



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Analyse spatiale infrarégionale des couvertures vaccinales ROR et  
HPV sur la période 2014-2017 par statistiques de scan spatiales**

Présentée et soutenue publiquement le 18 février à 16h  
au Pôle Formation  
**par Florence CONDAT**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Philippe AMOUYEL**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur François DUBOS**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur Benoît DERVAUX**

**Monsieur Michaël GÉNIN**

---

## **Avertissement**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :  
celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Table des matières

<b>Avertissement</b> .....	<b>2</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>3</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>4</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>5</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>6</b>
<b>1. Déterminants socio-économiques et culturels de la vaccination</b> <b>14</b>	
1.1. Déterminants de la vaccination infantile .....	15
1.2. Déterminants de la vaccination HPV chez les jeunes filles .....	23
1.3. Conclusion de la revue de la littérature .....	30
<b>2. Matériel et Méthode</b> .....	<b>32</b>
2.1. Couverture vaccinale .....	32
2.2. Zone géographique étudiée .....	33
2.3. Variables écologiques .....	34
2.4. Analyses statistiques .....	37
2.5. Présentation des résultats .....	42
<b>3. Résultats</b> .....	<b>43</b>
3.1. Couvertures vaccinales .....	43
3.2. Variables écologiques .....	46
3.3. Vaccination ROR .....	51
3.4. Vaccination HPV .....	60
3.5. Présentation de l'étude qualitative .....	78
<b>4. Discussion</b> .....	<b>81</b>
4.1. Comparaison avec la littérature .....	81
4.2. Limites de l'étude .....	84
4.3. Perspectives .....	88
<b>Conclusion</b> .....	<b>91</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>92</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>110</b>

## Résumé

L'étude de la couverture vaccinale présente un intérêt majeur pour l'élaboration des politiques vaccinales. L'identification des territoires sous-vaccinés et bien vaccinés ouvre des perspectives en termes d'intervention de santé publique. D'autre part, de nombreux déterminants de la vaccination sont identifiés dans la littérature (socio-économiques, offre et demande de soins, croyances et connaissances). L'analyse d'associations entre certains de ces déterminants et les variations de couverture vaccinale permet d'effectuer des hypothèses sur les mécanismes de la sous-vaccination.

Ce travail d'analyse spatiale a été réalisé sur les données du SNDS dans les Hauts-de-France, entre 2014 et 2017, sur les vaccins ROR (à 24 mois pour deux doses) et HPV (à 15 ans pour une dose, et 16 pour deux doses). Réalisée sur 254 cantons, l'analyse est effectuée par statistiques de scan spatiales. Les déterminants inclus dans l'analyse sont l'offre de soin en médecine générale (APL), l'indice de défaveur sociale (FDep), le pourcentage de familles monoparentales et le pourcentage de bénéficiaires de la CMUC. Un modèle bayésien hiérarchique permet de lisser les couvertures vaccinales en tenant compte de l'autocorrélation. Les agrégats spatiaux sont détectés par des méthodes de statistiques de scan spatiales basées sur un modèle binomial, et la comparaison avec les déterminants est réalisée avec des tests de Kruskal-Wallis. Les résultats sont ensuite présentés à des professionnels impliqués dans la vaccination.

L'analyse retrouve des clusters de sous-vaccination et de bonne vaccination pour les deux vaccins, avec une répartition différente des familles monoparentales (ROR, HPV 15 ans et 16 ans) et des bénéficiaires de la CMUC (ROR, HPV 16 ans) entre cantons neutres, sous-vaccinés et bien vaccinés pour ROR. Les clusters varient lorsque les données sont ajustées sur les variables socio-économiques. On retrouve des différences de répartition de l'APL entre les cantons neutres, sous-vaccinés et bien vaccinés pour ROR et HPV à 16 ans. Les professionnels ont montré de l'intérêt pour ce travail, qui nécessiterait cependant une consolidation des couvertures vaccinales utilisées et une implication des professionnels de santé de terrain.

En conclusion, plusieurs axes d'amélioration ont été identifiés pour ce type d'étude, qui présente un intérêt pour les décideurs publics et l'amélioration de la couverture vaccinale.

## Liste des abréviations

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
APL	Accessibilité potentielle localisée
ARS	Agences Régionales de Santé
CAM	Complementary and alternative medicine
CAR	Distribution gaussienne autorégressive conditionnelle
CIP	Code Identifiant de Présentation
CIRE	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CMU-C	Couverture maladie universelle-complémentaire
CTV	Commission Technique des Vaccinations
CR	Cellule régionale
CV	Couverture vaccinale
DREES	Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
EMA	Agence Européenne du Médicament
EPCI	Établissements publics de coopération intercommunale
ETP	Équivalent temps plein
Fdep	Indice de défaveur sociale
FMC	Formation médicale continue
HAS	Haute Autorité de Santé
HPV	Human papillomavirus
INLA	Integrated Nested Laplace Approximation
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
MLC	Most Likely Cluster
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMI	Protection maternelle et infantile
R0	Taux de reproduction de base
R <sub>eff</sub>	Taux de reproduction effectif
ROR	Rougeole-Oreillon-Rubéole

## Introduction

La vaccination est une mesure de prévention primaire dans le cadre de la lutte contre les maladies infectieuses. Un vaccin est « une préparation antigénique qui a pour but d'induire chez la personne vaccinée une réponse immunitaire spécifique d'un agent pathogène capable de la protéger contre l'infection naturelle ou d'en atténuer les conséquences » (1). L'efficacité d'un vaccin est rarement complète. Parmi les échecs vaccinaux, on distingue habituellement les échecs primaires liés à l'absence de séroconversion après la vaccination et les échecs secondaires liés à la perte d'immunité après séroconversion (diminution du taux d'anticorps au cours du temps). La vaccination protège la personne vaccinée (bénéfice direct) mais peut aussi produire une immunité collective dès lors qu'elle réduit la circulation de l'agent pathogène au sein de la population (bénéfice indirect). Celle-ci se produit lorsqu'un nombre suffisant d'individus au sein de la population est immunisé (grâce à la vaccination ou à la suite d'une infection naturelle). L'immunité collective est recherchée lorsque l'objectif de la vaccination est de prévenir les épidémies ou de limiter les pandémies. L'efficacité populationnelle d'une vaccination dépend donc de la couverture vaccinale (2), qui se définit comme le pourcentage de personnes au sein de la population-cible ayant reçu un nombre donné d'injections vaccinales sur une période donnée.

Afin d'interrompre le cycle de transmission d'un agent pathogène au sein de la population, un certain taux d'immunisation doit être atteint, on parle de seuil d'immunité de groupe (3). Ce seuil est défini par rapport au taux de reproduction de base (dénommé  $R_0$ ) qui correspond « au nombre moyen de personnes qu'une personne contagieuse peut infecter au sein d'une population entièrement susceptible » (4). Le coefficient  $R_0$  dépend de la contagiosité de la maladie et de la structure des contacts

au sein de la population. Il est donc une caractéristique de l'agent pathogène dans un environnement social donné. Le taux de reproduction effectif (noté  $R_{eff}$ ) correspond au taux de reproduction de base ajusté au niveau d'immunité acquise de la population (par l'infection naturelle ou grâce à la vaccination). Ce taux gouverne la dynamique de l'infection au sein d'une population partiellement susceptible. Les objectifs de couverture vaccinale varient donc selon les agents pathogènes, en fonction de leur  $R_0$  respectif. Ces objectifs de couverture vaccinale ont été définis dans le cadre des lois de Santé Publique en France.

Du point de vue de la santé publique, la vaccination préventive est une intervention extrêmement intéressante puisque son coût est généralement faible et son usage aisé ; elle nécessite peu d'investissement de la part du patient pour une efficacité à long terme. La vaccination est une intervention de prévention primaire qui permet d'envisager une maîtrise incomparable du risque dans le domaine des maladies transmissibles, elle a permis de réduire significativement la mortalité infantile dans les pays développés. Elle est considérée comme l'une des interventions de santé publique les plus efficaces dans le domaine de la prévention.

Lorsqu'aucun traitement fiable n'existe, elle présente un intérêt particulier, c'est le cas de la plupart des pathologies virales pour lesquelles seules une prise en charge symptomatique est généralement envisageable (la poliomyélite, la rougeole, la rubéole, etc.). Elle trouve également une place dans la lutte contre l'antibiorésistance, puisqu'elle permet de diminuer les volumes d'antibiotiques consommés : La tuberculose, entre autres, connaît une véritable recrudescence de résistances aux antibiotiques. En diminuant le nombre global d'infections, la vaccination permet également de diminuer l'usage inapproprié d'antibiotiques. Sur le plan clinique, la

connaissance du statut vaccinal d'un sujet permet d'écartier plus facilement certains diagnostics infectieux et facilite la phase exploratoire. Cet aspect est particulièrement intéressant dans la population infantile.

La vaccination relève d'une démarche de santé publique plus globale qui regroupe plusieurs interventions autour de la thématique vaccinale et infectieuse. La veille sanitaire est l'une d'entre elles, et permet de sonder les besoins réels et l'efficacité des campagnes vaccinales. D'autres interventions sont axées sur la promotion de la vaccination (sous forme de campagnes d'information, par exemple) ou sur la formation des professionnels à la vaccination. Dans le cadre de la promotion de la santé, la prise en compte du besoin perçu, du besoin réel, de la demande et de l'offre sont alors primordiales, et peuvent refléter des réalités différentes.

Toutes ces interventions peuvent se décliner à différentes échelles : locale, régionale ou nationale, et être portées par différents acteurs de santé publique. Elles ont pour objectif de favoriser le déploiement de la stratégie vaccinale afin d'atteindre les objectifs fixés par l'OMS (pour la plupart des vaccinations infantiles, ou encore pour la grippe), ainsi que ceux propres à la France (HPV, fixé dans le plan cancer 2014-2019) (5).

Sauf exceptions (tétanos, ou rage par exemple), la plupart des stratégies vaccinales s'appuie sur l'immunité collective pour ralentir, voire neutraliser les épidémies. Les bénéfices de la vaccination sont donc en grande partie collectifs. En termes économiques, il s'agit d'une externalité que l'on définit comme « le fait que l'activité de production ou de consommation d'un agent économique affecte le bien-être d'autrui, sans aucune contrepartie financière » (6).

Une externalité peut être positive ou négative selon que sa conséquence sur le bien-être est favorable ou défavorable. L'immunité collective est un exemple d'externalité

positive puisque la probabilité de contracter la maladie par une personne non vaccinée diminue avec le niveau de couverture vaccinale.

La vaccination est un acte individuel et subjectif guidé par la balance entre les bénéfices et les risques individuels perçus, qui dépendent de l'information dont le sujet dispose. Cette évaluation prend en considération le risque de contracter la maladie (prévalence/incidence), la morbi-mortalité associée à la maladie, l'efficacité du vaccin, le risque de survenue d'évènements indésirables (à court ou à long terme) et les coûts associés à la vaccination (reste à charge financier, temps mobilisé ...). Puisque la vaccination concerne les sujets sains, et souvent vulnérables, la question de la sécurité des vaccins est déterminante. Depuis la généralisation de la vaccination, plusieurs polémiques concernant l'innocuité des vaccins ont émergé, en France et dans le monde entier (7). Les vives controverses autour des liens supposés entre vaccination ROR et autisme, ou encore vaccination HPV et sclérose en plaque, illustrent la très forte sensibilité de l'opinion publique sur ces questions.

Le phénomène « du passager clandestin » décrit le comportement de certains individus qui choisissent de ne pas se vacciner lorsque la couverture vaccinale semble suffisante pour être indirectement protégés (8). Il réduit la probabilité d'atteindre le seuil d'immunité collective et les objectifs de couverture vaccinale nécessaires à l'éradication de la pathologie (par exemple, l'échec de l'éradication de la poliomyélite).

Pour anticiper les comportements individuels, il est important de comprendre comment les individus perçoivent les différents risques et interprètent les éléments d'information en leur possession. Selon la théorie économique, la présence d'externalités justifie l'intervention des pouvoirs publics. La stratégie usuelle consiste à rendre endogènes les externalités, c'est-à-dire à faire supporter à l'agent économique toutes les

conséquences (directes et indirectes) de ses choix, par le biais d'une taxation (pour les externalités négatives) ou d'une subvention (pour les externalités positives), selon le principe dorénavant bien connu du « pollueur-payeur ». Ces mécanismes d'incitation, visant à corriger les comportements stratégiques des acteurs économiques, sont plus difficiles à mettre en place dans le domaine de la santé dans la mesure où ce dernier relève largement d'une logique non marchande. Notons cependant qu'un nombre croissant de recherches en Santé Publique s'intéresse à l'impact des incitations financières sur les comportements individuels vis-à-vis de la santé (9). Si les mécanismes d'incitation économique sont plus difficiles à mettre en œuvre dans le domaine de la santé, les pouvoirs publics disposent néanmoins de prérogatives fortes pour promouvoir la vaccination : de la diffusion d'informations validées et compréhensibles par tous à l'instauration d'obligations vaccinales (ainsi, 11 vaccinations ont été rendues obligatoires en population générale en 2018 pour combattre l'hésitation vaccinale croissante avec des résultats encourageants) en passant par la définition des modalités de remboursement des vaccins (par exemple, dans le cas de la vaccination ROR, un remboursement « exceptionnel » à 100%).

Les pouvoirs publics jouent un rôle essentiel en France concernant la politique vaccinale que ce soit pour l'autorisation de mise sur le marché des vaccins (par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) ou l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)), la définition de la stratégie vaccinale (par la Commission Technique des Vaccinations (CTV) au sein de la Haute Autorité de Santé (HAS)), le remboursement après évaluation du service médical rendu et de l'amélioration du service médical rendu par la Commission de la Transparence au sein de la HAS), la pharmacovigilance (par l'ANSM), ou encore la surveillance

épidémiologique des maladies transmissibles et le suivi de la couverture vaccinale (par Santé Publique France). Au niveau régional, ce sont les Agences Régionales de Santé (ARS) et les Cellules Régionales (CR, ex-CIRE) de Santé Publique France placées auprès des ARS qui sont chargées de la surveillance épidémiologique et qui alertent les autorités sanitaires en cas de menace pour la santé publique.

Le suivi de la couverture vaccinale est important pour juger de l'accès et de l'acceptabilité de la vaccination par la population, contrôler la transmission de l'agent pathogène au sein de la population et évaluer la réalisation des objectifs de santé publique définis par référence aux seuils d'immunité collective. Ce suivi peut s'opérer à différentes échelles géographiques : au niveau national, régional ou départemental. Cette analyse de la couverture vaccinale intègre d'autres variables comme l'âge, la profession ou les comorbidités, selon les recommandations en vigueur. Santé Publique France estime la couverture vaccinale à partir de différentes sources : traditionnellement à partir des certificats de santé du 9<sup>ème</sup> et 24<sup>ème</sup> mois et des enquêtes en milieu scolaire pour les vaccinations de l'enfant, plus récemment à partir des données du SNDS (Système National des Données de Santé). Comparé aux certificats des 24 mois, le SNDS présente plusieurs avantages pour calculer les taux de couverture vaccinale, notamment pour HPV, mais pour ROR également (10) : la disponibilité immédiate et la quasi-exhaustivité. Elle nécessite toutefois quelques ajustements car certains actes vaccinaux ne sont pas pris en compte, les actes non remboursés directement au patient : les vaccinations en PMI (Protection Maternelle et Infantile), les Service de Prévention Santé (SPS), ou encore les centres de vaccination, et hôpitaux. Elles permettent cependant d'assurer le suivi de la vaccination des adolescents et des adultes. Les travaux de Santé Publique France permettent de

mettre en évidence une forte hétérogénéité de la couverture vaccinale entre les départements. Pour nombre de vaccinations, la couverture vaccinale semble moins élevée dans les départements du sud-est de la France comparativement aux autres. Les données disponibles sur l'adhésion à la vaccination renforcent ce constat : moindre dans le sud-est, et meilleure en Ile-de-France ou en Centre-Val de Loire (11). Comme le note la Cour des Comptes dans son rapport sur la politique vaccinale de 2018 (12) : « Les niveaux de couverture sont variables d'un territoire à l'autre, variations généralement attribuées à des différences socio-culturelles, dans le rapport à la vaccination, sans pour autant que ces disparités n'aient fait l'objet d'analyses précises de leurs déterminants » (page 209). L'hétérogénéité spatio-temporelle de la couverture vaccinale est importante à considérer pour le contrôle des épidémies. Aux États-Unis, plusieurs études s'attachent à décrire les disparités de couvertures vaccinales à faible échelle (13,14). Des résurgences épidémiques peuvent survenir dans les régions où la couverture vaccinale est faible pour s'étendre ensuite à d'autres régions (10). Des travaux récents de modélisation ont été conduits sur l'évaluation de ce risque de résurgence pour la rougeole, la rubéole et les oreillons en France (15). L'hétérogénéité spatio-temporelle de la couverture vaccinale est peu étudiée à l'échelle infra-départementale. Cette échelle géographique est cependant de première importance pour les ARS et les CR, notamment lorsqu'elles souhaitent mettre en place des interventions pour améliorer la vaccination.

A partir de ces constats, l'objectif de ce travail de thèse est double. En premier lieu, il s'agissait d'analyser l'hétérogénéité spatio-temporelle de la couverture vaccinale en région Hauts-de-France à une échelle infra-départementale (cantons) à partir des données du SNDS. Deux vaccinations très différentes sont considérées à dessein :

une vaccination du jeune enfant (vaccination ROR) et une vaccination de l'adolescent (vaccination HPV). En second lieu, il s'agit d'identifier des facteurs explicatifs pour les différences constatées de couverture vaccinale entre les cantons à partir des caractéristiques démographiques et socio-économiques de la population résidant sur ces territoires. Des modèles de statistiques de scan spatiales sont mobilisés pour mettre en évidence des différences entre les territoires des Hauts-de-France en tenant compte des phénomènes d'autocorrélation spatiale, et pour tester la contribution des différents déterminants de la couverture vaccinale à expliquer cette hétérogénéité spatiale. La comparaison des deux vaccinations permet de mettre en exergue les similitudes ou les disparités entre les territoires et d'identifier les facteurs explicatifs de la couverture vaccinale communs aux deux vaccinations ou singuliers à chaque vaccination.

Enfin, ces éléments pourraient présenter un intérêt pour les décideurs et les promoteurs d'actions pour améliorer la vaccination. Leurs opinions sur ces données nous permettront de déterminer les points forts et les éléments améliorables de cette étude, ainsi que les suites à donner à un tel projet.

Dans un premier chapitre, nous identifierons les déterminants des vaccinations HPV et ROR dans la littérature. Le second chapitre sera consacré à la méthodologie employée dans cette étude. Les résultats sont présentés dans le troisième chapitre, et le dernier permettra de discuter les limites et les perspectives de ce travail avant de conclure.

# 1. Déterminants socio-économiques et culturels de la vaccination

Thomson & al identifie cinq types de facteurs susceptibles d'influer sur le recours à la vaccination (16):

- *Accessibilité (Access)* : La capacité à accéder ou à être accessible aux vaccins recommandés (contact avec le système de santé, situation, distance, transport)
- « Abordabilité » (*Affordability*) : (financement, temps)
- Conscientisation (*Awareness*) : Degré de connaissance du besoin et de la disponibilité des vaccins recommandés, de leurs bénéfices et de leurs risques
- Acceptabilité (*Acceptance*) : Degré d'acceptation, de questionnement ou de refus de la vaccination
- Activation (*Activation*) : Degré d'incitation au recours à la vaccination

Le groupe SAGE, pour l'OMS, propose une classification différente (17) :

- Les influences contextuelles, consécutives à des facteurs historiques, socio-culturels, environnementaux, économiques, politiques et relatifs aux institutions et système de santé
- Les problématiques spécifiques aux vaccins et à la vaccination
- Les influences individuelles ou du groupe social : Les influences qui relèvent d'une perception personnelle du vaccin ou de l'entourage, des pairs

Les informations fournies sur les couvertures vaccinales ne permettent pas d'apporter des explications à l'hétérogénéité du recours vaccinal. Mais l'étude des déterminants de santé permet d'approcher les mécanismes en jeu dans les zones sous-vaccinées. De nombreux déterminants sont identifiés dans la littérature et dépendent du vaccin analysé : la revue de la littérature porte ici sur la vaccination infantile, puis sur la

vaccination HPV, à la fois sur l'initiation ou la complétion du schéma vaccinal, ou encore sur l'association entre plusieurs vaccins.

## **1.1. Déterminants de la vaccination infantile**

On s'intéressera, au niveau économique, à l'éducation, à l'emploi, à l'offre de soin, à l'assurance maladie, aux médecines alternatives, à l'ethnicité, à la composition familiale, à l'urbanisation, à la religion et aux croyances et connaissances. Enfin nous présenterons les analyses écologiques disponibles pour ce type de vaccin.

### **1.1.1. Niveau économique**

Le rôle du revenu et du milieu socio-économique au sens plus large présente des effets très hétérogènes. Concernant la vaccination infantile, on retrouve une association positive avec le revenu dans de nombreuses études (18–31), parfois uniquement confirmé à l'adolescence (32). Plusieurs de ces études portent sur un schéma vaccinal prenant en compte la complétion d'un schéma (versus ceux ayant une vaccination incomplète ou aucun vaccin), et parfois l'association entre plusieurs vaccins. L'étude de Smith & al en 2009 montre une diminution de l'intensité de ce lien au cours du temps sur la National Immunization Survey aux États-Unis (33).

D'autres études, plus rares, montrent une relation négative (30,34,35). L'étude de Smith & al en 2004 établit un lien positif entre la non-complétion des vaccins et le revenu, mais un lien négatif entre la non-vaccination et le revenu (36). En Belgique et aux États-Unis, deux études retrouvent une moins bonne couverture vaccinale dans les foyers à revenus faibles ou au contraire élevés (37,38). Ainsi, les deux étapes du schéma vaccinal, initiation et complétion, seraient susceptibles d'être affectées différemment par le revenu, les hauts revenus étant davantage corrélés à un déficit de

l'initiation de la vaccination infantile, et les revenus plus faibles à une non-complétion de ce schéma.

### **1.1.2. Éducation**

Le niveau scolaire des parents présente des associations similaires à celles que l'on retrouve pour le revenu. La relation positive entre éducation et vaccination infantile (20,24,28,36,39–43) est fréquente, néanmoins ces études prennent en compte la complétion d'un schéma, parfois en associant plusieurs vaccins, et non son initiation. L'étude française de Helou & al (39) retrouve une association positive entre initiation vaccinale et éducation parentale. La relation négative entre niveau scolaire des parents et vaccination est retrouvée à la fois sur des données d'initiation vaccinale (44) et de complétion du schéma, mais avec un faible impact (35). L'étude de Smith & al (2004) retrouve des résultats similaires pour le revenu et pour l'éducation : une relation négative du niveau scolaire parental avec l'initiation et une relation positive pour la complétion (36). En Espagne, une publication retrouve un lien négatif entre vaccination et éducation des parents avant 6 ans, qui s'inverse au-delà de 6 ans (45) : ce lien est attribué à la fréquence des visites médicales, plus importantes chez les enfants de moins de 6 ans, et qui s'espacent entre 6 et 16 ans. Ainsi, les inégalités liées à la vaccination seraient associées à l'éducation lorsque la prévention assurée par les professionnels ne pallie pas ces inégalités.

En Grande-Bretagne, Pearce & al s'intéressent à deux phénomènes concernant le vaccin ROR : la non-immunisation (aucun vaccin pour les trois pathologies) et le recours à des vaccins non combinés ou partiellement (46). Ces derniers ne sont pas financés par la NHS (*National Health Service*). Leur utilisation est suggérée lors d'une conférence succédant à la publication de l'article de Wakefield & al (47) (dans le cadre

de la polémique sur l'autisme), afin de diminuer les risques potentiels du vaccin, sans preuve cependant. Les résultats montrent davantage de non-immunisations et d'utilisations de vaccins non-combinés chez les enfants ayant les parents les plus éduqués, décrivant un profil de parents opérant, pour la plupart, un choix conscient. Au Danemark, une publication souligne l'impact de l'introduction de la vaccination HPV sur la couverture vaccinale ROR (48) : elle s'est accompagnée d'une hausse de la vaccination ROR chez les filles, tandis que la couverture médiatique négative ayant suivi a provoqué la diminution de la vaccination ROR, plus importante chez les filles, d'autant plus lorsque le niveau d'éducation de la mère est élevé. Ainsi, les événements médiatiques négatifs (évoqués dans la section 1.1.2), semblent être davantage dommageables pour ce groupe.

### **1.1.3. Emploi**

Le fait d'être sans emploi est associé dans plusieurs études à une sous-vaccination des enfants du foyer (19,32,46,49,50), a contrario, un emploi à temps plein maternel favoriserait le recours à la vaccination infantile (18). L'emploi en général est plus protecteur, mais certaines catégories professionnelles peuvent-être associées à une moindre vaccination ; les managers ou les professions indépendantes ou réglementées. D'autre part, l'exercice d'une profession de santé, aux Pays-Bas, semble associé à un refus vaccinal plus important (51).

### **1.1.4. Offre de soin**

L'offre de soin joue un rôle important dans la vaccination infantile. L'accès à un pédiatre ou à un service de pédiatrie augmente la vaccination (24,27,39,52–55), contrairement au fait d'être suivi par un médecin généraliste (18,19,38).

L'accès à des structures de santé dédiées aux enfants est également corrélé à la vaccination : Protection Maternelle et Infantile, *Well baby clinic*, etc. (25,38,53,56).

L'accès difficile des services de soins présente un risque de sous-vaccination (52,57,58). Sont également associés à la vaccination l'absence de médecin habituel (59), ou encore la discontinuité du suivi médical (60).

La mise en place de la vaccination dans le milieu scolaire (*based-school program*) est également associée à une augmentation de la couverture vaccinale (26,31).

#### **1.1.5. Assurance maladie**

Le fonctionnement de l'assurance maladie est variable en fonction des pays. On peut cependant répartir la population en trois catégories : ceux qui possèdent une assurance publique, ceux qui ont une assurance privée et ceux qui ne sont pas assurés. Aux États-Unis les assurances privées sont associées à une meilleure couverture vaccinale, puis viennent les assurances publiques (21,40,59). Les sujets non assurés sont particulièrement à risque de sous-vaccination (56,57,59,61).

Les enfants dont l'assurance santé connaît des interruptions au cours de l'année sont également plus à risque d'être moins bien vaccinés (60,62) et le reste-à-charge qui peut incomber aux parents en cas de non-assurance est un argument déterminant pour la vaccination infantile (61).

#### **1.1.6. Médecines alternatives**

Plusieurs études s'attachent à décrire le lien entre le recours aux médecines alternatives des parents (CAM : *Complémentary and alternative medicine*) et la vaccination des enfants. Les CAM seraient associées à une moindre vaccination des enfants (29,54,63,64). Les auteurs attribuent cette relation à une perte de confiance,

concernant la vaccination dans ces populations, une inquiétude concernant l'innocuité des vaccins, reliant cette problématique à celle des croyances et connaissances (65), développée ci-dessous.

### **1.1.7. Ethnicité**

Dans le recours à la vaccination, le rôle joué par l'appartenance à une minorité est souvent exploré, et plus particulièrement aux États-Unis : souvent en distinguant les Afro-américains, parfois les personnes d'origine hispanique et plus rarement, celles d'origine asiatique ou amérindienne. Il est souvent retrouvé une moins bonne vaccination chez les Afro-Américains (21,28,31,35,66). En revanche, dans la population d'origine hispanique la vaccination est meilleure que dans le reste de la population (35,36,44,67). Ce résultat peut être retrouvé occasionnellement sur d'autres minorités, d'origine amérindienne ou asiatique, et parfois chez les Afro-Américains dans le contexte hospitalier (44,67). L'étude de Kim & al montre que les enfants afro-américains et hispaniques défavorisés ont une meilleure couverture vaccinale, attribuée aux programmes de vaccinations ciblant ces populations.

L'analyse de deux publications issues de la *National Immunization Survey* en 2010 (68) et 2015 (23) semble montrer deux éléments importants :

D'abord, les inégalités vaccinales entre ethnies sont variables en fonction des ethnies et au cours du temps. Ensuite, elles agissent indépendamment sur chaque vaccin. En 2015, la couverture vaccinale des personnes d'origine asiatique est meilleure que celle des sujets blancs non hispaniques pour le vaccin DTP (diphtérie, tétanos, poliomyélite), pour l'Hépatite A et l'Hépatite B. De plus, les Hispaniques ont une aussi bonne, voire une meilleure couverture que les sujets blancs non-hispaniques. Les Afro-Américains présentent une meilleure initiation de la vaccination contre l'Hépatite

B (2015) et contre la varicelle (2010), mais moins bonne pour le pneumocoque, haemophilus influenzae, ou le rotavirus.

En Grande-Bretagne, Pearce & al s'intéressent à l'ethnicité de la mère. Les enfants d'origine indienne, pakistanaise, bangladaise ou noire présentent une moins bonne couverture vaccinale ROR (46). Une étude identifie une meilleure vaccination des sujets d'origine indienne, tandis que plusieurs autres minorités sont sous-vaccinées (69). Byrne & al retrouvent des résultats similaires pour la coqueluche : une bonne vaccination des sujets d'origines indienne, bangladaise et chinoise, une plus faible vaccination pour les autres (70). Ces résultats confirment les tendances identifiées sur les résultats des États-Unis : une variation de la couverture vaccinale entre les minorités et la population de référence, avec un impact différent selon le vaccin étudié. En Italie et en Europe centrale et de l'est, la minorité roms est également identifiée comme étant à risque de sous-vaccination (58,71).

Le critère de la migration ou des origines étrangères est plus fréquemment étudié, et inversement corrélé au recours à la vaccination (19,20,22,43,49,57,72–80).

#### **1.1.8. Composition familiale**

La monoparentalité et le divorce sont associés à une moindre vaccination (19,20,28,35,36,46,59,60,79,81–84), ainsi que la taille de la cellule familiale : les enfants de familles plus nombreuses sans que le rang ne soit précisé (le critère est variable, plus d'un, de deux ou de trois enfants) ayant une plus forte probabilité d'être mal ou non vaccinés (19,24,28,35,46,57,59,72,79,80,82,83,85,86).

L'âge des parents, plus fréquemment celui de la mère, est associé à la vaccination : les enfants des mères plus jeunes seraient moins bien vaccinés (36,84), lorsqu'elles

ont entre 20-25 ans et 30-35 ans environs, les enfants sont mieux vaccinés (46,79–81,87). Au-delà, les résultats sont assez discordants (24,57).

