien doit décrire avec précision :

- l'emplacement de la ligne de jonction pavimento-cylindrique ;
- la zone de transformation ;
- la topographie des lésions ;

- les signes de gravité qui guident le siège des biopsies.

Le compte-rendu doit comporter un schéma avec les lésions et l'emplacement des biopsies.

Cet examen doit être réalisé par un médecin ayant une formation en colposcopie.

Il est recommandé après une cytologie anormale, si la colposcopie est considérée comme normale avec une jonction pavimento-cylindrique parfaitement vue, de proposer un nouveau frottis après un intervalle de 3 à 6 mois. Au cours de cette surveillance, une nouvelle positivité de la cytologie évoquant une lésion de haut grade impose une conisation, même si la colposcopie est normale.

Si la jonction pavimento-cylindrique n'est pas vue ou mal vue, la colposcopie doit être considérée comme non satisfaisante. Elle impose dans ce cas une nouvelle cytologie et une éventuelle conisation.

### 3.2.2 La biopsie cervicale dirigée

La biopsie cervicale, en France, est faite le plus souvent sous le contrôle d'un examen colposcopique et après un frottis anormal. La biopsie est faite sur la partie la plus suspecte de la lésion.

La biopsie doit ramener à la fois un épithélium de surface et un stroma sous-jacent pour permettre de porter le diagnostic d'une lésion purement intra-épithéliale ou d'une lésion envahissant le stroma.

La biopsie doit comporter un matériel interprétable.

### 3.2.3 Le curetage endocervical

L'objectif est de rechercher une lésion endocervicale glandulaire ou malpighienne, inaccessible à la biopsie sous colposcopie. Il ne permet pas cependant d'éliminer une lésion invasive avec certitude car le prélèvement est superficiel. Il est déconseillé pendant la grossesse.



### 3.2.4 Modalités de l'examen génital à la recherche d'autres localisations

Chez une femme porteuse d'une lésion du col quelque soit son grade, un examen des parois vaginales et de la vulve doit être réalisé systématiquement et minutieusement. Les parois vaginales doivent être explorées en totalité sous colposcopie lors du retrait du spéculum.

Un examen de la vulve est indiqué devant une plainte fonctionnelle de la patiente, ou chez une immunodéprimée, ou devant une lésion macroscopique de la vulve.

La région périnéale doit être explorée systématiquement en cas de lésion vulvaire ou chez une patiente immunodéprimée. En cas de condylome ou de néoplasie cervicale intra-épithéliale (CIN) chez la femme, l'examen du partenaire peut se justifier à cause de la transmission sexuelle du virus HPV.

### 3.2.5 Techniques de détection des papillomavirus humains

La PCR (amplification en chaîne par la polymérase) et la capture d'hybrides sont actuellement les meilleures techniques pour détecter l'ADN des HPV génitaux (par prélèvement cervico-vaginal en phase liquide).

## 3.3 Conduite diagnostique en cas de frottis avec atypie des cellules malpighiennes (ASC)

Le système de Bethesda 2001 distingue parmi les atypies des cellules malpighiennes (ASC) :

- les ASC-US, de signification indéterminée. Un frottis ASC-US correspond seulement dans 5 à 10 % des cas à une lésion histologique de type CIN 2, CIN 3, exceptionnellement à un cancer invasif ;

- les ASC-H, ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade. Un frottis ASC-H correspond dans 40 % des cas à une lésion histologique de type CIN 2, CIN 3, exceptionnellement à un cancer invasif.

Une colposcopie est recommandée d'emblée en cas d'atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H).

En cas d'atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US), 3 options sont possibles :

- soit une colposcopie d'emblée ;
- soit un frottis de contrôle 6 mois plus tard : si au cours de ce frottis de contrôle les anomalies cytologiques ont disparu, une surveillance régulière est justifiée, nécessitant 2 frottis normaux à des intervalles de 12 mois, en raison du risque d'apparition secondaire d'un cancer. Si au cours de cette surveillance des anomalies cytologiques réapparaissent, une colposcopie est impérative, quelques soient leur sévérité et leur délai d'apparition ;
- soit une recherche des HPV potentiellement oncogènes.

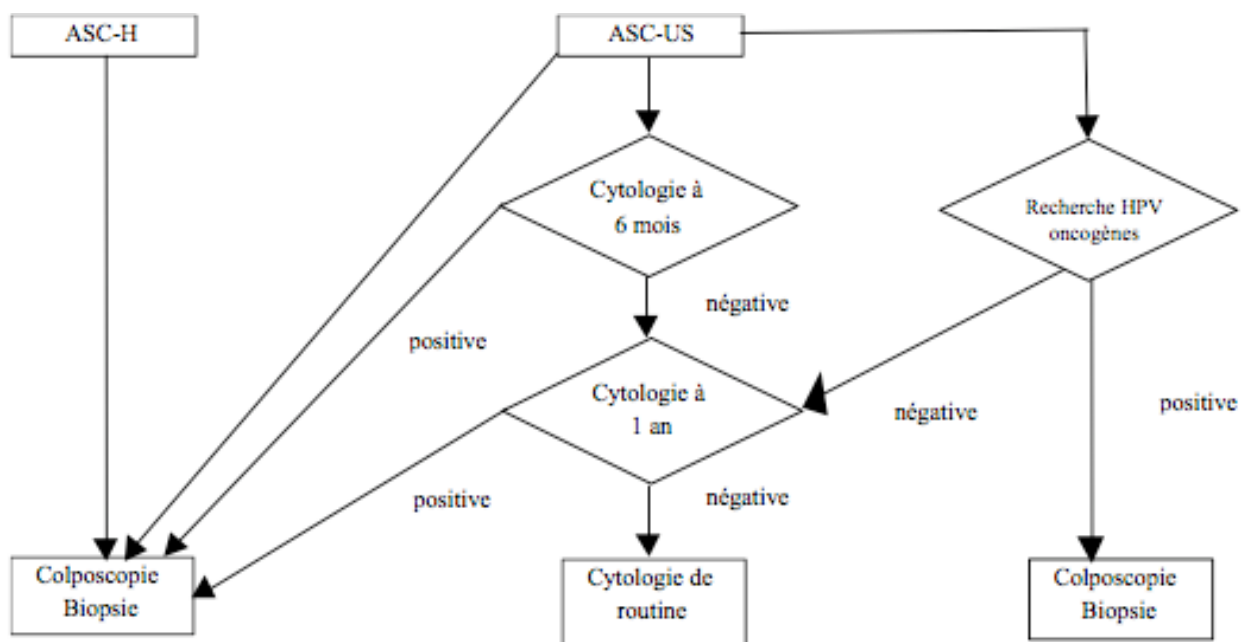


Figure 4. Arbre décisionnel devant un ASC-US et un ASC-H

(6) (7)

### 3.4 Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL)

Les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL) regroupent, selon le système de Bethesda 2001, les modifications cellulaires correspondant à l'effet cytopathogène induit par les HPV (koilocytose) et les dysplasies légères du col utérin (CIN 1).

Environ 2 % des frottis conventionnels aboutissent à un diagnostic de LSIL. Plus de la moitié de ces lésions régressent spontanément. Les autres persistent ou parfois progressent vers des lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL) et des cancers invasifs.

La recherche des HPV potentiellement oncogènes n'est pas recommandée en première intention dans la prise en charge des lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade, car cette recherche est positive dans plus de 80 % de ces lésions (grade B).

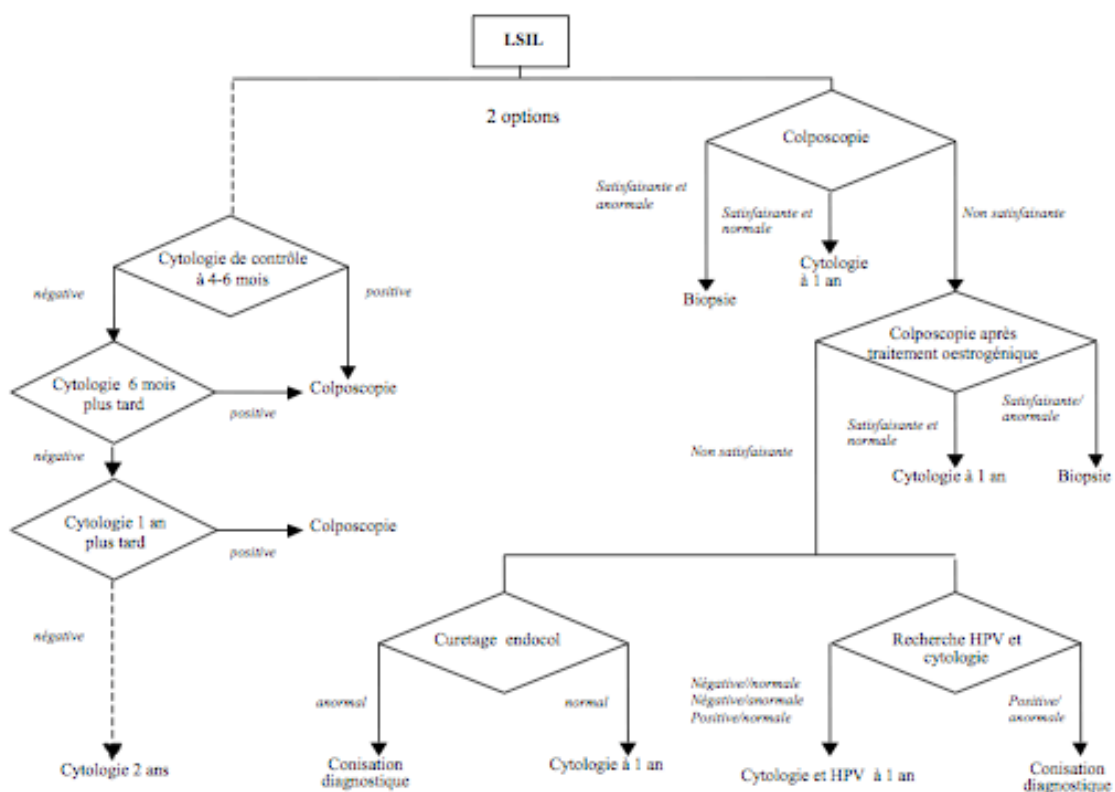


Figure 5. Arbre décisionnel devant une lésion de bas grade

(6) (7)

### 3.5 Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL)

Les recommandations de 1998 restent d'actualité. Après un frottis cervico-vaginal de lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade, il est nécessaire de faire un examen colposcopique d'emblée. Il est inutile et dangereux de refaire un second frottis à cause du risque de méconnaître une lésion plus grave et de la laisser évoluer vers l'invasion.

L'examen colposcopique permet de repérer les lésions et d'orienter les prélèvements qui doivent être de bonne qualité.

Lorsque la colposcopie ne permet pas d'observer l'intégralité des lésions cervicales, notamment vers le canal endocervical, elle est considérée comme non satisfaisante. Chez ces patientes considérées à haut risque (cytologie de haut grade) une exérèse à visée diagnostique est indiquée.

### 3.6 Conduite diagnostique en cas de frottis avec anomalies des cellules glandulaires

Le système de Bethesda 2001 distingue parmi les anomalies des cellules glandulaires :

- les atypies des cellules glandulaires (endocervicales, endométriales ou sans autre précision) ;
- les atypies des cellules glandulaires ou endocervicales évoquant une néoplasie ;
- l'adénocarcinome endocervical in situ (AIS) ;
- les adénocarcinomes : endocervical, endométrial, extra-utérin ou d'origine non précisée ;
- les autres néoplasies malignes (qu'il faut préciser sur le compte-rendu cytologique).

Quelques soient les anomalies des cellules glandulaires, une colposcopie avec biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol est recommandée. Si de plus les anomalies des cellules glandulaires sont de type endométrial, un contrôle histologique de l'endomètre est recommandé.

Si ces examens sont normaux :

- en cas d'atypies des cellules glandulaires (endocervicales, endométriales ou sans autre précision), il est recommandé de refaire un frottis à 6 mois ;

- en cas d'anomalies cytologiques de type adénocarcinome in situ (AIS) ou adénocarcinome (endocervical, endométrial ou d'origine non précisée) ou suggérant une néoplasie, une conisation diagnostique associée à un curetage de l'endomètre est recommandée.

La place de la recherche des HPV est insuffisamment documentée dans la prise en charge des atypies des cellules glandulaires.

## 4. LA VACCINATION ANTI-HPV

Le cancer du col utérin est lié à une infection virale persistante par un HPV à haut risque. Les vaccins prophylactiques reposent sur la découverte des propriétés d'auto-assemblage de la protéine majeure de capsid (L1) des virus HPV : les pseudo-particules virales (Virus Like Particles ou VLP), ne contenant pas d'ADN viral. Elles sont produites après transfection du gène L1 dans des cellules d'insecte ou de levures, sont extrêmement immunogènes (immunité spécifique du génotype, avec production d'anticorps plus de 10 fois supérieure à l'immunité naturelle) et dépourvues de risques infectieux ou oncogènes.

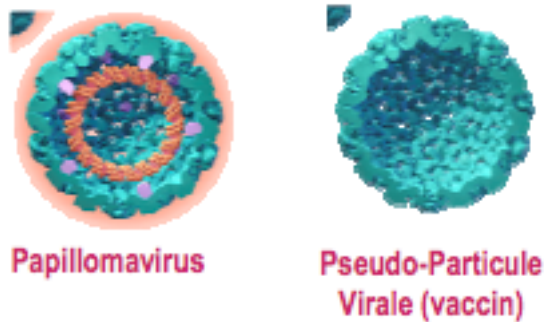


Figure 6. Schéma d'un papillomavirus et d'une pseudo-particule virale

(8)

Deux vaccins ont fait l'objet de développement clinique :

- le Gardasil® (Sanofi Pasteur MSD, West Point PA, USA) : vaccin tétravalent dirigé contre les types 16, 18, 6 et 11 (ces deux derniers étant responsables de 90 % des condylomes acuminés, et d'environ 20 % des CIN1) ;

- le Cervarix® (GlaxoSmithKline, Rixensart, Belgique) : vaccin bivalent contre les types 16 et 18 utilisant un adjuvant (ASO4) susceptible de stabiliser les VLP et d'induire un taux d'anticorps avec de plus faibles quantités d'antigènes.

## 4.1 Les recommandations françaises

Le comité technique des vaccinations et le conseil supérieur d'hygiène publique de France se sont basés sur l'analyse de ces essais pour recommander :

- la vaccination des jeunes filles de 14 ans afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque d'infection HPV ;

- et des jeunes filles et femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle ;

- le maintien du dépistage cytologique et de l'information vis-à-vis de la contraception et des infections sexuellement transmissibles.

Ces recommandations ont abouti au remboursement à 65 % par la sécurité sociale du vaccin Gardasil® et à celui du vaccin Cervarix®. Toutes les recommandations publiées jusqu'alors proposent de vacciner en priorité les adolescentes avant les premiers rapports sexuels. Par contre, les recommandations de la vaccination « de rattrapage » varient selon les pays : les Autorisations de Mise sur le Marché sont étendues aux tranches d'âge 9-26 ans pour le Gardasil®, et 10-25 ans pour le Cervarix®, quelque soit l'ancienneté de la vie sexuelle, étant donné le faible risque (0,5 %) de co-infection par HPV 16 et HPV 18 à un moment donné (9).

L' HAS a révisé le 17 décembre 2010 sa recommandation de 2008 concernant la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans (10).

