

**CONVENTION DE SUBVENTION
POUR LE SOUTIEN AU PROJET STRUCTURANT « PAPRICA 2017 »
« CANCÉROPOLE LYON AUVERGNE RHÔNE-ALPES »**

Entre :

la Métropole de Lyon, représentée par son Président, Monsieur David Kimelfeld, agissant en exécution d'une délibération du Conseil de la Métropole en date du 18 septembre 2017.

Ci-après dénommée « la Métropole »

d'une part,

Et,

La Fondation Léa & Napoléon Bullukian, reconnue d'utilité publique, 26 place Bellecour, 69002 Lyon, représentée par son Président en exercice Jean-Pierre Claveranne, nommé à cette fonction par délibération de son conseil d'administration en date du 12 décembre 2000 et par Olivier Exertier en sa qualité de secrétaire général du CLARA, nommé à cette fonction par délibération du conseil d'administration en date du 11 mai 2016.

Ci après dénommée « la Fondation » ;

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), 150, cours Albert Thomas – 69372 Lyon Cedex 08, représenté par son directeur, le Dr Christopher Bild;

L'Université Lumière Lyon 2, 18, quai Claude Bernard, 69007 Lyon, représentée par sa présidente, Madame Nathalie Dompnier ;

L'Université Jean Monnet Saint Etienne, 10 rue Tréfilerie, 42023 Saint Etienne Cedex 2, représentée par sa présidente, Madame Michèle Cottier;

d'autre part,

Préambule : Contexte et objectifs

Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA) est né du Plan Cancer lancé par l'Etat en 2003 et d'une volonté antérieure des collectivités locales (Région Rhône-Alpes, Conseil Général du Rhône et Métropole de Lyon).

Depuis janvier 2005, le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes est abrité par la fondation Léa et Napoléon Bullukian qui s'est fixée pour mission d'encourager la recherche appliquée dans le domaine médical, en particulier dans le domaine du cancer.

Dans le cadre de sa mission de décroisement des forces scientifiques du territoire Rhône-Alpes Auvergne, le CLARA initie des programmes de structuration des activités de recherche sur le territoire.

La Métropole de Lyon à travers, sa direction Santé et développement social a pour mission de coordonner les politiques médico-sociales sur l'ensemble du territoire de la Métropole.

Dans le cadre de ces compétences, et de son soutien à l'émergence de projets, la Métropole de Lyon contribue au financement de projets structurants en prévention des cancers, portés par le CLARA.

En 2017, un financement est sollicité au titre de la mise en œuvre de la première phase du programme PAPRICA (Prevention At Primary Care Level).

Le projet structurant PAPRICA :

L'objectif principal de PAPRICA est de proposer une manière innovante de favoriser la vaccination anti HPV (papillomavirus, responsable des infections du col de l'utérus pouvant conduire à des cancers). En effet, la couverture vaccinale en France, actuellement, est faible (29%), comparée à d'autres pays de l'union européenne.

Il s'agira de tester l'efficacité d'une plate-forme de formation et de prévention auprès des médecins généralistes, afin d'augmenter leur savoir et leur savoir-faire. L'indicateur d'évaluation portera sur l'évolution de la couverture vaccinale des jeunes filles suivies par ces médecins.

Ce projet réunit plusieurs partenaires : le CIRC, investigateur principal, le laboratoire de santé publique Hesper (Université Jean Monnet Saint Etienne), et le GRePS (Université Lumière Lyon 2). Sa mise en œuvre est prévue de mars 2016 à mars 2019.

Budget global du projet

Dépenses	Budget global
Équipement	14 706
Fonctionnement	55 536
Personnel	432 824
Frais de gestion	32 832
<i>Déjà acquis (Institut National du Cancer)</i>	<i>320 247</i>
TOTAL	950 056

La Métropole de Lyon est sollicitée, au titre de 2017, pour participer financièrement à la première phase du projet correspondant aux actions mises en œuvre en 2017, décrites dans l'annexe technique ci-jointe et réparties financièrement entre les partenaires dans les pages 30 à 33.

Tableau de financement prévisionnel global du projet « PAPRICA 2017 »:

PAPRICA 2017			
Dépenses		Recettes	
Frais de gestion	26 684	Métropole de Lyon	291 085
Equipement	9 500	Déjà acquis (CIRC)	34 375
Fonctionnement	36 736	Valorisation des apports des partenaires (In kind)	55 618
Charges de personnel	308 158		
Total	381 078 €	Total	381 078 €

IL EST CONVENU CE QUI SUIT :

Article 1 - Objet

La Métropole de Lyon souhaite accompagner la mise en œuvre des projets structurants initiés par le Cancéropôle Lyon Rhône-alpes Auvergne.

La présente convention a pour objet d'une part de définir les engagements réciproques des parties dans le cadre du développement d'une action proposée par la fondation, acceptée par la Métropole, et mise en œuvre par des équipes de recherche dépendant des organismes signataires et d'autre part de rappeler les règles d'utilisation de la subvention apportée par la Métropole.

TITRE I - Les engagements réciproques des parties

Article 2 - Exécution des engagements

La présente convention est conclue avec la Fondation Léa et Napoléon Bullukian, Le Centre international de recherche sur le cancer, l'Université Jean Monnet Saint Etienne et L'Université Lumière Lyon 2 "intuitu personae".

Aucune substitution n'est possible dans l'exercice des droits et obligations résultant de leurs stipulations.

Article 3 : Modalités de mise en oeuvre du projet

a) Rôle du CLARA

Maître d'œuvre du dispositif « Projet structurant », le CLARA est chargé de suivre :

- la qualité du partenariat,
- la réalisation scientifique et technique du projet conformément à la feuille de route qu'il a validée et labellisée,
- la réalisation financière du projet, l'impact sur la prévention et la santé du projet (impact direct et impact indirect), à l'issue du projet ainsi qu'à l'issue de la valorisation des résultats qui en sont issus.

L'organisation et le secrétariat de ce comité de suivi sont assurés par le CLARA.

Le comité de suivi des projets associe les partenaires du consortium, les chargés de projet CLARA ainsi que les représentants de la Métropole de Lyon.

Le comité de suivi se réunira une fois par an et peut être réuni à la demande de l'une ou l'autre des parties en cas de besoin, notamment dans les cas de modifications substantielles visés à l'article 9. Chaque réunion donnera lieu à un compte-rendu qui sera diffusé aux membres du comité.

Le comité de suivi veille au bon déroulement du projet. Il peut acter des modifications de ce dernier qui n'emportent pas modification de l'équilibre général de la convention.

Le CLARA assurera la diffusion et la communication régulière des informations relatives au projet aux membres du comité de suivi.

Après avis du Comité, la Métropole de Lyon peut demander le reversement de tout ou partie des subventions dans le cas où les informations transmises au comité de suivi seraient erronées, ou de nature à induire un doute sérieux et fondé sur l'objectif de valorisation des travaux effectués au titre de la présente convention.

b) Rôle des porteurs de projets

Chaque porteur de projet signataire de la présente convention est chargé d'apporter sa contribution à la réalisation du projet structurant selon les modalités, le calendrier et les conditions financières précisées dans l'annexe technique à la présente convention.

Article 4 - Participation financière

Dans le cadre de la perspective du développement de ces actions, la Métropole de Lyon s'engage à apporter une participation financière d'un montant global de 291 085 € au titre de la programmation 2017 du projet PAPRICA, répartie entre les porteurs de projets selon les modalités suivantes :

- CIRC, pour un montant total de 188 183 €
- Université Lumière Lyon 2 pour un montant total de 78 174 €
- Université Jean Monnet Saint Etienne, pour un montant total de 24 728 €

Les porteurs de projet s'engagent à utiliser la subvention aux seules fins des missions d'intérêt général qui leur sont confiées et dans le strict respect du programme annuel accepté par la Métropole.

Les porteurs de projet veilleront à assurer une cohérence entre leur niveau d'activité et le niveau de la participation financière apportée par la Métropole de Lyon. Toute modification constatée à la baisse dans l'exécution de leur activité entraînera, de droit, un ajustement correspondant de la participation financière. A ce titre la subvention versée qui n'aurait pas été affectée à sa destination devra faire l'objet d'un remboursement total ou partiel à la Métropole de Lyon.

Article 5 - Modalités de versement de la subvention

La subvention sera versée selon les modalités suivantes :

- 60 % de la subvention attribuée à chaque partenaire du projet sera versée en 2017 dans un délai global de 30 jours à compter de la réception, par la Métropole, du certificat de notification de la présente convention à chaque institution signataire, accompagné d'un appel de fonds.

- Le solde sera versé après réception par la Métropole d'un appel de fonds par chaque partenaire ainsi que du bilan qualitatif et financier du programme d'actions subventionné comprenant un tableau synthétique mettant en regard le budget prévisionnel et les dépenses réellement réalisées et intégrant les contributions reçues de tous les autres financeurs (par exemple, annexe dossier de demande de subvention), dans un délai de 6 mois suivant la fin de réalisation de l'action, fixée prévisionnellement au 31 août 2018.

Le versement sera effectué par la Métropole de Lyon, aux compte ouverts :

- au nom du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC).

Références bancaires :

N° IBAN : FR52 / 3000 / 2019 / 5800 / 0006 / 1830 / Z63

BIC : CRLYFRPP

- au nom de l'Université Lumière Lyon 2

Références bancaires

N° IBAN : FR76 / 1007 / 1690 / 0000 / 0010 / 0433 / 266

BIC : TRPUFRP1

- au nom de l'Université Jean-Monnet Saint Etienne

Références bancaires

N° IBAN : FR76 / 1007 / 1420 / 0000 / 0010 / 0288 / 567

BIC : TRPUFRP1

Les appels de fonds devront parvenir à la Métropole de Lyon avant le 10 novembre de l'exercice et être adressés à :

M. le Président de la Métropole de Lyon
Délégation Développement solidaire et habitat
Direction santé et développement social
CS 33569
69505 Lyon Cedex 03

Article 6 - Actions en termes de communication

Les porteurs de projet s'engagent à faire mention du soutien de la Métropole de Lyon sur tout support de communication, soit sous forme littéraire, soit sous forme de logo.

Les porteurs de projet s'engagent également à indiquer dans le cadre de toute opération de communication le soutien de la Métropole sous forme littéraire ou sous forme de logo, sur des documents de communication de référence tels le site Internet ainsi que sur tout support de communication et tout outil diffusé auquel aura participé la Métropole tant sous une forme financière, humaine ou autres.

Article 7 - Durée de la convention

Les stipulations de la présente convention prendront effet à compter de sa notification par la Métropole de Lyon aux porteurs de projet, laquelle notification ne pourra intervenir qu'après délibération qui l'approuve, pour se terminer le jour où chacune des parties aura exécuté l'ensemble de ses obligations.

Toutefois, Les porteurs de projet devront avoir présenté un appel de fonds, accompagné de l'ensemble des justificatifs visé à l'article 5 et permettant le versement du solde de la subvention, au plus tard 48 mois à compter de la notification de la présente convention. A défaut, à l'expiration de ce délai, la convention sera caduque et plus aucun versement ne pourra intervenir.

La caducité pourra alors être notifiée par lettre recommandée avec avis de réception, notamment dans le cas où la Métropole de Lyon solliciterait la restitution de tout ou partie des sommes versées et qui n'auraient pas été justifiées.

Article 8 - Résiliation et dénonciation

Les stipulations de la présente convention seront résiliées de plein droit, sans préavis, ni indemnité, en cas de redressement judiciaire, de liquidation de biens ou d'insolvabilité notoire des porteurs de projet.

En cas de non respect de l'une des stipulations de la présente convention, la Métropole de Lyon se réserve le droit de dénoncer et de mettre fin à la convention, unilatéralement et à tout moment, selon la procédure suivante :

- une mise en demeure sera envoyée aux porteurs de projet et au CLARA par lettre recommandée les invitant à prendre les mesures appropriées dans le délai d'un mois à compter de l'accusé de réception,
- dès la constatation que les mesures appropriées n'ont pas été prises, la dénonciation prendra effet et sera notifiée aux porteurs de projet.

En outre, en cas de faute lourde, la dénonciation interviendra sans préavis.

TITRE II - Règles d'utilisation de la subvention de la Métropole de Lyon

Article 9 - Destination de la subvention

Les porteurs de projet doivent respecter l'interdiction de reverser sous forme de subvention ou de don, tout ou partie de cette subvention annuelle perçue de la Métropole de Lyon, à d'autres associations, sociétés, collectivités privées ou oeuvres.

Article 10 - Contrôle d'activité par la Métropole de Lyon

Les porteurs de projet s'engagent à informer la Métropole de Lyon de son action relative au programme annuel d'activités et notamment des éventuels décalages entre les réalisations constatées et le contrat d'objectifs annuels.

Ils mettront en avant dans son rapport d'activité les retombées locales des actions engagées et les synergies avec la stratégie et les projets de développement économique soutenus par la Métropole.

Pour cela, leur activité sera notamment évaluée par des critères quantitatifs et qualitatifs :
la croissance du nombre d'adhérents (groupes industriels, petites et moyennes entreprises et industries, laboratoires et centres de recherche, unités de formation)
les projets transversaux lancés et suivis au cours de l'année
le nombre de projets technologiques lancés et suivis au cours de l'année
le nombre d'articles parus sur le canceropôle dans la presse régionale, nationale et internationale
mise en place d'un tableau de suivi du pôle à renseigner chaque semestre (tableau d'évaluation en Annexe).

La Métropole de Lyon, pourra procéder à tout contrôle ou investigation qu'elle jugera utiles tant directement que par des personnes ou organismes dûment mandatés par elle pour s'assurer du bien fondé des actions entreprises par la fondation et du respect de ses engagements vis à vis de la collectivité.

Les porteurs de projet s'engagent à fournir chaque semestre les tableaux de bord semestriels du suivi de son activité et le rapport moral et le rapport d'activité dans le mois suivant son approbation par l'assemblée générale.

Article 11 - Responsabilités - assurances

Les activités des porteurs de projet sont placés sous leur responsabilité exclusive. Ils s'engagent à souscrire tout contrat d'assurance de telle sorte que la Métropole et ses assureurs ne puissent être en aucune façon recherchés en responsabilité.

Article 12 - Election de domicile

La fondation et chaque porteur de projet élisent domicile au siège social sus-indiqué pour toutes les correspondances, notifications, exploits qui lui seront adressés. Toute modification du siège social sera notifiée à la Métropole par lettre recommandée avec accusé de réception.

La Métropole de Lyon en son hôtel, CS 33569, 69505 Lyon Cedex 03

Fait à Lyon, en cinq exemplaires originaux, le

Pour la Fondation Léa & Napoléon Bullukian
Le Secrétaire Général du CLARA

Olivier Exertier

Pour la Métropole de Lyon
Son Président

David Kimelfeld

Pour le Centre International
de Recherche sur le Cancer
Son directeur

Dr Christopher Bild

Pour l'Université Lumière Lyon 2

Sa Présidente

Nathalie Dompnier

Pour l'Université Jean Monnet Saint Etienne
Sa Présidente

Michèle Cottier

1 DESCRIPTION

1.1 Description non confidentielle et mise en contexte

ACRONYME	PAPRICA
Titre	Prevention At Primary Care Level
Durée (mois)	Mars 2016-Mars 2019 (36 mois) avec possibilité d'extension jusqu'en Mars 2020 ¹
PI	Patricia Villain (PI), Rolando Herrero (co-PI)
Montant demandé (€)	291,085 EUROS (ANNÉE 1) 103,000 EUROS (ANNÉE 2)
Centre Leader	Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC)
Centres Partenaires	HESPER, GRePS, CLARA

¹Accord tacite de INCa à finaliser lors du rapport de 18 mois Juillet-Aout 2017

Résumé

L'objectif premier de PAPRICA est de proposer une manière innovante de favoriser la vaccination HPV – et donc d'augmenter le taux de couverture vaccinale – en testant une intervention dirigée sur les médecins généralistes (MG) afin de les former pour qu'ils puissent recommander la vaccination HPV avec plus de confiance et d'efficacité. Nous voulons voir si cette intervention a le potentiel d'augmenter la couverture vaccinale HPV chez les jeunes filles.

Cette intervention – que nous qualifions de « dispositif de formation – a pour visées 1) la transformation des représentations professionnelles des MG vis-à-vis de la vaccination anti-HPV, afin 2) d'amener ces MG à transférer les connaissances apportées lors de cette formation à leur situation de travail. Une évaluation qualitative permettra d'apprécier le succès de ce dispositif.

D'un point de vue épidémiologique, il est donc fait l'hypothèse que celui-ci pourra faire évoluer le taux de couverture vaccinale. C'est pourquoi, outre le développement du dispositif de formation et l'analyse qualitative de son efficacité, mesure sera faite de l'effet de l'intervention sur la vaccination HPV par une comparaison avant/après et par une comparaison entre 2 branches contrôle et intervention.

De manière plus générale, PAPRICA a pour objectif de faire la démonstration de l'efficacité d'une plateforme de prévention à destination des médecins généralistes, se donnant l'ambition d'augmenter leurs savoirs et savoirs faire sur une thématique de santé publique donnée. L'entreprise scientifique et sanitaire ici portée sur la thématique HPV pourra ainsi ultérieurement être déclinée sur d'autres problématiques de santé publique.

Mots-clés : prévention, dépistage, vaccination HPV, recherche interventionnelle.

PAPRICA est un projet originalement de 3 ans (Mars 2016-Mars 2019¹) et financé par l'Institut National du Cancer (INCa), par l'intermédiaire de l'appel à projets 2015 portant sur la « Recherche interventionnelle en santé des populations : Agir à tous les temps du cancer ». Le but de ce projet est de tester si une intervention éducationnelle dirigée vers les médecins généralistes exerçant à Lyon en ambulatoire, dans le but d'améliorer leur niveau de connaissance et de compétences concernant la vaccination HPV (Human papillomavirus), est capable d'entraîner une augmentation de la couverture vaccinale HPV chez les jeunes filles à Lyon. Comme décrit dans l'application originale à l'INCa, un objectif plus global de ce projet est de vérifier si une intervention éducationnelle innovante est capable de «repositionner » les médecins généralistes au centre de la prévention primaire d'où le titre du projet soumis à et financé par l'INCa: Prevention at Primary care office.

En ce sens le projet PAPRICA peut être vu dans sa globalité comme une plateforme de formation à la prévention à destination des médecins généralistes, se donnant l'ambition d'augmenter leurs savoirs et savoirs faire sur une thématique de santé publique donnée ; la première phase de ce projet étant d'expérimenter la plateforme sur une première thématique, la vaccination HPV, dans le but d'en augmenter la couverture vaccinale, très faible en France. La preuve de l'efficacité de la plateforme PAPRICA concernant la vaccination HPV permettrait d'envisager son déploiement sur d'autres problématiques de santé publique, tel le dépistage du cancer du sein, le dépistage du cancer colorectal et, plus largement, toute problématique impliquant un professionnel de santé auprès duquel des formations s'avèreraient pertinentes.

Le choix de la vaccination HPV comme projet pilote de la plateforme PAPRICA est pertinent ; cela répond à un problème de santé public préoccupant puisque les données actuellement disponibles sur la vaccination HPV (3 doses) montrent en effet que la couverture vaccinale est faible dans notre pays (29 %), comparé à d'autres pays de l'Union Européenne tel le Royaume-Uni (80 %). D'ailleurs le Plan cancer 2014-2019 a comme objectif d'obtenir une couverture de 60 % pour la vaccination HPV.

Lors de la première année d'activité de PAPRICA, l'opportunité de présenter le projet à différents interlocuteurs scientifiques nous a convaincu de l'importance de développer certains aspects méthodologiques du projet qui avaient été peu approfondis dans l'application originale essentiellement pour des raisons budgétaires, à savoir:

- a) Développer la partie diagnostic/état des lieux c'est-à-dire les connaissances sur les déterminants et les barrières de la vaccination HPV sur Lyon ;
- b) Développer une intervention éducationnelle innovante en s'appuyant sur les théories de changement comportemental et les déterminants de ces changements ;
- c) Renforcer les recherches qualitatives.

Nous avons utilisé l'opportunité « projet structurants » de notre partenaire CLARA afin de développer ces différents domaines, et notamment apporter à notre projet original les compétences d'équipes de Lyon portant sur les deux derniers aspects. C'est cette nouvelle structure de PAPRICA développée avec nos collaborateurs que nous présentons dans cette application au paragraphe 1.3. Le projet originale "cœur" décrit dans l'application INCa est quant à lui rappelé au paragraphe 1.2.

1.2 PAPRICA : INCa (voir Annexe 1 : application originale à INCa)

Les virus oncogènes de la famille des papillomavirus humains (HPV), HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, and 59, sont la cause de tous les cancers du col de l'utérus, de la plupart des cancers de l'anus et d'une proportion d'autres cancers génitaux et de cancers de l'oropharynx. Les virus HPV6 et 11 étant responsables d'environ 100% des verrues génitales. Les vaccins HPV disponibles sont constitués de «Virus Like Particule» (VLPs) recombinants produits à partir des protéines L1 de certains types de virus HPV. Ces VLPs ne sont pas infectieux mais sont très immunogéniques, ce qui confère une protection dirigée essentiellement contre les infections des virus HPV ayant servis à les produire. Cervarix®, vaccin dit « bivalent » car il contient les VLPs HPV16 et HPV18 ; et Gardasil® ou vaccin quadrivalent car il contient les VLPs HPV6, 11, 16, et 18, sont les vaccins utilisés depuis le plus longtemps dans les programmes de vaccination mondiaux, notamment ils sont disponibles en France. Au cours des essais cliniques, les vaccins ont montré 90-100% de protection contre les infections du col de l'utérus et les pré-cancers liées aux HPV 16,18. Les vaccins ont été aussi efficaces pour prévenir les infections HPV 16,18 à d'autres sites anatomiques chez les deux sexes. Les études réalisées avant et après la commercialisation ont fourni des données confirmant l'innocuité des vaccins. Le vaccin nonavalent (Gardasil 9 ou 9vHPV) présente les mêmes propriétés que Gardasil mais contient 5 types additionnels de VLPs par rapport au vaccin quadrivalent et confère une protection contre ces 5 types de HPV. 9vHPV pourrait prévenir 90% de tous les cancers provoqués par HPV. Gardasil 9 a remplacé complètement les autres vaccins HPV aux Etats-Unis. Sa commercialisation en France est attendue pour l'automne 2017.

En ciblant spécifiquement les jeunes filles pour la vaccination avant l'infection HPV, et les femmes pour le dépistage à l'âge ou le risque de développer des cancers du col de l'utérus est élevé, ces deux stratégies ont le potentiel de générer un plus grand bénéfice lorsque mis en œuvre ensemble plutôt que séparément. C'est pourquoi en France, le Plan cancer 2014-2019 a comme objectif non seulement de mettre en œuvre un programme national organisé de dépistage du cancer du col de l'utérus, mais aussi d'obtenir une couverture de 60 % pour la vaccination HPV. Les données actuellement disponibles sur la vaccination HPV (3 doses) montrent en effet que la couverture vaccinale est faible en France (29 %), comparé à d'autres pays de l'Union Européenne tel le Royaume-Uni (80 %). En France, les vaccins HPV ont été introduits dans le calendrier vaccinal en 2007. La population cible, initialement les jeunes filles de 14 ans, est à présent les jeunes filles de 11-14 (Cervarix®) ou 11-13 ans (Gardasil®) ce qui correspond à l'âge du rappel DTP. Depuis 2014, un schéma vaccinal à deux doses à un intervalle de 6 mois est recommandé lorsque la vaccination est initiée entre 11 et 13 ans révolus (Gardasil®) ou entre 11 et 14 ans révolus (Cervarix®). Le vaccin est administré par le médecin et la vaccination est dite opportuniste. Les enquêtes qualitatives ont montré que la préoccupation au sujet des effets secondaires possibles est le principal obstacle à une large acceptation des vaccins HPV en France. Cependant, le médecin reste une source de conseil

fiable puisque les parents auront tendance à suivre une recommandation de vaccination HPV faite par leurs médecins. Parce que le rappel DTP présente une couverture vaccinale importante en France (environ 90 % des 11-14 ans), nous avons pensé utiliser ce rendez-vous de rappel comme moyen pour que les médecins puissent informer le plus de jeunes filles possibles au sujet de la vaccination HPV; PAPRICA vise à tester une intervention dirigée sur les médecins généralistes afin de les former pour qu'ils puissent recommander la vaccination HPV avec plus de confiance et d'efficacité. Comme mentionné plus haut, nous voulons voir si cette intervention a le potentiel d'augmenter la couverture vaccinale HPV chez les jeunes filles.

Comme chaque professionnel de la santé est associé en France à un numéro de référence spécifique du Répertoire partagé des professionnels de santé ou "numéro RPPS", nous allons affecter les numéros RPPS de tous les médecins généralistes de Lyon, de manière aléatoire, soit dans la branche interventionnelle (50% de tous les médecins généralistes) soit dans la branche contrôle (50%), comme indiqué dans le schéma ci-dessous (Figure 1). L'échantillonnage aléatoire permettra de minimiser l'effet de facteurs pouvant potentiellement introduire un biais dans l'analyse des résultats. Après affectation, les médecins généralistes de la branche interventionnelle seront identifiés et invités à assister à l'intervention. Nous allons ensuite utiliser la banque de données SNIIRAM (Système national d'information Inter-Régimes de l'assurance maladie) qui enregistrent tous les remboursements liés au soin de santé, des particuliers en France. Par corrélation avec les numéros RPPS, les jeunes filles de 11-14 ans pourront être départagées entre celles ayant eu un praticien de la branche contrôle et celles ayant eu un praticien de la branche interventionnelle. La couverture vaccinale sera estimée au sein de chacun de ces cohortes: le nombre de vaccins remboursés et l'intervalle de temps entre les remboursements seront extraits de la banque SNIIRAM. Nous recueillerons également des données relatives à la vaccination de rappel DTP. Parce que la couverture est élevée pour la vaccination DTP de rappel, l'efficacité de l'intervention devrait se traduire par un « rattrapage » par la couverture HPV de la couverture DTP.

