

INFLUENCE DES FACTEURS SOCIOÉCONOMIQUES SUR LA VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS HUMAIN CHEZ LES ADOLESCENTES EN FRANCE

// INFLUENCE OF SOCIOECONOMIC FACTORS ON HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINE UPTAKE IN ADOLESCENT GIRLS IN FRANCE

Clara Blondel, Anne-Sophie Barret (anne-sophie.barret@santepubliquefrance.fr), Camille Pelat, Étienne Lucas, Laure Fonteneau, Daniel Lévy-Bruhl

Santé publique France, Saint-Maurice, France

Soumis le : 24.04.2019 // Date of submission: 04.24.2019

Résumé // Abstract

Introduction – Notre étude visait à explorer les facteurs socioéconomiques associés à la vaccination contre les infections à papillomavirus humain (HPV) chez les adolescentes en France en prenant en compte simultanément les caractéristiques individuelles et celles liées à leur environnement de vie.

Méthodes – Nous avons réalisé une étude rétrospective chez les filles nées entre 1997 et 1999 et récupéré les données de remboursements de vaccins HPV disponibles dans le Datamart de consommation inter-régimes (DCIR) de l'Assurance maladie. La variable d'intérêt était l'initiation de la vaccination avec au moins une dose de vaccin avant 17 ans. L'association avec les variables individuelles et les caractéristiques de la commune de résidence ont été explorées dans un modèle multiniveau de régression de Poisson.

Résultats – Parmi les 1 051 656 filles incluses dans l'étude, 35% avaient initié la vaccination avant l'âge de 17 ans. Les variables individuelles associées à la vaccination étaient l'année de naissance, le régime d'affiliation, le statut CMU-C et le nombre de consultations médicales sur la période 2011-2016. Au niveau de la commune, la vaccination était associée à l'indice de désavantage social, la taille de l'unité urbaine, le taux d'immigrés et l'accessibilité aux gynécologues. Globalement la prévalence de la vaccination HPV diminuait lorsque le niveau de désavantage social de la commune de résidence augmentait mais cette association était variable selon le département.

Conclusion – Cette étude a mis en évidence des inégalités sociales et territoriales liées à la vaccination HPV. Elle incite à renforcer les actions de promotion et d'accès à cette vaccination dans les territoires les plus défavorisés et à réfléchir à des politiques de santé publique permettant de réduire ces inégalités.

Introduction – Our study aimed at exploring the association between human papillomaviruses (HPV) vaccination among teenage girls in France and socioeconomic factors including both individual and contextual characteristics.

Methods – We conducted a retrospective study among girls born between 1997 and 1999 and collected reimbursement data for HPV vaccines from the Datamart of interscheme consumption of the National Health Insurance. Vaccination initiation was defined as having received at least one dose of HPV vaccine before 17 years old. A multilevel model based on Poisson regression was developed to study the association between vaccination and individual variables as well as the characteristics of their environment of residence (based on postal code)

Results – Among 1,051,656 girls included in the study, 35% had initiated HPV vaccination before 17 years old. Individual variables associated with HPV vaccination were year of birth, insurance regimen, CMU-C status (free health insurance program), and number of medical consultations in the period 2011-2016. At the city level, vaccination was associated with the deprivation index level, urban unit, rate of immigrants, and access to a gynecologist. Overall, the prevalence of HPV vaccination decreased when the local deprivation level increased, but this association varied according to the geographical administrative district.

Conclusion – This study has described social and territorial inequalities in HPV vaccination in France. It calls for actions to promote and facilitate access to HPV vaccination in deprived areas as well as considering public health policies aiming at reducing these health inequalities.

Mots-clés : Vaccination HPV, Papillomavirus humain, Inégalités sociales de santé, Facteurs socioéconomiques, Désavantage social

// **Keywords**: HPV vaccination HPV, Human Papillomavirus, Health inequalities, Socio-economic determinants, Social deprivation

Introduction

La vaccination contre les infections à papillomavirus humain (HPV) a été introduite dans le calendrier vaccinal français en 2007. Initialement recommandée à l'âge de 14 ans, elle est actuellement recommandée aux filles âgées de 11 à 14 ans, avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans révolus. La couverture vaccinale (CV) du vaccin HPV est faible : 29% pour 1 dose à 15 ans et 24% pour 2 doses à 16 ans selon les dernières estimations de Santé publique France au 31 décembre 2018 (voir article de L. Fonteneau et coll. dans ce numéro du BEH).

Les freins à la vaccination sont multiples. Tout d'abord le contexte français est marqué par une hésitation vaccinale dans la population vis-à-vis de certains vaccins entraînant des refus ou des reports de la vaccination. Une étude réalisée à partir des données du Baromètre de Santé publique France 2016 a estimé l'hésitation vaccinale en France, au sens de la définition proposée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)¹. Elle a été estimée à 48% pour les vaccins en général chez les parents d'adolescentes. Concernant la perception de la balance bénéfice-risque du vaccin contre les infections à HPV, 24% avaient une opinion défavorable et 38% avaient des doutes sur l'efficacité ou la sécurité du vaccin². Cette vaccination fait également l'objet de questionnements de la part des professionnels de santé. Dans une étude réalisée en 2014 auprès de médecins généralistes, 17,1% le recommandaient parfois et 10,5% jamais³. Selon les résultats d'une revue systématique réalisée à partir de 79 études dans 15 pays, le facteur influençant le plus la vaccination HPV était la recommandation par le médecin⁴. En France, le médecin est également la source d'information principale des parents au sujet de la vaccination de leur enfant (81% d'entre eux d'après le Baromètre de Santé publique France 2016⁵).

Les autres freins documentés dans la littérature internationale sont liés au profil socioéconomique des jeunes filles ou de leurs parents. Les déterminants individuels rapportés sont multiples : âge, origine ethnique et religion, revenu du foyer, niveau d'éducation des parents, statut vaccinal pour d'autres vaccins, fréquence de recours aux soins, couverture santé, pratique des mères (consultations gynécologiques, dépistage)⁶⁻⁹. L'influence de ces différents facteurs sur la CV peut varier selon les études et contextes locaux. Des études écologiques ont également décrit des différences de CV selon des caractéristiques territoriales : niveau de désavantage social, niveau d'urbanisation, proportion de population immigrée, opinions politiques, existence de programme de vaccination à l'école¹⁰⁻¹².

