

En France, chez les femmes, les inégalités sociales sont particulièrement marquées pour le cancer du col de l'utérus. La vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) est un moyen de prévention efficace, toutefois les taux de couverture demeurent très faibles (autour de 30 %). Ce faible taux est probablement en partie causé par le phénomène d'« hésitation vaccinale » dont les déterminants en France restent mal connus. Les interventions pour lutter contre l'hésitation vaccinale en matière de vaccination HPV et améliorer la couverture vaccinale en France sont nécessairement des interventions complexes. S'il s'agit de réduire les inégalités sociales en matière de vaccination HPV, ces interventions nécessitent de mieux connaître les différents déterminants de cette hésitation vaccinale dans les différents groupes sociaux si on fait l'hypothèse (en l'absence de données empiriques en France), qu'ils sont différents : résistance croissante à la vaccination dans les catégories supérieures, moindre proposition des professionnels dans les catégories défavorisées, difficulté à parler de santé sexuelle dans certaines familles, par exemple. Ces interventions complexes doivent être imaginées en co-construction avec les bénéficiaires (jeunes filles, parents et professionnels de santé). Leur évaluation doit être envisagée dès leur mise en œuvre, être perçue par les acteurs comme un mode d'apprentissage et faire appel à des méthodes mixtes.

Tous égaux face aux papillomavirus ?

L'infection et la vaccination HPV au prisme
des inégalités sociales de santé

INTRODUCTION

Les papillomavirus humains (HPV) sont des virus très communs qui infectent la peau et les muqueuses. Il en existe plus de 150 types, dont environ 40 peuvent toucher les organes génitaux des hommes et des femmes. La transmission du HPV s'effectue par voie sexuelle, même sans pénétration, et est fréquente puisqu'environ 80 % des personnes dans le monde, hommes et femmes confondus, seront infectées au cours de leur vie¹. Dans 60 % des cas, l'infection a lieu au début de la vie sexuelle. La plupart de ces infections sont bénignes et disparaissent spontanément au cours des deux années suivantes, mais dans 10 % des cas, le papillomavirus persiste. S'il s'agit d'un HPV dit «à haut risque», l'infection peut entraîner un développement anormal des cellules touchées et créer des lésions précancéreuses, qui peuvent évoluer en cancer si elles ne sont pas détectées à temps.

1. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/synthese_et_recommandations_hpv.pdf

2. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv-par-groupe-d-age>

Ces HPV à haut risque sont ainsi responsables de cancers dans la région ano-génitale (vulve, vagin, col de l'utérus, anus, et pénis) et des voies aérodigestives supérieures (bouche et gorge). Le cancer le plus fréquent lié à une infection par HPV est celui du col de l'utérus : on dénombre plus de 3000 nouveaux cas et plus de 1000 décès par an en France. La prévention du cancer du col de l'utérus repose sur la vaccination, associée au dépistage par frottis à partir de 25 ans qui permet d'identifier les lésions précancéreuses induites par les HPV. En effet, le vaccin anti-HPV permet de protéger contre les types de virus les plus fréquents à l'origine de 70 à 90 % des cancers du col de l'utérus (principalement HPV 16 et 18 en France et en Europe).

En France, la vaccination est recommandée depuis 2007 pour toutes les jeunes filles de 11 à 14 ans, pour les jeunes femmes de 15 à 19 ans révolus qui n'auraient pas encore été vaccinées (en rattrapage), ainsi que pour les hommes de moins de 26 ans ayant des relations sexuelles avec des hommes. Pourtant, la France est encore aujourd'hui l'un des pays occidentaux avec la plus faible couverture vaccinale (CV) contre les HPV (malgré une légère augmentation ces dernières années) : moins de 24 % des jeunes

filles nées en 2002 avaient reçu toutes les doses du vaccin à leurs 16 ans en 2018 (contre 13 % en 2015, pour les jeunes filles nées en 1999)². Dans ce contexte, le Plan Cancer 2014-2019 (élaboré par le Ministère des Affaires sociales et de la Santé, le Ministère de l'enseignement et de la recherche et l'Institut National du Cancer) a affirmé la volonté d'améliorer «le taux de couverture de la vaccination par le vaccin anti papillomavirus».

Cet objectif se heurte à la problématique des inégalités sociales de santé (ISS). Ces dernières désignent les différences d'état de santé entre individus ou groupes d'individus, liées à des facteurs sociaux. Elles comprennent par exemple les inégalités entre hommes et femmes, ou celles entre catégories socioprofessionnelles. Ces inégalités peuvent entraîner des variations du taux de mortalité entre les personnes les plus favorisées et les personnes les plus défavorisées, mais aussi une plus forte présence (appelée «prévalence») de maladies ou de comportements néfastes à la santé chez ces dernières. Les ISS demeurent nombreuses en France et agissent à différents niveaux sur la vaccination contre les HPV pour les jeunes concernés.