Elle souligne :

- Que les deux vaccins ont montré leur effet protecteur contre les lésions CIN2 ou plus, liées aux génotypes 16 et 18 ;

- Que le vaccin quadrivalent a montré une efficacité supplémentaire des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN) et des lésions vulvo-vaginales précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus ) ;

- Que les données disponibles sont en faveur d'une plus grande capacité du vaccin bivalent à induire une protection croisée vis-à-vis de certains autres types d'HPV oncogènes que les HPV 16 et 18 ;

- Que les données cliniques de tolérance de l'adjuvant ASO4 contenu dans le vaccin bivalent sont satisfaisantes.

Elle considère que dans l'état actuel des connaissances, et dans le cadre de la stratégie de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans, il n'y a plus lieu de recommander de façon préférentielle l'un des deux vaccins.

## 4.2 Schéma et mode d'administration

En ce qui concerne Gardasil, le schéma de primovaccination comporte 3 doses de 0,5 ml administrées selon le schéma suivant : 0, 2, 6 mois. Si un autre schéma de vaccination s'avère nécessaire, la deuxième dose doit être administrée au moins un mois après la première dose, et la troisième dose doit être administrée au moins 3 mois après la deuxième dose. Les trois doses doivent être administrées en moins d'un an. La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie.

En ce qui concerne Cervarix, Le schéma de vaccination recommandé comporte 3 doses administrées à 0, 1, 6 mois. La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie. Il est recommandé aux sujets qui ont reçu une première dose de Cervarix de terminer le schéma de vaccination en 3 doses avec Cervarix .

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Le vaccin doit être injecté de préférence dans la région deltoïdienne ou dans la région antérolatérale supérieure de la cuisse.

La HAS rappelle que les deux vaccins disponibles contre les infections par les HPV ne sont pas interchangeables, et que toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin.



# DEUXIEME PARTIE

## 1. MATÉRIEL ET MÉTHODE

### 1.1 Principes de l'étude

La vaccination contre les papillomavirus est conseillée et remboursée en France depuis 2008. Cette nouvelle vaccination a-t-elle permis une meilleure communication sur les problèmes liés à la sexualité et à la contraception avec les adolescentes? En effet, cette vaccination qui est proposée chez les jeunes filles dès 14 ans peut être un moyen de parler des sujets qui se rapportent à la sexualité avec son médecin généraliste.

Notre travail est une enquête menée auprès des médecins généralistes et de façon concomitante de leurs patientes.

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive sur 100 médecins généralistes tirés au sort sur toute la région Limousin à partir des listes de médecins généralistes de la CPAM de 2011.

Les médecins inscrits sur le site de la CPAM (ameli.fr) comme généralistes mais ayant un mode d'exercice particulier (angiologues, histologistes, nutritionnistes, homéopathes, SOS médecins) ont été écartés lors du tirage au sort.

Chaque médecin a reçu un "questionnaire médecin" et "cinq questionnaires patientes". L'envoi s'est effectué par la poste début mai 2011 accompagné d'une lettre explicative (annexe 1) et d'une enveloppe réponse affranchie.

L'étude s'est déroulée sur une période de quinze jours soit du 9 mai 2011 au 21 mai 2011 inclus.

Les questionnaires patientes devaient être remplis par les patientes elles-mêmes afin d'éviter tous biais ; en effet, les questionnaires remplis avec le

concours du médecin n'auraient probablement pas reflétés l'opinion intime des patientes.

Tous les questionnaires devaient être renvoyés d'ici début juin grâce à une enveloppe réponse.

J'ai effectué une relance téléphonique la dernière semaine de mai aux médecins tirés au sort n'ayant pas encore répondu.

Les questionnaires patientes s'adressaient à des jeunes femmes de 14 à 23 ans inclus consultant au cabinet du médecin généraliste quelque soit le motif de la consultation.

## 1.2 Objectifs de l'étude

### 1.2.1 Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est de rechercher s'il existe une corrélation entre la réalisation de la vaccination anti-HPV et le projet de réalisation du FCV chez cette patiente par son médecin traitant.

Ce résultat permettrait ou non de dire si la vaccination anti-HPV est un élément facilitateur dans l'initiation d'un suivi gynécologique par les généralistes.

### 1.2.2 Objectifs secondaires

L'étude va tenter de vérifier que la réalisation de la vaccination anti-HPV permet d'aborder :

- Les différentes méthodes contraceptives
- La contraception d'urgence
- Les maladies sexuellement transmissibles

L'étude portera également sur :

- Les raisons de la non-vaccination
- Le niveau de connaissance du moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus
- La participation des médecins et de leurs patientes à un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.

## 1.3 Les questionnaires

### 1.3.1 Le questionnaire médecin (annexe 2)

Il comprend 15 questions dont 5 ouvertes et 10 fermées.

Il n'est pas anonyme.

Il cherche à préciser :

- L'âge, le sexe, la région d'exercice, le mode d'exercice
- La pratique du médecin notamment gynécologique
- L'aptitude des médecins à aborder les sujets de contraception et de sexualité avec les adolescentes
- Leur opinion personnelle sur la vaccination anti-HPV susceptible de jouer un rôle facilitateur dans la démarche d'information sur la contraception et le suivi gynécologique
- Leur avis sur la participation à un dépistage de masse organisé du cancer du col de l'utérus.

### 1.3.2 Le questionnaire patiente (annexe 3)

Il est anonyme.

Il comprend 28 questions dont 5 questions ouvertes et 23 questions fermées.

Il cherche à préciser :

- L'âge des patientes
- L'âge des premiers rapports sexuels des adolescentes
- Le statut vaccinal des adolescentes
- Les modes d'information sur la vaccination anti-HPV
- Les raisons de la non-vaccination
- L'acquisition des informations sur la contraception et le suivi gynécologique
- Le niveau de connaissance du moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus
- Leur avis sur la participation à un dépistage de masse organisé du cancer du col de l'utérus
- Le praticien qu'elles choisiront pour leur suivi gynécologique notamment le frottis et les raisons

## 1.4 Analyse

L'analyse descriptive a été faite en indiquant la moyenne et l'écart type pour les variables quantitatives et la fréquence et le pourcentage pour les variables qualitatives. Les questions statistiques portaient sur la représentativité de l'échantillon concernant les médecins mais également les patientes.

L'analyse statistique avait pour objectif principal de savoir si lorsque le vaccin contre le cancer du col de l'utérus était fait par un médecin généraliste, cela influençait la volonté de la patiente d'avoir un suivi gynécologique par ce même médecin généraliste. Pour cela, un test d'indépendance du  $\chi^2$  a été fait si les effectifs théoriques (effectifs obtenus lorsque l'hypothèse nulle est vérifiée : « les deux variables sont indépendantes ») sont tous inférieurs à 5. Sinon les résultats d'un test exact de Fisher ont été interprétés.

## 2. RÉSULTATS

### 2.1 Taux de participation

Au total 24 médecins ont répondu au questionnaire.

90 patientes ont accepté de remplir le questionnaire.

### 2.2 Résultats médecins

*Tous les résultats correspondants aux médecins interrogés sont dans l'annexe 4 sous forme de tableaux.*

#### 2.2.1 Description de la population des médecins interrogés

##### 2.2.1.1 Département d'exercice

Le département le plus représenté est constitué par la Haute vienne (87) à 58,33% suivie de façon équitable par la Corrèze (19) et la Creuse (23). Cela est logique car des trois départements c'est le plus peuplé.

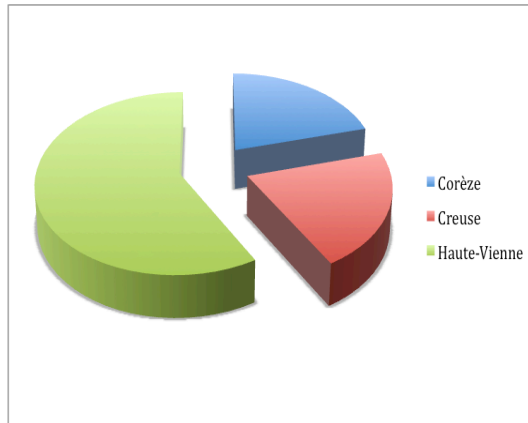


figure 7. Répartition des médecins selon les départements d'exercice

### 2.2.1.2 Sexe

Les médecins interrogés sont des hommes à plus de 70%.

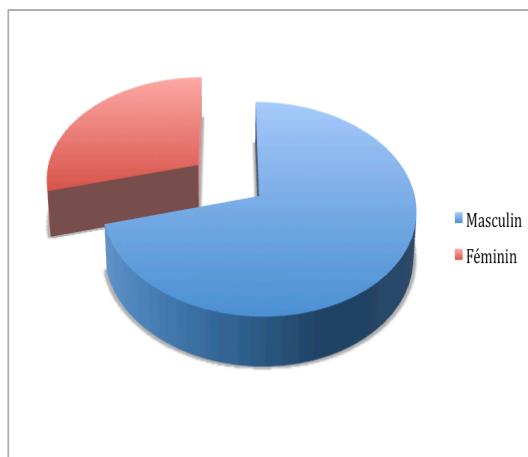


Figure 8. Répartition des médecins selon le sexe

*Représentativité par rapport à la population des médecins généralistes du Limousin :*

Selon le tableau de l'Ordre des Médecins, 69% des médecins généralistes du Limousin sont des hommes et 31% sont des femmes. Notre population étudiée est représentée par 17 médecins hommes (71%) et 7 médecins femmes (29%). La p-value associée au test du Chi<sup>2</sup> de conformité est contenue dans le tableau suivant :

Chi-Square Test for Specified Proportions	
Chi-Square	0.0377
DF	1
Pr > ChiSq	0.846

La p-value associée au test de conformité est supérieure à 0,05 ( $p = 0,846$ ) ce qui signifie qu'aucune différence n'est trouvée concernant le sexe des médecins généralistes de l'étude et ceux du Limousin.

De ce fait, notre population de médecins interrogés est représentative de la population généraliste du Limousin sur la variable sexe.

### 2.2.1.3 Age

L'âge des médecins interrogés varie de 35 ans à 63 ans.

Analysis Variable : Age médecin				
N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
20	55.1	6.28197 09	35.0	63.0

Tableau 3. Répartition des médecins en fonction de leur âge

La variable Age des médecins est catégorisée en 2 classes : - de 55 ans et + de 55 ans pour que les effectifs théoriques soient tous supérieurs à 5. La population des médecins généraliste du Limousin est représentée par 59 % qui ont - de 55 ans et 41% qui ont + de 55 ans. Les médecins généralistes qui ont répondu à l'étude sont 7 à avoir - de 55 ans (35%) et 13 à avoir + de 55 ans (65%) (4 médecins n'ont pas renseigné leur âge). La p-value associée au test du  $\chi^2$  de conformité est contenue dans le tableau suivant :

Chi-Square Test for Specified Proportions	
Chi-Square	4.8493
DF	1
Pr > ChiSq	0.0277



La p-value associée au test est inférieure à 0,05. Ce qui signifie que la différence observée entre les deux populations est significative.

Les médecins généralistes étudiés ne sont pas représentatifs de la population des médecins généralistes du Limousin pour la variable de l'âge. En effet, l'âge moyen des médecins ayant été sensiblement supérieure à la moyenne régionale.

#### 2.2.1.4 Mode d'exercice

Le mode d'exercice des médecins généralistes du Limousin est représenté à 47,83% en exercice urbain, contre 34,78% en rural et 17,39% en semi-urbain. Le rural étant défini comme une ville comprenant moins de 5000 habitants, le semi-urbain une ville entre 5000 et 10000 et l'urbain une ville de plus de 10000 habitants.

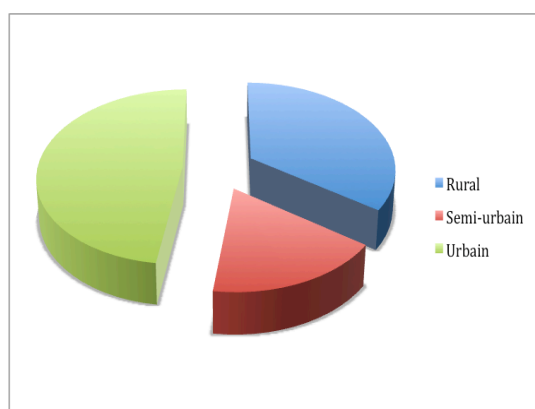
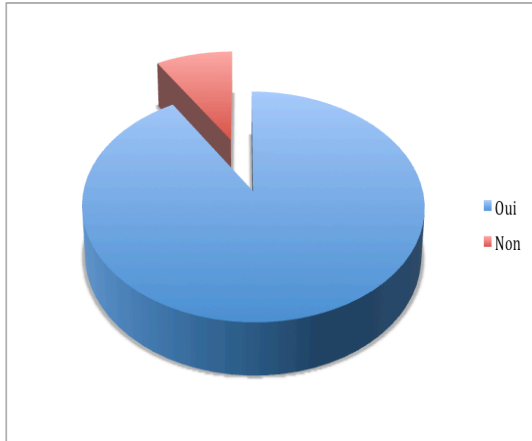


Figure 9. Répartition des médecins en fonction de leur mode d'exercice

### 2.2.2 Pratique des Médecins généralistes

#### 2.2.2.1 Examens gynécologiques

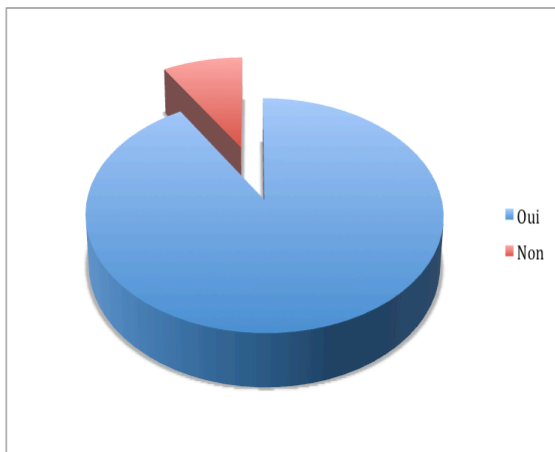
Plus de 91% des médecins interrogés déclarent pratiquer des examens gynécologiques.



**Figure 10. Répartition des médecins en fonction de leur pratique gynécologique**

### 2.2.2.2 Frottis cervico-vaginaux

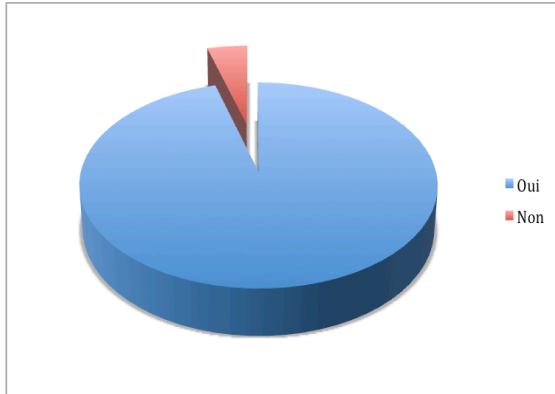
De la même façon, plus de 91% des médecins interrogés déclarent pratiquer des frottis cervico-vaginaux (FCV).



**Figure 11. Répartition des médecins en fonction de la pratique des frottis**

### 2.2.2.3 Suivi de contraception

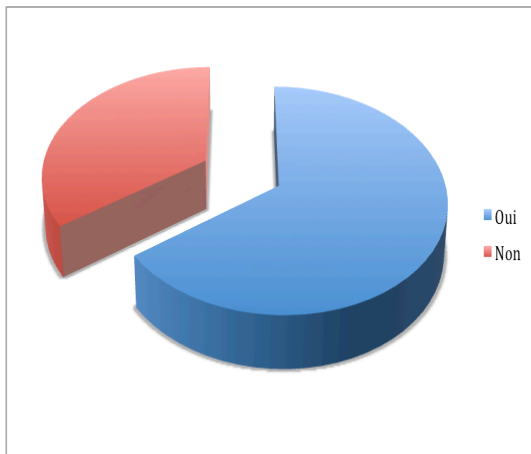
Plus de 95% des médecins généralistes interrogés déclarent réaliser le suivi de contraception.



