



HAL
open science

Étude observationnelle sur la couverture vaccinale incomplète et ses facteurs de risques chez les enfants de 2 ans vivant en Isère

Hélène Rougier

► **To cite this version:**

Hélène Rougier. Étude observationnelle sur la couverture vaccinale incomplète et ses facteurs de risques chez les enfants de 2 ans vivant en Isère. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02420707

HAL Id: dumas-02420707

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02420707>

Submitted on 20 Dec 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année 2019

Etude observationnelle sur la couverture vaccinale incomplète
et ses facteurs de risques chez les enfants de 2 ans
vivant en Isère.

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Hélène ROUGIER

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE
GRENOBLE LE 09 AVRIL 2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Pr D. PLANTAZ

Membres :

Mme le Dr J. ARATA-BARDET (directrice de thèse)

Mr le Pr O. EPAULARD

Mr le Dr F. VIELESAGE

Mme le Dr A. RUBIO

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2018-2019

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et de Pathologie Cytologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CANALI-SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

CORPS	NOM-PRENO	Discipline universitaire
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie digestive et viscérale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et Biologie Moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Table des matières

A. Abstract	7
B. Résumé	8
C. Introduction	9
D. Matériel et méthode	10
I. Protocole d'étude	10
II. Population étudiée	10
<i>a. Population source et investigateurs de l'étude</i>	10
<i>b. Critères d'inclusion</i>	12
<i>c. Critères d'exclusion</i>	12
III. Analyse des données	12
<i>a. Objectifs principal et secondaires</i>	12
<i>b. Critères d'évaluation principal et secondaires</i>	12
<i>c. Accords éthiques</i>	13
<i>d. Analyses statistiques</i>	14
E. Résultats	14
I. Description des patients inclus	14
II. Résultats de l'objectif principal	16
III. Résultats des objectifs secondaires	16
<i>a. Facteurs de risque socio-familiaux</i>	16
<i>b. Confiance dans la vaccination</i>	18
<i>c. Raisons de non vaccination</i>	19
<i>d. Renseignements et avis sur l'obligation vaccinale</i>	20
<i>e. CV par catégorie de vaccins</i>	21
F. Discussion	22
I. Objectif principal	22
II. Objectifs secondaires	22
<i>a. Facteurs de risque socio-familiaux</i>	22
<i>b. Taux de CV par sous type de vaccins</i>	25
<i>c. Confiance dans la vaccination</i>	27
<i>d. Raisons de non-vaccination</i>	28
<i>e. Renseignements et mode d'information</i>	29
<i>f. Obligation vaccinale</i>	29
III. Validité interne: biais et limites	31
IV. Perspectives à venir	32
G. Conclusion	34
H. Bibliographie	35
I. Annexes	38

A. Abstract

Background: Due to suboptimal vaccine coverage of infants in France, the number of mandatory vaccines has been extended from three to eleven in 2018. We aimed to determine the incomplete vaccination coverage in the two years-old children at the beginning of mandatory vaccination. Secondly we want to determine the risk factors associated, to harvest the perceptions of parents concerning this mandatory vaccines and the reason of refusal or delay vaccination.

Materials / methods: We conducted an epidemiological, descriptive, transversal and multicenter study. Some parents of 2-year-old children attending a consultation with a pediatrician, a general doctor, a doctor of social health center, or hospitalized in pediatric ward in Grenoble Hospital between May and September 2018 and living in Isère area, France, were proposed to fill an anonymous survey. Children were classified in 2 groups: complete vaccination schedule, or incomplete if at least one injection missed.

Results: 525 children were included; 394 (75.0%) had a complete immunization schedule and 131 (25.0%) an incomplete one. 374 (72.6%) were followed by a pediatrician, 74 (14.4%) by a general practitioner, and 77 (15.0%) by a medical social doctor. There was a possible association between incomplete vaccination coverage and follow-up by a general practitioner ($p < 0.001$) and home care ($p = 0.038$). Conversely, follow-up by a pediatrician was significantly associated with a higher proportion of complete vaccine schedule ($p = 0.003$). The main reasons of vaccine refusal from parents were the fear of adjuvant, of short-term sides effects (fever, pain...), and of long-term sides effects (such as multiple sclerosis after hepatitis B vaccination). The main reason for delaying immunization was that the child was sick when he was supposed to be vaccinated. Parents rated their confidence in vaccination 7.7/10 (+/-2). Furthermore, 55.4% of parents were favorable to the vaccine obligation; 61% would like to receive more information about vaccination, mostly through their doctor.

Conclusion: We identify the rate of incomplete vaccination coverage and some potential risks factors. The reasons for refusal or delay vaccination will help to target the information in order to optimize vaccine coverage.

B. Résumé

Introduction : En raison de la couverture vaccinale imparfaite des nourrissons en France, l'obligation vaccinale a été élargie à 11 vaccins en janvier 2018. Notre objectif était de déterminer le taux de couverture vaccinale (CV) incomplète (CVI) chez les nourrissons de 2 ans; puis de déterminer des facteurs de risque de CVI, de recueillir les perceptions des parents sur l'obligation vaccinale et les raisons de non-vaccination.

Matériels / méthodes : Nous avons mené une étude épidémiologique, descriptive, transversale et multicentrique. Ont été inclus des enfants de 2 ans, résidant en Isère, consultant avec un pédiatre, un médecin généraliste (MG), un médecin de PMI ou hospitalisés en pédiatrie polyvalente à l'hôpital de Grenoble entre mai et septembre 2018. Les enfants ont été classés en 2 groupes: CV complète (CVC) ou CVI, si au moins une injection manquait.

Résultats : 525 enfants ont été inclus. 75,0% avaient une CVC et 25,0% une CVI. Il existait une association statistique entre la CVI et le suivi par un MG ($p < 0,001$) ou le mode de garde à domicile ($p = 0,038$). À l'inverse, le suivi par un pédiatre était statistiquement associé à une proportion plus basse de CVI ($p = 0,003$). Les parents ont principalement refusé la vaccination par peur des adjuvants, et des effets secondaires. La raison principale de retard vaccinal était que l'enfant était malade au moment du vaccin. 55,4% des parents étaient favorables à l'obligation vaccinale.

Conclusion : Nous avons déterminé le taux de CVI et de potentiels facteurs de risque, tels que le suivi médical et le mode de garde. Les raisons de non-vaccination aideront à cibler les informations afin d'optimiser la CV des nourrissons.

C. Introduction

En France, la vaccination des nourrissons est un enjeu de santé publique. La couverture vaccinale (CV) du nourrisson est inférieure aux objectifs fixés par la haute autorité de santé (HAS), avec une augmentation croissante des refus vaccinaux. L'Institut national de veille sanitaire (InVS) estime la couverture vaccinale complète (CVC) en 2015 à maximum 70 %, avec une baisse de près de 5% chaque année (1). Les français semblent de plus en plus hésitants à se faire vacciner. Si la France n'est pas la seule victime de cette relative désaffection vis-à-vis des vaccins, elle est cependant particulièrement touchée. Cette hésitation croissante se traduit non seulement par une CV insuffisante, mais surtout par la résurgence épidémique de maladies infectieuses graves et contagieuses, comme la rougeole (1). La vaccination des nourrissons est primordiale, car c'est à cet âge que le risque d'infections invasives sévères est le plus marqué et la tolérance, la meilleure.

Le 1er janvier 2018, la ministre de la santé a mis en place l'élargissement de l'obligation vaccinale des nourrissons en France, pour tenter d'améliorer la CV et redonner confiance en la vaccination.

Aucune étude française n'a comptabilisé la CVC recommandée, seule la CV par vaccin et par dose est relevée chaque année par l'InVS (1). Un certain nombre d'études internationales s'attachent à rechercher les facteurs de risque d'hésitation vaccinale. En effet, il paraît important de mieux connaître les facteurs de risque socio-familiaux de CV incomplète (CVI) et de préciser les raisons de cette hésitation vaccinale, pour mieux cibler l'information dans ces populations. Enfin, connaître le taux de CVI au début de l'obligation vaccinale permettra par la suite de connaître l'effet de cette mesure sur la CV des nourrissons et le retentissement sur les épidémies en France.

Nous avons donc réalisé une étude observationnelle, avec comme objectif principal de déterminer le taux de CVI, chez les enfants âgés de 2 ans, résidant en Isère. Nos objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs de risque associés, de connaître les raisons de non-vaccination, l'avis sur l'obligation vaccinale ainsi que la demande d'information de la part des parents, et enfin de déterminer le taux de CV pour chaque vaccin.