En France les inégalités socioéconomiques sont associées à la fois à la vaccination contre les infections à HPV et au dépistage du cancer du col de l'utérus. Les femmes ayant une situation socioéconomique défavorisée participent moins au dépistage¹³. Une étude a montré que le fait de ne

pas disposer de couverture complémentaire privée et de vivre dans une famille à faibles revenus était associé à une plus faible vaccination HPV chez les filles et à un moindre recours au dépistage chez les femmes. Les profils socioéconomiques des filles non vaccinées et des femmes non dépistées se recoupaient¹⁴. Les jeunes femmes appartenant à des milieux défavorisés cumulent ainsi le risque de ne bénéficier d'aucune des deux mesures de prévention du cancer du col de l'utérus au cours de leur vie.

Au final il ressort que les inégalités dans la vaccination HPV résultent à la fois de facteurs individuels et de facteurs liés à l'environnement de vie. L'objectif de notre étude était de décrire les déterminants socioéconomiques individuels et contextuels liés à l'initiation de la vaccination contre les infections à HPV chez les adolescentes en France, et d'explorer si la prévalence de la vaccination variait en fonction de caractéristiques territoriales (niveau de désavantage social, urbanisation, densité médicale, taux d'immigrés).

Matériel et méthode

Nous avons réalisé une étude écologique rétrospective à partir des données de remboursement de vaccins HPV disponibles dans le Système national des données de santé (SNDS) et conduit une analyse multiniveaux en prenant en compte simultanément les caractéristiques individuelles et celles liées à la commune de résidence des filles.

Population d'étude

L'étude incluait les filles nées entre 1997 et 1999 et résidant en France métropolitaine. Ces filles étaient ciblées par les recommandations de vaccination HPV à l'âge de 14 ans, ou en rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans. Une partie des filles nées en 1999 a initié la vaccination dès l'âge de 13 ans, conformément à l'évolution des recommandations à partir de 2012-2013 avec un avancement de l'âge d'initiation de la vaccination.

Source de données

Les données individuelles, dont les remboursements de vaccins, ont été extraites du DCIR (Datamart de consommations inter-régimes). Les variables socioéconomiques de la commune de résidence ont été extraites de différentes sources de données : DCIR, Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees). Ces variables ont été récupérées à la date du dernier recensement de l'Insee en 2013.

Période d'étude

L'extraction des données de remboursements des vaccins a porté sur la période 2007-2016. Les remboursements de vaccins HPV recensés entre 11 et 16 ans ont été inclus.

Description des données individuelles

Les données individuelles suivantes ont été récupérées à partir des bases de données du DCIR :

- vaccination : nombre de doses de vaccins HPV, date d'achat (mois/année) et âge de la jeune fille à chaque dose achetée, spécialité du médecin prescripteur de la première dose du vaccin ;
- données sociodémographiques : année de naissance, régime d'affiliation à l'Assurance maladie, commune de résidence et département de résidence ;
- statut CMU-C (Couverture maladie universelle complémentaire) et déclaration d'une ALD (affection de longue durée) en cours à 14 ou 15 ans ;
- recours aux soins au cours de la période 2011-2016 : nombre de consultations d'un médecin généraliste et d'un gynécologue, remboursement d'un vaccin Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP) au cours de la période 2008-2016.

Description des données socioéconomiques de la commune

L'indice de désavantage social (Fdep) a été utilisé pour déterminer le niveau socioéconomique de la commune de résidence des filles. Il est défini à partir de quatre variables : revenu médian par foyer, pourcentage des diplômés de niveau baccalauréat, pourcentage d'ouvriers dans la population active et pourcentage de chômeurs dans la population active. Le Fdep est disponible pour les communes de France métropolitaine¹⁵.

Deux variables démographiques ont été exploitées au niveau de la commune : la tranche d'unité urbaine définie par l'Insee et recodée en cinq catégories, et le taux d'immigrés également défini par l'Insee à partir du nombre de personnes nées à l'étranger et résidant en France (qu'elles aient ensuite pris la nationalité française ou non).

Les indicateurs de l'offre de soin considérés dans l'étude étaient l'accessibilité potentielle localisée (APL) aux médecins généralistes et aux gynécologues, exprimée en équivalent temps plein pour 100 000 habitants. L'intérêt de cet indicateur est qu'il s'affranchit des limites administratives car il tient compte de l'offre de soins et de la demande au niveau de la commune et des communes voisines¹⁶.

Critères d'inclusion et d'exclusion

La variable BEN-NIR-ANO, correspondant au numéro d'identifiant unique des bénéficiaires, a été utilisée pour rattacher les remboursements de vaccins à une même fille. Les filles étaient exclues si elles étaient décédées avant l'âge de 17 ans, avaient une commune de résidence hors France métropolitaine, ou si elles avaient un code commune manquant ou incohérent. Par ailleurs, les filles appartenant à certains régimes ont été exclues de l'étude en raison d'une complétude insuffisante des consommations de soins pour toute la période d'étude.

Statut vaccinal HPV

Le nombre de remboursements de doses de vaccins HPV a été utilisé comme proxy pour estimer le statut vaccinal des jeunes filles. Chaque remboursement a été considéré comme une dose de vaccin, quel que soit le délai entre les remboursements. L'étude a été limitée aux vaccinations effectuées jusqu'à 17 ans en raison des difficultés à affecter de manière fiable les remboursements de vaccin après l'âge de 17 ans aux jeunes filles concernées, en cas d'ouverture de droit auprès de mutuelles étudiantes.

La variable d'intérêt était l'initiation de la vaccination définie par le remboursement d'au-moins une dose de vaccin HPV avant 17 ans (jour anniversaire des 17 ans exclu). Une analyse complémentaire a été réalisée pour étudier la complétude de la vaccination, définie par 3 doses de vaccins HPV avant 17 ans, parmi les filles ayant reçu une première dose de vaccin.

Analyse statistique

Les associations entre le statut vaccinal et les variables explicatives ont été explorées par des modèles multiniveaux de régression de Poisson.

Les modèles multiniveaux permettent de tenir compte de la structure hiérarchique des données utilisées (1-individu, 2-commune, 3-département). Le niveau départemental a été ajouté, malgré l'absence de variables disponibles à ce niveau, pour tenir compte de l'hétérogénéité entre départements pouvant résulter de facteurs externes non pris en compte dans cette analyse (ex. : politiques locales, adhésion des professionnels de santé...).