**Figure 12. Répartition des médecins en fonction de leur pratique en suivi de contraception**

#### 2.2.2.4 Suivi de grossesse

Une part moins importante des médecins généralistes déclarent réaliser le suivi de grossesse avec environ 65%.



**Figure 13. Répartition des médecins en fonction de leur pratique du suivi de grossesse**

### 2.2.2.5 Vaccination anti-HPV

Plus de 90% déclarent pratiquer la vaccination contre le papillomavirus.

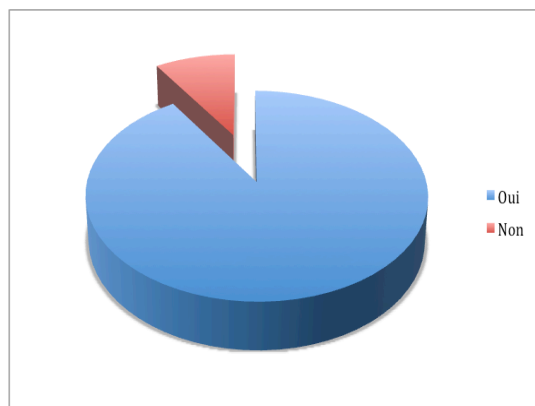


Figure 14. Répartition des médecins en fonction de leur pratique de la vaccination

### 2.2.3 Aptitude des médecins généralistes à aborder les questions de contraception avec les adolescentes

#### 2.2.3.1 En dialogue singulier

Plus de 91% des médecins interrogés se disent à l'aise pour aborder les questions de contraception avec les adolescentes en dialogue singulier.

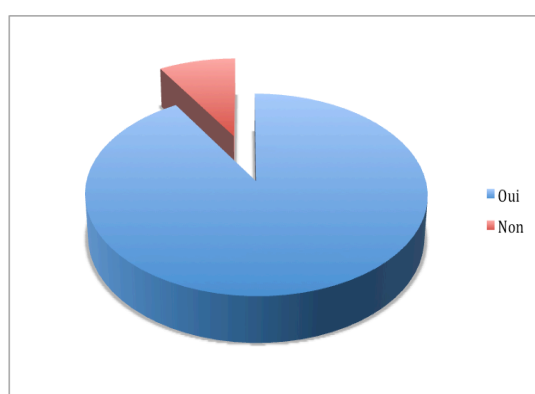
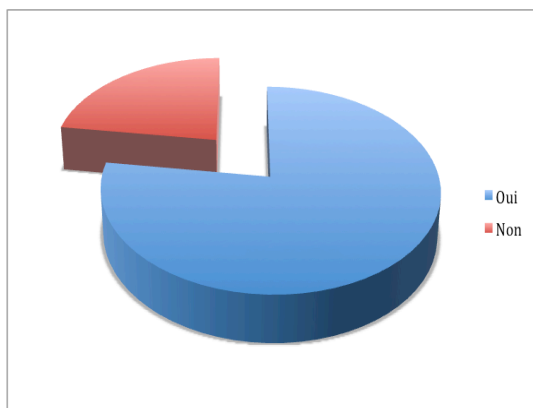


Figure 15. Répartition des médecins en fonction de leur aptitude à aborder les questions de contraception avec les adolescentes en dialogue singulier

### 2.2.3.2 En présence d'un ou des parents

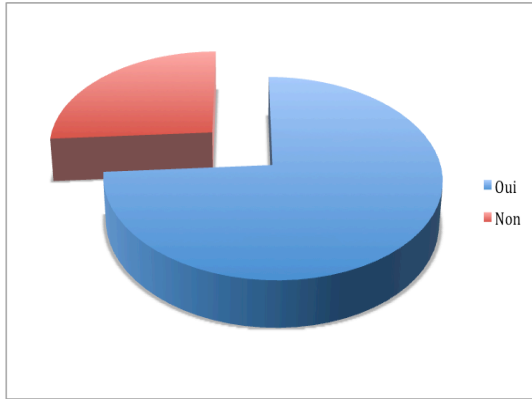
Par contre, plus de 22% ne se sentent pas à l'aise pour aborder ces questions en présence d'un ou des parents.



**Figure 16. Répartition des médecins en fonction de leur aptitude à aborder les questions de contraception avec les adolescentes en présence d'un ou des parents**

### 2.2.4 La vaccination anti-HPV est il un élément facilitateur selon les médecins généralistes pour aborder certaines questions avec les patientes notamment celle de la contraception ?

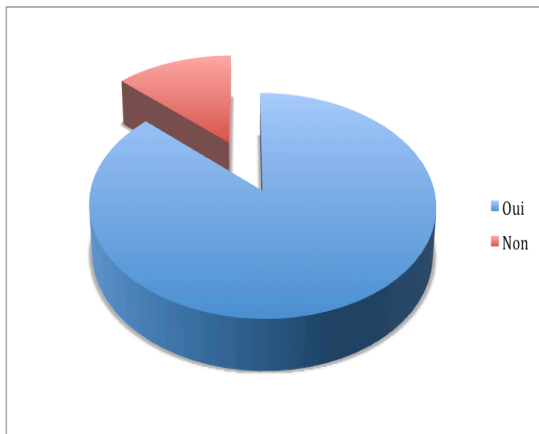
Les médecins généralistes interrogés répondent à presque 74% que la vaccination anti-HPV est un élément facilitateur pour aborder les questions de la contraception avec leurs patientes.



**Figure 17. Répartition des médecins en fonction de leur avis sur l'action facilitatrice de la vaccination anti-HPV pour aborder la contraception**

### 2.2.5 Participation à un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus selon les médecins généralistes

A la question du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, presque 87% des médecins généralistes disent être prêt à y participer.



**Figure 18. Taux de participation à un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus par les médecins généralistes**

## 2.3 Résultats patientes

Tous les résultats correspondants aux patientes interrogées sont dans l'annexe 5 sous forme de tableaux.

### 2.3.1 Description de la populations des patientes interrogées

L'âge des patientes est compris entre 14 et 23 ans, ce qui correspond aux critères d'inclusion avec une moyenne d'âge aux alentours de 18 ans.

L'âge des premiers rapports sexuels est disparate avec un minimum à 13 ans et un maximum à 20 ans soit une moyenne de un petit peu plus de 16 ans.

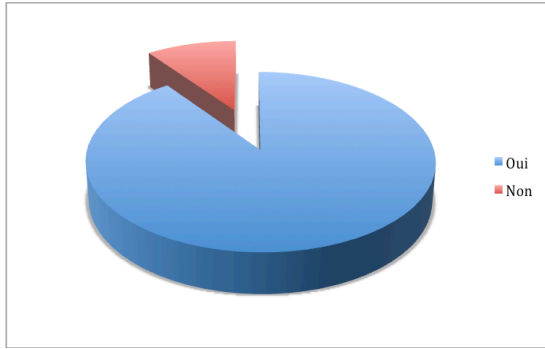
Variable	N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
Age patiente	89	18.16853	2.510142	14.0	23.0
Age des premiers rapports sexuels	60	16.21666	1.595456	13.0	20.0

Tableau 4. Répartition de l'âge des patientes et de l'âge des premiers rapports sexuels

### 2.3.2 Information sur la vaccination anti-HPV

#### 2.3.2.1 Information par le médecin traitant

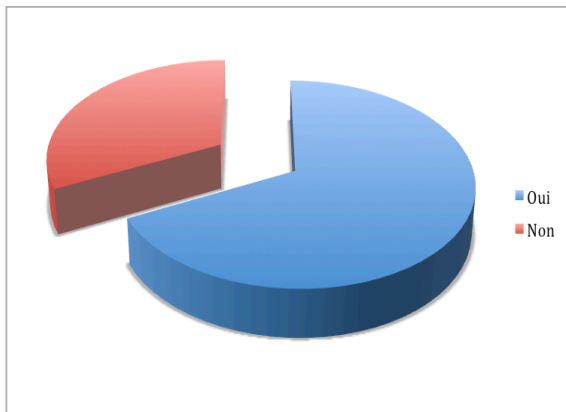
Selon les patientes interrogées, 90% des patientes estiment avoir été informées sur l'existence de la vaccination anti-HPV.



**Figure 19. Répartition des patientes informées par leur médecin traitant sur la vaccination anti-HPV**

### 2.3.2.2 Autres moyens d'information

Cependant, à plus de 67%, les adolescentes disent être aussi informées par d'autres moyens. Arrive en première position les Médias (60%) puis de façon similaire l'école et les amies à plus de 13%.



**Figure 20. Taux de patientes informées sur la vaccination anti-HPV par d'autres moyen que le médecin traitant**



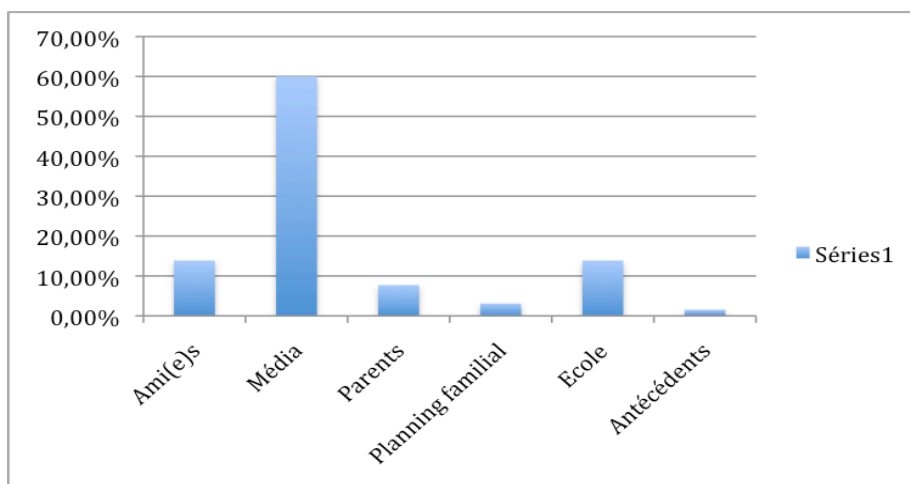


Figure 21. Répartition des autres moyens d'information sur la vaccination anti-HPV

### 2.3.3 Niveau de connaissance du moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus

Seulement 46,59% des jeunes interrogées disent connaître le moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus. Soit moins d'une jeune femme sur 2.

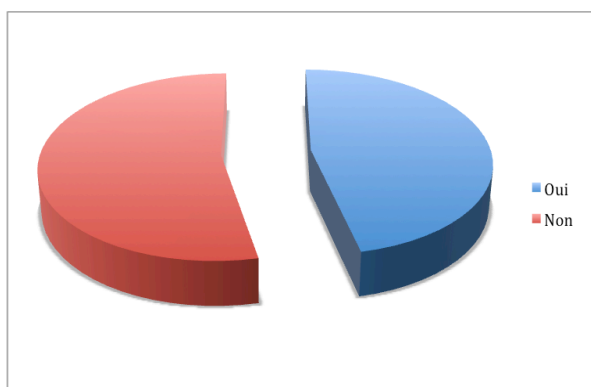


Figure 22. Taux de connaissance du moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus

De plus, sur les 46% des femmes disant connaître le moyen de dépistage 9% se trompent et donc seulement 90% citent le frottis. Soit, globalement, environ 41,5% semblent correctement informées.

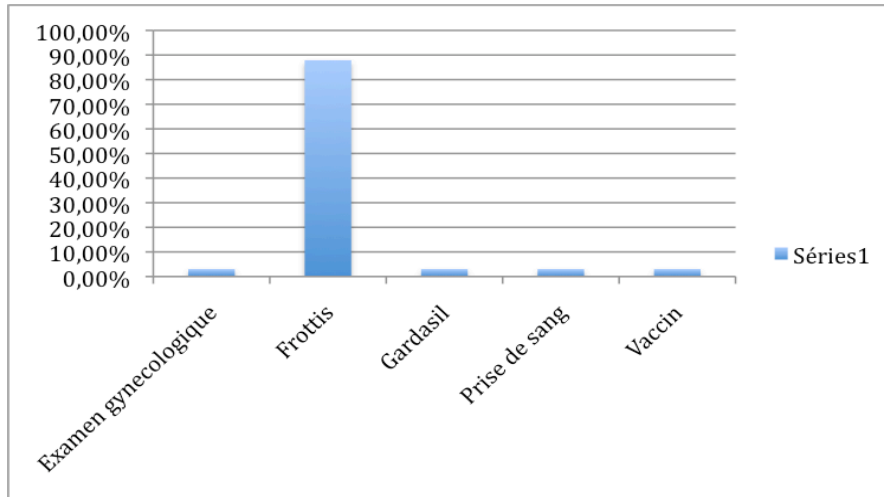


Figure 23. Répartition des moyens de dépistage du cancer du col de l'utérus selon les patientes

### 2.3.4 Taux de vaccination contre l'HPV selon les patientes

Selon les patientes, plus de 63% d'entre elles sont vaccinées contre le papillomavirus.

Vaccinée	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
Oui	57	63.33	57	63.33
Non	33	36.67	90	100.00

Tableau 5. Taux de vaccination contre l'HPV des patientes dans l'étude

90 patientes ont été incluses dans l'étude.

- *Vaccinées contre le cancer du Col de l'utérus dans le Limousin :*

Dans notre échantillon, 63% des patientes ont été vaccinées contre le cancer du col de l'utérus. D'après l'étude de l'ORS du Limousin concernant l'approche de la couverture vaccinale de la population limousine de décembre 2009, 51,3% des patientes (61 patientes sur les 119 de l'étude entre 15 et 23ans) étaient vaccinées. Le tableau suivant contient les résultats du test de Chi<sup>2</sup> de conformité :

Chi-Square Test for Specified Proportions	
Chi-Square	5.2164
DF	1
Pr >	0.0224
ChiSq	

La p-value associée au test est inférieure à 0,05.

Ce qui veut dire que la proportion de patientes ayant été vaccinée dans notre étude est significativement supérieure de celle observée chez les patientes du Limousin.

- *Vaccinées contre le cancer du Col de l'utérus en France :*

La proportion sur notre échantillon est comparée à l'échelle nationale. Les résultats d'une étude du Haut Conseil de la santé publique publiée que 38% des patientes étaient vaccinées. Les résultats du test u Chi<sup>2</sup> de conformité sont contenus dans le tableau suivant :

Chi-Square Test for Specified Proportions	
Chi-Square	24.5161
DF	1
Pr >	<.0001
ChiSq	

La p-value associée au test est inférieure à 0,05.

Ce qui veut dire que la différence observée entre la population de l'étude et la population nationale est significativement supérieure et que l'échantillon étudié n'est pas représentatif de la population française.

### 2.3.4.1 Raison de la non vaccination

Les raisons de la non vaccination contre le papillomavirus sont hétéroclites. Cependant, l'on note que plus de 32% des femmes disent avoir manqué d'information concernant cette vaccination, 30% par manque de recul, 31% par crainte des vaccins, 10% par tabou de la sexualité.