Partie I

INÉGALITÉS SOCIALES DE SANTÉ ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES CANCERS CAUSÉS PAR LE HPV EN FRANCE

Fadia Dib, Gwenn Menvielle

Équipe de recherche en épidémiologie sociale (ERES)

Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique, Inserm UMRS 1136 — Sorbonne Universités, Paris, France
gwenn.menvielle@inserm.fr — fadia.dib@inserm.fr

De fortes inégalités sociales de santé sont observées en France comme dans l'ensemble des pays, avec une moins bonne santé (morbidité* et mortalité) dans les groupes sociaux les plus défavorisés. L'ampleur de ces inégalités est importante. Ainsi, un enfant né dans une banlieue de Glasgow, en Écosse, aura une espérance de vie inférieure de 28 ans à celle d'un autre enfant né à 13 kilomètres de là. En France, le risque de décéder avant 65 ans est multiplié par deux chez une femme qui habite au Nord de Paris au Blanc-Mesnil par rapport à une femme qui habite au Sud de Paris à Bures-

sur-Yvette le long de la ligne de RER B [1, 2]. Il ne s'agit toutefois pas d'opposer la population la plus pauvre qui aurait une mauvaise santé au reste de la population. On observe des écarts de santé tout au long de la hiérarchie sociale ; c'est ce que l'on appelle le «gradient social» des inégalités de santé. Ainsi en France dans les années 2000, la mortalité est déjà 30 % plus élevée parmi les hommes et les femmes ayant le Baccalauréat par rapport aux diplômés du supérieur [3].

On parle d'inégalités sociales de santé et non pas de simples disparités pour deux raisons : d'une part, en se référant au concept de justice sociale, parce que ces différences de situation sanitaire entre per-

sonnes en fonction de leurs ressources (éducation, revenus, capital social, origines, etc.) ou de leurs conditions de vie (logement, situation d'emploi, conditions de travail, lieu de résidence, etc.) sont considérées illégitimes, moralement ou éthiquement inacceptables ; d'autre part parce qu'elles sont évitables : contrairement aux déterminants biologiques, les déterminants sociaux de la santé peuvent être modifiés et/ou des actions de promotion de la santé et de prévention peuvent être délivrées proportionnellement aux besoins. Les inégalités sociales de santé sont ainsi aujourd'hui une préoccupation centrale de santé publique.

* Voir Glossaire page 8.

INÉGALITES SOCIALES DE SANTÉ POUR LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

En France, les inégalités sociales de santé sont particulièrement marquées pour le cancer. Cela signifie que le risque de développer un cancer, mais aussi le risque de décéder d'un cancer, est plus élevé parmi les personnes ayant une faible situation sociale (par exemple niveau d'études ou revenu faible, employés ou ouvriers) par rapport à celles ayant une situation sociale élevée. Chez les femmes, les inégalités sociales les plus fortes s'observent pour le cancer du col de l'utérus. Des données récentes ont montré qu'en France les 20 % des femmes les moins favorisées socialement avaient 1,6 fois plus de risque de développer un cancer du col de l'utérus que les 20 % des femmes les plus favorisées socialement [4]. Il existe pourtant deux moyens de prévention efficaces pour éviter la survenue de ce cancer : le frottis cervico-utérin et la vaccination contre le papillomavirus humain (HPV).

La pratique régulière d'un frottis cervico-utérin permet de dépister et traiter des lésions cancéreuses à un stade précoce, y compris des lésions précancéreuses, prévenant ainsi le développement du cancer du col de l'utérus. Il est ainsi recommandé aux femmes âgées de 25 à 65 ans de réaliser tous les trois ans un frottis cervico-utérin. La mise en place de ces recommandations a permis de réduire de façon importante le nombre de cancers du col de l'utérus. On estime cependant que 40 % des femmes en France ne suivent pas ces recommandations, ces pourcentages étant plus élevés parmi les femmes en bas de l'échelle sociale.

La seconde approche pour la prévention du cancer du col utérin est la vaccination contre l'agent causal du cancer du col utérin. Celle-ci empêche l'infection par les papillomavirus dits à haut risques (oncogènes*), qui sont des virus très communs, sexuellement transmissibles et responsables du cancer du col utérin chez la femme, mais également d'autres cancers génitaux (cancer de la vulve chez la femme, cancer du pénis chez l'homme) et de cancers anaux et oropharyngés. Des gains significatifs en vie réelle* ont été rapportés dans des pays où des programmes de vaccination HPV ont été mis en œuvre avec succès, à tel point qu'en mai 2018, le Dr Tedros, Directeur général de l'Organisation Mondiale de la

Santé (OMS), a lancé un appel à l'action pour accélérer le processus d'élimination du cancer du col utérin dans le monde.

En France, la vaccination HPV est recommandée chez les adolescentes âgées de 11 à 14 ans, avec rattrapage jusqu'à 19 ans révolus. Le taux estimé de couverture vaccinale HPV en France en 2017 était inférieur à 30 %, bien au-dessous de l'objectif de couverture de 60 % fixé par le Plan Cancer 2014-2019 et des taux de couverture atteints dans les pays européens voisins (Figure 1). Cette faible couverture vaccinale est probablement en partie causée par le phénomène d'« hésitation vaccinale ». Le Groupe consultatif stratégique d'experts de l'OMS, qui liste l'hésitation vaccinale comme l'une des 10 principales menaces pour la santé dans le monde, en donne la définition suivante : « par hésitation à l'égard des vaccins, on entend le retard dans l'acceptation ou le refus des vaccins malgré la disponibilité des services de vaccination. C'est un phénomène complexe, spé-

cifique au contexte et variant selon le moment, le lieu et les vaccins. Il inclut certains facteurs comme la sous-estimation du danger, la commodité et la confiance » [5]. L'amélioration de la couverture vaccinale HPV en France constitue un défi figurant dans l'agenda gouvernemental français depuis 2009. En effet, le deuxième Plan Cancer (2009-2013) visait à améliorer la couverture vaccinale HPV grâce à la diffusion d'informations appropriées au public. Le suivant, le Plan Cancer 2014-2019, visait à améliorer la couverture vaccinale en améliorant l'accès aux vaccins dans les centres de vaccination gratuite, et en formant les professionnels de santé. En 2017, la Haute Autorité de Santé déclarait que la prévention du cancer du col utérin grâce à la vaccination et au dépistage était une priorité de santé publique. Malgré cela, la couverture vaccinale reste très faible. Cela pourrait être dû au fait que les actions mises en œuvre ne ciblent pas, ou pas assez, les déterminants de l'hésitation vaccinale.