L'effet de certaines variables explicatives continues sur le logarithme de la probabilité de vaccination n'était pas linéaire pour les variables suivantes : nombre moyen de consultations chez le médecin généraliste par an, APL aux médecins généralistes (MG), APL aux gynécologues et Fdep. Ces variables ont donc été modélisées par des splines cubiques naturelles avec quatre degrés de libertés. Le taux d'immigrés a été pris en compte de façon linéaire. Le nombre de consultations chez le gynécologue a été discrétisé.

La formule du modèle est la suivante :

$$Y_i \sim \text{Poisson}(P | X_{1,i}, \dots, X_{k,i}, \theta_{c,i}, v_{d,c,i})$$
$$\log(P | X_{1,i}, X_{2,i}, \dots, X_{k,i}) = \beta_0 + \beta_1 X_{1,i} + \dots + \beta_k X_{k,i} + s(X_{k+1,i}) + \dots + s(X_{k+l,i}) + \theta_{c,i} + v_{d,c,i}$$
$$\theta_{c,i} \sim N(0, \sigma_\theta^2)$$
$$v_{d,c,i} \sim N(0, \sigma_v^2)$$

avec Y_i le statut vaccinal (0=Non, 1=Oui) de la jeune fille i , $X_{1,i}, \dots, X_{k,i}$ les valeurs des k variables explicatives catégorielles ou linéaires de cette jeune fille, $s(X_{k+1,i}), \dots, s(X_{k+l,i})$, les valeurs des splines cubiques de lissage pour les l variables continues incluses de façon non linéaire, $\theta_{c,i}$ la valeur de l'effet aléatoire, pour la commune c dans laquelle vit la jeune fille i , $v_{d,c,i}$ l'effet aléatoire du département d , dans lequel est située la commune, c , de la jeune fille i .

Des pentes aléatoires au niveau du département ont été ajoutées au modèle et testées afin de voir si

l'effet de certaines variables explicatives était modulé par le département de résidence. Ceci a aussi été fait pour les variables introduites à l'aide de splines, notamment le Fdep. Une procédure descendante pas à pas a été utilisée pour sélectionner les variables du modèle multivarié (seuil de significativité, $p=0,1$). L'AIC (*Akaike Information Criterion*) a été utilisé pour identifier les pentes aléatoires permettant d'améliorer le modèle multivarié.

Les résultats ont été exprimés par des rapports de prévalence (RP) avec intervalles de confiance à 95% (IC95%). Pour les variables continues intégrées sous forme de spline, les RP sont présentés dans les tableaux en prenant un point de référence au sein de chaque catégorie.

Cette analyse a été réalisée avec le logiciel R, version 3.3.1¹⁷.

Résultats

Analyse descriptive

L'étude a porté sur 1 051 656 filles nées entre 1997 et 1999 : 35% des filles avaient initié la vaccination HPV avant 17 ans et, parmi elles, 58% avaient reçu 3 doses avant 17 ans. En majorité, les filles ont reçu la première dose à 14 ans (49%), puis à 15 ans (26%) et 16 ans (15%), tandis que 9% de filles ont reçu la première dose à 11 ou 12 ans. Les médecins généralistes étaient les principaux prescripteurs de la première dose de vaccin HPV (86%), tandis que les gynécologues et les pédiatres étaient à l'origine de respectivement 8% et 4% des prescriptions. Au total, 89% des filles appartenaient au régime général (RG), 4% avaient déclaré une ALD et 12% étaient bénéficiaires de la CMU-C.

Variables associées à l'initiation de la vaccination HPV

Dans l'analyse univariée, toutes les variables étudiées, sauf la déclaration d'une ALD, étaient significativement associées à l'initiation de la vaccination (tableau 1). L'effet des quatre variables suivantes variait de façon significative selon le département : remboursement d'un vaccin DTP, nombre de consultations chez le gynécologue, statut CMU-C et Fdep.

Dans l'analyse multivariée, toutes les variables incluses dans le modèle étaient significativement associées à la vaccination HPV sauf l'APL aux médecins généralistes (tableau 1).

Après ajustement sur les autres facteurs, une prévalence plus faible de la vaccination HPV était observée chez les filles nées en 1998 et 1999 par rapport à 1997 ainsi que chez les bénéficiaires de la CMU-C par rapport aux non bénéficiaires. La prévalence de la vaccination était plus élevée chez les filles ayant reçu un rappel de vaccination DTP. En outre, elle augmentait avec le nombre de consultations médicales de MG et de gynécologues au cours de la période d'étude.

Des différences étaient observées selon les caractéristiques de la commune de résidence, avec une prévalence de la vaccination plus faible chez les filles résidant dans les communes les plus défavorisées, dans l'agglomération de Paris, dans les communes avec une faible accessibilité aux gynécologues et lorsque le taux d'immigrés augmentait.

Globalement la prévalence de la vaccination HPV diminuait lorsque le niveau de désavantage social augmentait mais cette association était variable selon le département (figure 1) : baisse quasi-linéaire (ex. : Essonne), pas de différence notable (ex. : Haute-Savoie) ou remontée de la prévalence de la vaccination dans les communes les plus défavorisées (ex. : Hautes-Alpes). Les courbes départementales sont disponibles *via* l'URL suivante : <https://dataviz.santepubliquefrance.fr/hpv>. De la même manière que le Fdep, l'effet de la variable CMU-C sur la prévalence de la vaccination HPV était variable selon le département (figure 2). Les RP des filles bénéficiant de la CMU-C par rapport aux filles n'en bénéficiant pas étaient plus faibles dans le Sud-Est de la France.

Facteurs associés à la complétude de la vaccination HPV

Parmi les 367 992 filles ayant reçu une première dose de vaccin, les variables associées à la complétude de la vaccination étaient les mêmes que celles associées à l'initiation, sauf l'APL aux gynécologues. Par ailleurs la complétude de la vaccination variait selon le prescripteur de la première dose. Parmi les filles ayant initié la vaccination, la proportion de filles ayant ensuite reçu trois doses de vaccin était de 58,5% pour les médecins généralistes, 47,3% pour les gynécologues et 66,2% pour les pédiatres. Après ajustement sur toutes les autres variables, comparativement aux médecins généralistes, les RP ajustés étaient de 0,80 (IC95%: [0,79-0,81]) pour les gynécologues et de 1,27 [1,24-1,29] pour les pédiatres.