D. Matériel et méthode

I. Protocole d'étude

Nous avons mené une étude épidémiologique descriptive, transversale, multicentrique, en Isère, du 1er mai au 28 septembre 2018. Les informations ont été recueillies grâce à un questionnaire papier (annexe 1) qui se composait de deux parties. La première partie était remplie par l'investigateur (le médecin) et comportait les informations suivantes :

- le type de recueil : en ville ou en hospitalier
- le suivi habituel de l'enfant : pédiatre, médecin généraliste (MG) ou médecin de protection maternelle et infantile (PMI)
- le statut vaccinal de l'enfant à 2 ans (recueilli à partir du carnet de santé ou du logiciel du médecin)
- concernant l'enfant : sa date de naissance, son sexe, son mode de garde principal, son rang dans la fratrie, son terme de naissance, ses antécédents médicaux et ses traitements
- concernant les parents : l'âge et la profession de la mère et du père, leur statut marital.

La seconde partie, anonyme et confidentielle, était remplie par les parents. Elle recueillait les informations suivantes :

- une note sur la confiance vaccinale (sur 10)
- en cas de refus ou de retard vaccinal, une liste de 20 raisons était proposée ainsi que deux commentaires libres
- le souhait d'être informé sur la vaccination, et si oui, les sources d'information privilégiées
- l'avis des parents sur la vaccination obligatoire du 1^{er} janvier 2018.

Une fois la deuxième partie du questionnaire remplie, les parents le déposaient dans une urne présente dans chaque centre d'investigation. L'investigateur donnait aux parents une attestation de non-opposition (annexe 2) et une fiche informative sur la vaccination (annexe 3), qui avait pour but de répondre aux questions des parents les plus fréquemment posées.

I. Population étudiée

a. Population source et investigateurs de l'étude

L'étude concernait des nourrissons âgés de 2 ans au moment du recueil (24 à 35 mois inclus), suivis par un médecin exerçant en Isère. Nous avons inclus 13 MG, 19 pédiatres et 9 médecins de PMI (figure 1). Trois médecins ont été exclus faute de questionnaire rempli. Préalablement, une étude pilote avait été réalisée au centre hospitalier universitaire (CHU) de Grenoble dans le service de pédiatrie polyvalente du 5 septembre 2017 au 30 avril 2018, incluant tous les enfants de deux ans, quel que soit le motif de leur hospitalisation. Cette étude avait pour but de mettre en évidence les difficultés rencontrées par les investigateurs pour le recueil des données et de déterminer la durée de l'étude nécessaire pour obtenir le nombre de sujets nécessaire.

Au total, nous avons recueilli 547 questionnaires : 43 questionnaires de l'étude pilote et 504 dans l'étude réalisée en ville. Après exclusion de 22 patients, nous avons finalement inclus 525 patients au total (figure 1).

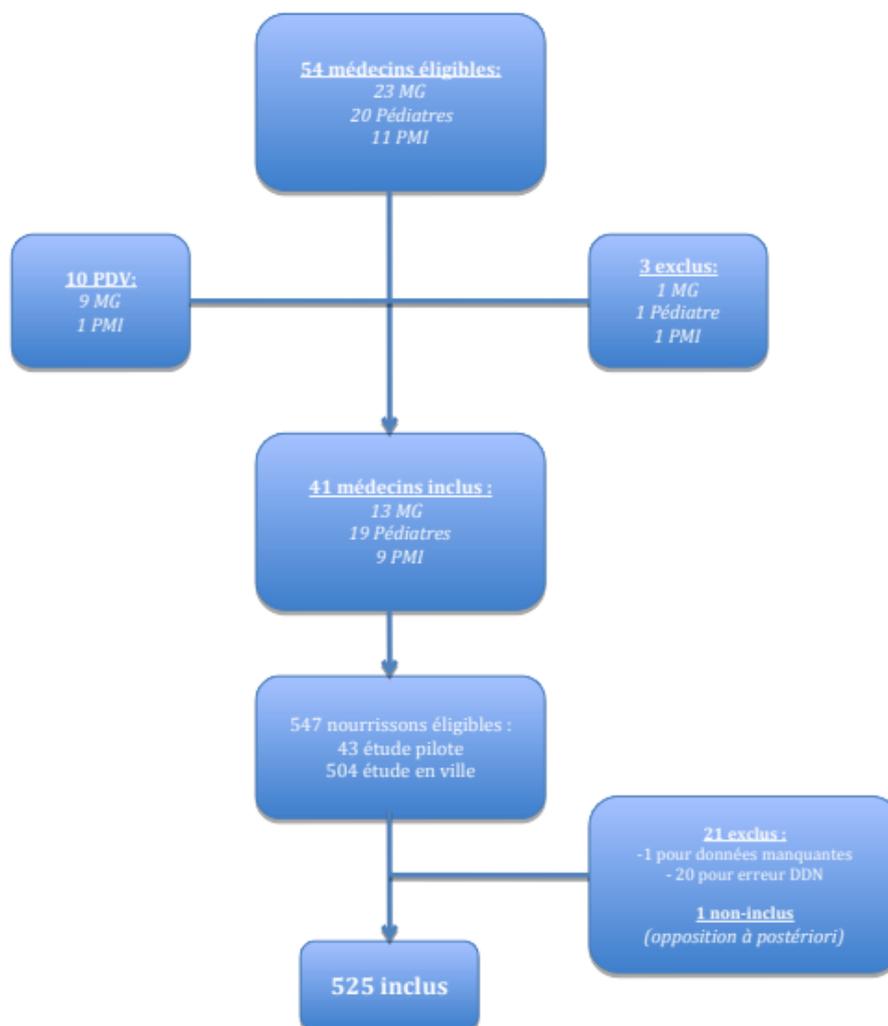


Figure 1: Flow chart

b. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- nourrissons de 24 à 35 mois au moment de l'étude
- nés ou arrivés en France avant l'âge de deux mois
- non-opposition à l'étude de la part des parents.

c. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- parents qui n'étaient pas présents à la consultation pour donner leur accord (famille d'accueil, foyer, famille...)
- parents qui n'avaient pas le carnet de santé de l'enfant et dont le médecin n'avait pas de fichier répertoriant les vaccins réalisés
- nourrissons présentant une contre-indication à un des vaccins.

II. Analyse des données

a. Objectifs principal et secondaires

L'objectif principal de l'étude était de déterminer le taux de CVI des enfants de 2 ans vivant en Isère.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- déterminer les facteurs de risque socio-familiaux de CVI
- définir une moyenne de la confiance vaccinale
- déterminer les raisons de non-vaccination (retard et refus)
- connaître le taux de CV par sous-type de vaccin
- connaître la demande et la source d'information privilégiée des parents
- connaître le ressenti des parents sur l'obligation vaccinale.

b. Critères d'évaluation principal et secondaires

Le critère de jugement principal était la fréquence de la CVI chez les enfants de 2 ans vivants en Isère. La CVI était définie par un enfant ayant au moins une dose de vaccin recommandé non-à-jour selon le calendrier vaccinal de l'HAS en 2015. Cette vaccination recommandée s'appliquant aux enfants inclus était composée de:

- 3 injections d'hexavalent (*Diphtérie (D)*, *Tétanos (T)*, *Poliomyélite (P)*, *Coqueluche (c)*, *Haemophilus influenzae B (Hib)* et *Hépatite B (VHB)*)
- 3 injections de pneumocoque 13 valences
- 2 injections de Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR)
- 1 injection de méningocoque C.

Etaient exclus les vaccins BCG, rotavirus, grippe, méningocoque B...