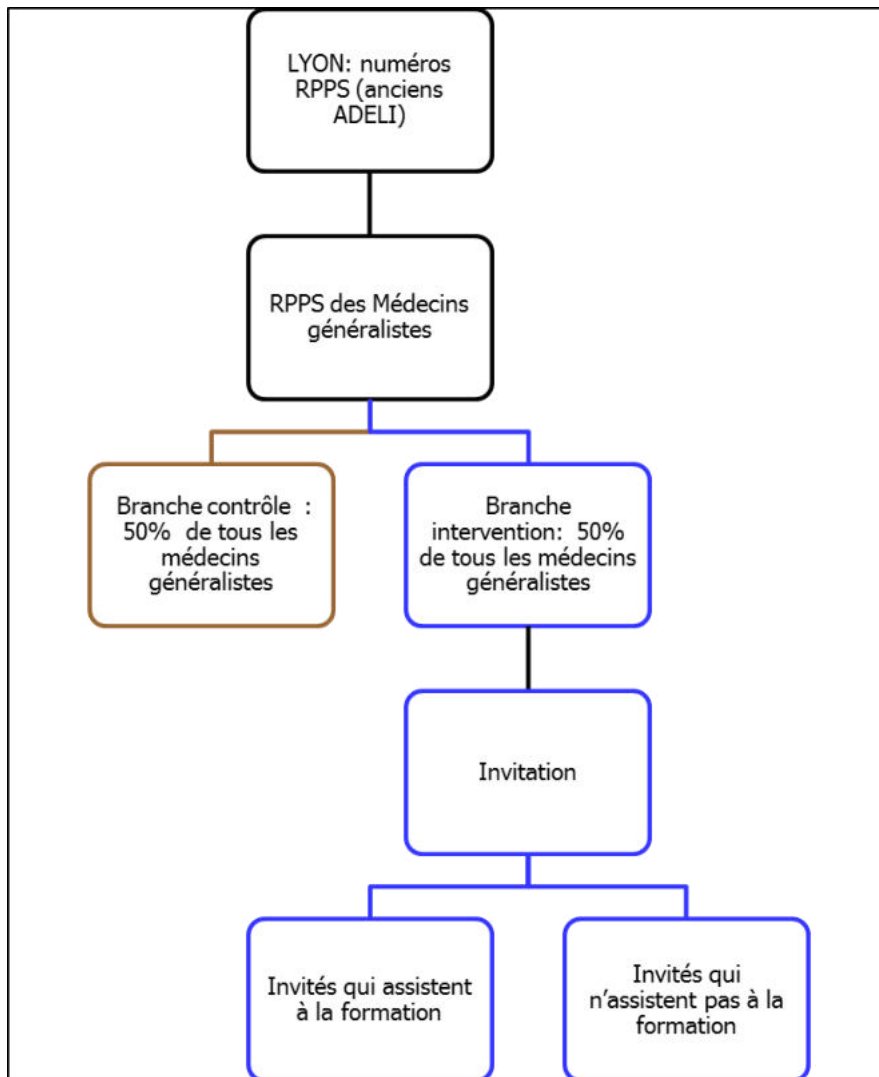


Figure 1 : schéma de randomisation

1.3 PAPRICA : nouvelle structure

1.3.1 Partenaires (voir Annexe 2)

#	Centre	Prénom NOM	Rôle dans le projet	Work Package (WP)
1	CIRC	Patricia VILLAIN Rolando HERRERO Maribel ALMONTE Isabelle HEARD	Coordinateur du projet Responsable du diagnostic/état des lieux et toutes les analyses épidémiologiques	WP1, WP2, WP5, WP7
2	GRePS	Marie PREAU Arnaud SIMEONE	Responsable du développement intervention et étude de l'impact	WP3, WP6
3	HESPER	Franck CHAUVIN Véronique REGNIER Simon DUCARROZ Julie KALECINSKI Fabien TINGUAUT	Responsable des phases pilotes, essentiellement lettre d'invitation et intervention	WP4
4	CLARA	Julien BIAUDET	Aide à la coordination et essentiellement aux activités financées par le Grand Lyon. Sera impliqué activement dans la diffusion des résultats aux décideurs de sante	WP1 et WP7

1.3.2 Description par Work Packages (WP)

WP 1 -COORDINATION					
	WP Leader <i>CIRC</i> <i>Prénom Nom</i>	Budget	Début <i>Mars 2016</i>	Fin <i>Mars 2020</i>	Durée <i>48 mois</i>
OBJECTIF	<ul style="list-style-type: none"> S'assurer de la bonne marche scientifique, réglementaire et financière du projet Évaluer la pertinence du dispositif dans son ensemble CLARA 				
PARTENAIRES IMPLIQUES					

1.1 COORDINATION SCIENTIFIQUE DU PROJET	
RESPONSABLE	CIRC (PRI : P. Villain/R. Herrero; SSR/BFO : O. Kelm)
OBJECTIF	S'assurer de la bonne marche scientifique, éthique et réglementaire du projet. Coordonner le projet vis-à-vis de l'INCa
METHODOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> Meetings (PI/co-PI) chaque semaine Meeting entre les membres du comité (PV, RH, MA, IH) de recherche chaque mois Organisation les meetings entres les collaborateurs pour organiser les activités, évaluer l'avancée du projet et résoudre les éventuels problèmes ou difficultés Suivi des activités des autres WPs
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> Rapport d'activité à remettre à l'INCa 6 mois après le début du projet, 18 mois, et dans un délai de 4 mois après la fin du projet avec un rapport financier Autorisations obtenues de la part de tous les organismes contrôlant l'accès aux bases de données, ainsi que les organismes contrôlant l'aspect éthique du projet CNIL Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (https://www.cnil.fr/fr) et IEC (IARC Ethics Committee http://ethics.iarc.fr/)
PLANNING	Voir Gantt Chart

1.2 – COORDINATION ADMINISTRATIVE	
RESPONSABLE	CLARA (J. Biaudet) / CIRC (O. Kelm)
OBJECTIFS	<ul style="list-style-type: none"> Assister le porteur du projet (CIRC) dans la coordination du projet afin d'assurer la bonne marche administrative et financière (Budget Grand Lyon et CLARA) du projet PAPRICA Rapporter les activités et les avancées scientifiques, ainsi que la

METHODOLOGIE	situation financière du projet au comité d'administration du CLARA et au Grand Lyon, grâce à la mise en place de comités de pilotage (COPIL) et des comités techniques (COTECH),
	<ul style="list-style-type: none"> • Préparation des COPIL : Préparer les comités de pilotage (COPIL), réunissant le porteur et ses partenaires ainsi que le financeur (Grand Lyon), à raison d'un comité par an, afin de faire le point sur les avancées scientifiques et la situation financière du projet <ul style="list-style-type: none"> ○ COPIL de lancement à M1 ○ COPIL de suivi à M12 ○ COPIL de clôture à M24 • Organiser les comités techniques (COTECH), réunissant le porteur et ses partenaires, ou certains d'entre eux en fonction de la phase du projet, afin de faire le point sur les avancées scientifiques et la situation financière du projet <ul style="list-style-type: none"> ○ 1 COTECH par trimestre • Assistance aux responsables de WP : aide à l'identification des difficultés et à la coordination entre partenaires
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> • Ordre du jour 15 jours avant les COPIL et COTECH, préparé avec le porteur principal du projet • Compte-rendu de réunion validé par le porteur du projet et diffusé aux participants au plus tard une semaine après les COPIL et COTECH
PLANNING	M1 – M24

WP 2 – DIAGNOSTIC-ETAT DES LIEUX					
	WP Leader <i>CIRC(PRI)</i> <i>P.Villain</i>	Budget	Début <i>Mars 2016</i>	Fin <i>Mars 2018</i>	Durée <i>24 mois</i>
OBJECTIF	<ul style="list-style-type: none"> • Accès aux bases de données RPPS et SNIIRAM et collection de l'ensemble des variables nécessaires à la construction des indicateurs épidémiologiques • Calcul de ces indicateurs • Exploitation des résultats : Détermination des pratiques vaccinales des médecins et pédiatres et des caractéristiques de leurs patientèles en fonction de l'arrondissement de Lyon et autres variables exploitation d'autres bases de données (INSEE) 				
PARTENAIRES IMPLIQUES	ASIP/SNIIRAM/INca				

2.1 ACCES AUX BASES DE DONNEES	
RESPONSABLE	CIRC (PRI)
OBJECTIF	Accès aux bases de données SNIIRAM et RPPS
METHODOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> • Demandes des autorisations nécessaires d'ASIP, CNIL, ISD, CNAMTS • Détermination des variables des deux banques nécessaires pour les analyses • Coordination avec ASIP sante et CNAMTS pour déterminer et obtenir les données des variables sur Lyon
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> • Banques CIRC/RPPS : données RPPS des médecins généralistes de Lyon avec les variables (par exemple Nom, sexe, Age etc.) identifiées comme nécessaires et/ou intéressantes pour les analyses • Banques CIRC/SNIIRAM: données de remboursements des vaccins HPV: (type du vaccin (vaccin quadrivalent (Gardasil) ou vaccin bivalent (Cervarix)), date de remboursement) données sur la patiente, DTP (type et date de remboursement), et consultations, associées aux numéros RPPS des médecins généralistes de Lyon.
PLANNING	Voir Gantt chart

2.2 DONNEES DE VACCINATION DE BASE	
RESPONSABLE	CIRC (PRI)
OBJECTIF	Obtenir les informations les plus vastes possibles sur les médecins généralistes de Lyon ainsi que sur leurs pratiques vaccinales (HPV et DTP) et leurs patientèles : utiliser les banques RPPS et SNIIRAM afin de décrire les caractéristiques (âge, sexe, durée d'activité etc.) et les pratiques vaccinales (vaccins HPV et rappel DTP) pré-intervention, des médecins généralistes de Lyon, et d'établir les facteurs pouvant constituer d'éventuels freins ou facilitateurs de ces pratiques. Les informations reliées aux remboursements des vaccins HPV dans les 2-3 ans précédant l'intervention, nous permettront de

METHODOLOGIE	vérifier que les jeunes filles n'ont pas déjà eu de vaccination HPV soit avec le médecin concerné soit avec un autre médecin.
	Utiliser 2.2 pour identifier les problèmes potentiels liés à l'analyse et exploitation des bases de données
	Analyses avec le logiciel STATA des banques CIRC/RPPS CIRC/SNIIRAM séparées et croisées, couplage avec des données INSEE, calculs des indicateurs épidémiologies c'est-à-dire couverture vaccinale HPV sur Lyon et par arrondissement de Lyon
	$pcovHPV = \frac{Ndt_HPV}{Ndt_DTP}$ <p>Ndt_HP V: nombre de jeunes HPV vaccinées sur une période de 18 mois après l'intervention (dt)</p> <p>Ndt-DTP: nombre de jeunes avec rappel DTP (Diphtheria,Tetanus, Pertussis) sur la même période</p>
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> Article scientifique Les éventuels freins ou facilitateurs des pratiques vaccinales identifiées ; ils seront pris en considération afin de favoriser la participation des médecins à l'intervention éducationnelle et développer le l'intervention
PLANNING	Voir Gant chart

2.3 REVUE SYSTEMATIQUE	
RESPONSABLE	CIRC (PRI)
OBJECTIF	Identifier les facteurs pouvant constituer d'éventuels freins ou facilitateurs de la vaccination HPV en France
METHODOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> revue systématique de la littérature scientifique afin d'identifier les études qualitatives portant sur les freins et les facilitateurs de la vaccination HPV en France, chez les médecins généralistes, les parents des jeunes filles et les jeunes filles elles-mêmes;
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> Les éventuels freins ou facilitateurs des pratiques vaccinales identifiées seront pris en considération afin favoriser la participation des médecins à l'intervention éducationnelle et développer le matériel pédagogique mentionné en WP3
PLANNING	Voir Gantt Chart

WP 3 – DEVELOPPEMENT DE LA FORMATION (FORMAT ET OUTILS)					
WP Leader					
GRéPS	Budget	Début	Fin	Durée	
Arnaud		01/04/2017	01/03/2018	11 mois	
Siméone					

OBJECTIF

Conception d'un dispositif de formation¹ ayant pour objectifs 1) la transformation des représentations professionnelles² des Médecins Généralistes (MG) vis-à-vis de la vaccination HPV, afin 2) d'amener ces MG à transférer les connaissances apportées lors de cette formation à leur situation de travail.

PARTENAIRES IMPLIQUES

CIRC, GRePS, CLB

3.1 FORMAT**RESPONSABLE/
PARTENAIRES
OBJECTIF**

GRePS
CIRC (PRI), HESPER, GRePS

Ce dispositif de formation développera une approche collaborative de l'apprentissage et non une approche transmissive classique et individuelle Formateur-Formé. Il mettra en œuvre des activités collectives instrumentées³ permettant le développement - à travers les interactions des participants et leur décentration - d'un conflit socio-cognitif⁴ aboutissant à une transformation des représentations des MG vis-à-vis de la vaccination HPV. Son contenu s'appuiera sur des données scientifiques solides et intégrera le point de vue et la pratique réelle des MG.

Concrètement, le scénario pédagogique envisagé prévoit deux séquences principales :

1) le dispositif de formation lui-même, comprenant a) une phase

¹ L'expression *Dispositif de formation* prendra ici l'acception donnée par Perraya (1999), c'est-à-dire celle d'« un lieu social d'interaction et de coopération possédant ses intentions, son fonctionnement matériel et symbolique enfin, ses modes d'interaction propre. »

² Les représentations professionnelles sont une catégorie spécifique de représentation sociale (Piasser, 1999). Comme ces dernières, elles sont formées d'un ensemble d'éléments organisés : cognitions, habitudes, croyances, permettant d'appréhender la réalité et définir et réguler les pratiques. Par contre, elles ne concernent que des groupes liés à un métier ou à une fonction professionnelle et aux objets se rapportant à ces groupes dans leur activité (Piasser & Bataille, 2011). Pour reprendre la définition donnée par Bataille, Blin, Mias & Piasser (1997, p. 63), « *Ni savoir scientifique, ni savoir de sens commun, elles sont élaborées dans l'action et l'interaction professionnelles, qui les contextualisent, par des acteurs dont elles fondent les identités professionnelles correspondant à des groupes du champ professionnel considéré, en rapport avec des objets saillants pour eux dans ce champ* ».

³ Une Situation d'Apprentissage Collective Instrumentée (SACI) peut être définie comme une situation pédagogique avec un objectif d'apprentissage (de connaissances et/ou de compétences), des acteurs identifiés, une durée et un mode d'évaluation des apprenants, situation qui prend la forme d'une unité d'apprentissage scénarisée dans laquelle la production individuelle et/ou collective attendue est liée à une activité collective instrumentée par des artefacts informatiques (Bourriquen et al., 2006). Le terme « collectif » est ici employé pour désigner à la fois les concepts « collaboratif » et « coopératif » (George, 2001). De manière générale, une SACI est utilisée pour favoriser l'apprentissage individuel à partir d'interactions entre apprenants (Dillenbourg, 1999).

⁴ Le terme de *Conflit socio-cognitif* renvoie à une situation d'activité collective d'apprentissage en groupe permettant la transformation des représentations. Ce concept a été élaboré pour qualifier un type de dispositif susceptible de permettre le dépassement d'obstacles générés par les représentations sociales et pouvant gêner l'apprentissage (Doise, Mugny, & Perret-Clermont, 1975 ; Doise & Mugny, 1981 ; Gilly, 1989). Plus précisément, il désigne une situation où des apprenants ont à résoudre un problème en commun, alors même qu'aucun d'entre eux ne peut disposer au départ d'une réponse correcte à ce problème. Cette situation les place à la fois en situation de conflit (ils s'opposent sur les arguments et solutions à proposer) et de collaboration (ils ajustent leurs propres modes de pensée pour trouver une réponse commune).

	<p>plénière où l'objectif de la formation et son déroulement seront présentés, ainsi que l'affiliation à l'OMS du dispositif et les règles éthiques entourant le projet; b) une phase en petits groupes (5-8 participants/groupe), où un conflit socio-cognitif sera développé à partir d'une SACI, chaque groupe étant modéré par un animateur ; c) une phase plénière, où les contributions de chaque groupe seront exposées à l'ensemble des participants qui pourront les discuter. L'ensemble de ce dispositif doit tenir sur un temps de trois à quatre heures</p> <p>2) à l'issue de la formation, une distribution à chaque MG de <i>Take-Home Message</i>, comprenant les fiches utilisées lors de la formation.</p>
METHODOLOGIE	<ol style="list-style-type: none"> 1) Le dispositif de formation lui-même (scénario et matériel pédagogique) sera réalisé par le GRePS, en collaboration avec HESPER et le CIRC. Les outils pédagogiques (en particulier les fiches distribuées aux participants lors de la phase en petits groupes) et leur contenu seront réalisés sous la responsabilité du CIRC. De fait, la réussite d'un dispositif générant un conflit socio-cognitif repose en partie sur la validité des informations transmises, qui ne doit pas être susceptibles d'être prise en défaut par les participants. La mise en forme du matériel pédagogique et son édition seront confiés au CIRC. 2) Le recrutement des animateurs et leur formation à la tâche attendue (3 heures) seront assurés par le GRePS. Ce point sera plus développé dans la partie 3.3. 3) L'élaboration et l'édition des <i>Take-Home Messages</i> seront confiées au CIRC.
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Un scénario pédagogique décrivant une SACI susceptible de développer un conflit socio-cognitif chez les participants et de transformer favorablement leur représentations professionnelles vis-à-vis de la vaccination HPV. 2) Le matériel pédagogique (consignes + Fiches informatives + outils divers) nécessaire à la mise en œuvre de la SACI. Les caractéristiques et les conditions de réalisation de ces outils seront présentées de manière plus détaillée dans la partie 3.2 3) Une série de <i>Take-Home Messages</i>, qui sont essentiellement les fiches informatives.
PLANNING	Voir Gantt chart

3.2 DEVELOPPEMENT DES FICHES PEDAGOGIQUES	
RESPONSABLE/ PARTENAIRES	CIRC GRePS, HESPER
OBJECTIF	En se basant sur les évidences scientifiques portants sur l'efficacité et la sureté des vaccins HPV, ainsi que des études portant les questionnements que peuvent avoir les MG au sujet de la vaccination HPV et la vaccination en général et sur les relations avec leurs patientèles, il s'agit de développer le contenu de fiches couvrant chacune une thématique particulière associée à la vaccination HPV. Ces fiches font partie intégrante de la SACI évoquée ci-dessus.
METHODOLOGIE	Le contenu de ces fiches sera réalisé par un comité de pilotage

RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	intégrant des membres du GRePS, du CIRC et d'HESPER. Les thématiques abordées dans ces fiches seront définies par ce comité, ainsi que les contraintes rédactionnelles associées. La réalisation du contenu de chacune de ces fiches sera confiée par ce comité à une personne ressource qualifiée par son expertise du domaine considéré. Les contenus produits devront être validés par ce comité avant mise en forme et édition.
	<ul style="list-style-type: none"> • Une série de 24 fiches présentées sous forme de carte présentant chacune une facette de la vaccination HPV ou des éventuelles problématiques associées, dont le contenu présentera une validité scientifique non susceptible d'être contestée
	PLANNING Voir Gantt Chart

3.3 FORMATION DES MODERATEURS

RESPONSABLE/ PARTENAIRES	GRePS CIRC (PRI), HESPER St Etienne
OBJECTIF	Développement d'un dispositif de formation à la tâche d'animation d'une SACI pour les modérateurs des groupes intervenant pour chaque session de formation.
METHODOLOGIE	Le développement de ce dispositif de formation sera confié à un formateur expert de l'animation et de la dynamique des groupes restreints. Les attendus des objectifs de cette formation seront fournis par le GRePS.
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> • Formation de 7 à 10 animateurs de groupes susceptibles d'intervenir pendant la phase pilote (juin 2017) ET la phase d'implémentation (de septembre à novembre 2017)
PLANNING	Voir Gantt Chart

3.4 ANALYSE DU MATERIEL ET MESURE DE CHANGEMENT DE COMPORTEMENT

RESPONSABLE/ PARTENAIRES	GRePS CIRC (PRI), HESPER
OBJECTIF	Evaluer la phase pilote
METHODOLOGIE	<p>L'outil d'évaluation avant-après de l'attitude des MG participants vis-à-vis de la vaccination HPV, un QCM auto-administré, sera développé et éventuellement, après la phase pilote, adapté à l'aide de l'application en ligne KAHOOT. Celle-ci permet en particulier de générer des QCM interactifs, pouvant ensuite être utilisés sur tablette, smartphone ou ordinateur.</p> <p>Tout le matériel pédagogique utilisé et/ou produit lors de la phase pilote sera analysé : il s'agit des posters développés par les groupes de MGs, de la vidéo réalisée lors de la séance plénière</p>

RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES) PLANNING	finale, des enregistrements des MGs en groupes, des fiches choisies par les MGs en groupe. La 1 ^{ère} auto-administration du questionnaire sera faite lors de la formation pilote du 6 juillet (avant le déroulé de l'intervention). Le questionnaire sera renvoyé un mois après l'intervention.
	<ul style="list-style-type: none"> • Analyse du matériel développé lors de la phase pilote • Analyse avant-après du questionnaire • Publication scientifique
	Voir Gantt Chart

WP 4 – PHASE PILOTE				
	WP Leader HESPER Saint- Etienne Franck CHAUVIN	Début Mars 2017	Fin Décembre 2017	Durée 6 mois
OBJECTIF	Développer et évaluer l'invitation, et piloter l'intervention selon le format et les outils développés dans le WP3			
PARTENAIRES IMPLIQUES	CIRC, GRePS			

4.1 DEVELOPPEMENT DE L'INVITATION	
RESPONSABLE/ PARTENAIRES	HESPER CIRC (PRI), GRePS
OBJECTIF	<ol style="list-style-type: none"> 1- Identifier le contenu, le format, les signataires et les options de réponse de la lettre d'invitation pour maximiser la participation des MG à l'intervention pilote 2- Evaluer l'efficacité théorique de l'invitation
METHODOLOGIE	<p>Les médecins généralistes du Département Universitaire de Médecine Générale (DUMG) de l'Université Jean Monnet à Saint-Etienne seront impliqués et auront un rôle clé à jouer dans 1) le développement et 2) l'évaluation de la lettre d'invitation adressée aux MG de la région de Saint-Etienne.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Le développement de la lettre avec les MG, selon la méthodologie « Living Lab » - un processus de co-crédation avec les usagers finaux dans un environnement de vie réel, pour lequel le Centre Hygée a été labellisé - sera réalisé en 3 étapes : <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Un groupe de MG en exercice sera constitué grâce au DUMG de Saint-Etienne à l'occasion du congrès annuel national des médecins généralistes à Paris (3 mars – 1^{er} avril). Ce groupe sera interrogé par questionnaire afin d'identifier les attentes, freins et les facilitateurs perçus à la participation à la formation, ainsi que les modalités d'envoi et la nature du contenu de la lettre permettant une participation maximale des MG à l'intervention pilote. 1.2. A l'occasion d'une journée de formation le 6 avril à la faculté de Médecine à Saint-Etienne, un groupe d'interne de médecine générale participera à 2 focus group de co-construction de la lettre d'invitation. Les FG seront réalisés selon une grille semi-directive suivant la même trame que le questionnaire. 1.3. Une 1^{ère} version de lettre d'invitation co-construite sur la base des retours déjà acquis sera testée auprès de MG en exercice. Via de courts entretiens semi-directifs, les MG pourront reporter les éléments à modifier, retirer ou ajouter à cette lettre. Cette dernière étape permettra à l'équipe HESPER et aux médecins du DUMG de finaliser la lettre d'invitation co-construite.

RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES) PLANNING	<p>2. L'évaluation de l'invitation sera réalisée sous la forme d'un essai randomisé contrôlé de la lettre co-construite par rapport à une lettre des experts. Cette 2nde lettre d'invitation des médecins à participer à la formation sera établie par des "experts" : CIRC, HESPER et GREPS, sous la responsabilité du CIRC, sur la base de leurs expertises personnelles et des données de la revue de la littérature (CIRC), sans que ceux-ci n'aient participé à la rédaction de la lettre co-construite.</p> <p>A l'aide du numéro de référence spécifique du Répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), nous affecterons de façon aléatoire tous les médecins généralistes de la ville de Saint-Etienne et des villes adjacentes (constituant une zone urbaine large de configuration semblable à l'intervention à Lyon) dans la branche recevant la lettre co-construite (50% des médecins généralistes de la zone géographique) soit dans la branche contrôle recevant la lettre experte (50%). Les médecins ayant participé au développement de la lettre co-construite seront retirés de l'évaluation mais seront tout de même invités. Le critère de jugement principal retenu sera l'intention de participation à l'intervention pilote, évalué par le taux d'inscription et la participation des MG à l'intervention pilote. Il sera précisé dans l'invitation que le nombre de places sera limité.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> - Lettre co-construite et lettre experte - Taux d'inscription à l'intervention avec chacune des lettres - Publication scientifique
	Voir Gantt Chart

4.2 EVALUER LES MODALITES PRATIQUES DE L'INTERVENTION	
RESPONSABLE/ PARTENAIRES	HESPER CIRC (PRI), GRePS
OBJECTIF	Identifier les conditions pour maximiser la participation des MG à la phase pilote de l'intervention
METHODOLOGIE	<p>Enquête transversale auprès des MG avec questionnaire administré par un enquêteur ou auto-administré sur les modalités pratiques de mise en œuvre de l'intervention.</p> <p>Un échantillon de MG de la région de Saint-Etienne – identifié avec l'aide du DUMG de Saint-Etienne – sera interrogé par questionnaire et entretiens individuels sur les modalités pratiques de mise en œuvre de la phase pilote de l'intervention. Les modalités pratiques interrogées dans le questionnaire comprendront le lieu, jour et heure optimales pour réaliser l'intervention pilote, les profils des modérateurs (MG, scientifiques, autorité sanitaires, etc.) ainsi que l'ensemble des facilitateurs et des freins à la participation identifiés en focus groupe (WP4.1).</p>
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<p>Questionnaire</p> <p>Liste des modalités pratiques – facilitateurs et freins - de mise en œuvre de la phase pilote de l'intervention</p>
PLANNING	Voir Gantt Chart

4.3 PHASE PILOTE DE L'INTERVENTION A SAINT-ETIENNE

RESPONSABLE/ PARTENAIRES	GRéPS CIRC, HESPER
OBJECTIF	Piloter l'intervention à St Etienne auprès d'environ 20 médecins généralistes
METHODOLOGIE	Les MG de la région de Saint-Etienne seront invités via la lettre développée en WP 4.1 et selon les modalités pratiques optimales identifiées (WP 4.2) dans la limite des possibilités (conditions fixées par le CIRC et le GREPS). L'intervention sera conduite selon le format et les outils développés par le GRéPS (WP3), et les modérateurs sélectionnés et formés d'après les recommandations de ce même WP.
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> • Formation pilote des MG • Matériel produit et/ou utilisé lors de la phase pilote
PLANNING	Voir Gantt Chart

4.4 ANALYSE QUALITATIVE DE L'INTERVENTION

RESPONSABLE/ PARTENAIRES	HESPER CIRC (PRI), GRéPS
OBJECTIF	Evaluer qualitativement l'intervention
MÉTHODOLOGIE	Des entretiens individuels téléphoniques seront conduits auprès d'un échantillon de 8-10 médecins participants à l'intervention dans le mois suivant l'intervention. Une grille d'évaluation sera développée pour ces entretiens. Ces entretiens ont comme objectif l'évaluation qualitative de l'intervention pilote : les facteurs ayant motivé la participation des MGs, le déroulé de la formation, la session introductive; il permettra aussi d'évaluer les fiches utilisées lors de l'intervention pilote afin de les améliorer.
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> • Analyse des entretiens (HESPER St Etienne) • Publication scientifique
PLANNING	Voir Gantt Chart

WP 5 - INTERVENTION				
	WP Leader	Début	Fin	Durée
	CIRC (PRI)	Novembre	Février	3 mois
	Prénom Nom	2017	2018	
OBJECTIF	Réaliser les interventions auprès des MG			
PARTENAIRES IMPLIQUES	HESPER, GRePS			

5.1 ACCREDITATION	
RESPONSABLE	CIRC (PRI)
OBJECTIF	Nous aimerions enregistrer notre formation auprès de l'Agence nationale du Développement Professionnel Continu (DPC) afin que les médecins puissent bénéficier de points relatifs à la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) et qu'éventuellement le DPC puisse dédommager les médecins pour leur temps passé à suivre notre formation.
METHODOLOGIE	La demande est faite sur le site de l'Agence nationale du Développement Professionnel Continu (DPC). Il sera probablement nécessaire de rencontrer cette organisme afin de mettre en place un dispositif propre à PAPRICA (formation hors quotas mais remboursée par l'Agence, et formation disponible que pour la branche intervention ?).
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> Formation enregistrée auprès de l'Agence nationale du Développement Professionnel Continu (DPC)
PLANNING	Voir Gantt Chart

5.2 ECHANTILLONNAGE & INVITATION	
RESPONSABLE	CIRC (PRI)
OBJECTIF	Obtenir une participation optimale des MGs aux formations et éviter la contamination de la branche contrôle
METHODOLOGIE	A Partir de la banque RPSS, les médecins généralistes seront tirés au sort pour participer à la formation : ces professionnels recevront la lettre d'invitation testée en WP4. Après vérification des critères d'inclusion, les identifiants RPPS seront alloués de façon aléatoire soit dans la branche intervention soit dans la branche contrôle afin que 50% de chacune des catégories professionnelles soient représentées dans chacune des branches (Figure 1 et Figure 2). Tous les professionnels de santé de la branche intervention seront invités , à suivre la formation aux bonnes pratiques relatives à la vaccination HPV. La participation des professionnels de santé étant un élément déterminant dans le projet, nous allons particulièrement nous attacher à obtenir une participation optimale des médecins invités dans la branche intervention.

RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES) PLANNING	<p>Il est à noter qu'il est à ce stade envisagé d'utiliser plusieurs méthodes d'invitation (sous-groupes) afin d'évaluer la méthode d'invitation optimale, assurant une participation maximale des MGs aux ateliers. Quel que soit la/les méthode(s), il faudra s'assurer de ne pas contaminer la branche contrôle.</p> <p>L'échantillonnage aléatoire permettra de minimiser l'effet de facteurs pouvant potentiellement introduire un biais dans l'analyse des résultats et notamment:</p> <ul style="list-style-type: none"> le fait que certains médecins puissent déjà avoir intégrés dans leurs pratiques professionnelles des interventions éducationnelles des patients suite à une rémunération spécifique, la « Rémunération basée sur des objectifs de santé publique » ou ROSP, mise en place par l'Assurance Maladie (convention médicale signée en 2011); le fait que certains professionnels de santé puissent être activement incités par des laboratoires pharmaceutiques à recommander la vaccination HPV.
	<ul style="list-style-type: none"> Les 2 branches (contrôle et intervention) constituées
	Voir Gantt Chart

5.3 SESSIONS	
RESPONSABLE/ PARTENAIRES	CIRC GRePS
OBJECTIF	Réaliser l'intervention dans la branche intervention de PAPRICA.
METHODOLOGIE	Si la participation est maximale, environ 400 médecins sont attendus : l'intervention sera réalisé en tenant comptes de la méthodologie développe en WP3 et selon les résultats de la phase pilote développée en WP4. Environ 10 groupes de médecins sont constitués avec une formation réalisée sur environ 3 mois : 2 sessions par mois proposant différentes options de formation (le matin, suivi d'un déjeuner ; l'après-midi suivi d'un cocktail ; le soir avec un buffet).
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> Les ateliers réalisés; Impact de la méthode d'invitation sur la participation Article scientifique
PLANNING	Voir Gantt Chart

WP 6 – ÉVALUATION DE LA MISE EN OEUVRE DE L'INTERVENTION				
	WP Leader <i>GRePS</i> <i>Marie Préau</i>	Début <i>Septembre</i> <i>2017</i>	Fin <i>Octobre</i> <i>2019</i>	Durée <i>24 mois</i>
OBJECTIF	Evaluer l'intervention			
PARTENAIRES IMPLIQUES	CIRC, HESPER			

6.1 ANALYSE D'IMPLANTATION	
RESPONSABLE/ PARTENAIRES OBJECTIF	<p>GRePS CIRC, HESPER St Etienne</p> <p>Comprendre les enjeux de la mise en œuvre de l'intervention à la fois auprès des différents publics concernés</p> <p>Il s'agit de mesurer qualitativement et quantitativement la façon dont les MG s'approprient et utilisent l'intervention et les outils qui en découlent.</p> <p>L'analyse d'implantation permet de documenter l'évolution de la mise en place d'une intervention dans un milieu d'implantation et de définir les facteurs favorables à l'intégrité de l'intervention et à la maximisation de ces effets (Denis and Champagne 1990; Champagne and Denis 1992; Contandriopoulous, Champagne et al. 1993). Ce dernier point ayant pour objectif d'améliorer la validité externe, c'est-à-dire, la transposition dans d'autres contextes. Ainsi l'analyse d'implantation apparaît comme un type exigeant d'évaluation qui devrait contribuer à maximiser l'utilité des conclusions des recherches évaluatives puisqu'elle consiste à spécifier l'ensemble des facteurs influençant les résultats obtenus suite à l'introduction d'une intervention. Ceci signifie que la mise en place d'une intervention doit dépasser un but strictement novateur d'une nouvelle forme de communication auprès des MG mais doit permettre de se prononcer non seulement sur l'efficacité et le vécu de l'intervention par les différents acteurs mais aussi sur les facteurs explicatifs des résultats obtenus en vue d'y apporter ultérieurement des modifications.</p>
METHODOLOGIE	<p>Durant la mise en œuvre de l'intervention et ses différentes sessions, il s'agit de mesurer le niveau de mise en œuvre de l'intervention. Ainsi, pour chaque séance, les journaux de bords et les cahiers de bords permettront de recueillir toutes les informations utiles, il s'agit de mesurer les usages des MG et des différents acteurs face aux outils proposés. Cette approche se réfère à l'analyse d'implantation et aux outils classiquement développés dans ce champ.</p>
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<p>L'enjeu ici est de comprendre quelle est l'influence du milieu d'implantation sur le degré de mise en œuvre de l'intervention ? Cette évaluation permettra de mieux comprendre quels sont les facteurs liés au milieu et aux temporalités de l'implantation qui sont susceptibles de moduler la mise en œuvre (implantation) de chaque intervention auprès des MG. Il s'agit bien ici de recueillir des données permettant de maximiser la validité interne de l'intervention et ainsi de produire, au final, un guide d'implantation.</p> <p>Le but visé est de proposer une explication à l'observation d'un écart</p>

PLANNING	entre l'intervention planifiée et celle implantée en vue d'assurer son intégrité. Il s'agit donc ici de mesurer finement ce qui est utilisable et utilisé par les MG, la façon dont éventuellement certains profils de MG peuvent se démarquer notamment selon leurs profils attitudeaux.
	Recueil de données : Nov. 2017- Janvier 2018
	Analyse des données et valorisation : janvier 2018-aout 2018

6.2 COMPORTEMENTS MEDECINS : FOCUS GROUPS	
RESPONSABLE/ PARTENAIRES	GRePS CIRC (PRI)
OBJECTIF	<ol style="list-style-type: none"> 1. "Acceptability" (agreeable) 2. "Adoption" 3. "Perceived fit or relevance" (appropriateness)
METHODOLOGIE	<p>Evaluation des déterminants psychosociaux liés aux représentations et croyances quant à la vaccination HPV d'une part et d'autre part à la formation post-intervention.</p> <p>Sur la base de trois focus groups avec des MG, il s'agira de compléter l'analyse d'implantation d'une part en appréhendant leurs attitudes post-intervention quant à la vaccination HPV et quant à la formation en tant que tel.</p> <p>A une année de l'intervention, deux recueils de données permettront de mettre en place deux types de groupes auprès des MG de la branche intervention.</p> <p>D'une part, il s'agira de recueillir le taux de couverture vaccinale à un an de l'intervention et de le comparer au taux de couverture vaccinal préalable à l'intervention. Sur la base de ces données, deux groupes seront distingués : les MG pour lesquels le taux de couverture vaccinale est resté identique et les MG pour lesquels le taux de couverture vaccinale a augmenté. Trois focus groups seront menés dans chacun des groupes, ce qui représente 6 focus groups au total.</p> <p>Ces focus groups auront pour vocation à recueillir les données relatives à leur changement de comportement ou pas. Ces Focus groups débiteront par la passation du questionnaire sur les attitudes utilisé en préalable à l'intervention.</p> <p>Enfin, 5 focus groups seront menés auprès d'un échantillon de MG n'ayant pas bénéficié de l'intervention une année auparavant.</p>
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> • Améliorer le dispositif de formation sur le fond et la forme • Appréhender les facteurs cognitifs et représentationnels ayant initié le changement de comportement de vaccination
PLANNING	Voir Gantt Chart

6.3 COMPORTEMENT MERES (ET JEUNES FILLES) : FOCUS GROUPS	
RESPONSABLE/ PARTENAIRES	GRePS CIRC (PRI)
OBJECTIF	Evaluation des déterminants psychosociaux liés aux représentations et croyances quant à la vaccination HPV d'une part et aux

METHODOLOGIE	interactions avec leur MG d'autre part.
	<p>Les données accessibles par le CIRC viseront à lister un échantillon de jeunes filles qui se sont fait vacciner entre septembre 2017 et 2018 par des MG ayant participé à la formation.</p> <p>Trois focus groups seront menés avec des mères et trois focus groups avec des jeunes filles ayant accepté la vaccination. Il va s'agir d'appréhender les éléments d'interaction de la relation avec le MG qui ont pu amener ces dernières à accepter la vaccination. Afin de ne pas biaiser l'intervention, seuls les professionnels de santé du groupe intervention, et seulement dans le cas où le schéma complet de vaccination HPV aura été complété, proposeront aux jeunes filles et à leurs mères de participer aux « focus groups ». En cas de réponse positive, une notice explicative du projet leur sera remise par le médecin ainsi qu'un formulaire d'acceptation de communiquer leurs coordonnées au groupe de recherche PAPRICA. Suite à cette accord, le coordonnateur du projet PAPRICA contactera ces femmes pour leur présenter le projet ainsi que leur remettre des formulaires de consentement (consentement de participation à l'étude et, en plus pour les jeunes filles, consentement d'un titulaire de l'autorité parentale). A tout moment ces femmes auront toujours le choix de rétraction. Cette méthode de « recrutement » via les médecins aura l'énorme avantage de préserver au maximum l'anonymat des jeunes filles et de leurs mères : seules les jeunes filles, et leurs mères, qui souhaitent participer au « focus groups » seront contactées. Les focus groups avec les mères seront intéressants pour mesurer en plus l'effet de l'intervention éducationnelle réalisée sur les professionnels de santé, sur d'autres problématiques de prévention comme la participation des mères au dépistage du cancer du col de l'utérus</p>
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> • Il s'agit de comprendre en quoi l'usage de l'outil de formation des MG a pu impacter la pratique courant des MG et plus particulièrement les arguments et éléments de l'interaction médecin-patientes qui ont été déclencheur quant à la décision de vaccination
PLANNING	Voir Gantt Chart

Contandriopoulous, A. P., F. Champagne, et al. (1993). "L'évaluation dans le domaine de la santé : concepts et méthodes." Bulletin 33(1): 12-17.

Denis, J. L. and F. Champagne (1990). "L'analyse de l'implantation : modèles et méthodes." The Canadian Journal of Program evaluation 5(2): 47-67.

WP7 – ÉVALUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE L'INTERVENTION					
	WP Leader <i>CIRC (PRI)</i> <i>Prénom Nom</i>	Budget <i>Xxk€</i>	Début <i>Février 2019</i>	Fin <i>Mars 2020</i>	Durée <i>12 mois</i>
OBJECTIF PARTENAIRES IMPLIQUES	Analyser l'impact de l'intervention sur la couverture vaccinale HPV GRePS, HESPER				

7.1 IMPACT SUR PRATIQUES VACCINALES ET SUR AUTRES PRATIQUES	
RESPONSABLE	CIRC (PRI)
OBJECTIF	Mesurer l'effet de l'intervention sur la vaccination HPV par une comparaison avant/après et par une comparaison entre les 2 branches contrôle/intervention.
METHODOLOGIE	<p>Les variables extraites pour chacun des 2 groupes de jeunes filles seront:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Sexe B. Age (Année de naissance) C. Identifiant RPPS (prescripteur ou exécutant des soins médicaux) D. Les informations reliées aux remboursements des vaccins HPV dans les 2-3 ans précédant l'intervention. Cela nous permettra de vérifier que les jeunes filles n'ont pas déjà eu de vaccination HPV soit avec le médecin concerné soit avec un autre médecin E. Les informations reliées aux remboursements des vaccins HPV dans les 2 ans suivant l'intervention c'est-à-dire sur la période Septembre 2017-Septembre 2019 pour un projet commençant en Septembre 2017: nom du vaccin, date de prescription (mois/année), date de remboursement (mois/année) et intervalle entre les remboursements. Ces données nous permettront de calculer une couverture vaccinale pour les vaccins HPV après l'intervention (Figure 2). Avec les données de remboursements, nous pourrions, <u>si cela est possible</u>, calculer la couverture à schéma total ou partiel de la vaccination HPV. Une vaccination à schéma total signifiant, selon la recommandation 2014, un schéma de vaccination à 2 doses avec un intervalle de 6 mois entre les doses réalisées entre 11-13 ans (Gardasil®) et 11-14 ans révolus (Cervarix®) ; une 3ème dose étant recommandée 6 mois après la première pour un intervalle ≤5 mois. Dans le cas où cette nouvelle recommandation avec un schéma à 2 doses ne serait pas encore suivie par certains médecins, nous devons prendre aussi en considération l'ancienne recommandation : trois injections administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois (Gardasil®) ou 0, 1 et 6 mois (Cervarix®). <p>Les analyses seront effectuées avec les hypothèses suivantes: aucune dose de vaccin n'est injectée avant le remboursement, toutes les doses remboursées ont été injectées. La limite de</p>

**RESULTATS
ATTENDUS
(LIVRABLES)
PLANNING**

l'analyse étant que certains vaccins remboursés n'auront pas été injectés ; mais la variable F, *i.e.* la survenue d'actes médicaux aux alentours des âges correspondants au calendrier de vaccination HPV nous permettra de rejeter ou non cette hypothèse.

- F. Les remboursements liés aux remboursements des visites médicales dans les 2 ans suivant l'intervention chez le professionnels de santé possédant l'identifiant RPPS cible: date et intervalle entres les actes.
- G. Les informations reliées aux remboursements dans les 2 ans suivant l'intervention du vaccin DTP : date de prescription, date de remboursement. Ces données nous permettront d'estimer la couverture vaccinale du rappel DTP.
- H. Notion de CMU et de CMU-C, si possible, nous permettant d'appréhender le niveau socio-économique des jeunes filles vaccinées.

- Mesures de l'impact de l'intervention sur les pratiques vaccinales HPV

Voir Gantt Chart

WP 8 - DISSEMINATION				
OBJECTIF PARTENAIRES IMPLIQUES	WP Leader CLARA/CIRC (PRI, DIR, COM)		Début <i>Juillet 2017</i>	Fin <i>Mars 2020</i>
			Durée <i>31 mois</i>	
	<i>Prénom Nom</i>			
	Préparer la généralisation du dispositif à d’autres territoires et à d’autres problématiques de santé publique			
	HESPER, GRePS, ARS /GL			

8.1 SCIENTIFIQUE	
RESPONSABLE	CIRC (PRI)
PARTENAIRES	HESPER St Etienne, GRePS
OBJECTIF	Maximiser l'impact de PAPRICA par la diffusion d'articles scientifiques
METHODOLOGIE	Chacun des WPs sera responsable de la dissémination scientifique essentiellement l'écriture des articles scientifiques. Le coordinateur du projet PAPRICA (CIRC) sera inclus dans le processus de révision des articles et sera responsable de s'assurer que toutes les règles éthiques concernant la diffusion de ces article sont respectées et notamment en ce qui concerne les auteurs et la place des auteurs. Un document sera développé en conséquent sur la base du modèle présenté en Annexe 3, faisant référence à un large projet de recherche actuellement en cours au sein du groupe PRI/CIRC : the ESTAMPA study (The multicentre study of cervical cancer screening and triage with HPV testing)
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> • Dissémination scientifique • PAPRICA's Autorship Terms of Reference

8.2 PUBLIC	
RESPONSABLE	CLARA
PARTENAIRES	CIRC, HESPER ST Etienne, GRePS
OBJECTIFS	<p>L'objectif général de ce sous-lot est d'assurer la dissémination du projet PAPRICA à une échelle régionale et nationale. Il s'agit en particulier de présenter la démarche et les résultats au grand public et aux pouvoirs publics pour préparer le passage « en routine » de la plateforme.</p> <p>Plus précisément, les objectifs sont de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Assurer les relations avec la presse • Utiliser des moyens de communication pour présenter la démarche et ses résultats • Inscrire la présentation de PAPRICA à des événements scientifiques • Sensibiliser des acteurs régionaux à la démarche pour favoriser

METHODOLOGIE	son développement
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Relation presse : organisation d'une conférence de presse à la fin du projet ○ Présentation grand public : ○ Mise en place d'un site Web ○ Présentation de PAPRICA lors d'une soirée grand public du CLB et/ou du CLARA ○ Présentation à des événements scientifiques : inscription de la présentation de PAPRICA au programme du Forum du CLARA et des Oncorials ○ Sensibilisation des acteurs régionaux : constitution d'un atelier/groupe de travail avec l'ARS et l'IREPS
RESULTATS ATTENDUS (LIVRABLES)	<ul style="list-style-type: none"> ● Reprises presse (articles) suite à la conférence de presse ● Mise en ligne d'un site Web après M12 ● Organisation d'une soirée grand public en soirée du Forum de CLARA ● Invitation de l'ARS à un événement à définir, rédaction d'un CR à j+7 maximum
PLANNING	<ul style="list-style-type: none"> ○ M1 – M24

[illegible]

2 PERSPECTIVES, IMPACT ET RETOMBÉES ATTENDUES DU PROJET

L'incitation à inclure des objectifs de santé publique dans la pratique des médecins a été introduite en France il y a quelques années. Notre objectif est d'élaborer, au travers de l'étude PAPRICA, un modèle qui permette au médecin généraliste d'assurer avec un maximum d'outils sa contribution à une bonne couverture vaccinale dans notre pays. L'intervention éducationnelle reposant sur les connaissances et appréciations personnelles des médecins pourrait être transposée à l'ensemble du champ de la santé primaire et ainsi contribuer à l'amélioration des objectifs nationaux de prévention. La vaccination contre la grippe et le dépistage des cancers du sein et du col de l'utérus pourraient être les principaux indicateurs de la qualité de la pratique médicale concernés.

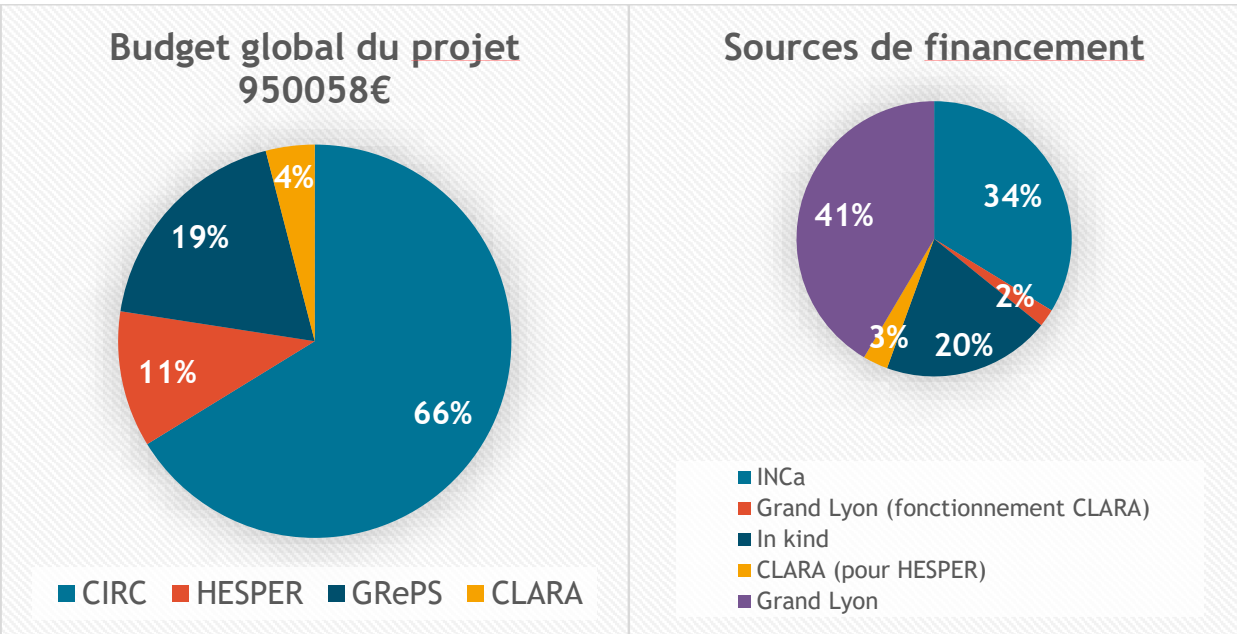
Notre projet va être réalisé grâce à la mise en d'une étroite collaboration entre le groupe PRI de l'IARC et d'autres partenaires de recherche de la région lyonnaise, le GRePS et HESPER. La contribution de chercheurs dont les champs d'étude sont différents sera profitable à la qualité de nos conclusions. La création de ce réseau local et pluridisciplinaire pourra être à nouveau mise à profit dans de futurs projets.

L'objet et le bassin d'étude permettront de fournir des données, tant sur les pratiques médicales que sur la qualité de la couverture vaccinale des jeunes filles, qui seront d'un intérêt certain pour l'Agence régionale de Santé Rhône-Alpes.

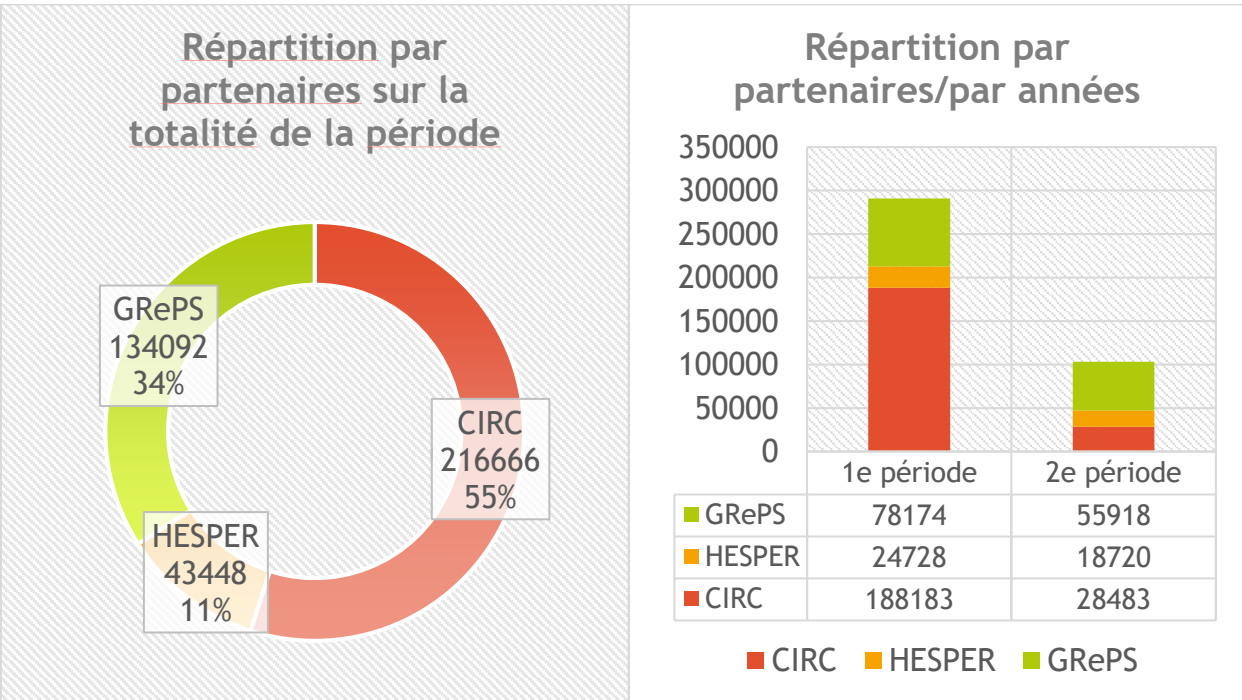
On voit ainsi qu'au-delà des résultats qu'on attend positifs sur l'amélioration de la couverture vaccinale HPV des jeunes lyonnaises, l'étude PAPRICA devrait permettre d'élaborer une méthodologie qui permette d'améliorer les performances des médecins dans le champ du dépistage et de la prévention.