Discussion

Cette étude montre qu'au-delà des déterminants individuels il existe des inégalités de recours à la vaccination HPV liées aux disparités socioéconomiques présentes dans un territoire donné. Il s'agit de la première étude en France ayant mis en évidence une baisse de la CV en lien avec le niveau de désavantage social estimé au niveau de la commune de résidence. Pour les autres facteurs contextuels, les résultats sont cohérents avec d'autres études conduites dans quelques régions françaises qui avaient identifié une association ou une corrélation avec les caractéristiques de la zone de résidence : taux de chômage, proportion d'immigrants, proportion d'étrangers, proportion de personnes couvertes par la CMU-C, zone rurale, taux de familles monoparentales¹⁸⁻²⁰.

L'effet visible au niveau de la commune reflète probablement une multiplicité de facteurs pouvant influencer la vaccination. L'indice de désavantage social caractérise l'environnement dans lequel vivent les filles et ne

Résultats de la régression de Poisson sur l'association entre l'initiation de la vaccination anti-HPV et les facteurs recueillis au niveau individuel et au niveau de la commune de résidence chez les filles nées entre 1997 et 1999 (N=1 051 656), France métropolitaine

Tableau 1a

Facteurs individuels

	N (%)	Prévalence de la vaccination (%)	Point de référence*	Analyse univariée		Analyse multivariée	
				Rapport de prévalence [IC95%]	p-value	Rapport de prévalence [IC95%]	p-value
Année de naissance					<10 ⁻³		<10 ⁻³
1997	349 655 (33,2%)	37,80		Ref.		Ref.	
1998	350 386 (33,3%)	35,20		0,929 [0,922-0,937]		0,943 [0,936-0,951]	
1999	351 615 (33,4%)	31,98		0,843 [0,836-0,85]		0,883 [0,876-0,891]	
Régime d'affiliation^a					<10 ⁻³		<10 ⁻³
RG	940 706 (89,4%)	35,06		Ref.		Ref.	
SLM	66 146 (6,3%)	32,77		0,936 [0,923-0,949]		0,983 [0,97-0,997]	
MSA	42 615 (4,1%)	36,95		0,996 [0,98-1,013]		1,029 [1,012-1,046]	
CNMSS	1 496 (0,1%)	35,09		0,985 [0,904-1,073]		0,946 [0,868-1,03]	
CRPCEN	606 (0,1%)	42,24		1,189 [1,052-1,345]		1,051 [0,93-1,188]	
CAVIMAC	87 (<0,1%)	13,79		0,418 [0,237-0,736]		0,588 [0,334-1,035]	
Déclaration d'une affection de longue durée					0,67		
Non	1 008 184 (95,9%)	34,99		Ref.			
Oui	43 472 (4,1%)	35,01		0,996 [0,98-1,013]			
Statut CMU-C^b					-		-
Non bénéficiaire	875 784 (83,3%)	37,85		Ref.		Ref.	
Bénéficiaire	121 700 (11,6%)	30,02		0,832 [0,823-0,841]		0,809 [0,793-0,825]	
Information non disponible	54 172 (5,2%)	-		-		-	
Remboursement du vaccin Diphtérie-Tétanos-Polio (rappel à l'adolescence)					<10 ⁻³		<10 ⁻³
Non	200 950 (19,1%)	16,03		Ref.		Ref.	
Oui	850 706 (80,9%)	39,47		2,316 [2,289-2,343]		1,609 [1,579-1,64]	
Nombre total de consultations chez le gynécologue entre 2011 et 2016					<10 ⁻³		<10 ⁻³
0	776 760 (73,9%)	30,79		Ref.		Ref.	
1	127 181 (12,1%)	42,63		1,383 [1,37-1,396]		1,183 [1,164-1,203]	
≥2	147 715 (14%)	50,51		1,639 [1,625-1,653]		1,315 [1,288-1,342]	
Nombre annuel moyen de consultations chez le médecin généraliste					<10 ⁻³		<10 ⁻³
0	53 917 (5,1%)	7,14	0	0,40 [0,39-0,41]		0,86 [0,84-0,88]	
(0-2)	376 965 (35,8%)	23,89	1	Ref.		Ref.	
[2-4)	373 935 (35,6%)	41,53	3	1,90 [1,88-1,92]		1,72 [1,70-1,73]	
[4-6)	154 115 (14,7%)	47,51	5	2,03 [2,02-2,05]		1,80 [1,79-1,82]	
≥6	92 724 (8,8%)	49,15	7	2,13 [2,10-2,15]		1,85 [1,83-1,87]	

^a RG : Régime général ; SLM : Sections locales mutualistes ; MSA : mutualité sociale agricole ; CNMSS : Caisse nationale militaire de sécurité sociale ; CRPCEN : Caisse de retraite et de prévoyance des clercs et des employés de notaire ; CAVIMAC : Caisse d'assurance vieillesse invalidité et maladies des cultes.

^b Couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) : p-value non calculée en raison d'un effectif nul pour une catégorie (les filles n'ayant pas d'informations disponibles sur le statut CMU-C sont toutes non vaccinées).

tient pas compte des déterminants individuels liés au recours à la vaccination. Néanmoins, l'utilisation d'un modèle multiniveau a permis d'ajuster les analyses sur certaines caractéristiques individuelles disponibles dans le DCIR (année de naissance, recours aux soins et statut CMU-C). Ce type de modèle permet une analyse plus fine en distinguant la variabilité individuelle et la variabilité liée à la commune ou au

département²¹. Au niveau individuel, il est intéressant de noter une association positive de la vaccination avec le fait d'avoir reçu un rappel DTP à l'adolescence et avec le nombre de consultations de médecins généralistes et de gynécologues. Ces facteurs ont été décrits dans la littérature et peuvent refléter l'influence du suivi médical et/ou une meilleure adhésion à la vaccination^{4,7}. En France, l'information sur

Résultats de la régression de Poisson sur l'association entre l'initiation de la vaccination anti-HPV et les facteurs recueillis au niveau individuel et au niveau de la commune de résidence chez les filles nées entre 1997 et 1999 (N=1 051 656), France métropolitaine