Figure 1. Couverture vaccinale HPV chez les filles de 11 à 14 ans en Europe.



Source: Nguyen-Huu NH, Thilly N, Derrough T, et al. Human papillomavirus vaccination coverage and policies across 31 EU/EEA countries. Poster, 28th ECCMID, Madrid, Spain, 21-24/04/2018.

DÉTERMINANTS SOCIOÉCONOMIQUES ET SOCIOCULTURELS DE LA VACCINATION HPV

Selon les données du Baromètre Santé 2016, le profil des personnes défavorables au vaccin HPV et à celui de l'hépatite B est similaire : il s'agit des femmes diplômées et à revenus élevés, âgées de 45 à 54 ans [6].

Cela renvoie très probablement à la controverse des années 1990 sur le lien supposé entre la vaccination contre l'hépatite B et le développement de sclérose en plaques. Les vaccins HPV ont en effet fait l'objet de controverses concernant leur sécurité en France comme à l'étranger. Depuis leur mise sur le marché en 2006-2007, les vaccins HPV ont été incriminés dans la survenue de différentes affections chroniques (par

exemple, des maladies auto-immunes, des maladies thromboemboliques et le syndrome douloureux régional complexe). Cependant, pour tous ces événements, les études de surveillance réalisées à travers le monde ont permis d'exclure une association causale, comme cela a été récemment souligné par le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins de l'OMS.

Pour autant, les déterminants de l'hésitation vaccinale HPV en France restent mal connus, mal compris et, par conséquent, difficiles à prendre en compte. Les rares données quantitatives existantes en France concernent seulement la couverture vaccinale, récemment analysée à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie. Or ces dernières sont très pauvres en données sociales (à part le statut de bénéficiaire de la Couverture Maladie Universelle CMU*) et exploitées au niveau départemental (c'est-à-dire à une échelle très large). Santé publique France rapporte ainsi une couverture vaccinale des filles âgées de 16 ans qui varie de moins de 20 % à plus de 35 % selon les départements en 2018. D'autres auteurs ont montré qu'en Ile-de-France il ne semblait pas y avoir de différence d'accès à la vaccination entre les personnes bénéficiant de la CMU et les autres (mais les premières semblaient moins souvent compléter le schéma vaccinal) et que le département francilien le plus pauvre (Seine Saint-Denis) était le moins bien vacciné... Et c'est à peu près tout ce que l'on sait des inégalités sociales de vaccination HPV en France et, surtout, de leurs déterminants ! [7]. De leur côté, Verger *et al.* ont rapporté que 28 % d'un panel national de 1 712 médecins généralistes ne recommandaient pas les vaccins HPV aux jeunes filles [8]. Or une méta-analyse* récente a montré que le facteur influençant le plus la vaccination HPV était les recommandations des médecins, suivies par les préoccupations sur la sécurité du vaccin HPV. D'autres facteurs influençaient dans une moindre mesure la vaccination HPV : les recours aux services de médecine préventive au cours des 12 mois précédents, les opinions sur les vaccins en général et le montant du reste à charge*. La réalisation d'un frottis cervico-utérin chez la mère, des antécédents maternels ou familiaux de frottis cervico-utérins anormaux, le niveau de connaissances sur le cancer du col utérin/HPV et l'âge de l'enfant avaient quant à eux peu d'influence (Tableau 1) [9].

Tableau 1. Facteurs associés à la vaccination HPV, d'après la méta-analyse de Newman *et al.* réalisée à partir de 62 études incluant 654 100 sujets [9].

	Coefficient de corrélation (IC 95 %)
Facteurs liés aux médecins	
Recommandation du médecin	0,46 (0,34 – 0,56)
Confiance envers le médecin	0,11 (0,01 – 0,21)
Décision parentale	
Prise de décision de la vaccination par la mère (vs les 2 parents)	0,34 (0,23 – 0,44)
Attitudes des parents à l'égard du vaccin HPV, croyances et intentions	
Inquiétudes sur la sécurité du vaccin HPV	-0,23 (-0,35 – 0,11)
Croyance dans les vaccins en général	0,19 (0,08 – 0,29)
Avantages perçus du vaccin HPV	0,17 (0,10 – 0,24)
Utilisation des services de soins de prévention pour les enfants	
Regrets anticipés si l'enfant n'est pas vacciné	0,14 (0,11 – 0,17)
Bilan de santé préventif chez l'enfant dans l'année écoulée	0,22 (0,11 – 0,33)
Assurance maladies/Coûts	
Prise en charge de la vaccination HPV	0,16 (0,04 – 0,29)
Reste à charge de la vaccination HPV	-0,15 (-0,22 – 0,07)
Antécédents d'infection HPV	
Antécédent parental d'infection HPV	0,16 (0,06 – 0,25)
Réalisation d'un frottis cervico-utérin chez la mère	0,06 (0,004 – 0,107)
Antécédent parental de verrues génitales	0,05 (0,03 – 0,07)
Antécédent maternel ou familial de frottis cervico-utérin anormal	0,02 (0,01 – 0,04)
Connaissances et sensibilisation des parents à l'égard du HPV	
Connaissances/sensibilisation sur la vaccination HPV	0,14 (0,05 – 0,23)
Connaissances sur le cancer du col utérin/HPV	0,04 (0,04 – 0,13)
Caractéristiques sociodémographiques	
Rural/Urbain	0,10 (0,06 – 0,14)
Âge de l'enfant	0,07 (0,01 – 0,13)