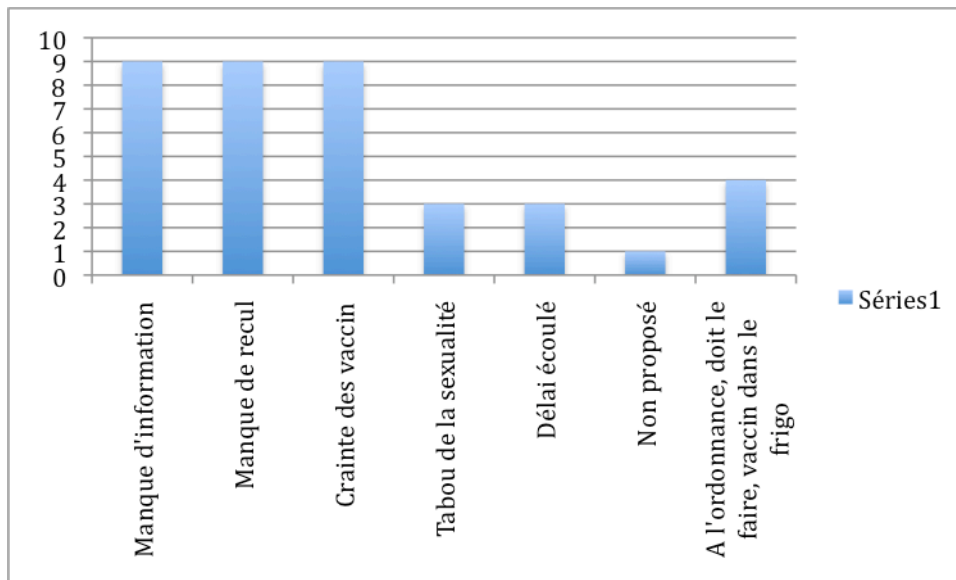


Figure 24. Répartition des raisons de non vaccination selon les patientes

### 2.3.4.2 Niveau de vaccination

Plus de 98% des vaccinées, disent avoir reçu la première injection.

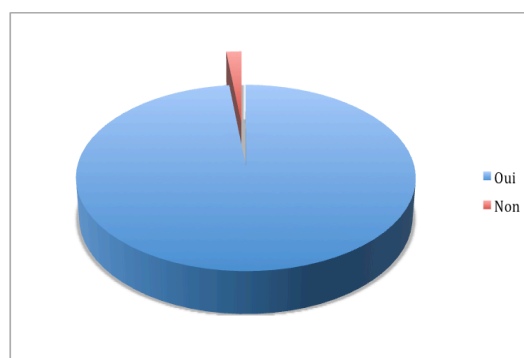


Figure 25. Taux de première injection

Plus de 92% des vaccinées disent avoir reçu la deuxième injection.

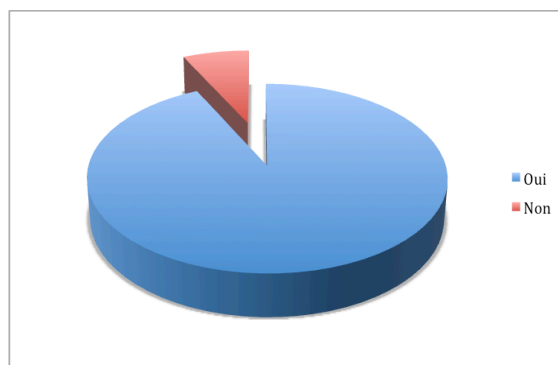


Figure 26. Taux de deuxième injection

Et presque 94% des patientes vaccinées disent avoir reçu la dernière injection.

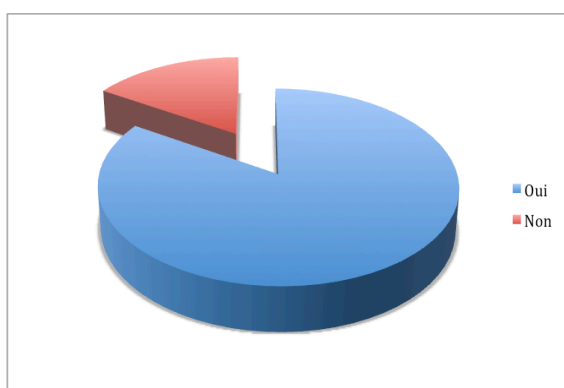


Figure 27. Taux de troisième injection

### 2.3.5 Informations données aux patientes à l'occasion de cette consultation de vaccination ou non vaccination

#### 2.3.5.1 Informations sur les maladies sexuellement transmissibles

70% des jeunes filles interrogées disent avoir reçu une information sur les maladies sexuellement transmissibles au cours de cette consultation.

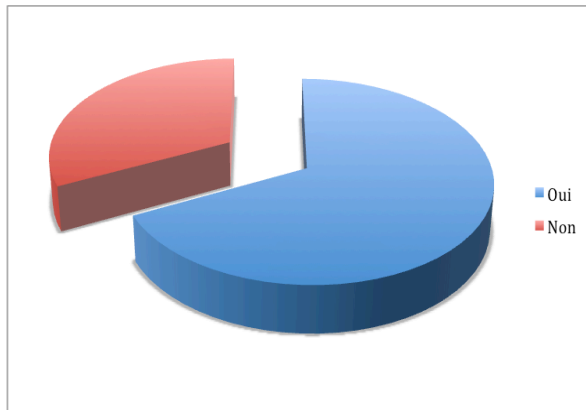


Figure 28. Taux d'information sur les MST

Le tableau suivant représente la répartition des patientes selon les modalités des deux variables :

		Vaccination		Total
		OUI	NON	
MST	Frequency	38	25	63
	Row Pct	60.32	39.68	
	Col Pct	66.67	75.76	
NON	Frequency	19	8	27
	Row Pct	70.37	29.63	
	Col Pct	33.33	24.24	
Total	Frequency	57	33	90
	Percent	63.33	36.67	100

Tous les effectifs théoriques étant supérieurs à 5, les résultats de test du Chi<sup>2</sup> sont interprétés :

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	0.8225	0.3644

La p-value associée au test n'est pas inférieure à 0,05.

Le test n'est donc pas significatif et la différence entre les patientes vaccinées qui ont reçu des informations sur les MST (60,3%) et les patientes vaccinées qui n'en ont pas reçu (70,4%) n'est pas significative.

### 2.3.5.2 Informations sur les différentes méthodes contraceptives

Plus de 66% des jeunes filles interrogées disent avoir reçu une information sur les différentes méthodes contraceptives au cours de cette consultation.

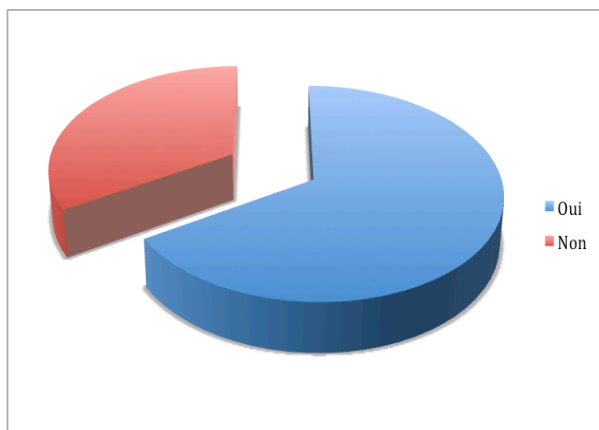


Figure 29. Taux d'information sur les méthodes contraceptives

Le tableau suivant représente la répartition des patientes selon les modalités des deux variables :

		Vaccination		
		OUI	NON	Total
contraception				
OUI	Frequency	35	24	59
	Row Pct	59.32	40.68	
	Col Pct	62.5	72.73	
NON	Frequency	21	9	30
	Row Pct	70	30	
	Col Pct	37.5	27.27	
Total	Frequency	56	33	89
	Percent	62.92	37.08	100
Frequency Missing = 1				

Tous les effectifs théoriques sont supérieurs à 5. Les résultats du test du Chi<sup>2</sup> sont interprétés :

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	0.9719	0.3242

La p-value associée au test est supérieure à 0,05.

Aucune différence significative n'est détectée chez les patientes qui ont reçu une information concernant la contraception entre celles qui ont été vaccinées (62,5%) et celles qui n'ont pas été vaccinées (72,7%).

### 2.3.5.3 Informations sur la contraception d'urgence

Plus de 52% des jeunes femmes interrogées disent ne pas avoir reçu d'information sur la contraception d'urgence durant cette consultation.

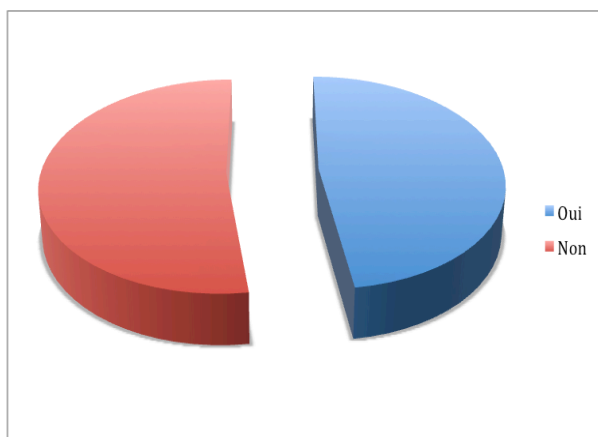


Figure 30. Taux d'information sur la contraception d'urgence



Le tableau suivant représente la répartition des patientes selon les modalités des deux variables :

		Vaccination		Total
		OUI	NON	
Contraception d'urgence				
OUI	Frequency	27	16	43
	Row Pct	62.79	37.21	
	Col Pct	47.37	48.48	
NON	Frequency	30	17	47
	Row Pct	63.83	36.17	
	Col Pct	52.63	51.52	
Total	Frequency	57	33	90
	Percent	63.33	36.67	100

Tous les effectifs théoriques sont supérieurs à 5. Les résultats du test du Chi<sup>2</sup> sont donc interprétés :

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	0.0104	0.9186

La p-value associée au test est supérieure à 0,05.

Aucune différence n'est donc détectée chez les patientes qui ont une information sur la contraception d'urgence entre celles qui ont été vaccinées (62,5%) et celles qui ne l'ont pas été (72,7%).

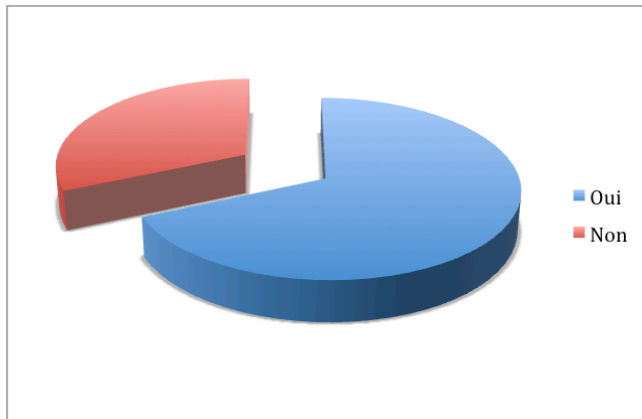
#### 2.3.5.4 Informations sur le suivi de contraception

Plus de 62% des jeunes femmes interrogées disent avoir reçu une information concernant le suivi de contraception durant cette consultation.



**Figure 31. Taux d'information sur le suivi de contraception**

#### 2.3.5.4.1 Informations sur les prises de sang

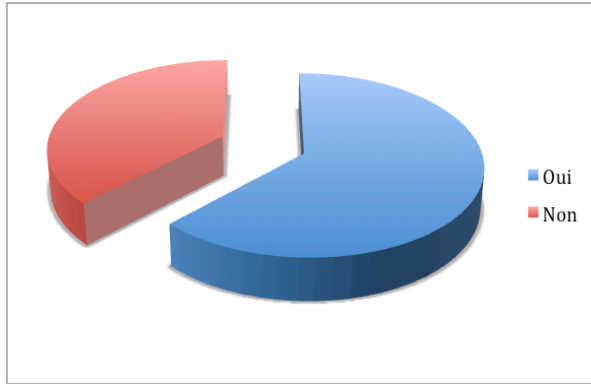


**Figure 32. Taux d'information sur les prises de sang**

Plus de 68% des patientes interrogées disent avoir reçu une information concernant la réalisation de prise de sang durant la prise de contraceptifs.

#### 2.3.5.4.2 Informations sur les frottis cervico-vaginaux

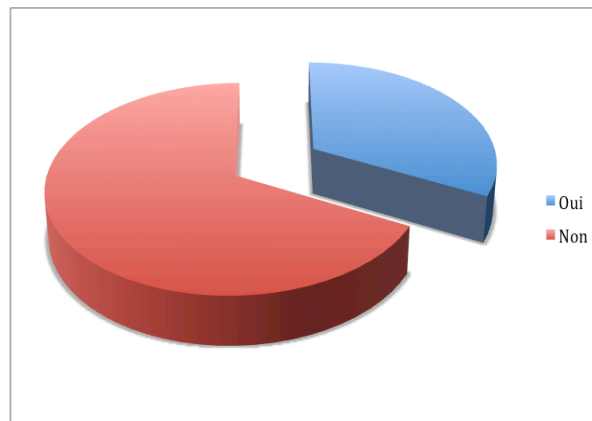
Plus de 62% des patientes interrogées disent avoir reçu l'information concernant la réalisation de frottis.



**Figure 33. Taux d'information sur les FCV**

#### 2.3.5.4.3 Délai pour pratiquer un frottis annoncé par le médecin

Environ 67% des patientes ne sont pas informé par leur médecin traitant du délai pour la réalisation du frottis.



**Figure 34. Taux de patientes dont le médecin à annoncé le délai pour pratiquer un FCV**

#### 2.3.6 Role du médecin traitant dans la réalisation du Frottis

Plus de 73% des patientes interrogées disent ne pas vouloir faire pratiquer le frottis par leur médecin traitant.

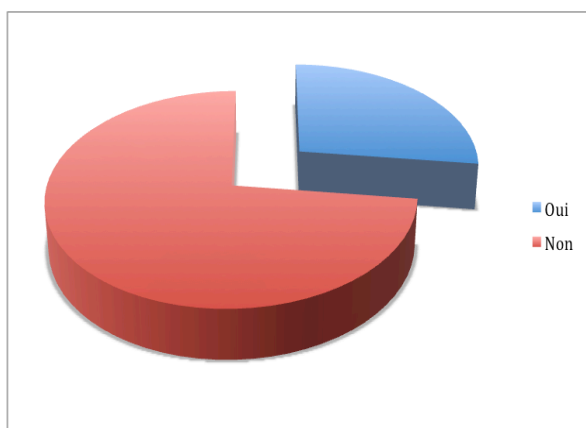


Figure 35. Taux de réalisation des FCV par le médecin traitant

Le tableau suivant représente la répartition des patientes des médecins généralistes selon les modalités des variables « Vaccination » et « Suivi fait par un médecin généraliste » ainsi que les pourcentages globaux (percent), les pourcentages en ligne (Row Pct) et les pourcentages en colonne (Col Pct):

		Vaccination		Total
		OUI	NON	
Suivi Médecin Généraliste				
OUI	Frequency	14	10	24
	Percent	15.73	11.24	26.97
	Row Pct	58.33	41.67	
	Col Pct	25	30.3	
NON	Frequency	42	23	65
	Percent	47.19	25.84	73.03
	Row Pct	64.62	35.38	
	Col Pct	75	69.7	
Total	Frequency	56	33	89
	Percent	62.92	37.08	100
Frequency Missing = 1				

Tous les effectifs théoriques sont supérieurs à 5, les résultats du test de Chi<sup>2</sup> sont donc interprétés :

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	0.2965	0.5861

La p-value associée au test est supérieure à 0,05 ( $p = 0,5861$ ).

Le test n'est donc pas significatif ce qui veut dire que la différence de pourcentage observé entre les patientes qui sont vaccinées et qui veulent être suivies par leur médecin généraliste (58,33%) et les patientes vaccinées et qui ne veulent pas être suivies par leur médecin généraliste (64,62%) n'est pas significative.