Tableau 1b

Facteurs liés à la commune de résidence

	N (%)	Prévalence de la vaccination (%)	Point de référence*	Analyse univariée		Analyse multivariée	
				Rapport de prévalence [IC95%]	p-value	Rapport de prévalence [IC95%]	p-value
Taille de l'unité urbaine à laquelle appartient la commune					<10 ⁻³		<10 ⁻³
Rural (moins de 2 000 habitants)	245 887 (23,4%)	39,29		Ref.		Ref.	
Unités urbaines de 2 000 à 9 999 habitants	134 181 (12,8%)	38,12		0,992 [0,979-1,005]		1 [0,988-1,012]	
Unités urbaines de 10 000 à 99 999 habitants	190 187 (18,1%)	35,59		0,961 [0,948-0,975]		1,009 [0,995-1,022]	
Unités urbaines de 100 000 à 1 999 999 habitants	300 436 (28,6%)	34,98		0,993 [0,978-1,009]		1,001 [0,985-1,017]	
Agglomération de Paris	180 965 (17,2%)	26,21		0,8 [0,77-0,832]		0,931 [0,9-0,963]	
Taux d'immigrés au sein de la commune**				Ref.	<10 ⁻³	Ref.	<10 ⁻³
				0,978 [0,977-0,979]		0,99 [0,989-0,991]	
Indice de désavantage social (Fdep)					<10 ⁻³		<10 ⁻³
Q1 - le moins défavorisé	207 509 (19,7%)	34,85	-1	Ref.		Ref.	
Q2	205 976 (19,6%)	35,83	-0,5	0,96 [0,95-0,97]		0,98 [0,97-0,99]	
Q3	205 817 (19,6%)	34,96	0	0,91 [0,90-0,92]		0,96 [0,94-0,97]	
Q4	210 957 (20,1%)	35,05	0,5	0,87 [0,86-0,88]		0,94 [0,92-0,95]	
Q5 - le plus défavorisé	221 397 (21,1%)	34,32	1	0,83 [0,82-0,84]		0,93 [0,91-0,95]	
APL aux gynécologues (ETP / 100 000 hab.)					<10 ⁻³		<10 ⁻³
[0-2)	140 954 (13,4%)	36,7	1	Ref.		Ref.	
[2-4)	202 773 (19,3%)	38,56	3	1,09 [1,08-1,11]		1,05 [1,04-1,06]	
[4-8)	375 045 (35,7%)	35,88	6	1,10 [1,09-1,12]		1,06 [1,05-1,08]	
[8-21.4]	332 884 (31,7%)	31,1	10	1,07 [1,05-1,09]		1,06 [1,04-1,08]	
APL aux MG (ETP / 100 000 hab.)					<10 ⁻³		
[0-40)	134 028 (12,7%)	37,4	20	Ref.			
[40-80)	563 263 (53,6%)	34,18	60	1,04 [1,02-1,05]			
[80-388]	354 365 (33,7%)	35,36	100	1,00 [0,98-1,02]			

* Pour les variables continues, les rapports de prévalence sont présentés dans ce tableau avec des points de référence.

** Lorsque le taux d'immigrés au sein de la commune de résidence de la jeune fille augmente de 1%, la probabilité que la jeune fille soit vaccinée diminue de 1%.

HPV : papillomavirus humain ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; APL : Accessibilité potentielle localisée ; ETP : équivalent temps-plein ; MG : médecin généraliste.

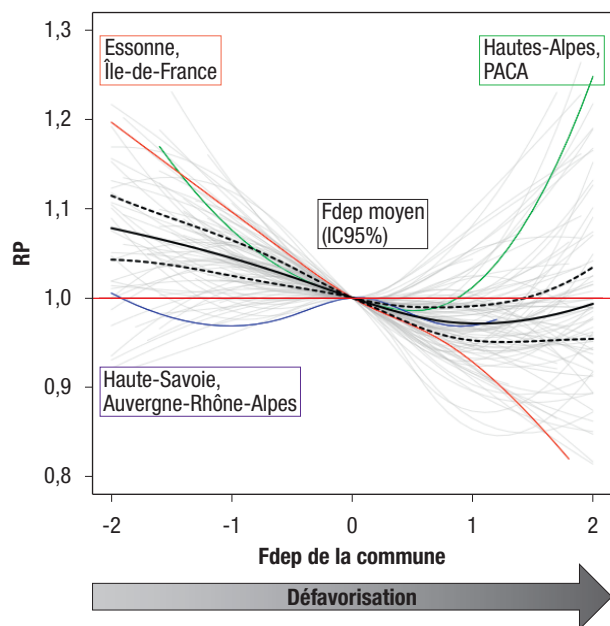
la vaccination est classiquement donnée par le médecin lors d'une consultation de suivi médical, et il est attendu de retrouver une meilleure acceptabilité et une meilleure prévalence de la vaccination HPV parmi les jeunes filles ayant plus fréquemment recours aux soins primaires et déjà sensibilisées à la prévention vaccinale. La sensibilisation et l'accès universel à l'information pour toutes les adolescentes est un axe qui pourrait être exploré pour réduire les inégalités observées dans la vaccination HPV.

Par ailleurs, l'analyse au niveau départemental a mis en évidence la nature variable de l'association

entre la vaccination HPV et le niveau de désavantage social, avec une baisse plus ou moins marquée selon les départements. Il serait intéressant d'explorer les courbes départementales plus finement en lien avec les politiques ou actions de vaccination mises en place localement. Dans certains départements, une remontée de la prévalence de la vaccination a été observée parmi les filles vivant dans les communes les plus défavorisées. Un résultat similaire a été observé dans certaines études (États-Unis et certaines provinces au Canada)^{12,22}. La signification de ce résultat n'est pas claire et devrait être

Figure 1

Rapports de prévalence (RP) associés à l'indice de désavantage social (Fdep) de la commune de résidence pour l'initiation de la vaccination chez les filles nées entre 1997 et 1999, France métropolitaine