### **1.1.9. Urbanisation**

Aux États-Unis, les enfants vivants en milieu urbain ont de moins bonnes couvertures vaccinales en général (36,40). La seule exception concerne la vaccination hépatite A (44), pour laquelle de nombreux programmes de promotion existent à destination des populations à risque, notamment en milieu urbain.

### **1.1.10. Religion**

Plusieurs études, aux Pays-Bas, montrent une vaccination moindre au sein de la population protestante (41,77). Cependant, aux Pays-Bas encore une fois, l'absence de religion semble également associée à un refus vaccinal plus important (51).

### **1.1.11. Croyances et connaissances**

Quelques enquêtes et études décrivent le champ très vaste des croyances et connaissances dans le domaine de la vaccination infantile. Plusieurs éléments peuvent être associés à la vaccination :

- la conscience du vaccin (46), qui différencie les sujets qui refusent ou hésitent à vacciner leurs enfants, de ceux qui ne savent pas pouvoir en bénéficier.
- les croyances et connaissances sur la vaccination ont tendance à moduler le recours à la vaccination :
  - la crainte des effets secondaires (51,88–90)
  - l'opinion sur l'efficacité de la vaccination (51,88)

- l'incertitude (90): ampleur du risque (88), ou immunité naturelle meilleure (72), ou technique alternative suffisante/efficace (89)
- les barrières perçues pour accéder à la vaccination (57,90)
- la recommandation d'un professionnel de santé (91) : ce critère, identifié dans une revue de la littérature, est particulièrement important dans le recours à la vaccination en cas d'hésitation vaccinale.

### **1.1.12. Capital Social**

Le capital social peut impacter le recours à la vaccination. Une étude japonaise explore le lien entre le recours à la vaccination contre la rougeole et l'intensité du lien social, et la confiance en son réseau social (92). Une autre étude, aux États-Unis, montre que l'impact du réseau social est plus important que celui des facteurs socio-économiques sur la décision de vacciner ses enfants (93).

### **1.1.13. Études écologiques sur la vaccination infantile**

Les études écologiques sur la vaccination infantile portent sur des écoles (94), ou des sous-unités géographiques de pays : comté (37,95) ou les *census tract* et *census block*, qui correspondent à des zones de recensement (96).

Ces études portent sur le revenu ou le niveau économique et montrent des résultats variables : une association positive, pour une étude effectuée sur la vaccination DTP en 2019 (96). L'étude de Yukoro Sakai retrouve une relation négative pour les bas et les hauts revenus, une relation déjà identifiée à l'échelle individuelle (37).

Concernant l'éducation, une étude met en avant une association positive entre éducation et vaccination et négative entre l'expression en langue étrangère et la vaccination (95).

## **1.2. Déterminants de la vaccination HPV chez les jeunes filles**

On explore ici les mêmes déterminants de la vaccination, mais également l'état de santé et le bien-être. Enfin nous présentons les analyses écologiques disponibles pour ce type de vaccin.

### **1.2.1. Niveau économique**

La couverture vaccinale HPV, vaccin introduit bien plus récemment que les vaccinations infantiles, présente des taux beaucoup plus bas. On retrouve également une association positive entre revenu et vaccination HPV (97–115), l'étude de Roberts & al qui retrouve ce type d'association, montre que le refus actif de la vaccination est cependant associé aux hauts revenus (116). Une seule étude montre une relation négative entre le revenu du foyer et la vaccination HPV aux États-Unis (117) : à l'échelle de l'état, la relation est positive, mais à l'échelle du comté ou à l'échelle individuelle elle est négative, soulignant l'impact possible d'actions locales dans les comtés défavorisés, ou bien une opposition plus importante dans les comtés les plus favorisés. Les biais caractéristiques des études écologiques peuvent également expliquer ces variations, l'utilisation d'une unité géographique de plus en plus grande est associée au risque de perdre en homogénéité sur les variables écologiques, avec une plus grande disparité des revenus sur un territoire donné. La distribution des revenus sur le territoire au sein des unités géographiques comparées peut expliquer

cette discordance entre résultat à l'échelle individuelle et à l'échelle de l'état. Dans certaines études, le revenu ne montre aucune corrélation significative avec le recours à la vaccination, tant pour l'initiation vaccinale que pour la complétion du schéma (118–121), cette association est retrouvée dans le cadre de programmes de vaccination scolaire que l'on retrouve dans certaines localités des États-Unis, en Belgique ou encore au Royaume-Uni. Il est également retrouvé, dans certains pays, des disparités géographiques concernant l'association entre revenu et vaccination HPV (122,123). La barrière du coût de ce vaccin, lorsqu'il n'est pas remboursé, est soulignée (123).

### **1.2.2. Éducation**

On retrouve fréquemment un lien positif entre éducation et vaccination qu'il s'agisse d'une initiation ou d'une complétion (98,101,103,105,110,111,123–130). Ce vaccin, plus récent, est moins intégré dans les pratiques, et souvent moins bien financé. Lorsque le vaccin est délivré dans le cadre scolaire, on retrouve parfois une inversion du lien entre éducation et vaccination (103,106,121), soulignant le rôle de ce type de programme pour diminuer les inégalités sociales de santé.

### **1.2.3. Emploi**

Dans les études qui s'attachent à décrire le lien entre la profession et le recours à la vaccination, on retrouve une association entre inactivité (ou chômage) et sous-vaccination (103,105,128,131). En Suisse, on retrouve également une association entre une meilleure vaccination HPV et la profession ouvrière de la mère (132), soulignant la montée du mouvement anti-vaccination dans les catégories socio-professionnelles supérieures.

#### **1.2.4. Offre et consommation de soin**

Plusieurs éléments relatifs à l'offre de soin sont susceptibles d'augmenter la vaccination HPV : le vaccinateur, souvent pédiatre ou gynécologue-obstétricien (133,134), la régularité du suivi (114,125), les soins centrés sur le patient (135), le suivi dans une maison médicale ou par un praticien habituel (114,129,136,137).

L'offre de programmes de vaccination dans le milieu scolaire est associée à une meilleure vaccination contre HPV (98,118–121,132,138) : ils tendent à diminuer les inégalités d'accès aux soins.

La participation de la mère à un programme de dépistage du cancer du col utérin est associée à une meilleure vaccination HPV de sa fille (99,103,139,140).

#### **1.2.5. Santé et bien-être**

Aux États-Unis, les jeunes filles atteintes d'autres pathologies par ailleurs (Syndrome de Down et trouble du spectre dans le cas de l'étude de Remes & al) sont moins bien vaccinées (141).

Le recours antérieur aux vaccinations infantiles est associé à une meilleure vaccination HPV (113,116,121,122,142,143).

#### **1.2.6. Assurance maladie**

Les jeunes filles bénéficiant d'une assurance maladie sont mieux vaccinées (114,124,144–146), particulièrement lorsqu'il s'agit d'une assurance privée (97,129,147,148). Aux États-Unis, le type de plan d'assurance santé peut faire varier les résultats (133,149). En France, le fait de bénéficier d'une assurance

complémentaire santé privée est également associé à une augmentation de la couverture vaccinale (99).

L'étude de Dempsey & al identifie une meilleure initiation de la vaccination chez les jeunes filles bénéficiaires d'une assurance publique aux États-Unis, avec néanmoins une complétion moins satisfaisante (150).

Le rôle des assurances est primordial dans la couverture vaccinale : le reste à charge est une problématique majeure dans l'accès à la vaccination HPV.

### **1.2.7. Ethnicité et langue**

L'appartenance à une minorité dans le pays ou la région étudiée est fréquemment associée à une sous-vaccination HPV (97,103,114,123–125,127,135,147,148,151–153), ainsi que le contexte migratoire (98,104,105,124,126,128,134). Dans une publication de Nonzee & al, l'impact de ce critère semble diminuer au cours du temps (154), et Dempsey & al montrent que les Afro-Américains initient davantage la vaccination, mais que la complétion est moins bonne (150). Une étude de Jeudin & al retrouve des résultats similaires sur les minorités en général, en 2014 (108). Dans un contexte universitaire, une étude retrouve une meilleure vaccination chez les jeunes femmes issues des minorités (155). Une étude plus généraliste retrouve également une meilleure vaccination chez certaines minorités : les Amérindiennes et les jeunes filles d'origine multiethnique (143). En Suisse, la vaccination HPV est meilleure chez les jeunes filles d'origine portugaise (132) : le Portugal est un pays ayant une des plus haute couverture vaccinale d'Europe avec la Grande-Bretagne (environ 80%), plus élevée qu'en Suisse.

Un manque de maîtrise de la langue du pays d'accueil est également un facteur de risque de sous-vaccination au sein d'une minorité (156).

### **1.2.8. Composition familiale**

Le rôle du statut marital des parents sur la vaccination des jeunes filles est rarement étudié, et inconstant (104,122,125,134). Avoir des parents plus âgés est corrélé à une moindre vaccination, mais le lien est peu étudié (154). En 2015, la littérature sur les données des États-Unis semble montrer un tournant : avant cette année, les filles de moins de 18 ans étaient les mieux vaccinées pour HPV (109,114,152,157), après cette date, ce sont les plus de 18 ans qui semblent être mieux vaccinées (100,122,123), pour une vaccination le plus souvent initiée avant 18 ans (133).

### **1.2.9. Aide familiale**

Une étude de Offutt-Powell & al montre une corrélation entre une sous-vaccination des enfants du foyer et la fonction d'aidant assurée par les parents (158).

### **1.2.10. Urbanisation**

Le niveau d'urbanisation peut être associé à la vaccination HPV. En Europe, la vaccination tend à être meilleure dans les zones moins urbanisées (131,139). En Australie, où des zones très peu densément peuplées sont particulièrement vastes, on retrouve une meilleure initiation de la vaccination dans les zones isolées avec une complétion moins satisfaisante dans ces mêmes zones (104,119).

### **1.2.11. Religion**

Deux communautés religieuses semblent particulièrement à risque de sous-vaccination : les juifs orthodoxes et les protestants orthodoxes (159). Les catholiques (comparés aux autres religions et aux athées) semblent présenter une meilleure

vaccination HPV (139,160). Les milieux les plus pratiquants en général montrent une opposition plus importante à la vaccination (160).

### **1.2.12. Croyances et connaissances**

Plusieurs enquêtes et études décrivent le champ très vaste des croyances et connaissances dans le domaine de la vaccination infantile. On retrouve des éléments déjà présents dans la revue sur les déterminants de la vaccination infantile : la conscientisation du vaccin (161), les barrières perçues (162–165), les connaissances sur la vaccination (139,156,166,167) et le manque d'information (102,161,167–170), mais également les croyances (88,161–164,170–172). Parmi ces croyances, le risque supposé d'une sexualité plus précoce est évoqué (121), mais ce critère est rarement significatif dans les publications.

Pour la vaccination HPV, récente et encore insuffisamment répandue, l'impact de la recommandation d'un professionnel de santé est majeur (143,163,165,168,171,173,174), ainsi que la qualité de la communication associée (175,176). Il en va de même pour l'entourage dont le rôle est primordial (122,162,164,172,177) : Une attitude pro-vaccination HPV dans l'entourage familial, amical et le voisinage augmentent la volonté de faire vacciner son enfant.

### **1.2.13. Études écologiques sur la vaccination HPV**

La vaccination HPV a fait l'objet de nombreuses études écologiques, à plusieurs échelles géographiques : états ou pays (178,179), comtés (117,180), départements ou régions (181,182), localités (183,184). En Grande-Bretagne, les *Primary Care Trust* (PCT) sont également étudiés (120,185). Les écoles sont également sujettes aux études de ce type (186,187).

Une étude française proposée par Ganry & al s'intéresse à la vaccination HPV en Picardie (134). Aucun lien n'est établi avec le revenu, mais le recours à la vaccination diminue dans les cantons ayant le plus fort taux d'immigrants ou de familles monoparentales, avec des variations en fonction des départements.

En Île-de-France, Héquet & al (181) retrouvent dans une analyse à l'échelle du département une corrélation négative entre le pourcentage d'étrangers et vaccination HPV.

Trois études retrouvent une relation positive entre revenu et recours à la vaccination. Aux États-Unis, pays dans lequel l'accès au vaccin est limité par le prix (180). On retrouve également ce résultat en Irlande, malgré l'existence d'un programme de vaccination à l'école (187) dont l'efficacité serait peut-être affectée par un manque d'intégration des vaccinés dans les écoles. Une étude danoise retrouve également un lien entre revenu et recours à la vaccination (183), mais il est cependant constaté que les hauts revenus sont davantage impactés par la couverture médiatique négative d'HPV. En Grande-Bretagne, les résultats retrouvés à l'échelle individuelle semblent confirmer l'efficacité des programmes de vaccination en milieu scolaire (185).

L'appartenance à certaines minorités et les origines étrangères sont également négativement associées à la vaccination (120,180,182,184,186).

Un meilleur recours à la vaccination est également associé à une densité de professionnels de santé plus importante (178,180), et à une meilleure couverture vaccinale pour les autres vaccins en général (180).

### **1.3. Conclusion de la revue de la littérature**

Les relations entre vaccination et déterminants de santé dépendent à la fois du ou des vaccins concernés, du système de santé et de la couverture vaccinale du pays concerné. On peut distinguer deux situations susceptibles de diminuer la qualité de la couverture vaccinale (188):

- les barrières à l'accès à la vaccination, qui concernent les sujets exclus, par méconnaissance du dispositif ou par difficulté d'accès aux soins (coût, distance, manque de connexion au système de soin). Ces barrières concernent souvent des sujets ayant un niveau socio-économique bas, exposés au chômage, issus de minorités ou d'origine étrangère. Les familles monoparentales ou nombreuses sont également plus fréquemment victimes de ces difficultés d'accès. Une offre de soin ou une couverture santé insuffisantes peuvent être impliquées dans ce processus
- l'hésitation vaccinale, selon la définition fournie par l'OMS (17): « Le fait de retarder ou de refuser une vaccination sûre malgré sa disponibilité. Il s'agit d'un problème complexe, qui dépend des circonstances, ainsi que du moment, du lieu et des vaccins en question. Plusieurs facteurs entrent en jeu, dont la désinformation, la complaisance, la commodité et la confiance ». Le niveau socio-économique des individus est alors plutôt élevé ou très élevé, on retrouve également des familles pratiquantes ou ayant recours aux médecines alternatives, ayant une réticence idéologique à la vaccination.

La terminologie « hésitation vaccinale » est parfois nuancée par certains auteurs (189), puisqu'elle regroupe à la fois des individus dans l'opposition totale vis-à-vis d'un vaccin (ou de plusieurs), et des individus qui manifestent

un véritable comportement hésitant, et se place entre les pro-vaccinations et les anti-vaccinations.

## 2. Matériel et Méthode

### 2.1. Couverture vaccinale

La couverture vaccinale CV d'un canton-ou-ville  $i$  est calculée de la manière suivante :

$$CV_i = \frac{n_{vai}}{N_{ai}}$$

Où  $n_{vai}$  correspond au nombre de sujets vaccinés pour le vaccin  $V$  dans la tranche d'âge  $A$  du canton-ou-ville  $i$  et  $N_{ai}$  correspond au nombre de sujets total dans la tranche d'âge  $A$  du canton-ou-ville  $i$ , soit la population cible.

La population cible du vaccin ROR correspond aux enfants ayant eu 24 mois au cours de l'année d'intérêt, et le sujet est considéré vacciné lorsqu'il a reçu deux doses de vaccin.

Les données des populations cibles et vaccinées sont issues du SNDS, l'extraction a été effectuée par l'Agence Régionale de Santé des Hauts de France. Ainsi les seules données obtenues en vue de réaliser cette étude étaient des données agrégées au niveau du canton-ou-ville : le nombre de patients vaccinés et le nombre de patients cibles pour chaque vaccin.

L'utilisation des données du SNDS pour l'estimation de la population générale était nécessaire. En effet, on retrouve une population avoisinant les 8 millions de personnes pour la région dans le SNDS lorsque l'INSEE en comptabilise environ 6 millions.

Cette différence s'expliquerait par l'existence de doublons, ou encore par des décès ou par les mouvements de population au sein ou en dehors du département, peut-être plus important dans les grandes villes. De plus, les données des patients ne sont pas remises à jour régulièrement.

Ainsi, l'utilisation de données de l'INSEE au dénominateur pour calculer une couverture vaccinale à partir des consommations n'a pas pu être réalisée pour le

vaccin ROR dans notre étude en raison d'estimations inférieures pour la population générale avec les données INSEE, certaines couvertures vaccinales calculées dépassant alors 100%.

La population cible du vaccin HPV correspondait aux jeunes filles ayant eu 15 ans au cours de l'année d'intérêt et dans un second temps celles ayant eu 16 ans. A 15 ans, on s'intéressait à l'initiation de la vaccination (au moins une dose) et à 16 ans, on identifiait les schémas complets de vaccination (deux doses).

Le nombre de sujets vaccinés était issu du Système National des Données de Santé (SNDS) : les sujets vaccinés ont été identifiés grâce aux codes CIP des vaccins (voir annexe) dans la base de données de remboursement des médicaments, pour chaque année, dans la population cible.

L'estimation du nombre d'habitants par canton-ou-ville prend en compte le rattachement d'un sujet à ce canton-ou-ville sur deux ans au moins.

## **2.2. Zone géographique étudiée**

La présente étude a été réalisée sur le territoire de la région Hauts-de-France, constituée de cinq départements : le Nord, Pas-de-Calais, la Somme, l'Oise et l'Aisne. Initialement prévue à l'échelle communale, cette étude a finalement été réalisée à l'échelle canton-ou-ville ou pseudo-canton. En effet, les populations vaccinées à l'échelle de la commune sont parfois insuffisantes pour respecter le secret statistique (au moins 5 individus).

Contrairement au canton, le canton-ou-ville permet de conserver l'intégrité de chaque commune. Les communes principales des agglomérations urbaines, habituellement réparties sur plusieurs cantons, ont alors leur propre canton-ou-ville, et les autres

communes de ces cantons sont regroupées dans un canton-ou-ville. Il en existe 154 dans les Hauts-de-France : 24 dans l'Aisne, 41 dans le Nord, 23 dans la Somme, 42 dans le Pas-de-Calais, et 24 dans la Somme.

Les cantons-villes sont des entités très hétérogènes : Elles comprennent en moyenne 19 815 habitants (entre 1 204 et 232 787) et la superficie moyenne est de 10 468 hectares (entre 233 et 30 517)

### **2.3. Variables écologiques**

Plusieurs variables d'intérêt ont été identifiées dans la revue de la littérature, le tableau 1 détaille leur disponibilité en France.

Ont été conservées les variables suivantes : pourcentage de familles monoparentales, pourcentage de bénéficiaires de la CMUC, et pour le calcul de l'indice de défaveur sociale, le revenu, le pourcentage de personnes ayant au moins le baccalauréat, le pourcentage de chômeurs, l'emploi (pourcentage d'ouvriers) et l'urbanisation.

Ces variables ont été recueillies pour chaque année disponible de 2014 et 2017.

	Variable disponible en France	Origine des données	Disponible à l'échelle de la commune ou du canton	Exhaustif à l'échelle de la commune ou du canton
Niveau économique	Revenu	INSEE	Oui	<b>Oui</b>
	Imposition	INSEE	Oui	Non
	Pauvreté	INSEE	Oui	Non
Éducation	Éducation	INSEE	Oui	<b>Oui</b>
Emploi	Type d'emploi	INSEE	Oui	<b>Oui</b>
	Chômage	INSEE	Oui	<b>Oui</b>
Assurance	CMU	INSEE/ SNDS	Oui	<b>Oui, sur demande (SNDS)</b>
	Mutuelle	Enquête	Non	
Offre de soin	Densité médicale (pédiatre, MG)	INSEE	Oui	Oui
	APL des médecins généralistes	DREES	Oui	<b>Oui</b>
Consommation de soin	Nombre de consultations par personne	SNDS	<b>Oui</b>	Oui, mais sur demande
	Médecin traitant (usual provider)	SNDS	<b>Oui</b>	Oui, mais sur demande
Ethnies	Indisponible			
Migrants	Migrants	INSEE	Oui	Non
Composition familiale	Monoparentalité	INSEE	Oui	<b>Oui</b>
	Age des parents	Enquête	Non	
	Nombre d'enfants par foyer	Enquête	Non	
Urbanisation	Tranche d'unité urbaine	INSEE	Oui	<b>Oui</b>
Religion	Pratique religieuse	Enquête	Non	
Croyances et connaissances	Items variables	Enquête	Non	
Capital Social	Taux de participation aux élections	INSEE	Oui	Oui, mais pas pour toutes les années
	Adhésion à une association (190)	INSEE	Adhérents des associations sportives	Oui

Tableau 1: Disponibilité des données sur les déterminants de santé

### **2.3.1. Défaveur sociale**

Le niveau socio-économique est représenté par l'indice de défaveur sociale FDep (191) calculé à l'échelle de la commune. Ce dernier est un indicateur composite défini par la première composante principale d'une analyse en composantes principales pondérée par la population considérant ces quatre variables mesurées à l'échelle communale <sup>1</sup> :

- Taux de chômage dans la population active de 15 à 64 ans ;
- Taux d'ouvriers dans la population active de 15 à 64 ans ;
- Taux de bacheliers dans la population non scolarisée des plus de 15 ans ;
- Revenu médian déclaré par unité de Consommation.

Ce calcul fait que l'indice FDep est corrélé négativement avec le revenu médian et le taux de bacheliers dans la population non-scolarisée des plus de 15 ans, et positivement avec le taux de chômage et le taux d'ouvriers dans la population active de 15 à 64 ans.

Après calcul de cet indice à l'échelle de la commune de 2014 à 2016, nous avons agrégé cet indice par canton-ou-ville, en calculant une moyenne pondérée par la population de chaque commune. Les données n'étant pas disponibles en 2017 pour le calcul de cet indicateur, elles ont alors été remplacées par celles de 2016.

### **2.3.2. CMUC**

Le pourcentage moyen de patients CMUC dans chaque canton-ou-ville sur la période 2014-2017 est issu du SNDS et fourni par l'ARS des Hauts-de-France.

---

<sup>1</sup> Ces données sont disponibles sur le site de l'INSEE <https://www.insee.fr/fr/statistiques>

### **2.3.3. Monoparentalité**

Le pourcentage moyen de familles monoparentales sur la période 2014-2017 provient des bases de données de l'INSEE. Disponible à l'échelle communale, nous avons agrégé la donnée à l'échelle canton-ou-ville.

### **2.3.4. Offre de soins**

L'indicateur d'accessibilité potentielle localisée (APL) développé par Barlet et al. (192) a été utilisé pour mesurer l'offre de soins des médecins généralistes, et représente un nombre de consultations par habitant. Disponible à l'échelle de la commune, nous l'avons agrégé par canton-ou-ville en pondérant par le nombre d'habitants de chaque commune. En 2014, cet indicateur existait, mais son unité était différente : l'ETP (équivalent temps plein). Ainsi, seules les données de 2015 à 2017 ont été utilisées.

## **2.4. Analyses statistiques**

### **2.4.1. Analyses descriptives**

Les variables quantitatives ont été décrites au moyen de leur moyenne (écart-type), de leur médiane et de l'intervalle interquartile.

### **2.4.2. Analyses spatiales**

#### ***2.4.2.1. Cartographie des taux de couverture vaccinale.***

La répartition spatiale des taux de couverture vaccinale a été décrite par des cartes choroplèthes au sein desquelles les taux de CV ont été découpés en quintiles. Afin de prendre en compte l'hétérogénéité spatiale et la présence d'autocorrélation spatiale, les taux de CV ont été lissés au moyen du modèle bayésien hiérarchique proposé par Besag et al. (193). Au premier niveau de ce modèle, le nombre de vaccinations pour une unité spatiale  $i$ ,  $1 \leq i \leq 154$  est noté  $y_i$  et modélisé par une loi binomiale :

$$y_i \sim B(n_i; \pi_i);$$

où  $n_i$  désigne la somme des populations vaccinées et non-vaccinées au sein de l'unité spatiale  $i$  et  $\pi_i$  correspond au taux de CV qui va être estimé par le modèle.

Au deuxième niveau du modèle, le logarithme de  $\pi_i$  est défini comme une combinaison linéaire de plusieurs effets :

$$\log(\pi_i) = \beta_0 + U_i + V_i$$

où  $\beta_0$  (après transformation) désigne le taux de CV moyen sur l'ensemble des Hauts-de-France,  $U_i$  est un effet aléatoire capturant l'hétérogénéité des  $\pi_i$  qui n'est pas spatialement structurée et  $V_i$  désigne l'effet aléatoire capturant la variabilité des  $\pi_i$  spatialement structurée. L'effet  $U_i$  est modélisé par une loi normale de moyenne  $\sigma_U^2$  et l'effet  $V_i$  par une distribution gaussienne autorégressive conditionnelle (*conditional autoregressive*, CAR) :

$$V_i | V_j, i \neq j \sim \mathcal{N} \left( \frac{\sum_j w_{ij} v_j}{\sum_j w_{ij}}, \frac{\sigma_V^2}{\sum_j w_{ij}} \right)$$

où  $w_{ij}$  désigne un critère de contiguïté spatiale. Dans le cadre de cette étude, nous avons considéré un critère d'adjacence telle que

$$w_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si les unités spatiales } i \text{ et } j \text{ partagent une frontière commune} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

Des distributions a priori on-informatives ont été choisies pour les hyperparamètres  $\beta_0$ ,  $\sigma_U^2$  et  $\sigma_V^2$ :

$$\beta_0 \sim N(0,1000), \quad \sigma_U^2 \sim \Gamma(1,0.0005), \quad \sigma_V^2 \sim \Gamma(1,0.0005)$$

Les différents modèles ont été estimés au moyen de procédures de type INLA (Integrated Nested Laplace Approximation) (194,195). A l'issue de la procédure d'estimation, le modèle fournit, par unité spatiale, la distribution a posteriori du taux de CV. La moyenne de chaque distribution ainsi que l'intervalle de crédibilité à 95% a été extrait afin de fournir un taux de couverture vaccinale lissé.

Afin d'évaluer les liens entre les variations spatiales des taux de CV et les différentes variables écologiques (moyenne de toutes les années disponibles pour chaque variable, par canton), des régressions écologiques bayésiennes ont été utilisées. Il s'agit d'une extension du modèle proposé par Besag et al dans lequel les variables écologiques sont introduites au second niveau (193) :

$$\log(\pi_i) = \beta_0 + U_i + V_i + \sum_{j=1}^p \beta_j x_{ij}$$

où  $X_{ij}$  désigne la variable écologique  $j$ ;  $1 \leq j \leq p$  mesurée au sein de l'unité spatiale  $i$ ;  $1 \leq i \leq 154$ .

Une distribution *a priori* non-informative a été utilisée pour les  $\beta_j$  :

$$\beta_j \sim N(0,1000)$$

A la suite de la procédure d'estimation, les effets des variables écologiques sur les variations spatiales des taux de CV sont exprimés sous forme de risque relatif (RR,  $\exp(\beta_j)$ ) et de leur intervalle de crédibilité à 95%, le premier quartile étant établi comme référence.

#### **2.4.2.2. Détection de clusters spatiaux**

La détection d'agrégats d'unités spatiales (clusters) présentant un taux de CV atypique (sous-vaccination ou sur-vaccination) a été réalisée au moyen de méthodes de statistiques de scan spatiales basées sur un modèle binomial (196). Ces méthodes puissantes permettent la détection objective de clusters spatiaux et le test de leur significativité statistique. Elles sont composées de deux phases successives : détection et inférence statistique. La phase de détection consiste à balayer l'ensemble de la zone géographique étudiée avec une fenêtre circulaire centrée en chaque barycentre des unités spatiales et de diamètre variable. Dans le cadre de cette étude, nous avons limité la taille maximale des clusters à un diamètre tel que la fenêtre de balayage comprenne au maximum 17 cantons-villes. Ceci est justifié par le fait que les clusters potentiellement détectés devaient être inclus dans les territoires de proximité utilisés par l'Agence Régionale de Santé (ARS). La limite de 17 cantons-villes correspond au territoire de santé comprenant le nombre maximal de cantons. Le processus de balayage conduit à une collection de clusters potentiels. A chaque cluster potentiel est associé un rapport de la fonction de vraisemblance sous l'hypothèse alternative  $H_1$  (présence de cluster) et la fonction de vraisemblance sous l'hypothèse nulle  $H_0$  (absence de cluster). Le cluster maximisant ce rapport est appelé cluster le plus probable (Most Likely Cluster (MLC)). Les clusters correspondant aux maximums suivants sont appelés clusters secondaires. La phase d'inférence statistique consiste à déterminer la significativité statistique des clusters détectés. Elle est évaluée au moyen d'une procédure basée sur des simulations de Monte-Carlo réalisées sous  $H_0$  (197). Dans le cadre de cette étude, nous avons choisi un nombre de simulations de Monte-Carlo égal à 999. A chaque cluster est associé un risque relatif qui mesure la probabilité d'être vacciné à l'intérieur du cluster comparé à l'extérieur de ce dernier.

Ces méthodes de détection de clusters ont été par la suite ajustées sur les caractéristiques de la population (FDep, pourcentage de familles monoparentales, pourcentage de CMUC). Les effectifs attendus (sous l'hypothèse d'homogénéité spatiale) par canton-ou-ville ont été estimés par le biais d'une régression binomiale avec estimateur robuste (*sandwich-type*) pour prendre en compte la non-indépendance des unités spatiales proches (198).

Trois groupes de canton-ou-villes ont été constitués. Le premier comprend les canton-ou-villes ne faisant partie d'aucun cluster, le deuxième est constitué des cantons-villes appartenant à un cluster de "sur-vaccination" (ou bonne vaccination) et le troisième correspond aux cantons-villes faisant partie d'un cluster de sous-vaccination. Ces trois groupes ont été comparés au regard des variables écologiques par des tests non paramétriques de Kruskal-Wallis.

L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé avec le logiciel R (v. 3.6.2). Les résultats ont été considérés significatifs au risque de première espèce égal à 0,05.

## **2.5. Présentation des résultats**

Les résultats quantitatifs obtenus ont été présentés à un groupe de six professionnels impliqués dans les politiques vaccinales : un médecin du service de prévention et promotion de la santé à l'Agence Régionale de Santé des Hauts-de-France, un médecin de Santé Publique France en région, un médecin du pôle PMI Santé du Valenciennois, un médecin du SPS de Roubaix, et un médecin de l'Éducation Nationale. Un des deux directeurs de thèse (Benoît Dervaux) était également présent. Sollicités par appel téléphonique et par mail, aucun médecin généraliste exerçant dans une zone de sous-vaccination n'a malheureusement pu être mobilisé pour participer à ce groupe de travail, par manque de disponibilité.

