



La vaccination contre le papillomavirus : Un enjeu de recherche en santé publique

Vendredi 15 juin 2018

Lieu : Sorbonne Université, Faculté des Sciences et Ingénierie

Nombre de participants : au matin environ 70 participants (Cf annexe 1 liste des participants)

Déroulé de la journée

SEANCE PLENIERE D'OUVERTURE	2
Mots de bienvenue	2
Présentation et cadrage de l'action 1.2.5 du plan Cancer III 2014-2019	2
Epidémiologie des cancers liés aux HPV et controverse sur les vaccins contre les HPV	3
Etat des lieux de la vaccination contre le papillomavirus en France	4
Séance de questions-réponses avec les participants	6
Le projet de recherche PAPRICA	7
Retour sur la campagne de vaccination contre le papillomavirus en Corse-du-Sud (2007-2011).....	7
Séance de questions-réponses avec les participants	9
SYNTHESE DES TRAVAUX DE GROUPES EN VUE DE LA REDACTION DE L'APPEL A MANIFESTATION D'INTERET	10
Première phase de restitution	10
Débat ouvert entre les participants	11
Seconde phase de restitution.....	12
CONCLUSION	14
ANNEXE 1 : PARTICIPANTS SEMINAIRE 15 JUIN 2018	15

Séance plénière d'ouverture

Mots de bienvenue

Par Corinne Alberti, directrice de l'IReSP et de l'ITMO Santé publique d'Aviesan

L'objectif de ce séminaire est de développer une réponse collective dans le cadre de l'action 1.2.5 prévue par le plan Cancer 2014-2019. Cette action a pour but de promouvoir des études en sciences humaines et sociales et en épidémiologie descriptive sur l'acceptabilité de la vaccination contre le papillomavirus en milieu scolaire pour les jeunes filles de 11 à 14 ans.

A l'issue des présentations et des travaux de groupes prévus au cours de la journée, les participants devront dégager des axes de travail qui feront, ensuite, l'objet d'un appel à manifestations d'intérêt. Après évaluation de leur candidature par un comité international, plusieurs équipes de travail seront ainsi sélectionnées. Les équipes seront appelées à construire ensemble et à mener à terme un projet de recherche interventionnelle.

Présentation et cadrage de l'action 1.2.5 du plan Cancer III 2014-2019

Par Odile Kremp, chef du bureau Santé des populations et politique vaccinale au ministère des Solidarités et de la Santé

La Direction générale de la Santé (DGS) participe aux 17 objectifs opérationnels définis par le Plan cancer. Un de ces objectifs entend ainsi favoriser un diagnostic plus précoce des cancers et notamment le cancer du col de l'utérus. En s'appuyant, entre autres, sur une généralisation du dépistage et un développement de la vaccination, il a pour but de réduire l'incidence du cancer du col et par extension, d'ici 10 ans, de diminuer de 30% le nombre de décès qui lui est imputable.

Le Plan cancer pose ainsi comme objectif d'atteindre un taux de couverture vaccinale contre le HPV de 60% en 2020 contre 25,4% aujourd'hui (pour les jeunes filles nées en 2001). Pour atteindre cet objectif, il convient à la fois de simplifier le parcours vaccinal et de multiplier les opportunités de vaccination. A l'image des expérimentations qui ont été menées avec des pharmaciens d'officine pour la vaccination contre la grippe. Le champ de compétences vaccinales des professionnels de santé non-médecins est également une piste de travail.

De manière plus générale, le ministère de la Santé s'est engagé dans une politique en faveur de la vaccination. Le Baromètre santé 2017 indique que près de 22% des Français ne sont pas ou peu favorables à la vaccination. Cette année est importante pour la vaccination avec la mise en œuvre de l'extension des obligations vaccinales de 3 à 11 vaccins chez les enfants de moins de 2 ans. Cette réforme souligne l'engagement de l'Etat dans une politique vaccinale forte et volontariste afin, d'une part, d'améliorer les couvertures vaccinales et, d'autre part de redonner confiance en la vaccination.

Si la vaccination contre le HPV n'a pas été intégrée aux obligations vaccinales, qui ciblent prioritairement les jeunes enfants, elle n'en est pas moins une priorité pour la ministre. Ainsi, en 2017, la vaccination a été offerte aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), jusqu'à 26 ans dans les CeGIDD (centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles). En 2018, le ministère a également saisi la commission technique des vaccinations de la Haute autorité de santé (HAS) en vue d'une éventuelle extension de la vaccination contre le HPV aux jeunes garçons : son avis est attendu début 2019.

Les spécificités de la vaccination contre le HPV (le genre et l'âge de la population ciblée, son lien avec la santé sexuelle, son coût encore élevé en France, les inégalités de son accès) légitiment cette action 1.2.5 du Plan cancer : il s'agit de trouver, avec le monde de la recherche, des solutions permettant de lever les freins à cette vaccination. La DGS a confié la coordination de cette action à l'ITMO Santé Publique d'Aviesan qui, en collaboration avec l'IRESP, travaille sur le sujet depuis environ 2 ans.

Epidémiologie des cancers liés aux HPV et controverse sur les vaccins contre les HPV

Par Sophie Rousseau, Département Prévention de l'Institut National du Cancer

Epidémiologie globale

Selon les travaux du Centre international de recherche sur le cancer, il y a eu en France en 2015 :

- Plus de 6 300 nouveaux cas de cancer liés aux HPV (1,8% de tous les nouveaux cas de cancer), dont 28% concernent les hommes ;
- Les trois principaux cancers liés aux HPV sont le cancer du col de l'utérus, le cancer de l'anus et le cancer oropharyngé (par ordre décroissant).

Les études sur le cancer du col de l'utérus font apparaître :

- Une diminution du nombre de cas en France ces dernières années, notamment grâce au dépistage organisé ;
- Un taux de survie (nette standardisée) à 5 ans de 63%, qui est considéré comme moyen ;
- Un âge médian en diagnostic de 51 ans (à comparer avec un âge médian de 63 ans pour le cancer du sein et de 75 ans pour le cancer du côlon).