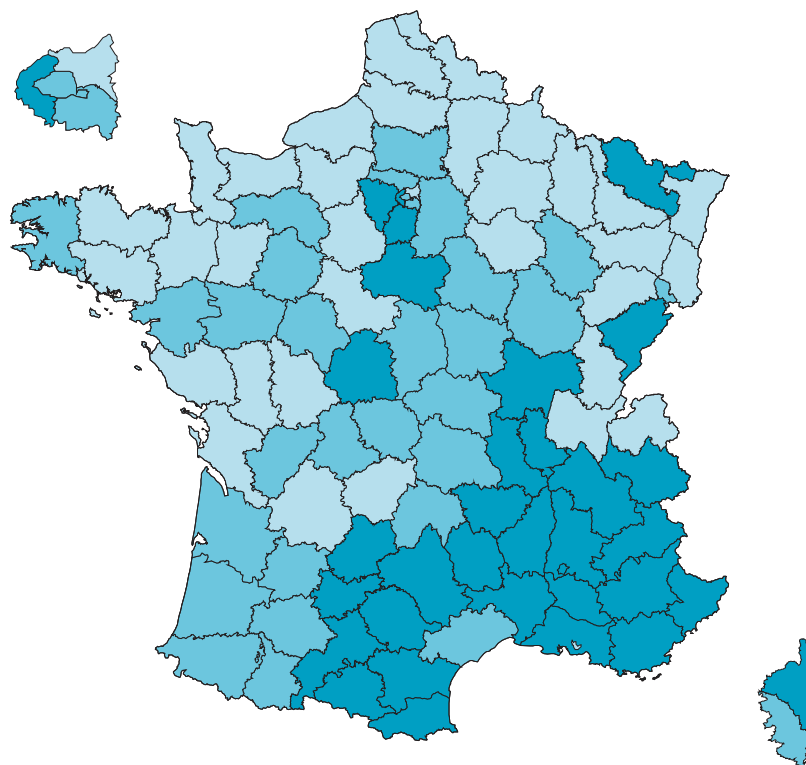


explorée en fonction des caractéristiques locales d'adhésion et d'accès à la vaccination parmi les populations les plus défavorisées²³. En outre, ce résultat doit être interprété avec précaution compte tenu des faibles effectifs dans les communes ayant des indices de défavorisation extrêmes.

Des différences entre départements ont également été observées pour le statut CMU-C avec des inégalités qui semblent plus marquées dans les départements du Sud-Est de la France. Il est peu probable que ces différences reflètent un frein financier puisque les bénéficiaires de la CMU-C sont intégralement pris en charge sans avance de frais pour les consultations médicales et les achats de médicaments. Néanmoins, le statut CMU-C pourrait refléter l'influence d'autres déterminants socio-comportementaux ayant pour conséquence un défaut de vaccination. L'association de la vaccination HPV avec le taux d'immigrés au niveau de la commune pourrait refléter l'influence de freins socio-culturels vis-à-vis de la vaccination HPV. Des différences de CV selon l'origine géographique et ethnique ont été observées dans plusieurs pays⁷. La perception du risque de l'infection à HPV et de l'intérêt du vaccin peut être variable selon les valeurs morales ou religieuses qui prévalent dans certaines communautés^{8,24}.

Figure 2

Rapports de prévalence (RP) de l'initiation de vaccination HPV selon la Couverture maladie universelle complémentaire (bénéficiaires CMU-C vs non bénéficiaires CMU-C) par département de résidence chez les filles nées entre 1997 et 1999, France métropolitaine



RP bénéficiaires de la CMU-C vs non bénéficiaires

0,91 0,83 0,79 0,68

Notre étude montre qu'il existe des inégalités sociales et territoriales d'accès à la vaccination HPV mais elle ne permet pas d'appréhender finement les mécanismes à l'origine de ces inégalités. L'étude des inégalités sociales de santé est complexe en raison de l'intrication de facteurs individuels et contextuels. Il est difficile de dissocier l'effet propre et cumulatif de ces facteurs. En outre, le niveau communal ne représente pas le meilleur proxy pour caractériser le niveau socioéconomique, notamment dans les grandes agglomérations au sein desquelles de fortes disparités en matière de défavorisation sociale et d'accès aux soins peuvent apparaître. Une analyse à un niveau géographique plus petit serait plus informative, mais la commune était le niveau le plus fin disponible dans les bases du DCIR.

La principale limite de cette étude est liée à l'absence de prise en compte de l'ensemble des déterminants de la vaccination, en particulier la perception de la vaccination parmi la population et les professionnels de santé. L'adhésion à la vaccination est en effet très variable en fonction de la région, avec des proportions plus élevées de personnes défavorables à la vaccination dans les régions du Sud de la France²³. L'hésitation vaccinale peut expliquer une partie des disparités observées.

Les inégalités socioéconomiques liées à la vaccination peuvent être particulièrement marquées lorsque la vaccination est opportuniste comme en France. Les études réalisées dans les pays avec des programmes organisés de vaccination, notamment en milieu scolaire (Australie, Royaume-Uni, Suède...), ont montré que ces programmes permettaient non seulement d'obtenir une CV plus élevée, mais également de réduire les inégalités sociales^{10,25-28}. Les résultats de notre étude incitent à diversifier les accès à la vaccination, voire à une réflexion sur un programme organisé de vaccination en France. En outre, il sera intéressant de reconduire l'analyse en incluant les filles vaccinées plus récemment afin d'évaluer si ces inégalités sociales et territoriales persistent ou se réduisent au cours du temps. Cette analyse pourrait contribuer à évaluer l'impact des changements dans la stratégie de vaccination (par exemple, l'introduction de la vaccination dès 11 ans à partir de 2012) ou des actions locales de promotion de la vaccination.

L'utilisation des bases de données de l'Assurance maladie permet d'avoir des données précises et quasi-exhaustives sur les remboursements de vaccins, mais ces données présentent quelques limites. En premier lieu, il s'agit de données de remboursement de vaccins et non de doses administrées. On peut néanmoins faire l'hypothèse que le remboursement de doses de vaccin est un bon proxy pour le statut vaccinal, en particulier pour un vaccin cher. Cette source de données est également utilisée en routine pour le suivi de la CV HPV en France. Il est néanmoins souligné que l'indicateur défini dans notre étude (initiation de la vaccination avant 17 ans) est différent de celui utilisé pour le suivi de la CV (initiation de la vaccination avant 15 ans). L'indicateur de suivi de la CV prend en compte les vaccinations respectant

les recommandations du calendrier vaccinal, c'est-à-dire la première dose entre 11 et 14 ans, et ne prend pas en compte l'initiation tardive. Dans notre étude, nous avons choisi de prendre en compte les vaccinations tardives qui sont tout aussi intéressantes dans une étude globale sur les déterminants de la vaccination. Par ailleurs, il serait intéressant d'étudier spécifiquement les déterminants des vaccinations tardives qui peuvent être la conséquence de l'hésitation vaccinale. On peut néanmoins souligner que la grande majorité des filles vaccinées reçoit la première dose avant 16 ans (voir article de L. Fonteneau et coll. dans ce numéro du BEH).