La rencontre s'est déroulée à distance, au mois de juillet 2020, sur un créneau de deux heures. Elle a été effectuée dans un format de focus-group, avec un guide de questions pour orienter la discussion (en annexe).

Les objectifs principaux étaient de cerner l'opinion des professionnels sur ce travail, les axes d'amélioration et les interventions qui pourraient en découler.

Il s'agissait aussi d'intégrer les regards croisés de plusieurs professionnels exerçant dans des cadres différents, auprès des patients ou non, mais en lien avec la prévention et la vaccination.

### 3. Résultats

#### 3.1. Couvertures vaccinales

##### 3.1.1. Couverture vaccinale ROR

Les données de couverture vaccinale ont été détaillées par régions et départements pour notre étude, et comparées à celles de Santé Publique France, calculées à partir des certificats des 24 mois (199). Cependant, elles n'ont pas été communiquées (NC) pour certains départements et pour la région des Hauts-de-France dans sa globalité lorsque les remontées des certificats étaient insuffisantes. Dans ce cas, l'administration d'une dose a été prise en compte à partir des données du DCIR-SNIIRAM pour 2017 (200). Les données disponibles de 2014 à 2017 ont été présentées dans le tableau 1.

	2014		2015		2016		2017	
	SPF	Notre étude						
<b>Aisne</b>	72,7	58,1	71,5	55,5	74,1	56,6	75,1	58,6
<b>Nord</b>	NC	58,5	73,9	56,0	NC	56,9	NC	57,9
<b>Oise</b>	82,1	60,4	82,6	55,9	84,0	55,9	84,1	57,5
<b>Pas-de-Calais</b>	76,0	61,8	77,8	58,1	81,5	58,1	83,2	59,1
<b>Somme</b>	70,6	61,0	76,0	59,6	NC	58,1	82,4	58,1
<b>Hauts-de-France</b>	NC	59,7	76,0	56,8	NC	57,1	NC	58,2
<b>France</b>	76,8		78,8		80,1		80,3	

Tableau 1 : Couverture vaccinale ROR pour deux doses à 24 mois dans les Hauts-de-France en pourcentages (Santé Publique France, d'après certificat des 24 mois et ARS Hauts-de-France)

NC correspond aux données indisponibles

### 3.1.2. Couverture vaccinale HPV

Les données de couverture vaccinale pour HPV proviennent essentiellement des données du DCIR-SNIIRAM, avec un traitement par Santé Publique France.

Dans le tableau 2 sont présentées les couvertures vaccinales à 15 ans, avec une seule dose, retrouvées dans notre étude et sur les publications de Santé Publique France.

Année de naissance	1999		2000		2001		2002	
	SPF	Notre étude						
<b>Aisne</b>	25,4	29,5	26,9	23,7	29,9	24,2	34,2	35,2
<b>Nord</b>	25,7	26,9	26,6	23,6	29,6	23,4	32,4	34,7
<b>Oise</b>	24,1	29,0	24,5	25,3	28,1	24,0	31,3	33,3
<b>Pas-de-Calais</b>	29	30,5	29,9	27,0	34,1	26,3	37,3	38,9
<b>Somme</b>	33,6	31,1	34,1	29,3	41,1	31,1	44	44,3
<b>Hauts-de-France</b>	27	28,7	27,8	25,2	31,6	25,0	34,7	36,5
<b>France</b>	19,4		20,6		23,6		26,2	

*Tableau 2 : Couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans des Hauts-de-France et de la France entière en pourcentages (Santé Publique France)*

Pour la couverture vaccinale à 16 ans (tableau 3), Santé Publique France considère un schéma complet, avec trois doses pour les jeunes filles nées avant 2000, et deux pour celles nées après. Dans notre étude, nous avons étudié un schéma avec deux doses.

Année de naissance	1998		1999		2000		2001	
	SPF	Notre étude						
<b>Aisne</b>	19,5	31,8	15,5	21,8	24,2	18,3	26,2	19,8
<b>Nord</b>	20,6	28,0	17,8	20,3	24,5	17,1	26,4	19,4
<b>Oise</b>	19,9	32,6	16,6	18,8	22,4	15,9	26	20,2
<b>Pas-de-Calais</b>	23,3	33,3	20	22,1	27,9	19,3	31,1	22,0
<b>Somme</b>	28,1	35,8	23,7	25,8	31,8	21,6	36,1	24,8
<b>Hauts-de-France</b>	21,8	30,9	18,5	21,2	25,7	18,0	28,4	20,7
<b>France</b>	15,7		13,2		19,5		21,4	

*Tableau 3 : Couverture vaccinale HPV avec schéma complet à 16 ans des Hauts-de-France et de la France entière en pourcentages (Santé Publique France)*

### 3.2. Variables écologiques

Le tableau 4 décrit les quatre variables écologiques utilisées pour ajuster le modèle ou décrire les agrégats spatiaux. Pour la description et l'analyse, les variables écologiques ont été découpées en quartile.

	Min.	1er Qu.	Médiane	Moyenne	3ème Qu.	Max.
<b>APL (consultations par habitant)</b>	2,39	3,57	4,38	4,41	5,07	7,95
<b>Fdep</b>	-6,44	-0,2	1,74	1,6	3,39	7,04
<b>CMUC (%)</b>	1%	5%	9%	10%	14%	39%
<b>Familles monoparentales (%)</b>	8%	12%	14%	15%	17%	28%

Tableau 4 : Descriptif des variables écologiques dans les Hauts-de-France (2014-2017)

#### 3.2.1. Les variables socio-économiques

##### 3.2.1.1. L'indice de défaveur sociale

Pour cette période, l'indice de défaveur sociale (ou FDep) moyen était situé entre - 6,44 (faible défaveur sociale) et 7,04 (forte défaveur sociale) dans les Hauts-de-France à l'échelle du canton-ou-ville (figure 1).

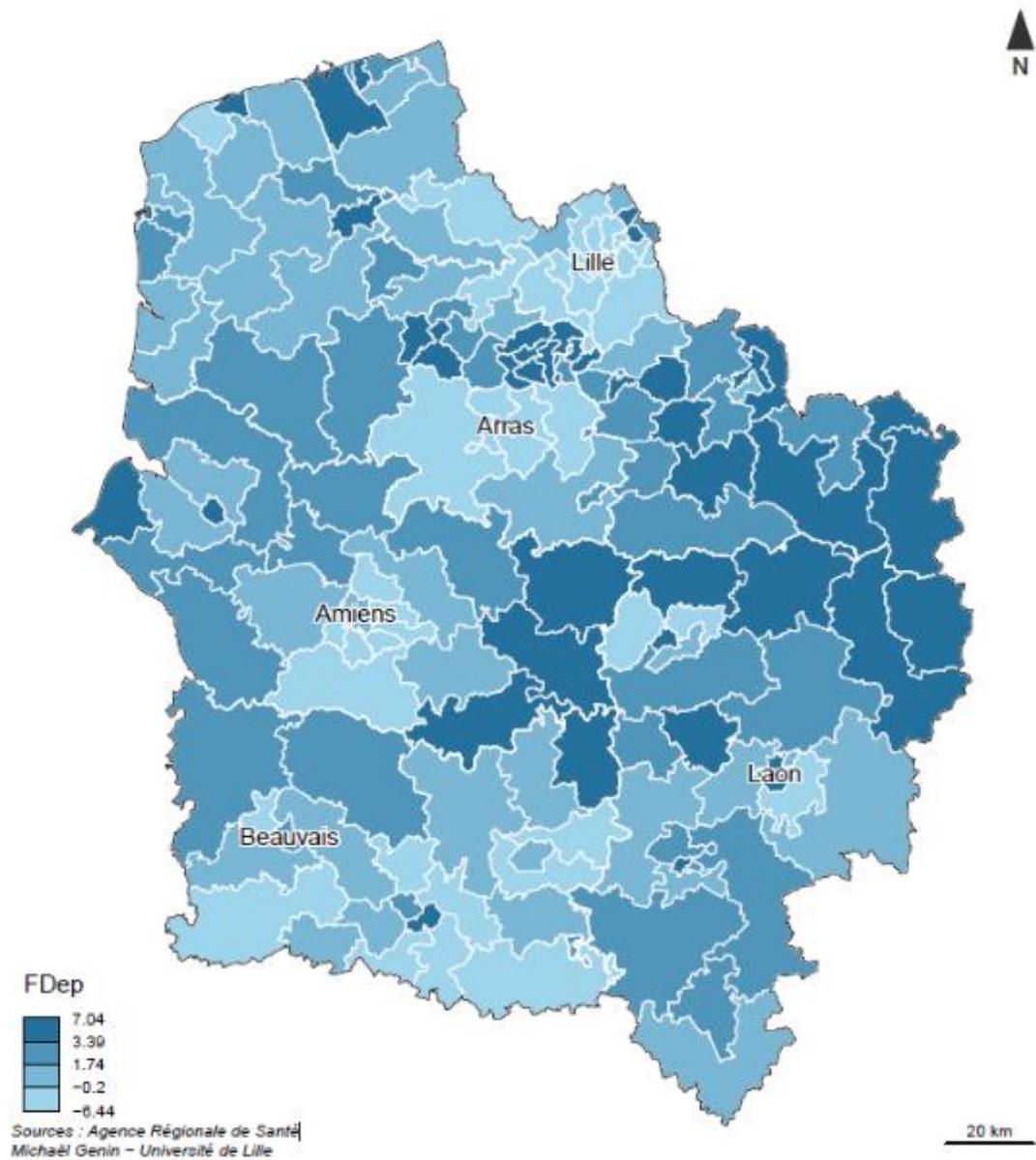


Figure 1 : Indice de défaveur sociale par canton-ou-ville dans les Hauts-de-France (2014-2017)

### 3.2.1.2. Pourcentage d'habitants bénéficiaires de la CMUC

Le pourcentage d'habitants bénéficiaires de la CMUC se situait entre 1% et 39% dans les Hauts-de-France à l'échelle du canton-ou-ville (figure 2).

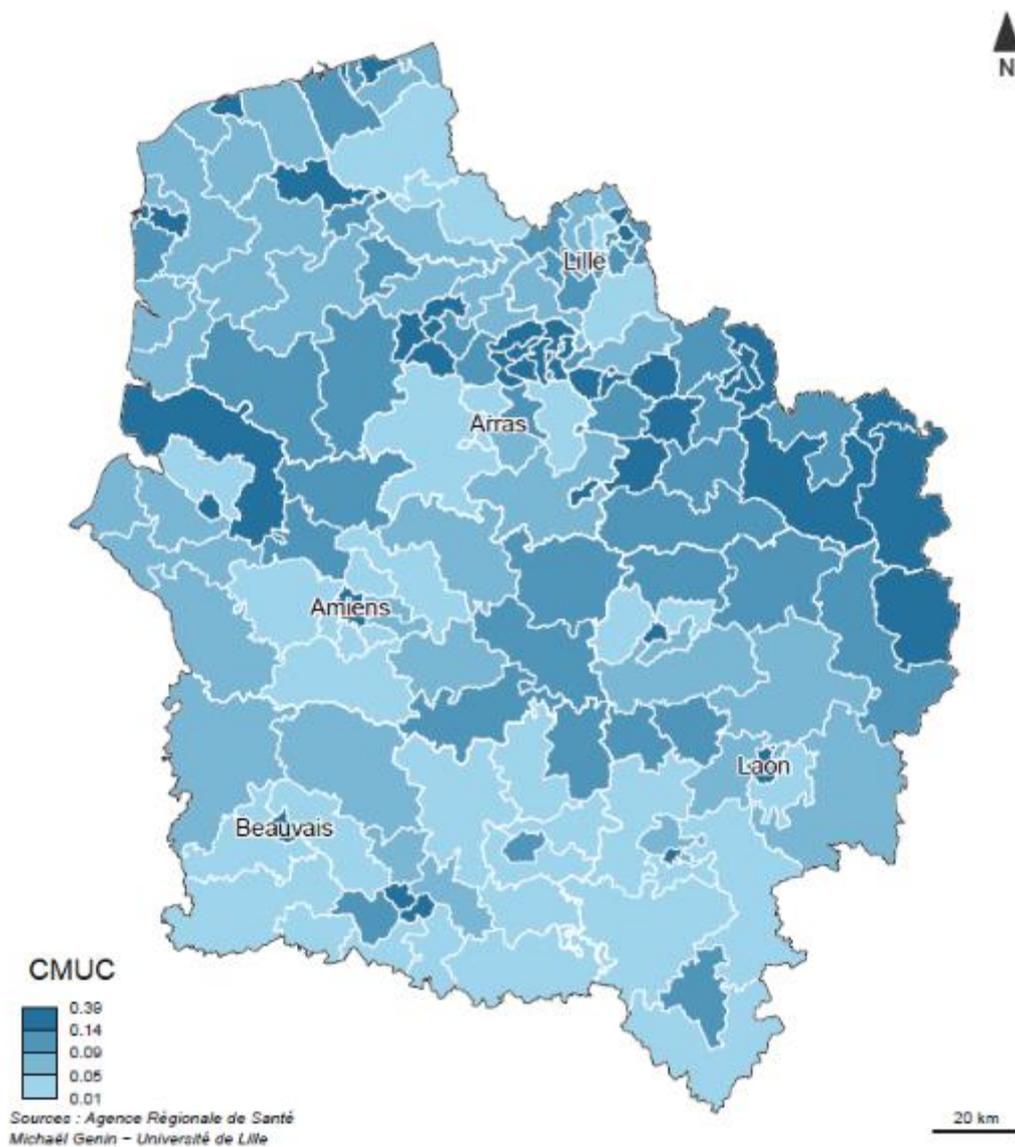


Figure 2 : Taux de patient bénéficiaires de la CMUC par canton-ou-ville dans les Hauts-de-France (2014-2017)

### 3.2.1.3. Pourcentage de familles monoparentales

Le pourcentage de familles monoparentales se situait entre 9% et 28% dans les Hauts-de-France à l'échelle du canton-ou-ville (figure 3).

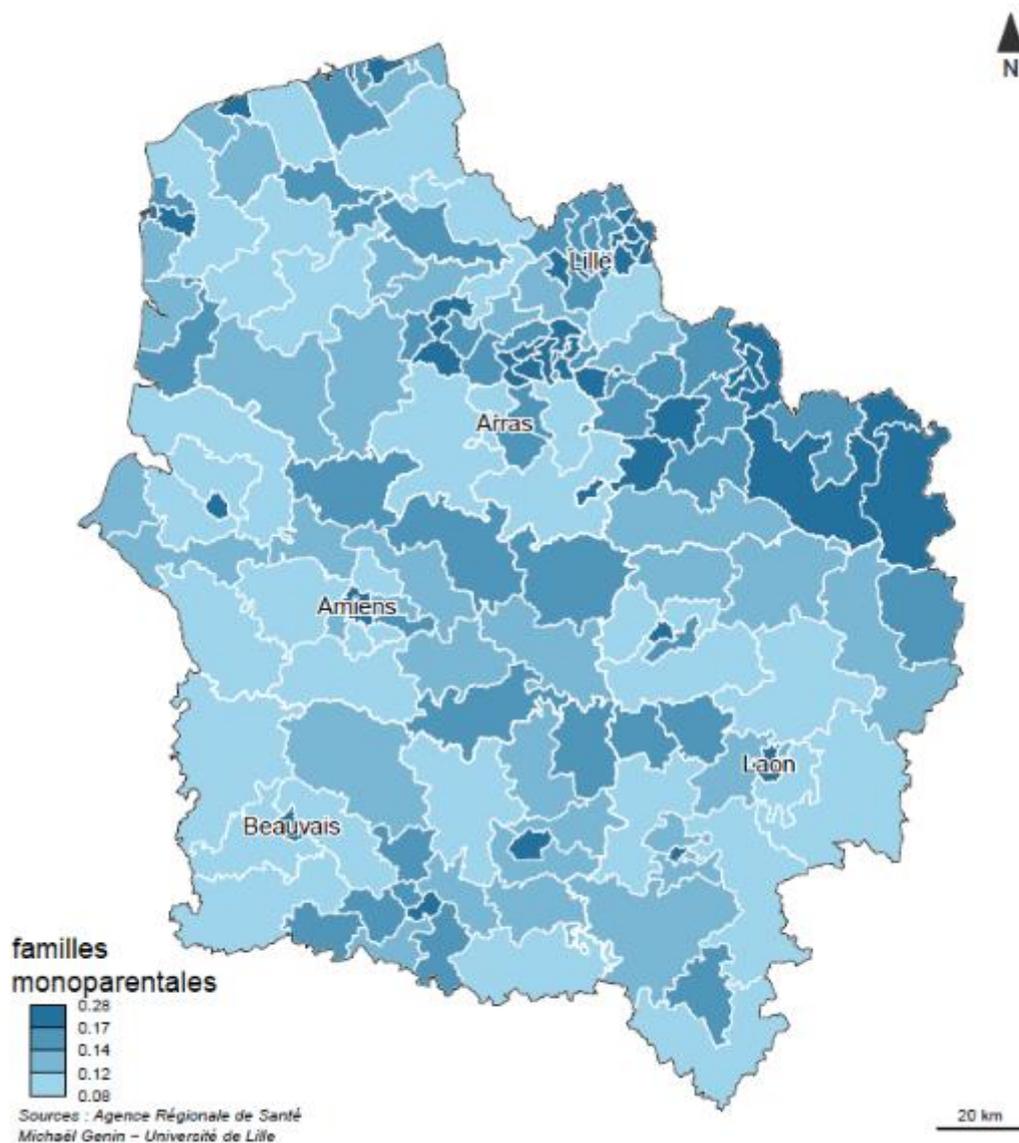


Figure 3 : Taux de familles monoparentales par canton-ou-ville dans les Hauts-de-France (2014-2017)

### 3.2.2. L'offre de soins : l'APL

L'accessibilité potentielle localisée variait entre 2,39 et 7,95 consultations par habitant dans les Hauts-de-France à l'échelle du canton-ou-ville (figure 4).

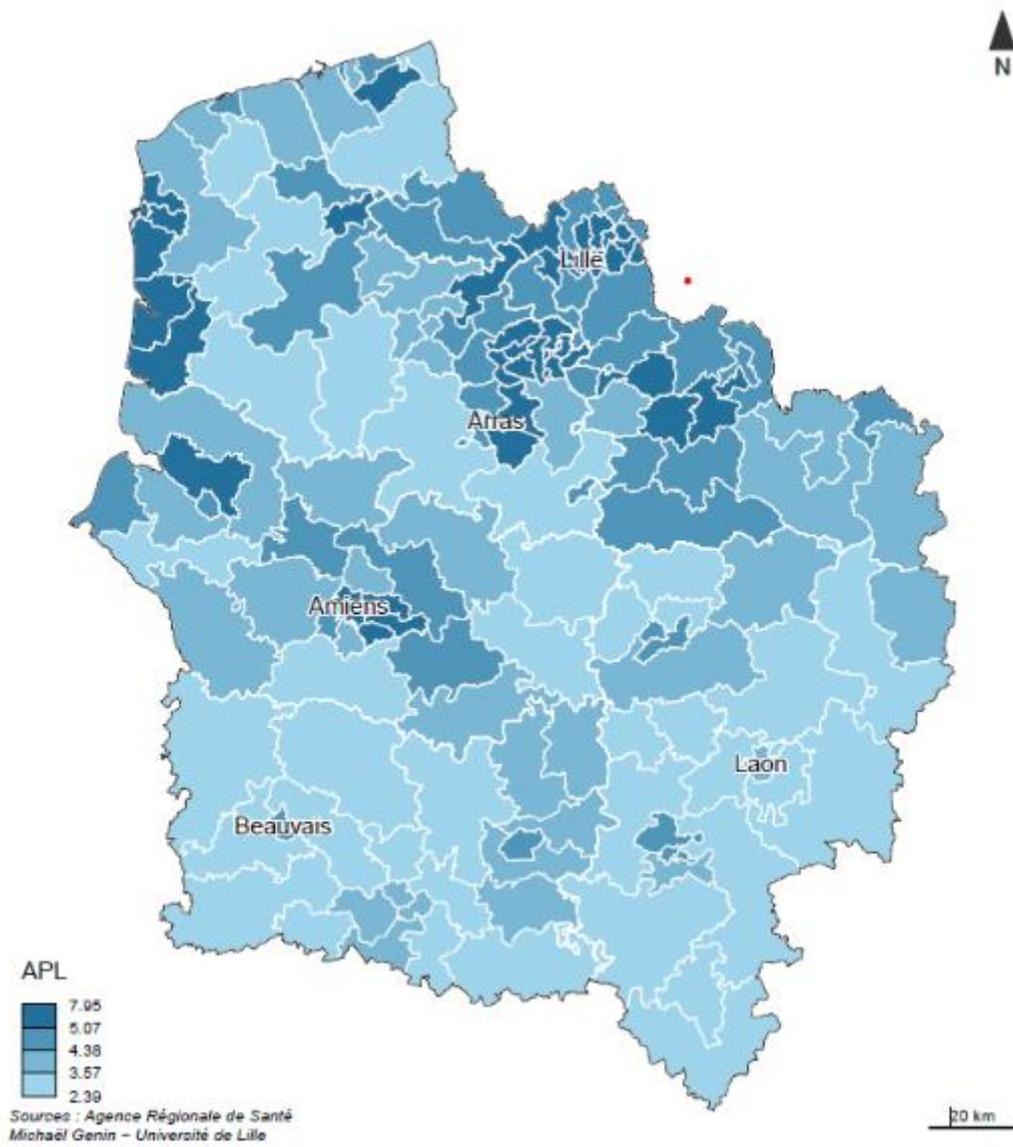


Figure 4 : Score d'APL (accessibilité potentielle localisée) par canton-ou-ville dans les Hauts-de-France (2014-2017)

### 3.3. Vaccination ROR

Au cours du temps, les taux de couverture vaccinale ont peu varié sur la région (figure 5), malgré une légère baisse de la couverture entre 2014 et 2015. Ils tendaient à s'homogénéiser entre les différents cantons.

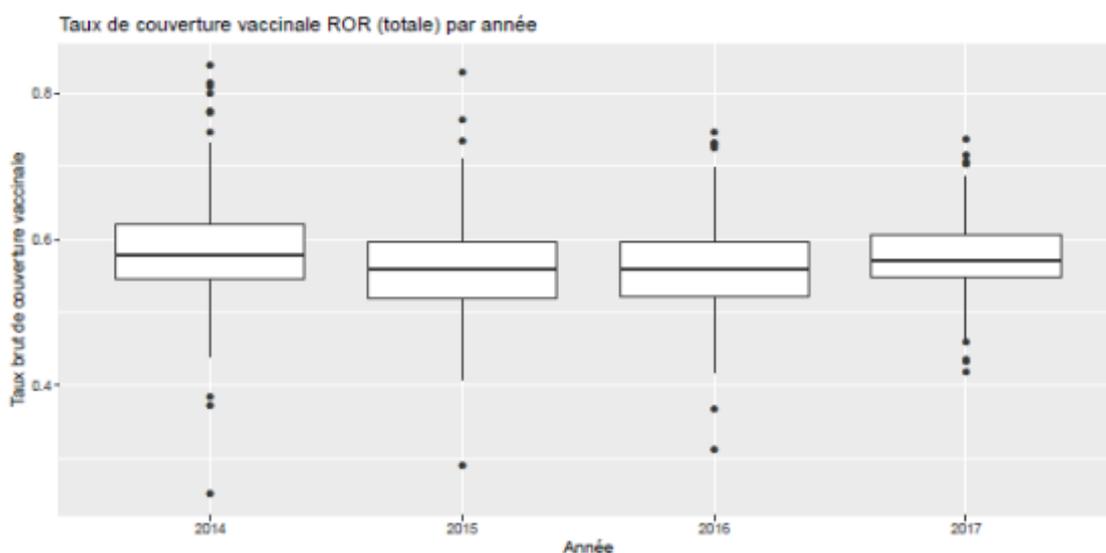


Figure 5 : Taux de couverture vaccinale ROR par année dans les Hauts-de-France

Concernant les quatre variables socio-économiques étudiées, une régression écologique sur les quartiles a mis en évidence une meilleure vaccination ROR au sein du quatrième quartile pour la CMUC (RR=1,35), c'est-à-dire les cantons ayant eu le plus fort pourcentage de patients CMUC (tableau 5). On a également retrouvé une association entre le 2<sup>ème</sup> quartile de l'indice de défaveur sociale et une meilleure vaccination (RR=1,14).

	Risque relatif	IC95% inf	IC95% sup
<b>APL 1er quartile (2,39 ;3,57]</b>	1		
<b>APL 2ème quartile (3,57 ;4,38]</b>	0,95	0,86	1,05
<b>APL 3ème quartile (4,38 ;5,07]</b>	1,03	0,91	1,17
<b>APL 4ème quartile (5,07 ;7,95]</b>	1,02	0,88	1,18
<b>FDep 1er quartile (-6,44 ; -0,197]</b>	1		
<b>FDep 2ème quartile (-0,197 ;1,74]</b>	1,14	1,02	1,26
<b>FDep 3ème quartile (1,74 ;3,39]</b>	1,01	0,88	1,16
<b>FDep 4ème quartile (3,39 ;7,04]</b>	1,06	0,9	1,25
<b>CMUC 1er quartile (0,0133 ;0,0533]</b>	1		
<b>CMUC 2ème quartile (0,0533 ;0,0867]</b>	1,06	0,94	1,19
<b>CMUC 3ème quartile (0,0867 ;0,143]</b>	1,13	0,95	1,34
<b>CMUC 4ème quartile (0,143 ;0,39]</b>	1,35	1,09	1,68
<b>Monoparentalité 1er quartile (0,08 ;0,12]</b>	1		
<b>Monoparentalité 2ème quartile (0,12 ;0,14]</b>	1,08	0,97	1,2
<b>Monoparentalité 3ème quartile (0,14 ;0,173]</b>	1,13	0,98	1,29
<b>Monoparentalité 4ème quartile (0,173 ;0,283]</b>	1,18	0,98	1,41

*Tableau 5 : Régression écologique pour la couverture vaccinale ROR dans les Hauts-de-France (2014-2017)*

A l'échelle du canton-ou-ville, les couvertures vaccinales ROR étaient assez contrastées (figure 6).

La couverture vaccinale ROR du canton de Boulogne sur mer (Pas-de-Calais) était de 78% en moyenne sur les 4 années, tandis que le canton de Dury (Somme) présentait une couverture vaccinale de 32%.

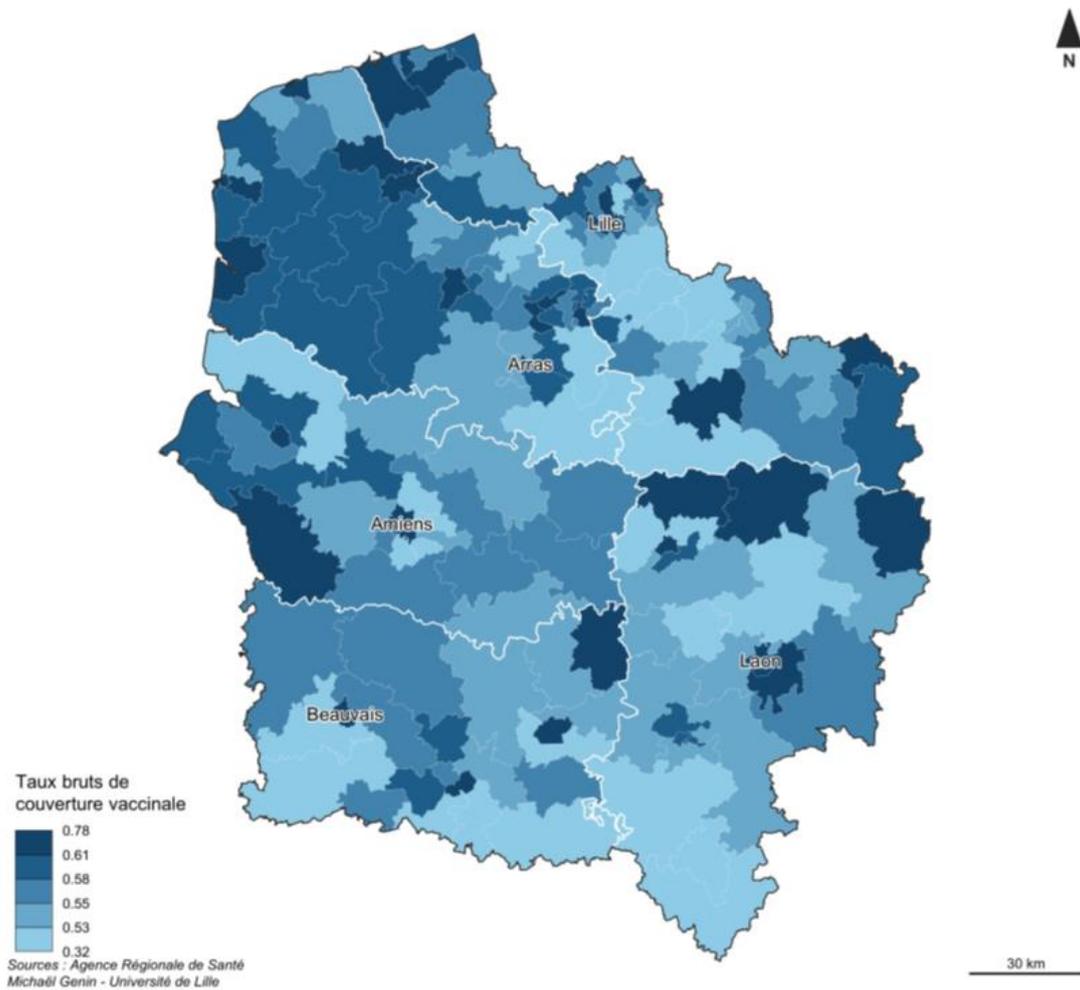


Figure 6 : Taux bruts de couverture vaccinale ROR par canton-ou-ville dans les Hauts-de-France (2014-2017)

Les taux lissés ont été présentés dans la figure 7.