Lecture du tableau : un coefficient positif traduit un facteur facilitant la vaccination, un coefficient négatif traduit un obstacle à la vaccination. L'intervalle de confiance (IC) à 95 % signifie que l'intervalle donné a 95 % de chances de contenir la valeur de corrélation qu'aurait donné une interrogation exhaustive. Un IC compris entre 0,34 et 0,46 signifie donc que l'on peut estimer avec une probabilité de 95 % que le coefficient de corrélation moyen de la population étudiée par le biais de l'échantillon est compris entre ces deux valeurs.

L'appartenance à un groupe ethnique minoritaire et un faible statut socio-économique étaient associés à une moindre vaccination HPV dans la majorité des études à l'étranger [10] mais tous ces facteurs n'ont jamais été étudiés de façon aussi détaillée en France, pas plus que les autres obstacles à la vaccination HPV relevés dans la littérature : la conviction que le vaccin encourage l'entrée des adolescentes dans la vie sexuelle, le souhait d'attendre que les adolescents soient

plus âgés (au risque qu'ils soient déjà infectés), le manque d'information, ou encore une pratique religieuse régulière [11].

Au total, la couverture vaccinale HPV demeure bien en deçà des recommandations en France. Pour améliorer cette couverture, il est important de connaître les déterminants de l'hésitation vaccinale dont – si l'on en croit l'exceptionnalité française – certains doivent être particulièrement prégnants dans notre pays.

RÉFÉRENCES

[1] Commission on social determinants of health (CSDH). *Closing the gap in a generation. Health equity through action on the social determinants of health*. Geneva : WHO, 2008.

[2] Vigneron E (2010). *La ville, la vie, la mort dans Paris et ses banlieues au long du RER B*. Accédé le 05/04/2019 : <https://pierrickauger.wordpress.com/tag/paris/page/5/>

[3] Menvielle G, Rey G, Jouglu E, Luce D. Diverging trends in educational inequalities in cancer mortality between men and women in the 2000s in France. *BMC Public Health* 2013 ; 13 : 823.

[4] Bryère J, Dejardin O, Launay L, Colonna M, Grosclaude, Launoy G. Environnement socioéconomique et incidence des cancers en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2016 ; 4 : 68-77

[5] http://www.who.int/immunization/programmes_systems/vaccine_hesitancy/en/. [cité 12 Juin 2019]

[6] Gautier A, Chemlal K, Jestin C et le groupe Baromètre santé 2016. Adhésion à la vaccination en France : résultats du Baromètre santé 2016. *Bull Epidemiol Hebd* 2017 ; (hors-série vaccination) : 21-7.

[7] Héquet D, Rouzier R. Determinants of geographic inequalities in HPV vaccination in the most populated region of France. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0172906.

[8] Verger P, Collange F, Fressard L, Bocquier A, Gautier A, Pulcini C, *et al.* Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners : a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014. *Euro Surveill* 2016 ; 21. pii : 30406.

[9] 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 : e019206.

[10] Fernández 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.

[11] Spencer JC, Calo WA, Brewer NT. Disparities and reverse disparities in HPV vaccination : a systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 2019 ; 123 : 197-203.

Partie II

AGIR SUR LES INÉGALITÉS SOCIALES ET TERRITORIALES DE SANTÉ EN MATIÈRE DE VACCINATION HPV

Pierre Chauvin, Fadia Dib

Équipe de recherche en épidémiologie sociale (ERES)

Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique, Inserm UMRS 1136 — Sorbonne Universités, Paris, France

pierre.chauvin@inserm.fr — fadia.dib@inserm.fr

En matière de vaccination HPV, la France est confrontée à un constat (la faiblesse de sa couverture vaccinale) et un double défi : une réticence unique au monde vis-à-vis des vaccins en général et l'absence de connaissance précise des déterminants sociaux conduisant les parents (dans l'immense majorité des cas, les mères) à faire vacciner ou non leurs filles contre le HPV. En effet, un sondage mondial³ récent montre que notre pays se distingue très nettement parmi les 140 pays enquêtés (Figure 1) : un tiers des Français considèrent que les vaccins sont peu sûrs et près de 20 % qu'ils ne sont pas efficaces [1].

DES OBSTACLES À LA VACCINATION HPV SOCIALEMENT DISTRIBUÉS ?