En outre, les vaccinations effectuées dans une structure publique, par exemple les centres de vaccination, n'apparaissent pas dans les données du DCIR, ce qui peut entraîner une sous-estimation de la CV dans certains territoires. Il n'y a pas de données publiées, mais les vaccins HPV délivrés dans des structures publiques représentent probablement une part minime par rapport aux vaccins délivrés dans le circuit classique de l'Assurance maladie. Ce point serait intéressant à explorer pour interpréter les résultats et notamment pour l'agglomération de Paris dans laquelle l'offre de vaccination est peut-être plus diversifiée.

Par ailleurs des erreurs ont été constatées tardivement dans l'affectation des départements de résidence selon les codes commune enregistrés dans le DCIR. Les vérifications montrent que ces erreurs concernent un nombre limité de filles (0,2% par rapport au nombre total de filles incluses). Il est très peu probable que cela ait un impact sur les résultats du modèle multivarié mais il conviendra de vérifier plus attentivement si cela a pu affecter, pour certains départements, les courbes présentant la relation entre la prévalence de la vaccination et le Fdep. Enfin, nous avons dû exclure de l'analyse certains régimes d'assurance maladie en raison d'une mauvaise complétude des données de consommations de soins. L'impact sur les résultats a été considéré comme limité dans la mesure où cela représentait une faible proportion de filles (moins de 5%). Enfin, notre étude n'a pas pris en compte les départements d'outre-mer (DOM) car le Fdep n'est pas adapté au contexte des DOM²⁹. Il sera intéressant de conduire des études dans ces territoires dans lesquels il peut exister des problématiques spécifiques en lien avec la vaccination HPV.

Malgré les limites inhérentes à l'utilisation de base de données médico-administratives, la précision des données recueillies et la puissance statistique des analyses représentent des points forts de l'étude. Il a été possible de générer des données départementales utiles pour les acteurs territoriaux. L'historique des données, qui est de 20 ans dans le cadre de l'accès SNDS, permet par ailleurs de documenter précisément le statut vaccinal et le recours individuel aux soins des filles.

Conclusion

Cette étude a mis en évidence des inégalités sociales et territoriales associées à la vaccination HPV. Globalement, une baisse de la prévalence de

la vaccination est observée avec le niveau de défavorisation de la commune de résidence. Cependant, dans certains départements, la prévalence remonte dans les communes les plus défavorisées. Cette hétérogénéité territoriale dans la relation entre défavorisation et vaccination devrait être explorée en fonction des contextes locaux. Les facteurs à l'origine des inégalités pouvant s'enchaîner et s'accumuler au cours de la vie, certaines filles peuvent cumuler le risque d'échapper aux deux moyens de prévention du cancer du col de l'utérus, voire à une prise en charge plus tardive de la maladie. Ce constat incite à optimiser les efforts visant à augmenter la couverture vaccinale globalement et à mettre en œuvre des politiques de santé publique permettant de réduire les inégalités de santé. ■

Remerciements

Conseils pour l'étude : Marjorie Boussac, Maud Gorza, Françoise Hamers, Daniel Eilstein (Santé publique France). Relecture du manuscrit : Didier Che (Santé publique France).

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

[1] World Health Organization SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Report of the SAGE working group on vaccine hesitancy. Geneva: WHO; 2014. 64 p. https://www.who.int/immunization/programmes_systems/vaccine_hesitancy/en/

[2] Rey D, Fressard L, Cortaredona S, Bocquier A, Gautier A, Peretti-Watel P, *et al.* Vaccine hesitancy in the French population in 2016, and its association with vaccine uptake and perceived vaccine risk-benefit balance. *Euro Surveill.* 2018;23(17).

[3] Collange F, Fressard L, Pulcini C, Sebbah R, Peretti-Watel P, Verger p. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. *Vaccine.* 2016;34(6):762-8.

[4] Newman PA, Logie CH, Lacombe-Duncan A, Baiden P, Tepjan S, Rubincam C, *et al.* Parents' uptake of human papillomavirus vaccines for their children: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open.* 2018;8(4):e019206.

[5] Gautier A, Verger P, Jestin C, et le groupe Baromètre santé 2016. Sources d'information, opinions et pratiques des parents en matière de vaccination en France en 2016. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(Hors-série Vaccination):28-35. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV13511

[6] Kessels SJ, Marshall HS, Watson M, Braunack-Mayer AJ, Reuzel R, Tooher RL. Factors associated with HPV vaccine uptake in teenage girls: A systematic review. *Vaccine.* 2012;30(24):3546-56.

[7] Fernandez de Casadevante V, Gil Cuesta J, Cantarero-Arévalo L. Determinants in the Uptake of the human papillomavirus vaccine: A systematic review based on European studies. *Front Oncol.* 2015;5:141.

[8] Fisher H, Trotter CL, Audrey S, MacDonald-Wallis K, Hickman M. Inequalities in the uptake of human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2013;42(3):896-908.

[9] Tiley K, White J, Andrews N, Tessier E, Ramsay M, Edelstein M. What school-level and area-level factors influenced HPV and MenACWY vaccine coverage in England in 2016/2017? An ecological study. *BMJ Open.* 2019;9(7):e029087.

[10] Fisher H, Audrey S, Mytton JA, Hickman M, Trotter C. Examining inequalities in the uptake of the school-based HPV vaccination programme in England: A retrospective cohort study. *J Public Health (Oxf).* 2014;36(1):36-45.

[11] Riesen M, Konstantinou G, Lang P, Low N, Hatz C, Maeusezahl M, *et al.* Exploring variation in human papillomavirus vaccination uptake in Switzerland: A multilevel spatial analysis of a national vaccination coverage survey. *BMJ Open.* 2018;8(5):e021006.

[12] Drolet M, Deeks SL, Kliewer E, Musto G, Lambert P, Brisson M. Can high overall human papillomavirus vaccination coverage hide sociodemographic inequalities? An ecological analysis in Canada. *Vaccine.* 2016;34(16):1874-80.

[13] Barré S, Massetti M, Leleu H, Catajar N, de Bels F. Caractérisation des femmes ne réalisant pas de dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin en France. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(2-3):39-47. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV13239

[14] Guthmann JP, Pelat C, Célant N, Parent du Chatelet I, Duport N, Rochereau T, *et al.* Inégalités socioéconomiques d'accès à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains en France : résultats de l'Enquête santé et protection sociale (ESPS), 2012. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(16-17):288-97. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV12965

[15] Rey G, Rican S, Jouglu E. Mesure des inégalités de mortalité par cause de décès. Approche écologique à l'aide d'un indice de désavantage social. *Bull Epidémiol Hebd.* 2011;(8-9):87-90. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV9263

[16] Barlet M, Colededy M, Collin C, Lucas-Gabrielli V. L'accessibilité potentielle localisée (APL) : une nouvelle mesure de l'accessibilité aux médecins généralistes libéraux. *Études & Résultats (Drees, Irdes).* 2012;(795):1-8. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/l-accessibilite-potentielle-localisee-apl-une-nouvelle-mesure-de-l>

[17] R Core Team. R: A language and environment for statistical computing 2017. <https://www.R-project.org/>.