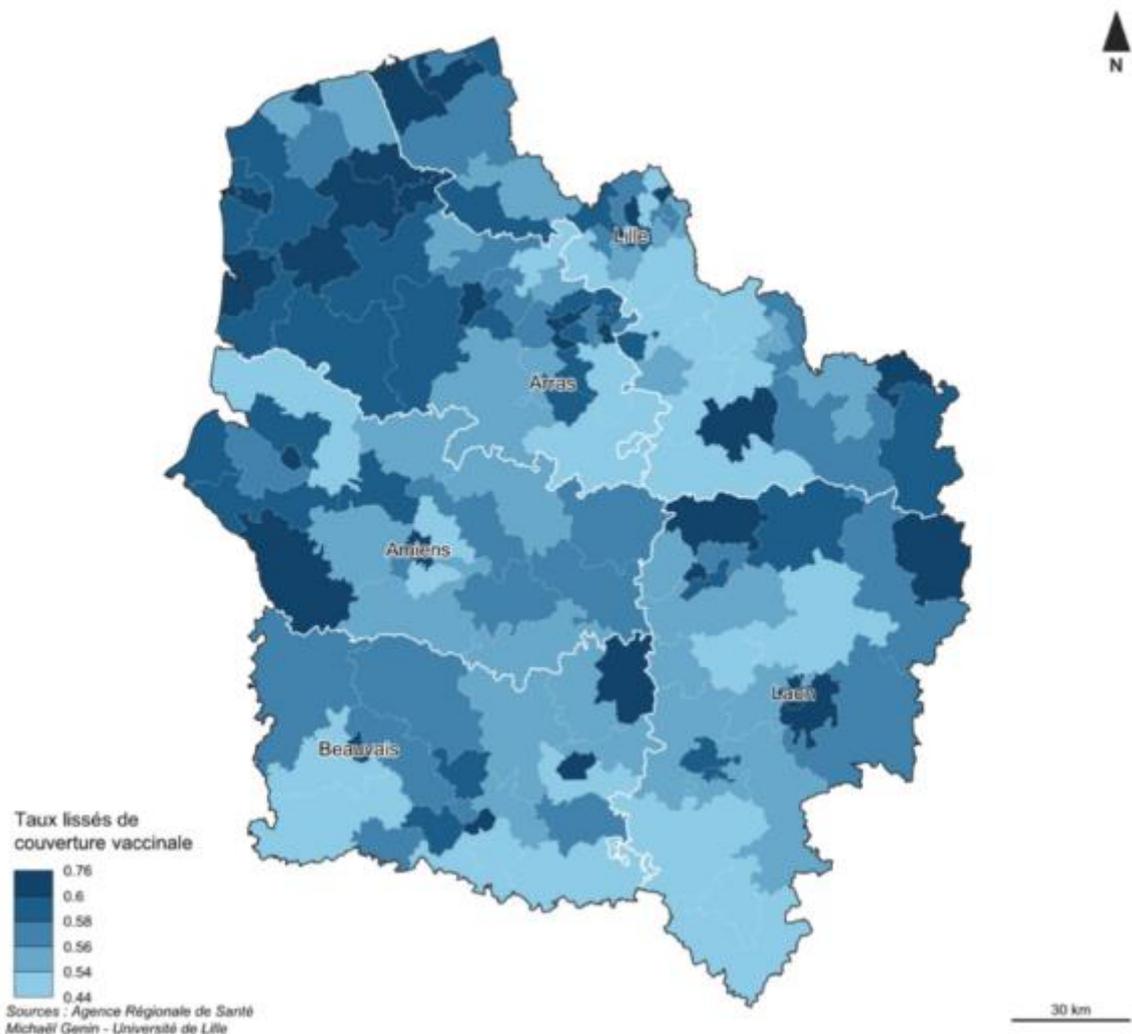
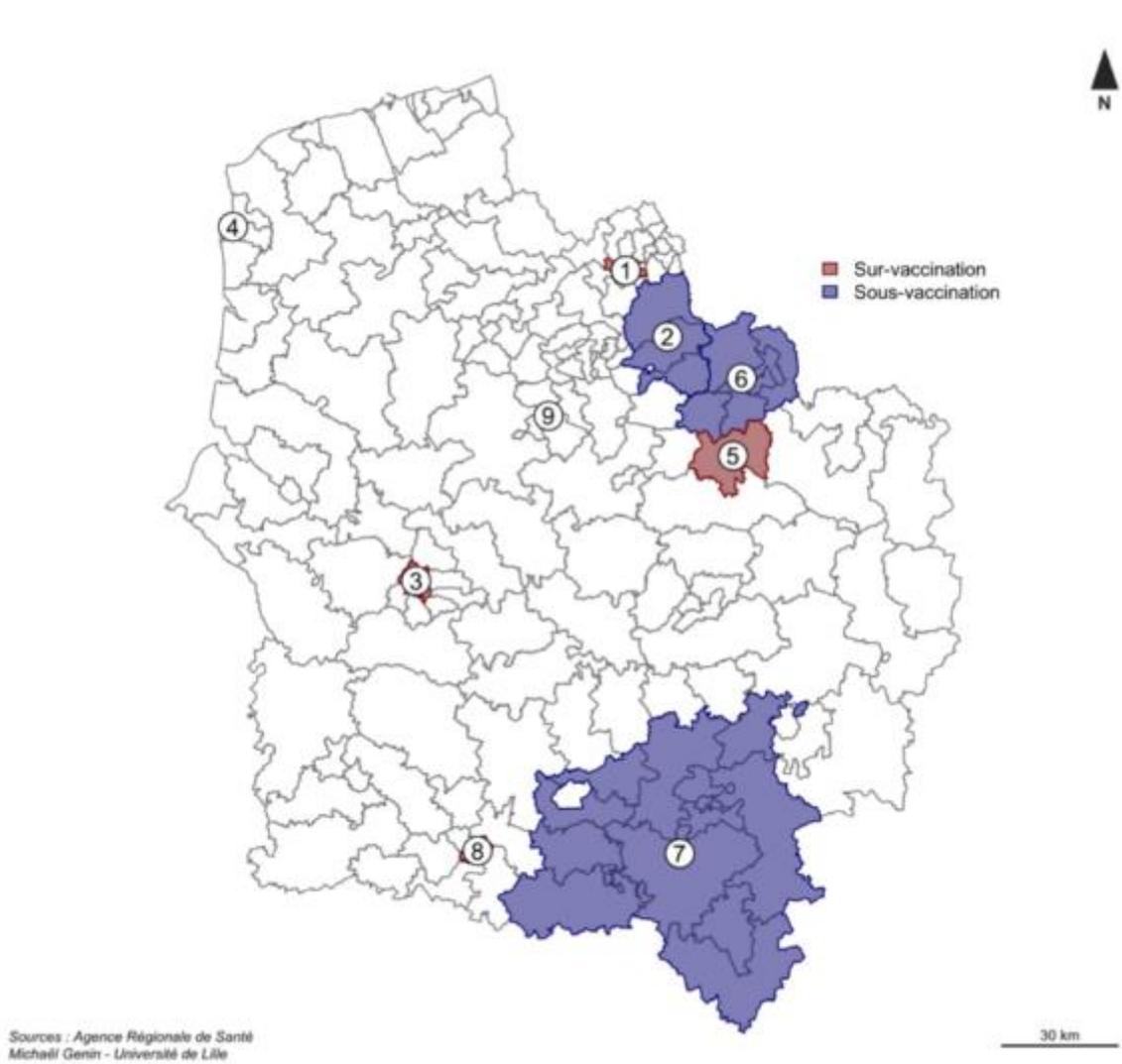


Figure 7 : Taux lissés de couverture vaccinale ROR par canton-ou-ville dans les Hauts-de-France (2014-2017)

### 3.3.1. Détection de cluster non ajustée

Les méthodes statistiques de scan spatiales ont mis en évidence six clusters de bonne vaccination (ou sur-vaccination) et trois clusters de sous-vaccination (figure 8, tableau 6) statistiquement significatifs.



*Figure 8 : Clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale ROR dans les Hauts-de-France (2014-2017)*

Les clusters de sur-vaccination ne comprenaient chacun qu'un seul canton-ou-ville (tableau 9) : Lille (cluster 1, RR=1,33) et Caudry (cluster 5, RR=1,26) dans le Nord, Boulogne-sur-Mer (cluster 4, RR=1,35) et Arras (cluster 9, RR=1,25) dans le Pas-de-

Calais, Amiens (cluster 3, RR=1,32) dans la Somme, et Creil (cluster 8, RR=1,21) dans l'Oise.

Les clusters de sous-vaccination étaient :

- Cluster 2 (RR=0,81) : Orchies, Sin-le-Noble, Templeuve-en-Pévèle (Nord)
- Cluster 6 (RR=0,92) : Entre autres Valenciennes, Saint-Amand-les-Eaux et Denain (Nord)
- Cluster 7 (RR=0,91) : Entre autres Crépy-en-Valois, Château-Thierry et Soisson (Somme et Aisne)

N° cluster	Rayon (Km)	Nombre d'unités spatiales	Observés	Attendus	Population	Risque relatif	p
1	0	1	2273	1729,3	681	1,33	0
2	10,11	3	1615	1969,91	776	0,81	0
3	0	1	1287	1079,91	425	1,2	0
4	0	1	402	298,98	118	1,35	0,0001
5	0	1	581	462,96	182	1,26	0,0004
6	16,64	6	3176	3435,86	1353	0,92	0,01
7	51,86	13	2413	2634,37	1037	0,91	0,013
8	0	1	566	468,03	184	1,21	0,018
9	0	1	420	337,66	133	1,25	0,021

*Tableau 6 : Description des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale ROR dans les Hauts-de-France (2014-2017)*

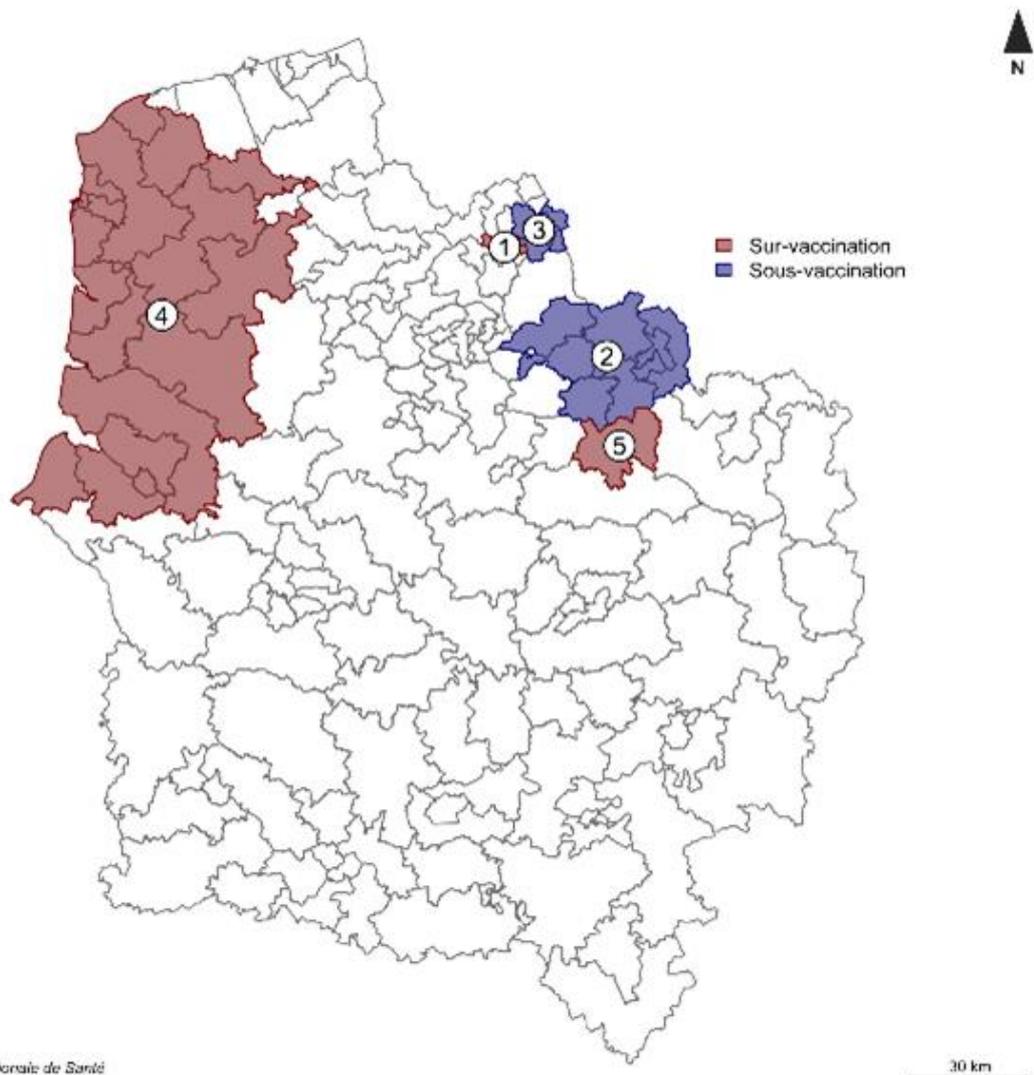
Le regroupement des cantons-ou-villes en sous-vaccination, sur-vaccination et cantons neutres a mis en évidence une association entre une bonne vaccination et la variable monoparentalité, mais également entre bonne vaccination et CMUC (tableau 7).

	Neutre	Sous-vaccination	Sur-vaccination	p
	N=126	N=22	N=6	
<b>APL</b>	4,37 (3,57 ;5,07)	4,33 (3,50 ;4,99)	5,39 (4,66 ;6,11)	0,06
<b>FDep</b>	1,71 (-0,26 ;3,32)	1,66 (0,29 ;2,26)	2,73 (1,74 ;4,12)	0,509
<b>CMUC</b>	<b>0,08 (0,05 ;0,14)</b>	<b>0,06 (0,05 ;0,15)</b>	<b>0,19 (0,17 ;0,21)</b>	<b>0,005</b>
<b>Monoparentalité</b>	<b>0,14 (0,12 ;0,17)</b>	<b>0,13 (0,12 ;0,17)</b>	<b>0,22 (0,21 ;0,24)</b>	<b>0,002</b>

*Tableau 7 : Comparaison des variables écologiques en fonction du type de cluster pour la couverture vaccinale ROR sur dans les Hauts-de-France (2014-2017)*

### 3.3.2. Détection de cluster ajustée sur les variables socio-économiques

Lorsque le modèle était ajusté sur les variables socio-économiques, on retrouvait alors cinq clusters statistiquement significatifs (figure 9 et tableau 8), dont trois de sur-vaccination : Lille (cluster 1, RR=1,27), Caudry (cluster 5, RR=1,24) et un gros cluster englobant l'ouest du Pas-de-Calais et de la Somme (cluster 4, RR=1,09).



Sources : Agence Régionale de Santé  
Michel Gerin - Université de Lille

*Figure 9 : Clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale ROR dans les Hauts-de-France (2014-2017) avec un modèle ajusté sur les variables socio-économiques*

Et deux clusters de sous-vaccination ont été identifiés :

- Cluster 2 (RR=0,89) : Entre autres Anzin, Denain, Valenciennes et Saint-Amand-les-Eaux (Nord)
- Cluster 3 (RR=0,9) : Croix, Marcq-en-Barœul, Villeneuve-d'Ascq et Roubaix (Nord)

N° cluster	Rayon (Km)	Nombre d'unités spatiales	Observés	Attendus	Population	Risque relatif	p
1	0	1	2273	1807,81	1808	1,27	0
2	17,49	8	4156	4647,77	4648	0,89	0
3	5,65	6	3867	4253,53	4254	0,9	0
4	47,35	18	4136	3824,39	3824	1,09	0,0009
5	0	1	581	468,06	468	1,24	0,0014

*Tableau 8 : Description des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale ROR dans les Hauts-de-France (2014-2017) avec un modèle ajusté sur les variables socio-économiques*

L'analyse de la variable indépendante APL a montré une différence entre les cantons-ou-ville sous-vaccinés et neutres (tableau 9). L'APL, et donc l'offre de soin, semble moins bonne dans les cantons-ville-neutres.

	Neutre	Sous-vaccination	Sur-vaccination	p
	N=120	N=14	N=20	
<b>APL</b>	<b>4,25 (3,50 ;4,85)</b>	<b>5,25 (5,04 ;5,49)</b>	<b>4,62 (4,27 ;5,53)</b>	<b>&lt;0,001</b>

*Tableau 9 : Comparaison de l'APL en fonction du type de cluster pour la couverture vaccinale ROR dans les Hauts-de-France (2014-2017) avec un modèle ajusté sur les variables socio-économiques*

### 3.4. Vaccination HPV

#### 3.4.1. Une dose de vaccin à 15 ans

On observait une diminution de la vaccination en 2015, avec une reprise en 2016 (figure 10). Cette évolution était corrélée au scandale médiatique de 2013-2014 (sclérose en plaque). L'impact était majeur pour les jeunes filles dont le schéma vaccinal aurait potentiellement dû débuter à ce moment, avec une diminution de la médiane de 9,5% (30,4 à 20,9%). La vaccination reprend par la suite et atteint une médiane de 36,9% sur les Hauts-de-France.

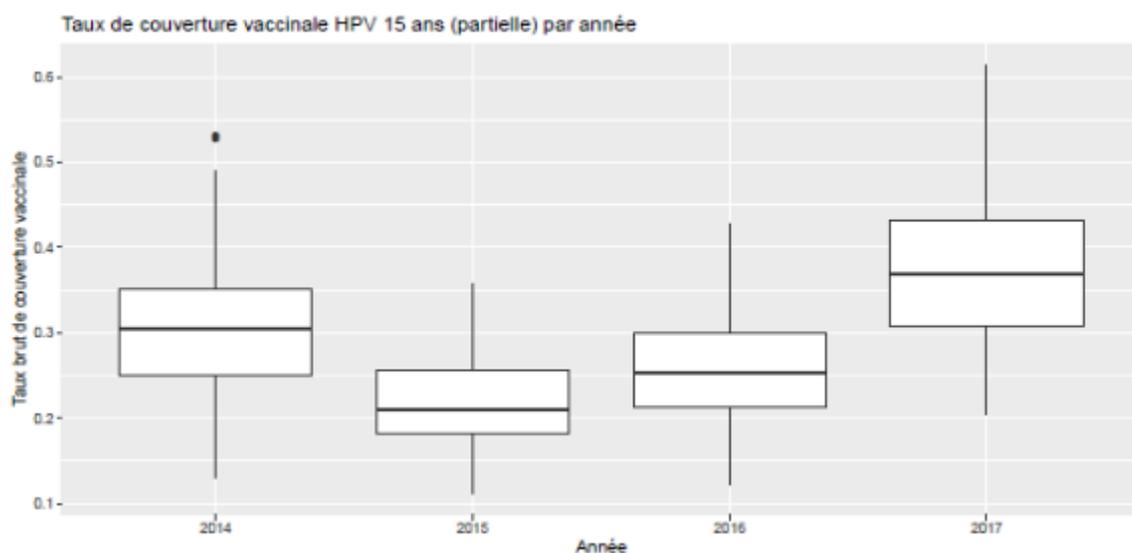


Figure 10 : Taux de couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans par année dans les Hauts-de-France

La régression écologique n'a pas mis en évidence de lien entre les indicateurs étudiés en quartile et la couverture vaccinale HPV à 15 ans pour une dose (tableau 10).

	Risque relatif	IC95% inf	IC95% sup
<b>APL 1er quartile (2,39 ;3,57]</b>	1		
<b>APL 2ème quartile (3,57 ;4,38]</b>	1,1	0,98	1,24
<b>APL 3ème quartile (4,38 ;5,07]</b>	1,12	0,97	1,28
<b>APL 4ème quartile (5,07 ;7,95]</b>	1,03	0,87	1,22
<b>FDep 1er quartile (-6,44 ; -0,197]</b>			
<b>FDep 2ème quartile (-0,197 ;1,74]</b>	1,05	0,93	1,19
<b>FDep 3ème quartile (1,74 ;3,39]</b>	1	0,86	1,18
<b>FDep 4ème quartile (3,39 ;7,04]</b>	1,05	0,87	1,26
<b>CMUC 1er quartile (0,0133 ;0,0533]</b>	1		
<b>CMUC 2ème quartile (0,0533 ;0,0867]</b>	0,94	0,82	1,07
<b>CMUC 3ème quartile (0,0867 ;0,143]</b>	0,87	0,72	1,05
<b>CMUC 4ème quartile (0,143 ;0,39]</b>	0,94	0,74	1,2
<b>Monoparentalité 1er quartile (0,08 ;0,12]</b>	1		
<b>Monoparentalité 2ème quartile (0,12 ;0,14]</b>	0,98	0,86	1,11
<b>Monoparentalité 3ème quartile (0,14 ;0,173]</b>	0,97	0,83	1,14
<b>Monoparentalité 4ème quartile (0,173 ;0,283]</b>	0,82	0,67	1,01

*Tableau 10 : Régression écologique pour la couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans dans les Hauts-de-France (2014-2017)*

L'analyse spatiale de la couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans mettait en évidence une grande hétérogénéité (figure 11) : Dans le canton de Rue (Somme), on retrouvait une couverture vaccinale de 56,8%, tandis que sur le canton de Roubaix (Nord), elle était de 20,6%.

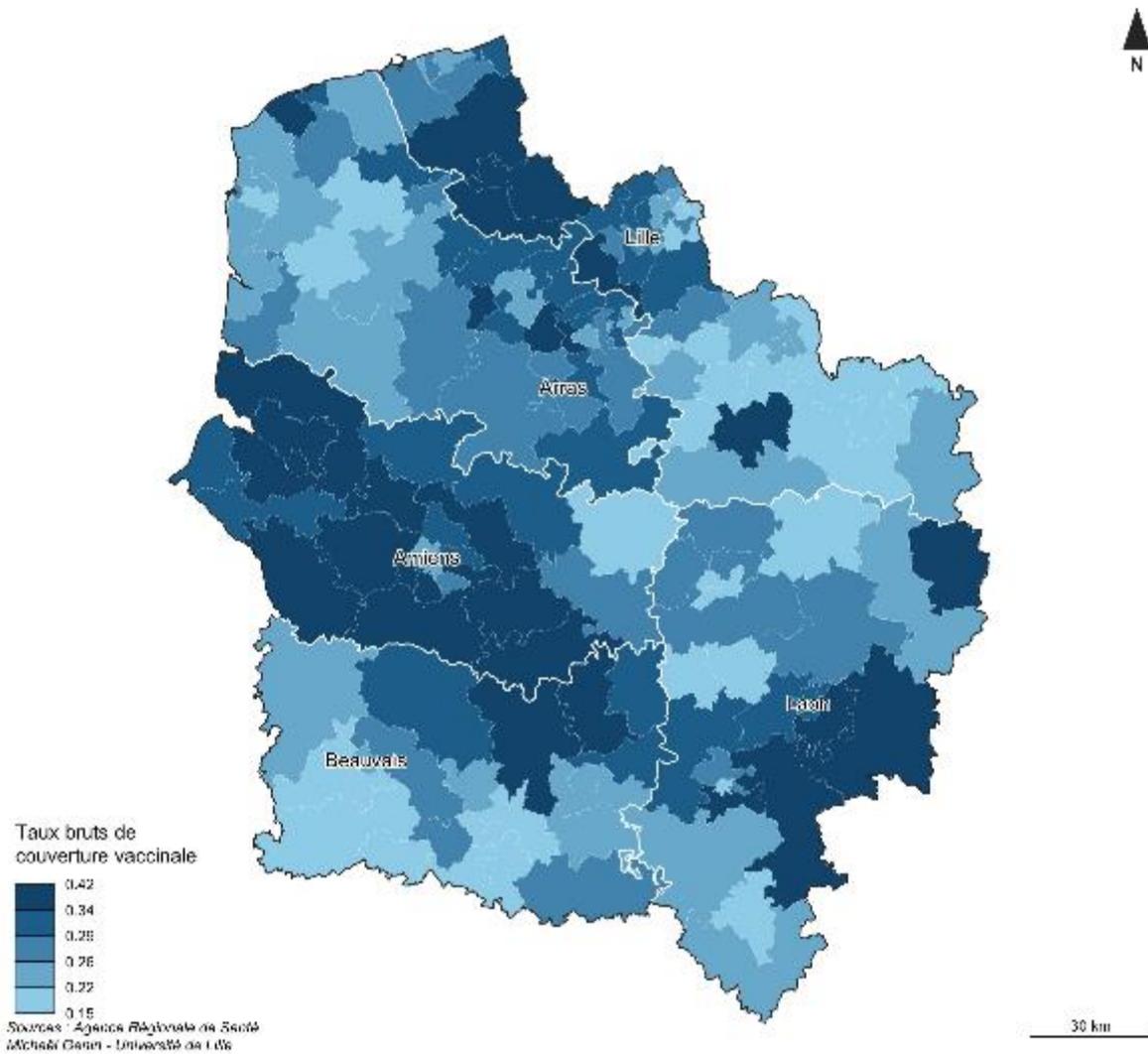


Figure 11 : Taux bruts de couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans par canton-ou-ville dans les Hauts-de-France (2014-2017)

Lorsque les données étaient lissées, la couverture vaccinale par canton-ou-ville variait entre 16 et 38 % (figure 12).

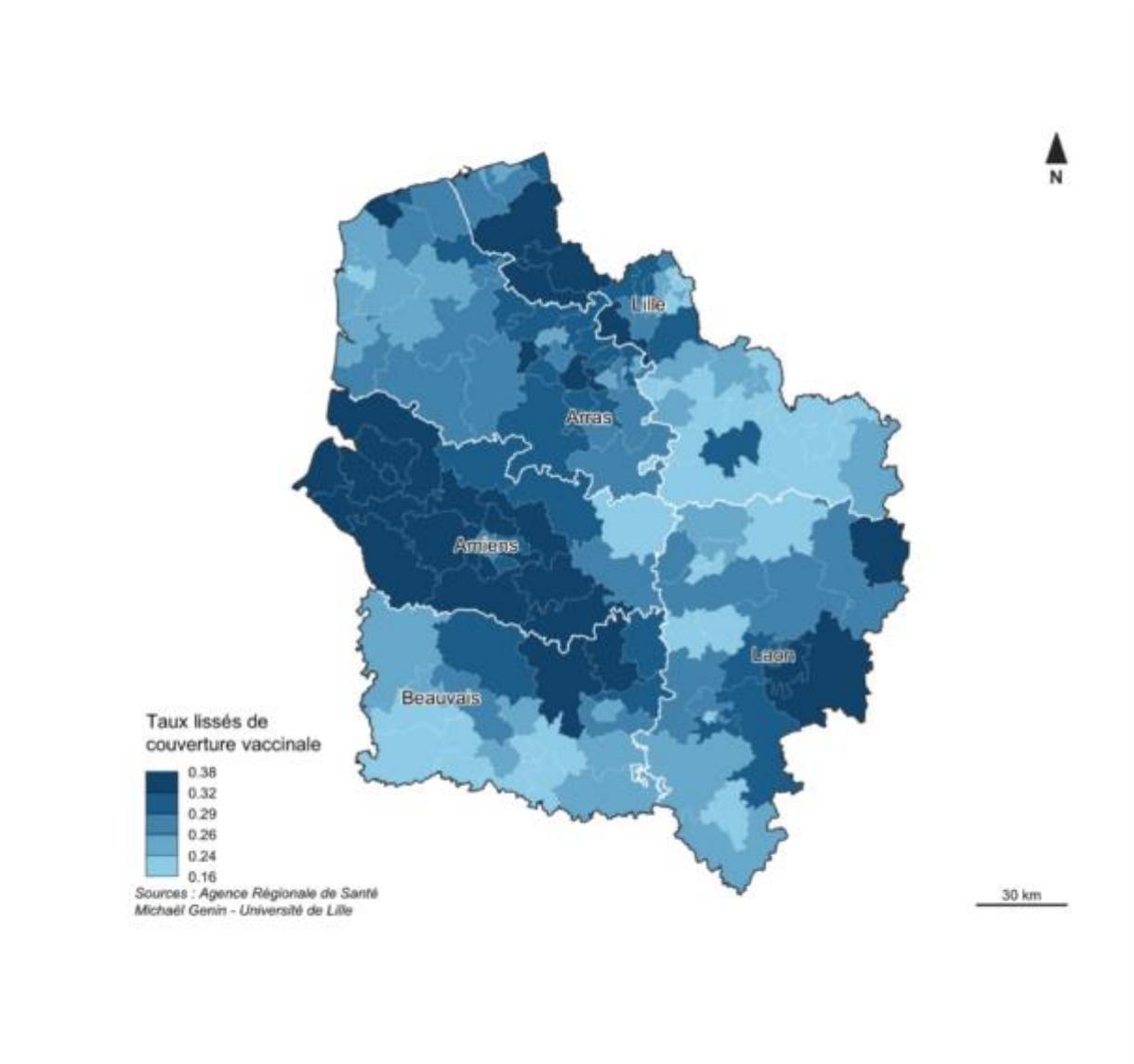


Figure 12 : Taux lissés de couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans par canton-ou-ville dans les Hauts-de-France (2014-2017)

#### 3.4.1.1. Détection de cluster non ajustée

On a identifié huit clusters différents statistiquement significatifs (figure 13 et tableau 11). Les clusters de sous-vaccination comprennent :

- Cluster 1 (RR=0,6) : Roubaix et Wattrelos (Nord)
- Cluster 3 (RR=0,77) : Entre autres Anzin, Avesnes-sur-Helpe, Valenciennes et Maubeuge (Nord)

- Cluster 6 (RR=0,78) : Entre autres Cambrai, Denain et Douai (Nord)
- Cluster 7 (RR=0,82) : Entre autres Chantilly, Clermont, Creil, Senlis et Beauvais (Oise)

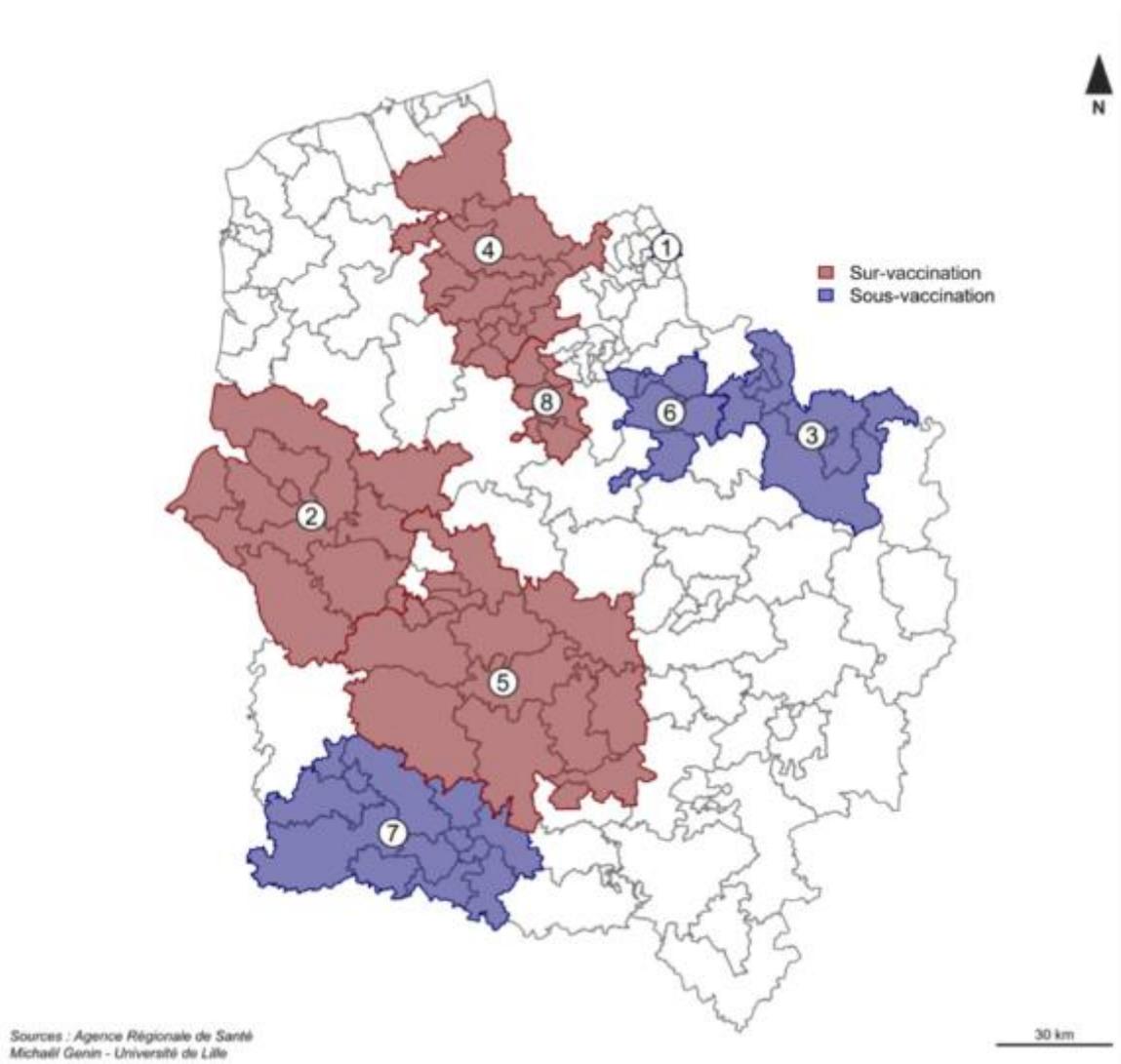


Figure 13 : Clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans dans les Hauts-de-France (2014-2017)

Les clusters de bonne vaccination :

- Cluster 2 (RR=1,37) : Entre autres Nouvion, Saint-Valery-sur-Somme, Rue et Abbeville (Ouest de la Somme)
- Cluster 4 (RR=1,21) : Entre autres Armentières, Béthune, Bruay-la-Buissière et Nœux-les-Mines (Nord et Pas-de-Calais)

- Cluster 5 (RR=1,24) : L'est de la Somme et 6 cantons de l'Oise (dont Compiègne)
- Cluster 8 (RR=1,24) : Entre autres Liévin, Arras et Bully-les-Mines (Pas-de-Calais)

N° cluster	Rayon (Km)	Nombre d'unités spatiales	Observés	Attendus	Population	Risque relatif	p
1	3,15	2	245	401,45	401	0,6	0
2	41,29	11	662	488,98	489	1,37	0
3	24,39	7	697	895,83	896	0,77	0
4	27,3	13	1595	1349,41	1349	1,21	0
5	34,79	15	1025	836,01	836	1,24	0
6	13,27	5	598	760,55	761	0,78	0
7	32,98	13	848	1025,17	1025	0,82	0
8	11,19	6	532	432,27	432	1,24	0,0062

*Tableau 11 : Description des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans (2014-2017)*

L'analyse des variables écologiques en fonction des types de clusters a montré que les zones sous-vaccinées avaient des taux de monoparentalité plus élevés (tableau 12).