On sait que la résistance à la vaccination est plus présente dans les catégories sociales supérieures. Le Baromètre santé 2016 observe en France que les profils des personnes défavorables aux vaccinations contre l'hépatite B et contre les HPV sont très proches : il s'agit principalement de femmes, aux diplômes et aux revenus élevés [2]. À l'autre extrémité du gradient social, on peut faire l'hypothèse que les familles les plus défavorisées accumulent les obstacles à la vaccination HPV des jeunes filles tels qu'ils ont été observés dans d'autres pays et évoqués dans la partie précédente : méconnaissance, reste à charge, facteurs culturels, etc. Concernant le reste à charge, précisons qu'actuellement les deux doses de Gardasil 9[®] coûtent 273,40 € remboursés à 65 % par l'Assurance maladie⁴ et que, si seulement

Figure 1. Proportion de personnes déclarant que les vaccins ne sont pas sûrs et qu'ils ne sont pas efficaces, par pays en 2018.



Source : Wellcome Global Monitor 2018, Wellcome Trust, juin 2019.

5 % de la population française n'a pas de couverture complémentaire, cette proportion atteint encore 16 % des chômeurs, 9 % des inactifs au foyer et 12 % des ménages les plus modestes (premier quintile de revenus) [3]. Ce coût peut freiner l'accès à la vaccination, soit directement dans les publics les plus démunis (même si les parents font de la santé de leurs enfants une priorité financière), soit indirectement du fait que ce vaccin n'est généralement pas proposé dans les centres de vaccination gratuits. Il est possible

également que le vaccin HPV leur soit moins souvent proposé par les médecins généralistes qui anticipent (à tort ou à raison) leur réticence et éprouvent des difficultés à leur expliquer la double stratégie préventive (vaccination très tôt à l'adolescence puis frottis à partir de 25 ans). Si tel est le cas, alors ces pratiques en soins primaires — loin de réduire les inégalités sociales de recours à la vaccination — contribueraient à les creuser, comme cela a d'ailleurs été étudié en France pour le recours au frottis [4].

3. Sondage aléatoire représentatif réalisé en 2018 auprès de 1000 personnes de 15 ans et plus dans chacun des 140 pays enquêtés. En France, comme dans la plupart des pays développés, l'enquête est réalisée par téléphone.

4. Sans compter le coût des consultations médicales (23 euros remboursés à 65 %).

LES INTERVENTIONS POUR AMÉLIORER LA COUVERTURE VACCINALE ET LUTTER CONTRE L'HÉSITATION VACCINALE

Plusieurs approches visant à augmenter la couverture vaccinale chez les adolescents ont été proposées et évaluées dans la littérature scientifique internationale. Dans une revue de la littérature publiée en 2015 [5], les auteurs avaient identifié les interventions suivantes comme étant des interventions avec des résultats prometteurs : les messages de rappels et de relance aux parents ; des matériels éducatifs créés par les parents ; des matériels éducatifs destinés aux parents et diffusés en ligne ; des outils de marketing social ; des logiciels automatisés d'aide à la décision pour les professionnels de santé ; des stratégies d'action auprès des professionnels associant évaluation en continu, rétro-information régulière, incitations répétées et échanges des bonnes pratiques. Les interventions dont les résultats étaient mitigés et qui méritaient des études plus approfondies étaient celles qui offrent gratuitement la vaccination ou des incitations financières, ainsi que les interventions éducatives destinées uniquement aux parents et produites par les professionnels. Deux autres types d'interventions, enfin, avaient fonctionné dans d'autres contextes mais n'avaient pas été testés pour la vaccination des adolescents : celles visant à améliorer la communication des professionnels de santé pour savoir plus efficacement parler des vaccins, et la vaccination en pharmacies [2]. Il est à noter que cette revue systématique ne comprenait pas d'études portant sur la vaccination dans les écoles.

Dans une recension des revues publiées sur les stratégies visant à contrer l'hésitation vaccinale publiée en 2015 [6], le groupe de travail du *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization* (SAGE) de l'OMS sur l'hésitation vaccinale avait conclu qu'il n'existait pas de preuves solides permettant de recommander une intervention en particulier mais que des interventions à composantes multiples semblaient plus efficaces que les interventions à composantes uniques. Plus récemment, un catalogue publié par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) a