Les critères de jugement secondaires étaient les taux :

- de facteurs de risque associés à une CVI
- de raisons de non-vaccination à 2 ans (retard et refus). Le refus vaccinal étant défini comme l'opposition parentale de réaliser une ou plusieurs dose(s) de vaccin(s). Le retard vaccinal étant défini comme le manque d'une ou plusieurs dose(s) de vaccin(s) pour toute autre raison
- de souhait d'informations complémentaires sur la vaccination ainsi que la méthode privilégiée
- de parents favorables à l'obligation vaccinale
- de CV pour chaque sous-type de vaccins : hexavalent, *DTPcHib*, *DTPc*, pneumocoque 13, ROR et méningocoque C.

c. Accords éthiques

Cette étude épidémiologique s'inscrivait dans les études de type 3 selon la loi Jardé. Nous avons soumis notre protocole au centre d'investigation clinique pédiatrique (CIC) et au guichet du CHU de Grenoble. Et nous avons reçu l'avis favorable du comité de protection des personnes, Angers Ouest II en date du 20.04.2018. Le promoteur a informé l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) le 24.04.2018. Une enveloppe financière a été accordée par le CIC pédiatrique, permettant ainsi de financer l'affranchissement des enveloppes contenant les documents pour l'ensemble des investigateurs participants.

d. Analyses statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage de chacune des modalités. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne, leur médiane et leur

écart-type. Pour comparer les différentes caractéristiques des patients en fonction de leur statut vaccinal (CVC ou CVI), nous avons utilisé pour les variables quantitatives le test de Student et, lorsque cela était nécessaire un test non paramétrique de Mann-Whitney. Pour les variables qualitatives, nous avons utilisé le test du khi-2 ou le test exact de Fisher lorsque cela était nécessaire. Les analyses statistiques ont été réalisées en situation bilatérale, et le seuil de significativité statistique retenu était un risque alpha à 5%. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS® version 20.0.

E. Résultats

I. Description des patients inclus

Les caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée étaient les suivantes (tableau 1):

	N	% (N=525)
RECUEIL		
Hospitalier	41	7.8
Extra hospitalier	484	92.2
SUIVI		
Pédiatre	374	72.6
MG	74	14.4
PMI	77	15
SEXE		
Fille	260	49.5
Garçon	253	48.2
TERME		
Terme	480	92.5
Prématurité	39	7.5
PATHOLOGIE		
Oui	81	15.4
<i>Dont asthme</i>	32	6.1
Non	444	84.6
TRAITEMENT		
Oui	44	8.4
Non	481	91.6
STATUT MARITAL		
Marié/Pacsé	388	73.9
Union Libre	91	17.3
Monoparental	5	1
Divorcé/Séparé	36	6.9
MODE DE GARDE		
Parents	185	35.2
Crèche	213	40.6
Assistante maternelle	177	33.7
Famille	29	5.5
FRATRIE		
Ainé	249	48
Autre	270	52

CSP MERE*		
1 (<i>Agriculteurs exploitants</i>)	2	0.4
2 (<i>Artisans, commerçants, chefs d'entreprise</i>)	1	0.2
3 (<i>Cadres, professions intellectuelles supérieures</i>)	126	24.1
4 (<i>Professions Intermédiaires</i>)	127	24.3
5 (<i>Employés</i>)	124	23.7
6 (<i>Ouvriers</i>)	18	3.4
7 (<i>Retraités</i>)	0	0
8 (<i>Sans activité</i>)	125	23.9
Actifs (1-6)	398	75.8
Inactifs (7-8)	125	23.8
CSP PERE		
1	1	0.2
2	21	4
3	136	25.9
4	119	22.7
5	73	13.9
6	142	27
7	1	0.2
8	25	4.8
Actifs	492	93.7
Inactifs	26	4.9
PROFESSION		
Education**	39	7.4
Santé***	91	17.3

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

*Catégories socio-professionnelles (CSP) selon l'Institut nationale de la statistique et des études économiques (INSEE)

**Les professions de l'éducation, définies selon le ministère de l'éducation nationale, sont: professeur des écoles, collèges et lycées, professeur agrégé, psychologue des écoles, maître contractuel des établissements privés, conseiller principal d'éducation, inspecteur de l'éducation principale, inspecteur de l'académie ou inspecteur pédagogique régional.

***Les professions de santé, définies selon le code de la santé publique, en regroupant les professions suivantes: médecin, chirurgien-dentiste, odontologue, orthodontiste, sage-femme, pharmacien, préparateur en pharmacie, infirmière, masseur-kinésithérapeute, pédicure-podologue, ergothérapeute, psychomotricien, orthophoniste, orthoptiste, manipulateur d'électroradiologie médicale, technicien de laboratoire médical, audioprothésiste, opticien-lunetier, prothésiste, orthésiste, diététicien, aides-soignants, auxiliaires de puériculture et ambulanciers.

I. Résultats de l'objectif principal

Nous avons observé en premier lieu une majorité de CVC avec 75% (N : 394) d'enfants correctement vaccinés chez les enfants de 2 ans en Isère, versus 25% de nourrissons qui avaient une CVI (N : 131) (tableau 4). La CVI incluait 0,6 % de nourrissons n'ayant reçu aucun vaccin.

II. Résultats des objectifs secondaires

a. Facteurs de risque socio-familiaux

Les facteurs statistiquement associés à une CVI chez les enfants de 2 ans vivant en Isère étaient (tableau 2) :

- le mode de suivi de l'enfant : le taux d'enfants suivis par un pédiatre était de 62.5% dans le groupe CVI contre 76% dans le groupe CVC ($p=0.03$). A l'inverse, le taux d'enfants suivis par un MG était de 25% dans le groupe CVI contre 10.9% dans le groupe CVC ($p<0.01$). Les deux groupes ne se différenciaient pas pour le suivi en PMI.

- le mode de garde de l'enfant : le taux d'enfants gardés à domicile était de 42,7% dans le groupe CVI contre 32.7% dans le groupe CVC ($p=0.004$). Les autres modes de garde n'ont pas montré de différence significative.

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le groupe CVI et le groupe CVC pour les autres variables étudiées (tableau 2).

	CVC, N(%) N=394	CVI, N(%) N=131	p
SUIVI			
Pédiatre	294 (76)	80 (62.5)	0.03 *
MG	42 (10.9)	32 (25.0)	<0,01 **
PMI	55 (14.2)	22 (17.2)	0.41
SEXE			0.59
Fille	193 (50)	67 (52.8)	
Garçon	193 (50)	60 (47.2)	
AGE moyen			
Mère	33.6	33.2	0.35
Père	36.4	36.1	0.74
CSP MERE			0.28
1 (<i>Agriculteurs exploitants</i>)	1 (0.3)	1 (0.8)	
2 (<i>Artisans, commerçants, chefs d'entreprise</i>)	1 (0.3)	0 (0)	
3 (<i>Cadres, professions intellectuelles supérieures</i>)	95 (24.2)	31 (23.8)	
4 (<i>Professions Intermédiaires</i>)	101 (25.7)	26 (20)	
5 (<i>Employés</i>)	84 (21.4)	40 (30.8)	
6 (<i>Ouvriers</i>)	13 (3.3)	5 (3.8)	
7 (<i>Retraités</i>)	0 (0)	0 (0)	
8 (<i>Sans activité</i>)	98 (24.9)	27 (20.8)	
Actifs (1-6)	295 (75.1)	103 (79.2)	0.33
Inactifs (7-8)	98 (24.9)	27 (20.8)	
CSP PERE			0,76
1	0 (0)	1 (0.8)	
2	15 (3.9)	6 (4.6)	
3	100 (25.8)	36 (27.5)	
4	87 (22.5)	32 (24.4)	
5	56 (14.5)	17 (13)	
6	110 (28.4)	32 (24.4)	
7	1 (0.3)	0 (0)	
8	18 (4.7)	7 (5.3)	
Actifs (1-6)	368 (95.1)	124 (94.7)	0.84
Inactifs (7-8)	19 (4.9)	7 (5.3)	
PROFESSION			
Santé	74 (18.8)	17 (13)	0.13
Education	26 (6.6)	13 (9.9)	0.25
STATUT MARITAL			0.55
Marié/pacsé	300 (76.9)	88 (67.7)	
Union libre	59 (15.1)	32 (24.6)	
Monoparental	5 (1.3)	0 (0)	
Divorcé/séparé	26 (6.7)	10 (7.7)	
MODE DE GARDE			0.04 ***
Parents/Domicile	129 (32.7)	56 (42.7)	
Crèche	161 (40.9)	52 (39.7)	0.81
Assistante maternelle	138 (35)	39 (29.8)	0.27
Famille	20 (5.1)	9 (6.9)	0.44
AINE	183 (47)	66 (50.8)	0.47
PREMATURITE	30 (7.7)	9 (6.9)	0.77
PATHOLOGIE	61 (15.5)	20 (15.3)	0.95
dont asthme	27 (6.9)	5 (3.8)	0.21
TRAITEMENT	36 (9.1)	8 (6.1)	0.28

Tableau 2 : Recherche de facteurs socio-familiaux associés à une CVI.

* OR = 0.5; IC [0.3-0.8],

** OR = 2.74; IC [1.6-4.6]

*** OR = 1.53; IC [1.0-2.3]

b. Confiance dans la vaccination

La moyenne de l'ensemble des participants de la confiance dans la vaccination (score de 0 à 10) était de 7,7 /10 avec un écart-type de 2 (figure 2). La médiane était de 8 [7-9] (figure 3).