	Neutre	Sous-vaccination	Sur-vaccination	p
	N=126	N=22	N=6	
<b>APL</b>	4,42 (3,50 ;5,13)	4,27 (3,44 ;4,98)	4,38 (4,08 ;4,96)	0,53
<b>FDep</b>	1,73 (-0,20 ;3,44)	2,26 (0,11 ;3,58)	1,57 (-0,20 ;3,16)	0,537
<b>CMUC</b>	0,09 (0,05 ;0,14)	0,13 (0,05 ;0,19)	0,08 (0,05 ;0,11)	0,194
<b>Monoparentalité</b>	<b>0,14 (0,12 ;0,17)</b>	<b>0,16 (0,15 ;0,19)</b>	<b>0,13 (0,12 ;0,16)</b>	<b>0,01</b>

Tableau 12 : Comparaison des variables écologiques en fonction du type de cluster pour la couverture vaccinale HPV 15 ans une dose dans les Hauts-de-France (2014-2017)

#### 3.4.1.2. Détection de cluster ajustée sur les variables socio-économiques

Lorsque le modèle était ajusté sur les variables socio-économiques, on identifiait quatre clusters de sous-vaccination (figure 14 et tableau 13) :

- Cluster 1 (RR=0,78) : Entre autres Chantilly, Clermont, Creil et Senlis (Oise)
- Cluster 4 (RR=0,75) : Entre autres Avesnes-sur-Helpe et Maubeuge (Nord)
- Cluster 5 (RR=0,83) : Entre autres Denain, Douai et Saint-Amand-les-Eaux (Nord)
- Cluster 6 (RR=0,74) : Wattrelos-Roubaix (Nord)

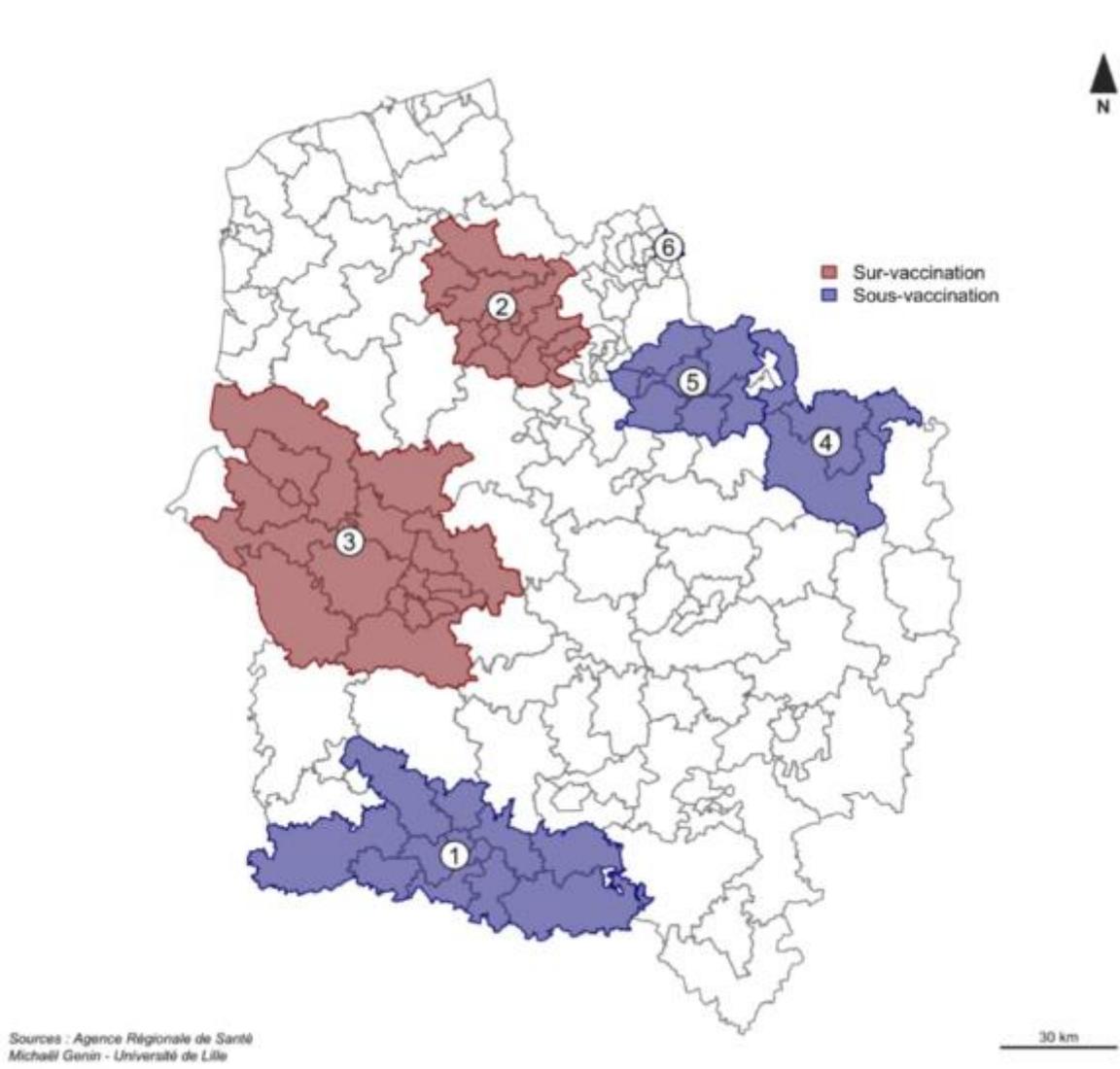


Figure 14 : Clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans dans les Hauts-de-France (2014-2017) avec un modèle ajusté sur les variables socio-économiques

On identifiait également deux clusters de bonne vaccination :

- Cluster 2 (RR=1,21) : Entre autres Hazebrouck, Béthune, Lens, Bruay-la-Buissière et Nœux-les-Mines (Nord et Pas-de-Calais)
- Cluster 3 (RR=1,24) : Comprend la plus grande partie de la Somme

N° cluster	Rayon (Km)	Nombre d'unités spatiales	Observés	Attendus	Population	Risque relatif	p
1	33,92	12	816	1033,49	1033	0,78	0
2	20,47	13	1518	1279,84	1280	1,21	0
3	38,77	18	1138	932,37	932	1,24	0
4	20,7	4	383	502,87	503	0,75	0,0001
5	17,1	7	811	969,41	969	0,83	0,0002
6	3,15	2	245	329,57	330	0,74	0,0017

*Tableau 13 : Description des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans dans les Hauts-de-France (2014-2017) avec un modèle ajusté sur les variables socio-économiques*

L'étude de l'APL en fonction du type de cluster ne mettait pas en évidence de lien avec la vaccination HPV pour une dose à 15 ans (tableau 14).

	Neutre	Sous-vaccination	Sur-vaccination	p
	N=98	N=25	N=31	
<b>APL</b>	4,42 (3,50 ;5,10)	4,13 (3,49 ;4,97)	4,38 (4,20 ;5,13)	0,16

*Tableau 14 : Comparaison de l'APL en fonction du type de cluster pour la couverture vaccinale HPV 15 ans une dose dans les Hauts-de-France (2014-2017) avec un modèle ajusté sur les variables socio-économiques*

### 3.4.2. Deux doses de vaccin à 16 ans

On observait une diminution de la vaccination en 2015 puis 2016, avec une reprise en 2017 (figure 15). La tendance du graphique en U était similaire à celle retrouvée pour une dose de vaccin HPV à 15 ans.

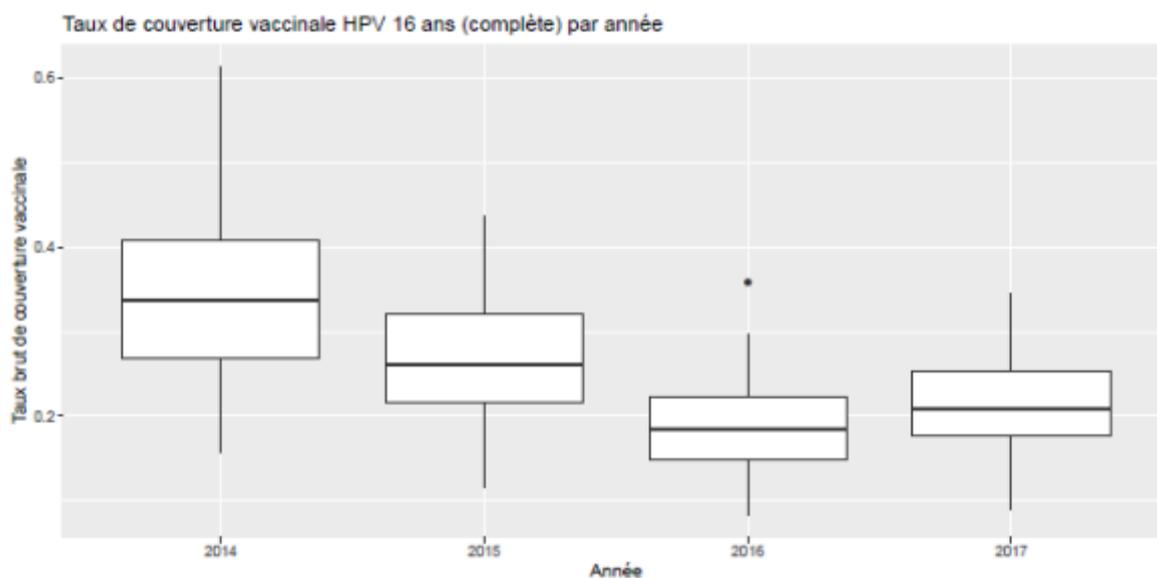


Figure 15 : Taux de couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans par année dans les Hauts-de-France

La régression écologique a montré une association entre le 3<sup>ème</sup> quartile d'APL et une bonne vaccination (tableau 15), avec un risque relatif de 1,15.

	Risque relatif	IC95% inf	IC95% sup
<b>APL 1er quartile (2,39 ;3,57]</b>	1		
<b>APL 2ème quartile (3,57 ;4,38]</b>	1,11	0,98	1,24
<b>APL 3ème quartile (4,38 ;5,07]</b>	1,15	1,01	1,32
<b>APL 4ème quartile (5,07 ;7,95]</b>	1,08	0,91	1,27
<b>FDep 1er quartile (-6,44 ; -0,197]</b>	1		
<b>FDep 2ème quartile (-0,197 ;1,74]</b>	1,03	0,91	1,16
<b>FDep 3ème quartile (1,74 ;3,39]</b>	1,01	0,86	1,18
<b>FDep 4ème quartile (3,39 ;7,04]</b>	1,03	0,87	1,23
<b>CMUC 1er quartile (0,0133 ;0,0533]</b>	1		
<b>CMUC 2ème quartile (0,0533 ;0,0867]</b>	0,87	0,77	1
<b>CMUC 3ème quartile (0,0867 ;0,143]</b>	0,79	0,66	0,96
<b>CMUC 4ème quartile (0,143 ;0,39]</b>	0,79	0,63	1,01
<b>Monoparentalité 1er quartile (0,08 ;0,12]</b>	1		
<b>Monoparentalité 2ème quartile (0,12 ;0,14]</b>	0,99	0,87	1,12
<b>Monoparentalité 3ème quartile (0,14 ;0,173]</b>	0,97	0,83	1,13
<b>Monoparentalité 4ème quartile (0,173 ;0,283]</b>	0,84	0,69	1,03

*Tableau 15 : Régression écologique pour la couverture vaccinale HPV deux dose à 16 ans dans les Hauts-de-France (2014-2017)*

Les figures 16 et 17 représentent les taux bruts et lissés de couverture vaccinale HPV avec deux doses à 16 ans. Le canton de Nouvion, dans la Somme a présenté une couverture vaccinale moyenne de 37,5 %. Le canton de Roubaix dans le Nord avait la couverture la plus faible sur cette période : 10,9 %.

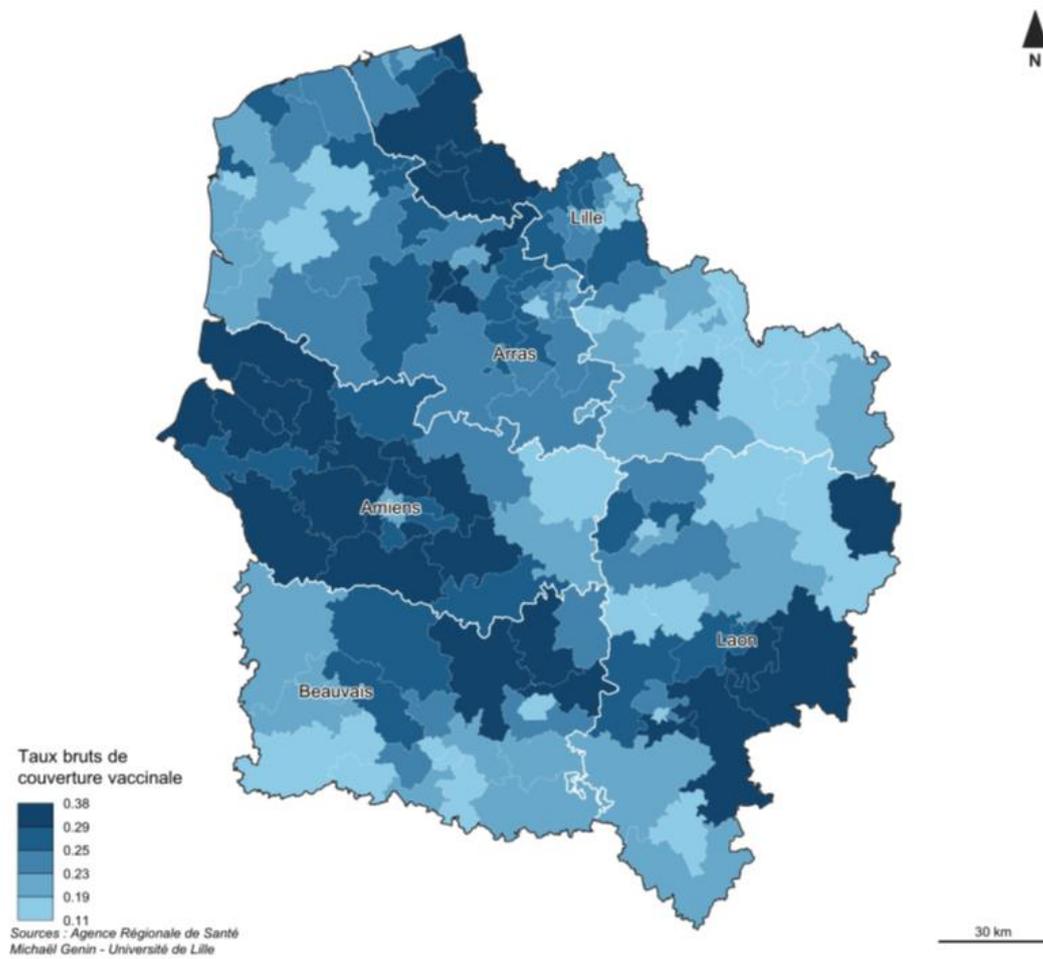


Figure 16 : Taux bruts de couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans par canton-ou-ville dans les Hauts-de-France (2014-2017)

Lorsque les données étaient lissées, la couverture vaccinale par canton-ou-ville variait entre 12 et 35 % (figure 17).

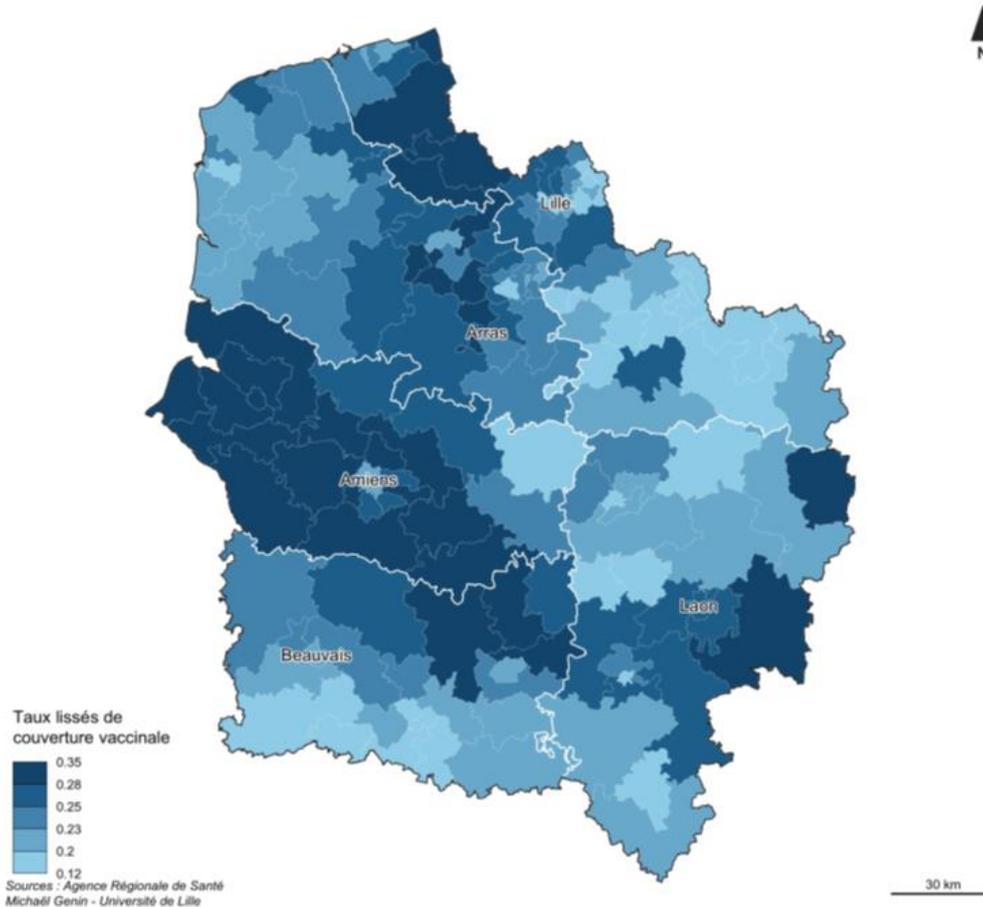


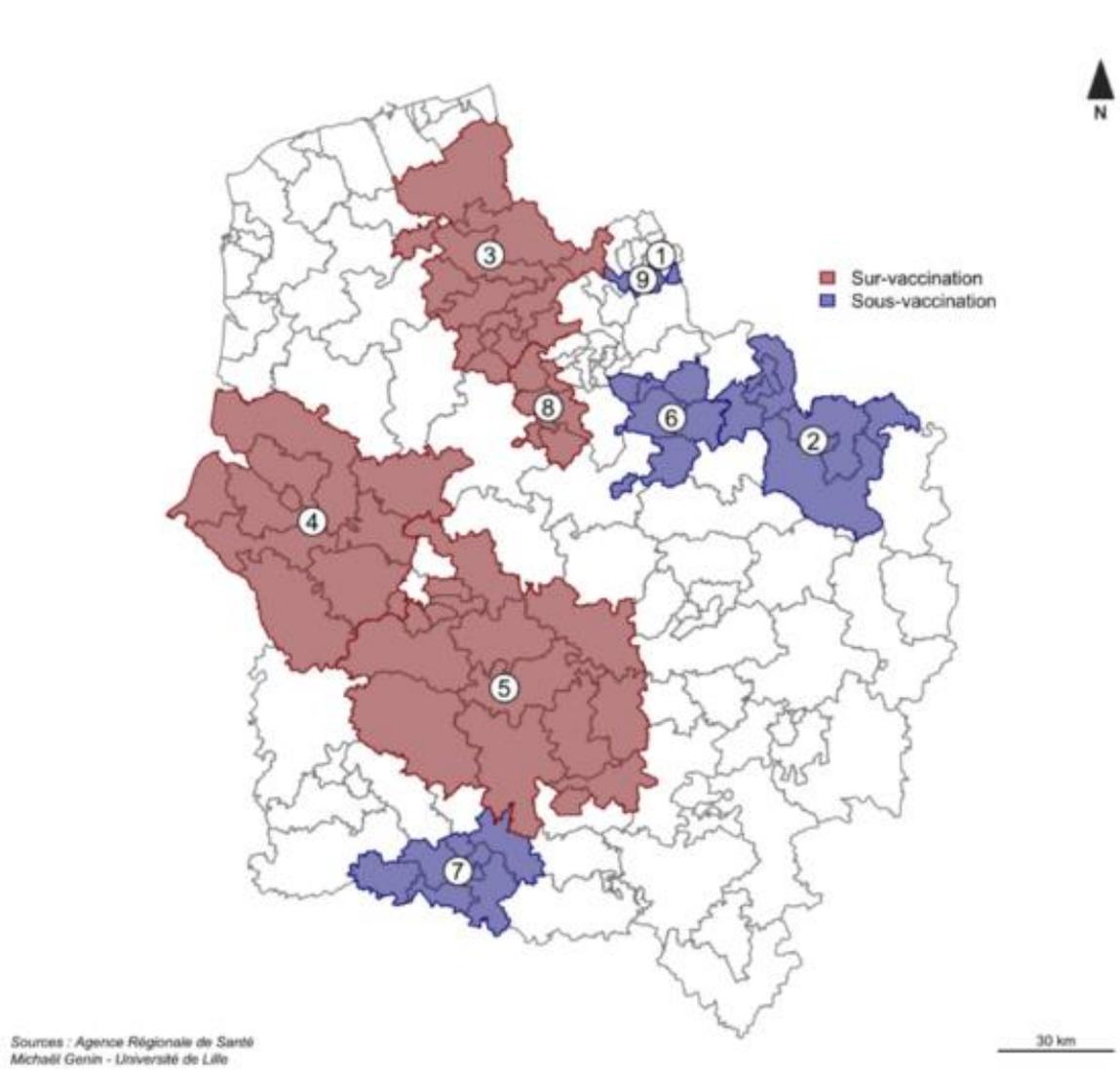
Figure 17 : Taux lissés de couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans par canton-ou-ville dans les Hauts-de-France (2014-2017)

### 3.4.2.1. Détection de cluster non ajustée

On a retrouvé neuf clusters statistiquement significatifs (figure 18, tableau 16), cinq de sous-vaccination :

- Cluster 1 (RR= 0,47) : Roubaix (Nord)
- Cluster 2 (RR= 0,73) : Entre autres Anzin, Valenciennes, Maubeuge et Avesnes-sur-Helpe (Nord)
- Cluster 6 (RR= 0,77) : Entre autres Denain, Cambrai et Douai (Nord)
- Cluster 7 (RR= 0,78) : Entre autres Chantilly, Creil et Senlis (Oise)

- Cluster 9 (RR= 0,82) : Ronchin, Mons-en-Barœul, Villeneuve-d'Ascq et Lille (Nord)



*Figure 18 : Clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans sur données non ajustées dans les Hauts-de-France (2014-2017)*

Et quatre clusters de sur-vaccination :

- Cluster 3 (RR= 1,24) : Entre autres Armentières, Béthune, Bruay-la-Buissière et Nœux-les-Mines (Nord et Pas-de-Calais)
- Cluster 4 (RR= 1,39) : L'ouest de la Somme

- Cluster 5 (RR= 1,25) : L'est de la Somme et 6 cantons de l'Oise (dont Compiègne)
- Cluster 8 (RR= 1,26) : Entre autres Liévin, Arras et Bully-les-Mines (Pas-de-Calais)

N° cluster	Rayon (Km)	Nombre d'unités spatiales	Observés	Attendus	Population	Risque relatif	p
1	0	1	110	230,55	231	0,47	0
2	24,39	7	558	753,12	753	0,73	0
3	27,3	13	1355	1117,11	1117	1,24	0
4	41,29	11	553	402,25	402	1,39	0
5	34,79	15	840	680,02	680	1,25	0
6	13,27	5	488	629,38	630	0,77	0
7	19,1	7	370	470,79	471	0,78	0,0017
8	11,19	6	450	360,85	361	1,26	0,0069
9	5	4	520	626,47	627	0,82	0,0101

Tableau 16 : Description des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans dans les Hauts-de-France (2014-2017)

Le taux d'habitants bénéficiaires de la CMUC et de familles monoparentales était significativement plus important dans les cantons sous-vaccinés (tableau 17).

	Neutre	Sous-vaccination	Sur-vaccination	p
	N=126	N=22	N=6	
<b>APL</b>	4,25 (3,42 ;5,04)	4,71 (4,06 ;5,32)	4,38 (4,08 ;4,96)	0,143
<b>FDep</b>	1,69 (-0,20 ;3,41)	2,16 (0,20 ;3,69)	1,57 (-0,20 ;3,16)	0,483
<b>CMUC</b>	<b>0,08 (0,05 ;0,14)</b>	<b>0,15 (0,11 ;0,19)</b>	<b>0,08 (0,05 ;0,11)</b>	<b>0,004</b>
<b>Monoparentalité</b>	<b>0,13 (0,12 ;0,16)</b>	<b>0,18 (0,16 ;0,21)</b>	<b>0,13 (0,12 ;0,16)</b>	<b>&lt;0,001</b>

Tableau 17 : Comparaison des variables écologiques en fonction du type de cluster pour la couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans dans les Hauts-de-France (2014-2017)

### 3.4.2.2. Détection de cluster ajustée sur les variables socio-économiques

On a retrouvé sept clusters statistiquement significatifs : Trois clusters de bonne vaccination et quatre clusters de sous-vaccination (figure 19 et tableau 18).