Les études sur le cancer de l'anus font apparaître :

- Une prévalence qui concerne en majorité les femmes (75%). Parmi les hommes, les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes sont plus à risque (OR : 17) ;
- Une augmentation du nombre de cas en France entre 2005 et 2012 (+2,6% par an chez les hommes et +3,4% par an chez les femmes) ;
- Un taux de survie (nette standardisée) à 5 ans de 56% chez les hommes et de 65% chez les femmes.

Les études sur le cancer oropharyngé font apparaître :

- Une prévalence accrue chez les hommes (76%) ;
- Une absence de données relatives à l'évolution du nombre de cas liés aux HPV en France (les cas de cancers oropharyngés liés aux HPV sont cependant en augmentation aux Etats-Unis et en Suède) ;
- Un taux de survie (nette standardisée) à 5 ans de 32% (sans distinction des facteurs de risque tels que la consommation de tabac et d'alcool). Les cancers oropharyngés liés aux HPV ont un meilleur pronostic que ceux non liés aux HPV.

Trois vaccins contre les HPV possèdent une autorisation de mise sur le marché. Seuls deux d'entre eux sont aujourd'hui commercialisés : le vaccin bivalent et le vaccin quadrivalent. Un vaccin nonavalent devrait arriver sous peu sur le marché.

D'après deux études qui ont évalué leur efficacité en vie réelle :

- Le vaccin bivalent a une efficacité de 90% contre les infections des HPV 16 et 18 ;
- Le vaccin quadrivalent a une efficacité de 90% contre les infections des HPV 6, 11, 16 et 18, de 90% contre les condylomes et de 85% pour les anomalies cervicales de haut grade.

Les controverses vaccinales

Les vaccins contre les HPV ont suscité, notamment, trois controverses, ayant eu un écho médiatique important, ces dernières années. Chacune d'entre elles reposait sur des liens présumés entre la vaccination contre les HPV et :

- des maladies auto-immunes (France, 2013) ;
- le syndrome de tachycardie posturale orthostatique (Danemark, 2015) ;
- le syndrome douloureux régional complexe (Japon, 2013).

Dans le cas français, les parents d'une jeune fille, ayant déclaré une sclérose en plaques deux mois après la deuxième injection du vaccin, ont saisi la Commission régionale de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux d'Aquitaine, qui a conclu à un lien d'imputabilité. Suite à cette conclusion, plusieurs familles ont déposé une plainte collective pour dénoncer un lien d'imputabilité entre les vaccins contre les HPV et différentes maladies auto-immunes. L'Assurance maladie et l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) ont alors réalisé une étude observationnelle, qui a établi qu'il n'existait pas d'augmentation significative du risque de survenue d'une maladie auto-immune chez les jeunes filles vaccinées comparativement aux non-vaccinées, ce qui a entraîné un classement sans suite de la plainte collective déposée.

Cependant, cette même étude a mis en évidence une association significative entre les vaccins contre les HPV et le risque de survenue du syndrome de Guillain-Barré. Deux autres études (au Royaume-Uni et au Canada), menées depuis, n'ont pas retrouvé cette association.

Dans les trois pays concernés, ces controverses semblent avoir eu un impact significatif sur la couverture vaccinale. En France, le taux de couverture est resté inférieur à 30%. Au Danemark, il est passé de 90% à moins de 40%, tandis qu'au Japon, il est passé de 70% à moins de 2%.

Etat des lieux de la vaccination contre le papillomavirus en France

Par Valentine Campana, chargée de coordination de l'action 1.2.5 à l'IRESP

L'état des lieux présenté ici est disponible en version complète sur le site de l'IRESP

Cet état des lieux a été dressé en vue de répondre à six objectifs :

- Décrire la situation française 10 ans après la mise sur le marché des vaccins anti-HPV ;
- Identifier les forces et les faiblesses de la recherche française sur le sujet des freins à la vaccination ;
- Recenser les initiatives en faveur de la vaccination contre les HPV en France ;
- Identifier les freins qui pèsent sur ces initiatives ;
- Proposer des pistes d'expérimentation en s'inspirant de la littérature étrangère ;
- Favoriser l'association du monde de la recherche française à la décision publique.

Il faut tout d'abord rappeler qu'une multiplicité d'acteurs est impliquée dans le processus de vaccination anti-HPV et dans cette action : les jeunes filles et leurs parents ; les acteurs de terrain (médecins et infirmiers de l'Education nationale, professionnels libéraux, centres de vaccination publics) ; les acteurs en charge de la politique vaccinale (ministère, DGS, départements, ARS...) ; les financeurs (Sécurité sociale et mutuelles) ; l'industrie pharmaceutique ; l'Education nationale ; les chercheurs...

La vaccination comme sujet de recherche en santé publique

L'étude bibliométrique, réalisée dans l'Etat des lieux, montre que la vaccination a fait l'objet de 6 735 publications sur le sujet à travers le monde, dont 45% aux Etats-Unis, entre 1956 et 2017 (pour la recherche en sciences humaines et sociales et la recherche interventionnelle uniquement).

Avec 345 publications sur cette période, la recherche française se distingue par :

- Un pic de publication en 2010 (à l'occasion de la vaccination contre la grippe A) ;
- Trois grands pôles de recherche : Paris, Lyon et Marseille ;
- Une représentation majoritaire des épidémiologistes.

Sur cette même période, la vaccination spécifique contre le papillomavirus a fait l'objet de 1 522 publications à travers le monde, dont 51 en France. Les publications de recherche interventionnelle uniquement sur la vaccination anti-HPV sont au nombre de 129 à travers le monde, dont une seule en France.