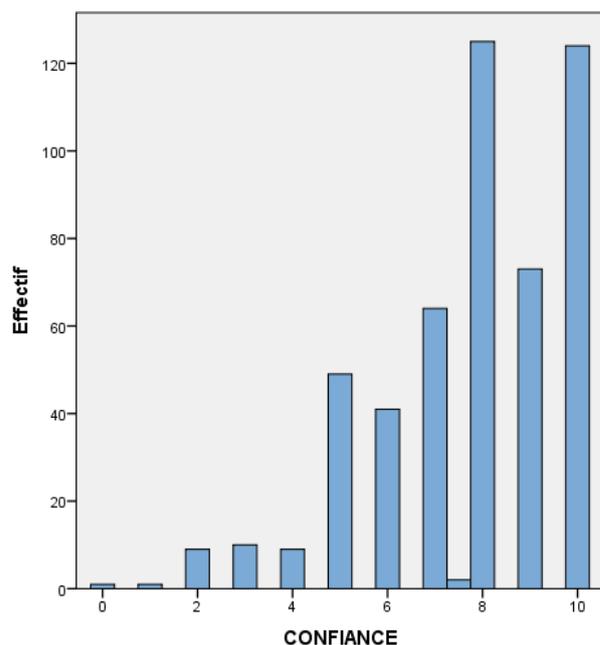


Figure 2 : Histogramme de répartition de la confiance vaccinale

Dans le groupe CVI, la moyenne de la confiance était de 6.3/10 \pm 2,3 et la médiane de 6 [5-8], tandis que dans le groupe CVC la moyenne était de 8.2/10 \pm 1,6, et la médiane de 8 [7-10] (figure 3). La différence entre les deux groupes était significative ($p < 0,003$).

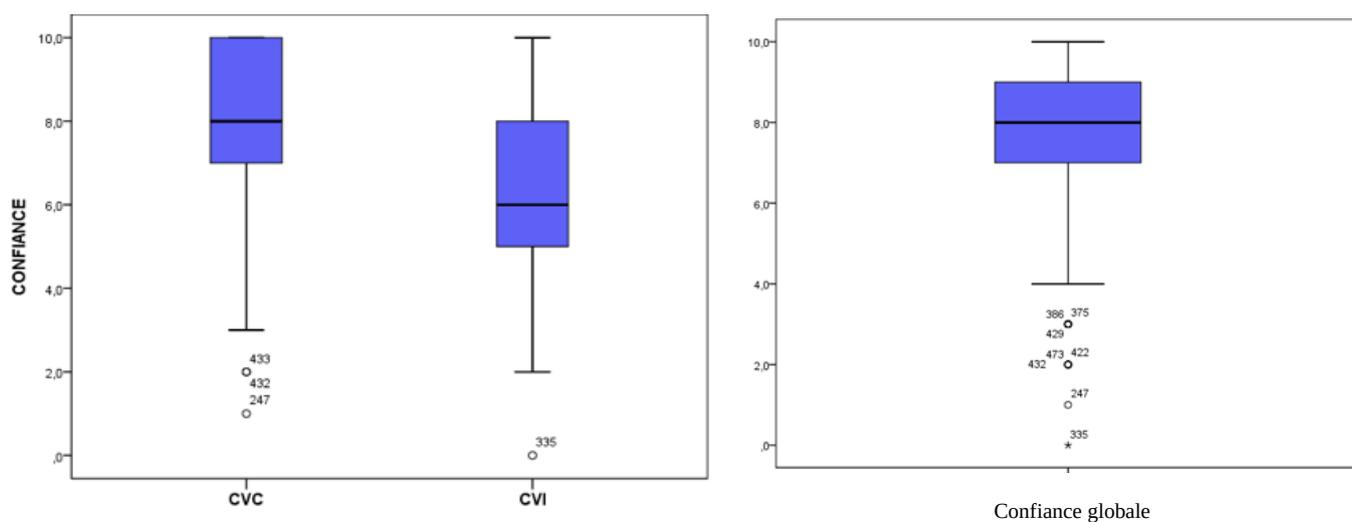


Figure 3 : Répartition de la médiane des confiances vaccinales

c. Raisons de non vaccination

- Pour les refus vaccinaux, la raison principale invoquée était la crainte des adjuvants. Puis les raisons étaient réparties dans l'ordre suivant (figure 4) :

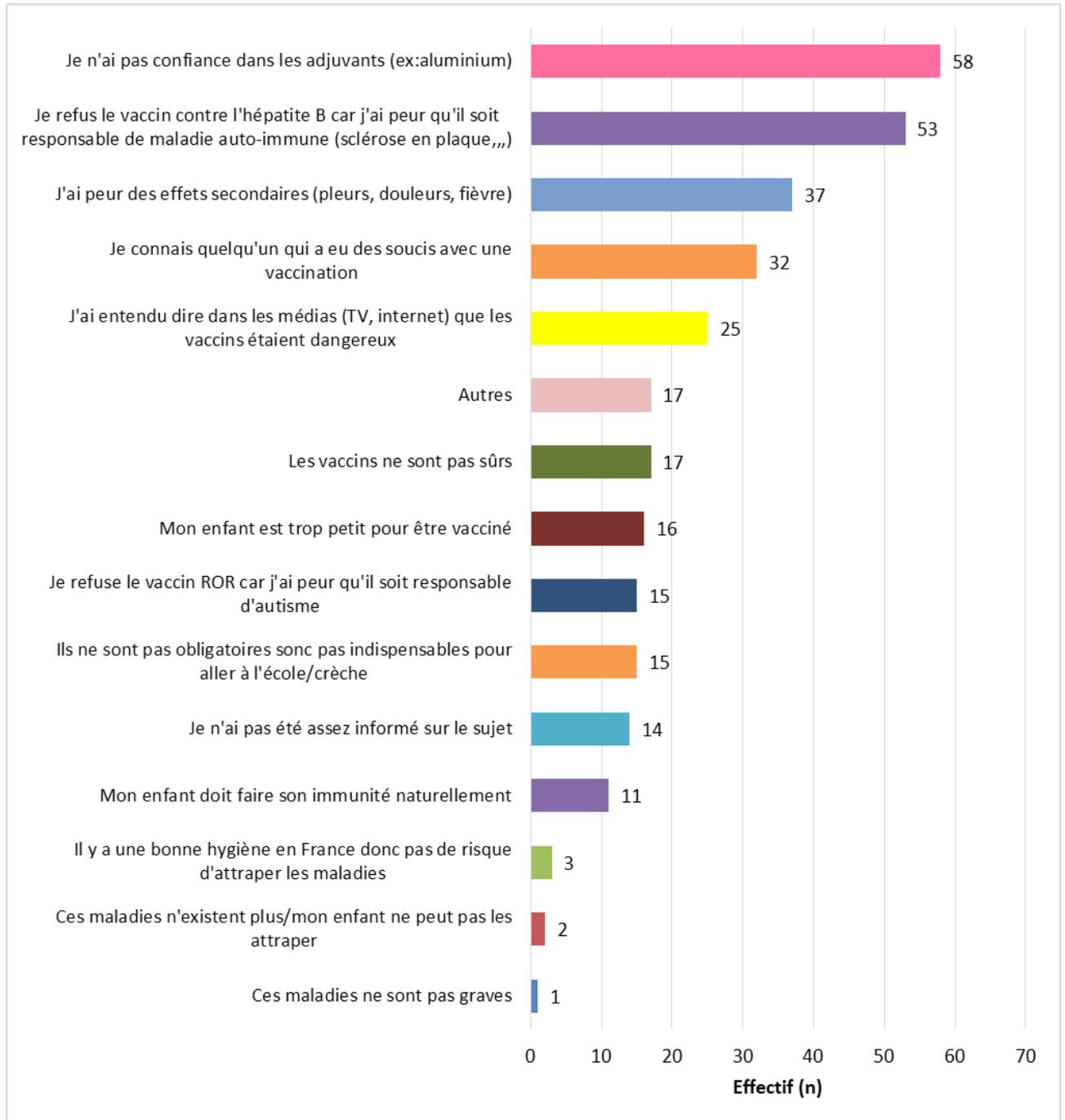


Figure 4 : Causes de refus de vaccination évoquées par les parents

- Pour les retards vaccinaux, la principale cause évoquée était que l'enfant était malade au moment du vaccin prévu. La répartition des causes évoquées était la suivante (figure 5) :