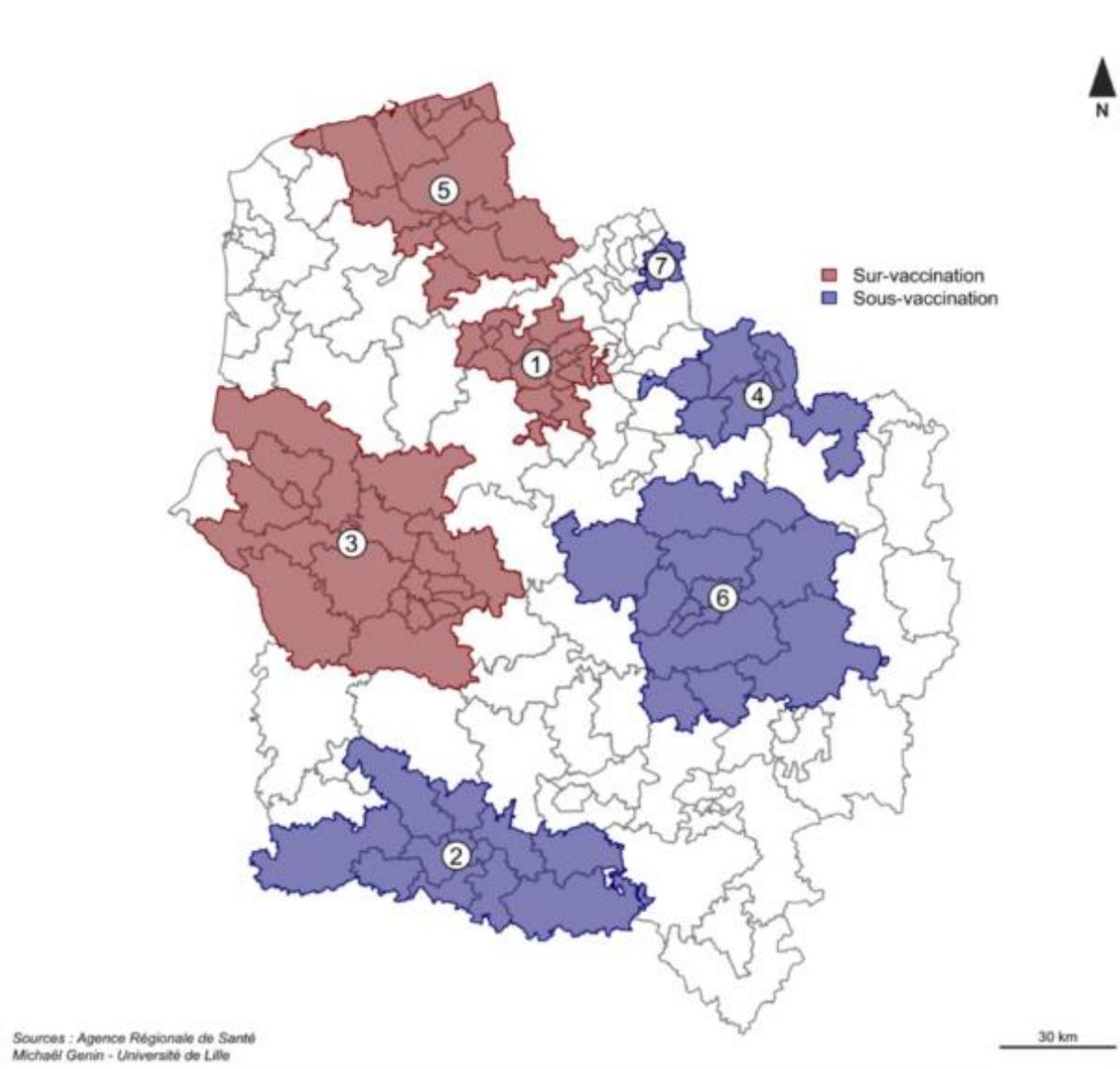


Figure 19 : Clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans dans les Hauts-de-France (2014-2017) avec un modèle ajusté sur les variables socio-économiques

Les clusters de sous-vaccination étaient :

- Cluster 2 (RR= 0,78) : Entre autres Creil, Chantilly, Senlis, Crépy-en-Valois (Oise)
- Cluster 4 (RR= 0,81) : Entre autres Anzin, Denain, Valenciennes et Saint-Amand-les Eaux (Nord)
- Cluster 6 (RR= 0,83) : Entre autres Cateau-Cambrésis, Péronne, Gauchy et Saint-Quentin (Aisne, Nord et Somme)
- Cluster 7 (RR= 0,83) : Entre autres Croix, Wattrelos, Villeneuve-d'Ascq et Roubaix (Nord)

Et les clusters de bonne vaccination :

- Cluster 1 (RR= 1,23) : Béthune, Arras, Lens et Hénin-Beaumont (Pas-de-Calais)
- Cluster 3 (RR= 1,23) : Une grande partie de la Somme
- Cluster 5 (RR= 1,14) : Bailleul, Dunkerque, Saint-Omer et Calais (Nord et Pas-de-Calais)

N° cluster	Rayon (Km)	Nombre d'unités spatiales	Observés	Attendus	Population	Risque relatif	P-value
1	18,49	15	1267	1055,28	1055	1,23	0
2	33,92	12	683	862,72	863	0,78	0
3	38,77	18	960	793,53	794	1,23	0
4	22,57	8	711	867,19	867	0,81	0
5	48,36	12	1263	1121,24	1121	1,14	0,0134
6	30,74	12	480	576,08	576	0,83	0,019
7	7,76	6	504	600,31	600	0,83	0,028

*Tableau 18 : Description des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans dans les Hauts-de-France (2014-2017) avec un modèle ajusté sur les variables socio-économiques*

L'APL était significativement différente selon le type de cluster : les clusters mieux vaccinés contre HPV présentaient un meilleur accès à l'offre de soin de médecine générale (tableau 19) : 4,57 consultations par habitant (3,98 dans les cantons sous-vaccinés).

	<b>Neutre</b>	<b>Sous-vaccination</b>	<b>Sur-vaccination</b>	<b>p</b>
	N=71	N=38	N=45	
<b>APL</b>	<b>4,27 (3,51 ;4,92)</b>	<b>3,98 (3,35 ;5,05)</b>	<b>4,57 (4,26 ;5,14)</b>	<b>0,029</b>

*Tableau 19 : Comparaison de l'APL en fonction du type de cluster pour la couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans sur données ajustées dans les Hauts-de-France (2014-2017)*

### **3.5. Présentation de l'étude qualitative**

Les professionnels ont apprécié la possibilité d'identifier des territoires à risque grâce à ce type d'étude. En effet, pour l'heure, l'information sur les couvertures vaccinales est disponible au mieux à l'échelle départementale sur le site de Santé Publique France, une échelle trop grande pour envisager une intervention ciblée. D'autre part, les couvertures vaccinales infantiles du département du Nord sont fréquemment exclues, par manque de remontée des données issues des certificats du 24<sup>ème</sup> mois. Le recours aux bases de données médico-économiques semble plutôt intéressant dans ce contexte : la collecte des données est plus simple, et moins inégalitaire entre les territoires.

Certains professionnels ont émis des réserves sur la qualité des données utilisées. L'absence de versement des informations issues des vaccinations effectuées en PMI dans le SNDS semble problématique pour le calcul de la couverture vaccinale ROR chez les enfants de 24 mois. En effet, les services de PMI accueillent les enfants jusqu'à six ans et les professionnels assurent leur suivi vaccinal. Afin de faciliter cette activité, les vaccins sont reçus directement par le département, et financés par l'Assurance Maladie, sans traçabilité individuel pour chaque enfant vacciné. Afin d'améliorer ce point, il pourrait être intéressant de recroiser les données des certificats du 24<sup>ème</sup> mois et celle du SNDS (comme le fait Santé Publique France), bien que les données des certificats du 24<sup>ème</sup> mois soient souvent insuffisantes dans le département du Nord. A cet effet, Santé Publique France utilise des algorithmes pour traiter les données du SNDS dans le cadre du calcul des couvertures vaccinales.

L'interprétation des résultats est également peu aisée. En effet, les cantons ne sont pas nommés sur les cartes, et l'interprétation des risques relatifs n'est pas évidente pour chacun.

Ce travail permet d'envisager des actions ciblées dans les agrégats spatiaux de sous-vaccination. Plusieurs types d'interventions sont envisageables pour agir sur la couverture vaccinale (201) : actions sur les connaissances, sur le comportement, sur l'environnement ou bien des actions combinant ces effets. Les professionnels interrogés privilégient deux types d'actions :

- Les actions à type de campagne d'information semblent porter leurs fruits, plus particulièrement celles qui impliquent un contact direct avec un professionnel de santé spécialisé en vaccination. Sont cités en exemple la semaine de la vaccination, avec une mise en contact sous forme de stand par l'ARS des Hauts-de-France (202). Face à la multiplicité des sources d'information, dont il est difficile d'évaluer la fiabilité, les professionnels ont la sensation d'apporter une information attendue, rassurante, susceptible d'influencer le recours à la vaccination. D'autres interventions, auprès des professionnels, pourraient également présenter un réel intérêt pour des zones ciblées ;
  - L'organisation de séances de vaccination et d'information combinées pourrait également améliorer la couverture vaccinale dans les cantons sous-vaccinés. Elles sont actuellement proposées dans les SPS, à destination d'un public plus âgé et ne concernent pas la vaccination HPV.

Concernant la médecine scolaire, chaque professionnel peut décider, ou non, de mener une initiative sur le sujet dans les établissements dont il est en charge, mais il n'existe aucune directive au niveau du rectorat ou nationale sur la question. Le manque

d'effectif de médecins dans l'Éducation Nationale pourrait également expliquer la faible participation des établissements scolaires à la promotion de la vaccination.

Enfin, les participants ont regretté l'absence de médecins généralistes ou pédiatres libéraux dans ce groupe de travail, et ce dans l'objectif d'apporter le regard de la médecine libérale sur ces analyses, en lien avec leur pratique. Les praticiens libéraux, sont fortement impliqués dans la vaccination aux côtés de la PMI. La participation de vaccinateurs libéraux exerçant dans les territoires identifiés pourrait, selon eux, rendre plus pertinente l'interprétation des résultats obtenus. La mise en place d'études qualitatives pourrait permettre d'identifier les freins à la vaccination dans les clusters de sous-vaccination, tant auprès des professionnels de santé que de la population.

## 4. Discussion

La discussion comporte trois parties. La première concerne une comparaison de nos résultats avec la revue de la littérature et les données vaccinales disponibles en France. La deuxième et la troisième partie abordent respectivement les limites et les perspectives de cette étude, partiellement construites sur les échanges de l'étude qualitative.

### 4.1. Comparaison avec la littérature

Les couvertures vaccinales ROR que nous avons calculées ne sont pas comparables avec celles de Santé Publique France : leurs données proviennent des certificats du 24<sup>ème</sup> mois, qui peuvent être réalisés bien après le 24<sup>ème</sup> mois. D'autres méthodes de couvertures vaccinales sont parfois employées, à partir du SNDS, mais dans ce cas, Santé Publique France procède à un retraitement des données pour pallier l'absence des vaccinations effectuées en PMI dans la base du SNDS.

Les résultats de couvertures vaccinales HPV obtenus sont différents de ceux constatés par Santé Publique France sur la même période. En effet, leurs données, bien qu'issues du SNDS, sont ajustées, et la collecte de données n'est a priori pas effectuée de la même manière. Mais aucune publication ne permet de le vérifier. Cependant, l'ordre de grandeur reste cohérent. On retrouve également des évolutions similaires, notamment la tendance en U de la vaccination HPV que l'on peut corrélérer à la controverse de 2013, ayant eu un impact sur la vaccination des jeunes filles nées en 2000 et 2001, mais également sur la poursuite du schéma pour les jeunes filles nées en 1999 et 2000.

Pour l'analyse spatiale, il existe peu d'éléments de comparaison. Néanmoins, l'étude de Ganry & al effectuée en Picardie retrouve une meilleure vaccination HPV dans le département de la Somme (134), un résultat cohérent avec les données de Santé Publique France. Notre étude vient confirmer cela en identifiant ce département comme un cluster de bonne vaccination. Aucune étude n'avait auparavant souligné, la sous-vaccination dans le Roubaisis et le Valenciennois, deux territoires fortement touchés à la fois pour ROR et HPV.

Concernant l'analyse des variables socio-économiques, plusieurs associations ont été mises en évidence. L'indicateur de défaveur sociale n'est associé à aucune des deux vaccinations. Pour la vaccination HPV, au contraire, la monoparentalité (à 15 ans et 16 ans) et la CMUC (à 16 ans) sont associées à la sous-vaccination. La santé physique et mentale des enfants issus de familles monoparentales est souvent altérée, une différence qui demeure malgré un ajustement du modèle sur les facteurs socio-économiques (203). De tels résultats ont également été identifiés dans la littérature (105,125,132,134). Une étude sur le recours à l'hospitalisation a comparé les patients bénéficiaires de la CMUC aux autres (204) : les hospitalisations sont plus fréquentes, particulièrement pour certaines pathologies qui pourraient bénéficier d'une prise en charge préventive. Une hypothèse similaire pourrait expliquer son association positive avec la vaccination HPV pour la réception de la deuxième dose.

Pour la vaccination ROR, on retrouve davantage de familles monoparentales et de sujets bénéficiaires de la CMUC dans les clusters de bonne vaccination. Cette association positive pourrait confirmer les hypothèses en introduction : les sujets issus de milieux moins favorisés peuvent avoir une meilleure couverture vaccinale que les sujets aisés lorsque l'accès aux soins est facilité : c'est le cas pour ROR, remboursé à 100%, et intégré dans le suivi des enfants de moins de 6 ans qui bénéficient de

plusieurs consultations obligatoires. A contrario, les classes aisées sont moins bien vaccinées, probablement par choix. Le baromètre santé de 2016 permet de confirmer cette hypothèse (205) : la vaccination ROR est associée négativement à l'hésitation vaccinale, tandis que pour la vaccination HPV, dont la couverture est faible, cela n'est pas mis en évidence.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de la littérature, et montre la complexité de la relation entre vaccination et déterminants sociaux : les déterminants impliqués dépendent du vaccin étudié.

La variable APL, qui représente l'accès aux médecins généralistes, n'est retrouvée dans aucune association sur données non ajustées, mais lorsqu'elles le sont, on retrouve une association avec la sur-vaccination pour HPV à 16 ans. Ainsi, les cantons ayant un meilleur accès aux soins bénéficient d'une meilleure vaccination HPV. L'offre de soin est particulièrement importante dans la vaccination HPV, la recommandation de cette vaccination par un professionnel joue un rôle majeur (143,163,165,168,171,173,174). Pour ROR, on obtient un résultat surprenant : les agrégats de sous-vaccination ou de bonne vaccination semblent bénéficier d'une meilleure offre de soin (APL) que celle des cantons neutres. La démographie médicale n'est peut-être pas un facteur explicatif de la vaccination infantile, mais des explorations complémentaires pourraient être intéressantes.

Une seule étude française s'attache à décrire des clusters de sous-vaccination : elle porte sur la vaccination HPV dans le Grand-Est et utilise les mêmes critères de couverture vaccinale que notre étude : une dose à 15 ans, et deux doses à 16 ans (206). Cette étude ne propose pas d'analyse des déterminants de santé, et est réalisée à l'échelle des 149 EPCI (établissements publics de coopération intercommunale) du

territoire. Trois études françaises décrivent la couverture spatiale sans détecter d'agrégats : Héquet & al décrivent la couverture vaccinale HPV (181). Davantage de facteurs socio-économiques sont inclus et significatifs, mais l'échelle est moins précise (département). Ganry & al utilisent l'échelle du canton et identifient également une association négative entre monoparentalité et vaccination HPV (134). Enfin, l'ORS de Bourgogne Franche-Comté propose une analyse de la vaccination ROR à l'échelle du canton, les déterminants étant présentés secondairement (207).

Les résultats présentés ci-dessus permettent de concilier l'identification sociale (par l'analyse des déterminants à l'échelle cantonale) et spatiale des populations sous-vaccinées à destination des décideurs (ARS, départements), sans nécessiter l'organisation complexe d'une enquête ou d'une recherche qualitative. A l'aide de données consolidées, ces derniers pourraient envisager des mesures et des actions ciblées dans des périmètres précis en répondant à un besoin spécifique : améliorer l'accès à la vaccination, informer les familles, ou encore les professionnels.

#### **4.2. Limites de l'étude**

Les données utilisées dans cette étude proviennent du SNDS, ce qui engendre plusieurs inconvénients : D'abord, il s'agit de données de consommation. Il s'agit donc des vaccins achetés, et non pas injectés. Il peut exister une marge d'erreur lorsque le vaccin n'est pas utilisé. Les données de vaccination en PMI peuvent être impactées par cette particularité. En effet, il n'est pas certain que l'information d'un vaccin effectué en PMI, et acheté en lot par le département, soit reliée au sujet vacciné dans le SNDS. Du moins, il est certain que cela ne soit pas réalisé dans un délai acceptable.

Ensuite, l'utilisation des données du SNDS pour l'estimation de la population générale est également source d'erreur. En effet, on retrouve une population avoisinant les 8

millions de personnes pour la région dans le SNDS lorsque l'INSEE en comptabilise environs 6 millions. Cette différence s'explique par l'existence de doublons, ou encore par des décès ou par les mouvements de population au sein ou en dehors du département, peut-être plus important dans les grandes villes.

De plus, les données des patients ne sont pas remises à jour régulièrement, l'adresse notamment. Ainsi, l'utilisation de données de l'INSEE au dénominateur pour calculer une couverture vaccinale à partir des consommations n'a pas pu être réalisée pour le vaccin ROR dans notre étude en raison d'estimations inférieures pour la population générale avec les données INSEE : Certaines couvertures vaccinales calculées dépassaient 100%.

Les données des certificats, habituellement utilisées pour les couvertures vaccinales infantiles, présentent l'avantage de prendre en considération les vaccins effectués en PMI, et d'obtenir le numérateur et le dénominateur du calcul dans la même base de données. Cependant, pour certains départements, la couverture vaccinale ne peut être estimée par manque de remontée des certificats : le Nord est très fréquemment touché par ce problème. Il est envisageable qu'à plus fine échelle (canton ou commune), la problématique soit un frein majeur.

Le calcul des couvertures vaccinales proposé ici n'est pas superposable à ceux que l'on peut retrouver sur le site de Santé Publique France. En effet, pour la vaccination HPV, les données brutes du SNDS sont retraitées par l'organisme.

Il en va de même pour ROR : les données les plus fréquemment utilisées sont celles des certificats, avec un traitement préalable, mais lorsque ce sont les données du SNDS qui sont exploitées, pour des publications ponctuelles, un traitement est également effectué pour prendre en compte l'absence de données dans le SNDS pour les enfants vaccinés gratuitement en PMI (208).

L'étude a été conçue dans un premier temps pour une analyse spatiale à l'échelle des communes sur le SNDS, mais la faiblesse des effectifs a nécessité un regroupement par canton-ou-ville, une entité géographique peu utilisée, et moins lisible que les communes et les départements. Elle ne correspond pas non plus aux territoires de santé, utilisés par l'ARS pour promouvoir ses politiques de santé. Pour une intervention de santé publique locale, une granularité plus faible aurait constitué un atout. D'autre part, la caractérisation du territoire perd en précision lorsque les territoires sont agrégés, ce qui est susceptible de faire varier les résultats (117). L'identification des agrégats et les déterminants de santé corrélés dépendent du découpage géographique choisi : le placement des frontières et l'échelle utilisée.

Le recours à des données écologiques exige une lecture différente de celle qui peut être effectuée grâce à des études individuelles concernant les déterminants de santé : Il est difficile, voire inexact, de transposer des résultats établis à l'échelle cantonale au niveau individuel. La couverture vaccinale n'est probablement pas homogène à l'intérieur des cantons, qu'il s'agisse des cantons sous-vaccinés, sur-vaccinés ou neutres, il en va de même pour les déterminants de santé. De plus, il existe un biais d'agrégation : les individus les moins bien vaccinés (ou les mieux vaccinés) dans les agrégats spatiaux ne sont pas forcément ceux identifiés par les déterminants de santé. D'autre part, il existe des biais de confusion : les réseaux sociaux, par exemple, sont susceptibles d'interférer avec le recours à la vaccination, de même que les initiatives locales mises en place pour faciliter la vaccination.

Enfin, les frontières géographiques utilisées ne reflètent pas forcément la réalité des rapports sociaux des individus (communauté, famille, loisir) et l'efficacité de l'immunité de groupe (13).

Pour obtenir une meilleure interprétation des associations entre vaccination et déterminants, il serait intéressant d'avoir une information individuelle.

Tous les déterminants identifiés dans la revue de la littérature ne sont pas exploités, la demande de soin en fait partie. Il est difficile de trouver de tels indicateurs à l'échelle de la commune ou du canton, d'autant que nous nous intéressons à une tranche d'âge en particulier. Il aurait été envisageable de la calculer à partir du SNDS, mais il ne s'agissait pas de l'objet de notre travail.

Des données sur la migration auraient également pu constituer un apport intéressant et représenteraient un atout pour une prochaine étude. Les croyances et connaissances, issues de données d'enquête, seraient un atout indéniable pour décider du type d'intervention à mener pour promouvoir la vaccination, et pourraient découler d'une recherche qualitative dans les clusters identifiés auprès des professionnels ou des familles (parents et jeunes-filles).

La recherche qualitative permettrait d'étayer les mécanismes de la sous-vaccination. Le domaine des croyances et connaissances est difficilement explorable par le biais d'une étude écologique, telle que proposée dans ce travail, puisque les informations obtenues sur ce sujet découlent généralement d'enquêtes ponctuelles.

Une exploration qualitative permettrait d'identifier l'implication et la position des professionnels de santé et plus précisément des vacinateurs sur ce sujet. Plusieurs études se penchent sur cette question en France, et une partie des médecins exprime un doute sur la balance bénéfices-risques de la vaccination, et font état de difficultés pour répondre aux questions des patients (209,210). Cette problématique est soulignée par la cour des comptes dans son rapport sur les politiques vaccinales en

2018 (12). D'autre part, la question des infections sexuellement transmissibles peut être compliquée par l'âge des patientes et la présence de leurs parents (211).

Dès lors, la sollicitation des acteurs de terrains est nécessaire, afin de cerner leurs problématiques et celle de leur patientèle au sein des agrégats de sous-vaccination et de bonne vaccination. La recherche qualitative auprès des jeunes filles, de leurs parents et des professionnels de santé libéraux pourrait permettre d'améliorer ce point.

### **4.3. Perspectives**

La sollicitation des acteurs de terrain dans la réflexion autour de ces résultats semble nécessaire. Les médecins libéraux (pédiatres et médecins généralistes), les services de PMI et les services de médecine scolaire prennent une part active dans la prévention en direction des enfants et des adolescents. Leur rôle d'acteurs de terrain dans ce domaine leur permet à la fois d'interpréter ces résultats, de les remettre en perspectives avec leur exercice et d'envisager des interventions de santé publique.

La vaccination concerne un tiers de l'activité des pédiatres libéraux et près d'un dixième de celle des médecins généralistes (212). La vaccination ROR fait partie des indicateurs inclus dans les ROSP (Rémunération sur objectif de santé publique), tout comme le frottis cervico-utérin. En revanche, la vaccination HPV en est exclue.

Une analyse pourrait être engagée sous forme de focus-group de professionnels de terrain, avec le concours des groupes de FMC (formation médicale continue), des Universités, des URPS (Union Régionale des Professionnels de Santé) et des acteurs institutionnels. Elle permettrait de mettre en évidence des freins éventuels : manque d'informations, hésitation vaccinale des professionnels, freins liés aux patients, etc.

Dans le cadre scolaire, les vaccins sont vérifiés au cours des visites médicales obligatoires, essentiellement les vaccinations infantiles. Pour le vaccin HPV, les initiatives de recueil de données ou d'intervention visant à améliorer la vaccination relève d'une décision locale.

Des initiatives de vaccinations en milieu scolaires seraient bénéfiques à l'amélioration de la couverture vaccinale, les pays proposant la vaccination HPV en milieu scolaire ayant généralement de meilleures couvertures vaccinales que les autres : la Grande-Bretagne et le Portugal par exemple (213,214). Cette augmentation s'accompagne d'une réduction des inégalités sociales concernant la vaccination. Dans un rapport de la commission sanitaire et sociale du Sénat, les auteurs soulignent l'intérêt de mettre en place un enseignement sur la santé en milieu scolaire (212).

Une étude menée en Normandie montre l'intérêt d'un programme de sensibilisation à la vaccination en milieu scolaire pour la vaccination HPV (215). Une revue de la littérature sur les interventions en milieu scolaire dans le cadre de la vaccination montre l'intérêt de ce type d'actions lorsqu'elles sont combinées avec d'autres interventions (216).

Enfin, La structure et l'organisation des services de santé semble jouer un rôle dans la qualité de la couverture vaccinale (217). Lorsque, dans un pays, le suivi préventif et curatif des nourrissons est assuré dans des structures dédiées au bien-être des nourrissons (*Well-baby clinic*) par des spécialistes, les couvertures vaccinales infantiles sont plus élevées. (25,38,53,56). Ces structures ont l'avantage de la proximité : elles peuvent proposer des actions ciblées sur le plan territorial et populationnel. En France, les PMI assurent ce rôle pour les enfants jusqu'à 6 ans.

Demeure le choix du type d'action à privilégier. Les différents types d'actions envisageables sont détaillés dans une revue de la littérature concernant la vaccination HPV : les actions sur les connaissances, celles sur le comportement, celles sur l'environnement et les interventions combinant au moins deux stratégies issues des catégories proposées (218). Les actions combinées sembleraient plus efficaces.

Plusieurs facteurs peuvent influencer sur le type d'intervention à privilégier : Le niveau de couverture vaccinale (élevé pour ROR, assez faible pour HPV), les barrières identifiées (hésitation vaccinale, refus vaccinal, problématique d'accès, etc.), l'échelle d'intervention, ou encore les moyens disponibles. Ces interventions peuvent être focalisées sur le recours à la vaccination, la complétion du schéma, ou encore les deux.

Pour les professionnels ayant participé à la présentation des résultats, l'organisation d'évènements sur le thème de la vaccination est une option intéressante et envisageable. A l'échelle locale, ces actions permettent de rassurer les personnes hésitantes et d'informer celles qui ne connaissent pas le sujet ou souhaiteraient en savoir plus avant de sauter le pas. La littérature a montré l'importance de la recommandation et de la proposition d'une vaccination par un professionnel de santé. Cette action a pour objectif de modifier les connaissances et les comportements. L'organisation de journées de vaccination, une pratique courante en centre de prévention santé (SPS), permet d'agir sur l'environnement.

D'autre part, des interventions ont également été suggérées auprès des professionnels de santé : celles-ci permettent d'agir sur les comportements.

## Conclusion

Ce travail a permis de mettre en évidence des agrégats de sous-vaccination et de bonne vaccination dans les Hauts-de-France, et de mettre en exergue des associations avec la monoparentalité, les bénéficiaires de la CMUC et l'offre de soin (APL). L'obtention de couvertures vaccinales fiables nécessiterait de connaître les modes de calcul des autorités sanitaires afin de l'appliquer à l'échelle géographique d'intérêt. La mise à disposition des algorithmes de Santé Publique France permettrait d'obtenir des résultats plus légitimes et comparables entre les territoires. La connaissance des flux d'information entre PMI et Assurance Maladie serait bénéfique pour la qualité de l'information. D'autre part, de nombreux déterminants de la vaccination ont été identifiés dans la littérature, et il serait intéressant d'adapter le choix des variables à inclure dans l'étude en fonctions des objectifs et leviers des pouvoirs publics. L'implication des médecins libéraux, pédiatres et médecins généralistes constituerait également un atout pour ce travail et pour les suites éventuelles à donner (recherche qualitative, intervention). Enfin, l'interprétation d'une analyse spatiale nécessite une certaine prudence en raison des biais spécifiques à ce type de travail. Cependant, l'analyse spatiale présente plusieurs avantages pour les problématiques vaccinales : L'emploi de statistiques de scan spatiales est aisé sur les données du SNDS, et celles-ci sont facilement exploitables dès lors que les autorisations requises sont disponibles. Elles permettent une analyse sans recueil de donnée, et donc un faible délai de réalisation. L'utilisation d'une procédure standardisée permet de supposer une bonne reproductibilité de cette forme d'analyse dans le temps, et sur d'autres territoires. Ainsi les statistiques de scan spatiales présentent un réel intérêt pour l'étude de la couverture vaccinale afin d'orienter les décideurs.

## Bibliographie

1. Launay O. Classification des vaccins mode de préparation. DIU Physiopathologie et Thérapeutiques en maladies infectieuses; 05 avril 2017.
2. Fine P. Herd Immunity: History, Theory, Practice. *Epidemiol Rev.* 1 janv 1993;15(2):265-302.
3. Cliff A, Smallman-Raynor M. *Oxford Textbook of Infectious Disease Control: A Geographical Analysis from Medieval Quarantine to Global Eradication.* Oxford University Press; 2013.
4. Jones JH. Notes on R0. Département of Anthropological Sciences Stanford University; 2007.
5. Plan cancer 2014-2019: priorités et objectifs - Plan cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
6. Universalis E. EXTERNALITÉ, économie. *Encyclopædia Universalis.* Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/externalite-economie/>
7. DeStefano F, Bodenstab HM, Offit PA. Principal Controversies in Vaccine Safety in the United States. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 01 2019;69(4):726-31.
8. Verelst F, Willem L, Kessels R, Beutels P. Individual decisions to vaccinate one's child or oneself: A discrete choice experiment rejecting free-riding motives. *Soc Sci Med.* 1 juin 2018;207:106-16.
9. Hoskins K, Ulrich CM, Shinnick J, Bottenheim AM. Acceptability of financial incentives for health-related behavior change: An updated systematic review. *Prev Med.* 1 sept 2019;126:105762.
10. Fonteneau L, Guthmann J-P, Levy-Bruhl D. Estimation des couvertures vaccinales en France à partir de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) : exemples de la rougeole, de l'hépatite B et de la vaccination HPV. *BEH Bull Epidémiologique Hebd.* 16 mars 2013;Vol. 2013, n° 8-9:72-6.
11. Gautier A, Chemlal K, Jestin C. Adhésion à la vaccination en France : résultats du Baromètre santé 2016. Vaccination des jeunes enfants : des données pour mieux comprendre l'action publique. *Bull Epidémiologique Hebd.* 2017; Disponible sur: [/determinants-de-sante/vaccination/adhesion-a-la-vaccination-en-france-resultats-du-barometre-sante-2016.-vaccination-des-jeunes-enfants-des-donnees-pour-mieux-comprendre-l-actio](#)
12. Cour des comptes. Le rapport public annuel 2018 [Internet]. Cour des comptes. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/fr/publications/le-rapport-public-annuel-2018>

13. Truelove SA, Graham M, Moss WJ, Metcalf CJE, Ferrari MJ, Lessler J. Characterizing the impact of spatial clustering of susceptibility for measles elimination. *Vaccine*. 29 janv 2019;37(5):732-41.
14. Cadena J, Falcone D, Marathe A, Vullikanti A. Discovery of under immunized spatial clusters using network scan statistics. *BMC Med Inform Decis Mak*. 4 févr 2019;19(1):28.
15. Béraud G, Abrams S, Beutels P, Dervaux B, Hens N. Resurgence risk for measles, mumps and rubella in France in 2018 and 2020. *Eurosurveillance*. 21 juin 2018;23(25):1700796.
16. Thomson A, Robinson K, Vallée-Tourangeau G. The 5As: A practical taxonomy for the determinants of vaccine uptake. *Vaccine*. 17 févr 2016;34(8):1018-24.
17. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 14 août 2015;33(34):4161-4.
18. Theeten H, Vandermeulen C, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Depoorter A-M, Damme PV. Coverage of recommended vaccines in children at 7–8 years of age in Flanders, Belgium. *Acta Paediatr*. 2009;98(8):1307-12.
19. Vandermeulen C, Roelants M, Theeten H, Van Damme P, Hoppenbrouwers K. Vaccination coverage and sociodemographic determinants of measles–mumps–rubella vaccination in three different age groups. *Eur J Pediatr*. 17 janv 2008;167(10):1161.
20. Gilbert NL, Gilmour H, Wilson SE, Cantin L. Determinants of non-vaccination and incomplete vaccination in Canadian toddlers. *Hum Vaccines Immunother*. 27 janv 2017;13(6):1447-53.
21. Hill HA. Vaccination Coverage Among Children Aged 19–35 Months — United States, 2016. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6643a3.htm>
22. Doherty E, Walsh B, O'Neill C. Decomposing socioeconomic inequality in child vaccination: Results from Ireland. *Vaccine*. 5 juin 2014;32(27):3438-44.
23. Hill HA, Elam-Evans LD, Yankey D, Singleton JA, Dietz V. Vaccination Coverage Among Children Aged 19–35 Months — United States, 2015. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(39):1065-71.
24. Weinmann S, Mullooly JP, Drew L, Chun CS. Family Characteristics Associated with Likelihood of Varicella Vaccination. *Perm J*. 2016;20(2):54-8.
25. Lu P, Yankey D, Jeyarajah J, O'Halloran A, Elam-Evans L, Greby SM, et al. Hepatitis B vaccination among adolescents 13–17 years, United States, 2006–2012. *Vaccine*. 8 avr 2015;33(15):1855-64.
26. Elam-Evans LD, Yankey D, Singleton JA, Kolasa M. National, State, and Selected Local Area Vaccination Coverage Among Children Aged 19–35 Months — United States, 2013. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(34):741-8.