L'étude bibliométrique permet de conclure que la recherche française est en pointe sur les sujets de l'acceptabilité et de l'hésitation vaccinale et qu'elle s'intéresse en priorité à trois vaccins (grippe, hépatite B et papillomavirus). En revanche, il existe peu d'études françaises sur les politiques publiques et sur les interventions et expérimentations mises en place en France.

Par ailleurs, la bibliographie permet de mettre en évidence trois types d'actions qui renforcent la couverture vaccinale et quelques interventions ayant prouvés leur efficacité :

- Les actions qui augmentent la demande de vaccination : les rappels par courrier, e-mail, téléphone ou visite à domicile, l'éducation à la santé au sein de l'école, l'obligation légale de se faire vacciner ;
- Les actions qui améliorent l'accès à la vaccination : la gratuité des vaccins, l'intégration de la mission vaccinale comme une mission de l'école ;
- Les actions qui mobilisent les professionnels de santé : les campagnes de communication dans la presse spécialisée, la mise à disposition d'outils pédagogiques, les rappels par courrier, e-mail ou téléphone, le développement de la formation continue.

Les actions d'amélioration de la couverture vaccinale anti-HPV en France

Plusieurs types d'actions ont été recensés en France :

- Des actions de financement des vaccins par une agence régionale de santé (ARS), un département (en Seine-Saint-Denis) ou une association (en Alsace) ;
- Des actions de communication organisées de manière ponctuelle (lors de la semaine de la vaccination organisée par l'OMS) ou continue (rappels de vaccination, dépliants informatifs, documentation à destination des professionnels...)
- Des actions en partenariat avec l'Education nationale (mise en place d'unités mobiles de vaccination dans les collèges en Nouvelle-Calédonie, dans la Meuse ou en Corse-du-Sud)

Plusieurs freins à la vaccination anti-HPV ont pu être identifiés :

- Des facteurs intrinsèques au vaccin : une protection partielle contre les cancers, une confusion avec d'autres moyens de lutte (avec le frottis ou le préservatif en particulier) et une relation directe avec la sexualité (alors que la population cible est mineure) ;
- Une politique relative à la vaccination HPV parfois peu claire, aujourd'hui pas d'implications d'autres ministères que celui de la Santé et en manque de financements ;
- Une multiplicité d'acteurs qui rend difficile la coordination et peut complexifier l'intervention ;
- Des disparités dans la démographie médicale ;
- Des problèmes d'ordre financier : le prix du vaccin (élevé en France comparativement à d'autres pays voisins), la rémunération du vaccinateur, le nombre de doses et de séances de vaccination (qui est passé de trois à deux), le taux de remboursement (de 65% aujourd'hui).

Séance de questions-réponses avec les participants

> Une participante regrette que cet état des lieux ne s'intéresse pas au rôle du premier recours, et du médecin généraliste en particulier, dans la vaccination anti-HPV.

> Un participant pointe l'inaction de l'Etat et de la DGS en matière de vaccination anti-HPV. Il aimerait notamment que cette dernière soit ouverte aux jeunes garçons et que le prix d'achat des vaccins soit, à l'instar du Royaume-Uni, renégocié à la baisse. Selon lui, les principaux freins à la vaccination sont le prix du vaccin et l'implication insuffisante des médecins généralistes.

Odile Kremp répond que le ministère de la Santé et la DGS, qui portent l'action 1.2.5 du plan Cancer, sont particulièrement engagés sur le sujet depuis 3 ans. En outre, la ministre de la Santé, fait preuve d'une réelle volonté politique en la matière : elle a notamment souhaité que l'on réfléchisse à l'extension de la vaccination aux garçons. Le prix des vaccins reste un sujet complexe, qui explique, par exemple, que le Gardasil 9 ne soit pas encore disponible. Elle ajoute enfin que le projet de loi de financement de la Sécurité sociale pour 2019 prévoit de recommander un examen médical entre 11 et 13 ans, rendant plus facile le dialogue autour du vaccin anti-HPV.

> Un participant estime que le rapport bénéfices/risques du vaccin anti-HPV n'est pas suffisamment clair aux yeux des médecins qui éprouvent, dès lors, des difficultés à faire de la pédagogie auprès de leurs patients. La communication sur le risque auprès des professionnels de santé doit être plus transparente.

Odile Kremp précise que le ministère a développé, en collaboration avec Santé publique France, le site Vaccination Info Service, qui dispose d'un espace dédié aux professionnels de santé. Par ailleurs, le ministère réfléchit également à la création d'un module de formation sur la vaccination commun à plusieurs professionnels de santé (pharmaciens, infirmiers, sages-femmes...).

> Une participante, médecin au sein d'un centre départemental de la Protection maternelle et infantile (PMI), affirme que les médecins et infirmiers de l'Education nationale manquent aujourd'hui cruellement d'effectifs. Elle voit dès lors difficilement comment ils pourraient assumer, en sus de leurs missions actuelles, des missions de vaccination. L'intervention de centres de vaccination au sein des établissements scolaires nécessite elle, au préalable, un travail de longue haleine auprès des principaux de collèges.

Une participante souhaite connaître la position du ministère de l'Education nationale sur la question de l'introduction de la vaccination en milieu scolaire.

Brigitte Moltrecht, médecin conseillère technique auprès de la Direction générale de l'enseignement scolaire, répond que le ministère de l'Education nationale est très défavorable à l'implication des personnels de santé scolaire, qui ne disposent pas des effectifs suffisants concernant les médecins, pour assurer une telle prise en charge et au regard de l'ensemble des missions de ces personnels. En revanche, il ne s'oppose pas à la vaccination en milieu scolaire par des partenaires extérieurs, en accord avec les chefs d'établissements et sur convention avec les recteurs.

> Une participante pointe l'absence de données sur les inégalités d'accès au vaccin selon le niveau socio-économique des familles. Avant de formuler une intervention, il est nécessaire, selon elle, d'obtenir plus d'informations sur le sujet.