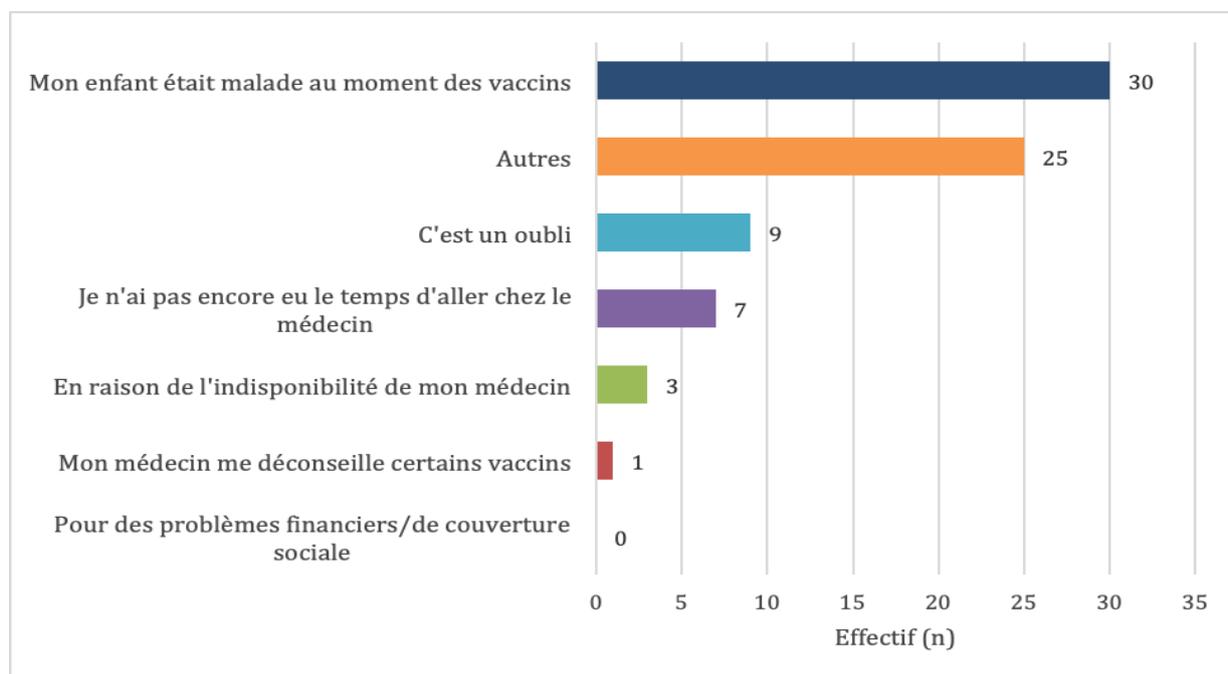


Figure 5 : Causes de retard de vaccination évoquées par les parents

Les autres raisons de retard et de refus évoquées par les parents (réponses libres) étaient les suivantes :

- le manque de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques
- le doute sur l'efficacité des vaccins
- l'absence de nécessité de se faire vacciner vu la fréquence de ces maladies et le système de santé performant en France
- le trop grand nombre de vaccins dans les deux premières années de vie
- plus spécifiquement pour le VHB, des parents ont avancé le fait que cette maladie concernait les adultes ou les personnes voyageant et non les nourrissons.

d. Renseignements et avis sur l'obligation vaccinale

Une majorité des parents souhaitait avoir des renseignements complémentaires sur la vaccination de leur enfant (61.3%) (tableau 3). Le mode de renseignement principal restait leur médecin traitant (58.4%). Les trois modes proposés, à savoir internet (39.8%), document papier (42.5%), et médecin, étaient souvent associés. Les autres sources suggérées par les parents étaient les médias, à la maternité, dans une autre langue, par des articles ou des

conférences débat.

Plus de la moitié des parents était favorable à l'obligation vaccinale avec seulement 3 % qui n'avaient pas connaissance de la nouvelle réforme.

	Nombre de patients (%) N=525
Demande de renseignements	
Oui	322 (61.3)
Non	168 (32)
NSP	24 (4.6)
Mode de renseignement souhaité	
Internet	128 (39.8)
Papier	137 (42.5)
Médecin	188 (58.4)
Autre	7 (2.2)
Avis sur l'obligation vaccinale	
Favorable	291 (55.4)
Défavorable	137 (26.1)
Méconnaissance de l'obligation	16 (3.0)
Pas d'avis	71 (13.5)

Tableau 3 : Description de la demande de renseignements complémentaires et de l'avis sur l'obligation vaccinale.

e. CV par catégorie de vaccins

La CVC du DTPc anciennement obligatoire était de 91.4% dans notre échantillon, tandis que celle du DTPc-HiB était de 89.9% et de l'hexavalent de 79.2%. La CVC du vaccin pneumocoque 13 valences était de 87.6%, du méningocoque C de 82.3% et du ROR de 83.8% (tableau 4).

	Nombre de patients (%) N=525
CVC	394 (75)
CVI	131 (25)
<i>Dont aucun</i>	<i>3 (0.6)</i>
3 Hexavalent (<i>DTPc-HiB-VHB</i>)	416 (79.2)
3 DTPc-HiB	472 (89.9)
3 DTPc	480 (91.4)
3 Pneumocoque	460 (87.6)
1 ROR	476 (90.7)
2 ROR	440 (83.8)
1 Méningocoque C	432 (82.3)

Tableau 4 : Pourcentages de CV par sous-type de vaccins

F. Discussion

I. Objectif principal

Dans notre étude, la proportion de CVI concernait un quart des nourrissons de 2 ans en Isère. Nous n'avons trouvé aucune étude française qui chiffrait la CVI globale (concernant l'ensemble des vaccins recommandés) à 2 ans. Il existe en revanche, des données propres à chaque vaccin (1). Au niveau international, dans les pays industrialisés, la CVI varie entre 30% (2) et 55 % aux USA (3), 25% et 38% au Canada (4) et 43 % en Australie (5). A notre connaissance, il n'existe malheureusement pas de données européennes. Dans les pays en voie de développement (PEVD), la CVI varie de 36,2% au Togo (6) et 39% en Ethiopie (7). Toutefois, le biais important d'accès à la vaccination et aux soins de santé, ne permet pas de comparer réellement la vaccination française à celle des PEVD.

Quant au refus total de la vaccination, il était rare dans notre étude, avec 0,6% d'enfants n'ayant aucun vaccin. D'autres études comptabilisent l'absence de toute vaccination à moins de 2% en France (8), 0,7 % aux USA (9), entre 1,5% et 3,9 % au Canada (4,9,10), ou encore 3,3% en Australie (5).

I. Objectifs secondaires

a. Facteurs de risque socio-familiaux

Dans notre étude, le suivi par un pédiatre semblait être un facteur protecteur de CVI et à l'inverse, le suivi par un MG un facteur de risque de CVI. Trois études françaises corroborent nos données (11–13). Nous pouvons émettre l'hypothèse que cela est dû au fait que les pédiatres sont plus sensibilisés que les MG à la vaccination du nourrisson, pendant leur formation initiale et continue. Une étude française montre que les pédiatres sont davantage conscients du risque des maladies vaccinales et au courant du développement des vaccins (14). On peut aussi penser qu'au vu des variations de prix des consultations médicales, les personnes ayant le plus de ressources sont suivies par un pédiatre, ce qui peut constituer un biais de confusion, que nous reverrons par la suite.

Concernant le mode de garde, notre étude a suggéré que le mode de garde à domicile était un facteur de risque de CVI. Une autre étude française décrit ce potentiel facteur (13). Notre

première hypothèse est que, lors de l'admission en collectivité, les vaccins sont vérifiés. Le vaccin tétravalent (anciennement le seul obligatoire et disponible) est exigé et le médecin de crèche incite au rattrapage des autres vaccins recommandés. On peut aussi penser que la collectivité fait craindre aux parents les maladies contagieuses et incite donc à la vaccination. Inversement, le fait d'être gardé à domicile rassure faussement les parents sur ce risque infectieux.

La littérature française suggère d'autres facteurs de risque de CVI que nous n'avons pas mis en évidence dans notre étude.