27. Smith PJ, Singleton JA. Vaccination Coverage Estimates for Selected Counties: Achievement of Healthy People 2010 Goals and Association with Indices of Access to Care, Economic Conditions, and Demographic Composition. *Public Health Rep.* 2008;123(2):155-72.
28. Luman ET, McCauley MM, Shefer A, Chu SY. Maternal Characteristics Associated With Vaccination of Young Children. *Pediatrics.* 1 mai 2003;111(Supplement 1):1215-8.
29. Jessop LJ, Murrin C, Lotya J, Clarke AT, O'Mahony D, Fallon UB, et al. Socio-demographic and health-related predictors of uptake of first MMR immunisation in the Lifeways Cohort Study. *Vaccine.* 31 août 2010;28(38):6338-43.
30. Guthmann J-P, Chauvin P, Le Strat Y, Soler M, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Moindre couverture vaccinale par le vaccin anti-pneumococcique conjugué dans les ménages aux revenus faibles : une étude en Île-de-France. *Arch Pédiatrie.* 1 juin 2014;21(6):584-92.
31. Hill HA, Elam-Evans LD, Yankey D, Singleton JA, Kolasa M. National, State, and Selected Local Area Vaccination Coverage Among Children Aged 19-35 Months - United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 28 août 2015;64(33):889-96.
32. Hungerford D, Macpherson P, Farmer S, Ghebrehewet S, Seddon D, Vivancos R, et al. Effect of socioeconomic deprivation on uptake of measles, mumps and rubella vaccination in Liverpool, UK over 16 years: a longitudinal ecological study. *Epidemiol Infect.* avr 2016;144(6):1201-11.
33. Smith PJ, Jain N, Stevenson J, Männikkö N, Molinari N-A. Progress in timely vaccination coverage among children living in low-income households. *Arch Pediatr Adolesc Med.* mai 2009;163(5):462-8.
34. Dummer TJB, Cui Y, Strang R, Parker L. Immunization Completeness of Children Under Two Years of Age in Nova Scotia, Canada. *Can J Public Health Rev Can Santé Publique.* sept 2012;103(5):e363-7.
35. Kim SS, Frimpong JA, Rivers PA, Kronenfeld JJ. Effects of Maternal and Provider Characteristics on Up-to-Date Immunization Status of Children Aged 19 to 35 Months. *Am J Public Health.* févr 2007;97(2):259-66.
36. Smith PJ, Chu SY, Barker LE. Children Who Have Received No Vaccines: Who Are They and Where Do They Live? *Pediatrics.* 1 juill 2004;114(1):187-95.
37. Sakai Y. The Vaccination Kuznets Curve: Do vaccination rates rise and fall with income? *J Health Econ.* 1 janv 2018;57:195-205.
38. Theeten H, Hens N, Vandermeulen C, Depoorter A-M, Roelants M, Aerts M, et al. Infant vaccination coverage in 2005 and predictive factors for complete or valid vaccination in Flanders, Belgium: an EPI-survey. *Vaccine.* 21 juin 2007;25(26):4940-8.

39. Helou D, Moukagni-Pelzer M, Hoeusler-Vassant V, Huvenne H, El-Kohen R, Raymond J, et al. Couverture vaccinale par le vaccin pneumococcique heptavalent conjugué dans un centre hospitalier de la métropole lilloise en 2008. *Médecine Mal Infect.* 1 oct 2010;40(10):586-9.
40. Zhao Z, Mokdad AH, Barker L. Impact of health insurance status on vaccination coverage in children 19-35 months old, United States, 1993-1996. *Public Health Rep.* 2004;119(2):156-62.
41. Spaan DH, Ruijs WLM, Hautvast JLA, Tostmann A. Increase in vaccination coverage between subsequent generations of orthodox Protestants in The Netherlands. *Eur J Public Health.* 1 juin 2017;27(3):524-30.
42. Rammohan A, Awofeso N, Fernandez RC. Paternal education status significantly influences infants' measles vaccination uptake, independent of maternal education status. *BMC Public Health.* 8 mai 2012;12:336.
43. Danis K, Georgakopoulou T, Stavrou T, Laggas D, Panagiotopoulos T. Predictors Of Childhood Vaccination Uptake: A Cross-sectional Study In Greece. *Procedia Vaccinol.* 1 janv 2010;2(1):86-91.
44. Amon JJ, Darling N, Fiore AE, Bell BP, Barker LE. Factors Associated With Hepatitis A Vaccination Among Children 24 to 35 Months of Age: United States, 2003. *Pediatrics.* 1 janv 2006;117(1):30-3.
45. Mora T, Trapero-Bertran M. The influence of education on the access to childhood immunization: the case of Spain. *BMC Public Health.* 18 juill 2018;18(1):893.
46. Pearce A, Law C, Elliman D, Cole TJ, Bedford H. Factors associated with uptake of measles, mumps, and rubella vaccine (MMR) and use of single antigen vaccines in a contemporary UK cohort: prospective cohort study. *BMJ.* 5 avr 2008;336(7647):754-7.
47. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. ~~RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *The Lancet.* 28 févr 1998;351(9103):637-41.~~
48. Gørtz M, Brewer NT, Hansen PR, Ejrnæs M. The contagious nature of a vaccine scare: How the introduction of HPV vaccination lifted and eroded MMR vaccination in Denmark. *Vaccine.* 9 juin 2020;38(28):4432-9.
49. Braeckman T, Theeten H, Lernout T, Hens N, Roelants M, Hoppenbrouwers K, et al. Rotavirus vaccination coverage and adherence to recommended age among infants in Flanders (Belgium) in 2012. *Eurosurveillance.* 22 mai 2014;19(20):20806.
50. Bryden GM, Browne M, Rockloff M, Unsworth C. The privilege paradox: Geographic areas with highest socio-economic advantage have the lowest rates of vaccination. *Vaccine.* 26 juill 2019;37(32):4525-32.

51. Hak E, Schönbeck Y, Melker HD, Essen GAV, Sanders EAM. Negative attitude of highly educated parents and health care workers towards future vaccinations in the Dutch childhood vaccination program. *Vaccine*. 2 mai 2005;23(24):3103-7.
52. Fu LY, Cowan N, McLaren R, Engstrom R, Teach SJ. Spatial Accessibility to Providers and Vaccination Compliance Among Children With Medicaid. *Pediatrics*. 1 déc 2009;124(6):1579-86.
53. Guthmann J-P, Ragot M, Ben Boutieb M, Bois C, Dufourg M-N, Lévy-Bruhl D. Couverture vaccinale et déterminants socioéconomiques de la vaccination BCG chez l'enfant avant 3 mois : résultats de la cohorte Elfe, 2011. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 1 sept 2016;64(4):271-80.
54. Frawley JE, Foley H, McIntyre E. The associations between medical, allied and complementary medicine practitioner visits and childhood vaccine uptake. *Vaccine*. févr 2018;36(6):866-72.
55. Hagemann C, Streng A, Kraemer A, Liese JG. Heterogeneity in coverage for measles and varicella vaccination in toddlers – analysis of factors influencing parental acceptance. *BMC Public Health*. 19 sept 2017;17(1):724.
56. Bouhamam N, Laporte R, Boutin A, Uters M, Bremond V, Noel G, et al. Précarité, couverture sociale et couverture vaccinale : enquête chez les enfants consultant aux urgences pédiatriques. *Arch Pédiatrie*. 1 mars 2012;19(3):242-7.
57. Danis K, Georgakopoulou T, Stavrou T, Laggas D, Panagiotopoulos T. Socioeconomic factors play a more important role in childhood vaccination coverage than parental perceptions: a cross-sectional study in Greece. *Vaccine*. 17 févr 2010;28(7):1861-9.
58. Duval L, Wolff F-C, McKee M, Roberts B. The Roma vaccination gap: Evidence from twelve countries in Central and South-East Europe. *Vaccine*. 4 nov 2016;34(46):5524-30.
59. Dombkowski KJ, Lantz PM, Freed GL. Risk factors for delay in age-appropriate vaccination. *Public Health Rep*. 2004;119(2):144-55.
60. Allred NJ, Wooten KG, Kong Y. The Association of Health Insurance and Continuous Primary Care in the Medical Home on Vaccination Coverage for 19- to 35-Month-Old Children. *Pediatrics*. 1 févr 2007;119(Supplement 1):S4-11.
61. Molinari N-AM, Kolasa M, Messonnier ML, Schieber RA. Out-of-Pocket Costs of Childhood Immunizations: A Comparison by Type of Insurance Plan. *Pediatrics*. 1 nov 2007;120(5):e1148-56.
62. Blewett LA, Davidson G, Bramlett MD, Rodin H, Messonnier ML. The Impact of Gaps in Health Insurance Coverage on Immunization Status for Young Children. *Health Serv Res*. oct 2008;43(5 Pt 1):1619-36.
63. Zuzak TJ, Zuzak-Siegrist I, Rist L, Staubli G, Simões-Wüst AP. Attitudes towards vaccination: users of complementary and alternative medicine versus non-users. *Swiss Med Wkly*. 2008;138(47-48):713-8.

64. Klomp JHE, van Lier A, Ruijs WLM. Vaccination coverage for measles, mumps and rubella in anthroposophical schools in Gelderland, The Netherlands. *Eur J Public Health*. 1 juin 2015;25(3):501-5.
65. Browne M, Thomson P, Rockloff MJ, Pennycook G. Going against the Herd: Psychological and Cultural Factors Underlying the « Vaccination Confidence Gap ». *PloS One*. 2015;10(9):e0132562.
66. Gelman A, Miller E, Schwarz EB, Akers AY, Jeong K, Borrero S. Racial disparities in human papillomavirus vaccination: does access matter? *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. déc 2013;53(6):756-62.
67. Oster NV, Williams EC, Unger JM, Newcomb PA, Jacobson EN, deHart MP, et al. Sociodemographic, clinical and birth hospitalization characteristics and infant Hepatitis B vaccination in Washington State. *Vaccine*. 10 sept 2019;37(38):5738-44.
68. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National and state vaccination coverage among children aged 19-35 months--United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2 sept 2011;60(34):1157-63.
69. Tiley KS, White JM, Andrews N, Ramsay M, Edelstein M. Inequalities in childhood vaccination timing and completion in London. *Vaccine*. 29 oct 2018;36(45):6726-35.
70. Byrne L, Ward C, White JM, Amirthalingam G, Edelstein M. Predictors of coverage of the national maternal pertussis and infant rotavirus vaccination programmes in England. *Epidemiol Infect*. janv 2018;146(2):197-206.
71. Ercoli L, Iacovone G, De Luca S, Mancinelli S, Gilardi F, Boscherini B, et al. Unequal access, low vaccination coverage, growth retardation rates among immigrants children in Italy exacerbated in Roma immigrants. *Minerva Pediatr*. 19 juin 2014;67(1):11-8.
72. Poethko-Müller C, Ellert U, Kuhnert R, Neuhauser H, Schlaud M, Schenk L. Vaccination coverage against measles in German-born and foreign-born children and identification of unvaccinated subgroups in Germany. *Vaccine*. 28 avr 2009;27(19):2563-9.
73. Varan AK, Rodriguez-Lainz A, Hill HA, Elam-Evans LD, Yankey D, Li Q. Vaccination Coverage Disparities Between Foreign-Born and U.S.-Born Children Aged 19–35 Months, United States, 2010–2012. *J Immigr Minor Health*. 1 août 2017;19(4):779-89.
74. Borràs E, Domínguez A, Batalla J, Torner N, Cardeñosa N, Nebot M, et al. Vaccination coverage in indigenous and immigrant children under 3 years of age in Catalonia (Spain). *Vaccine*. 20 avr 2007;25(16):3240-3.
75. Pavlopoulou ID, Michail KA, Samoli E, Tsiftis G, Tsoumakas K. Immunization coverage and predictive factors for complete and age-appropriate vaccination

- among preschoolers in Athens, Greece: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2 oct 2013;13:908.
76. Tauil M de C, Sato APS, Waldman EA. Factors associated with incomplete or delayed vaccination across countries: A systematic review. *Vaccine*. 23 mai 2016;34(24):2635-43.
  77. van Lier A, van de Kasstele J, de Hoogh P, Drijfhout I, de Melker H. Vaccine uptake determinants in The Netherlands. *Eur J Public Health*. 1 avr 2014;24(2):304-9.
  78. Mikolajczyk RT, Akmatov MK, Stich H, Krämer A, Kretzschmar M. Association between acculturation and childhood vaccination coverage in migrant populations: a population based study from a rural region in Bavaria, Germany. *Int J Public Health*. 2008;53(4):180-7.
  79. Amdisen L, Kristensen ML, Rytter D, Mølbak K, Valentiner-Branth P. Identification of determinants associated with uptake of the first dose of the human papillomavirus vaccine in Denmark. *Vaccine*. 11 2018;36(38):5747-53.
  80. Widgren K, Simonsen J, Valentiner-Branth P, Mølbak K. Uptake of the human papillomavirus-vaccination within the free-of-charge childhood vaccination programme in Denmark. *Vaccine*. 6 déc 2011;29(52):9663-7.
  81. Anello P, Cestari L, Baldovin T, Simonato L, Frasca G, Caranci N, et al. Socioeconomic factors influencing childhood vaccination in two northern Italian regions. *Vaccine*. 24 août 2017;35(36):4673-80.
  82. Pearce A, Marshall H, Bedford H, Lynch J. Barriers to childhood immunisation: Findings from the Longitudinal Study of Australian Children. *Vaccine*. 26 juin 2015;33(29):3377-83.
  83. Bell CA, Simmonds KA, MacDonald SE. Exploring the heterogeneity among partially vaccinated children in a population-based cohort. *Vaccine*. 26 août 2015;33(36):4572-8.
  84. Wallby T, Modin B, Hjern A. Child health care utilisation in families with young or single mothers in a Swedish county. *J Child Health Care*. 1 mars 2013;17(1):17-29.
  85. Reading R, SurrIDGE H, Adamson R. Infant immunization and family size. *J Public Health*. 1 déc 2004;26(4):369-71.
  86. Restivo V, Napoli G, Marsala MGL, Bonanno V, Sciuto V, Amodio E, et al. Factors associated with poor adherence to MMR vaccination in parents who follow vaccination schedule. *Hum Vaccines Immunother*. 19 août 2014;11(1):140-5.
  87. Salmon DA, Smith PJ, Pan WKY, Navar AM, Omer SB, Halsey NA. Disparities in preschool immunization coverage associated with maternal age. *Hum Vaccin*. août 2009;5(8):557-61.

88. Carpiano RM, Polonijo AN, Gilbert N, Cantin L, Dubé E. Socioeconomic status differences in parental immunization attitudes and child immunization in Canada: Findings from the 2013 Childhood National Immunization Coverage Survey (CNICS). *Prev Med.* 1 juin 2019;123:278-87.
89. Périnet S, Kiely M, De Serres G, Gilbert NL. Delayed measles vaccination of toddlers in Canada: Associated socio-demographic factors and parental knowledge, attitudes and beliefs. *Hum Vaccines Immunother.* 16 janv 2018;14(4):868-74.
90. VanWormer JJ, Bendixsen CG, Vickers ER, Stokley S, McNeil MM, Gee J, et al. Association between parent attitudes and receipt of human papillomavirus vaccine in adolescents. *BMC Public Health.* 2 oct 2017;17(1):766.
91. Malerba V, Costantino C, Napoli G, Marchese V, Casuccio A, Tabacchi G, et al. Antimeningococcal and antipneumococcal vaccination determinants: a European systematic literature review. *Epidemiol Prev.* 1 juill 2015;39(4 Suppl 1):59-64.
92. Nawa N, Fujiwara T. Association between social capital and second dose of measles vaccination in Japan: Results from the A-CHILD study. *Vaccine.* 4 févr 2019;37(6):877-81.
93. Brunson EK. The Impact of Social Networks on Parents' Vaccination Decisions. *PEDIATRICS.* 1 mai 2013;131(5):e1397-404.
94. Wilson TR, Fishbein DB, Ellis PA, Edlavitch SA. The impact of a school entry law on adolescent immunization rates. *J Adolesc Health.* 1 déc 2005;37(6):511-6.
95. Whitehead SJ, Cui KX, De AK, Ayers T, Effler PV. Identifying Risk Factors for Underimmunization by Using Geocoding Matched to Census Tracts: A Statewide Assessment of Children in Hawaii. *Pediatrics.* 1 sept 2007;120(3):e535-42.
96. Hegde ST, Wagner AL, Clarke PJ, Potter RC, Swanson RG, Boulton ML. Neighbourhood influence on the fourth dose of diphtheria-tetanus-pertussis vaccination. *Public Health.* 1 févr 2019;167:41-9.
97. Walter LA, Leader E, Galbraith JW. Human Papillomavirus Awareness, Vaccine Status, and Risk Factors in Female Emergency Patients. *West J Emerg Med.* mars 2020;21(2):203-8.
98. 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.
99. Guthmann J-P, Pelat C, Célant N, Parent du Chatelet I, Duport N, Rochereau T, et al. Socioeconomic inequalities to accessing vaccination against human papillomavirus in France: Results of the Health, Health Care and Insurance Survey, 2012. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* avr 2017;65(2):109-17.
100. Finney Rutten LJ, Wilson PM, Jacobson DJ, Agunwamba AA, Breitkopf CR, Jacobson RM, et al. A Population-Based Study of Sociodemographic and

Geographic Variation in HPV Vaccination. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* avr 2017;26(4):533-40.

101. Schülein S, Taylor KJ, König J, Claus M, Blettner M, Klug SJ. Factors influencing uptake of HPV vaccination among girls in Germany. *BMC Public Health [Internet].* 20 sept 2016; 16. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5028932/>
102. Maier C, Maier T, Neagu CE, Vlădăreanu R. Romanian adolescents' knowledge and attitudes towards human papillomavirus infection and prophylactic vaccination. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* déc 2015;195:77-82.
103. Hansen BT, Campbell S, Burger E, Nygård M. Correlates of HPV vaccine uptake in school-based routine vaccination of preadolescent girls in Norway: A register-based study of 90,000 girls and their parents. *Prev Med.* août 2015;77:4-10.
104. Canfell K, Egger S, Velentzis LS, Brown JD, O'Connell DL, Banks E, et al. Factors related to vaccine uptake by young adult women in the catch-up phase of the National HPV Vaccination Program in Australia: Results from an observational study. *Vaccine.* 11 mai 2015;33(20):2387-94.
105. Schreiber SMS, Juul KE, Dehlendorff C, Kjær SK. Socioeconomic Predictors of Human Papillomavirus Vaccination Among Girls in the Danish Childhood Immunization Program. *J Adolesc Health.* 1 avr 2015;56(4):402-7.
106. Feiring B, Laake I, Molden T, Cappelen I, Håberg SE, Magnus P, et al. Do parental education and income matter? A nationwide register-based study on HPV vaccine uptake in the school-based immunisation programme in Norway. *BMJ Open.* 1 mai 2015;5(5):e006422.
107. Spencer AM, Roberts SA, Brabin L, Patnick J, Verma A. Sociodemographic factors predicting mother's cervical screening and daughter's HPV vaccination uptake. *J Epidemiol Community Health.* juin 2014;68(6):571-7.
108. Jeudin P, Liveright E, Carmen MG del, Perkins RB. Race, Ethnicity, and Income Factors Impacting Human Papillomavirus Vaccination rates. *Clin Ther.* 1 janv 2014;36(1):24-37.
109. Laz TH, Rahman M, Berenson AB. Human papillomavirus vaccine uptake among 18–26 year old women in the United States: The National Health Interview Survey, 2010. *Cancer.* 1 avr 2013;119(7):1386-92.
110. Tiro JA, Tsui J, Bauer HM, Yamada E, Kobrin S, Breen N. Human Papillomavirus Vaccine Use Among Adolescent Girls and Young Adult Women: An Analysis of the 2007 California Health Interview Survey. *J Womens Health.* juin 2012;21(6):656-65.
111. Lefevere E, Hens N, De Smet F, Van Damme P. Dynamics of HPV vaccination initiation in Flanders (Belgium) 2007-2009: a Cox regression model. *BMC Public Health.* 14 juin 2011;11(1):470.

112. Niccolai LM, Mehta NR, Hadler JL. Racial/Ethnic and Poverty Disparities in Human Papillomavirus Vaccination Completion. *Am J Prev Med.* 1 oct 2011;41(4):428-33.
113. Smith LM, Brassard P, Kwong JC, Deeks SL, Ellis AK, Lévesque LE. Factors associated with initiation and completion of the quadrivalent human papillomavirus vaccine series in an ontario cohort of grade 8 girls. *BMC Public Health.* 13 août 2011;11(1):645.
114. Wei F, Moore PC, Green AL. Geographic variability in human papillomavirus vaccination among U.S. young women. *Am J Prev Med.* févr 2013;44(2):154-7.
115. Eberth JM, Hossain MM, Tiro JA, Zhang X, Holt JB, Vernon SW. Human papillomavirus vaccine coverage among females aged 11 to 17 in Texas counties: an application of multilevel, small area estimation. *Womens Health Issues Off Publ Jacobs Inst Womens Health.* avr 2013;23(2):e131-141.
116. Roberts SA, Brabin L, Stretch R, Baxter D, Elton P, Kitchener H, et al. Human papillomavirus vaccination and social inequality: results from a prospective cohort study. *Epidemiol Infect.* mars 2011;139(3):400-5.
117. Pruitt SL, Schootman M. Geographic Disparity, Area Poverty and Human Papillomavirus (HPV) Vaccination. *Am J Prev Med.* mai 2010;38(5):525-33.
118. Lefevere 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.* 22 sept 2015;33(39):5188-95.
119. Barbaro B, Brotherton JML. 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.
120. 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 Engl.* mars 2014;36(1):36-45.
121. Ogilvie G, Anderson M, Marra F, McNeil S, Pielak K, Dawar M, et al. A population-based evaluation of a publicly funded, school-based HPV vaccine program in British Columbia, Canada: parental factors associated with HPV vaccine receipt. *PLoS Med.* 4 mai 2010;7(5):e1000270.
122. Bodson J, Ding Q, Warner EL, Hawkins AJ, Henry KA, Kepka D. Sub-Regional Assessment of HPV Vaccination Among Female Adolescents in the Intermountain West and Implications for Intervention Opportunities. *Matern Child Health J.* 1 juill 2017;21(7):1500-11.
123. Monnat SM, Rhubart DC, Wallington SF. Differences in Human Papillomavirus Vaccination Among Adolescent Girls in Metropolitan Versus Non-metropolitan Areas: Considering the Moderating Roles of Maternal Socioeconomic Status and Health Care Access. *Matern Child Health J.* févr 2016;20(2):315-25.

124. Adjei Boakye E, Lew D, Muthukrishnan M, Tobo BB, Rohde RL, Varvares MA, et al. Correlates of human papillomavirus (HPV) vaccination initiation and completion among 18-26 year olds in the United States. *Hum Vaccines Immunother.* 2018;14(8):2016-24.
125. Widdice LE, Hoagland R, Todd Callahan S, Kahn JA, Harrison C, Pahud BA, et al. Caregiver and Adolescent Factors Associated with Delayed Completion of the Three-Dose Human Papillomavirus Vaccination Series. *Vaccine.* 7 mars 2018;36(11):1491-9.
126. Remschmidt C, Fesenfeld M, Kaufmann AM, Deléré Y. Sexual behavior and factors associated with young age at first intercourse and HPV vaccine uptake among young women in Germany: implications for HPV vaccination policies. *BMC Public Health.* 5 déc 2014;14.
127. Agénor M, Pérez AE, Peitzmeier SM, Potter J, Borrero S. Human Papillomavirus Vaccination Initiation Among Sexual Orientation Identity and Racial/Ethnic Subgroups of Black and White U.S. Women and Girls: An Intersectional Analysis. *J Womens Health.* 1 nov 2018;27(11):1349-58.
128. Grandahl M, Larsson M, Dalianis T, Stenhammar C, Tydén T, Westerling R, et al. Catch-up HPV vaccination status of adolescents in relation to socioeconomic factors, individual beliefs and sexual behaviour. *PLOS ONE.* 3 nov 2017;12(11):e0187193.
129. Schmidt S, Parsons HM. Vaccination interest and trends in human papillomavirus vaccine uptake in young adult women aged 18 to 26 years in the United States: an analysis using the 2008-2012 National Health Interview Survey. *Am J Public Health.* mai 2014;104(5):946-53.
130. Lefkowitz ES, Kelly KM, Vasilenko SA, Maggs JL. Correlates of human papillomavirus vaccination among female university students. *Women Health.* 2014;54(6):487-501.
131. Sacks RJ, Copas AJ, Wilkinson DM, Robinson AJ. Uptake of the HPV vaccination programme in England: a cross-sectional survey of young women attending sexual health services. *Sex Transm Infect.* 1 juin 2014;90(4):315-21.
132. Jeannot E, Wyler C-A, Meynard A, Kaiser B, Sudre P, Alvarin J, et al. Facteurs associés à la vaccination HPV chez les jeunes filles de 13 à 14ans dans le canton de Genève, Suisse. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* 1 déc 2013;61(6):513-8.
133. Spencer JC, Brewer NT, Trogdon JG, Wheeler SB, Dusetzina SB. Predictors of Human Papillomavirus Vaccine Follow-Through Among Privately Insured US Patients. *Am J Public Health.* juill 2018;108(7):946-50.
134. Ganry O, Bernin-Mereau A-S, Gignon M, Merlin-Brochard J, Schmit J-L. Human papillomavirus vaccines in Picardy, France: Coverage and correlation with socioeconomic factors. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* 1 oct 2013;61(5):447-54.

135. Fenton AT, Elliott MN, Schwebel DC, Berkowitz Z, Liddon NC, Tortolero SR, et al. Unequal interactions: Examining the role of patient-centered care in reducing inequitable diffusion of a medical innovation, the human papillomavirus (HPV) vaccine. *Soc Sci Med* 1982. mars 2018;200:238-48.
136. Palli SR, Mehta S, Aparasu RR. Prevalence and predictors of human papillomavirus vaccination in adolescent girls. *J Am Pharm Assoc JAPhA*. févr 2012;52(1):52-8.
137. Sara Test F, Caskey R, Rankin KM. The relationship between receiving care within a medical home and HPV vaccine receipt for adolescent girls: results of the 2007 National Survey of Children's Health. *Matern Child Health J*. févr 2013;17(2):274-81.
138. Hanson KE, McLean HQ, Belongia EA, Stokley S, McNeil MM, Gee J, et al. Sociodemographic and clinical correlates of human papillomavirus vaccine attitudes and receipt among Wisconsin adolescents. *Papillomavirus Res*. 25 mai 2019;8.
139. Mollers M, Lubbers K, Spoelstra SK, Weijmar-Schultz WC, Daemen T, Westra TA, et al. Equity in human papilloma virus vaccination uptake?: sexual behaviour, knowledge and demographics in a cross-sectional study in (un)vaccinated girls in the Netherlands. *BMC Public Health*. 28 mars 2014;14(1):288.
140. Kumar VM, Whynes DK. Explaining variation in the uptake of HPV vaccination in England. *BMC Public Health*. 22 mars 2011;11:172.
141. Remes O, Smith LM, Alvarado-Llano BE, Colley L, Lévesque LE. Individual- and Regional-level determinants of Human Papillomavirus (HPV) vaccine refusal: the Ontario Grade 8 HPV vaccine cohort study. *BMC Public Health*. 8 oct 2014;14.
142. Tiro JA, Pruitt SL, Bruce CM, Persaud D, Lau M, Vernon SW, et al. Multilevel correlates for human papillomavirus vaccination of adolescent girls attending safety net clinics. *Vaccine*. 16 mars 2012;30(13):2368-75.
143. Lau M, Lin H, Flores G. Factors associated with human papillomavirus vaccine-series initiation and healthcare provider recommendation in US adolescent females: 2007 National Survey of Children's Health. *Vaccine*. 26 avr 2012;30(20):3112-8.
144. 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*. juin 2013;42(3):896-908.
145. Chando S, Tiro JA, Harris TR, Kobrin S, Breen N. Effects of Socioeconomic Status and Health Care Access on Low Levels of Human Papillomavirus Vaccination Among Spanish-Speaking Hispanics in California. *Am J Public Health*. févr 2013;103(2):270-2.
146. Corriero R, Gay JL, Robb SW, Stowe EW. Human Papillomavirus Vaccination Uptake before and after the Affordable Care Act: Variation According to Insurance

- Status, Race, and Education (NHANES 2006-2014). *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 1 févr 2018;31(1):23-7.
147. Perry R, Rankin K, Yu MC, Harwood B. Factors Associated With Human Papillomavirus Vaccination Completion on a Catch-Up Schedule. *Obstet Gynecol*. juill 2014;124(1):76-81.
  148. Dempsey AF, Schaffer SE, Cohn LM. Follow-up analysis of adolescents partially vaccinated against human papillomavirus. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. avr 2012;50(4):421-3.
  149. Pourat N, Jones J. Role of insurance, income, and affordability in human papillomavirus vaccination. *Am J Manag Care*. 1 juin 2012;18(6):320-30.
  150. Dempsey A, Cohn L, Dalton V, Ruffin M. Patient and clinic factors associated with adolescent human papillomavirus vaccine utilization within a university-based health system. *Vaccine*. 22 janv 2010;28(4):989-95.
  151. Choi Y, Eworuke E, Segal R. What explains the different rates of human papillomavirus vaccination among adolescent males and females in the United States? *Papillomavirus Res*. 1 déc 2016;2:46-51.
  152. Cowburn S, Carlson M, Lapidus J, Heintzman J, Bailey S, DeVoe J. Insurance continuity and human papillomavirus vaccine uptake in Oregon and California federally qualified health centers. *Am J Public Health*. sept 2014;104(9):e71-79.
  153. Agénor M, Abboud S, Delgadillo J, Pérez A, Peitzmeier S, Borrero S. Intersectional nativity and racial/ethnic disparities in human papillomavirus vaccination initiation among U.S. women: a national population-based study. *Cancer Causes Control CCC*. 17 août 2018;29(10):927-36.
  154. Nonzee NJ, Baldwin SB, Cui Y, Singhal R. Disparities in parental human papillomavirus (HPV) vaccine awareness and uptake among adolescents. *Vaccine*. 28 févr 2018;36(10):1243-7.
  155. Nuño VL, Gonzalez M, Loredó SM, Nigon BM, Garcia F. A Cross-Sectional Study of Human Papillomavirus Vaccine Utilization Among University Women: The Role of Ethnicity, Race, and Risk Factors. *J Low Genit Tract Dis*. avr 2016;20(2):131-4.
  156. Yi JK, Anderson KO, Le Y-C, Escobar-Chaves SL, Reyes-Gibby CC. English proficiency, knowledge, and receipt of HPV vaccine in Vietnamese-American women. *J Community Health*. oct 2013;38(5):805-11.
  157. Schluterman NH, Terplan M, Lydecker AD, Tracy JK. Human papillomavirus (HPV) vaccine uptake and completion at an urban hospital. *Vaccine*. 12 mai 2011;29(21):3767-72.
  158. Offutt-Powell TN, Ojha RP, Brinkman TM, Tota JE, Jackson BE, Singh KP, et al. Inequalities in vaccination coverage for young females whose parents are informal caregivers. *Hum Vaccines Immunother*. 2014;10(8):2454-9.