Une participante précise que Santé publique France a réalisé une étude sur la vente de vaccins auprès des jeunes filles selon le niveau socio-économique de la commune où elles résident : ses résultats doivent être publiés prochainement.

> Un participant estime que la principale barrière qui interdit l'accès au vaccin est d'ordre financier et que les conditions pour qu'elle soit levée ne sont pas réunies à l'heure actuelle.

Une participante indique que le taux de couverture vaccinal en Alsace n'est que de 22%, en dépit d'un taux de remboursement de 90% et d'une prise en charge de la part non-remboursée par

l'association dont elle fait partie : les considérations financières ne constituent donc pas l'unique frein à la vaccination anti-HPV. D'après ses constatations, l'implication, aujourd'hui disparate, des médecins généralistes est essentielle pour améliorer la couverture vaccinale.

Une participante ajoute que le déterminant économique ne peut pas être traité isolément du niveau d'éducation et de littératie (de compréhension du message) du public visé, qui peut constituer à lui seul un autre frein à la vaccination.

> Une participante constate une réelle hésitation vaccinale contre le papillomavirus et regrette le manque d'informations et de données sur les déterminants qui conduisent à cette hésitation.

Le projet de recherche PAPERICA

Par le Docteur Patricia Villain, Centre international de recherche sur le cancer

Le projet PAPERICA (*Prevention At Primary Care office*) est un projet de recherche interventionnelle en santé des populations qui a débuté en mars 2016, suite à un appel à projets de l'Institut national du Cancer. Il bénéficie depuis 2018 du soutien financier du Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) et de la Métropole de Lyon.

L'étude a été conçue à partir des constats suivants :

- Les médecins généralistes souhaitent recevoir une formation de qualité sur la vaccination anti-HPV ;
- Les autorités de santé recommandent une information large et argumentée auprès des professionnels de santé et du public.

PAPERICA est un essai randomisé contrôlé, qualifié d'hybride de type II, qui s'intéresse à l'efficacité d'une intervention éducationnelle et à en mesurer les indicateurs d'implémentation (freins et leviers).

Environ 600 médecins exerçant à Lyon vont être répartis au hasard entre une branche interventionnelle et une branche contrôle. Les médecins de la branche interventionnelle vont être mis en contact avec des scientifiques de l'OMS qui leur présenteront, de manière transparente, les études sur la dangerosité et l'efficacité du vaccin anti-HPV. Après avoir laissé un temps de pratique aux médecins, l'étude s'intéressera ensuite à l'évolution de la couverture vaccinale à Lyon, en utilisant les données de remboursement du vaccin anti-HPV et du rappel DTP issues du SNIIRAM (Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie).

Une étude pilote, qui a été très bien perçue par les médecins impliqués, a été réalisée à Saint-Etienne en juillet 2017. Malgré des difficultés rencontrées pour recruter des médecins à Lyon, l'intervention devrait se dérouler entre juillet et septembre 2018. L'évaluation de l'efficacité de l'intervention, qui reposera sur des méthodes d'analyse quantitative (les données de remboursement des vaccins) et qualitative (les freins et les leviers auprès des médecins), aura lieu courant 2019.

Retour sur la campagne de vaccination contre le papillomavirus en Corse-du-Sud (2007-2011)

Par le Docteur Sylvie Ferrara, Collectivité de Corse

Présentation du contexte

En 2007, le Comité technique des vaccinations (CTV) et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) recommandaient, concernant le Gardasil, la vaccination des jeunes filles de 14 ans et,

en rattrapage, celle des jeunes filles et des jeunes femmes âgées de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.

La même année, l'Académie de Corse et le Conseil général de la Corse-du-Sud ont ainsi lancé, dans tous les collèges du département, une campagne de vaccination contre les papillomavirus auprès des jeunes filles âgées de 14 ans.

Déroulé de la campagne

➤ 1^{ère} étape : La communication

En amont de la campagne de vaccination, plusieurs opérations de communication ont été lancées auprès de radios locales, lors de manifestations publiques ou lors de séances d'éducation à la santé sexuelle dans les collèges. Lors de ces opérations, une plaquette d'information destinée aux familles a été distribuée.

➤ 2^e étape : La création d'un groupe de réflexion

Un groupe de réflexion a été constitué autour de personnels de santé scolaire (médecin, infirmières et secrétaire), un représentant de la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) de la Corse-du-Sud, un pédiatre libéral, un gynécologue hospitalier, des représentants du service de santé du Conseil général (directeur adjoint, médecin de PMI, équipe du centre de vaccination) et un représentant des laboratoires Sanofi Pasteur-MSD.

➤ 3^e étape : La signature d'une convention

Le recteur de l'Académie de Corse et le président du Conseil général de la Corse-du-Sud ont procédé à la signature d'une convention autorisant cette campagne de vaccination.

➤ 4^e étape : Le vote du budget

Après un travail d'information auprès des élus, le Conseil général a alloué un budget de 50 000 € par an au programme.

➤ 5^e étape : La distribution et le retour des autorisations

Après information des chefs d'établissement, une autorisation de vaccination, accompagnée d'une lettre aux parents, a été distribuée, au cours d'une séance de sensibilisation, aux jeunes filles en classe de 3^e. Après retour des autorisations, les équipes du centre de vaccination ont vérifié les dates de naissance des jeunes filles en les recoupant avec les listes fournies par le rectorat et ont défini le nombre de jeunes filles à vacciner par collège.

Le calendrier vaccinal retenu planifiait trois injections du vaccin quadrivalent: la première au mois d'octobre, la deuxième au mois de décembre et la troisième au mois d'avril.

➤ 6^e étape : Les opérations de vaccination

Selon ce calendrier, les dix-sept collèges (publics et privés) de Corse-du-Sud ont donc reçu la visite d'un binôme médecin-infirmière, qui a procédé à la vaccination après un interrogatoire médical et un entretien personnel sur la santé sexuelle (avec, en particulier, une sensibilisation au frottis cervico-vaginal).