[18] Hequet D, Rouzier R. Determinants of geographic inequalities in HPV vaccination in the most populated region of France. *PLoS One.* 2017;12(3):e0172906.

[19] Lions C, Pulcini C, Verger p. Papillomavirus vaccine coverage and its determinants in South-Eastern France. *Med Mal Infect.* 2013;43(5):195-201.

[20] Ganry O, Bernin-Mereau AS, Gignon M, Merlin-Brochard J, Schmit JL. Human papillomavirus vaccines in Picardy, France: Coverage and correlation with socioeconomic factors. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2013;61(5):447-54.

[21] Chaix B, Chauvin p. L'apport des modèles multiniveau dans l'analyse contextuelle en épidémiologie sociale : une revue de la littérature. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2002;50(5):489-99.

[22] Henry KA, Stroup AM, Warner EL, Kepka D. Geographic factors and Human Papillomavirus (HPV) vaccination initiation among adolescent girls in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25(2):309-17.

[23] Gautier A, Chemlla K, Jestin C, et le groupe Baromètre santé 2016. Adhésion à la vaccination en France : résultats du Baromètre santé 2016. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(Hors-série Vaccination):21-7. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV13510

[24] Ferrer HB, Trotter C, Hickman M, Audrey S. Barriers and facilitators to HPV vaccination of young women in high-income countries: A qualitative systematic review and evidence synthesis. *BMC Public Health.* 2014;14:700.

[25] Wang J, Ploner A, Sparén P, Lepp T, Roth A, Arnheim-Dahlström L, *et al.* Mode of HPV vaccination delivery and equity in vaccine uptake: A nationwide cohort study. *Prev Med.* 2019;120:26-33.

[26] Musto R, Siever JE, Johnston JC, Seidel J, Rose MS, McNeil DA. Social equity in Human Papillomavirus vaccination: a natural experiment in Calgary Canada. *BMC Public Health.* 2013;13:640.

[27] Lefevère E, Theeten H, Hens N, De Smet F, Top G, Van Damme p. From non school-based, co-payment to school-based, free Human Papillomavirus vaccination in Flanders (Belgium): a retrospective cohort study describing vaccination coverage, age-specific coverage and socio-economic inequalities. *Vaccine.* 2015;33(39):5188-95.

[28] Barbaro B, Brotherton JM. Assessing HPV vaccine coverage in Australia by geography and socioeconomic status: Are we protecting those most at risk? *Aust N Z J Public Health.* 2014;38(5):419-23.

[29] Luce D, Michel S, Deloumeaux J, Joachim C. Inégalités sociales et cancer aux Antilles françaises. *Actualité et dossier en santé publique.* 2015;(91):36-7.

Citer cet article

Blondel C, Barret AS, Pelat C, Lucas E, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Influence des facteurs socioéconomiques sur la vaccination contre les infections à HPV chez les adolescentes en France. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019;(22-23):441-50. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_5.html

ARTICLE // Article

INFECTIONS À PAPILLOMAVIRUS HUMAIN : INFLUENCE DES PERCEPTIONS DE LA MALADIE ET DU VACCIN SUR LE STATUT VACCINAL

// HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS: INFLUENCE OF PERCEPTIONS OF DISEASE AND VACCINE ON IMMUNIZATION STATUS

Florian Verrier, Arnaud Gautier, Sylvie Quelet, Isabelle Bonmarin (isabelle.bonmarin@santepubliquefrance.fr), et le groupe Baromètre de Santé publique France 2016*

Santé publique France, Saint-Maurice, France

* Le groupe Baromètre de Santé publique France 2016 : Arnaud Gautier, Jean-Baptiste Richard, Delphine Rahib, Nathalie Lydié, Frédérique Limousi, Cécile Brouard, Christine Larsen

Soumis le : 23.04.2019 // Date of submission: 04.23.2019

Résumé // Abstract

L'infection à papillomavirus humain (HPV), sexuellement transmissible, est le principal facteur de risque du cancer du col de l'utérus. La vaccination contre l'infection HPV est recommandée chez les jeunes filles de 11 à 14 ans, mais la couverture vaccinale reste faible en France.

Entre janvier et août 2016, 960 jeunes femmes de 15 à 25 ans et 1 491 parents de filles de 11 à 19 ans ont été interrogés par téléphone sur leur perception de la maladie (gravité, fréquence) et son vaccin (efficacité, effets secondaires graves) permettant d'explorer l'association de ces perceptions avec le statut vaccinal déclaré.

En 2016, 92,8% des parents et 95,0% des jeunes femmes ayant entendu parler du vaccin anti-HPV considéraient l'infection HPV comme grave, 62,3% et 68,9% respectivement comme fréquente. Le vaccin était jugé efficace par 69,4% des parents et 76,2% des jeunes femmes. Près de la moitié (54,0% dans les deux populations) pensait qu'il pouvait provoquer des effets secondaires graves.

La perception de l'efficacité du vaccin (jeunes femmes : OR=8,0 [4,9-13,0], parents : OR=3,7 [2,2-6,3]) et à l'inverse, la perception d'effets secondaires graves (jeunes femmes : OR=0,5 [0,4-0,7], parents : OR=0,3 [0,2-0,4]) étaient fortement liées à la vaccination anti-HPV.

Les perceptions vis-à-vis de la vaccination anti-HPV influençaient plus fortement les pratiques que les perceptions vis-à-vis de la maladie. Cette étude confirme les principaux freins à cette vaccination, nécessitant une plus grande information de la population.

Human papillomavirus (HPV) infection, which is sexually transmitted, is the leading risk factor for cervical cancer. Vaccination against HPV infection is therefore recommended for girls aged 11 to 14, but vaccination coverage remains low in France.

Between January and August 2016, 960 young women aged 15 to 25 and 1,491 parents of girls aged 11 to 19 were interviewed by phone about their perceptions of the disease (severity and frequency) and its vaccine (efficacy and serious side effects) to explore the association of these perceptions with reported vaccination status.