La majorité de ces jeunes femmes ne désire pas que leur suivi gynécologique (notamment la réalisation du frottis) soit effectué par leur médecin généralistes pour diverses raisons:

- 32% des médecins ne les pratiquent pas selon les patientes
- 67% trouvent cet examen trop intime pour le médecin traitant
- 94% préfèrent un gynécologue.

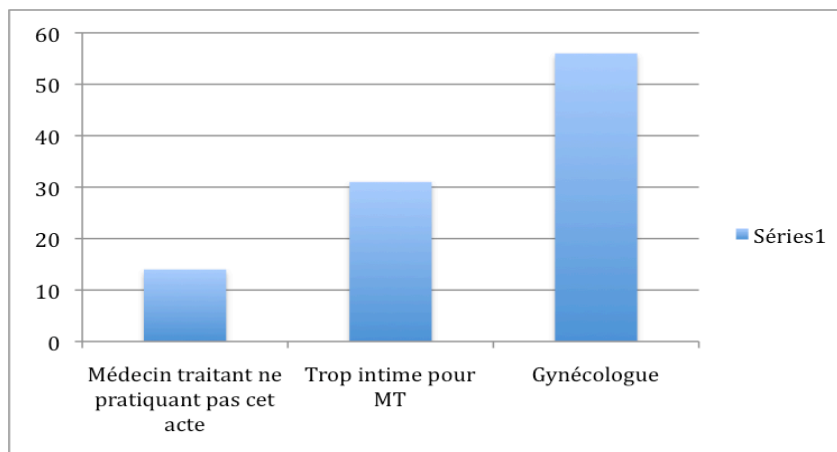


Figure 36. Raisons de leur non suivi gynécologique par les médecins traitants

### 2.3.7 Participation des patientes à un programme de dépistage organisé

Plus de 61% des patientes interrogées participeraient à un dépistage de masse organisé.

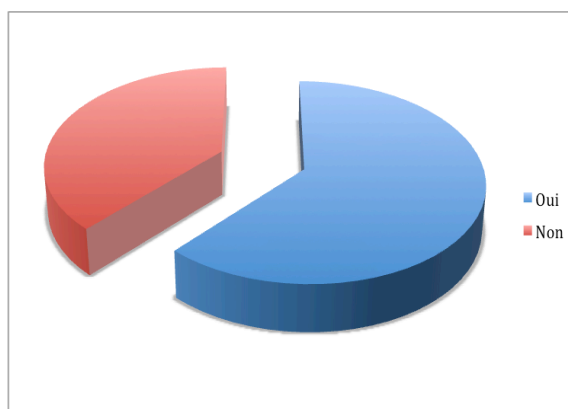


Figure 37. Taux de participation à un dépistage organisé

Le tableau suivant représente la répartition des patientes selon les modalités des deux variables :

		Table of Qpat_5 by Qpat_3_1		
		Vaccination		Total
		OUI	NON	
Participation dépistage				
OUI	Frequency	35	20	55
	Expected	35.225	19.775	
	Percent	39.33	22.47	61.8
	Row Pct	63.64	36.36	
	Col Pct	61.4	62.5	
NON	Frequency	22	12	34
	Expected	21.775	12.225	
	Percent	24.72	13.48	38.2
	Row Pct	64.71	35.29	
	Col Pct	38.6	37.5	
Total	Frequency	57	32	89
	Percent	64.04	35.96	100
Frequency Missing = 1				

Tous les effectifs théoriques sont supérieurs à 5. Les résultats du test du Chi<sup>2</sup> sont interprétés :

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	1	0.0104	0.9186

La p-value associée au test est supérieure à 0,05.

Aucune différence n'est détectée chez les patientes qui participeraient à une campagne de dépistage entre celles qui ont été vaccinées (61,4%) et celles qui ne l'ont pas été (65,5%).

# DISCUSSION

Dans les limites de notre étude, les résultats révèlent que le fait de vacciner les jeunes femmes contre le papillomavirus n'a pas de rôle facilitateur dans la réalisation du frottis par les médecins généralistes. Nous pouvons en conclure que cette vaccination n'influence pas le suivi gynécologique de ces patientes par leur médecin généraliste.

De la même façon, cette vaccination n'induirait pas une amélioration de l'information sur les maladies sexuellement transmissibles, sur les différents modes de contraception et sur la contraception d'urgence comme on aurait pu s'y attendre en début d'étude.

## 1. LES BIAIS

### 1.1 Biais de sélection

24 médecins sur 100 ont répondu à notre questionnaire. Lors de ma relance téléphonique les raisons prétextées étaient nombreuses : manque de temps, patientèle ne correspondant pas aux critères d'inclusion, trop de questionnaires de thèse reçus au cours de la même période ...

On peut alors se poser la question d'un biais de sélection ?

Cependant, notre étude est représentative de la population du Limousin sur la variable sexe mais pas sur la variable âge (11).

On peut voir, par exemple, dans l'étude que 65% des généralistes réalisent le suivi de grossesse.

Peut-on dire, qu'en règle générale sur cette étude, tous les pourcentages de pratique gynécologiques surestiment le pourcentage réel ?

La réponse au questionnaire n'induit-elle pas un biais de sélection ?



Le fait de répondre à ce questionnaire ne sélectionne t-il pas les médecins sensibilisés à la pratique gynécologique ?

42% des médecins ayant répondu à notre étude exercent en milieu rural, milieu où les structures spécialisées sont difficiles d'accès. Cela pourrait être une explication à ces résultats plutôt élevés de pratique gynécologique.

## 1.2 La puissance de l'étude

On peut aussi penser qu'il existe un manque de puissance. Effectivement, seulement 25% de réponse environ du côté des médecins et 20% du côté des patientes. Il est à noter que ces taux sont des scores habituels de réponse à des questionnaires de thèse.

## 1.3 Biais temporel

En effet, la durée de nos questionnaires n'a été efficace uniquement sur une quinzaine. Cette durée a été choisie de façon arbitraire. Il est vraisemblable que cette étude aurait été plus significative si elle avait porté sur une plus longue période. Le nombre de patientes en âge d'être inclus aurait sûrement été plus important.

# 2. LE RAPPORT DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES AVEC LA GYNÉCOLOGIE

Dans notre étude, plus de 91% des médecins généralistes déclarent pratiquer des examens gynécologiques et des frottis, 95% le suivi de contraception et 65% le suivi de grossesse.

## 2.1 La réalisation des frottis en médecine générale

Dans l'étude EPILULE réalisée au niveau national en médecine générale (de mai à décembre 2003) et basée sur deux questionnaires, 208 médecins généralistes ont participé à l'enquête en interrogeant de façon aléatoire 2802 femmes de 16 à 49 ans consultant en médecine générale. Il en ressort que 9 généralistes sur 10 pratiquent des frottis. Cette étude met aussi en évidence que le suivi gynécologique est d'autant plus réalisé par les généralistes qu'ils

se situent loin des cabinets de gynécologues. De plus, la tendance à la féminisation des généralistes encourage les femmes à les consulter, de même que la diminution du nombre des gynécologues en ville.(12)

Cependant, 2 études, la première est une thèse de 2002 de la faculté de Rennes (13) et la seconde est une thèse de 2011 de la faculté de Nancy (14), retrouvent respectivement 78% et 58% des médecins généralistes pratiquant des frottis.

Notre étude est en accord avec l'étude EPILULE qui est considérée comme une des références nationale.

## 2.2 La vaccination anti-HPV

90% des médecins généralistes disent pratiquer la vaccination contre le papillomavirus donc 10% n'en réalisent pas. Ce pourcentage paraît très important.

Cette part de médecins généralistes est elle mal informée ? Il serait intéressant de connaître les raisons afin d'y pallier.

Une étude qualitative française réalisée en 2010 dans la région de Tours, met en évidence des éléments freinateurs ainsi qu'une thèse de 2010 soutenue à la faculté de Paris 6 :

- La nécessité d'évoquer les rapports sexuels complexifie la démarche (15);
- Les convictions religieuses sur la virginité et le mariage entre en compte (16).

## 2.3 Le suivi de grossesse en médecine générale

Ce pourcentage nous a surpris car nous semble élevé. Mais la question est vague. La réalisation du suivi de grossesse se fait-il sur 8 mois ? Ou uniquement sur le premier trimestre ? Il n'y a pas de notion de durée dans la question ce qui peut surestimer peut-être le pourcentage.

Les médecins généralistes assurent, selon la Revue du Praticien de septembre 2006, un quart des déclarations de grossesses, mais ils interviennent moins dans le suivi de son déroulement. Cependant, en urgence et pour les pathologies intercurrentes, le médecin de famille reste le premier recours. C'est dans ce contexte qu'il est le plus souvent en contact avec les femmes enceintes : 44,5 % des motifs de consultation contre 25 % de consultation du premier trimestre et 12 % de suivi (17).

La consultation en cours de grossesse est une activité fréquente pour les médecins généralistes, et ils sont nombreux à se former à cette problématique. Pour autant, ils ressentent une certaine frustration, considérant qu'ils ne sont pas suffisamment impliqués dans le suivi des grossesses. Les femmes enceintes qu'ils suivent sont majoritairement leurs patientes habituelles. Pour les 2/3 des médecins généralistes, il s'agit d'une activité partagée, majoritairement avec le gynécologue obstétricien et les sages femmes (18).

### 3. LA PRÉSENCE DES PARENTS ET LA VACCINATION ANTI-HPV

La présence des parents paraît être un frein sur les questions de contraception car 22% des généralistes disent ne pas se sentir à l'aise en présence des parents. Cela peut sembler surprenant.

En effet, la suspicion de dérive sexuelle étant grandissante, il semblerait que la présence d'une personne responsable de l'adolescente pourrait diminuer ce risque.

L'accord des parents sur la vaccination des enfants mineurs est obligatoire tant d'un point de vue légal (loi du 4 mars 2002), que d'un point de vue déontologique (article 35). Il est du devoir du médecin d'informer les parents de l'enfant du rapport bénéfice/risque de la vaccination. En cas de refus, le médecin se doit de le consigner sur le dossier médical du patient.(19)

### 4. LE FROTTIS ET LES PATIENTES

Ce qui semble inquiétant c'est que seulement 46,59% des patientes disent connaître le moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus et que seulement 87,88% de ces dernières citent le frottis. Soit seulement 41,5% des patientes connaissent réellement le frottis.

Ce chiffre est surprenant et catastrophique car des patientes qui ne comprennent pas sont des patientes qui n'adhéreront pas à un suivi.

Ces chiffres sont confirmés par une enquête réalisée auprès de consultants du Centre de Prévention des Maladies Transmissibles (CPMT) du CHU d'Amiens en 2008. Effectivement, 65,7% des répondants ont dit qu'ils savaient

à quoi le FCV servait et parmi eux, 28,4% ont mentionné le dépistage du cancer du col de l'utérus ; soit en fait, un taux assez faible.(20)

En effet, seul le frottis peut dépister des lésions pré-cancéreuses et reste l'élément clé du suivi gynécologique.

Le taux de couverture global du FCV triennal a été estimé à 58,7 % sur la période 2003-2005 pour les femmes de 25 à 65 ans à partir des données de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires de l'Assurance maladie (EGB) qui ne concerne pour le moment que le régime général. Ce pourcentage doit cependant être considéré avec une certaine réserve car il ne prend pas en compte les autres régimes d'assurance maladie (RSI, MSA, autres), ni les sections mutualistes rattachées au régime général. Il ne comporte pas non plus les actes effectués dans les établissements hospitaliers et dans certaines autres structures de type PMI ou centres de santé. Inversement, ce résultat global concerne l'ensemble des FCV, qu'il s'agisse de FCV de dépistage ou de FCV de contrôle (21).

La convention médicale 2011 a intégré la pratique du FCV pour le médecin généraliste avec une nomenclature spécifique suivant les recommandations de la HAS : un FCV tous les 3 ans succédant à 2 FCV normaux espacés de 1 an (22).

Malgré sa faible cotation cela pourra peut être inciter les MG à réintroduire cet acte dans leur pratique de prévention.

## 5. DEPISTAGE ORGANISÉ

Compte tenu, notamment, de son évolution lente et de l'existence de nombreuses lésions précancéreuses spontanément régressives ou curables, ainsi que de tests de dépistage et de diagnostic acceptables par la population, et de stratégies de traitement disponibles, le cancer du col de l'utérus est un candidat idéal au dépistage d'après les critères de l'Organisation mondiale de la santé (21).

A ce jour, il n'existe pas de programme national de dépistage organisé du cancer du col utérin. Le Plan cancer en 2003 et la Loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique ont réactualisé la question du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. L'objectif 26 du Plan cancer vise à « renforcer les actions en faveur du dépistage du cancer du col de l'utérus auprès des femmes à risque ».

En 2006, seules trois structures de gestion organisent le dépistage du cancer du col de l'utérus : l'Alsace (Bas-Rhin et Haut-Rhin), l'Isère et la Martinique, le Doubs ayant arrêté son programme fin 2004.

Les indicateurs d'impact ont montré que, malgré une participation au dépistage organisé assez faible, le programme contribue à une nette augmentation de la couverture de dépistage (pourcentage de femmes ayant un frottis dans les trois ans), en particulier dans les départements métropolitains. Cette contribution, plus forte pour les tranches d'âge jeunes, maintient la couverture à un niveau élevé après 50 ans en Alsace et en Isère alors que la moyenne nationale chute après cet âge. Cela pourrait signifier que le programme de dépistage organisé recrute parmi les femmes qui ne font pas ou plus de frottis (23).

Dans notre étude, plus de 86% des médecins généralistes et plus de 61% des jeunes filles participeraient à un dépistage organisé s'il était proposé. Cependant, le fait d'avoir été vacciné n'influence pas la participation à un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.

L'on peut aussi dire qu'en juillet 2010 la HAS recommande le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus car :

- Le dépistage organisé a fait la preuve de sa supériorité par rapport au dépistage individuel (ou spontané) en termes d'efficacité, d'efficience, ainsi que d'équité et d'égalité d'accès à la prévention.
- Il permet de mettre en œuvre une démarche d'assurance qualité.
- Il peut être évalué (et amélioré).
- Il permet de rationaliser les moyens mis en œuvre : compenser l'augmentation des coûts liés à l'augmentation de la participation par une diminution des gaspillages (actes et interventions inutiles).
- Il continue de s'appuyer sur les acteurs traditionnels : gynécologues médicaux et obstétriciens, médecins généralistes, sages-femmes, anatomo-cytopathologistes et biologistes.
- Il vise toutes les femmes de 25 à 65 ans et reste fondé sur 1 frottis cervico-vaginal tous les 3 ans.
- Il prévoit des actions complémentaires afin d'augmenter la participation des femmes.

(24)

## 6. AGE DES PREMIERS RAPPORTS SEXUELS

Dans notre étude, il ressort un âge moyen des premiers rapports sexuels aux alentours de 16,2 ans.

La dernière étude française étudiant ce critère montre un âge de 17,6 ans pour les femmes de 18 à 19 ans alors qu'il était de 20,6 pour les personnes les plus âgées.