3 BUDGET

3.1 Budget global du projet PAPRICA



3.2 Demande financière : 394 206€



3.3 Répartition budgétaire par partenaires

		Partenaire 1 CIRC				Partenaire 2 HESPER				Partenaire 3 GRePS				Partenaire 4 CLARA				Total
	Nature des dépenses	Financement demandé	Financement déjà acquis	In kind	Total	Financement demandé	Financement déjà acquis (CLARA)	In kind	Total	Financement demandé	Financement déjà acquis	In kind	Total	Financement demandé	Financement déjà acquis	In kind	Total	Total
WP 1 CIRC	Equipement				- €				- €				- €				- €	- €
	Fonctionnement				- €				- €				- €				- €	- €
	Personnel			34 780 €	34 780 €				- €				- €		14 500 €	10 640 €	25 140 €	59 920 €
	Frais de gestion				- €				- €				- €				- €	- €
	Sous-total	- €	- €	34 780 €	34 780 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	14 500 €	10 640 €	25 140 €	59 920 €
WP 2 CIRC	Equipement				- €				- €				- €				- €	- €
	Fonctionnement				- €				- €				- €				- €	- €
	Personnel	57 500 €		21 585 €	79 085 €				- €				- €				- €	79 085 €
	Frais de gestion	7 475 €			7 475 €				- €				- €				- €	7 475 €
	Sous-total	64 975 €	- €	21 585 €	86 560 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	86 560 €
WP 3 GRePS	Equipement				- €				- €	1 500 €			1 500 €				- €	1 500 €
	Fonctionnement				- €				- €	3 500 €			3 500 €				- €	3 500 €
	Personnel				- €				- €	22 600 €		28 356 €	50 956 €				- €	50 956 €
	Frais de gestion				- €				- €	1 104 €			1 104 €				- €	1 104 €
	Sous-total	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	28 704 €	- €	28 356 €	57 060 €	- €	- €	- €	- €	57 060 €
WP 4 HESPER	Equipement				- €	1 500 €			1 500 €				- €				- €	1 500 €
	Fonctionnement				- €	6 077 €			6 077 €				- €				- €	6 077 €
	Personnel				- €	34 200 €	26 923 €	35 000 €	96 123 €				- €				- €	96 123 €
	Frais de gestion				- €	1 671 €	1 077 €		2 748 €				- €				- €	2 748 €
	Sous-total	- €	- €	- €	- €	43 448 €	28 000 €	35 000 €	106 448 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	106 448 €
WP 5 CIRC	Equipement	5 000 €			5 000 €				- €				- €				- €	5 000 €
	Fonctionnement	22 034 €			22 034 €				- €				- €				- €	22 034 €
	Personnel	52 000 €		16 000 €	68 000 €				- €				- €				- €	68 000 €
	Frais de gestion	10 274 €			10 274 €				- €				- €				- €	10 274 €
	Sous-total	89 308 €	- €	16 000 €	105 308 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	105 308 €
WP 6 GRePS	Equipement				- €				- €	1 500 €			1 500 €				- €	1 500 €
	Fonctionnement				- €				- €	16 300 €			16 300 €				- €	16 300 €
	Personnel				- €				- €	83 534 €		13 720 €	97 254 €				- €	97 254 €
	Frais de gestion				- €				- €	4 053 €			4 053 €				- €	4 053 €
	Sous-total	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	105 387 €	- €	13 720 €	119 107 €	- €	- €	- €	- €	119 107 €
WP 7 CIRC	Equipement				- €				- €				- €				- €	- €
	Fonctionnement				- €				- €				- €				- €	- €
	Personnel	50 000 €		20 000 €	70 000 €				- €				- €				- €	70 000 €
	Frais de gestion	6 500 €			6 500 €				- €				- €				- €	6 500 €
	Sous-total	56 500 €	- €	20 000 €	76 500 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	76 500 €
WP 8 CLARA/CIRC	Equipement	5 206 €			5 206 €				- €				- €				- €	5 206 €
	Fonctionnement				- €				- €				- €				- €	- €
	Personnel				- €				- €				- €		5 500 €	7 525 €	13 025 €	13 025 €
	Frais de gestion	677 €			677 €				- €				- €				- €	677 €
	Sous-total	5 883 €	- €	- €	5 883 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	5 500 €	7 525 €	13 025 €	18 908 €
Total		216 666 €	320 247 €	92 365 €	629 278 €	43 448 €	28 000 €	35 000 €	106 448 €	134 091 €	- €	42 076 €	176 167 €	- €	20 000 €	18 165 €	38 165 €	950 058 €

INCa

3.4 Répartition budgétaire par années

	Nature des dépenses	Avant financement Grand Lyon			Octobre 2017 - Octobre 2018				Octobre 2018 - Octobre 2019				Total
		Financement déjà acquis	In kind	Total	Financement demandé	Financement déjà acquis	In kind	Total	Financement demandé	Financement déjà acquis	In kind	Total	
WP 1 CIRC	Equipement			- €				- €				- €	- €
	Fonctionnement			- €				- €				- €	- €
	Personnel	7 250 €	19 320 €	26 570 €		3 625 €	17 050 €	20 675 €		3 625 €	9 050 €	12 675 €	59 920 €
	Frais de gestion			- €				- €				- €	- €
	Sous-total	7 250 €	19 320 €	26 570 €	- €	3 625 €	17 050 €	20 675 €	- €	3 625 €	9 050 €	12 675 €	59 920 €
WP 2 CIRC	Equipement			- €				- €				- €	- €
	Fonctionnement			- €				- €				- €	- €
	Personnel		15 585 €	15 585 €	57 500 €		6 000 €	63 500 €				- €	79 085 €
	Frais de gestion			- €	7 475 €			7 475 €				- €	7 475 €
	Sous-total	- €	15 585 €	15 585 €	64 975 €	- €	6 000 €	70 975 €	- €	- €	- €	- €	86 560 €
WP 3 GRePS	Equipement			- €	1 500 €			1 500 €				- €	1 500 €
	Fonctionnement			- €	3 500 €			3 500 €				- €	3 500 €
	Personnel		13 758 €	13 758 €	17 600 €		12 446 €	30 046 €	5 000 €		2 152 €	7 152 €	50 956 €
	Frais de gestion			- €	904 €			904 €	200 €			200 €	1 104 €
	Sous-total	- €	13 758 €	13 758 €	23 504 €	- €	12 446 €	35 950 €	5 200 €		2 152 €	7 352 €	57 060 €
WP 4 HESPER	Equipement			- €	1 500 €			1 500 €				- €	1 500 €
	Fonctionnement			- €	3 077 €			3 077 €	3 000 €			3 000 €	6 077 €
	Personnel		25 000 €	25 000 €	19 200 €	26 923 €	5 000 €	51 123 €	15 000 €		5 000 €	20 000 €	96 123 €
	Frais de gestion			- €	951 €	1 077 €		2 028 €	720 €			720 €	2 748 €
	Sous-total	- €	25 000 €	25 000 €	24 728 €	28 000 €	5 000 €	57 728 €	18 720 €	- €	5 000 €	23 720 €	106 448 €
WP 5 CIRC	Equipement			- €	5 000 €			5 000 €				- €	5 000 €
	Fonctionnement			- €	22 034 €			22 034 €				- €	22 034 €
	Personnel		10 000 €	10 000 €	52 000 €		6 000 €	58 000 €				- €	68 000 €
	Frais de gestion			- €	10 274 €			10 274 €				- €	10 274 €
	Sous-total	- €	10 000 €	10 000 €	89 308 €	- €	6 000 €	95 308 €	- €	- €	- €	- €	105 308 €
WP 6 GRePS	Equipement			- €	1 500 €			1 500 €				- €	1 500 €
	Fonctionnement			- €	500 €			500 €	15 800 €			15 800 €	16 300 €
	Personnel		3 000 €	3 000 €	50 567 €		5 360 €	55 927 €	32 967 €		5 360 €	38 327 €	97 254 €
	Frais de gestion			- €	2 103 €			2 103 €	1 951 €			1 951 €	4 053 €
	Sous-total	- €	3 000 €	3 000 €	54 670 €	- €	5 360 €	60 030 €	50 718 €	- €	5 360 €	56 078 €	119 107 €
WP 7 CIRC	Equipement			- €				- €				- €	- €
	Fonctionnement			- €				- €				- €	- €
	Personnel			- €	30 000 €			30 000 €	20 000 €		20 000 €	40 000 €	70 000 €
	Frais de gestion			- €	3 900 €			3 900 €	2 600 €			2 600 €	6 500 €
	Sous-total	- €	- €	- €	33 900 €	- €	- €	33 900 €	22 600 €	- €	20 000 €	42 600 €	76 500 €
WP 8 CLARA/CIRC	Equipement			- €				- €	5 206 €			5 206 €	5 206 €
	Fonctionnement			- €				- €				- €	- €
	Personnel			- €		2 750 €	3 762 €	6 512 €		2 750 €	3 762 €	6 512 €	13 024 €
	Frais de gestion			- €				- €	677 €			677 €	677 €
	Sous-total	- €	- €	- €	- €	2 750 €	3 762 €	6 512 €	5 883 €	2 750 €	3 762 €	12 395 €	18 907 €
Total		327 497 €	86 663 €	414 160 €	291 085 €	34 375 €	55 618 €	381 078 €	103 120 €	6 375 €	45 324 €	154 819 €	950 057 €
dont INCa		320 247 €											

3.5 Répartition budgétaire par postes de dépense

		Équipement	Fonctionnement	Personnel	Frais de gestion	Total
A0	Déjà acquis INCa	320 247 €				320 247 €
	Déjà acquis autre			7 250 €		7 250 €
	In kind			86 663 €		86 663 €
	Total					414 160 €
A1	Grand Lyon	9 500 €	29 111 €	226 867 €	25 607 €	291 085 €
	<i>soit en %</i>	<i>3%</i>	<i>10%</i>	<i>78%</i>	<i>9%</i>	<i>100%</i>
	Déjà acquis		7 625 €	25 673 €	1 077 €	34 375 €
	In kind	- €	- €	55 618 €	- €	55 618 €
	Total	9 500 €	36 736 €	308 158 €	26 684 €	381 078 €
A2	Grand Lyon	5 206 €	18 800 €	72 967 €	6 148 €	103 121 €
	<i>soit en %</i>	<i>5%</i>	<i>18%</i>	<i>71%</i>	<i>6%</i>	<i>100%</i>
	Déjà acquis	- €	- €	6 375 €	- €	6 375 €
	In kind	- €	- €	45 324 €	- €	45 324 €
	Total	5 206 €	18 800 €	124 666 €	6 148 €	154 820 €
Période financement GL (A1 + A2)	Grand Lyon	14 706 €	47 911 €	299 834 €	31 755 €	394 206 €
	<i>soit en %</i>	<i>4%</i>	<i>12%</i>	<i>76%</i>	<i>8%</i>	<i>100%</i>
	Déjà acquis	- €	7 625 €	32 048 €	1 077 €	40 750 €
	In kind	- €	- €	100 942 €	- €	100 942 €
	Total	14 706 €	55 536 €	432 824 €	32 832 €	535 898 €

3.6 Répartition budgétaire synthétique

		Partenaire 1 CIRC	Partenaire 2 HESPER	Partenaire 3 GRePS	Partenaire 4 CLARA	Total
A0	Déjà acquis INCa	320 247 €				320 247 €
	Déjà acquis GL				7 250 €	7 250 €
	In kind	39 585 €	25 000 €	16 758 €	5 320 €	86 663 €
	Total	359 832 €	25 000 €	16 758 €	12 570 €	414 160 €
	soit INCa en %	89	0	0	0	77,32
	soit GL (acquis) en %	0	0	0	57,68	1,75
	soit in kind en %	11	100	100	42,32	20,93
A1	Déjà acquis CLARA		28 000 €			28 000 €
	Déjà acquis GL				6 375 €	6 375 €
	Financement demandé	188 183 €	24 728 €	78 174 €		291 085 €
	In kind	26 390 €	5 000 €	17 806 €	6 422 €	55 618 €
	Total	214 573 €	57 728 €	95 980 €	12 797 €	381 078 €
	soit CLARA en %	0	48,5	0	0	7,35
	soit GL (acquis) en %	0	0	0	49,82	1,67
	soit GL (demandé) en %	87,7	42,84	81,45	0	76,38
	soit in kind en %	12,3	8,66	18,55	50,18	14,59
A2	Déjà acquis GL				6 375 €	6 375 €
	Financement demandé	28 483 €	18 720 €	55 918 €		103 121 €
	In kind	26 390 €	5 000 €	7 512 €	6 422 €	45 324 €
	Total	54 873 €	23 720 €	63 430 €	12 797 €	154 820 €
	soit GL (acquis) en %	0	0	0	49,82	4,12
	soit GL (demandé) en %	51,91	78,92	88,16	0	66,61
	soit in kind en %	48,09	21,08	11,84	50,18	29,28
Période financement GL (A1+A2)	Déjà acquis CLARA		28 000 €			28 000 €
	Déjà acquis GL				20 000 €	20 000 €
	Financement demandé	216 666 €	43 448 €	134 092 €		394 206 €
	In kind	52 780 €	10 000 €	25 318 €	12 844 €	100 942 €
	Total	269 446 €	81 448 €	159 410 €	32 844 €	543 148 €
	soit CLARA en %	0	34,38	0	0	5,16
	soit GL (acquis) en %	0	0	0	60,89	3,68
	soit GL (demandé) en %	80,41	53,34	84,12	0	72,58
	soit in kind en %	19,59	12,28	15,88	39,11	18,58
Projet complet (A0+A1+A2)	Déjà acquis INCa	320 247 €				320 247 €
	Déjà acquis GL				20 000 €	20 000 €
	Déjà acquis CLARA		28 000 €			28 000 €
	Financement demandé	216 666 €	43 448 €	134 092 €		394 206 €
	In kind	92 365 €	35 000 €	42 076 €	18 164 €	187 605 €
	Total	629 278 €	106 448 €	176 168 €	38 164 €	950 058 €
	soit INCa en %	50,89	0	0	0	33,71
	soit GL (acquis) en %	0	0	0	52,41	2,11
	soit CLARA en %	0	26,3	0	0	2,95
	soit GL (demandé) en %	34,43	40,82	76,12	0	41,49
	soit in kind en %	14,68	32,88	23,88	47,59	19,75

Les financements « déjà acquis GL » correspondent à une partie des fonds attribués par le Grand Lyon au CLARA au titre du fonctionnement de la structure

Annexe 1



Appel à projets 2015

Population health intervention research :

Addressing all dimensions of cancer control

**Recherche interventionnelle en santé des
populations : Agir à tous les temps du cancer**

PARTIE I

1 RESUME DU PROJET / PROJECT SUMMARY

Attention, ce résumé est indispensable pour l'expertise de votre projet.

Intitulé du projet
Résumé scientifique du projet contexte scientifique, hypothèse(s) de recherche, descriptif de l'intervention, résultats attendus en termes de santé publique
<p>Les virus oncogènes de la famille des papillomavirus humains (HPV) sont la cause de presque tous les cancers du col de l'utérus et d'une proportion d'autres cancers ano- génitaux et de cancers de l'oropharynx. Un vaccin bivalent contenant les antigènes HPV 16 et 18 et un vaccin quadrivalent contenant les antigènes HPV 6, 11, 16, et 18 sont en cours d'utilisation dans des programmes de vaccination à travers le monde. Au cours des essais cliniques, les vaccins ont montré 90-100% de protection contre les infections du col de l'utérus et les pré-cancers liées aux HPV 16,18. Les vaccins ont été aussi efficaces pour prévenir les infections HPV 16,18 à d'autres sites anatomiques chez les deux sexes. Les études réalisées avant et après la commercialisation ont fourni des données confirmant l'innocuité des vaccins. En ciblant spécifiquement les jeunes filles pour la vaccination avant l'infection HPV, et les femmes pour le dépistage à l'âge où le risque de développer des cancers du col de l'utérus est élevé, ces deux stratégies ont le potentiel de générer un plus grand bénéfice lorsque mis en œuvre ensemble plutôt que séparément. C'est pourquoi en France, le Plan cancer 2014-2019 a comme objectif non seulement de mettre en œuvre un programme national organisé de dépistage du cancer du col de l'utérus, mais aussi d'obtenir une couverture de 60 % pour la vaccination anti-HPV. Les données actuellement disponibles sur la vaccination anti-HPV (3 doses) montrent en effet que la couverture vaccinale est faible en France (29 %), comparé à d'autres pays de l'Union Européenne tel le Royaume-Uni (80 %). En France, les vaccins anti-HPV ont été introduits dans le calendrier vaccinal en 2007. La population cible, initialement les jeunes filles de 14 ans, est à présent les jeunes filles de 11-14 (Cervarix®) ou 11-13 ans (Gardasil®) ce qui correspond à l'âge du rappel DTP. Depuis 2014, un programme de vaccination utilisant deux doses à un intervalle de 6 mois est recommandé avant l'âge de 14 ans (Cervarix®) ou 15 ans (Gardasil®). Le vaccin est administré par le médecin et la vaccination est dite opportuniste. Les enquêtes qualitatives ont montré que la préoccupation au sujet des effets secondaires possibles est le principal obstacle à une large acceptation des vaccins anti-HPV en France. Cependant, le médecin reste une source de conseil fiable puisque les parents auront tendance à suivre une recommandation de vaccination anti-HPV faite par leurs médecins. Parce que le rappel DTP présente une couverture vaccinale importante en France (environ 90 % des 11-14 ans), nous avons pensé utiliser ce rendez-vous de rappel comme moyen pour que les médecins puissent informer le plus de jeunes filles possibles au sujet de la vaccination HPV; PAPRICA vise à tester une intervention dirigée sur les médecins généralistes et pédiatres afin de les former pour qu'ils puissent recommander la vaccination anti-HPV avec plus de confiance et d'efficacité. Nous voulons voir si cette intervention a le potentiel d'augmenter la couverture vaccinale HPV chez les jeunes filles. Comme chaque professionnel de la santé est associé en France à un numéro de référence spécifique ou "numéro ADELI", nous allons affecter les numéros ADELI de tous les médecins généralistes et pédiatres de Lyon, de manière aléatoire, soit dans la branche interventionnelle soit dans la branche contrôle. Après affectation, les médecins généralistes et les pédiatres de la branche interventionnelle seront identifiés et invités à assister à l'intervention, c'est-à-dire un atelier de 3 heures à l'IARC en présence de spécialistes de la vaccination HPV. Nous allons ensuite</p>

utiliser la banque de données SNIIRAM (Système national d'information Inter-Régimes de l'assurance maladie) qui enregistrent tous les remboursements liés au soin de santé. Par corrélation avec les numéros ADELI, les jeunes filles de 11-14 ans pourront être départagées entre celles ayant eu un praticien de la branche contrôle et celles ayant eu un praticien de la branche interventionnelle. La couverture vaccinale sera estimée au sein de chacun de ces cohortes: le nombre de vaccins remboursés et l'intervalle de temps entre les remboursements seront extraits de la banque SNIIRAM. Nous recueillerons également des données relatives à la vaccination de rappel DTP. Parce que la couverture est élevée pour la vaccination DTP de rappel, l'efficacité de l'intervention devrait se traduire par un « rattrapage » par la couverture anti-HPV de la couverture DTP. En mettant l'accent sur l'optimisation de la prestation d'un système existant plutôt que sur l'élaboration d'un nouveau système, notre intervention a le potentiel d'intéresser les décideurs français; l'intervention éducationnelle pourrait facilement être mis en œuvre au niveau national. Il a également le potentiel d'être intéressant pour d'autres pays comme les Etats-Unis, où la couverture de vaccination anti-HPV est aussi problématique.

Project title: *PAPRICA: Prevention At PRImary Care level*

Scientific abstract scientific context, research hypothesis, intervention description, expected public health impact

Oncogenic human papillomavirus (HPV) infection is the cause of nearly all cervical cancers and a proportion of other anogenital and oropharyngeal cancers. A bivalent vaccine containing HPV 16 and 18 antigens and a quadrivalent vaccine containing HPV 6, 11, 16, and 18 antigens are in use in vaccination programmes around the world. In clinical trials, the vaccine provided 90-100% protection against cervical infection and pre-cancer related to HPV 16 and 18. The vaccines were also efficacious at the prevention of HPV 16 and 18 infections at other anatomical sites in both sexes. Pre-licensure and post-licensure studies have provided data supporting vaccine safety. Data from several countries have shown the effect of vaccination on HPV infection and associated disease, and provided evidence of herd immunity. By specifically targeting young girls for vaccination before HPV infection, and women for screening at the age of risk to develop cervical cancers, these two strategies have the potential to yield a greater benefit when implemented together rather than separately. Besides implementing a national organized cervical cancer screening programme, another goal of the French Cancer Plan 2014-2019 is to obtain a 60% coverage for HPV vaccination. Currently available data on 3-dose HPV vaccination shows that the coverage is low in France indeed (29%), comparing to other EU countries like Italy (66%) or the United Kingdom (80%). The vaccine was introduced into the French immunization schedule in 2007. The target population was originally 14 year old females but this was changed to 11–14 (11-14 (Cervarix®) or 11-13 (Gardasil®)) year old females in 2013 to match the age of the Difteria-tetanus-poliomyelitis (DTP) booster. Since 2014, a 2-dose vaccination schedule with a 6-month interval is recommended if administered before age 14 (Cervarix®) or 15 (Gardasil®). The vaccine is physician administered and immunisation is opportunistic depending both on parents and practitioners acceptability and willingness. Qualitative surveys have shown that concern about possible side effects is the major barrier to wider acceptance of the HPV vaccine in France. However, general practitioner (GP) is still considered as a trusted source for providing HPV vaccination recommendation.

Because the DTP booster coverage is high in France (about 90%), we reasoned that GPs ensuring that as many of the girls attending DTP booster appointment as possible receive the relevant information about HPV vaccination and its potential contributions to reducing HPV-related cancers might be an easy way to increase HPV coverage. The PAPRICA study aims to test if an intervention directed to health-care providers to train them in methods for recommending HPV vaccine with greater confidence and efficiency

is effective to increase HPV vaccination coverage in France. As each health professional is associated in France to a specific reference number i.e. "ADELI number", ADELI numbers for all General Practitioners (GP) and paediatricians from the city of Lyon will be randomly allocated either to the intervention arm or to the control arm to ensure that each arm contains 50% of the total number of GPs and 50% paediatricians. After allocation, GPs and paediatricians in the allocation arm will be identified and invited to attend the intervention i.e. a 3-hour workshop at IARC in the presence of HPV vaccination specialists. The effect of the intervention on the HPV vaccination coverage in Lyon will be measured through HPV vaccines reimbursement data extracted from the Inter-Scheme National Information System within the National Health Insurance System (SNIIR-AM : Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie). Linkable data between girls and General Practitioners (GP)/paediatricians via ADELI numbers will allow us to allocate girls either in the intervention or the control arm. Vaccination coverage will be estimated within each of these cohorts: i.e. number of HPV vaccines reimbursed and time interval between reimbursement will be extracted. These 2 indicators will give information about whether or not the vaccination schedule was completed: fully vaccinated girls are girls who received all two doses (current HPV vaccination recommendation) or all three doses (previous recommendation) over 6 months. We will collect also data related to DTP vaccination booster. Because the coverage is high for DTP booster vaccination, we expect that the intervention will reduce discrepancy between vaccination coverage for HPV and vaccination coverage for DTP. By focussing on optimizing the delivery of an existing system rather than focussing on the development of a new system, our intervention has the potential to interest French policy makers; the educational intervention could be easily implemented in other settings. It has also the potential to be interesting for other countries e.g. US where HPV vaccination coverage is problematic.