Le bilan est le suivant : au total, ce sont 406 jeunes filles qui ont été vaccinées de 2007 à 2011 au collège dans le cadre de cette campagne, soit 27% des jeunes filles des classes d'âge concernées (hors jeunes filles nées en 1995 en raison de l'arrêt de ma campagne pour la vaccination contre la grippe A H1N1).

➤ 7^e étape : La procédure de relance

Le centre de vaccination est équipé d'un logiciel (Siloxane) qui a permis d'effectuer un suivi administratif et d'adresser des relances aux jeunes filles absentes lors d'une séance de vaccination.

➤ 8^e étape : L'évaluation de la campagne

Le groupe de réflexion a évalué de manière positive l'adhésion au schéma vaccinal à trois doses avec le même vaccin (même si l'injection de la 3^e dose a été parfois réalisée au-delà des six mois prévus), la tolérance au vaccin de la part des jeunes filles (hormis quelques problèmes locaux-régionaux) et l'adhésion des parents au programme, qui a bénéficié d'un effet de groupe et de son caractère gratuit. Par ailleurs, jusqu'à ce jour, aucun effet secondaire n'a été signalé sur les jeunes filles qui ont été vaccinées dans le cadre de cette campagne.

Cependant, suite à un fait divers survenu en Allemagne le 11 juillet 2011, dans lequel un vaccin contre le papillomavirus a été pointé du doigt, la campagne de vaccination en Corse-du-Sud a été suspendue faute de soutien de la part de la hiérarchie des intervenants. Le taux de vaccination a depuis subi un très net infléchissement : entre septembre 2012 et décembre 2017, seules 49 jeunes filles ont été vaccinées au centre de vaccination.

Séance de questions-réponses avec les participants

> Une participante souhaite connaître le coût par personne vaccinée de cette campagne.

Sylvie Ferrara explique qu'un tel calcul, intégrant les coûts opérationnels, n'a jamais été fait, car il recouvrirait une partie du travail quotidien (hors campagne anti-HPV) des équipes du centre de vaccination.

> Un participant juge que les chiffres présentés dans le bilan de la campagne confirment que la vaccination en milieu scolaire est nécessaire, mais pas suffisante, pour augmenter significativement la couverture vaccinale. Il faut mener un effort général, associant vaccination en milieu scolaire et vaccination chez le médecin traitant, à l'image de ce qui a été réalisé lors de la vaccination contre l'hépatite B. Par ailleurs, il note avec intérêt que le système de relance utilisé a permis de résoudre une difficulté majeure de la vaccination anti-HPV, à savoir l'achèvement du schéma vaccinal.

Sylvie Ferrara est convaincue de l'intérêt de la vaccination en milieu scolaire, qui permet, en outre, de réduire les inégalités sociales et les disparités territoriales.

> Une participante souhaite connaître les raisons de la présence d'un représentant des laboratoires Sanofi Pasteur-MSD dans le groupe de réflexion de la campagne.

Sylvie Ferrara répond que cette présence se justifiait par l'utilisation, à l'époque, d'un nouveau vaccin.

Synthèse des travaux de groupes en vue de la rédaction de l'appel à manifestations d'intérêt

Première phase de restitution

Les participants, répartis en six équipes, sont invités à dégager pendant 30 minutes les problématiques les plus intéressantes à étudier dans le cadre d'un projet de recherche interventionnelle répondant à l'action 1.2.5 du plan Cancer 2014-2019.

L'équipe A a distingué trois problématiques de recherche :

- Mesurer le changement dans l'acceptabilité du vaccin en cas d'extension de la vaccination aux garçons ;
- Trouver les moyens d'action permettant de diminuer l'hésitation vaccinale des médecins ;
- Identifier les conditions qui permettent d'intégrer dans le milieu scolaire des intervenants extérieurs chargés de la vaccination.

L'équipe B a distingué quatre problématiques de recherche :

- Identifier les solutions permettant de réduire les inégalités sociales face à la vaccination en s'appuyant sur une initiative locale ;
- Déterminer les leviers qui permettent de mobiliser financièrement les ARS dans la lutte contre le papillomavirus ;
- Mesurer l'efficacité des moyens permettant de sensibiliser une population cible à la vaccination anti-HPV ;
- Evaluer le bénéfice de la gratuité du vaccin anti-HPV à l'école.

L'équipe C a distingué trois problématiques de recherche :

- Identifier les outils permettant de restaurer la confiance de la population dans la vaccination ;
- Etudier le rôle et l'intérêt des médias sociaux dans le débat sur la vaccination ;
- Déterminer les moyens permettant de renforcer la confiance en la vaccination des professionnels de santé en tant que prescripteurs.

L'équipe D a distingué cinq problématiques de recherche :

- Evaluer des dispositifs de vaccination, à l'image de celui mis en place en Corse-du-Sud, ciblant les jeunes filles uniquement d'une part, et ciblant les jeunes filles et les jeunes garçons d'autre part ;
- Identifier le prescripteur le plus efficace pour la vaccination anti-HPV et déterminer les outils adéquats permettant de répondre aux besoins d'information des médecins généralistes en la matière ;
- Déterminer les mesures garantissant une meilleure disponibilité des vaccins afin d'éviter les pertes de temps pour le patient ;
- Définir le message le plus efficace pour informer le grand public ;
- Explorer les pistes permettant de réduire le coût du vaccin.

L'équipe E a distingué quatre problématiques de recherche :

- Evaluer l'importance des sujets relatifs à la sexualité dans l'hésitation vaccinale ;
- Déterminer les moyens permettant de répondre aux questions de sécurité afférentes à la vaccination ;
- Identifier les leviers actionnables auprès des professionnels de santé et des parents pour étendre la couverture vaccinale ;

- Examiner le rôle que peut jouer le service sanitaire dans la mise en place d'actions de prévention.