Une étude retrouve une CVI plus élevée chez les parents ayant un haut niveau d'étude (15). Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à la profession des parents, qui était pour nous un reflet du niveau d'éducation et du niveau de vie ; mais nous n'avons pas mis en évidence de différence de CVI selon la profession des parents. La classification des professions en 8 catégories selon l'INSEE a eu pour conséquence de faibles effectifs par catégorie. En binarisant la variable en actifs versus inactifs, nous n'avons tout de même pas pu mettre en évidence de lien statistique. De la même manière, nous nous attendions à trouver moins de CVI chez les parents travaillant avec des enfants, mais ce n'était pas le cas, ni pour les professionnels de santé, ni dans l'éducation. Ceci suggère que même les professionnels de santé peuvent douter de l'intérêt et de la sécurité des vaccins (16), et se trouvent donc en difficultés pour convaincre leurs patients. Il faut donc continuer de former l'ensemble des professions associées à la petite enfance (médicale, paramédicale, scolaire...) à cette problématique.

Il est aussi retrouvé comme facteur influençant la vaccination, le lieu de vie familial : les enfants vivant en zone urbaine et en zone d'éducation prioritaire (ZEP) sont mieux vaccinés (17). Ceci est probablement lié au fait qu'il y ait un accès privilégié aux soins en ville, et en particulier plus de PMI dans les ZEP (17,18).

Enfin les mères semblent refuser davantage les vaccins que les pères (15,19). Ceci est possiblement dû au fait qu'elles assistent plus souvent aux consultations médicales mais aussi qu'elles sont souvent plus préoccupées par les pleurs liés à l'injection (10) et se posent plus de questions sur les conséquences à court terme (la fièvre, la douleur...) ou à long terme (ex : troubles du spectre autistique) (6,19). Dans de nombreuses études comme la nôtre, seul un des deux parents, souvent la mère, répond au questionnaire (20–23), ce qui ne permet pas d'étudier ce paramètre et entraîne un biais en cas de désaccord entre les parents.

La littérature internationale quant à elle, suggère des facteurs de risque plus variés, que nous n'avons pas retrouvés dans notre étude.

Tout d'abord, dans une étude québécoise, le risque de non-vaccination est majoritaire dans les familles monoparentales (4). Ceci est en contradiction avec une étude française et une étude américaine qui trouvent une CVI plus importante chez les parents vivant en couple (15,24). Le statut marital n'était pas un facteur de risque dans notre étude. Ceci peut être lié à un manque de puissance, car l'effectif d'enfants ayant des parents issus de famille monoparentale était nul dans le groupe CVI. Cependant, étant donnée la contradiction entre les différentes études, il se peut aussi qu'il ne s'agisse pas d'un facteur influençant la vaccination.

Certaines études, américaines notamment, évoquent le niveau d'étude parental élevé (15,22) et le revenu élevé du foyer (24), comme facteurs de risque de CVI. Pour d'autres pays industrialisés et PEVD, c'est le niveau d'éducation maternelle bas et le faible niveau de vie qui sont à risque de CVI (4,6,9,21). Dans le premier cas, on peut penser que les parents ont une réflexion poussée sur la vaccination et un intérêt pour les polémiques anti-vaccinales actuelles. Pour les seconds, ce peut être dû à un défaut d'information ou une difficulté d'accès aux soins. Quand au niveau de vie, il est intéressant de noter que de nombreuses études retrouvent ce lien entre ressources économiques et CVI. Ces deux facteurs discordants peuvent nous faire douter du lien entre ces paramètres et la CVI.

Ensuite, le jeune âge maternel est un facteur de non-vaccination, selon deux études, canadienne et italienne (4,21). Une hypothèse pourrait être que les jeunes mères ont davantage tendance à consulter les ligues anti-vaccins sur les réseaux sociaux (25). Ce facteur n'est pas si clair, car trois études américaines se contredisent sur l'âge maternel : pour les uns, le risque de CVI concerne les mères ayant plus de 30 ans (22,26), pour les autres, il concerne celles de moins de 30 ans (3). Nous n'avons pas mis en évidence ce facteur, soit par manque de puissance, soit par absence de lien, comme le suggèrent les discordances dans la littérature.

Par ailleurs, les États-Unis d'Amérique retrouvent comme autres facteurs de risque de CVI, le fait d'être un garçon et d'être une famille nombreuse (>4 enfants) (3,24). Il n'y a pas d'autre étude retrouvant une différence selon le sexe de l'enfant. Dans notre étude, le grand nombre de données manquantes sur le nombre d'enfants dans la fratrie, ne nous a pas permis de conclure sur le deuxième facteur qui est la fratrie. Par contre, deux études européennes retrouvent un risque majoré de CVI pour les aînés (20,21), ce qui n'a pas été le cas dans notre étude. On peut penser que pour les aînés, les interrogations et craintes sont plus nombreuses

que pour les autres enfants, ou que la bonne évolution post vaccinale de l'aîné a probablement rassuré les parents (4,21).

Certains critères sociologiques, que nous n'avons pu étudier, méritent tout de même une attention particulière.

Une étude québécoise montre que les familles dont la mère est étrangère ou dont la langue maternelle n'est pas le français, présentent plus de risque d'être moins bien vaccinées (4). On peut aisément comprendre que pour les mères étrangères, en plus de la différence de calendrier vaccinal avec leur pays d'origine, les explications données sur le sujet ne soient pas bien comprises et donc les vaccins moins bien acceptés. En effet, il a été rapporté par les investigateurs de notre étude, combien il était difficile d'inclure les patients ne parlant pas bien notre langue.

Dans des PEVD comme le Togo, deux facteurs sont associés à une CVI : la religion et l'ethnie (6). Pour rendre notre questionnaire le plus acceptable possible, nous avons fait le choix de ne pas demander ces données, bien que ce soit probablement des facteurs importants à prendre en compte. En effet, selon les cultures, la vision de la santé est différente, notamment en terme de croyance dans les médecines parallèles (6,16,22,27).

Il est également retrouvé comme facteurs de risque dans les PEVD, le lieu de vie en milieu rural (6,7) et la distance avec le site de vaccination (7). Ceci est sûrement dû à une difficulté d'accès aux centres de vaccination dans ces pays.

En conclusion, les facteurs de risque de CVI varient en fonction du niveau d'industrialisation du pays, et à l'intérieur même d'un pays. La variabilité importante entre les villes, leurs quartiers et les régions (5-7,9,18,28,29), ne permet pas de conclure à l'échelle de notre pays. Toutefois les difficultés financières et sociales semblent être des facteurs de risque de CVI valables dans le monde entier. Les contradictions régulièrement retrouvées dans la littérature confirment la difficulté de cibler la population hésitante.

b. Taux de CV par sous type de vaccins

En France, nous disposons chaque année de la CV pour chaque type de vaccins, entre autre grâce aux certificats de santé du 24ème mois étudiés par l'InVS (1) et par des études de vaccinologie réalisées à partir d'auto-questionnaires des mères, sur internet (12,13).

Le DTPc, anciennement seul vaccin obligatoire en France (DTP seul n'étant plus disponible), atteignait une CV satisfaisante en 2016 (95,8%) (1). Notre étude met en évidence une CV plus faible (91.4%).

Quant à la CV du DTPcHib à l'âge de 2 ans, elle était quasiment similaire à celle du DTPc (95,1% en 2016) (1). Notre étude retrouvait seulement 89.9% de CVC pour ce dernier. On peut faire l'hypothèse que les refus vaccinaux ne cessent d'augmenter, engendrant une baisse des CV en général.

Enfin, le remboursement du vaccin hexavalent en mars 2008 a permis d'accroître sa CV, qui est passée de 42 % en 2007 à 88% en 2015 (1). Dans notre étude, la CV de l'hexavalent est nettement inférieure (79.2%) aux chiffres de l'InVS. Toutefois les données de l'InVS rapportent uniquement la CV du VHB, qui certes dépend en grande partie de la CV de l'hexavalent, mais aussi du vaccin du VHB seul. Ce dernier n'a pas été comptabilisé dans notre étude, mais a pu parfois compléter une vaccination initialement incomplète.

La vaccination complète contre le ROR, définie par deux injections depuis 1996, n'a cessé d'augmenter ces dernières années. Elle est passée de 29,3% en 2006 à 54,8% en 2008 (11) et environ 80% en 2016 (1). Notre étude montrait un taux plus élevé (83.8%) pour les 2 doses, mais comparable pour les enfants n'ayant reçu qu'une seule dose (90.7% dans notre étude pour 90,3% en 2016) (1). Nous remarquons que la dernière injection du calendrier vaccinal recommandé pour les nourrissons, qui est le rappel du ROR, est souvent oubliée. Ceci est probablement dû au fait que les enfants ont moins de visites médicales systématiques à cet âge. En outre, ces trois maladies éruptives sont souvent associées à tort à des infections bénignes ou disparues et donc les vaccins sont jugés inutiles. La France reste donc inférieure à l'objectif de 95 %, contrairement à la situation qui prévaut dans certains pays européens (29,30). Cependant les nouvelles épidémies de rougeole qui sévissent depuis les dix dernières années ont permis l'augmentation de la CV du ROR (29).