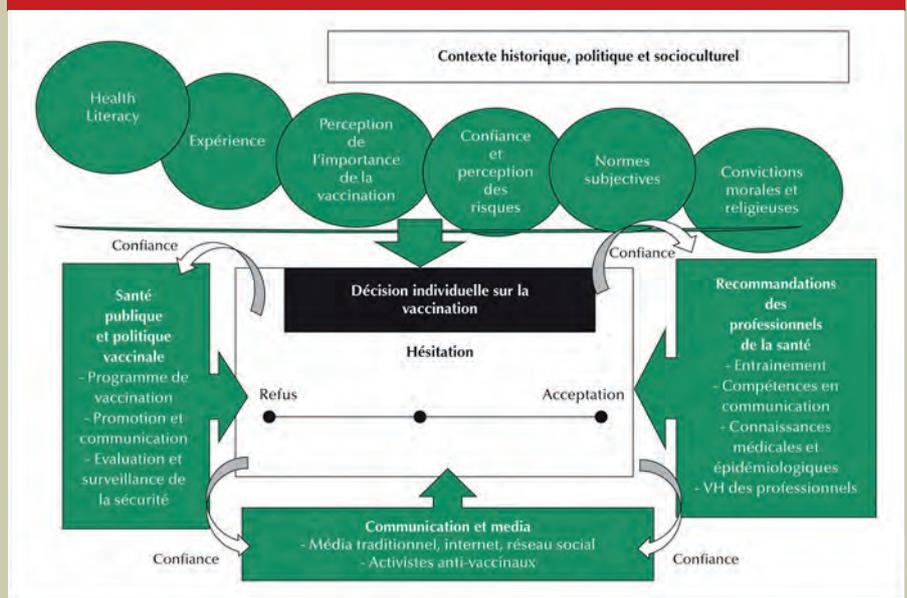
recensé un ensemble de 40 interventions pour mesurer et contrer l'hésitation vaccinale [7]. Dix consistaient en des outils pour mesurer ou suivre l'hésitation vaccinale, dont seuls 3 avaient été évalués favorablement. La majorité (27/40) des interventions reposait sur l'information des parents et des professionnels de santé par différents modes et media : grilles d'entretien, brochures papier, sites internet, etc. Les différentes composantes de l'hésitation vaccinale prises en compte étaient la désinformation (23/47), la sécurité des vaccins (20), la confiance dans la vaccination (9), les barrières culturelles, philosophiques et religieuses (8), les bénéfices perçus (5). Un tiers des interventions (15/40) avaient eu lieu en centre de soins ou de vaccination et étaient réalisées par des professionnels de ces centres. Certaines étaient implémentées en ligne (9/40). Sur les 9 interventions destinées aux parents, seules 4 avaient évalué leur impact sur l'intention de vacciner ou la couverture vaccinale : ni l'une ni l'autre n'avaient été améliorées. Sur les 10 interventions auprès des professionnels de santé, la moitié seulement avait été évaluée mais jamais en termes d'impact sur la couverture vaccinale. Sur les 11 interventions en communauté, 7 avaient fait l'objet d'évaluations et un impact sur la couverture vaccinale avait été observé pour la moitié d'entre elles. Même si presque toutes ces interventions ont malheureusement été développées et

évaluées en dehors de l'Europe (principalement en Amérique du Nord) – ce qui pose des questions sur leur pertinence dans d'autres pays, notamment dans le contexte français dont on a vu les spécificités – ce sont donc les interventions communautaires qui semblent les plus à même de réduire l'hésitation vaccinale, lorsqu'elles s'adressent aux différents déterminants de l'hésitation vaccinale (Figure 2) et mobilisent d'autres acteurs que les soignants, les vaccinateurs ou les autorités sanitaires. De multiples facteurs peuvent influencer la décision à se faire vacciner. Les facteurs propres à l'individu (tels que la perception de l'importance de la vaccination et les expériences passées liées à la vaccination) doivent être considérés dans le contexte historique, politique et socio-culturel dans lequel s'inscrit la vaccination. La confiance accordée au système de distribution des vaccins, aux professionnels de santé qui recommandent et administrent les vaccins, aux décideurs qui décident des programmes de vaccination et aux différents types d'information sur les vaccins véhiculés dans les médias joue également un rôle.

LES INTERVENTIONS SPÉCIFIQUES AU VACCIN HPV

La revue systématique de Walling et coll. portant spécifiquement sur le vaccin HPV publiée en 2016 [8] promeut la vaccination en milieu scolaire et recommande égale-

Figure 2. Modèle conceptuel de l'hésitation vaccinale.



Source : Grall G, Vallée J, Botelho-Nevers E, Charles R. L'hésitation vaccinale : du concept à la pratique. *Medecine* 2017 ; 13 : 308-11.

ment le recours à des interventions à composantes multiples qui ciblent à la fois les professionnels de santé et les parents lorsque des stratégies populationnelles ou communautaires ne sont pas réalisables. Toujours pour le HPV spécifiquement, une revue publiée récemment confirme que les interventions à composantes multiples (combinant par exemple la formation des professionnels de santé et les interventions d'aide à la décision destinées aux familles) ont un effet synergique [9]. Enfin, une revue systématique de l'utilisation des technologies de communication pour améliorer l'initiation et la complétude de la vaccination HPV plaide en faveur de l'utilisation de ces technologies (rappel dans les dossiers médias informatisés, SMS ou rappel téléphonique automatique aux parents, courriels et vidéos interactives en ligne par exemple) [10]. Toutefois, comme c'est malheureusement trop souvent le cas dans le domaine des nouvelles technologies et de l'e-santé en général, cette revue ne traite pas des implications de leur usage en termes d'équité alors même qu'on sait que toutes les nouvelles technologies en santé tendent – au moins provisoirement – à creuser les inégalités sociales de santé. Il est en effet généralement constaté que leur diffusion se fait spontanément du haut vers le bas de l'échelle sociale, sauf stratégies et moyens spécifiquement mobilisés pour contrer cette tendance.

QUELLES INTERVENTIONS ÉVALUER EN FRANCE POUR AMÉLIORER LA COUVERTURE VACCINALE HPV ET COMMENT ?