2 MOTS CLES /KEY WORDS

-Spécialité(s) : -Research Area(s):	Implementation research
-Organe: -Organ/Cancer site:	Cervical cancer
- Autres : - Other :	HPV vaccination ; coverage ; general practitioners; education; ADELI; SNIIRAM

PARTIE II

3 PROJET SCIENTIFIQUE ET COMPETENCES DES EQUIPES / SCIENTIFIC PROJECT AND EXPERTISE OF PARTICIPATING TEAMS

Le projet scientifique doit être rédigé au moins en anglais et être structuré de la façon suivante :

Scientific project must be written at least in English, and should be structured as follows:

Scientific project: max. 20 pages for full projects and 10 pages for «emerging » projects (Calibri 11 pts)

Project description

- **Scientific context and issues**
 - Position of the project in the context of existing knowledge
- **Objectives & hypothesis of research**
 - Hypothesis, clarify the relevance and originality of the intervention proposed
 - Theoretical conceptual model (Theory of the project)
- **Description of the methodology and implemented techniques**
 - methodological relevance : coherence of the strategies with the objectives and the affected population
 - / Description of the intervention (strategies, duration of the intervention, impact and possible application in terms of public health)
 - Evaluation of intervention (clarity evaluation strategies, indicators, justification of the methodology retained)
 - internal and external validity of the methodology
 - Regulatory and ethical issues (please specify the schedule and key steps for the regulatory authorization process)
- **Project implementation plan:**
 - Key tasks/steps
 - Involvement of stakeholders in the project (complementarity and/or multidisciplinary of teams involved in the project)
 - The project environment (human resources, facilities, databases)
 - Schedule and timetable according to the duration of the project, the receptivity of the population involved in the intervention taking into account the periods of the year
 - Other financial support already acquired for this project & key positions
- **Expected results**
 - Social impact for the beneficiaries of the project, capacity of the project to influence populations health)
 - Possible public health actions following to this research

1 Scientific context and issues

1.1 Human papillomavirus (HPV) and cancer

Twelve human papillomavirus (HPV) types, HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, and 59, were classified by the International Agency for Research on Cancer (IARC) Monographs Program as Group 1 (i.e., firmly established) human carcinogens and a few other types were classified as probably or possibly carcinogenic [1]. Cancers caused by HPV include all cancers of the cervix, most anal cancers (88%), and less well-identified fractions of vaginal (70%), vulvar (43%), penile (50%), and oropharyngeal cancers (26%) [2, 3]. HPV 16 and 18 account together for about 70% of cervical cancers in every world region [4]. In other HPV-positive cancers of other anatomical sites, HPV16 is also the most common HPV type, being found in about 60% of vaginal [5], 80% of anal [6], 60% of penile [7] and 95% of oropharyngeal [8]. HPV 6 and 11 do not cause cancer but are responsible for almost 100 % of genital warts and recurrent respiratory papillomatosis [1, 9].

Cervical HPV infection is primarily transmitted by mucosal contact, usually during sexual intercourse. It is very common in young women after the onset of sexual activity, with peak prevalence among women under 25 years of age [10-12]. The majority of HPV infections, often associated with minor epithelial abnormalities, clear spontaneously within a few years [11, 12]. Persistent HPV infection may lead to precancerous lesions (cervical intra-epithelial neoplasia (CIN) 2 and 3) around the mean age of 35-42 years, a proportion of which will progress, if not treated, to invasive cervical cancer over a period of 10-20 years [10-12]. The risk for persistence and progression to cancer precursor lesions varies by HPV type, host factors and the presence of co-factors [11, 12]. Co-factors include smoking, immunosuppression, high parity and hormonal contraceptive use [1] [13-15]. **By specifically targeting the women at age of risk to develop CIN 2/3 and cervical cancers, well-organised cervical cancer screening programs have been able to prevent 4 out of 5 cervical cancers.**

Cytology-based cervical cancer screening has resulted in a substantial reduction in cervical cancer incidence in the EU, with an age-standardized incidence rate (ASIR) in 2012 of 9.6/100,000 (**33,679 new cases and 13,136 deaths**). However, important regional disparities still exist, with high rates in Central and Eastern countries of the EU (ASIR 28.6 in Romania, 26.1 in Lithuania, 24.5 in Bulgaria, 16.1 in Slovakia and 12.2 in Poland) compared to the rest of the EU countries where the estimated ASIR was 10.6 (Denmark) and lower [16]. Mortality rates follow a similar pattern [16].

In France, in 2012, ASIR was estimated at 6.7/100,000 and the mortality rate is about 3/100,000. Within France itself, ASIR varies from region: higher rates are observed in Corse (9.4/100 000), PACA (7.7/100 000), Picardie (7.4/100 000), Bourgogne, (7.4/100 000). Lowest are observed in Pays de la Loire (4.8/100 000), Alsace (5.3/100 000), Auvergne (5.3/100 000) and Rhone-Alpes (5.3/100 000) [17]. There is no organised cervical cancer screening programme at a national level and screening coverage is unsatisfactory. A system of call/recall (women who do not respond to the first invitation over the 9 to 12 following months receive a reminder letter) of women who had not had a Pap test over the past three years has been tested in 13 departments; recent evaluation has been shown encouraging result i.e. an increased of the 3 years cervical cancer screening coverage rate by 13.2 points [18]. The plan is now to extend this system to all the departments in France [19].

1.2 Vaccination: efficacy and safety

Two prophylactic vaccines against HPV are currently marketed internationally and in the EU/European Economic Area (EEA)⁵: the bivalent vaccine produced by GlaxoSmithKline (Cervarix®), and the quadrivalent vaccine produced by Merck (Gardasil®), both of them originally with a 3-dose schedule for girls (see below). Both vaccines were shown to be safe, generally well tolerated, and almost 100% effective in preventing persistent cervical HPV 16/18 infections and associated precancerous lesions (CIN 2 or 3 (CIN2+) and adenocarcinoma in situ (AIS)), among young women (mean age of approximately 20-22 years) not previously infected at the time of vaccination [20-25]. No results from longitudinal follow-up studies are yet available on the magnitude of the effects on cervical or other cancers. In non-cervical sites, the quadrivalent vaccine has been shown to prevent the majority of vulvar and vaginal HPV infections and lesions associated with HPV 16 and 18, as well as genital warts caused by HPV 6 and 11, as reviewed recently [26]. The bivalent vaccine has been shown to prevent anal, oral and vulvar HPV 16/18 infections in young women [27-29].

RCTs conducted essentially prior to vaccine licensure provide evidence of an excellent safety profile for both vaccines ([30-32] and reviewed in [33]). Further data are also available from passive and active post-licensure safety surveillance of HPV vaccines.

Passive surveillance activities are designed to systematically collect post-vaccination adverse events [34, 35]. For HPV vaccines, the minor adverse events most commonly reported through passive surveillance are injection site reactions, headache and dizziness [33, 36, 37]. Moreover, while a variety of serious outcomes and deaths have been reported, none have been attributed to the vaccines [33].

Active surveillance activities involve population-based post-licensure clinical studies [34]. Concerns have been raised that HPV vaccines might be associated with such adverse events as miscarriages, syncope, anaphylaxis, venous thromboembolism and autoimmune disease such as multiple sclerosis, cerebral vasculitis, Guillain Barre Syndrome or chronic pain conditions, but these safety outcomes have been evaluated in population-based studies and to date, no association between HPV vaccines and such conditions has been identified [33, 36]. These results have been corroborated by reviews of safety data conducted by a number of recognized advisory bodies, such as the Institute of Medicine which reviewed data on quadrivalent vaccine safety in 2011 [38], and the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) which has repeatedly reviewed data on both HPV vaccines, most recently in March 2014 [39]. The GACVS Committee has remained reassured by the safety profile of the HPV vaccines, and noted the importance of continued surveillance and epidemiological investigation with an emphasis on the collection of high quality data. Such data are essential for interpretation of any adverse events which may occur following vaccination.

1.3 HPV vaccination: situation in France

As for the other vaccines, HPV vaccination is not organized in France. There is a safety system in place for reporting adverse events but no centralized vaccine registry [40]. The vaccine is physician administered and immunisation is opportunistic depending both on parents and practitioners acceptability and willingness. Both the bivalent and quadrivalent vaccines are used with a predominant use of the quadrivalent [41]. A physician prescription is required for Individuals to purchase the vaccine at Pharmacy. 65% of the vaccines costs (123.44€ and 111.52€ for Gardasil® and Cervarix® respectively) is reimbursed by "Assurance Maladie", the French health Insurance scheme that ensure about 85% of the population, full

⁵ EU/EEA countries as of July 2013: EU-28 and Iceland, Lichtenstein and Norway

reimbursement being provided for low income earners (CMUc) [41]. The 35% remaining is either payable by individual or being charged to the individual private healthcare insurance if any (Mutuelles) [41].

The vaccine was introduced into the French immunization schedule in 2007. The target population was originally 14 year old females but this was changed to 11–14 (11-14 (Cervarix®) or 11-13 (Gardasil®)) year old females in 2013. The reason for decreasing the age range was to try to overcome 2 barriers encountered by general practitioners (GPs) related to HPV vaccination at 14 years old: “reason for consultation” (i.e. there is no formal reason for girls to attend their practice) and “addressing the issue of sexuality, especially in the presence of parents” [42].

Currently the age of HPV vaccination matches the age of the Difteria-tetanus-poliomyelitis (DTP) booster, which is mandatory in France for 11-14 years old children (but not free of charge), and is more distant from later ages, when sexual activity usually begins. The catch-up was 15–23 year olds, and changed to 15–19 year olds in 2013. Since 2014, a 2-dose vaccination schedule with a 6-month interval is recommended if administered before age 14 (Cervarix®) or 15 (Gardasil®). If the interval between doses is shorter than 5 months a third dose is recommended at least 6 months after the first dose [43, 44].

Currently available data on 3-dose HPV vaccination shows that the coverage is low in France (29%), comparing to other EU countries like Italy (66%), the Netherlands (56%), the United Kingdom (80%) and Portugal (81%) [45]. In 2012, respectively 12.9%, 33.6%, and 48.1% of girls 14, 15 and 16 years of age had begun HPV vaccination (≥ 1 dose received) and respectively 4.3%, 23.6%, and 40.5% of them had received a complete vaccination schedule (3 doses), i.e. 31.7% of 14–16-year-old girls had started the vaccination schedule and 22.9% were fully vaccinated. Vaccination coverage for ≥ 1 dose had decreased between 2009 and 2012 (–14 points in 14-year-old girls, –16 points in 15-year-old girls, and –11 points between 2009 and 2012 in 16-year-old girls) [46].

In France, the media coverage of adverse effects, for example in November 2013, raised concerns on the vaccine safety, and had negative impact on vaccination coverage; the proportion of mothers, which did not wish to vaccinate their girls increased significantly after November 2013: 35 % in December 2013 vs 23 % in September-November [47]. Coverage of HPV vaccination programs differ across regions within France⁶. They ranged between 18.5% [95% CI: 11.9–25.0; $n = 136$] (Mediterranean) and 28.5% [95%CI: 19.8–37.1; $n = 105$] (East) for the complete schedule in 2012. In South-West [95%CI: 15.8-31.8; $n = 108$], the coverage was 23.8% [48]. The impact of the new age range on the vaccination coverage has not been evaluated yet.

By specifically targeting young girls for vaccination before HPV infection, and women for screening at the age of risk to develop cervical cancers, these two strategies have the potential to yield a greater benefit when implemented together rather than separately [47]; but their implementation should be coordinated in a comprehensive cervical cancer prevention programme [49]. Besides implementing a national organized cervical cancer screening programme, another goal of the French Cancer Plan 2014-2019 is to obtain a 60% coverage for HPV vaccination [19]. Strengthening these 2 strategies is also important for another reason; even if cervical cancer screening has resulted in a substantial reduction in the incidence and mortality in France, the trend in the incidence reduction was lower in magnitude in the most recent period i.e. –2,5 % per year between 1980-2012 comparing to –1,2 % per year between 2005-2012 [17, 50]. This trend is also observed in other countries in Europe and is due to younger cohort effects

⁶ Geographic areas defined by the Directorate for Research, Analysis, Evaluation

and Statistics of Ministry of Health (DREES) cutout: Île-de-France, Greater

Paris area, North, East, West, South-West, Center-East, and Mediterranean

region.

i.e. contribution of successive generations of women born after 1940 or 1950 exhibited an increase in risk of invasive cervical cancer [17, 50].

Qualitative surveys have shown that concern about possible side effects is the major barrier to wider acceptance of the HPV vaccine in France [51]. “There are still many reluctance since the hepatitis B story” [42]. The main reason for mothers “rather for minimizing the number of vaccinations” was the fear of adverse effects (28.9% [95% CI: 23.6–34.2]) [48]. It seems that one of the factors that influence HPV vaccination is the vaccine to be recommended/discussed by/with health professional; surveys performed in France suggest that provision by physicians of more complete information on vaccine safety could encourage acceptance [52]. In Denis’s survey, the family physician was the first source of information for 92.4% [95% CI: 90.8–93.9] of the mothers; 72.2% of the mothers [95% CI: 69.6–74.8; $n = 820$] stated they had been advised HPV vaccination for their daughter [48]. Checking the healthcare records revealed that the physician’s advice had effectively been followed by vaccination of the teenager in 42.1% of the cases [95% CI: 38.7–45.5] (compared to only 4.5% [95% CI: 2.2–6.8] when the mothers had stated not having received any advice from the physician or not remembering it) [48].

The highest HPV vaccination coverage rates are observed in countries where vaccines are administered in school settings and funded from the national budget like in England and in Sweden [53] [40]. it might be difficult to test a school-based HPV vaccination directly in France; reluctance of the population essentially linked to the hepatitis B immunisation at school in the 1990’s, The complexity of the authorizations required and the complexity of the reimbursement might be barriers to achieve high acceptance and compliance. We think that barriers must be studied at first instance through surveys and feasibility studies.

The DTP booster coverage is high in France (DT: 91,9 % (95% CI: 91,1%-92,7%)
P: 88,5 % (95% CI: 87,5%-89,4%) (source <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphterie-tetanos-poliomyelite-coqueluche>), probably due to the fact that this vaccination is mandatory to attend school. We reasoned that GPs ensuring that as many of the girls attending DTP booster appointment as possible receive the relevant information about HPV vaccination, and its potential contributions to reducing HPV-related cancers, might be an easy way to increase HPV coverage. This is particularly true given the place of GP in France as a trusted source for providing HPV vaccination recommendation and given the concerns about HPV vaccine safety. Moreover, providing information and recommendation verbally, might be a way to reduce individuals’ barriers, especially related to language and ways of processing information.

We would like to test a simple intervention targeting GPs: does GPs training to re-enforce GPs endorsement of HPV vaccination can increase HPV vaccination coverage. The interest of this research is mainly to use the usual care system with a minimum of external intervention i.e. training. Continuing professional development for GPs or other specialists at private practice is not currently offered in France.

2 Objectives & research hypothesis

As recommended in papers evaluating interventions to increase HPV coverage, we would like a) to investigate the longitudinal effect of educational interventions on direct behavioural outcomes i.e. vaccine

initial uptake and completion [54] b) to test communication strategies to support physicians in recommending HPV vaccine with greater confidence and efficiency [55] and 3) to study an intervention promoting vaccination [56].

3 Description of the methodology and techniques to be implemented

Research question:

Does an intervention directed to health-care providers to train them in methods for recommending HPV vaccine with greater confidence and efficiency is effective to increase HPV vaccination coverage in France?

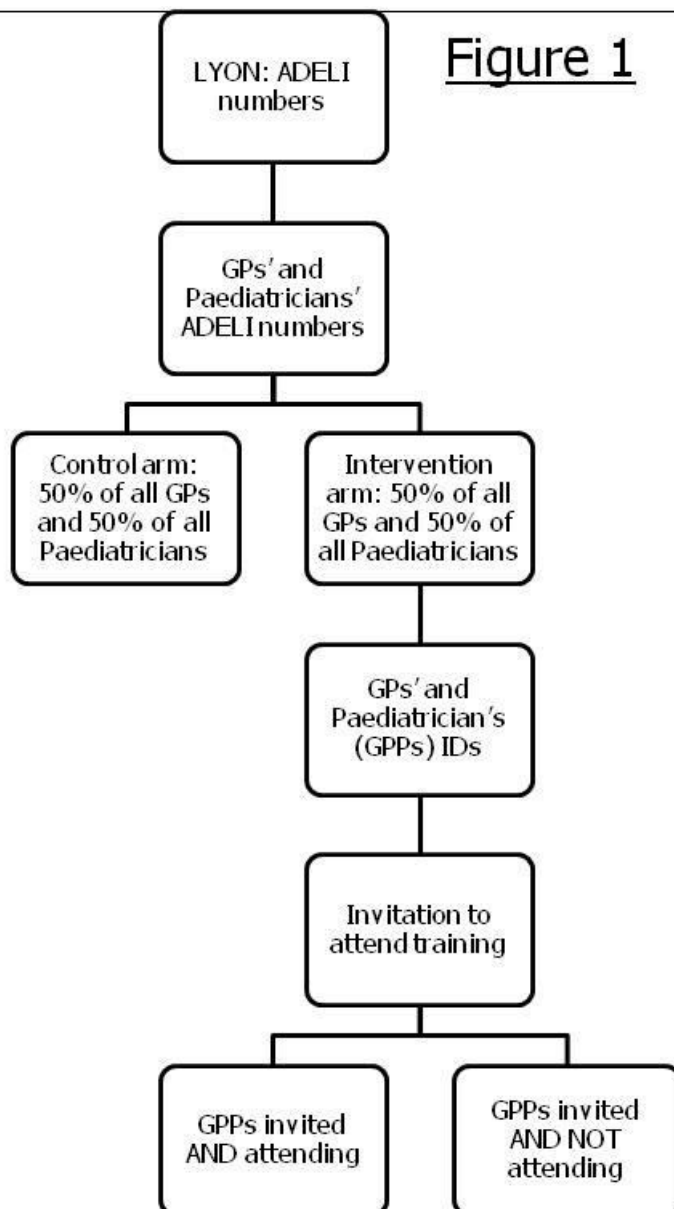
3.1 Participants (see also Figure 1)

Each health professional is associated in France to a specific reference number i.e. "ADELI number". ADELI database contains all these reference numbers and information about health professionals (i.e. name, address, profession). ADELI numbers for all General Practitioners (GP) and paediatricians from the city of Lyon

(<http://www.insee.fr/fr/methodes/nomenclatures/cog/fichecommunale.asp?codedep=69&codecom=123>) will be obtained from the French public National Health Insurance Scheme ("l'Assurance Maladie" or Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS or CNAM or more precisely) and randomly allocated either to the intervention arm or to the control arm to ensure that each arm contains 50% of the total number of GPs and 50% paediatricians (Figure 2). After allocation, GPs and paediatricians in the allocation arm will be identified and invited to attend the training sessions. During the first six month period, mechanisms and measures will be identified to encourage participation of the Health professionals to the training sessions.

Lyon has been selected because it is conveniently located for training session, it is France's third largest city after Paris and Marseille and the GPs and girls 10-14 years old populations are large enough; there are about 500 GPs (estimated from <http://ameli-direct.ameli.fr/>) practicing in Lyon, and 10 560 girls 10-14 years old living in the town (http://www.insee.fr/fr/themes/tableau_local.asp?ref_id=POP2&millesime=2011&niveau=2&nivgeo=CO M&codegeo=69123).

Figure 1



3.2 Intervention

The intervention will be a 3-hour workshop at IARC, over lunch time, and will consist in an interactive meeting in the presence of the PAPRICA's coordinator and collaborators, IARC Director, HPV vaccination specialists (IARC staff, and others French lecturers who will be identified later) and, if possible, representatives of INCa, the French Ministry of Health, and "Conseil Départemental de l'ordre des Médecins du Rhône". During this specific workshop, all participants will have the opportunity, to intervene and ask questions, and present any issue or barriers to the group for discussion.

About 40 health professionals (General Practitioners and Paediatricians: GPPs) will be invited to each of the workshops, meaning that 6 workshops will be given over a 3 month period (see timescale). To encourage participation, we will try to get the French Health Ministry and association of GPs from Lyon to endorse a written invitation letter. A leaflet will be provided at the end of the workshop summarizing evidence and recommendations. One year after the workshop, the leaflet will be re- sent again to each participant by mail.

3.2.1 Content of the intervention

The training workshop will cover these following items:

3.2.1.1 Description of PAPRICA study

3.2.1.2 Rationale and guidelines for recommending HPV vaccination

To ensure that the messages that need to be communicated to the girls are clear, correct, and based on scientific evidence and recommendations.

- HPV vaccination recommendation in France
- HPV-related cancers and risk factors
- HPV vaccination efficacy and safety
- Cervical cancer screening

3.2.1.3 Communication skills

To ensure that the messages that need to be communicated to the audiences are clear, simple and easily understood by the girls and their parents, we will try to address these following questions:

- Which communication strategies can be used to support physicians in recommending HPV vaccine with greater confidence and efficiency and contribute to autonomous decision-making at the same time
- What are the strategies for improving communication with girls?
- How to address disparities i.e. communicate with members of minority or low-income groups, individuals with less formal education?

3.2.1.4 Follow-up

Strategies to ensure that girls who intend/decide to be vaccinated will complete the vaccination schedule, for example by booking appointments when the girls are at GPP's office.

3.2.1.5 Leaflet

A leaflet summarising the evidence and recommendations will be given to GPPs at the end of the training session. This leaflet will be resent to GPPs one year post-training in order to remind the training. We will also explore the possibility to implement a website.

3.2.2 Evaluation of the intervention

- Questionnaires for GPPs: A short questionnaire will be prepared to assess GPPs knowledge of HPV vaccination, cervical cancer screening and HPV-related cancer, before and after the training session. Comparison between answers provided before and after training will be used to evaluate the quality of the training. The questionnaire will be resent 2 years post-training to evaluate duration of the training impact. Focus groups with girls will be used to assess girls' perception about physician recommendation and how this recommendation has impacted their choice. One aspect we would like to measure specifically is whether or not girls' decision was fully autonomous, and the impact of mother attitude. Only girls who will be fully vaccinated will be invited by GPs and Paediatricians (GPPs); by this way, "being invited" to focus group will not interfere in girls' decision-making process. We plan to have 6 focus groups of 5-8 girls that will include a range of girls (e.g. 3 groups from more affluent and 3 groups from less affluent backgrounds). Dr Jo Waller, from Health Behaviour Research Centre, Department of Epidemiology & Public Health, University College London (UCL), PhD in Health Psychology and expert in behavioural science, will help to develop materials (topic guides etc.) for these focus group.
- Women focus group: mothers are more likely to attend GPPs appointment with their girls. It would be interesting to measure how GPPs recommendations have impacted mother attitude towards cervical cancer screening. We would like also to measure mothers' acceptability of an immunization programme at school. Only mothers of fully vaccinated girls will be invited by GPPs. Dr Jo Waller will help to develop materials (topic guides etc.) for these focus groups.

3.3 *Outcomes*

The effect of the intervention on the HPV vaccination coverage in Lyon will be measured. HPV vaccines reimbursement data will be extracted from the Inter-Scheme National Information System within the National Health Insurance System (SNIIR-AM: *Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie*). This database contains individualized, anonymous, and linkable data. SNIIR-AM records all reimbursements of patients' medical costs— including drugs, with dates of prescription— by the French public National Health Insurance Schemes. Most data on drug utilization are routinely transmitted by all French pharmacists through the National Health Insurance network. These data are prospectively recorded for every patient benefitting from health care in France, thus virtually covering the entire French population (about 96% of the French population). The SNIIR-AM has been previously used to assess vaccination coverage in France (<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Estimation-des-couvertures-vaccinales-a-partir-des-donnees-de-l-Assurance-maladie> and [57]). Linkable data between Girls and GPPs via ADEL numbers will allow us to allocate girls either in the intervention or the control arm. For both the intervention arm and the control arm, all girls aged 11-14 years old with at least one reimbursement for HPV vaccine will be identified. Vaccination coverage will be estimated within each of these cohorts: i.e. number of HPV vaccines reimbursed and time interval between reimbursements will be extracted. These 2 indicators will give information about whether or not the vaccination schedule was completed: fully vaccinated girls are girls who received all two doses (current HPV vaccination recommendation) or all three doses (previous recommendation) over 6 months. We will collect also data related to DTP vaccination booster. Because the coverage is high for DTP booster vaccination, we expect that the intervention will reduce discrepancy between vaccination coverage for HPV and vaccination coverage for DTP. Some socio-economics analysis will be also performed by using stratification based on HPV vaccines reimbursement level; full reimbursement of medical intervention and drugs is indeed applicable to French low income earners (CMUc). The analyses will be based on the hypotheses that no dose was injected before it was reimbursed, all injected doses were reimbursed and all reimbursed doses were injected. The limit of the study is that some patients might not have actually been vaccinated.