Quant à la CV contre le pneumocoque, elle est en augmentation régulière depuis 2010, et a dépassé les 90% de CVC en 2015 (1). Pourtant, elle était seulement de 87.6% dans notre étude. L'existence de variations inter-régionales peut expliquer que notre CV soit à nouveau plus faible que celle attendue (29). De plus, l'injection concomitante avec l'hexavalent effraie peut-être certains parents (4), ce qui expliquerait que la CV du pneumocoque soit inférieure à celle recommandée.

Enfin, la vaccination contre le méningocoque C, introduite en 2010 dans le calendrier vaccinal, est en progression constante passant de 64% en 2014 (31) à 72% en 2017 (1) et 83.2% en 2018 dans notre étude. Ce chiffre est encore insuffisant pour protéger les nourrissons par l'immunité de groupe. Il peut s'expliquer par la crainte de ce « nouveau » vaccin et par une méconnaissance des médecins à propos de ce vaccin (31). L'introduction d'une dose de ce vaccin à 5 mois a toutefois permis d'augmenter très largement sa CV chez les nourrissons (32).

c. Confiance dans la vaccination

L'incertitude vaccinale est un problème d'ordre mondial. Certes, la France est particulièrement touchée par les refus croissants, mais c'est aussi le cas de beaucoup d'autres pays européens, asiatiques et américains (29) (figure 6).

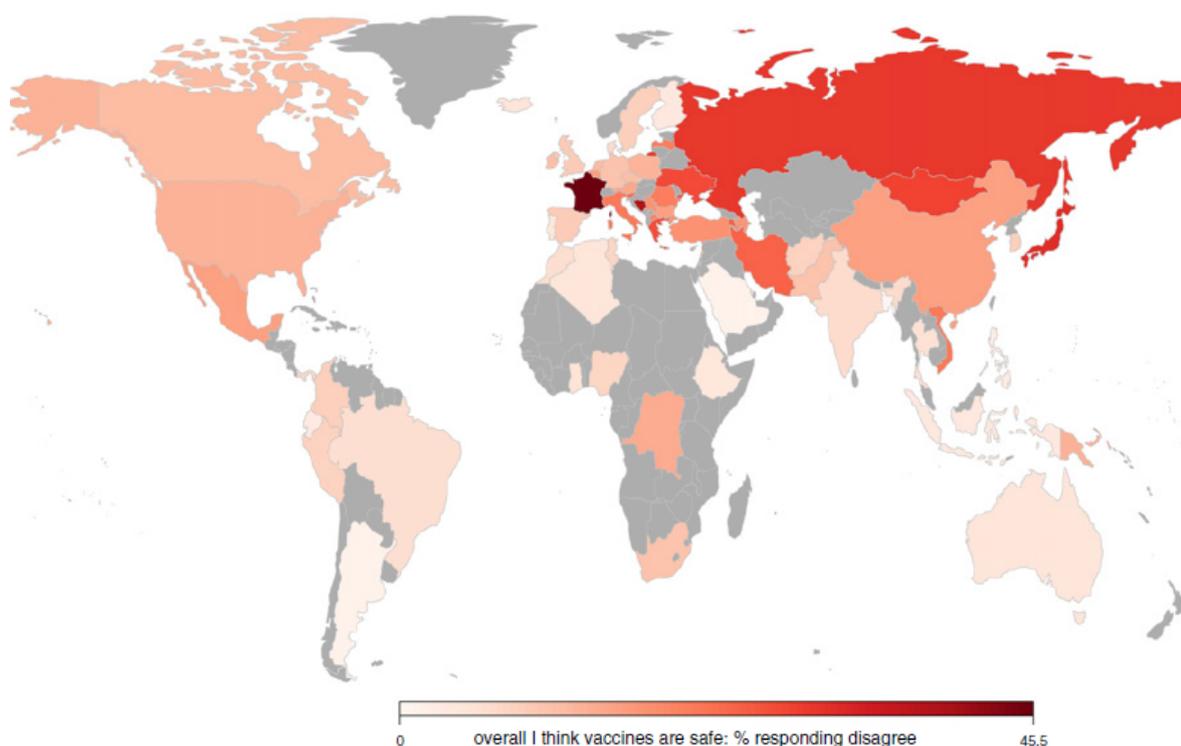


Figure 6: répartition mondiale de la confiance vaccinale (33).

En France, la confiance vaccinale diminue depuis 2013, alors même que la confiance dans les médicaments et dans l'homéopathie reste élevée (29). Il existe un gradient Nord-Sud en France, expliqué en partie par la présence majoritaire de ligues anti-vaccins dans le sud de la France (29). Ceci peut expliquer le fait que notre étude ait retrouvé des CV plus faibles que les chiffres nationaux de l'InVS.

Bien que l'hésitation vaccinale semble toucher principalement les pays industrialisés, on remarque cependant une répartition mondiale inégale (figure 6). Dans notre étude et dans la littérature, nous retrouvons des profils vraiment différents de refus vaccinal. Cet éclatement de profil, y compris parmi les classes sociales, sème progressivement le doute dans les pays en voie de développement.

d. Raisons de non-vaccination

La principale cause de non-vaccination retrouvée dans notre étude était la peur des adjuvants. Cette peur n'est que peu mise en évidence au niveau mondial, on la retrouve seulement dans une étude suédoise (20). Ceci vient en grande partie de la polémique française sur la myofasciite à macrophage depuis 2001 (34).

En deuxième position, nous avons retrouvé la crainte des effets secondaires, comme une majorité des études internationales (4,5,7-10,16,19-26,35-38). En effet, les vaccins s'adressent à des personnes en bonne santé, donc la population doit être convaincue du bienfait de ces derniers pour en accepter les effets secondaires bénins à court terme et les possibles effets secondaires à long terme (dont le lien de causalité avec le vaccin n'a pas été prouvé). La peur du risque d'autisme était souvent évoquée dans notre étude comme dans la littérature (3,10,19,27). L'article publié dans Lancet, puis finalement retiré, a semé le doute. Outre les vaccins contre la varicelle, la grippe et le papillomavirus que nous n'avons pas étudiés mais qui demeurent les vaccins les plus redoutés (4,19,21,22), le ROR est le vaccin le plus craint dans le calendrier vaccinal des nourrissons (21,26). La forte médiatisation autour des troubles du spectre autistique a entraîné une diffusion rapide de cette fausse information (29). Autre exemple retrouvé dans notre étude et dans la littérature, la rumeur du risque de sclérose en plaque à la suite du vaccin contre le VHB a débuté en France dans les années 90 (35,36,39). Ce phénomène ayant pris beaucoup d'ampleur en France, et ce malgré le grand nombre d'études ayant démontré l'inverse, explique cette particularité dans notre pays (39).

Les causes principales de retard vaccinal retrouvées dans notre étude, et confirmées dans d'autres études, étaient l'oubli de la part du patient (21) et le report à cause d'une maladie aiguë (26,36). La simplification du calendrier permet de limiter les oublis. Il est important que les personnels médicaux et paramédicaux vérifient et rappellent les vaccins à faire en cas de d'oubli, de report ou de refus. Le système scolaire a également sa place lors de l'entrée en collectivité dans la vérification des carnets de santé et l'orientation vers le médecin en cas de

non-vaccination. Enfin, il faut lutter contre l'idée reçue qu'une maladie virale non fébrile doit faire décaler la vaccination (1).