Dans la logique du recensement de l'ECDC, la première des interventions – ou du moins le préalable à la construction d'interventions pertinentes – est sans doute de mieux connaître les déterminants de l'hésitation vaccinale en matière de vaccin HPV en France. On l'a vu, les connaissances restent très parcellaires à ce sujet en France, de même que la fréquence de ces déterminants dans les différents groupes sociaux. Vues les spécificités du contexte français en ce qui concerne la vaccination en général – avec un tiers de la population inquiète sur la sécurité des vaccins – il paraît illusoire d'espérer améliorer la couverture vaccinale

HPV (un vaccin perçu comme récent, en tout cas par rapport aux vaccins infantiles usuels) sans s'attaquer à l'hésitation vaccinale en général ni lutter activement contre la désinformation sur cette question. Parallèlement, comme on l'a vu, les interventions spécifiques au vaccin HPV susceptibles d'être efficaces doivent réunir l'ensemble des caractéristiques suivantes : être à composantes multiples ; cibler trois populations (les professionnels de soins primaires, les parents et les jeunes filles) ; être – pour elles et leurs parents – implémentées à la fois en patientèle, dans les centres de vaccination et en population, en utilisant des approches en population générale (informations institutionnelles grand public) et des approches communautaires (au collège pour les 11-14 ans, puis en milieu universitaire et dans toutes les formations et dispositifs recevant les jeunes femmes pouvant bénéficier d'un rattrapage ultérieur, en milieu du travail à destination des mères actives, dans les associations de femmes et/ou les associations communautaires dans les quartiers, etc.) ; faire intervenir toute une gamme d'acteurs (pas seulement les professionnels de santé, mais également les pharmaciens, les enseignants, les travailleurs sociaux, des femmes relais, etc.) ; mobiliser des outils et des contenus co-construits avec les populations auxquelles on s'adresse. La littérature montre qu'en matière de vaccination HPV, on ne peut guère considérer ces situations comme un idéal difficile à atteindre mais bien comme des conditions minimales, indispensables pour espérer avoir un impact sur la couverture vaccinale désespérément basse en France. De telles interventions complexes se prêtent assez mal aux évaluations randomisées contrôlées mais doivent faire appel, au contraire à des modèles alternatifs d'évaluation, notamment l'analyse de processus de l'intervention, mobilisant des méthodes mixtes, quantitatives et qualitatives. Dans ces recherches interventionnelles en co-construction, l'évaluation doit être pleinement intégrée au moment de cette construction, validée par les acteurs et perçue comme un mode d'apprentissage (ce qui implique qu'elle ne soit pas sanctionnante). Comme le soulignent certains auteurs, « *il ne s'agit en effet plus uniquement de répondre à la question : « Est-ce que l'intervention fonctionne ? » mais d'envisager*

les questions : « *Comment fonctionne-t-elle ?* », « *Auprès de quelle(s) population(s) ?* » et « *Pourquoi ?* ». *L'enjeu de l'évaluation de telles interventions complexes est [...] également d'envisager les effets de ces interventions dans des contextes différents* » [11]. On le voit, ces évaluations demandent des compétences qui restent largement à développer en France, des ressources qui ne sont pas négligeables, des temps de recensement, de recueil et d'analyse qui doivent s'imposer dans les calendriers des décideurs et des financeurs, et des développements méthodologiques qui restent nécessaires ; en résumé toute une pratique et un champ de recherche encore émergents en France.

RÉFÉRENCES

- [1] Gallup. *Wellcome global monitor* 2018. London (UK) : Wellcome Trust, June 2019.
- [2] Gautier A, Chemlal K, Jestin C et le groupe Baromètre santé 2016. Adhésion à la vaccination en France : résultats du Baromètre santé 2016. *Bull Epidemiol Hebd* 2017 ; (hors-série vaccination) : 21-7.
- [3] Les inégalités sociales de couverture complémentaire. In : *La complémentaire santé* (édition 2019). Paris : DREES, 2019 : 69-74.
- [4] Grillo F, Vallée J, Chauvin P. Inequalities in cervical cancer screening for women with or without a regular consulting in primary care for gynaecological health, in Paris, France. *Prev Med* 2012 ; 54 : 259-65.
- [5] Dempsey AF, Zimet GD. Interventions to improve adolescent vaccination : what may work and what still needs to be tested. *Vaccine* 2015 ; 33 (suppl 4) : D106-13.
- [6] Dubé E, Gagnon D, MacDonald NE. Strategies intended to address vaccine hesitancy : review of published reviews. *Vaccine* 2015 ; 33 : 4191-203.
- [7] European Centre for Disease Prevention and Control. *Catalogue of interventions addressing vaccine hesitancy*. Stockholm : ECDC, 2017.
- [8] Walling EB, Benzoni N, Dornfeld J, et al. Interventions to improve HPV vaccine uptake : a systematic review. *Pediatrics* 2016 ; 138 : e2015386.
- [9] Vollrath K, Thul S, Holcombe J. Meaningful methods for increasing HPV vaccination rates : an integrative literature review. *J Pediatr Health Care* 2018 ; 32 : 119-32.
- [10] Francis DB, Cates JR, Wagner KPG, Zola T, Fitter JE, Coyne-Beasley T. Communication technologies to improve HPV vaccination initiation and completion : a systematic review. *Patient Educ Couns* 2017 ; 100 : 1280-6.
- [11] Dupin C, Breton É, Kivits J, Minary L. Pistes de réflexion pour l'évaluation et le financement des interventions complexes en santé publique. *Santé Publique* 2015 ; 27 : 653-7.

ET LA VACCINATION DES GARÇONS ?