The analysis will be performed 3 times over the complete duration of the project:

- During the first 6 months of the project (Year 1 month 1 to Month 6 (Y1M1-M6) to collect baseline data specific to Lyon:
- At Year 2 between month number 6 and Month number 12 (Y2M6-M12): interim analyses will be performed essentially to identify all issues related to database extraction
- At Year 3 between month number 6 and Month number 12 (Y3M6-M12) to collect study outcomes

3.4 Study

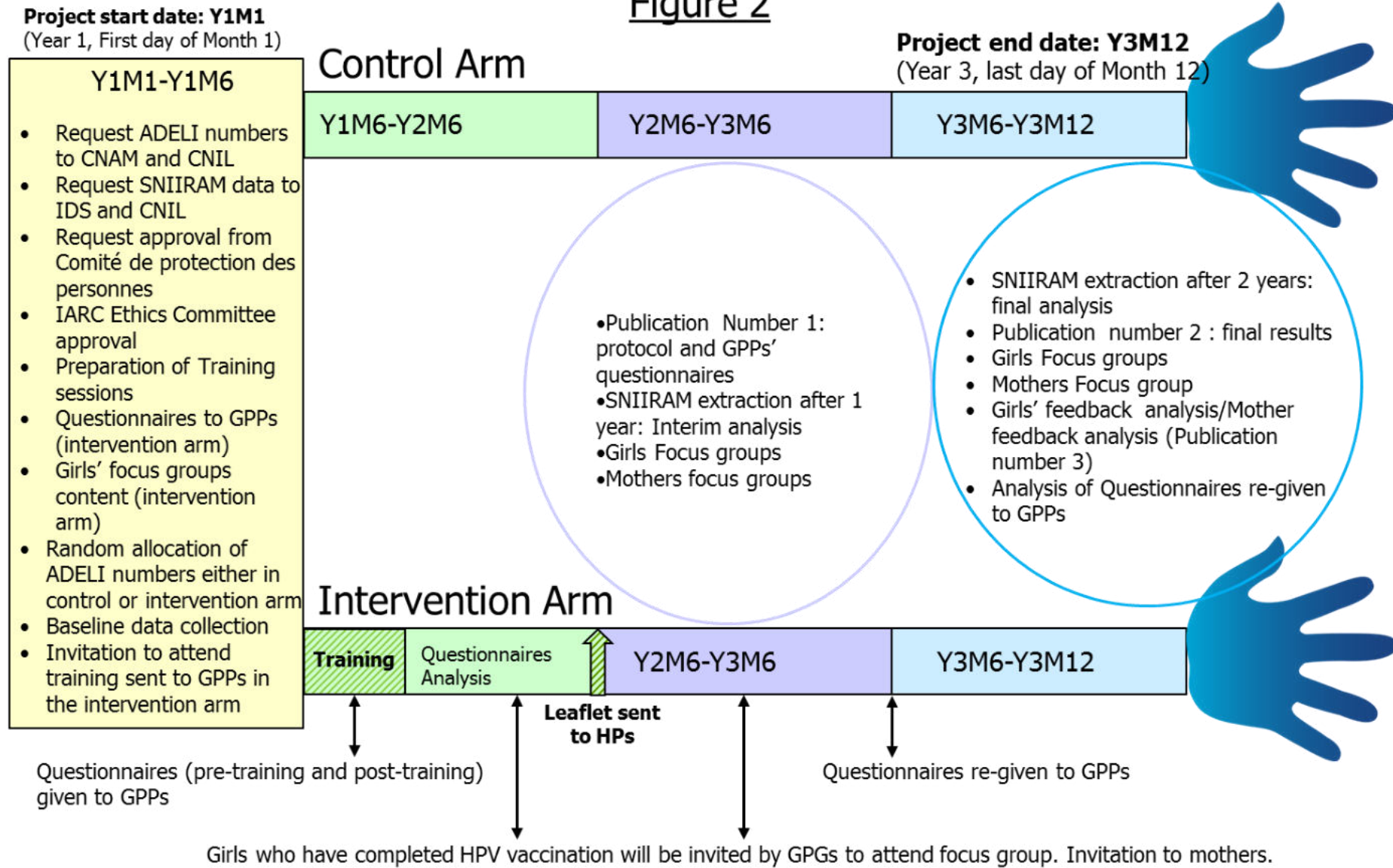
A clustered RCT which will test effectiveness of an intervention in everyday practice (see also Figure 1)

4 Expected results

One goal of the French Cancer Plan 2014-2019 is to obtain a 60% coverage for HPV vaccination. PAPRICA aimed to develop the knowledge and skills of GPs and Paediatricians for them to be able to provide recommendation about HPV vaccination on a routine basis to young girls aged 11-14 attending their practice. By focussing on optimizing the delivery of an existing system rather than focussing on the development of a new system, our intervention has the potential to interest French policy makers; the educational intervention could be easily implemented in other settings. It has also the potential to be interesting for other countries e.g. US where HPV vaccination coverage is problematic. Moreover, the study results can impact the future delivery of services in practises in France. Continuing professional development for GPs or other specialists can be put in place ensuring the delivery of up to date and evidence based prevention messages to the public; progression through this kind of training will be based on the achievement of competencies and could lead to the award of Certificate of Professional development.

The results achieved will be reported in peer-reviewed journals and presented at scientific meetings. The study design and the methodology used will involve all the shareholders of the French health care system. That will definitely facilitate the dissemination of the result

Figure 2



CNAM: Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés ; **IDS:** Institut des Données de Santé; **CNIL:** Commission nationale de l'informatique et des libertés; **GPPs:** GPs and Paediatricians (GPPs)

- [1] IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100B: A Review of Human Carcinogens: Biological Agents., (2012).
- [2] C.De Martel, J.Ferlay, S.Franceschi, J.Vignat, F.Bray, D.Forman, M.Plummer. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis, *Lancet Oncol.* 13 (2012) 607-615.
- [3] D.Forman, M.C.de, C.J.Lacey, I.Soerjomataram, J.Lortet-Tieulent, L.Bruni, J.Vignat, J.Ferlay, F.Bray, M.Plummer, S.Franceschi. Global burden of human papillomavirus and related diseases, *Vaccine.* 30 Suppl 5 (2012) F12-F23.
- [4] N.Li, S.Franceschi, R.Howell-Jones, P.J.Snijders, G.M.Clifford. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication, *Int J Cancer.* 128 (2011) 927-935.
- [5] L.Alemaný, M.Saunier, L.Tinoco, B.Quiros, I.Alvarado-Cabrero, M.Alejo, E.A.Joura, P.Maldonado, J.Klaustermeier, J.Salmeron, C.Bergeron, K.U.Petry, N.Guimera, O.Clavero, R.Murillo, C.Clavel, V.Wain, D.T.Geraets, R.Jach, P.Cross, C.Carrilho, C.Molina, H.R.Shin, V.Mandys, A.M.Nowakowski, A.Vidal, L.Lombardi, H.Kitchener, A.R.Sica, C.Magana-Leon, M.Pawlita, W.Quint, I.G.Bravo, N.Munoz, S.S.de, F.X.Bosch. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: A worldwide study in 597 samples, *Eur J Cancer.* 50 (2014) 2846-2854.
- [6] L.Alemaný, M.Saunier, I.Alvarado-Cabrero, B.Quiros, J.Salmeron, H.R.Shin, E.C.Pirog, N.Guimera, G.Hernandez-Suarez, A.Felix, O.Clavero, B.Lloveras, E.Kasamatsu, M.T.Goodman, B.Y.Hernandez, J.Laco, L.Tinoco, D.T.Geraets, C.F.Lynch, V.Mandys, M.Poljak, R.Jach, J.Verge, C.Clavel, C.Ndiaye, J.Klaustermeier, A.Cubilla, X.Castellsague, I.G.Bravo, M.Pawlita, W.G.Quint, N.Munoz, F.X.Bosch, S.S.de. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide, *Int J Cancer.* 136 (2015) 98-107.
- [7] C.Miralles-Guri, L.Bruni, A.L.Cubilla, X.Castellsague, F.X.Bosch, S.S.de. Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma, *J Clin Pathol.* 62 (2009) 870-878.
- [8] R.Herrero, X.Castellsague, M.Pawlita, J.Lissowska, F.Kee, P.Balaram, T.Rajkumar, H.Sridhar, B.Rose, J.Pintos, L.Fernandez, A.Idris, M.J.Sanchez, A.Nieto, R.Talamini, A.Tavani, F.X.Bosch, U.Reidel, P.J.Snijders, C.J.Meijer, R.Viscidi, N.Munoz, S.Franceschi. Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study, *J Natl Cancer Inst.* 95 (2003) 1772-1783.
- [9] M.L.Gillison, L.Alemaný, P.J.Snijders, A.Chaturvedi, B.M.Steinberg, S.Schwartz, X.Castellsague. Human papillomavirus and diseases of the upper airway: head and neck cancer and respiratory papillomatosis, *Vaccine.* 30 Suppl 5 (2012) F34-F54.
- [10] F.X.Bosch, V.Tsu, A.Vorsters, D.P.Van, M.A.Kane. Reframing cervical cancer prevention. Expanding the field towards prevention of human papillomavirus infections and related diseases, *Vaccine.* 30 Suppl 5 (2012) F1-11.
- [11] A.B.Moscicki, M.Schiffman, S.Kjaer, L.L.Villa. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer, *Vaccine.* 24 Suppl 3 (2006) S3-42-S3/51.

- [12] A.B.Moscicki, M.Schiffman, A.Burchell, G.Albero, A.R.Giuliano, M.T.Goodman, S.K.Kjaer, J.Palefsky. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers, *Vaccine*. 30 Suppl 5 (2012) F24-F33.
- [13] P.Appleby, V.Beral, G.A.Berrington de, D.Colin, S.Franceschi, A.Goodill, J.Green, J.Peto, M.Plummer, S.Sweetland. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies, *Int J Cancer*. 118 (2006) 1481-1495.
- [14] P.Appleby, V.Beral, G.A.Berrington de, D.Colin, S.Franceschi, A.Goodhill, J.Green, J.Peto, M.Plummer, S.Sweetland. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies, *Lancet*. 370 (2007) 1609-1621.
- [15] X.Castellsague, M.Pawlita, E.Roura, N.Margall, T.Waterboer, F.X.Bosch, S.S.de, C.A.Gonzalez, J.Dillner, I.T.Gram, A.Tjonneland, C.Munk, V.Pala, D.Palli, K.T.Khaw, R.V.Barnabas, K.Overvad, F.Clavel-Chapelon, M.C.Boutron-Ruault, G.Fagherazzi, R.Kaaks, A.Lukanova, A.Steffen, A.Trichopoulou, D.Trichopoulos, E.Klinaki, R.Tumino, C.Sacerdote, A.Mattiello, H.B.Bueno-de-Mesquita, P.H.Peeters, E.Lund, E.Weiderpass, J.R.Quiros, M.J.Sanchez, C.Navarro, A.Barricarte, N.Larranaga, J.Ekstrom, M.Hortlund, D.Lindquist, N.Wareham, R.C.Travis, S.Rinaldi, M.Tommasino, S.Franceschi, E.Riboli. Prospective seroepidemiologic study on the role of Human Papillomavirus and other infections in cervical carcinogenesis: evidence from the EPIC cohort, *Int J Cancer*. 135 (2014) 440-452.
- [16] J.Ferlay, I.Soerjomataram, Ervik M., R.Dikshit, S.Eser, C.Mathers, Rebelo M., D.M.Parkin, D.Forman, F.Bray, GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 26/03/2015., (2013).
- [17] Institut National du Cancer (INCa), Les cancers en France, Les Données, INCa, janvier 2014. (2014).
- [18] V.Dalstein, B.Charlier, J.Botokeky, Mereb E, Fabre D, Graesslin O, et al. Évaluation intermédiaire de START -HPV, programme pilote de dépistage primaire par test HPV des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin dans le département des Ardennes, France, 2012-2013.. http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_7.html, *Bull EpidemiolHebd* 2014;(13-14-15):254-9. (2014).
- [19] Institut National du Cancer (INCa), Plan cancer 2014-2019. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-cancer-2014-2019>, accessed on 22/06/2015, (2015).
- [20] B.Lu, A.Kumar, X.Castellsague, A.R.Giuliano. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis, *BMC Infect Dis*. 11 (2011) 13.
- [21] S.K.Kjaer, K.Sigurdsson, O.E.Iversen, M.Hernandez-Avila, C.M.Wheeler, G.Perez, D.R.Brown, L.A.Koutsky, E.H.Tay, P.Garcia, K.A.Ault, S.M.Garland, S.Leodolter, S.E.Olsson, G.W.Tang, D.G.Ferris, J.Paavonen, M.Lehtinen, M.Steben, F.X.Bosch, J.Dillner, E.A.Joura, S.Majewski, N.Munoz, E.R.Myers, L.L.Villa, F.J.Taddeo, C.Roberts, A.Tadesse, J.Bryan, R.Maansson, S.Lu,

- S.Vuocolo, T.M.Hesley, A.Saah, E.Barr, R.M.Haupt. A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (Types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions, *Cancer Prev Res (Phila)*. 2 (2009) 868-878.
- [22] N.Munoz, S.K.Kjaer, K.Sigurdsson, O.E.Iversen, M.Hernandez-Avila, C.M.Wheeler, G.Perez, D.R.Brown, L.A.Koutsky, E.H.Tay, P.J.Garcia, K.A.Ault, S.M.Garland, S.Leodolter, S.E.Olsson, G.W.Tang, D.G.Ferris, J.Paavonen, M.Steben, F.X.Bosch, J.Dillner, W.K.Huh, E.A.Joura, R.J.Kurman, S.Majewski, E.R.Myers, L.L.Villa, F.J.Taddeo, C.Roberts, A.Tadesse, J.T.Bryan, L.C.Lupinacci, K.E.Giacoletti, H.L.Sings, M.K.James, T.M.Hesley, E.Barr, R.M.Haupt. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women, *J Natl Cancer Inst*. 102 (2010) 325-339.
- [23] R.Herrero, S.Wacholder, A.C.Rodriguez, D.Solomon, P.Gonzalez, A.R.Kreimer, C.Porras, J.Schussler, S.Jimenez, M.E.Sherman, W.Quint, J.T.Schiller, D.R.Lowy, M.Schiffman, A.Hildesheim. Prevention of persistent human papillomavirus infection by an HPV16/18 vaccine: a community-based randomized clinical trial in Guanacaste, Costa Rica, *Cancer Discov*. 1 (2011) 408-419.
- [24] M.Lehtinen, J.Paavonen, C.M.Wheeler, U.Jaisamrarn, S.M.Garland, X.Castellsague, S.R.Skinner, D.Apter, P.Naud, J.Salmeron, S.N.Chow, H.Kitchener, J.C.Teixeira, J.Hedrick, G.Limson, A.Szarewski, B.Romanowski, F.Y.Aoki, T.F.Schwarz, W.A.Poppe, N.S.De Carvalho, M.J.Germar, K.Peters, A.Mindel, S.P.De, F.X.Bosch, M.P.David, D.Descamps, F.Struyf, G.Dubin. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial, *Lancet Oncol*. 13 (2012) 89-99.
- [25] A.C.Rodriguez, D.Solomon, R.Herrero, A.Hildesheim, P.Gonzalez, S.Wacholder, C.Porras, S.Jimenez, M.Schiffman. Impact of human papillomavirus vaccination on cervical cytology screening, colposcopy, and treatment, *Am J Epidemiol*. 178 (2013) 752-760.
- [26] J.T.Schiller, X.Castellsague, S.M.Garland. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines, *Vaccine*. 30 Suppl 5 (2012) F123-F138.
- [27] A.R.Kreimer, P.Gonzalez, H.A.Katki, C.Porras, M.Schiffman, A.C.Rodriguez, D.Solomon, S.Jimenez, J.T.Schiller, D.R.Lowy, L.J.van Doorn, L.Struijk, W.Quint, S.Chen, S.Wacholder, A.Hildesheim, R.Herrero. Efficacy of a bivalent HPV 16/18 vaccine against anal HPV 16/18 infection among young women: a nested analysis within the Costa Rica Vaccine Trial, *Lancet Oncol*. 12 (2011) 862-870.
- [28] R.Herrero, W.Quint, A.Hildesheim, P.Gonzalez, L.Struijk, H.A.Katki, C.Porras, M.Schiffman, A.C.Rodriguez, D.Solomon, S.Jimenez, J.T.Schiller, D.R.Lowy, L.J.van Doorn, S.Wacholder, A.R.Kreimer. Reduced prevalence of oral human papillomavirus (HPV) 4 years after bivalent HPV vaccination in a randomized clinical trial in Costa Rica, *PLoS One*. 8 (2013) e68329.
- [29] K.A.Lang Kuhs, P.Gonzalez, A.C.Rodriguez, L.J.van Doorn, M.Schiffman, L.Struijk, S.Chen, W.Quint, D.R.Lowy, C.Porras, C.DelVecchio, S.Jimenez, M.Safaeian, J.T.Schiller, S.Wacholder, R.Herrero, A.Hildesheim, A.R.Kreimer. Reduced Prevalence of Vulvar HPV16/18 Infection Among Women Who Received the HPV16/18 Bivalent Vaccine: A Nested Analysis Within the Costa Rica Vaccine Trial, *J Infect Dis*. (2014).

- [30] T.Petaja, H.Keränen, T.Karppa, A.Kawa, S.Lantela, M.Siitari-Mattila, H.Levänen, T.Tocklin, O.Godeaux, M.Lehtinen, G.Dubin. Immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in healthy boys aged 10-18 years, *J Adolesc Health*. 44 (2009) 33-40.
- [31] A.R.Giuliano, J.M.Palefsky, S.Goldstone, E.D.Moreira, Jr., M.E.Penny, C.Aranda, E.Vardas, H.Moi, H.Jessen, R.Hillman, Y.H.Chang, D.Ferris, D.Rouleau, J.Bryan, J.B.Marshall, S.Vuocolo, E.Barr, D.Radley, R.M.Haupt, D.Guris. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males, *N Engl J Med*. 364 (2011) 401-411.
- [32] E.D.Moreira, Jr., J.M.Palefsky, A.R.Giuliano, S.Goldstone, C.Aranda, H.Jessen, R.J.Hillman, D.Ferris, F.Coutlee, E.Vardas, J.B.Marshall, S.Vuocolo, R.M.Haupt, D.Guris, E.I.Garner. Safety and reactogenicity of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) L1 viral-like-particle vaccine in older adolescents and young adults, *Hum Vaccin*. 7 (2011) 768-775.
- [33] K.K.Macartney, C.Chiu, M.Georgousakis, J.M.Brotherton. Safety of human papillomavirus vaccines: a review, *Drug Saf*. 36 (2013) 393-412.
- [34] J.Bonhoeffer, S.Black, H.Izurieta, P.Zuber, M.Sturkenboom. Current status and future directions of post-marketing vaccine safety monitoring with focus on USA and Europe, *Biologicals*. 40 (2012) 393-397.
- [35] MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency), Yellow Card Scheme. Available from <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>, accessed on 26/02/2015., (2014).
- [36] M.G.Angelo, J.Zima, S.F.Tavares Da, L.Baril, F.Arellano. Post-licensure safety surveillance for human papillomavirus-16/18-AS04-adjuvanted vaccine: more than 4 years of experience, *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 23 (2014) 456-465.
- [37] B.A.Slade, L.Leidel, C.Vellozzi, E.J.Woo, W.Hua, A.Sutherland, H.S.Izurieta, R.Ball, N.Miller, M.M.Braun, L.E.Markowitz, J.Iskander. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine, *JAMA*. 302 (2009) 750-757.
- [38] Institute of Medicine of the National Academies, Adverse effects of vaccines: evidence and causality. Available from: <http://www.nap.edu/catalog/13164/adverse-effects-of-vaccines-evidence-and-causality>, accessed on 27/03/2015, (2011).
- [39] Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), **Statement on the continued safety of HPV vaccination.** Available from: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HP12_Mar_2014.pdf, accessed on 26/03/2015, (2014).
- [40] K.M.Elfstrom, J.Dillner, L.Arnheim-Dahlstrom. Organization and quality of HPV vaccination programs in Europe, *Vaccine*. 33 (2015) 1673-1681.
- [41] French Ministry of Health, Les vaccins anti-papillomavirus humains (HPV). French Ministry of Health. Available from <http://www.sante.gouv.fr/questions-reponses-vaccin-anti-papillomavirus-humain-gardasil-r.html>, accessed on 22/06/2015., (2015).
- [42] C.Lasset, J.Kalecinski, V.Regnier, G.Barone, Y.Leocmach, P.Vanhems, F.Chauvin, D.Luttringer-Magnin. Practices and opinions regarding HPV vaccination among French general

- practitioners: evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010, *Int J Public Health*. 59 (2014) 519-528.
- [43] Haut Conseil de la santé publique, Haut Conseil de la santé publique, Avis relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus Cervarix®. 20 février 2014. Available from: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=411>, accessed on 22/06/2015, (2014).
 - [44] Haut Conseil de la santé publique, Haut Conseil de la santé publique, Avis relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus Gardasil®. 28 mars 2014. Available from: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=416>, accessed on 22/06/2015, (2014).
 - [45] H.De Vuyst, R.Howell-Jones, D.Levy-Bruhl, P.Giorgi Rossi, S.Franceschi. Implementation of vaccination against human papillomavirus in Europe (S3). in: A.Anttila, M.Arbyn, V.H.De, J.Dillner, S.Franceschi, J.Patnick, N.Segnan, S.Törnberg, L.von Karsa (Eds.), *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition, Supplements*, European Commission, In preparation, 2014.
 - [46] Haut Conseil de la santé publique, Haut Conseil de la santé publique, vaccination contre les infections à papillomavirus humains, rapport Juillet 2014. Available from <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=454>, accessed on 22/06/2015, (2014).
 - [47] J.Gaudelus, R.Cohen, A.Martinot, J.P.Stahl, T.Lery, D.M.Le, F.Denis. [HPV vaccination is still difficult to implement], *Med Mal Infect*. 44 (2014) 289-291.
 - [48] F.Denis, R.Cohen, J.P.Stahl, A.Martinot, V.Dury, D.M.Le, J.Gaudelus. Papillomavirus vaccination in France according to 2008 to 2012 Vaccinoscopie((R)) data, *Med Mal Infect*. 44 (2014) 18-24.
 - [49] Anttila A, Arbyn M, de Vuyst H, Dillner J, Franceschi S, Patnick J, Segnan N, Törnberg S, von Karsa L (eds.) *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition, Supplements*. European Commission, In preparation, 2014.
 - [50] S.Vaccarella, J.Lortet-Tieulent, M.Plummer, S.Franceschi, F.Bray. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors, *Eur J Cancer*. 49 (2013) 3262-3273.
 - [51] C.Lasset, J.Kalecinski, V.Regnier, G.Barone, Y.Leocmach, P.Vanhems, F.Chauvin, D.Luttringer-Magnin. Practices and opinions regarding HPV vaccination among French general practitioners: evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010, *Int J Public Health*. 59 (2014) 519-528.
 - [52] J.Haesebaert, D.Luttringer-Magnin, J.Kalecinski, G.Barone, A.C.Jacquard, V.Regnier, Y.Leocmach, P.Vanhems, F.Chauvin, C.Lasset. French women's knowledge of and attitudes towards cervical cancer prevention and the acceptability of HPV vaccination among those with 14 - 18 year old daughters: a quantitative-qualitative study, *BMC Public Health*. 12 (2012) 1034.

- [53] B.Owsianka, M.Ganczak. Evaluation of human papilloma virus (HPV) vaccination strategies and vaccination coverage in adolescent girls worldwide, *Przegl Epidemiol.* 69 (2015) 53-55.
- [54] G.K.Shapiro, K.Joyal-Desmarais, S.Perez, Z.Rosberger. A response to Fu et al.'s "Educational interventions to increase HPV vaccination acceptance", *Vaccine.* 32 (2014) 6342-6344.
- [55] M.B.Gilkey, J.L.Moss, T.Coyne-Beasley, M.E.Hall, P.D.Shah, N.T.Brewer. Physician communication about adolescent vaccination: How is human papillomavirus vaccine different?, *Prev Med.* 77 (2015) 181-185.
- [56] B.Nyhan, J.Reifler, S.Richey, G.L.Freed. Effective messages in vaccine promotion: a randomized trial, *Pediatrics.* 133 (2014) e835-e842.
- [57] J.P.Fagot, A.Boutrelle, P.Ricordeau, A.Weill, H.Allemand. HPV vaccination in France: uptake, costs and issues for the National Health Insurance, *Vaccine.* 29 (2011) 3610-3616.

Annexe 2: Curriculum Vitae

Curriculum Vitae du porteur : CIRC

Dr Patricia Villain		
Position actuelle et rôle dans le projet		
Chef de projet scientifique Chercheur principal		
Identité et contact		
Nationalité		Française et canadienne
Adresse postale		CIRC 150 cours Albert Thomas 69008 Lyon, France
Mobile		06 25 04 14 27
Mail		villainp@iarc.fr
Courte biographie		
<p>Patricia Villain a obtenu son doctorat en biologie moléculaire et cellulaire à l'Université Joseph Fourier, Grenoble en 1996.</p> <p>Elle possède dix ans d'expérience en gestion de projets de santé, acquise au Canada et au Royaume-Uni. De 2007 à 2009, elle a développé et géré le projet du Réseau International de dépistage du cancer colorectal (ICRCN), un projet collaboratif international, impliquant des collaborateurs d'environ 40 pays dans le monde entier, sur l'évaluation du dépistage du cancer colorectal.</p> <p>Elle a passé 4 ans au sein de l'Unité d'Épidémiologie du Cancer, Groupe de Recherche des Programmes de Dépistage du cancer à l'Université d'Oxford, où elle a commencé à être étroitement impliquée dans la communication autour du cancer. Là elle a eu l'opportunité de travailler en étroite collaboration avec le Dr Joan Austoker et son groupe de recherche impliqués dans l'élaboration d'information pour le public (leaflets) sur le dépistage du cancer et basée sur des preuves et des informations scientifiques (revues systématiques). Avec Dr Villain était le principal auteur du chapitre sur la communication dans la première édition des Directives Européennes pour l'Assurance de la Qualité dans le Dépistage du Cancer Colorectal et le Diagnostic.</p> <p>Elle a rejoint le CIRC en 2012 comme Chef de projet Scientifique dans le Groupe d'Assurance Qualité (QAS) au sein de la Section de Détection et de Prévention (EDP). Au cours d'une période de deux ans, elle a été étroitement impliquée dans le développement de la 4ème édition du Code Européen contre le Cancer (ECAC). Le Code Européen contre le Cancer est une initiative de la Commission Européenne pour informer les personnes des actions qu'elles peuvent entreprendre pour elles-mêmes ou pour les membres de leur famille pour réduire leur risque de cancer. La quatrième édition consiste en douze recommandations mais incluait également le développement du site internet ECAC (http://cancer-code-europe.iarc.fr), en particulier une partie « Questions et Réponses » qui fournit des informations supplémentaires sur chaque recommandation et sur les aspects liés à la prévention du cancer.</p> <p>Dr Villain a été un des membres du secrétariat scientifique ECAC, ainsi que coordinatrice et experte scientifique impliquée dans les groupes de travail sur le dépistage du cancer du sein et sur la vaccination, dirigeant l'élaboration des questions/réponses portant sur les infections et le dépistage du cancer. Elle a aussi été une des expertes du groupe « littérature » en apportant son expertise dans la production de revues systématiques de la littérature scientifique. Dans ce projet, elle a aussi eu l'occasion de travailler en étroite collaboration avec le Professeur Jane Wardle, Professeur de Psychologie Clinique et Directrice de la Recherche sur le cancer au Centre de recherche de Comportement de Santé du Royaume-Uni à la Faculté des sciences de la santé de la population, dans la recherche comportementale et la communication.</p> <p>Dr Villain a élaboré le projet de recherche PAPRICA et soumis l'application à l'INCa. Elle a rejoint le groupe PRI en Mars 2016, où elle est le PI de ce projet.</p>		
Publications principales		

European Code against Cancer, 4th Edition: Cancer screening. Armaroli P, Villain P, Suonio E, Almonte M, Anttila A, Atkin WS, Dean PB, de Koning HJ, Dillner L, Herrero R, Kuipers EJ, Lansdorp-Vogelaar I, Minozzi S, Paci E, Regula J, Törnberg S, Segnan N. *Cancer Epidemiol.* 2015 Dec;39 Suppl 1:S139-52

European Code against Cancer 4th Edition: Infections and Cancer. Villain P, Gonzalez P, Almonte M, Franceschi S, Dillner J, Anttila A, Park JY, De Vuyst H, Herrero R. *Cancer Epidemiol.* 2015 Dec;39 Suppl 1:S120-38.