L'équipe F a distingué cinq problématiques de recherche :

- Identifier les moyens permettant d'articuler de manière bénéfique une campagne en faveur de la vaccination anti-HPV avec d'autres actions de santé ;
- Définir les dispositifs permettant de produire une information claire et équilibrée sur la vaccination à destination de la population ;
- Déterminer la place du dispositif public dans le dispositif général de vaccination ;
- Evaluer le rôle éventuel du service sanitaire ;
- Identifier les leviers d'action sur le prix des vaccins.

Débat ouvert entre les participants

> Plusieurs participants insistent sur le fait que le dispositif d'intervention, imaginé dans le cadre du projet de recherche, ne peut pas être déconnecté des acteurs et des réalités du terrain afin de pouvoir être généralisé par la suite.

A titre d'exemple, une participante cite la mise à disposition gratuite de vaccins, qui, si elle est soutenable dans le cadre d'un projet de recherche, n'est pas tenable dans le cadre d'un programme de santé publique. Il faut donc, selon elle, s'interroger dès à présent sur le devenir du programme d'intervention après la fin de la recherche elle-même. Dans cette même optique, elle se demande s'il est pertinent de limiter le projet à la seule vaccination anti-HPV : tester également des interventions sur l'ensemble des vaccins ciblant les adolescents lui paraît ainsi intéressant.

Concernant la pérennité du dispositif d'intervention imaginé, Valentine Campana rappelle que la DGS est au comité de pilotage de l'action 1.2.5 du plan Cancer et qu'elle pourra aider le projet de recherche à avancer dans ce sens.

> Une participante propose de structurer le projet selon les trois grands types d'interventions qui ont été envisagées et qui ont trait à l'accès au vaccin, à son acceptabilité et à l'hésitation professionnelle. Une participante indique que cette approche par objectifs des interventions lui paraît la plus adéquate. Dans cette optique, trois grandes thématiques se dégagent selon elle : l'acceptabilité du vaccin par la population, la confiance des professionnels et les outils de communication.

> Un participant milite lui pour une approche systémique : en raisonnant par lieux d'interventions, on peut imaginer des dispositifs autour du soignant, de l'école, des médias sociaux...

Un participant reprend cette approche systémique et définit quatre grands milieux d'intervention : l'environnement social général (population et médias), la médecine de ville (médecins généralistes, gynécologues, infirmiers...), le milieu scolaire et parascolaire et les structures de premier recours (centres de vaccination, CeGIDD, etc.).

Débat au sein des groupes de travail

> Un participant souligne qu'une des problématiques au sein de CeGIDD vient de la non possibilité de préserver l'anonymat des jeunes filles. En effet, un enfant mineur ne peut se faire vacciner sans l'accord de ces parents. Il est en revanche possible de la faire pour les HSH de plus de 18 ans (dont les recommandations de vaccination sont élargies jusqu'à 26 ans).

> Un échange de participants vient soulever la spécificité du vaccin HPV : La question de la gratuité est importante même si les actions rendant gratuit le vaccin n'ont pas permis de lever complètement

les freins de la vaccination bien qu'une amélioration est notée. Un des freins est probablement lié au fait du parcours complexifié médecin-pharmacien-médecin qui peut faire abandonner des personnes intéressées. Cependant, chez le pédiatre le parcours est le même et le taux de vaccination est plus élevée, ce qui démontre une fois de plus la particularité du vaccin HPV.

> Plusieurs participants évoquent le problème de l'accessibilité comme secondaire et mettent au premier plan la communication. La population doit être convaincue que les vaccins sont nécessaires. Les jeunes filles doivent être la première cible.

Seconde phase de restitution

Les participants sont répartis en quatre groupes pendant 2h pour arriver à un consensus sur les trois ou quatre axes de travail à développer dans un futur projet de recherche interventionnelle

Le groupe 1 a identifié les axes de travail suivants :

- **Axe 1 :** Sur l'acceptabilité du vaccin dans la population générale : Il est ici question d'un travail de recherche, qui se justifie par le besoin de mieux interpréter les résultats et de mieux évaluer l'impact de toute recherche interventionnelle future. En effet, il n'existe pas assez de données sur le sujet aujourd'hui en France. Dans le détail, il s'agit de quantifier et prioriser les différents déterminants, et notamment d'évaluer l'impact :
 - de la recommandation de la vaccination chez les garçons sur l'acceptabilité chez les filles ;
 - du tabou portant sur la sexualité ;
 - de la place particulière accordée à la vaccination anti-HPV (par opposition à une stratégie où elle serait « noyée » dans d'autres vaccinations)
 - du marketing social

- **Axe 2 :** Sur l'approche des jeunes : Au-delà de la tranche des 11-14 ans visée par la recommandation primaire de vaccination, il faut également s'intéresser aux adolescents plus âgés, qui doivent être la cible d'un travail de rattrapage loin d'être inutile. Il s'agit ici de tester différentes approches auprès des jeunes :
 - En impliquant ces derniers dans la formulation des interventions ;
 - En confrontant une approche verticale (centrée sur le vaccin anti-HPV) à une approche horizontale (centrée sur la vaccination en général) ;
 - En confrontant une approche risques à une approche santé
 - En confrontant une approche informative à une approche qui incite au conformisme social

Ces approches doivent s'effectuer en lien avec les médecins, les infirmières scolaires, les enseignants, les associations voire le service sanitaire.

- **Axe 3 :** Sur les professionnels de santé
Il s'agit ici de répondre aux besoins des professionnels pour mieux informer et mieux vacciner (quels sont, par exemple, les types de campagne de communication ou d'outils d'aide à la décision dont ils ont besoin ?), mais aussi de s'intéresser à leurs propres hésitations.

- **Axe 4 :** Sur la simplification et la multiplication des opportunités d'accès à la vaccination
Il s'agit ici de mettre en place des interventions en milieu scolaire, mais aussi d'impliquer les pharmaciens, les infirmières, les sages-femmes ou encore des professionnels capables d'administrer la 2nde dose dans le processus de vaccination. Il est également question de tester l'envoi de lettre d'invitation systématique aux parents avec ou sans bon pour la gratuité.