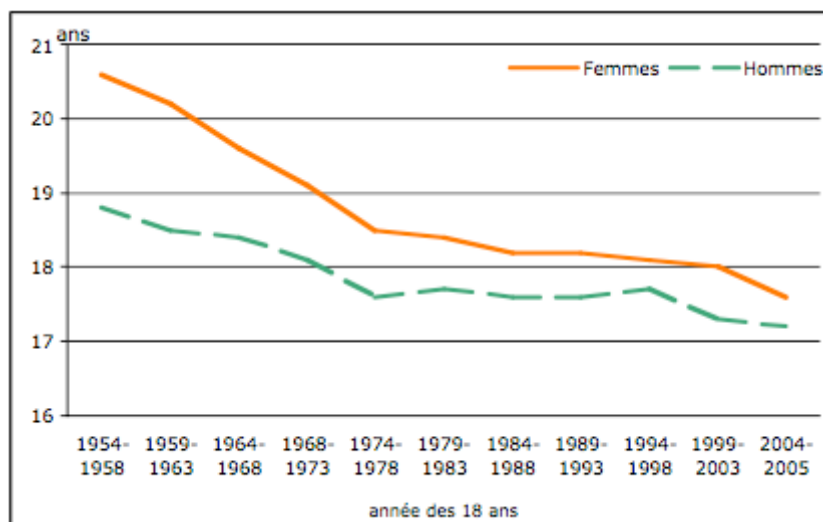


Figure 38. Graphique représentant l'âge des premiers rapports sexuels chez les femmes et les hommes de 1954 à 2005

C'est l'enquête CSF de 2006, enquête téléphonique, le téléphone étant un moyen de collecte bien adapté à un thème comme la sexualité. Elle a été menée auprès d'un échantillon aléatoire de la population âgée de 18 à 69 ans. Au total, 12 364 individus ont été interrogés sur tout le territoire français.

L'âge des premiers rapports sexuels est plus bas dans notre étude or la population n'est pas comparable car localisé à une région de France (le Limousin) et aussi plus jeune car l'âge minimum est de 14 ans.  
(25) (26)

## 7. EDUCATION SEXUELLE SCOLAIRE

Ce qui ressort de notre étude est la non connaissance du moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus. En effet, seul 40% des patientes interrogées connaissent l'utilité du FCV.

Je pense, afin d'améliorer l'information des adolescentes sur cette méthode de dépistage, que l'école et notamment les séances d'éducation à la sexualité seraient un lieu d'apprentissage.

Effectivement, l'école a pour mission d'instruire, d'éduquer et de développer chez les élèves des comportements responsables. Elle a en particulier un rôle spécifique, complémentaire de celui des familles et de leurs médecins, dans la construction individuelle et sociale des enfants et des adolescents dans la préparation à leur future vie d'adultes.

En effet, l'acquisition progressive de savoirs et de compétences permettant de faire des choix éclairés et responsables, l'apprentissage des règles sociales et des valeurs communes, la connaissance et le respect de la loi sont bien au cœur de l'acte éducatif ancré à la fois dans les enseignements et dans la vie quotidienne des établissements. L'éducation à la sexualité, composante de l'éducation du citoyen, contribue à cette formation.

L'information dispensée par les disciplines, notamment les cours de sciences de la vie et de la Terre, apporte des savoirs biologiques en ce qui concerne l'anatomie, la physiologie du système génital, la fécondation, la contraception, la transmission et la prévention des infections sexuellement transmissibles et du sida.

Cependant, les jeunes ont aujourd'hui à se situer parmi un ensemble de messages, d'attitudes et de modèles médiatiques et sociaux liés à la sexualité souvent contradictoires, confus, et parfois même violents. C'est pour répondre aux nombreuses questions et problématiques qui en découlent en termes d'image de soi, de rapport à l'autre, de relations entre garçons et filles, de règles de vie, que l'école se doit également d'apporter aux élèves des informations objectives et des connaissances susceptibles de les aider à mieux connaître et comprendre les dimensions psychologique, affective, sociale, et culturelle de la sexualité.

Enfin, parce que l'école n'a pas vocation à répondre à la diversité des attentes et des situations particulières, elle doit être à même d'apprendre aux élèves à connaître et utiliser, si nécessaire, les ressources spécifiques d'information, d'aide et de soutien extérieures à l'établissement scolaire afin d'assurer un relais et permettre ainsi un accompagnement, une prise en charge, face à des situations individuelles qui le nécessitent.

Les dispositions de la loi du 4 juillet 2011 sont venues renforcer le rôle de l'école en lui confiant l'obligation d'instaurer trois séances annuelles d'éducation à la sexualité à l'école, au collège et au lycée, dispositions qui se sont traduites par la circulaire d'application du 17 février 2002.

(27)

Cette démarche s'inscrit dans la politique nationale :

- de prévention et de réduction des risques : grossesses précoces non désirées, mariages forcés, infections sexuellement transmissibles, sida
- de lutte contre les comportements homophobes, sexistes et contre les violences sexuelles
- de l'égalité entre les femmes et les hommes

(28)

Comme on a déjà pu le dire précédemment, même si cette étude présente un biais de sélection des médecins ayant répondu, le taux d'information sur les MST, les différentes méthodes contraceptives, sur la contraception d'urgence ainsi que sur le suivi de contraception reste insatisfaisant. L'information lors de séances spécialement dédiées à ces sujets à l'école semble un bon moyen.

De plus, les adolescentes consultent rarement à cet âge en dehors des demandes de certificat de pratique sportive ou d'entrée dans certaines écoles. Ces motifs de consultation sont une opportunité pour aborder ces sujets avec elles mais aussi avec les garçons.

## 8. VACCINS

Quelques questions se posent vis à vis du vaccin contre les papillomavirus.

### 8.1 La durée de vaccination

Il ne peut être exclu que l'effet du vaccin ne soit que transitoire du fait de l'émergence d'autres génotypes d'HPV oncogènes, venant remplacer les génotypes 16 et 18 visés par les vaccins (les résultats de l'étude FUTURE 1) (29).

La durée de la protection octroyée par la vaccination, évaluée sur des populations encore restreintes et sur des données immunologiques, est d'au



moins 5 ans, mais la durée de la protection à long terme ne peut être encore connue (21). En effet, le vaccin papillomavirus diminue fortement pendant au moins 4 à 5 ans, l'incidence des infections par HPV-6, 11, 16 et 18, chez les adolescentes non infectées par ces génotypes. L'incidence des dysplasies de haut grade est ainsi réduite. Les effets indésirables sont mineurs.

Mais l'effet en termes de prévention des cancers du col utérin n'est pas démontré : un suivi prolongé et attentif des populations vaccinées est nécessaire (30).

L'HAS rappelle que :

- L'efficacité du vaccin sur le cancer invasif du col de l'utérus ne peut pas actuellement être démontrée puisqu'il existe un délai moyen d'au moins 15 ans entre l'infection HPV et la survenue d'un cancer. En revanche, l'efficacité des vaccins contre les papillomavirus humains peut être évaluée de manière indirecte par la prévention des lésions cervicales de haut grade (CIN2/3) qui font suite à l'infection (si le virus n'est pas éliminé) et précèdent le stade de cancer invasif.

- L'efficacité du vaccin pour la prévention des lésions cervicales de haut grade liées aux HPV 16 et 18, génotypes contenus dans le vaccin et responsables d'environ 73 % des cancers de col de l'utérus, a été démontrée dans les différentes études randomisées contrôlées. Cette efficacité avec quatre ans de recul dans les études combinées est de 98,2 % (IC 95 % : 93,5-99,8) chez les femmes qui n'étaient pas infectées et qui ne l'ont pas été jusqu'à la 3<sup>e</sup> injection et ayant reçu trois doses (population *per protocole*) et de 51,8 % (IC 95 % : 40,1-60,7) dans la population d'étude incluant des femmes infectées et qui pourraient n'avoir reçu qu'une dose de vaccin (population en intention de traiter)

L'efficacité sur le terrain reste à ce jour difficile à démontrer du fait du temps nécessaire pour que la vaccination des jeunes filles ait un impact mesurable en termes de réduction de l'incidence des lésions précancéreuses dépistées.

Toutefois, une équipe australienne a publié en juin 2011 les résultats d'une première étude comparant l'incidence des anomalies du col de l'utérus détectées avant et après le début du programme de vaccination HPV démarré dans les écoles de l'état de Victoria en avril 2007. Il est observé dans cette étude une diminution significative de l'incidence des lésions précancéreuses de haut grade qui passe de 0,80 % à 0,42 % chez les jeunes filles âgées de moins de 18 ans entre ces deux périodes(31).

De même, une étude parue dans le Lancet en 2009 met en évidence une efficacité du vaccin après un suivi médian de 4 ans. Il s'agit d'un nouvel essai clinique randomisé comparant en double aveugle trois doses de Gardasil avec un placebo, chez 3 819 femmes âgées de 24 à 45 ans (32). Cependant, il peut se poser la question de conflits d'intérêt avec le laboratoire Merck (33).

## 8.2 L'âge de la vaccination

Vis à vis de l'âge des jeunes filles concernées par cette vaccination, elle varie selon les pays, restant en France pour les patientes de 14 ans avec un rattrapage de 15 à 23 ans.

L'âge de 14 ans permet un cumul du bénéfice de santé publique et du bénéfice individuel.

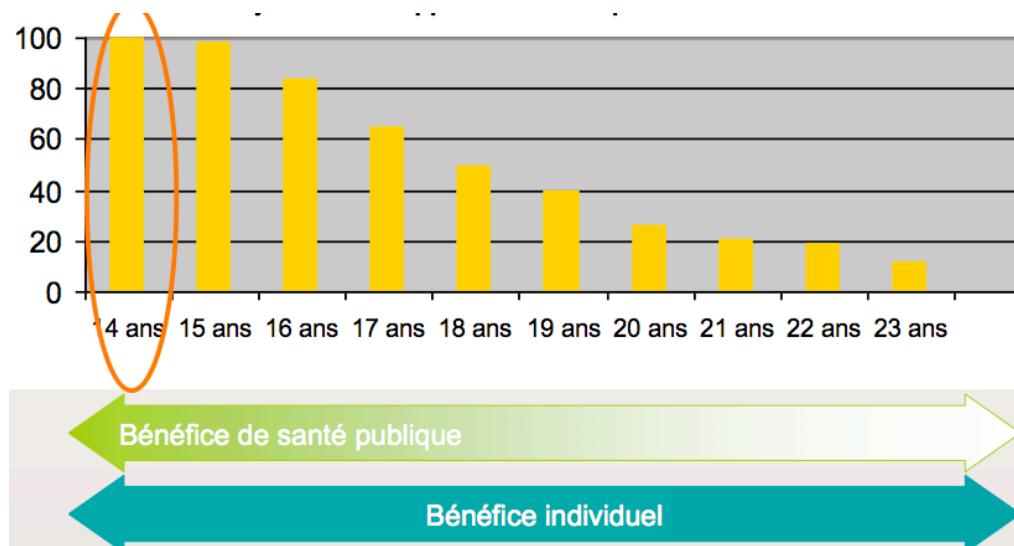


Figure 39. Pourcentage de jeunes filles n'ayant jamais eu de rapports sexuels ou ayant eu un rapport sexuel depuis moins de 1 an

(34)

Dans le monde l'âge de cette vaccination varie :

- Au Canada de 9 à 45 ans selon la société canadienne du cancer (35)
- Aux USA de 9 à 18 ans selon le Vaccines for Children Program
- En Allemagne, la vaccination est recommandée aux jeunes filles âgées de 12 à 17 ans avec un rattrapage de 17 à 26 ans (36)
- En Australie de 12 à 27 ans (37)

### 8.3 L'incidence sur le dépistage

On peut estimer que le vaccin n'est efficace qu'à 70%. La vaccination peut induire un excès de confiance de la part des patientes et les éloigner du dépistage. Ce qui pourrait augmenter l'incidence et plus encore la mortalité du cancer du col de l'utérus.

Or, une étude française réalisée en Eure et Loire et dans le Cher en 2008 révèle que 15% des médecins généralistes interrogés réfutent cette idée.(38) Cette crainte est aussi démentie par notre étude car 74% des médecins interrogés pensent que la vaccination contre les papillomavirus est quand même un élément facilitateur pour aborder certaines questions notamment sur le suivi gynécologique.

### 8.4 La vaccination anti-HPV et les garçons

La vaccination des garçons semble avoir un impact modeste vis à vis du cancer du col mais elle participerait à la diminution du risque de contamination féminine. L'impact pourrait être conséquent en prévention primaire d'autres cancers HPV induits tels que les cancers anaux, ORL, pénien et des condylomes acuminés pour le Gardasil® .

Aux Etats-Unis, tous les garçons ont la recommandation de se faire vacciner contre le HPV par une série de 3 doses dès l'âge de 9 ans. L'American Academy of Pediatrics (AAP), avec la publication au 1<sup>er</sup> février de ses nouvelles lignes directrices de vaccination pour 2012 vient de confirmer la position adoptée déjà depuis plusieurs mois par les autorités de santé américaines, les Centers for Disease Control (CDC) et son Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation et de Prévention (ACIP). Des recommandations ont été publiées dans l'édition du 1er février des Annals of Internal Medicine et dans l'édition du 3 février du bulletin Morbidity and Mortality Weekly Report des CDC (39) (40).

En France, pour l'instant, la vaccination des garçons n'est pas recommandée.

## 8.5 Influence des Médias sur la vaccination

On peut remarquer dans notre étude, que les campagnes publicitaires et d'informations sur la vaccination contre le papillomavirus ont été fructueuses car 60% des patientes disent avoir été informées par les médias. Ce chiffre est confirmé par une étude réalisée en région PACA de fin 2009 à 2010 (41).

## 9. VERS DE NOUVEAUX TESTS ?

La recherche de l'ADN viral des génotypes oncogènes d'HPV en dépistage primaire des cancers du col, a fait l'objet d'expérimentations dans plusieurs pays européens.

Il est actuellement utilisé aux États-Unis en association avec le frottis cervical (dépistage combiné).

L'intérêt est de repérer les femmes chez lesquelles les HPV sont persistants, et qui sont donc susceptibles de développer des lésions précancéreuses.

L'utilisation du test HPV présente une meilleure sensibilité que le frottis cervical pour la détection de dysplasies de haut grade. Par contre, les études montrent l'importance du nombre de faux positifs, c'est-à-dire du nombre de femmes chez qui l'HPV est présent mais qui ne présentent pas de lésion du col. Dans la plupart des cas, celles-ci guérissent spontanément de leur infection virale.

Ceci amène à limiter son utilisation aux femmes de plus de 30 voire 35 ans, et à proposer suite à un test positif, la réalisation d'un frottis de « triage » avant la colposcopie.

Cette technique offre l'intérêt de pouvoir être réalisée par l'intermédiaire d'auto-prélèvements. L'auto-prélèvement peut se faire à domicile par la femme, qui doit ensuite l'envoyer par La Poste au laboratoire. En cas d'auto-prélèvement positif, une consultation médicale pour réaliser un frottis est indispensable.

Cette technique pourrait représenter un moyen d'amener au dépistage des femmes non suivies actuellement, à condition qu'il soit établi que les femmes positives consultent ensuite effectivement.

Deux projets expérimentaux, l'un à Marseille, l'autre en Indre-et-Loire, testent actuellement cette modalité. Dans le cadre de la mesure 15.5.1 du Plan cancer 2009-2013, l'INCa a lancé en juin 2010, un appel à candidatures pour des projets de dépistage des cancers du col utérin, utilisant la recherche de l'ADN des HPV oncogènes en dépistage primaire, à l'échelle d'un département. Cet appel à candidatures, adressé aux structures de gestion du dépistage des cancers, a comme objet notamment d'apprécier la faisabilité d'un protocole de dépistage HPV dans le contexte français. Neuf projets ont été déposés, et un premier projet a été retenu pour financement. Il s'agit du dossier des Ardennes, où près de 50 000 femmes vont être sollicitées pour participer à cette étude (42).