159. Fournet N, Mollema L, Ruijs WL, Harmsen IA, Keck F, Durand JY, et al. Under-vaccinated groups in Europe and their beliefs, attitudes and reasons for non-vaccination; two systematic reviews. *BMC Public Health*. 30 2018;18(1):196.
160. Shelton RC, Snively AC, De Jesus M, Othus MD, Allen JD. HPV Vaccine Decision-Making and Acceptance: Does Religion Play a Role? *J Relig Health*. déc 2013;52(4):1120-30.
161. Guerry SL, De Rosa CJ, Markowitz LE, Walker S, Liddon N, Kerndt PR, et al. Human papillomavirus vaccine initiation among adolescent girls in high-risk communities. *Vaccine*. 9 mars 2011;29(12):2235-41.
162. van Keulen HM, Otten W, Ruiter RA, Fekkes M, van Steenberghe J, Dusseldorp E, et al. Determinants of HPV vaccination intentions among Dutch girls and their mothers: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 6 févr 2013;13(1):111.
163. Rodriguez SA, Savas LS, Baumler E, Nyitray AG, Mullen PD, Vernon SW, et al. Parental predictors of HPV vaccine initiation among low-income Hispanic females aged 11–17 years. *Vaccine*. 9 août 2018;36(33):5084-90.
164. Barnard M, George P, Perryman ML, Wolff LA. Human papillomavirus (HPV) vaccine knowledge, attitudes, and uptake in college students: Implications from the Precaution Adoption Process Model. *PLoS ONE*. 7 août 2017;12(8).
165. Gerend MA, Zapata C, Reyes E. Predictors of human papillomavirus vaccination among daughters of low-income Latina mothers: the role of acculturation. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. nov 2013;53(5):623-9.
166. Loke AY, Kwan ML, Wong Y-T, Wong AKY. The Uptake of Human Papillomavirus Vaccination and Its Associated Factors Among Adolescents: A Systematic Review. *J Prim Care Community Health*. oct 2017;8(4):349-62.
167. Mathur MB, Mathur VS, Reichling DB. Participation in the decision to become vaccinated against human papillomavirus by California high school girls and the predictors of vaccine status. *J Pediatr Health Care Off Publ Natl Assoc Pediatr Nurse Assoc Pract*. févr 2010;24(1):14-24.
168. Kashani BM, Tibbits M, Potter RC, Gofin R, Westman L, Watanabe-Galloway S. Human papillomavirus vaccination trends, barriers, and promotion methods among American Indian/Alaska Native and Non-Hispanic White adolescents in Michigan 2006–2015. *J Community Health*. juin 2019;44(3):436-43.
169. Tsui J, Singhal R, Rodriguez HP, Gee GC, Glenn BA, Bastani R. Proximity to safety-net clinics and HPV vaccine uptake among low-income, ethnic minority girls. *Vaccine*. 12 avr 2013;31(16):2028-34.
170. Manhart LE, Burgess-Hull AJ, Fleming CB, Bailey JA, Haggerty KP, Catalano RF. HPV vaccination among a community sample of young adult women. *Vaccine*. 18 juill 2011;29(32):5238-44.

171. Kester LM, Zimet GD, Fortenberry JD, Kahn JA, Shew ML. A national study of HPV vaccination of adolescent girls: rates, predictors, and reasons for non-vaccination. *Matern Child Health J.* juill 2013;17(5):879-85.
172. Huon J-F, Grégoire A, Meireles A, Lefebvre M, Péré M, Coutherut J, et al. Evaluation of the acceptability in France of the vaccine against papillomavirus (HPV) among middle and high school students and their parents. *PLoS ONE.* 22 oct 2020;15(10).
173. Cates JR, Shafer A, Carpentier FD, Reiter PL, Brewer NT, McRee A-L, et al. How Parents Hear About Human Papillomavirus Vaccine: Implications for Uptake. *J Adolesc Health.* 1 sept 2010;47(3):305-8.
174. Kramer MR, Dunlop AL. Inter-state variation in human papilloma virus vaccine coverage among adolescent girls in the 50 US states, 2007. *Matern Child Health J.* avr 2012;16 Suppl 1:S102-110.
175. Kornides ML, Fontenot HB, McRee A-L, Panozzo CA, Gilkey MB. Associations between parents' satisfaction with provider communication and HPV vaccination behaviors. *Vaccine.* 3 mai 2018;36(19):2637-42.
176. Gold R, Naleway A, Riedlinger K. Factors Predicting Completion of the Human Papillomavirus Vaccine Series. *J Adolesc Health.* 1 avr 2013;52(4):427-32.
177. Bowyer HL, Forster AS, Marlow LAV, Waller J. Predicting human papillomavirus vaccination behaviour among adolescent girls in England: results from a prospective survey. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 1 janv 2014;40(1):14-22.
178. Chen S-T, Huybrechts KF, Bateman BT, Hernández-Díaz S. Trends in Human Papillomavirus Vaccination in Commercially Insured Children in the United States. *Pediatrics.* 1 oct 2020;146(4).
179. Martakis K, Alexander D, Schloemer T, Blair M, Rigby M, Schröder-Bäck P. Human papillomavirus vaccination and respect for children's developing autonomy: Results from a European Union wide study. *J Child Health Care.* sept 2019;23(3):343-57.
180. Vickers M, Green CL, Lee HY, Pierce JY, Daniel CL. Factors Associated with HPV Vaccination Uptake and HPV-Associated Cancers: A County-Level Analysis in the State of Alabama. *J Community Health.* 2019;44(6):1214-23.
181. Héquet D, Rouzier R. Determinants of geographic inequalities in HPV vaccination in the most populated region of France. *PLoS One.* 2017;12(3):e0172906.
182. 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.* 7 avr 2016;34(16):1874-80.
183. Lübker CL, Lynge E. Stronger responders—uptake and decline of HPV-vaccination in Denmark. *Eur J Public Health.* juin 2019;29(3):500-5.

184. Jean S, Elshafei M, Bottenheim A. Social determinants of community-level human papillomavirus vaccination coverage in a school-based vaccination programme. *Sex Transm Infect.* 1 juin 2018;94(4):248-53.
185. Hughes A, Mesher D, White J, Soldan K. Coverage of the English National human papillomavirus (HPV) Immunisation Programme among 12 to 17 year-old females by area-level deprivation score, England, 2008 to 2011. *Eurosurveillance.* 16 janv 2014;19(2):20677.
186. Rockliffe L, Waller J, Marlow LAV, Forster AS. Role of ethnicity in human papillomavirus vaccination uptake: a cross-sectional study of girls from ethnic minority groups attending London schools. *BMJ Open.* 23 2017;7(2):e014527.
187. Migone C, Barrett T, Cotter S, Clarke A, Corcoran B. The Uptake of Human Papillomavirus Vaccine In Irish Schools: The Impact Of Disadvantage. *juill 2017;*
188. Bedford H, Attwell K, Danchin M, Marshall H, Corben P, Leask J. Vaccine hesitancy, refusal and access barriers: The need for clarity in terminology. *Vaccine.* 22 oct 2018;36(44):6556-8.
189. Peretti-Watel P, Larson HJ, Ward JK, Schulz WS, Verger P. Vaccine Hesitancy: Clarifying a Theoretical Framework for an Ambiguous Notion. *PLoS Curr [Internet].* 25 févr 2015;7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4353679/>
190. Worms J-P. 13. Le capital social associatif en France hier et aujourd'hui [Internet]. *Le capital social. La Découverte;* 2006. Disponible sur: <http://www.cairn.info/le-capital-social--9782707148049-page-226.htm>
191. Rey G, Jouglu E, Fouillet A, Hémon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 – 2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health.* 22 janv 2009;9(1):33.
192. Barlet M, Coldefy M, Collin C, Lucas Gabrielli V. L'Accessibilité potentielle localisée (APL): une nouvelle mesure de l'accessibilité aux soins appliquée aux médecins généralistes libéraux en France. *IRDES institut for research and information in health economics;* 2012 déc. Report No.: DT51.
193. Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Stat Math.* 1 mars 1991;43(1):1-20.
194. Lindgren F, Rue H. Bayesian Spatial Modelling with R-INLA. *J Stat Softw.* 16 févr 2015;63(1):1-25.
195. Blangiardo M, Cameletti M, Baio G, Rue H. Spatial and spatio-temporal models with R-INLA. *Spat Spatio-Temporal Epidemiol.* 1 mars 2013;4:33-49.
196. Kulldorff M. A spatial scan statistic. *Commun Stat - Theory Methods.* 1 janv 1997;26(6):1481-96.

197. Jockel K-H. Finite Sample Properties and Asymptotic Efficiency of Monte Carlo Tests. *Ann Stat.* mars 1986;14(1):336-47.
198. Kleinman KP, Abrams AM, Kulldorff M, Platt R. A model-adjusted space–time scan statistic with an application to syndromic surveillance. *Epidemiol Infect.* juin 2005;133(3):409-19.
199. Santé Publique France. Bulletin de santé publique vaccination. Avril 2019.. Disponible sur: [/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vaccination.-avril-2019](#)
200. Santé Publique France. Bulletin de santé publique Hauts-de-France. Avril 2019.. Disponible sur: [/regions/hauts-de-france/documents/bulletin-regional/2019/bulletin-de-sante-publique-hauts-de-france.-avril-20192](#)
201. SPF. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n°22-23 Prévention du cancer du col de l'utérus. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: [/import/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-n-22-23-prevention-du-cancer-du-col-de-l-uterus](#)
202. Semaine de la vaccination 2019 en Hauts-de-France. Disponible sur: <https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/semaine-de-la-vaccination-2019-en-hauts-de-france>
203. Scharte M, Bolte G, GME Study Group. Increased health risks of children with single mothers: the impact of socio-economic and environmental factors. *Eur J Public Health.* juin 2013;23(3):469-75.
204. Jess N. Les effets de la couverture maladie universelle complémentaire sur le recours aux soins. *Études et Résultats, Drees* [Internet]. déc 2015;(944). Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/les-effets-de-la-couverture-maladie-universelle-complementaire-sur-le-recours>
205. 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. *Eurosurveillance.* 26 avr 2018;23(17):17-00816.
206. Marguerite N, Fonteneau L, Raguét S, Dieterling A, Marrer E, Lévy-Bruhl D, et al. Analyse au niveau infra-départemental à partir des données du Système national des données de santé des évolutions spatio-temporelles de la couverture vaccinale contre les papillomavirus humains en Grand Est. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* 1 mars 2020;68:S25-6.
207. ORS Bourgogne Franche-Comté. La couverture vaccinale contre la rougeole en Bourgogne. Disponible sur: <https://www.orsbfc.org/publication/la-couverture-vaccinale-contre-la-rougeole-en-bourgogne/>
208. Santé Publique France. Evaluation de la couverture vaccinale à l'âge de 24 mois des enfants nés en 2004 en région Midi-Pyrénées, à partir des données de l'Assurance maladie [Internet]. Disponible sur: [/occitanie/evaluation-de-la-](#)

couverture-vaccinale-a-l-age-de-24-mois-des-enfants-nes-en-2004-en-region-midi-pyrenees-a-partir-des-donnees-de-l-assurance-maladie

209. Bouvret P, Mouglin C, Prétet J-L, Meurisse A, Bonnetain F, Fiteni F. Pratiques et attitudes des médecins généralistes de Besançon vis-à-vis de la vaccination anti-HPV. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 1 oct 2016;45(8):972-8.
210. 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.* 3 févr 2016;34(6):762-8.
211. Lasset C, Kalecinski J, Régnier V, Barone G, Leocmach Y, Vanhems P, et al. Practices and opinions regarding HPV vaccination among French general practitioners: evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010. *Int J Public Health.* 1 juin 2014;59(3):519-28.
212. Sénat. La politique vaccinale de la France [Internet]. Disponible sur: <http://www.senat.fr/notice-rapport/2012/r12-351-notice.html>
213. 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.* 17 2018;8(5):e021006.
214. Markowitz LE, Tsu V, Deeks SL, Cubie H, Wang SA, Vicari AS, et al. Human Papillomavirus Vaccine Introduction – The First Five Years. *Vaccine.* 20 nov 2012;30:F139-48.
215. Jeanne M, Eve S, Pasquier J, Blaizot X, Turck M, Raginel T. Vaccination contre les papillomavirus humains : intentions vaccinales des parents d'élèves bas-normands après campagne d'information au cours de l'année scolaire 2015–2016. *Presse Médicale.* 1 déc 2019;48(12):e369-81.
216. Bruel S, Cochard J, Espinouse S, Frappé P. Revue de la littérature sur les interventions en milieu scolaire concernant la vaccination anti-HPV. *Sante Publique (Bucur).* 29 juin 2020;Vol. 32(1):29-41.
217. Arat A, Burström B, Östberg V, Hjern A. Social inequities in vaccination coverage among infants and pre-school children in Europe and Australia – a systematic review. *BMC Public Health.* 12 mars 2019;19.
218. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Disponible sur: [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019\\_22-23\\_4.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/22-23/2019_22-23_4.html)

# **Annexes**

## **Vaccination ROR**

Introduit en 1983 dans les recommandations vaccinales, l'administration d'une seconde dose, destinée à protéger les patients non-immunisés par la première injection, est proposée entre 11 et 13 ans, puis plus précocement en 1997 (3 à 6 ans). Depuis 2018, l'obligation vaccinale ROR (rougeole, oreillon et rubéole) comprend une dose à 12 mois, et un rappel entre 16 et 18 mois. Le seuil de protection est établi entre 89 et 94%, de sorte que les autorités sanitaires françaises ont placé l'objectif de couverture vaccinale à 95% à 24 mois.

Il existe deux vaccins ROR :

- M-M-RVAXPRO © à 12,22 euros
- PRIORIX © à 12,22 euros également

## Vaccination HPV

Il existe à l'heure actuelle trois vaccins commercialisés et non interchangeables. Ils sont remboursés à 65% par l'Assurance Maladie pour les jeunes filles de 11 à 14 ans révolus, et de 15 à 19 ans en rattrapage, mais également pour les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes jusqu'à 26 ans :

- Le Gardasil 9 © dont le schéma vaccinal comprend 2 doses lorsque le schéma est initié jusqu'à 14 ans révolu (0 et 6 mois) et 3 entre 15 et 19 ans (0, 2 et 6 mois). Son prix est de 114,95 euros en 2020.
- Le Gardasil 4 © avec un schéma de 2 doses jusqu'à 13 ans révolu (0 et 6 mois), et 3 entre 14 et 19 ans (0, 2 et 6 mois). Son prix est de 103,49 euros en 2020.
- Le Cervarix © qui s'administre sur le même schéma vaccinal que le Gardasil 9 ©, mais n'est pas conseillé pour les hommes. Son prix est de 93,18 euros en 2020.

Le Gardasil 4 © n'est plus commercialisé depuis le 31 décembre 2020.

Les recommandations ont évolué fin 2019 pour inclure tous les garçons du même âge selon le même schéma vaccinal et avec les mêmes remboursements.

## Codes CIP utilisés pour identifier les patients vaccinés

Code CIP	Nom de la spécialité	Vaccin
3400930056196	GARDASIL 9 SUSP INJ FL 1	HPV
3400930056202	GARDASIL 9 SUSP INJ SER + 2 AIG 1	HPV
3400937713016	GARDASIL SUSP INJ SER + 2AIG 1	HPV
3400937713306	GARDASIL 1 BOITE DE 1, VACCIN PAPILLOMAVIRUS HUMAIN	HPV
3400937714365	GARDASIL 1 BOITE DE 1, VACCIN PAPILLOMAVIRUS HUMAIN	HPV
3400938164237	CERVARIX SUSP INJ 1	HPV
3400937327848	M-M-RVAXPRO 1 BOITE DE 1, POUDRE EN FLACON + SOLVA	ROR
3400937328210	M-M-RVAXPRO PDR & SOLV INJ SER 1	ROR
3400935137340	PRIORIX PDR ET SOL INJ 1	ROR

## Grille d'animation focus-group

Pour chacun des vaccins :

### 1. Concernant les résultats :

- Que pensez-vous de ces résultats ?
  - Méthodologie, données
  - Interprétation
  - Intérêt
- Sont-ils en adéquation avec votre perception ?
- Quels sont les freins à l'initiation de la vaccination selon vous ? et à la complétude du schéma vaccinal ?
- Quels éléments favorisent la vaccination selon vous ?

### 2. Concernant les interventions pour améliorer la couverture vaccinale :

#### a) La cible :

- Doit-on proposer des interventions ciblées sur les territoires les moins vaccinés ?
- Serait-il préférable de proposer des interventions ciblées sur des professionnels ou sur des patients ?
- Est-il préférable de proposer une intervention ciblée, sur une population particulière (géographie, âge, sexe) ?

#### b) L'intervention :

- Quels sont, selon-vous, les actions à mener dans les territoires moins bien vaccinés ?
- Quelles interventions permettraient d'augmenter l'initiation de la vaccination ?
- Quelles interventions favoriseraient la complétude du schéma vaccinal ?

#### c) Les porteurs de projets :

- Qui serait le plus à même de porter ce type d'intervention ?

### 3. Conclusion

## Résultats complémentaires

	APL	FDep	CMUC (%)	Familles monoparentales (%)
Neutre (N=126)	4.37 (3.57, 5.07)	1.71 (-0.26, 3.32)	0.08 (0.05, 0.14)	0.14 (0.12, 0.17)
Cluster 1 (N=1)	6.24 (6.24, 6.24)	-0.46 (-0.46, -0.46)	0.16 (0.16, 0.16)	0.21 (0.21, 0.21)
Cluster 2 (N=3)	4.84 (4.66, 5.11)	-0.20 (-2.26, 1.90)	0.07 (0.05, 0.12)	0.13 (0.12, 0.15)
Cluster 3 (N=1)	6.29 (6.29, 6.29)	1.64 (1.64, 1.64)	0.19 (0.19, 0.19)	0.24 (0.24, 0.24)
Cluster 4 (N=1)	5.73 (5.73, 5.73)	5.67 (5.67, 5.67)	0.23 (0.23, 0.23)	0.28 (0.28, 0.28)
Cluster 5 (N=1)	4.53 (4.53, 4.53)	3.45 (3.45, 3.45)	0.13 (0.13, 0.13)	0.16 (0.16, 0.16)
Cluster 6 (N=6)	5.11 (5.00, 5.30)	2.75 (1.81, 5.30)	0.18 (0.12, 0.21)	0.18 (0.16, 0.20)
Cluster 7 (N=13)	3.52 (3.27, 4.14)	1.32 (0.15, 1.96)	0.05 (0.04, 0.06)	0.13 (0.11, 0.13)
Cluster 8 (N=1)	4.33 (4.33, 4.33)	4.35 (4.35, 4.35)	0.19 (0.19, 0.19)	0.21 (0.21, 0.21)
Cluster 9 (N=1)	5.06 (5.06, 5.06)	2.02 (2.02, 2.02)	0.21 (0.21, 0.21)	0.23 (0.23, 0.23)
Total (N=154)	4.38 (3.57, 5.07)	1.74 (-0.20, 3.39)	0.09 (0.05, 0.14)	0.14 (0.12, 0.17)

Tableau 1 : Description des variables écologiques des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale ROR sur données non ajustées dans les Hauts-de-France (2014-2017)

	APL	FDep	CMUC (%)	Familles monoparentales (%)
Neutre (N=82)	4.42 (3.50, 5.13)	1.73 (-0.20, 3.44)	0.09 (0.05, 0.14)	0.14 (0.12, 0.17)
Cluster 1 (N=2)	5.65 (5.35, 5.96)	5.12 (4.16, 6.08)	0.26 (0.19, 0.32)	0.23 (0.20, 0.25)
Cluster 2 (N=11)	4.37 (3.84, 4.56)	2.51 (0.65, 3.23)	0.08 (0.05, 0.10)	0.12 (0.11, 0.13)
Cluster 3 (N=7)	4.97 (4.39, 5.16)	3.56 (1.85, 4.72)	0.16 (0.13, 0.21)	0.18 (0.16, 0.21)
Cluster 4 (N=13)	4.38 (4.26, 4.96)	1.72 (0.34, 3.16)	0.09 (0.08, 0.13)	0.14 (0.12, 0.17)
Cluster 5 (N=15)	4.14 (3.61, 4.45)	-0.02 (-0.60, 1.75)	0.06 (0.04, 0.08)	0.13 (0.12, 0.14)
Cluster 6 (N=5)	4.91 (4.50, 5.18)	3.27 (2.92, 4.00)	0.17 (0.14, 0.19)	0.18 (0.16, 0.19)
Cluster 7 (N=13)	3.38 (3.02, 4.00)	-0.09 (-0.91, 1.30)	0.05 (0.03, 0.09)	0.15 (0.12, 0.16)
Cluster 8 (N=6)	5.12 (4.92, 5.21)	0.91 (-0.26, 2.36)	0.11 (0.08, 0.17)	0.16 (0.16, 0.18)
Total (N=154)	4.38 (3.57, 5.07)	1.74 (-0.20, 3.39)	0.09 (0.05, 0.14)	0.14 (0.12, 0.17)

Tableau 2 : Description des variables écologiques des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans sur données non ajustées dans les Hauts-de-France (2014-2017)

	APL	FDep	CMUC (%)	Familles monoparentales (%)
Neutre (N=85)	4.25 (3.42, 5.04)	1.69 (-0.20, 3.41)	0.08 (0.05, 0.14)	0.13 (0.12, 0.16)
Cluster 1 (N=1)	6.25 (6.25, 6.25)	7.04 (7.04, 7.04)	0.39 (0.39, 0.39)	0.28 (0.28, 0.28)
Cluster 2 (N=7)	4.97 (4.39, 5.16)	3.56 (1.85, 4.72)	0.16 (0.13, 0.21)	0.18 (0.16, 0.21)
Cluster 3 (N=13)	4.38 (4.26, 4.96)	1.72 (0.34, 3.16)	0.09 (0.08, 0.13)	0.14 (0.12, 0.17)
Cluster 4 (N=11)	4.37 (3.84, 4.56)	2.51 (0.65, 3.23)	0.08 (0.05, 0.10)	0.12 (0.11, 0.13)
Cluster 5 (N=15)	4.14 (3.61, 4.45)	-0.02 (-0.60, 1.75)	0.06 (0.04, 0.08)	0.13 (0.12, 0.14)
Cluster 6 (N=5)	4.91 (4.50, 5.18)	3.27 (2.92, 4.00)	0.17 (0.14, 0.19)	0.18 (0.16, 0.19)
Cluster 7 (N=7)	3.65 (3.33, 4.06)	0.41 (-2.40, 1.78)	0.05 (0.04, 0.11)	0.15 (0.14, 0.16)
Cluster 8 (N=6)	5.12 (4.92, 5.21)	0.91 (-0.26, 2.36)	0.11 (0.08, 0.17)	0.16 (0.16, 0.18)
Cluster 9 (N=4)	5.77 (5.25, 6.66)	-0.65 (-0.96, 0.17)	0.14 (0.12, 0.16)	0.21 (0.20, 0.21)
Total (N=154)	4.38 (3.57, 5.07)	1.74 (-0.20, 3.39)	0.09 (0.05, 0.14)	0.14 (0.12, 0.17)

Tableau 3 : Description des variables écologiques des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans sur données non ajustées dans les Hauts-de-France (2014-2017)

	APL
Neutre (N=120)	4.25 (3.50, 4.85)
Cluster 1 (N=1)	6.24 (6.24, 6.24)
Cluster 2 (N=8)	5.11 (4.99, 5.34)
Cluster 3 (N=6)	5.43 (5.13, 6.08)
Cluster 4 (N=18)	4.62 (4.09, 5.40)
Cluster 5 (N=1)	4.53 (4.53, 4.53)
Total (N=154)	4.38 (3.57, 5.07)

Tableau 4 : APL des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale ROR sur données ajustées dans les Hauts-de-France (2014-2017)

	APL
Neutre (N=98)	4.42 (3.50, 5.10)
Cluster 1 (N=12)	3.33 (2.99, 3.73)
Cluster 2 (N=13)	4.38 (4.28, 5.15)
Cluster 3 (N=18)	4.39 (4.09, 5.00)
Cluster 4 (N=4)	4.39 (4.14, 4.63)
Cluster 5 (N=7)	5.04 (4.69, 5.28)
Cluster 6 (N=2)	5.65 (5.35, 5.96)
Total (N=154)	4.38 (3.57, 5.07)

Tableau 5 : APL des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV une dose à 15 ans sur données ajustées dans les Hauts-de-France (2014-2017)

	APL
Neutre (N=71)	4.27 (3.51, 4.92)
Cluster 1 (N=15)	5.06 (4.59, 5.30)
Cluster 2 (N=12)	3.33 (2.99, 3.73)
Cluster 3 (N=18)	4.39 (4.09, 5.00)
Cluster 4 (N=8)	5.11 (4.99, 5.34)
Cluster 5 (N=12)	4.42 (4.17, 4.80)
Cluster 6 (N=12)	3.43 (3.27, 4.10)
Cluster 7 (N=6)	5.43 (5.13, 6.08)
Total (N=154)	4.38 (3.57, 5.07)

*Tableau 6 : Description de l'APL des clusters spatiaux de sur et sous-vaccination pour la couverture vaccinale HPV deux doses à 16 ans sur données ajustées dans les Hauts-de-France (2014-2017)*

**AUTEUR : Nom : CONDAT**

**Prénom : Florence**

**Date de soutenance : 18/02/2021**

**Titre de la thèse :** Analyse spatiale infrarégionale des couvertures vaccinales ROR et HPV sur la période 2014-2017 par statistiques de scan spatiales

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement :** Médecine

**DES + spécialité :** DES de santé publique et médecine sociale

**Mots-clés :** vaccination, analyse spatiale, HPV, ROR, déterminants de santé

**Résumé :** L'étude de la couverture vaccinale présente un intérêt majeur pour l'élaboration des politiques vaccinales. L'identification des territoires sous-vaccinés et bien vaccinés ouvre des perspectives en termes d'intervention de santé publique. D'autre part, de nombreux déterminants de la vaccination sont identifiés dans la littérature (socio-économiques, offre et demande de soins, croyances et connaissances). L'analyse d'associations entre certains de ces déterminants et les variations de couverture vaccinale permet d'effectuer des hypothèses sur les mécanismes de la sous-vaccination.

Ce travail d'analyse spatiale a été réalisé sur les données du SNDS dans les Hauts-de-France, entre 2014 et 2017, sur les vaccins ROR (à 24 mois pour deux doses) et HPV (à 15 ans pour une dose, et 16 pour deux doses). Réalisée sur 254 cantons, l'analyse est effectuée par statistiques de scan spatiales. Les déterminants inclus dans l'analyse sont l'offre de soin en médecine générale (APL), l'indice de défaveur sociale (FDep), le pourcentage de familles monoparentales et le pourcentage de bénéficiaires de la CMUC. Un modèle bayésien hiérarchique permet de lisser les couvertures vaccinales en tenant compte de l'autocorrélation. Les agrégats spatiaux sont détectés par des méthodes de statistiques de scan spatiales basées sur un modèle binomial, et la comparaison avec les déterminants est réalisée avec des tests de Kruskal-Wallis. Les résultats sont ensuite présentés à des professionnels impliqués dans la vaccination.

L'analyse retrouve des clusters de sous-vaccination et de bonne vaccination pour les deux vaccins, avec une répartition différente des familles monoparentales (ROR, HPV 15 ans et 16 ans) et des bénéficiaires de la CMUC (ROR, HPV 16 ans) entre cantons neutres, sous-vaccinés et bien vaccinés pour ROR. Les clusters varient lorsque les données sont ajustées sur les variables socio-économiques. On retrouve des différences de répartition de l'APL entre les cantons neutres, sous-vaccinés et bien vaccinés pour ROR et HPV à 16 ans. Les professionnels ont montré de l'intérêt pour ce travail, qui nécessiterait cependant une consolidation des couvertures vaccinales utilisées et une implication des professionnels de santé de terrain. En conclusion, plusieurs axes d'amélioration ont été identifiés pour ce type d'étude, qui présente un intérêt pour les décideurs publics et l'amélioration de la couverture vaccinale.

**Composition du Jury :**

**Président :** Professeur Philippe AMOUYEL

**Assesseurs :** Professeur François DUBOS

**Directeurs de thèse :** Benoît DERVAUX

Michaël GÉNIN