Le groupe 2 a identifié les axes de travail suivants :

- Axe 1 : Pour augmenter l'acceptabilité et l'adhésion à la vaccination, il faut mettre l'accent sur la reprise de confiance, en intégrant notamment des outils d'éducation à la santé novateurs (comme des challenges de groupes) adaptés à l'âge de la population ciblée.
- Axe 2 : Pour mobiliser les professionnels, il faut leur proposer des outils de réassurance sur le message qu'ils transmettent à leurs patients, en insistant notamment sur le fait qu'aucun recours contre eux ne peut avoir lieu.
- Axe 3 : Proposer des interventions en milieu scolaire qui ne mobiliseraient pas les personnels de santé de l'Education nationale.
- Axe 4 : Monter des interventions en milieu extra-scolaire et extra-sanitaire, qui mobiliseraient des acteurs déjà impliqués dans les politiques de santé comme les animateurs de quartier.
- Axe 5 : Développer un outil de mobilisation des médias, des réseaux sociaux et des outils d'e-santé pour créer de la confiance.
- Axe 6 : Améliorer l'accessibilité avec des interventions qui permettent de lever les barrières financières et de mettre à disposition le vaccin sur les lieux de vaccination

De manière transversale, il faut veiller à ce que :

- les interventions s'appuient sur des structures (et éventuellement les réglementations) existantes pour en améliorer la faisabilité ;
- les interventions ne creusent pas les inégalités sociales de santé ;
- les équipes retenues prennent en compte les spécificités territoriales de leur expérimentation, afin d'anticiper sa mise en œuvre autre part ;
- Les équipes évaluent l'impact budgétaire de leur intervention.

Le groupe 3 a identifié les axes de travail suivants :

- Axe 1 : Réfléchir à la manière d'associer les différents acteurs en milieu scolaire et procéder à une expérimentation permettant de mesurer l'impact d'une vaccination proposée aux filles et aux garçons par rapport à une vaccination proposée aux filles seules.
- Axe 2 : Tester différentes techniques permettant d'améliorer l'accessibilité au vaccin (dose disponible pour une vaccination immédiate, dose indisponible exigeant un passage du patient chez le pharmacien, remboursement du vaccin, dispense d'avance de frais...) et tester différentes techniques de relance.
- Axe 3 : Développer les outils pour former, informer et rassurer les médecins.
- Axe 4 : Renforcer la communication à destination du public, en particulier à travers des campagnes d'affichage et un travail de community management.

Le groupe 4 a identifié les axes de travail suivants :

- Axe 1 : Créer des outils de communication différenciés selon la cible visée (jeunes filles, parents ou HSH), en s'inspirant notamment de la lutte contre le tabagisme, qui utilise les réseaux sociaux, les techniques de marketing social et des influenceurs. Le but étant de redonner confiance et d'informer sur l'infection HPV et les maladies associées.
- Axe 2 : Expliquer aux professionnels de santé comment aborder et parler de la vaccination anti-HPV, en intégrant notamment la temporalité de la décision (une vaccination à l'adolescence pour réduire un risque survenant généralement tard dans la vie).
- Axe 3 : A défaut de pouvoir organiser la vaccination au sein de l'école, organiser à minima la sensibilisation en milieu scolaire, ce qui constitue un levier intéressant pour réduire les inégalités sociales de santé.
- Axe 4 : Construire un dispositif permettant de ne pas faire reposer l'initiative de la proposition de la vaccination sur un individu unique, mais favorise au contraire la circulation d'informations entre différents acteurs (notamment au sein du milieu scolaire). Ce dispositif présente l'avantage de pouvoir s'articuler avec des dispositifs déjà existants du système de santé français, et notamment avec système de dépistage du cancer du col de l'utérus.

> Une participante estime qu'il serait intéressant de coupler une des interventions du projet de recherche avec une autre intervention, non-spécifique à la vaccination anti-HPV, tel que, par exemple, un dispositif d'initiation à la sexualité, et de mesurer l'efficacité de cette association.

Conclusion

Par Corinne Alberti, directrice de l'IRESP et de l'ITMO Santé publique d'Aviesan

Alors que le Plan cancer III s'achève fin 2019, et que le financement prévu pour l'action qui nous intéresse doit être débloqué avant cette date, les échéances qui nous attendent risquent fort de se bousculer dans les prochains mois.

La prochaine étape consiste à rédiger l'appel à manifestations d'intérêt, auquel les différentes équipes pourront répondre en réseaux ou seul, jusqu'au début du mois de septembre, sous la forme d'une lettre d'intention. Le processus de construction du projet s'achèvera fin 2018. Nous organiserons deux nouveaux séminaires à l'automne 2018 afin d'accompagner la création projet de recherche.

Annexe 1 : Participants séminaire 15 juin 2018

Nom	Prénom	Institution	Disciplines de recherche/ laboratoire / Unité de recherche
AFFRET	Aurélie	EHESP	Prévention
ALVES	Bruna	ARS	
ARWIDSON	Pierre	Santé publique France	
AVENET	Isabelle	Centre de coordination des dépistages des cancers 37 CHU Tours	Cancer du Col de l'utérus
BANASZUK	Anne-Sophie	Dépistage des cancers Pays de la Loire	Recherche d'HPV oncogène urinaire
BARRET	Anne-Sophie	Santé publique France	Epidémiologie des maladies à prévention vaccinale
BAYLAC-PAOULY	Baptiste	Université Claude Bernard Lyon 1	Histoire des vaccins et de la vaccination/EA 4148 Sciences, Société, Historicité, Éducation et Pratiques (S2HEP)
BERDOUGO	François	Institut national du cancer	
BIACABE	Sophie	ARS Pays de Loire	
BIAUDET	Julien	Cancéropôle Lyon Auvergne-Rhône-Alpes (CLARA)	Sciences Humaines et Sociales, Santé publique et épidémiologie
BOITEUX	Guillaume	CHU de Besançon	Gynécologie-hématologie / CIC Inserm 1431
BONNEAULT	Mélanie	Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ)	Modélisation de la transmission du papillomavirus permettant d'anticiper l'impact à long terme de politiques de santé publique. UMR1181 Biostatistique, Biomathématique, Pharmacopépidémiologie et Maladies Infectieuses (B2PHI), Institut Pasteur, Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ), Inserm Paris, France
BOURRELLY	Michel	ANRS / SESSTIM / Inserm 1252	SHS
BRUEL	Sébastien	Département de médecine générale faculté de médecine Saint Etienne	Nouvelles thématiques : vaccination anti grippale et anti-HPV / Health Services and Performance Research (HESPER EA 7425), Université Jean Monnet