European Code against Cancer 4th Edition: Process of reviewing the scientific evidence and revising the recommendations. Minozzi S, Armaroli P, Espina C, Villain P, Wiseman M, Schüz J, Segnan N. *Cancer Epidemiol.* 2015 Dec;39 Suppl 1:S11-9.

European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk. Schüz J, Espina C, Villain P, Herrero R, Leon ME, Minozzi S, Romieu I, Segnan N, Wardle J, Wiseman M, Belardelli F, Bettcher D, Cavalli F, Galea G, Lenoir G, Martin-Moreno JM, Nicula FA, Olsen JH, Patnick J, Primic-Zakelj M, Puska P, van Leeuwen FE, Wiestler O, Zatonski W; Working Groups of Scientific Experts. *Cancer Epidemiol.* 2015 Dec;39 Suppl 1:S1-10.

Towards better implementation of cancer screening in Europe through improved monitoring and evaluation and greater engagement of cancer registries. Anttila A, Lönnberg S, Ponti A, Suonio E, Villain P, Coebergh JW, von Karsa L. *Eur J Cancer.* 2015 Jan;51(2):241-51.

Toward standardizing and reporting colorectal cancer screening indicators on an international level: The International Colorectal Cancer Screening Network. Benson VS, Atkin WS, Green J, Nadel MR, Patnick J, Smith RA, Villain P; International Colorectal Cancer Screening Network. *Int J Cancer.* 2012 Jun 15;130(12):2961-73.

Improving colorectal cancer screening outcomes: proceedings of the second meeting of the International Colorectal Cancer Screening Network, a global quality initiative. Atkin WS, Benson VS, Green J, Monk CR, Nadel MR, Patnick J, Smith RA, Villain P. *J Med Screen.* 2010;17(3):152-7.

European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group., von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I, Malila N, Minozzi S, Moss S, Quirke P, Steele RJ, Vieth M, Aabakken L, Altenhofen L, Ancelle-Park R, Antoljak N, Anttila A, Armaroli P, Arrossi S, Austoker J, Banzi R, Bellisario C, Blom J, Brenner H, Bretthauer M, Camargo Cancela M, Costamagna G, Cuzick J, Dai M, Daniel J, Dekker E, Delicata N, Ducarroz S, Erfkamp H, Espinàs JA, Faivre J, Faulds Wood L, Flugelman A, Frkovic-Grazio S, Geller B, Giordano L, Grazzini G, Green J, Hamashima C, Herrmann C, Hewitson P, Hoff G, Holten I, Jover R, Kaminski MF, Kuipers EJ, Kurtinaitis J, Lambert R, Launoy G, Lee W, Leicester R, Leja M, Lieberman D, Lignini T, Lucas E, Lynge E, Mádaí S, Marinho J, Maučec Zakotnik J, Minoli G, Monk C, Morais A, Muwonge R, Nadel M, Neamtui L, Peris Tuser M, Pignone M, Pox C, Primic-Zakelj M, Psaila J, Rabeneck L, Ransohoff D, Rasmussen M, Regula J, Ren J, Rennert G, Rey J, Riddell RH, Risio M, Rodrigues V, Saito H, Sauvaget C, Scharpantgen A, Schmiegel W, Senore C, Siddiqi M, Sighoko D, Smith R, Smith S, Suchanek S, Suonio E, Tong W, Törnberg S, Van Cutsem E, Vignatelli L, Villain P, Voti L, Watanabe H, Watson J, Winawer S, Young G, Zaksas V, Zappa M, Valori R. *Endoscopy.* 2013;45(1):51-9.

European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Communication. Austoker J, Giordano L, Hewitson P, Villain P; International Agency for Research on Cancer. *Endoscopy.* 2012 Sep;44 Suppl 3:SE164-85.

Position actuelle et rôle dans le projet Chef, Section Détection Précoce et Prévention (EDP) Chef, Groupe Prévention et Mise en Œuvre (PRI)		
Beaucoup de pays en voie de développement n'ont pas pu établir un programme de prévention du cancer adéquat en raison d'un manque d'aide technique et de ressources disponibles. Il y a un besoin important de disséminer les informations sur la façon d'appliquer la connaissance actuelle à la prévention du cancer, produire de nouvelles données pour améliorer des interventions disponibles et examiner de nouvelles approches afin de contrôler les principaux cancers. Plus particulièrement, il y a le besoin de conduire des études de mise en œuvre afin de définir les meilleures approches pour établir des interventions de prévention de cancer dans des environnements culturels et socio-économiques différents.		
Identité et contact		
Nationalité	Costaricain	
Adresse postale	CIRC 150 cours Albert Thomas 69008 Lyon, France	
Mobile	06 73 36 52 87	
Mail	herreror@iarc.fr	
Courte biographie		
<p>Dr Herrero a obtenu son diplôme de médecin en 1982 à l'Université du Costa Rica et a obtenu un diplôme en tant que spécialiste d'Oncologie Médicale à l'Université du Costa Rica en 1987. Il a commencé à travailler sur l'épidémiologie du cancer du col de l'utérus en collaboration avec l'Institut National du Cancer des États-Unis (NCI) en 1985 comme Chercheur Principal local d'une étude multicentrique de cas témoins sur les facteurs de risque pour cette maladie. On lui a attribué une bourse de recherche postdoctorale à la Branche d'Épidémiologie Environnementale du NCI de 1988 à 1990. Il est ensuite retourné au Costa Rica et est devenu le Chercheur Principal d'une grande étude de cohorte examinant l'histoire naturelle de l'infection du papillomavirus humain (VPH) et des néoplasies cervicales et était également le Coordinateur du Programme National de dépistage du Cancer de l'utérus au Costa Rica. Il a obtenu un doctorat Épidémiologie à l'Institut de Karolinska en 1996 et cette même année, il a rejoint le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) en tant qu'épidémiologiste confirmé dans la Section Études sur le terrain et Intervention, où il a conduit de grandes études multicentriques examinant l'infection du VPH et son lien avec le cancer du col de l'utérus et le cancer oropharyngien, en plus d'une étude multicentrique examinant l'histoire naturelle de l'infection de l'Helicobacter pylori en Amérique latine. En 2000, il est retourné au Costa Rica pour devenir Chercheur Principal d'un essai clinique communautaire subventionné par le NCI pour un vaccin contre le VPH, qui s'est conclu en 2011. A partir de 2012, il intègre à nouveau le CIRC en tant que Chef du Groupe Prévention et Mise en Œuvre (PRI) puis également en tant que chef de la Section Détection Précoce et Prévention (EDP).</p>		
Publications principales		

Muwonge R, Ngo Mbus L, Ngoma T, Gombe Mbalawa C, Dolo A, da Ganda Manuel M, Nouhou H, Nacoulma M, Mwaiselage J, Koulibaly M, Bayo S, Nsonde Malanda J, De Vuyst H, Herrero R, Sankaranarayanan R, Keita N; IARC Multicentre Study Group on Cervical Cancer Early Detection.. Socio-demographic and reproductive determinants of cervical neoplasia in seven sub-Saharan African countries. *Cancer Causes Control*. 2016; 27(12):1437-1446.

Denny L, de Sanjose S, Mutebi M, Anderson BO, Kim J, Jeronimo J, Herrero R, Yeates K, Ginsburg O, Sankaranarayanan R. Interventions to close the divide for women with breast and cervical cancer between low-income and middle-income countries and high-income countries. *Lancet*. 2016. pii: S0140-6736(16)31795-0.

Lesueur C, Diergaarde B, Olshan AF, Wunsch-Filho V, Ness AR, Liu G, Lacko M, Eluf-Neto J, Franceschi S, Lagioudis P, Macfarlane GJ, Richiardi L, Boccia S, Polesel J, Kjaerheim K, Zaridze D, Johansson M, Menezes AM, Curado MB, Robinson M, Ahrens W, Canova C, Znaor A, Castellsagué X, Conway DI, Holcátová I, Mates D, Vilensky M, Healy CM, Szeszenia-Dąbrowska N, Fabiánová E, Lissowska J, Grandis JR, Weissler MC, Tajara EH, Nunes FD, de Carvalho MB, Thomas S, Hung RJ, Peters WH, Herrero R, Cadoni G, Bueno-de-Mesquita HB, Steffen A, Agudo A, Shangina O, Xiao X, Gaborieau V, Chabrier A, Anantharaman D, Boffetta P, Amos CI, McKay JD, Brennan P. Genome-wide association analyses identify new susceptibility loci for oral cavity and pharyngeal cancer. *Nat Genet*. 2016; 48(12):1544-1550.

Murillo R, Herrero R, Sierra MS, Forman D. Cervical cancer in Central and South America: Burden of disease and status of disease control. *Cancer Epidemiol*. 2016; 44 Suppl 1:S121-S130.

Cómbita AL, Gheit T, González P, Puerto D, Murillo RH, Montoya L, Vorsters A, Van Keer S, Van Damme P, Tommasino M, Hernández-Suárez G, Sánchez L, Herrero R, Wiesner C. Comparison between Urine and Cervical Samples for HPV DNA Detection and Typing in Young Women in Colombia. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2016; 9(9):766-71.

Bruni L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, Herrero R, Bray F, Bosch FX, de Sanjosé S, Castellsagué X. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis. *Lancet Glob Health*. 2016; 4(7):e453-63.

Hildesheim A, Gonzalez P, Kreimer AR, Wacholder S, Schussler J, Rodriguez AC, Porras C, Schiffman M, Sidawy M, Schiller JT, Lowy DR, Herrero R; Costa Rica HPV Vaccine Trial (CVT) Group.. Impact of human papillomavirus (HPV) 16 and 18 vaccination on prevalent infections and rates of cervical lesions after excisional treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(2):212.e1-212.e15.

Santesso N, Mustafa RA, Schünemann HJ, Arbyn M, Blumenthal PD, Cain J, Chirenje M, Denny L, De Vuyst H, Eckert LO, Forhan SE, Franco EL, Gage JC, Garcia F, Herrero R, Jeronimo J, Lu ER, Luciani S, Quek SC, Sankaranarayanan R, Tsu V, Broutet N; Guideline Support Group.. World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and screen-and-treat strategies to prevent cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016; 132(3):252-8.

Talarico S, Safaeian M, Gonzalez P, Hildesheim A, Herrero R, Porras C, Cortes B, Larson A, Fang FC, Salama NR. Quantitative Detection and Genotyping of *Helicobacter pylori* from Stool using Droplet Digital PCR Reveals Variation in Bacterial Loads that Correlates with *cagA* Virulence Gene Carriage. *Helicobacter*. 2016; 21(4):325-33.

Gelband H, Sankaranarayanan R, Gauvreau CL, Horton S, Anderson BO, Bray F, Cleary J, Dare AJ, Denny L, Gospodarowicz MK, Gupta S, Howard SC, Jaffray DA, Knaul F, Levin C, Rabeneck L, Rajaraman P, Sullivan T, Trimble EL, Jha P; Disease Control Priorities-3 Cancer Author Group.. Costs, affordability, and feasibility of an essential package of cancer control interventions in low-income and middle-income countries: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition. *Lancet*. 2016; 387(10033):2133-44.

Harari A, Chen Z, Rodríguez AC, Hildesheim A, Porras C, Herrero R, Wacholder S, Panagiotou OA, Befano B, Burk RD, Schiffman M; Costa Rica HPV Vaccine Trial Group.. Cross-protection of the Bivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Against Variants of Genetically Related High-Risk HPV Infections. *J Infect Dis*. 2016; 213(6):939-47

Berthiller J, Straif K, Agudo A, Ahrens W, Bezerra Dos Santos A, Boccia S, Cadoni G, Canova C,

Castellsague X, Chen C, Conway D, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Fernandez L, Franceschi S, Fukuyama EE, Hayes RB, Healy C, Herrero R, Holcatova I, Kelsey K, Kjaerheim K, Koifman S, Lagiou P, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Lissowska J, Macfarlane T, Mates D, McClean M, Menezes A, Merletti F, Morgenstern H, Muscat J, Olshan AF, Purdue M, Ramroth H, Rudnai P, Schwartz SM, Serraino D, Shangina O, Smith E, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Thomson P, Vaughan TL, Vilensky M, Wei Q, Winn DM, Wunsch-Filho V, Zhang ZF, Znaor A, Ferro G, Brennan P, Boffetta P, Hashibe M, Lee YC. Low frequency of cigarette smoking and the risk of head and neck cancer in the INHANCE consortium pooled analysis. *Int J Epidemiol.* 2016; 45(3):835-45.

Hernández-Ávila M, Torres-Ibarra L, Stanley M, Salmerón J, Cruz-Valdez A, Muñoz N, Herrero R, Villaseñor-Ruiz IF, Lazcano-Ponce E. Evaluation of the immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine using 2 versus 3 doses at month 21: An epidemiological surveillance mechanism for alternate vaccination schemes. *Hum Vaccin Immunother.* 2016; 12(1):30-8.

Armadori P, Villain P, Suonio E, Almonte M, Anttila A, Atkin WS, Dean PB, de Koning HJ, Dillner L, Herrero R, Kuipers EJ, Lansdorp-Vogelaar I, Minozzi S, Paci E, Regula J, Törnberg S, Segnan N. European Code against Cancer, 4th Edition: Cancer screening. *Cancer Epidemiol.* 2015 Dec;39 Suppl 1:S139-52.

Arrossi S, Thouyaret L, Laudi R, Marín O, Ramírez J, Paolino M, Herrero R, Campanera A. Implementation of HPV-testing for cervical cancer screening in programmatic contexts: The Jujuy demonstration project in Argentina. *Int J Cancer.* 2015; 137(7):1709-18

Arrossi S, Thouyaret L, Herrero R, Campanera A, Magdaleno A, Cuberli M, Barletta P, Laudi R, Orellana L. Effect of self-collection of HPV DNA offered by community health workers at home visits on uptake of screening for cervical cancer (the EMA study): A population-based cluster randomised trial. *Lancet Global Health.* 2015;3(2):e85-94

Beachler DC, Kreimer AR, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Rodriguez AC, Lowy DR, Porras C, Schiller JT, Quint W, Jimenez S, Safaeian M, Struijk L, Schussler J, Hildesheim A, Gonzalez P; Costa Rica HPV Vaccine Trial (CVT) Group. Multisite HPV16/18 Vaccine Efficacy against Cervical, Anal, and Oral HPV Infection. *J Natl Cancer Inst.* 2015; 108(1).

Berthiller J, Straif K, Agudo A, Ahrens W, Bezerra Dos Santos A, Boccia S, Cadoni G, Canova C, Castellsague X, Chen C, Conway D, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Fernandez L, Franceschi S, Fukuyama EE, Hayes RB, Healy C, Herrero R, Holcatova I, Kelsey K, Kjaerheim K, Koifman S, Lagiou P, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Lissowska J, Macfarlane T, Mates D, McClean M, Menezes A, Merletti F, Morgenstern H, Muscat J, Olshan AF, Purdue M, Ramroth H, Rudnai P, Schwartz SM, Serraino D, Shangina O, Smith E, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Thomson P, Vaughan TL, Vilensky M, Wei Q, Winn DM, Wunsch-Filho V, Zhang ZF, Znaor A, Ferro G, Brennan P, Boffetta P, Hashibe M, Lee YA. Low frequency of cigarette smoking and the risk of head and neck cancer in the INHANCE consortium pooled analysis. *Int J Epidemiol.* 2015. (In Press)

Gonzalez P, Hildesheim A, Herrero R, Katki H, Wacholder S, Porras C, Safaeian M, Jimenez S, Darragh TM, Cortes B, Befano B, Schiffman M, Carvajal L, Palefsky J, Schiller J, Ocampo R, Schussler J, Lowy D, Guillen D, Quint W, Morales J, Avila C, Rodriguez AC, Kreimer AR, for the Costa Rica HPV Vaccine Trial (CVT) Group. Rationale and design of a Long Term Follow-up study of women who did and did not receive HPV 16/18 vaccination in Guanacaste, Costa Rica. *Vaccine.* 2015; 33(18):2141-2151

Harari A, Chen Z, Rodríguez AC, Hildesheim A, Porras C, Herrero R, Wacholder S, Panagiotou O, Befano B, Burk RD, Schiffman M and Costa Rica HPV Vaccine Trial (CVT) group. Cross-protection of the bivalent human papillomavirus (HPV) vaccine against variants of genetically related high-risk HPV infections. *Journal of Infectious Diseases.* 2015. (In Press)

Hernández-Ávila M, Torres-Ibarra L, Stanley M, Salmerón J, Cruz-Valdez A, Muñoz N, Herrero R, Villaseñor-Ruiz IF, Lazcano-Ponce E. Evaluation of the immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine using 2 versus 3 doses at month 21: An epidemiological surveillance mechanism for alternate vaccination schemes. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;1-9.

Herrero R, González P, Markowitz LE. Present status of human papillomavirus vaccine development and implementation. *Lancet Oncol.* 2015; 16(5):e206–e216

Kreimer AR, Struyf F, Del Rosario Raymundo MR, Hildesheim A, Skinner SR, Wacholder S, Garland SM, Herrero R, David MP, Wheeler CM, for the Costa Rica Vaccine Trial and the PATRICIA study groups. Efficacy of Fewer than Three Doses of a HPV-16/18 AS04 adjuvanted Vaccine: a pooled analysis of data from the Costa Rica Vaccine Trial and the PATRICIA trial. *Lancet Oncol.* 2015; 16(7):775-86

Lowy DR, Herrero R, Hildesheim A. Correction to *Lancet Oncol* 2015; 16: e227. Primary endpoints for future prophylactic human papillomavirus vaccine trials: towards infection and immunobridging. *Lancet Oncol.* 2015;16(7):e313.

Lowy DR, Herrero R, Hildesheim A. Primary end-points for future HPV prophylactic vaccine trials: Towards infection and immunobridging. *Lancet Oncol.* 2015; 16(5):e226–e233

Panagiotou OA, Befano BL, Gonzalez P, Porras C, Rodríguez AC, Herrero R, Schiller JT, Lowy DR, Kreimer AR, Schiffman M, Hildesheim A, Wilcox AJ, Wacholder S; on behalf of the Costa Rica HPV Vaccine Trial (CVT) Group. Effect of bivalent human papillomavirus (HPV) vaccination on pregnancy outcomes: long-term observational follow-up in the Costa Rica HPV Vaccine Trial. *BMJ.* 2015. 7;351:h4358


Quesada P, Whitby D, Benavente Y, Miley W, Labo N, Chichareon S, Trong N, Shin HR, Anh PTH, Thomas J, Matos E, Herrero R, Muñoz N, Molano M, Franceschi S, de Sanjose S. Hepatitis C virus seroprevalence in the general female population from 8 countries. *J Clin Virol.* 2015; 68:89-93

Schüz J, Espina C, Villain P, Herrero R, Leon ME, Minozzi S, Romieu I, Segnan N, Wardle J, Wiseman M, Belardelli F, Bettcher D, Cavalli F, Galea G, Lenoir G, Martin-Moreno JM, Nicula FA, Olsen JH, Patnick J, Primic-Zakelj M, Puska P, van Leeuwen FE, Wiestler O, Zatonski W; Working Groups of Scientific Experts. (2015). European Code against Cancer 4th edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer Epidemiol.* S1877-7821(15)00127-7.

Talarico S, Safaeian M, Gonzalez P, Hildesheim A, Herrero R, Porras C, Cortes B, Larson A, Fang FC, Salama NR. Quantitative Detection and Genotyping of *Helicobacter pylori* from Stool using Droplet Digital PCR Reveals Variation in Bacterial Loads that correlates with cagA Virulence Gene Carriage. *Helicobacter.* 2015 (In Press)

Villain P, Gonzalez P, Almonte M, Franceschi S, Dillner J, Anttila A, Park JY, De Vuyst H, Herrero R. European Code Against Cancer 4th Edition: Infections and cancer. *Cancer Epidemiology.* S1877-7821(15)00217-9

Winn DM, Lee YC, Hashibe M, Boffetta P; INHANCE consortium. The INHANCE consortium: toward a better understanding of the causes and mechanisms of head and neck cancer. *Oral Dis.* 2015;21(6):685-93

Dr Maribel ALMONTE	
Position actuelle et rôle dans le projet	
Chercheuse scientifique en Implémentation	
Identité et contact	
Nationalité	Anglaise
Adresse postale	CIRC 150 cours Albert Thomas 69008 Lyon, France
Mobile	07 62 08 81 66
Mail	almontem@iarc.fr
	
Courte biographie	
<p>Dr Almonte a obtenu un doctorat en Epidémiologie à l'Université College de Londres en 2004. Elle a également obtenu un master en Sante Publique avec une spécialisation en biostatistiques en 1992. Elle possède une grande expertise dans l'exécution d'études d'observation et d'intervention étiologique et dans le dépistage du cancer en Amérique Latine et au Royaume-Uni. Elle a mené avec succès une étude de dépistage en Amazonie (Pérou) et dirige désormais une grande étude dans la mise en œuvre de dépistage du cancer du col de l'utérus appelée ESTAMPA (dont elle est le chercheur principal). Son expertise professionnelle tant sur le terrain que dans l'exécution d'analyses statistiques de données de dépistage, est visible dans plusieurs publications examinées par des pairs qui ont contribué à démontrer que le test de VPH peut être utilisé dans le dépistage primaire du cancer du col de l'utérus à la fois dans des conditions difficiles qu'avec contraintes moindres. Son précédent travail, bien que basé à l'Institut National du Cancer au Pérou, incluait la participation dans la conception et l'analyse d'une étude pour évaluer la faisabilité de traiter des lésions du cancer du col de l'utérus dans une clinique au quotidien. Elle a aussi contribué à plusieurs monographies et livres sur le même sujet, avec l'intention de promouvoir la prévention de cancer du col de l'utérus tant par le dépistage que par la vaccination contre le VPH, en collaboration avec des chercheurs d'Amérique Latine et donc la publication de plusieurs articles en espagnol. Par la suite, Dr Almonte a travaillé en tant que Chercheuse à l'université de LSHTM, dans le domaine de l'épidémiologie avec l'équipe statistique de l'essai intitulé ARTISTIQUE. C'est l'un des essais européens pour évaluer l'utilisation du test VPH comme une alternative à la cytologie dans le dépistage primaire du cancer du col de l'utérus. Aujourd'hui, Dr Almonte fait partie du groupe Prévention et Implémentation au CIRC à Lyon où elle travaille en tant que chercheuse en Implémentation.</p>	
Publications principales	
<ul style="list-style-type: none">Almonte M, Murillo R, Sanchez GI, Jeronimo J, Salmeron J, Ferrecio C, Lazcano-Ponce E, Herrero R. [New paradigms and challenges in cervical cancer prevention and control in Latin America]. Salud Publica Mex. 2010 Dec;52(6):544-59. (en espagnol).Baena A, Almonte M, Valencia ML, Martínez S, Quintero K, Sánchez GI. [Trends and social indicators of both mortality breast cancer and cervical cancer in Antioquia, Colombia, 2000-2007]. Salud Publica Mex. 2011 Dec;53(6):486-92. (en espagnol).Pereira-Scalabrino A, Almonte M, dos-Santos-Silva I. Country-level correlates of cervical cancer mortality in Latin America and the Caribbean. Salud Publica Mex. 2013 Jan-Feb; 55(1):5-15.Guevara E, Baena E, Almonte M, Salazar JE, Gaviria A, Sanchez GI. [Reproducibility of reading a set of cervical cytology smears in four specialized centers in Medellin, Antioquia].Revista de la Facultad Nacional de Salud Publica. 2014; 32(2): 54-60 (en espagnol).	