De plus, une campagne expérimentale du département des Bouches-du-Rhône a été réalisée en juillet 2011 montrant de façon significative un plus fort taux de participation à l'auto-prélèvement qu'à la réalisation d'un FCV classique en cabinet (43).

Ce genre de dépistage représente peut-être une perspective pour l'avenir dans la prévention du cancer du col de l'utérus.

Il est à noter que l'auto-prélèvement est déjà réalisé dans des pays où l'incidence du cancer du col est importante notamment au Brésil.

# CONCLUSION

L'objectif de notre étude a été d'analyser l'existence d'un éventuel rôle facilitateur de la vaccination contre les papillomavirus dans le suivi gynécologique en médecine générale. Il a été mis en évidence que cet acte préventif réalisé par les médecins généralistes n'influence pas le suivi gynécologique futur de leur patiente.

Notre étude révèle également un manque de connaissance de la contraception et du suivi gynécologique, notamment le frottis.

La santé publique et la prévention font intégralement partie des missions du médecin généraliste, ces résultats nous interpellent. Comment peut-on améliorer le suivi gynécologique des femmes ?

L'apparition de la notion de "déserts médicaux" de plus en plus présente dans les médias, notamment lors de la campagne présidentielle, est un enjeu du XXIème siècle. Parallèlement, on observe une diminution du nombre de gynécologues et/ou obstétriciens avec une augmentation de la population féminine (allongement de la durée de vie).

Plusieurs axes sont envisageables :

- L'amélioration de l'éducation sexuelle scolaire qui est inscrite dans la loi comme mission de l'éducation nationale.
- Une prise en charge gynécologique par les médecins généralistes, omnipraticiens et médecins de premiers recours. Le désir des femmes de se faire suivre par leur médecin généraliste sur le plan gynécologique peut être amélioré par la réalisation de formations complémentaires (type DIU de gynécologie), avec la possibilité de le mentionner sur les plaques et les ordonnances. Ceci améliore la visibilité des patientes qui ne sont pas toujours au courant des compétences de leur médecin, théorie confirmée par une thèse de médecine sur la vision des patientes de la consultation gynécologique dans un cabinet de médecine générale en 2009 en

Midi-Pyrénées (44). En outre la féminisation de la population de médecins généralistes sera vraisemblablement un élément facilitateur dans cette démarche de suivi.

Dans ce cadre, le suivi gynécologique devra être une pratique incontournable de la médecine générale du XXIème siècle.

# ANNEXES

## Annexe 1

Mme Elodie GIRBET GINESTE

13, rue des coopérateurs

87000 LIMOGES

Objet : thèse de médecine générale

Limoges, le 2 mai 2011

Chère consœur, cher confrère,

Dans le cadre de l'élaboration de ma thèse de médecine générale, en collaboration avec le docteur Pelaudex, je me permets de solliciter votre aide.

Vous trouverez ci-joint un questionnaire médecin et 5 questionnaires patientes.

L'objet de ma thèse est d'analyser la relation entre la vaccination anti-HPV et le suivi gynécologique des jeunes femmes au sein des cabinets de médecine générale.

Vous voudrez bien proposer ce questionnaire aux cinq premières patientes âgées de 14 à 23 ans vues en consultation durant la période du 9 au 21 mai 2011.

Une réponse est souhaitée avant le 28 mai 2011.

En vous remerciant de votre aide,

Cordialement,

Elodie GIRBET GINESTE

(interne de médecine générale)



## Annexe 2

# QUESTIONNAIRE MEDECIN

---

Nom :

Prénom :

Département :

Age :

Sexe :

- Lieu de vie :
- Rural ( moins de 5000 habitants )
  - Semi-urbain ( entre 5000 et 10000 habitants )
  - Urbain ( plus de 10000 habitants )

Dans votre pratique, vous arrive-t-il :

- De pratiquer des examens gynécologiques  OUI  NON
- De réaliser des frottis cervicaux-vaginaux  OUI  NON
- De réaliser le suivi de contraception  OUI  NON
- De réaliser le suivi de grossesse  OUI  NON
- De pratiquer la vaccination anti-HPV  OUI  NON

Dans votre pratique, vous sentez-vous à l'aise pour aborder les questions de prévention, de contraception et de suivi avec les adolescentes :

- En dialogue singulier  OUI  NON
- En présence d'un parent  OUI  NON

Le fait d'aborder la vaccination anti-HPV vous semble-t-il un élément facilitateur dans cette démarche :

- OUI  NON

Si un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus était mis en place y participeriez-vous ?

- OUI  NON

Si vous désirez recevoir les résultats globaux de cette étude, merci de préciser votre adresse e-mail :

### Annexe 3

## QUESTIONNAIRE PATIENTE (de 14 à 23 ans)

---

Age :

Age des premiers rapports sexuels :

**Information sur la vaccination :**

- Votre médecin vous a-t-il informée de la vaccination contre le cancer du col de l'utérus ?  
 OUI  NON
- Avez-vous été informée d'une autre manière ?  
 OUI  NON
- Si oui, laquelle ?

Connaissez-vous le moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus ?  OUI  NON

- Lequel est il ?

Etes-vous vaccinée contre le cancer du col de l'utérus :  OUI  NON

**Si non :**

- Manque d'information
- Manque de recul sur cette vaccination
- Crainte des vaccins
- Tabou de la sexualité
- Autres :

**Si oui, vaccination complète :**

- Première injection  OUI  NON
- Deuxième injection  OUI  NON
- Troisième injection  OUI  NON

**A l'occasion de cette vaccination ou non vaccination, la consultation a-t-elle fait l'objet d'une information concernant :**

- Les maladies sexuellement transmissibles  OUI  NON
- Les différentes méthodes contraceptives  OUI  NON
- La contraception d'urgence  OUI  NON
- Le suivi de la contraception  OUI  NON
  - ✓ Prise de sang  OUI  NON
  - ✓ Frottis cervicaux vaginaux  OUI  NON
- La date ou le délai pour pratiquer a-t-il été prévu ?  OUI  NON
- Envisagez-vous de faire pratiquer le frottis par votre médecin traitant ?  
 OUI  NON
- Si non :
  - ✓ Votre médecin traitant ne les pratique pas  OUI  NON
  - ✓ Examen trop intime pour le médecin traitant  OUI  NON
  - ✓ Vous préférez un gynécologue  OUI  NON

Si une campagne de dépistage du cancer du col était programmée, y participeriez-vous ?

OUI  NON

Annexe 4 : Les tableaux suivants représentent les données concernant les médecins interrogés au questionnaire médecin

DEPARTEMENT	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
19	5	20.83	5	20.83
23	5	20.83	10	41.67
87	14	58.33	24	100.00

Sexe médecin	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	17	70.83	17	70.83
2	7	29.17	24	100.00

Exercice	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	8	34.78	8	34.78
2	4	17.39	12	52.17
3	11	47.83	23	100.00

*Frequency Missing = 1*

QMED_1_1	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	21	91.30	21	91.30
2	2	8.70	23	100.00

*Frequency Missing = 1*

QMED_1_2	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	21	91.30	21	91.30
2	2	8.70	23	100.00

*Frequency Missing = 1*

QMED_1_3	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	22	95.65	22	95.65
2	1	4.35	23	100.00

*Frequency Missing = 1*

QMED_1_4	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	15	65.22	15	65.22
2	8	34.78	23	100.00

*Frequency Missing = 1*



QMED_1_5	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	20	90.91	20	90.91
2	2	9.09	22	100.00

*Frequency Missing = 2*

Qmed_2_1	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	21	91.30	21	91.30
2	2	8.70	23	100.00

*Frequency Missing = 1*

Qmed_2_2	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	17	77.27	17	77.27
2	5	22.73	22	100.00

*Frequency Missing = 2*

Qmed_4	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	20	86.96	20	86.96
2	3	13.04	23	100.00

*Frequency Missing = 1*

Analysis Variable : Age médecin				
N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
20	55.1000000	6.2819709	35.0000000	63.0000000

Annexe 5 : Les tableaux suivants représentent les données concernant les patientes interrogées à l'aide du questionnaire patiente

Qpat_1_1	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	81	90.00	81	90.00
2	9	10.00	90	100.00

Qpat_1_2	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	61	67.78	61	67.78
2	29	32.22	90	100.00

info	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
ami(e)s	9	13.85	9	13.85
antécédants	1	1.54	10	15.38
média	39	60	49	75.38
parents	5	7.69	54	83.08
planning fam	2	3.08	56	86.15
école	9	13.85	65	100

Qpat_2_1	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	41	46.59	41	46.59
2	47	53.41	88	100.00

*Frequency Missing = 2*

			Frequency	Percent
examen gynéc	1	3.03	1	3.03
frottis	29	87.88	30	90.91
gardasil	1	3.03	31	93.94
prise de san	1	3.03	32	96.97
vaccin	1	3.03	33	100

Qpat_3_1	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	57	63.33	57	63.33
2	33	36.67	90	100.00

Qpat_3_2	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	9	32.14	9	32.14
2	19	67.86	28	100.00

*Frequency Missing = 62*

Qpat_3_3	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	9	30.00	9	30.00
2	21	70.00	30	100.00

*Frequency Missing = 60*

Qpat_3_4	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	9	31.03	9	31.03
2	20	68.97	29	100.00

*Frequency Missing = 61*

Qpat_3_5	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	3	10.71	3	10.71
2	25	89.29	28	100.00

*Frequency Missing = 62*

QPAT_3_6	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
a l'ordonnance	1	12.50	1	12.50
doit bientôt le faire	1	12.50	2	25.00
déjà écoulé	3	37.50	5	62.50
la vaccinatio va etre débutée	1	12.50	6	75.00
non proposé	1	12.50	7	87.50
vaccin dans le frigo	1	12.50	8	100.00

*Frequency Missing = 82*

Qpat_3_7	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	56	98.25	56	98.25
2	1	1.75	57	100.00

*Frequency Missing = 33*

Qpat_3_8	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	52	92.86	52	92.86
2	4	7.14	56	100.00

*Frequency Missing = 34*

Qpat_3_9	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	47	83.93	47	83.93
2	9	16.07	56	100.00

*Frequency Missing = 34*

Qpat_4_2	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	59	66.29	59	66.29
2	30	33.71	89	100.00

*Frequency Missing = 1*



Qpat_4_3	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	43	47.78	43	47.78
2	47	52.22	90	100.00

Qpat_4_4	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	54	62.79	54	62.79
2	32	37.21	86	100.00

*Frequency Missing = 4*

Qpat_4_5	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	56	68.29	56	68.29
2	26	31.71	82	100.00

*Frequency Missing = 8*

Qpat_4_6	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	50	62.50	50	62.50
2	30	37.50	80	100.00

*Frequency Missing = 10*

Qpat_4_7	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	28	32.56	28	32.56
2	58	67.44	86	100.00

*Frequency Missing = 4*

Qpat_4_8	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	24	26.97	24	26.97
2	65	73.03	89	100.00

*Frequency Missing = 1*

Qpat_4_9	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	14	32.56	14	32.56
2	29	67.44	43	100.00

*Frequency Missing = 47*

Qpat_4_10	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	31	67.39	31	67.39
2	15	32.61	46	100.00

*Frequency Missing = 44*

Qpat_4_11	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	56	94.92	56	94.92
2	3	5.08	59	100.00

*Frequency Missing = 31*

Qpat_5	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
1	55	61.80	55	61.80
2	34	38.20	89	100.00

*Frequency Missing = 1*

Variable	N	Mean	Std Dev	Minimum	Maximum
Age patiente	89	18.1685393	2.5101429	14.0000000	23.0000000
Age premier rapports sexuels	60	16.2166667	1.5954561	13.0000000	20.0000000

# BIBLIOGRAPHIE

1. cancer\_col\_uterus\_2008.pdf.
2. INVS | Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus – Etat des connaissances – Actualisation 2008 [Internet]. [cité 2012 Jan 21]; Available from: [http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer\\_col\\_uterus\\_2008/index.html](http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer_col_uterus_2008/index.html)
3. Cancer\_du\_col\_uterus\_Etat\_des\_lieux\_13072010.pdf.
4. sympo\_hpv-Riethmuller.pdf.
5. 1 - Le Médecin Généraliste et le Col de l'Utérus.ppt.
6. frottis\_final\_-\_recommandations(3).pdf.
7. Haute Autorité de Santé - Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus [Internet]. [cité 2012 Jan 21]; Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_469254/conduite-a-tenir-devant-un-frottis-anormal-du-col-de-l-uterus](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_469254/conduite-a-tenir-devant-un-frottis-anormal-du-col-de-l-uterus)
8. Papillomavirus.pdf.
9. Haute Autorité de Santé - Recommandation du Collège de la HAS sur les vaccins anti-HPV [Internet]. [cité 2012 Jan 21]; Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_656898/recommandation-du-college-de-la-has-sur-les-vaccins-anti-hpv](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_656898/recommandation-du-college-de-la-has-sur-les-vaccins-anti-hpv)
10. cervarix\_01022012\_avis\_ct6893.pdf.
11. limousin.pdf.
12. SCDMED\_T\_2004\_MENIERE\_RENAUD-3.pdf.
13. MG\_Gyneco.pdf.
14. SCDMED\_T\_2011\_VERBIZIER\_ALICE\_DE.pdf.
15. meliani-these-1.pdf.
16. Thèse\_2011\_06\_Plessis.pdf.
17. rdpmgflori2.pdf.



18. Rapport\_suivi\_grossesse\_medecin\_generaliste.pdf.
19. Information juridique | Médecin généraliste | Groupe MACSF [Internet]. [cité 2012 Avr 5]; Available from: <http://www.macsf.fr/vous-informer/questions-reponses-juridiques-medecin-generaliste.html#paragraphe-12666>
20. Poster\_Julie\_Merlin.pdf.
21. argumentaire\_recommandations\_depistage\_cancer\_du\_col\_de\_luterus.pdf.
22. memo-cotations-MG.pdf.
23. col\_uterus.pdf.
24. fiche\_de\_synthese\_recommandations\_depistage\_cancer\_du\_col\_de\_luterus.pdf.
25. AgePRSl.pdf.
26. Enquête Contexte de la Sexualité en France (CSF) - Méthodologie [Internet]. [cité 2012 Fév 21]; Available from: <http://csf.kb.inserm.fr/csf/Methodologie-CSF-noData.html>
27. education\_sexualite\_intervention\_114526.pdf.
28. La santé des élèves - Ministère de l'Éducation nationale [Internet]. [cité 2012 Fév 21]; Available from: <http://www.education.gouv.fr/cid50297/la-sante-des-eleves.html#%C3%89ducation%20%C3%A0%20la%20sexualit%C3%A9>
29. HPV-IMPFFSTOFF GARDASIL: NUTZEN ZU HOCH EINGESCHÄTZT? - arzney telegramm [Internet]. [cité 2012 Jan 22]; Available from: [http://www.arzney-telegramm.de/html/2007\\_06/0706057\\_01.html](http://www.arzney-telegramm.de/html/2007_06/0706057_01.html)
30. Revue Prescrire, article en une, papillomavirus vaccination Gardasil février 2007 [Internet]. [cité 2012 Avr 15]; Available from: <http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierPapillomavirusVaccVuAilleurs.php>
31. hcspa20111021\_gardasil-1.pdf.
32. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24–45 years: a randomised, double-blind trial : The Lancet [Internet]. [cité 2012 Avr 15]; Available from: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2809%2960691-7/abstract>
33. Gardasil: efficacité non démontrée en prévention du cancer du col de l'utérus, dit la revue Prescrire : Pharmacritique [Internet]. [cité 2012 Avr 15]; Available from: <http://pharmacritique.20minutes-blogs.fr/archive/2011/08/08/gardasil-efficacite-non-demontree-en-prevention-du-cancer-du.html>



34. RENNES20120104084434mlegoudi9\_HPV\_(Pr\_Roussey)-1.pdf.
35. Vaccins anti-VPH [Internet]. [cité 2012 Mai 3];Available from: [http://www.cancer.ca/Canada-wide/Prevention/Viruses%20and%20bacteria/Human%20papillomavirus%20HPV/HPV%20vacines.aspx?sc\\_lang=fr-ca](http://www.cancer.ca/Canada-wide/Prevention/Viruses%20and%20bacteria/Human%20papillomavirus%20HPV/HPV%20vacines.aspx?sc_lang=fr-ca)
36. 3547\_THESE-KOKOTEK-1.pdf.
37. MesVaccins.net : premier site de personnalisation des recommandations vaccinales. [Internet]. [cité 2012 Mai 3];Available from: [http://www.mesvaccins.net/home/news.php?id\\_news=2187](http://www.mesvaccins.net/home/news.php?id_news=2187)
38. [HPV vaccine and cervical cancer prevention in gene... [Rev Prat. 2008] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 2012 Avr 5];Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19253788>
39. Actu santé : Vaccin anti-HPV: Aux US, les garçons aussi auront leurs 3 doses [Internet]. [cité 2012 Avr 15];Available from: [http://www.santelog.com/modules/connaissances/actualite-sante-vaccin-anti-hpv-aux-us-les-garcons-aussi-auront-leurs-3-doses\\_7514\\_lirelasuite.htm#lirelasuite](http://www.santelog.com/modules/connaissances/actualite-sante-vaccin-anti-hpv-aux-us-les-garcons-aussi-auront-leurs-3-doses_7514_lirelasuite.htm#lirelasuite)
40. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedules—United States, 2012 [Internet]. [cité 2012 Avr 15];Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/129/2/385.full>
41. Elsevier: Article Locator [Internet]. [cité 2012 Mai 3];Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0368231511002729?via=sd>
42. Situation\_cancer\_2011\_15112011.pdf.
43. Bulletin du Cancer [Internet]. [cité 2012 Avr 15];Available from: <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/bdc/e-docs/00/04/69/CE/resume.phtml>
44. CqmXb4N1.pdf.



# TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	2
SOMMAIRE .....	8
ABREVIATIONS.....	11
INTRODUCTION.....	13
PREMIERE PARTIE.....	14
1. EPIDEMIOLOGIE.....	14
1.1 Dans le monde .....	14
1.2 Dans l'Union européenne .....	14
1.3 En France .....	15
2. HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS.....	16
2.1 L'infection à papillomavirus humain (HPV).....	16
2.2 Lésions histologiques cervicales .....	21
3. LE DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS .....	23
3.1 le Frottis Cervico-vaginal (FCV).....	23
3.1.1 Conditions optimales du prélèvement.....	24
3.1.2 Interprétation d'un frottis du col de l'utérus : le système de Bethesda 2001 .....	25
3.2 Les différents outils diagnostiques devant un frottis cervical anormal 26	
3.2.1 La colposcopie .....	26
3.2.2 La biopsie cervicale dirigée .....	27
3.2.3 Le curetage endocervical .....	27
3.2.4 Modalités de l'examen génital à la recherche d'autres localisations .....	28
3.2.5 Techniques de détection des papillomavirus humains .....	28
3.3 Conduite diagnostique en cas de frottis avec atypie des cellules malpighiennes (ASC) .....	28

3.4	Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL).....	30
3.5	Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL).....	31
3.6	Conduite diagnostique en cas de frottis avec anomalies des cellules glandulaires .....	31
4.	LA VACCINATION ANTI-HPV.....	32
4.1	Les recommandations françaises.....	33
4.2	Schéma et mode d'administration .....	35
	DEUXIEME PARTIE .....	36
1.	MATERIEL ET METHODE .....	36
1.1	Principes de l'étude .....	36
1.2	Objectifs de l'étude .....	37
1.2.1	Objectif principal .....	37
1.2.2	Objectifs secondaires .....	37
1.3	Les questionnaires .....	38
1.3.1	Le questionnaire médecin (annexe 2).....	38
1.3.2	Le questionnaire patiente (annexe 3).....	39
1.4	Analyse .....	40
2.	RESULTATS .....	41
2.1	Taux de participation .....	41
2.2	Résultats médecins .....	41
2.2.1	Description de la population des médecins interrogés .....	41
2.2.1.1	Département d'exercice .....	41
2.2.1.2	Sexe .....	42
2.2.1.3	Age.....	43
2.2.1.4	Mode d'exercice .....	44
2.2.2	Pratique des Médecins généralistes.....	44
2.2.2.1	Examens gynécologiques .....	44
2.2.2.2	Frottis cervico-vaginaux.....	45
2.2.2.3	Suivi de contraception .....	45

2.2.2.4	Suivi de grossesse .....	46
2.2.2.5	Vaccination anti-HPV .....	47
2.2.3	Aptitude des médecins généralistes à aborder les questions de contraception avec les adolescentes.....	47
2.2.3.1	En dialogue singulier .....	47
2.2.3.2	En présence d'un ou des parents.....	48
2.2.4	La vaccination anti-HPV est il un élément facilitateur selon les médecins généralistes pour aborder certaines questions avec les patientes notamment celle de la contraception ? .....	48
2.2.5	Participation à un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus selon les médecins généralistes .....	49
2.3	Résultats patientes.....	50
2.3.1	Description de la populations des patientes interrogées .....	50
2.3.2	Information sur la vaccination anti-HPV .....	50
2.3.2.1	Information par le médecin traitant .....	50
2.3.2.2	Autres moyens d'information .....	51
2.3.3	Niveau de connaissance du moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus.....	52
2.3.4	Taux de vaccination contre l'HPV selon les patientes .....	53
2.3.4.1	Raison de la non vaccination.....	55
2.3.4.2	Niveau de vaccination.....	55
2.3.5	Informations données aux patientes à l'occasion de cette consultation de vaccination ou non vaccination.....	56
2.3.5.1	Informations sur les maladies sexuellements transmissibles 56	
2.3.5.2	Informations sur les différentes méthodes contraceptives .	58
2.3.5.3	Informations sur la contraception d'urgence .....	59
2.3.5.4	Informations sur le suivi de contraception .....	60
2.3.5.4.1	Informations sur les prises de sang .....	61
2.3.5.4.2	Informations sur les frottis cervico-vaginaux .....	61
2.3.5.4.3	Délai pour pratiquer un frottis annoncé par le médecin ....	62
2.3.6	Role du médecin traitant dans la réalisation du Frottis.....	62



2.3.7 Participation des patientes à un programme de dépistage organisé 65

DISCUSSION.....	67
1. LES BIAIS.....	67
1.1 Biais de sélection .....	67
1.2 La puissance de l'étude.....	68
1.3 Biais temporel .....	68
2. LE RAPPORT DES MEDECINS GENERALISTES AVEC LA GYNECOLOGIE.....	68
2.1 La réalisation des frottis en médecine générale .....	68
2.2 La vaccination anti-HPV .....	69
2.3 Le suivi de grossesse en médecine générale .....	69
3. LA PRESENCE DES PARENTS ET LA VACCINATION ANTI-HPV.....	70
4. LE FROTTIS ET LES PATIENTES .....	70
5. DEPISTAGE ORGANISE .....	71
6. AGE DES PREMIERS RAPPORTS SEXUELS.....	73
7. EDUCATION SEXUELLE SCOLAIRE.....	74
8. VACCINS.....	75
8.1 La durée de vaccination .....	75
8.2 L'âge de la vaccination.....	77
8.3 L'incidence sur le dépistage.....	78
8.4 La vaccination anti-HPV et les garçons.....	78
8.5 Influence des Médias sur la vaccination.....	79
9. VERS DE NOUVEAUX TESTS ? .....	79
CONCLUSION .....	81
ANNEXES.....	83
BIBLIOGRAPHIE.....	94
TABLE DES MATIERES .....	97
TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	102
TABLE DES TABLEAUX.....	105



TABLE DES ANNEXES ..... 106



# TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1. Répartition des différents papillomavirus .....	17
Figure 2. Distribution nationale des génotypes d'HPV responsables de cancers invasifs du col de l'utérus .....	19
Figure 3. Modifications cellulaires induites par l'HPV .....	21
Figure 4. Arbre décisionnel devant un ASC-US et un ASC-H .....	29
Figure 5. Arbre décisionnel devant une lésion de bas grade .....	30
Figure 6. Schéma d'un papillomavirus et d'une pseudo-particule virale	33
figure 7. Répartition des médecins selon les départements d'exercice .	42
Figure 8. Répartition des médecins selon le sexe.....	42
Figure 9. Répartition des médecins en fonction de leur mode d'exercice .....	44
Figure 10. Répartition des médecins en fonction de leur pratique gynécologique .....	45
Figure 11. Répartition des médecins en fonction de la pratique des frottis .....	45
Figure 12. Répartition des médecins en fonction de leur pratique en suivi de contraception .....	46
Figure 13. Répartition des médecins en fonction de leur pratique du suivi de grossesse.....	46
Figure 14. Répartition des médecins en fonction de leur pratique de la vaccination.....	47
Figure 15. Répartition des médecins en fonction de leur aptitude à aborder les questions de contraception avec les adolescentes en dialogue singulier .....	47

Figure 16. Répartition des médecins en fonction de leur aptitude à aborder les questions de contraception avec les adolescentes en présence d'un ou des parents.....	48
Figure 17. Répartition des médecins en fonction de leur avis sur l'action facilitatrice de la vaccination anti-HPV pour aborder la contraception .....	49
Figure 18. Taux de participation à un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus par les médecins généralistes .....	49
Figure 19. Répartition des patientes informées par leur médecin traitant sur la vaccination anti-HPV.....	51
Figure 20. Taux de patientes informées sur la vaccination anti-HPV par d'autres moyen que le médecin traitant .....	51
Figure 21. Répartition des autres moyens d'information sur la vaccination anti-HPV.....	52
Figure 22. Taux de connaissance du moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus .....	52
Figure 23. Répartition des moyens de dépistage du cancer du col de l'utérus selon les patientes .....	53
Figure 24. Répartition des raisons de non vaccination selon les patientes .....	55
Figure 25. Taux de première injection.....	55
Figure 26. Taux de deuxième injection.....	56
Figure 27. Taux de troisième injection .....	56
Figure 28. Taux d'information sur les MST.....	57
Figure 29. Taux d'information sur les méthodes contraceptives .....	58
Figure 30. Taux d'information sur la contraception d'urgence.....	59
Figure 31. Taux d'information sur le suivi de contraception.....	61
Figure 32. Taux d'information sur les prises de sang.....	61
Figure 33. Taux d'information sur les FCV .....	62

Figure 34. Taux de patientes dont le médecin à annoncé le délai pour pratiquer un FCV .....	62
Figure 35. Taux de réalisation des FCV par le médecin traitant.....	63
Figure 36. Raisons de leur non suivi gynécologique par les médecins traitants .....	64
Figure 37. Taux de participation à un dépistage organisé .....	65
Figure 38. Graphique représentant l'âge des premiers rapports sexuels chez les femmes et les hommes de 1954 à 2005 .....	73
Figure 39. Pourcentage de jeunes filles n'ayant jamais eu de rapports sexuels ou ayant eu un rapport sexuel depuis moins de 1 an.....	77

# TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Taux de régression ou de persistance des lésions en fonction de leurs stades.....	22
Tableau 2. Comparaison des deux procédés .....	24
Tableau 3. Répartition des médecins en fonction de leur âge .....	43
Tableau 4. Répartition de l'âge des patientes et de l'âge des premiers rapports sexuels .....	50
Tableau 5. Taux de vaccination contre l'HPV des patientes dans l'étude .....	53



# TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 .....	83
Annexe 2 .....	84
Annexe 3 .....	85
Annexe 4 : Les tableaux suivants représentent les données concernant les médecins interrogés au questionnaire médecin.....	86
Annexe 5 : Les tableaux suivants représentent les données concernant les patientes interrogées à l'aide du questionnaire patiente.....	89



## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



**LA VACCINATION CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS ET LE SUIVI  
GYNÉCOLOGIQUE : UNE ENQUÊTE PAR AUTO-QUESTIONNAIRE CHEZ  
LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES ET LEURS PATIENTES EN LIMOUSIN EN  
2011**

**Introduction:** L'incidence du cancer du col utérin est encore trop importante en France malgré un moyen de dépistage efficace (le frottis) et plus récemment, l'apparition de la vaccination contre les papillomavirus. Cette vaccination est un moment idéal pour le médecin généraliste de parler pour sexualité et suivi gynécologique avec leurs patientes. Notre étude a pour objectif d'étudier une éventuelle corrélation entre le fait pour un médecin généraliste de vacciner sa patiente contre les papillomavirus et le projet de réalisation d'un frottis par ce médecin chez cette patiente.

**Matériels et méthodes:** Enquête par auto-questionnaires réalisée chez 100 médecins généralistes de Haute-Vienne du 9 au 21 mai 2011 et leurs patientes.

**Résultats:** Cette étude a inclus 24 médecins et 90 patientes. Il en ressort une importante pratique gynécologique des médecins interrogés. 74% de ces médecins pensent que cette vaccination est un élément facilitateur pour aborder les questions notamment de contraception. Par contre, 73% des patientes ne souhaitent pas faire réaliser leur frottis par leur médecin traitant car elles préfèrent à 94% un gynécologue. L'hypothèse de départ n'est donc pas vérifiée. Il est à noter que seulement 41,5% des patientes connaissent le frottis comme moyen de dépistage du cancer du col de l'utérus.

**Discussion et conclusion:** Devant la diminution de la population médicale globale, les médecins généralistes représentent la clé de voute de la prévention. Le suivi gynécologique par les médecins généralistes est essentiel. L'amélioration de l'éducation sexuelle scolaire est un axe également souhaitable.

**Mots clés:** Médecins généralistes, Frottis, Vaccination contre les papillomavirus, Suivi gynécologique, Cancer du col de l'utérus

**VACCINATION AGAINST PAPILLOMAVIRUS AND GYNECOLOGICAL CARE : A  
SELF-ADMINISTERED QUESTIONNAIRE SURVEY FOR GENERAL PRACTITIONERS  
AND THEIR FEMALS PATIENTS IN LIMOUSIN IN 2011**

**Introduction :** The incidence of cervical cancer is still too high in France despite an average effective screening (pap smear) and more recently, the advent of vaccination against HPV. This vaccination is an ideal time for the general practitioner (GP) to talk about sexuality and gynecological care. Our study aims to investigate a possible link between vaccination against HPV by GP and the project of a pap smear by the doctor in this female patient.

**Materials and methods :** A self-administered questionnaire survey conducted among 100 GP in Haute-Vienne from 9 to 21 May 2011 and their females patients.

**Results :** This study included 24 GPs and 90 patients. It shows an important gynecological practice among doctors interviewed. 74% of doctors believe that vaccination is a facilitator key to address issues of contraception. However, 73% of patients do not wish to realize their paps smears by their doctor because they prefer a gynecologist at 94%. The initial assumption is not shown. It is worth noting that only 41.5% of these women know the pap smear as a screening for cervical cancer of the uterus.

**Discussion and conclusion :** At the decline in overall medical population, GPs are the keystone of prevention. The gynecological care by GPs is essential. The improvement of sex education at school is also important.

**Keys words :** Generals practionners, Pap smear, Vaccination against HPV, Gynecological care, Cervical cancer

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : MEDECINE GENERALE**

Université de Limoges – Faculté de Médecine – 2, rue du Dr Marcland 87025 Limoges  
Cedex