Nom	Prénom	Institution	Disciplines de recherche/ laboratoire / Unité de recherche
BRUNOD	Véronique	Retraite / PMI	PMI
CAO	Henri	EFARCO	NA
CEPRE	Ludovic	MSD Vaccins	Géographie de la Santé
CHEVREUL	Karine	Inserm/APHP	Recherche en services de santé UMR 1123
DEBAILLY	Renaud	Sorbonne Université	
DECROIX	Nipa	Inserm	CIC vaccinologie Cochin pasteur
DELARUE-FRIEDEL	Emilie	Association EVE	
DIB	Fadia	APHP	Épidémiologie sociale -(doctorante à l'ERES , IPESP (Pierre Chauvin)
DROUGLAZET	Veronique	ARS Ile de France	
ECOLLAN	Marie	Paris Descartes	Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine Paris Descartes
FERRARA	Sylvie	Collectivité de Corse	
FRECHE	Anne-Marie	ARS Occitanie	
GIAKOUMAKIS	Amalia	Direction générale de la santé	
GILBERG	Serge	Département de Médecine Générale Paris Descartes	Médecine Générale
GOLDGEWICHT	Anthony	MSD Vaccins	
GOMA	Andrea	Ecole des Hautes Etudes de Santé Publique /Stagiaire UMR1181 UVSQ	UMR1181 Biostatistiques Biomathématiques Pharmacoépidémiologie et Maladie infectieuses (b2phi)
HAMERS	Françoise	Santé publique France	
HANTZ	Sébastien	CHU Limoges	UMR Inserm1092, Université de Limoges
HERIDA	Magid	Direction générale de la santé	Infectiologie, santé publique

Nom	Prénom	Institution	Disciplines de recherche/ laboratoire / Unité de recherche
KALECINSKI	Julie	Centre Hyg�e - Institut de cancérologie Lucien Neuwirth	Santé publique , équipe PREDUCAN, CIC 1408
KANSAU	Imad	Hôpital Antoine Béclère	Maladies infectieuses, IST, VIH. Médecine Interne et immunologie - Hôpital Antoine Béclère
KREMP	Odile	Direction générale de la santé	SANTE PUBLIQUE
LE JEANNIC	Anaïs	AP-HP	URC Eco / Inserm - Santé publique
LEGRAS	Victor	Direction générale de la santé	Sous-direction de la Santé des populations et de la Prévention des maladies chroniques
LEQUILLERIER	Clementine	Faculté de Droit de Malakoff	Droit de la santé, Institut Droit et santé UMRS 1145
MAJED	Laureen	MSD France	oncologie/vaccin
MANZ	Bruni	MANZ	NA
MICHEL	Morgane	URC Eco / UMR 1123	évaluation économique, HSR, recherche interventionnelle
MOLTRECHT	Brigitte	DGESCO/MEN	
MOULAY	Laurence	APHP, hôpital Cochin	CIC1417 de Vaccinologie Cochin Pasteur
MUELLER	Judith	EHESP, Institut Pasteur	�pid�miologie, UEME/Pasteur
MUNEROL	Lidiana	ARS Grand Est	
NAJEM	Ilhame	Faculté de médecine de Paris Descartes	Faculté de médecine de Paris Descartes
NOVELLI	Sophie	INSERM	Epidémiologie/CESP U1018 Equipe 4 VIH/Pediatrie
OPINEL	Annick	Institut Pasteur	UMR 1181 Biostatistique, Biomath�matique, Pharmacoépidémiologie et Maladies Infectieuses (B2PHI) Institut Pasteur/Inserm/UVSQ
PARTOUCHE	Henri	Département de médecine générale Paris Descartes	Maladies infectieuses et vaccination. DMG Paris Descartes
PLAISY	Marie Kerbie	ISPED Bordeaux	Santé publique
PLESSIS	Lorraine	INSERM	VIH

Nom	Prénom	Institution	Disciplines de recherche/ laboratoire / Unité de recherche
PROUHET	Jean-Georges	officine de pharmacie	
RAMAGE	Anne	Inserm	
ROUE	Tristan	Institut national du cancer	SHS-épidémiologie-Santé publique
ROUSSEAU	Sophie	Institut national du cancer	
SAVULESCU	Camelia	Epiconcept	épidémiologie
SHAIYKOVA	Arnoo	Inserm U1018	Epidémiologie CESP U1018 équipe 4 VIH-Pédiatrie
SORET	Christine	CNR Papillomavirus	
THIEBAUT	Anne	Inserm	UMR 1181 Pharmaco-épidémiologie
THILLY	Nathalie	CHRU de Nancy	Santé Publique - EA 4360 APEMAC
VIDAL SENGCHANH	Somany	CHRU de Tours	Dépistage des cancers dont le cancer du col de l'utérus
VILLAIN	Patricia	Centre internationale de Recherche sur le cancer	
WARD	Jeremy	Aix-Marseille Université	Sociologue
YERMACHENKO	Anna	INSERM	UMRS-1136