- Almonte M, Albero G, Molano M, Carcamo C, Perez G, Garcia P. Chapter 41: Risk factors for HPV exposure and co-factors for cervical cancer in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008 Aug 19;26 Suppl 11: L16-36. Review.
- Herrero R, Ferreccio C, Salmeron J, Almonte M, Sanchez G, Lazcano-Ponce E, Jeronimo J. Chapter 43: New approaches to cervical cancer screening in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008 Aug 19;26 Suppl 11: L49-58. Review.
- Almonte M, Sasieni P, Cuzick J. Incorporating human papillomavirus testing into cytological screening in the era of prophylactic vaccines. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011 Oct; 25(5): 617-29. Epub 2011 Jun 17.
- Almonte M, Cuzick J. Chapter 22: New Technologies for Cervical Cancer Screening, pp 116-123. In *Textbook of Gynaecological Oncology*. Editors: Ayhan A, Reed N, Gultekin M, Dursun P. Gunes Publishing, 2011. ISBN 978-975-277-387-5.
- Kitchener H, Almonte M, Thomson C, Wheeler P, Sargent A, Stoykova B, Gilham C, Baysson H, Roberts C, Dowie R, Desai M, Mather J, Bailey A, Turner A, Moss S, Peto J. A randomised trial of HPV testing in combination with liquid based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC). *Lancet Oncology*. 2009 Jul, 10(7): 672-82.
- Sargent A, Bailey A, Turner A, Almonte M, Gilham C, Baysson H, Peto J, Roberts C, Thomson C, Desai M, Mather J, Kitchener H. Optimal threshold for a positive hybrid capture 2 test for detection of human papillomavirus: data from the ARTISTIC trial. *J Clin Microbiol*. 2010 Feb;48(2):554-8.
- Almonte M, dos Santos Silva I, Asare A, Gilham C, Sargent A, Bailey A, Turner A, Desai M, Kitchener H, Peto J. Sexual behaviour and HPV infection in British women, by postal questionnaires and telephone interviews. *J M Virol*. 2011 Jul; 83(7): 1238-46. Epub 2011 Apr 22.
- Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snidjers PJF, Arbyn M, Kitchener K, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJLM, the International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014 Feb, 383(9916):524-32
- Almonte M, Ferreccio C, Winkler JL, Cuzick J, Tsu V, Robles S, Takahashi R, Sasieni P. Cervical screening by visual inspection, HPV testing, liquid-based and conventional cytology in Amazonian Peru. *Int J Cancer*. 2007 Aug 15;121(4):796-802.
- Robles SC, Ferreccio C, Tsu V, Winkler J, Almonte M, Bingham A, Lewis M, Sasieni P. Assessing participation of women in a cervical cancer screening program in Peru. *Rev. Panam Salud Publica*. 2009 Mar; 25(3): 189-195.
- Almonte M, Ferreccio C, Gonzales M, Delgado JM, Buckley CH, Luciani S, Robles SC, Winkler JL, Tsu VD, Jeronimo J, Cuzick J, Sasieni P. Risk factors for high-risk human papillomavirus infection and co-factors for high-grade cervical disease in Peru. *Int J Gynecol Cancer*. 2011 Dec; 21(9):1654-63.
- Almonte M, Ferreccio C, Luciani S, Gonzales M, Delgado JM, Santos C, Alvarez M, Cuzick J, Sasieni P. Visual inspection after acetic acid (VIA) is highly heterogeneous in primary cervical screening in Amazonian Peru. *PlosOne* 2015 Jan; 10(1)
- Santos C, Galdos R, Alvarez M, Velarde C, Barriga O, Dyer R, Estrada H, Almonte M. One-Session Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Solution for Developing Countries. A Prospective, Randomized Trial of LEEP versus Laser Excisional Conization *Gynecol Oncol*. 1996 Apr;61(1):11-5.
- Santos C, Munoz N, Klug S, Almonte M, Guerrero I, Alvarez M, Velarde C, Galdos O, Castillo M, Walboomers J, Meijer C, Caceres E. HPV types and cofactors causing cervical cancer in Peru. *Br J Cancer*. 2001 Sep 28;85(7):966-71.
- Santos C, Munoz N, Klug S, Almonte M, Guerrero I, Alvarez M, Velarde C, Galdos O, Castillo M, Walboomers J, Meijer C, Caceres E. HPV types and cofactors causing cervical cancer in Peru. *Br J Cancer*.

2001 Sep 28;85(7):966-71.

- Klug SJ, Wilmotte R, Santos C, Almonte M, Herrero R, Guerrero I, Caceres E, Peixoto-Guimaraes D, Lenoir G, Hainaut P, Walboomers JM, Munoz N. TP53 polymorphism, HPV infection, and risk of cervical cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 Sep;10(9):1009-12.

Dr Isabelle HEARD	
Position actuelle et rôle dans le projet	
<Description>	
Identité et contact	
Nationalité	
Adresse postale	CIRC 150 cours Albert Thomas 69008 Lyon, France
Mobile	
Mail	

✓ **Études universitaires**

- ✓ 1969-1976 : Etudes de médecine, Faculté de médecine Paris Ouest, Université René Descartes-Paris V.
- ✓ 1979: Maîtrise de biologie humaine. Certificat de Méthodologie Statistique. Fac de Médecine de Paris Sud.
- ✓ 1976-1980: Certificat d'Etudes Spéciales en Gynécologie Médicale et Obstétrique. Clinique Universitaire de la Maternité de Port-Royal, Paris.
- ✓ 1981: Certificat de Colposcopie et Pathologie Cervicale, Paris
- ✓ 1987: Certificat de Colposcopie et Pathologie Cervicale, University of Tennessee, Memphis, Ten., U.SA
- ✓ 2004: Doctorat d'Université, École Doctorale B2M, Université Paris VII.
- ✓ 2009 : Habilitation à diriger des recherches. Université Pierre et Marie Curie, Paris

Publications et invitations

Plus de 70 publications dans des revues internationales avec Comité de Lecture

Plus de 40 participations à des conférences internationales sur invitation.

Expertises

OMS:

- ✓ Participation à l'élaboration des "Guidelines on Sexual and Reproductive Health for Women with HIV", 2003.
- ✓ Redaction de la "Regional technical consultation on European Regional Protocols for RH services for people living with HIV/AIDS", 2005.

AFSSAPS/ANSM : Expert-Rapporteur

- ✓ **Vaccins préventifs et thérapeutiques contre l'infection par les HPV, depuis 2006**
- ✓ **Médicaments à prescription gynécologiques.**

HAS :

- ✓ Expertise pour le vaccin Gardasil, 2007

DGS :

- ✓ Participation aux Rapports concernant la Prise en charge des personnes vivant avec le VIH, depuis 2002

✓ **Activité de Recherche**

✓

Principal investigateur de la cohorte ANRS 17 VIHGY, cohorte nationale mise en place en 2007, financée par l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites : étude multicentrique (recrutement de 1000 femmes séropositives pour le VIH) dédiée à l'étude de l'infection anogénitale par les HPV dans le contexte du VIH.

✓

✓ **Membre de sociétés**

Membre de la Société Française de Colposcopie.

Membre du Collège national de gynécologues obstétriciens français.


✓ **Brève liste de publications**

- ✓ VALGENT: A protocol for clinical validation of human papillomavirus assays. Arbyn M, Depuydt C, Benoy I, Bogers J, Cuschieri K, Schmitt M, Pawlita M, Geraets D, **Heard I**, Gheit T, Tommasino M, Poljak M, Bonde J, Quint W. J Clin Virol. 2016 Mar;76 Suppl 1:S14-21. doi: 10.1016/j.jcv.2015.09.014. Epub 2015 Oct 8. Review.
- ✓ [Clinical trial of pregnancy terminations in 353 patients where amenorrhea was present for less than 49 days by 600 mg of RU 486 (administered orally) and 500 mg of sulprostone (Nalador) administered intramuscularly]. Aubeny E, Bureau A, Gabeaud P, **Heard I**, Eucher M, Husson T, Meng L, Riotte S. Fertil Contracept Sex. 1989 Apr;17(4):307-14. French.
- ✓ Comparing human papillomavirus prevalences in women with normal cytology or invasive cervical cancer to rank genotypes according to their oncogenic potential: a meta-analysis of observational studies. Bernard E, Pons-Salort M, Favre M, **Heard I**, Delarocque-Astagneau E, Guillemot D, Thiébaud AC. BMC Infect Dis. 2013 Aug 13;13:373. doi: 10.1186/1471-2334-13-

373.

- ✓ Prevalence of type-specific HPV infection in Uruguay. Berois N, **Heard I**, Fort Z, Alonso R, Sica A, Moerzinger P, Rodriguez G, Sancho-Garnier H, Osinaga E, Favre M. J Med Virol. 2014 Apr;86(4):647-52. doi: 10.1002/jmv.23870. Epub 2013 Dec 30.
- ✓ Resequencing microarray technology for genotyping human papillomavirus in cervical smears. Berthet N, Falguières M, Filippone C, Bertolus C, Bole-Feysot C, Brisse S, Gessain A, **Heard I**, Favre M. PLoS One. 2014 Nov 10;9(11):e109301. doi: 10.1371/journal.pone.0109301. eCollection 2014.
- ✓ Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, Stern PL, Stanley M, Arbyn M, Poljak M, Cuzick J, Castle PE, Schiller JT, Markowitz LE, Fisher WA, Canfell K, Denny LA, Franco EL, Steben M, Kane MA, Schiffman M, Meijer CJ, Sankaranarayanan R, Castellsagué X, Kim JJ, Brotons M, Alemany L, Albero G, Diaz M, de Sanjosé S; Authors of the ICO Monograph 'Comprehensive Control of HPV Infections and Related Diseases' Vaccine Volume 30, Supplement 5, 2012. Vaccine. 2013 Nov 22;31 Suppl 8:11-31. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.07.026. Review.
- ✓ Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, Stern PL, Stanley M, Arbyn M, Poljak M, Cuzick J, Castle PE, Schiller JT, Markowitz LE, Fisher WA, Canfell K, Denny LA, Franco EL, Steben M, Kane MA, Schiffman M, Meijer CJ, Sankaranarayanan R, Castellsagué X, Kim JJ, Brotons M, Alemany L, Albero G, Diaz M, de Sanjosé S; authors of ICO Monograph Comprehensive Control of HPV Infections and Related Diseases Vaccine Volume 30, Supplement 5, 2012.
- ✓ Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, Stern PL, Stanley M, Arbyn M, Poljak M, Cuzick J, Castle PE, Schiller JT, Markowitz LE, Fisher WA, Canfell K, Denny LA, Franco EL, Steben M, Kane MA, Schiffman M, Meijer CJ, Sankaranarayanan R, Castellsagué X, Kim JJ, Brotons M, Alemany L, Albero G, Diaz M, de Sanjosé S; ICO Monograph 'Comprehensive Control of HPV Infections and Related Diseases' Vaccine Volume 30, Supplement 5, 2012. Vaccine. 2013 Dec 30;31 Suppl 6:G1-31. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.10.002. Review.
- ✓ Sexual difficulties in people living with HIV in France--results from a large representative sample of outpatients attending French hospitals (ANRS-EN12-VESPA). Bouhnik AD, Préau M, Schiltz MA, Obadia Y, Spire B; VESPA study group. AIDS Behav. 2008 Jul;12(4):670-6. doi: 10.1007/s10461-007-9355-z. Epub 2008 Jan 11.

3.2 Partenaires

Health Services and Performance Research EA7425, HESPER (co-habité Université Lyon 1 et Université Jean Monnet) Anne-Marie SCHOTT, directrice Franck CHAUVIN, directeur de l'axe « Patients/Usagers »		
Chercheurs impliqués :		
Franck CHAUVIN	franck.chauvin@icloire.fr	
Véronique REGNIER	veronique.regnier@icloire.fr	
Simon DUCARROZ	simon.ducarroz@icloire.fr	
Julie KALECINSKI	julie.kalecinski@icloire.fr	
Fabien TINQUAUT	Fabien.tinquaut@icloire.fr	
Présentation générale		
<p>L'équipe d'accueil Health Services and Performance Research (HESPER) est un laboratoire de Santé Publique composé d'une équipe de recherche interdisciplinaire ayant comme objectif :</p> <ul style="list-style-type: none">- de faire avancer la connaissance sur les services de santé, l'offre de soin et le parcours patients- d'étudier leurs performances en terme de : Qualité, Sécurité, Efficience, Accessibilité.		
Axe 1 : La performance de l'offre de soins		
<p>Mesurer et améliorer la sécurité et la performance des soins</p> <ul style="list-style-type: none">• Analyse des déterminants individuels et collectifs de la performance• Développement et évaluation scientifique d'indicateurs de performance• Méthodes de recherche interventionnelle pour mesurer l'impact des actions mises en place		
Axe 2: Le patient/ L'utilisateur		
<p>Mesurer et améliorer la sécurité et la performance du parcours du patient / de l'utilisateur</p> <ul style="list-style-type: none">• Analyse des déterminants de rupture du parcours• Développement et évaluation des méthodes d'engagement/empowerment des patients / des usagers• Développement et évaluation de systèmes d'aide à l'orientation des patients (système de « navigation »)		
Expertise apportée au sein du projet		
<p>Les scientifiques de l'équipe HESPER contribuent au projet Paprica et en particulier au work-package 4, avec leur expertise en recherche interventionnelle basé sur des modèles de changement de comportement.</p> <p>L'équipe a également mené des études dans le cadre de la prévention HPV, avec l'étude REMPLAR qui s'est intéressée aux facteurs facilitants et limitant la vaccination HPV auprès des mères, des filles et des professionnels de santé au moment de la mise en place de la vaccination en France.</p>		
Brève liste de publications		
<p>Allary C, Bourmaud A, Tinquaut F, Oriol M, Kalecinski J, Dutertre V, Lechopier N, Pommier M, Benoist Y, Rousseau S, Regnier V, Buthion V, Chauvin F. ColoNav: patient navigation for colorectal cancer screening in deprived areas – Study protocol. BMC Cancer. 2016 Jul 7;16:416.</p> <p>Kalecinski J, Régnier-Denois V, Ouédraogo S, Dabakuyo-Yonli TS, Dumas A, Arveux P, Chauvin F. [Organized or individual breast cancer screening: what motivates women?] Sante Publique. 2015 Mar</p>		

Apr;27(2):213-20. French.

Haesebaert J, Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Barone G, Jacquard AC, Leocmach Y, Régnier V, Vanhems P, Chauvin F, Lasset C. Disparities of perceptions and practices related to cervical cancer prevention and the acceptability of HPV vaccination according to educational level in a French cross-sectional survey of 18-65 years old women. PLoS One. 2014 Oct 10;9(10):e109320.

Lasset C, Kalecinski J, Régnier V, Barone G, Leocmach Y, Vanhems P, Chauvin F, Lutringer-Magnin D. Practices and opinions regarding HPV vaccination among French general practitioners: evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010. Int J Public Health. 2014 Jun;59(3):519-28.


Lutringer-Magnin D, Cropet C, Barone G, Canat G, Kalecinski J, Leocmach Y, Vanhems P, Chauvin F, Lasset C. HPV vaccination among French girls and women aged 14-23 years and the relationship with their mothers' uptake of Pap smear screening: a study in general practice. Vaccine. 2013 Oct 25;31(45):5243-9.

Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Cropet C, Barone G, Ronin V, Régnier V, Leocmach Y, Jacquard AC, Vanhems P, Chauvin F, Lasset C. Prevention of sexually transmitted infections among girls and young women in relation to their HPV vaccination status. Eur J Public Health. 2013 Dec;23(6):1046-53.

Haesebaert J, Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Barone G, Jacquard AC, Régnier V, Leocmach Y, Vanhems P, Chauvin F, Lasset C. French women's knowledge of and attitudes towards cervical cancer prevention and the acceptability of HPV vaccination among those with 14 - 18 year old daughters: a quantitative-qualitative study. BMC Public Health. 2012 Nov 27;12:1034.

Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Barone G, Borne H, Regnier V, Vanhems P, Chauvin F, Lasset C. [Gynaecologists' attitudes and practices towards HPV vaccination: a quantitative-qualitative study in Rhône-Alpes]. Gynecol Obstet Fertil. 2011 Dec;39(12):687-93. doi: 10.1016/j.gyobfe.2011.07.015. French.

Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Barone G, Leocmach Y, Regnier V, Jacquard AC, Soubeyrand B, Vanhems P, Chauvin F, Lasset C. Human papillomavirus (HPV) vaccination: perception and practice among French general practitioners in the year since licensing. Vaccine. 2011 Jul 18;29(32):5322-8.

GREPS(EA 4163) Université Lyon 2 <i>Kalampalikis Nikos, directeur</i> Axe PSeCO (Pensée sociale en contextes)		
<i>Pr Marie PREAU</i>	marie.preau@univ-lyon2.fr	
<i>Dr Arnaud SIMEONE</i>	arnaud.simeone@univ-lyon2.fr	
Présentation générale		
<p>Le laboratoire GREPS (EA 4163) est une unité de recherche fondée en 2007. Il regroupe des psychologues sociaux et du travail de l'Institut de Psychologie et de l'Institut des Sciences de l'Education et de Formation de l'Université Lyon 2. La mission principale du laboratoire est d'initier, de fédérer et de valoriser des recherches situées dans le champ de la psychologie sociale et du travail. Son activité comprend la formation et la professionnalisation des doctorants et la formation par la recherche des étudiants en master.</p>		
<p>De nombreuses recherches collectives menées au GREPS s'inscrivent dans des réponses à des appels d'offres d'organismes de recherche publics et privés sur des problématiques sociétales et professionnelles concrètes (prévention, santé et qualité de vie, ville et mémoire collective, risques psychosociaux et souffrance au travail, genre, logiques sexuées et inégalités sociales, communication et décision, etc.). Ce partenariat se révèle</p>		

fructueux, car il permet d'être au plus près des changements sociétaux, des questions émergentes, des demandes socio-professionnelles, mais aussi de contribuer à la professionnalisation de jeunes chercheurs par la confrontation à des terrains de recherche émergents. Des dispositifs méthodologiques combinant la triangulation, la recherche communautaire, les méthodes mixtes et l'expérimentation permettent de déployer des approches psychosociales originales et d'apporter des réflexions singulières sur les phénomènes et les groupes étudiés.

Expertise apportée au sein du projet :

Arnaud SIMEONE : Conception du scénario pédagogique et de la Situation d'Apprentissage Collective Instrumentée (SACI), Elaboration du cahiers des charges pour la formation des animateurs de groupe, Participation à la mise en œuvre et à l'analyse des focus groups.

Marie Préau Approche psychosociale des représentations et comportements de santé. Analyse d'implantation. Méthodologies qualitatives et quantitatives.

Brève liste de publications

Dernat, S. & **Siméone, A.** (2016). Stages et transition professionnelle dans l'enseignement supérieur. Une approche psychosociale du cursus vétérinaire. *Questions vives, Recherches en éducation*, 24(1).

Dernat, S., & **Siméone, A.** (accepté sous réserve de modifications mineures). A socio-spatial dimension of career choices in the 'representational project': A case study in veterinary education. *British Journal of Guidance and Counselling*.

Henry, E., Bernier, A., Lazar, F., Matamba, G., Loukid, M., Bonifaz, C., Diop, S., Otis, J., **Préau, M.** (2015). "Was it a Mistake to Tell Others That You are Infected with HIV?": Factors Associated with Regret Following HIV Disclosure Among People Living with HIV in Five Countries (Mali, Morocco, Democratic Republic of the Congo, Ecuador and Romania). Results from a Community-Based Research, *AIDS and Behavior*, 19(2), 311-321.

Michalot T., **Siméone A.** (2013), « Formation et évolution des représentations professionnelles. Le cas des critères d'accueil des travailleurs sociaux en CHRS ». *Revue Recherche et Formation* N°72, p133-146.

Préau, M., Laguet, V., March, L., Rabaud, C., Hardel, L., Protopopescu, C., Granier, P., Pierret, J., Leport, C., Raffi, F. (2017). Discussing HIV status: is it easier after ten years of antiretroviral treatment? The ANRS CO8 APROCO-COPILOTE cohort. *Aids & Behavior*, 21(1), 118-128. DOI: 10.1007/s10461-016-1328-7.

Préau, M., Lorente, N., Sagaon-Teyssier, L., Champenois, K., Le Gall, JM., Mabire, X., Spire, B., Mora, M., Yazdanpanah, Y., Suzan, M. (2016). Factors associated with satisfaction with community-based non-medicalized counseling and testing using HIV rapid tests among MSM in France, *Aids Care*, 28(10), 1240-1248.

Préau, M., Mora, M., Laguet, V., Colombani, C., Boufassa, F., Meyer, L., Spire, B., Lambotte, O. (2016). Identity, representations and beliefs: HIV-controllers living on the frontier of good health and illness. *Qualitative Health Research*, 26(11), 1483-1494.

Préau, M., Beaulieu-Prévost, D., Henry, E., Veillette-Bourbeau, L., Otis, J. (2015). HIV serostatus disclosure: development and validation of indicators considering target and modality. Results from a community-based research in 5 countries, *Social Science and Medicine*, 146, 137-146.

Siméone, A., Godinet, H. (2007). « Scénarios d'apprentissage collaboratif en sciences de l'éducation. Des usages pour les formations en santé ». In Petit, C. (ed.), *E.learning et Santé/E.learning and Health*. London : Editions Hermès.

Annexe 3: ESTAMPA's Authorship guidelines

MULTICENTRIC STUDY ON SCREENING AND TRIAGE OF CERVICAL CANCER WITH HUMAN PAPILLOMA VIRUS TESTING – THE ESTAMPA STUDY

This document details guidelines for authorship of the ESTAMPA study publications.

These guidelines have been prepared aiming at: 1) rewarding individuals for their efforts in obtaining funding and organising study infrastructure, 2) encouraging contributions to the successful conduct of the study, 3) generating new and creative ideas to maximise the use and dissemination of the study data, 4) ensuring that all contributors view the process as fair, and 5) ensuring compliance with the internationally accepted guidelines for authorship established by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) listed in Panel 1 (1).

PANEL 1: CRITERIA FOR AUTHORSHIP ¹

- a. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis or interpretation of data for the work; AND
- b. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- c. Final approval of the version to be published; AND
- d. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved

The guidelines are as follows:

1. All ESTAMPA investigators (Panel 2) who are named as authors should fully meet the criteria for authorship (Panel 1). Those who do not meet these criteria will be listed, with their permission, in the Acknowledgments or in an Appendix.
2. Authorship will be always as inclusive as possible.

PANEL 2: STUDY MEMBERSHIP DEFINITIONS

PRI/IARC: All IARC ESTAMPA team

IARC PI's: PRI/IARC principal investigators of the ESTAMPA study*

LPI's: principal investigators of ESTAMPA centres

CCG's: members of the Central Coordinating Group

ESTAMPA STEERING COMMITTEE: PI's, LPI's and CCG's members

ESTAMPA INVESTIGATORS: all investigators in the study based in any study centre or collaborative institution

JOINER(S): an investigator who joins the ESTAMPA team during the course of study or manuscript composition

LEAVER(S): leavers are ESTAMPA colleagues who cannot, for various reasons, continue their cooperation with the study

* Currently, Maribel Almonte & Rolando Herrero.

3. The first, the second and the last author will be considered the “prominent” authors.
4. The **LIST OF AUTHORS** (on the manuscript heading) of all manuscripts will end with “on behalf of the ESTAMPA study group” and a call to where the list of all other investigators and their affiliations not already listed will be shown.
5. It is the responsibility of the first author, if applicable, to involve all co-authors to an extent that they fulfil all four authorship criteria.
6. Two categories of manuscripts: **MAJOR** and **FOCUSED** will be prepared from the ESTAMPA study data and each will have a separate, yet basically similar, process for authorship assignment (Panel 3).

PANEL 3: TYPE OF MANUSCRIPTS

A. MAJOR MANUSCRIPTS: key articles of the research that report on major findings of the study as a whole (including data from all centres)

B. FOCUSED MANUSCRIPTS: articles reporting:

- Findings regarding a special group of variables
- Manuscripts reporting findings in a special group of participants (e.g., site)
- Secondary analyses testing new hypotheses based on available data
- New analyses/data performed on samples/study subjects to test newly-developed hypotheses
- Any other which report a special aspect or group in the study

7. Examples of **MAJOR** manuscripts include and not limited to: methods at the end of recruitment, performance of E6 as triage for HPV positives, comparison of conventional and liquid-based cytology as triage, etc. Authorship in these manuscripts will be as inclusive as possible.
 - IARC PI's will be prominent authors in **MAJOR** manuscripts and will be responsible for corresponding analysis, drafting and coordination of contributions of co-authors.
 - In general, one or two investigators from each ESTAMPA centre, one being the LPI, will be included in the **LIST OF AUTHORS** of **MAJOR** manuscripts. LPI's will send the names of their co-author and who they would like to be listed first. The order of non-prominent authors will be determined as a joint decision of the IARC PI's and co-authors. We envisage to rotate the order of non-prominent authors in accordance to their contribution to the specific manuscript and the study overall. The contribution of each ESTAMPA centre will be given a score based on: 1) contribution to the specific manuscript, 2) number of adjudicated HSIL cases, 3) overall completeness of data, 4) date of starting recruitment, and, 5) adherence to protocol. This score will be used only to assign in which manuscript the LPI (and his co-author) of a centre will follow the first author. For example, assuming there are five **MAJOR** manuscripts, and five centres have roughly similar scores, we will randomly allocate the second authorship of each

manuscript to authors of one centre, so that in principle, each LPI is second or third at least once.

- Other PRI/IARC authors as well as CCG's who make substantial contributions to the data, analysis or writing of **MAJOR** manuscripts may be included in the **LIST OF AUTHORS** and will be listed before the last author. Otherwise they will be included in the ESTAMPA study group list.
 - If the number of authors for a **MAJOR** manuscript exceeds an acceptable standard (e.g. 25 authors), the IARC PI's may decide to mention the three prominent authors followed by "on behalf of the ESTAMPA study group" in the **LIST OF AUTHORS**; or alternatively, include only one author per centre so that the number in the **LIST OF AUTHORS** becomes acceptable. (All other authors will be listed under ESTAMPA study group).
8. A **FOCUSED** manuscript might be suggested to the IARC PI's by an ESTAMPA colleague or centre.
 - The person(s) suggesting such manuscript, proposal leader, should submit a one- or two-page proposal (using the ESTAMPA proposal form) to the ESTAMPA Steering Committee for approval ahead of start of analysis/writing.
 - The proposal should briefly explain objectives of the manuscript/analysis, methods used, why they feel it is appropriate, a timetable and a tentative **LIST OF PROSPECTIVE AUTHORS**, which may include the proposal leader as the first author.
 - IARC PI's and LPI's can suggest colleagues who they feel have been actively related to the analysis and writing proposed to be part of the **LIST OF PROSPECTIVE AUTHORS**, but these will not usually be added as prominent authors unless their contribution justifies it.
 9. A **FOCUSED** manuscript might be suggested by IARC PI's to an ESTAMPA colleague or centre.
 - The assignee(s) will be responsible of preparing a timetable and a tentative **LIST OF PROSPECTIVE AUTHORS**.
 - Prominent authorship will be shared by IARC PI's and the assignee(s) accepting to write the manuscript. Final authorship (including the order) will be agreed on by IARC PI's and the assignee(s).
 - Authors may include people who do not participate in analysis or writing, but have been directly involved in the work reported by the **FOCUSED** manuscript.
 10. A joiner will only be included in the **LIST OF AUTHORS** for a **MAJOR** manuscript if his/her activity has an impact on the content of the manuscript. There is no limit in their participation in **FOCUSED** manuscripts either as proposal leaders or assignees.
 11. Leavers may be included as authors of **MAJOR** and **FOCUSED** manuscripts, depending on the share they have had in the study and the duration of their cooperation.

References

1. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals [Accessed 03/2015] Available from: <http://www.ICMJE.org>.