Parmi les 80 pays qui recommandent la vaccination HPV, une vingtaine préconisent de vacciner également tous les garçons (et pas seulement les filles), dont les États-Unis, le Canada, l'Allemagne et, tout récemment, le Royaume-Uni. En effet, les hommes transmettent le HPV au même titre que les femmes et il est illusoire de diminuer drastiquement la transmission des HPV dans la population sans les vacciner aussi. De plus, chez eux également, l'infection par les HPV est à l'origine de pathologies : on estime qu'en Europe, la vaccination des garçons permettrait d'éviter chaque année près de 5 500 cas de cancers oropharyngés (dont la fréquence ne cesse d'augmenter [1]), 2 300 cas de cancers anaux et 1 000 cas du cancer du pénis chez les hommes [2]. Le ratio coût-efficacité de la vaccination des garçons a longtemps été débattu mais les estimations les plus récentes tranchent en sa faveur [3]. La vaccination des garçons pourrait également avoir un effet d'entraînement pour la vaccination des filles, notamment dans des pays comme la France où la couverture vaccinale des filles reste très faible. En effet, vacciner les deux sexes permet de normaliser ce vaccin en ne faisant plus reposer la prévention de la transmission du HPV que sur les filles et de le proposer systématiquement à tous les pré-adolescents. En France, la vaccination HPV n'est recommandée pour le moment que chez les garçons immunodéprimés (et chez les hommes qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes jusqu'à l'âge de 26 ans) mais un avis de la Haute Autorité de Santé est attendu prochainement sur la question.

1. Chaturvedi AK, Zumsteg ZS. A snapshot of the evolving epidemiology of oropharynx cancers. *Cancer* 2018 ; 124 : 2893-6.
2. Rossi, Vanhomwegen C, Laurent F. HPV vaccination in boys and men: update and recommendations. *Rev Med Brux* 2018 ; 39 : 352-8.
3. Prue G, Baker P, Graham D, Nutting C, Greenhouse P, Lawler M. It is time for universal HPV vaccination. *Lancet* 2018 ; 392 : 913-4.

GLOSSAIRE

- * **Méta-analyse.** Analyse qui compile et synthétise les résultats de différentes études en recherche médicale
- * **Morbidité.** Terme par lequel on distingue l'atteinte par une maladie chez les individus non décédés dans une population donnée et pendant une période donnée
- * **Oncogène.** Gène dont l'expression favorise l'apparition de cellules cancéreuses
- * **Données de vie réelle.** Données qui sont sans intervention sur les modalités de prise en charge des malades et ne sont pas collectées dans un cadre expérimental (le cadre notamment des essais randomisés contrôlés). Ces données sont générées à l'occasion des soins réalisés en routine pour un patient, et reflètent donc a priori la pratique courante
- * **Reste à charge.** Montant de dépense qui reste à la charge de l'assuré une fois que les remboursements de l'Assurance maladie obligatoire et des éventuelles complémentaires santé qu'il possède ont été prises en compte
- * **CMU.** La Couverture Maladie Universelle est une protection complémentaire santé gratuite. Elle est attribuée sous conditions de résidence et de ressources

PRÉSENTATION DE L'INSTITUT DE RECHERCHE EN SANTÉ PUBLIQUE

L'Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP) est un groupement d'intérêt scientifique créé en 2007. Il rassemble aujourd'hui 22 partenaires, acteurs de la recherche en Santé Publique (voir ci-dessous). Son objectif général est de constituer une communauté scientifique de taille internationale capable de répondre au développement souhaité de la recherche en Santé Publique et de contribuer aux nouveaux dispositifs mis en place par la loi du 9 août 2004 relative à la politique de Santé Publique. Pour atteindre cet objectif, le GIS-IReSP s'appuie sur une mutualisation des compétences et des moyens de ses partenaires. Le GIS-IReSP est dirigé par Corinne Alberti, professeur de santé publique.

Les domaines de recherche soutenus sont les suivants :

- Fonctionnement du système de santé

- Politiques publiques et santé
- Interaction entre les déterminants de la santé
- Recherche Interventionnelle

Les modalités d'actions du GIS sont :

- Lancement d'appels à projets ciblés
- Aide à l'émergence d'équipes de recherche
- Mutualisation d'outils pour la recherche en Santé Publique
- Constitution de groupes de travail et d'actions coordonnées sur des sujets émergents
- Aide à la mise en place et à l'exploitation de grandes enquêtes et de grandes bases de données
- Valorisation et communication

Afin de pallier le manque de visibilité des résultats de la recherche en Santé Publique en France, l'IReSP a décidé de créer ce bulletin trimestriel à large diffusion intitulé *Questions de Santé Publique*. Chaque trimestre, un sujet de recherche en Santé Publique intéressant le grand public est traité par un chercheur.

LES PARTENAIRES DE L'IReSP

Ministères (Ministère de la Santé [DGS et DREES], Ministère délégué à la Recherche), Opérateurs de la recherche en Santé Publique (CNRS, Inserm, IRD, INED, EHESP, UDESCA, CPU, Institut Pasteur, CNAM, Sciences Po), Agences et opérateurs de la Santé Publique (HAS, ANSM, ANSES, EFS, ABM, INCa, Santé Publique France), Organismes de protection sociale (CNAMTS, RSI, CNSA).

Cet article ainsi que les précédents numéros de *Questions de Santé Publique* sont téléchargeables sur le site internet de l'IReSP : www.iresp.net