Deux autres raisons croissantes, que nous avons omises de proposer dans notre questionnaire, concernent le lobbying pharmaceutique (10,22,40) et le manque de confiance dans les pouvoirs publics (22,25,37,38). Il est donc important qu'il y ait une transparence des informations émises par les laboratoires et le gouvernement, et qu'une confiance dans la relation médecin-malade soit cultivée.

e. Renseignements et mode d'information

La nécessité d'avoir accès à plus d'informations concernant la vaccination, notamment le calendrier recommandé, les maladies concernées, les adjuvants, le rôle des laboratoires ou encore les effets secondaires possibles, s'inscrit dans l'évolution de la relation médecin-malade. Conformément au code de la santé publique, le patient ou les personnes titulaires de l'autorité parentale, ont le droit de décider de leur santé, moyennant une information claire et appropriée. Il est donc légitime que les patients s'interrogent à ce sujet, et ce d'autant plus que les médias véhiculent de nombreuses controverses. Notre étude a confirmé ce qui est décrit dans la littérature, concernant la demande croissante d'informations de la part des parents, avec des sources variées (4,8,10,21,38,40). Elles doivent en premier lieu émaner des professionnels de santé, notamment des médecins traitants, mais aussi d'internet et des médias (4,8,10,11,20,21,24,25,36,38,40). En effet, il en résulte, qu'après une discussion et une information par leur médecin, la majorité des patients accepte cette vaccination (24,32). Toutefois, un français sur deux utilise internet pour s'informer sur des sujets de santé (34). D'autant plus que deux études ont montré qu'internet et les réseaux sociaux étaient significativement associés à une perception négative du risque vaccinal (25,27). Les médias sont un moyen intéressant pour diffuser largement des informations, mais il faut que les informations soient vérifiées au préalable. Il existe depuis peu un site unique référent géré par santé publique France (www.vaccination-info-service.fr), regroupant l'ensemble des informations et savoirs relatifs à la vaccination, pour les professionnels ainsi que pour le grand public.

f. Obligation vaccinale

Deux études françaises conduites auprès des MG, ainsi qu'une enquête auprès des parents, montrent qu'en cas de suspension de l'obligation vaccinale du DTP, une partie non

négligeable de parents arrêterait de faire vacciner leurs enfants (34). La ministre de la santé a décidé de rendre obligatoire l'ensemble du calendrier vaccinal, anciennement recommandé chez le nourrisson de moins de 2 ans, à compter du 1er janvier 2018.

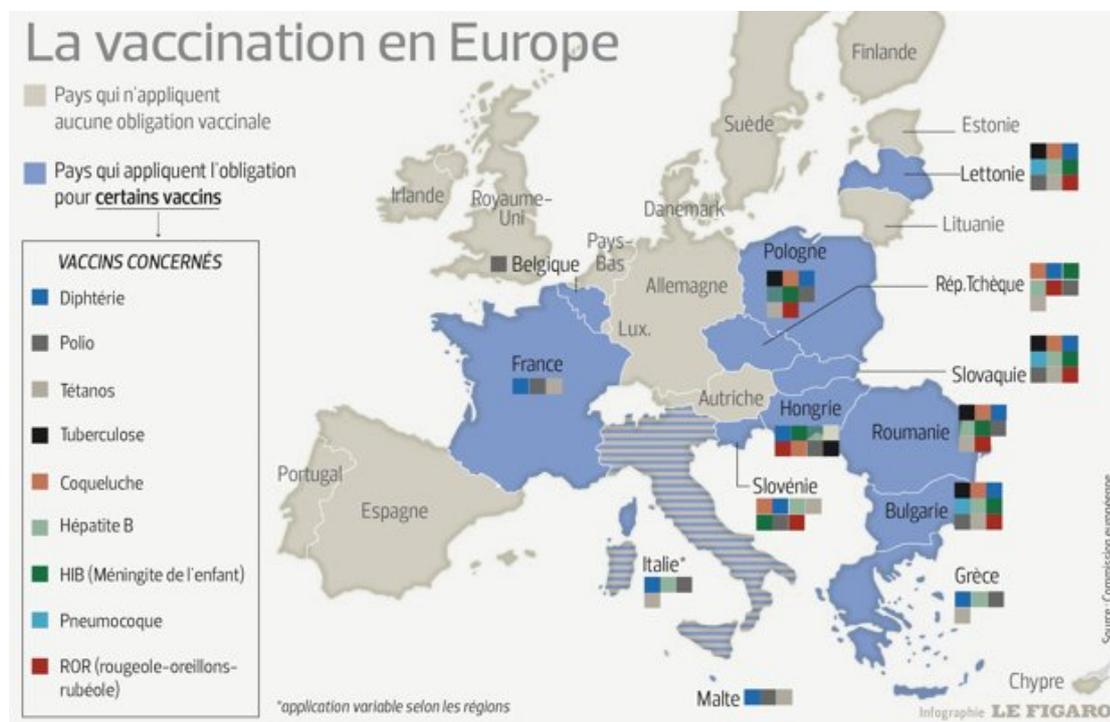


Figure 7: L'obligation vaccinale en Europe en 2016

Sur l'ensemble des pays européens, 15 pays ont un système basé sur des simples recommandations contre 14 pays qui ont une obligation (figure 7). En 2017, 10 pays comptaient au moins 10 vaccins obligatoires dans leur calendrier vaccinal (Italie, Roumanie, Lettonie, Hongrie, Bulgarie et Slovaquie). D'autres pays sont restés sur un système de recommandations (Espagne, Angleterre, Allemagne, Suède). Ces gouvernements misent plutôt sur des mesures dissuasives, comme en Allemagne où il s'agit d'une amende. L'application des recommandations vaccinales varie selon les pays, peut-être pour des raisons culturelles. Par exemple en Suède, plus de 96% des parents font spontanément vacciner leurs enfants, donc cela ne nécessite pas de nouvelle mesure (20). De même en Hollande, la population ne s'opposerait pas à l'obligation vaccinale (23).

Dans le reste du monde, la vaccination obligatoire est peu fréquente, mais des mesures sont tout de même prises pour encourager la vaccination des nourrissons. En Australie, il est prévu un retrait des allocations familiales aux parents d'enfants non vaccinés. Aux USA, aucune loi

fédérale n'impose la vaccination mais les 50 états rendent obligatoires certains vaccins pour l'entrée à l'école publique à 5 ans. Cependant, la plupart des états offrent des exemptions médicales et religieuses, voire philosophiques (24).

III. Validité interne: biais et limites

Nous pouvons discuter plusieurs biais dans notre étude.

Tout d'abord, le design de notre étude entraîne indéniablement un biais de sélection. Seuls des médecins volontaires ont participé à l'étude, donc probablement des médecins qui sont intéressés par le sujet et dont les patients sont bien vaccinés. Et ce, d'autant plus que certains médecins sont impliqués dans la formation des internes en médecine, et bénéficient donc de formations complémentaires. On peut imaginer que leurs patients sont mieux informés que la population générale, ce qui leur permet de faire un choix éclairé. Par ailleurs, malgré nos efforts, nous avons obtenu la participation d'une majorité de pédiatres. Nous n'avons pas pu avoir la participation de médecins homéopathes, qui aurait pu permettre un recrutement plus important d'enfants mal vaccinés, comme l'a montré une étude en Turquie (27). De plus, les médecins participants exercent pour la majorité en milieu urbain, alors que la littérature montre qu'il y a une différence de couverture vaccinale avec le milieu rural (17).

Ensuite, nous pouvons discuter un biais de mesure car les questionnaires étaient souvent proposés uniquement aux consultations de suivi programmées. On peut donc penser que nous avons étudié les enfants les mieux suivis et peut-être les mieux vaccinés. Pourtant, nos chiffres de CV sont tout de même inférieurs à ceux de la littérature.

Notre définition des retards vaccinaux est probablement biaisé par le fait que nous n'avons pu recueillir les dates des vaccins et donc ne s'appuie que sur l'avis des parents. Il est pourtant important de veiller à ce que la vaccination soit réalisée aux âges appropriés comme le montre une étude française (41).

La barrière de la langue a empêché certains médecins, notamment de PMI, de proposer le questionnaire aux familles d'origine étrangère ou a nécessité une levée de l'anonymat dans la seconde partie du questionnaire. Nous aurions pu proposer des questionnaires traduits dans d'autres langues pour s'affranchir de ce biais. Les médecins ont rapporté que, par manque de temps, le questionnaire était rarement proposé aux familles dont les parents étaient très réticents et virulents sur le sujet de la vaccination, ce qui a pu minorer la CVI dans notre population.

D'autre part, la période de recueil, que nous avons voulu être la plus proche possible de l'obligation vaccinale, a du être reportée de quelques mois après l'application de la loi et ainsi certains parents ont probablement eu le temps de remettre à jour des vaccins, notamment pour le rappel du ROR. Concernant les raisons de non-vaccination, une fois encore ce biais s'applique car les parents réfléchissent différemment, se sachant contraints de vacciner leurs enfants.

Le biais lié aux données manquantes n'a pu être évité. Cependant, il est très limité puisque la proportion de données manquantes est plutôt faible dans notre étude. De plus, un biais de perdus de vue est présent, parmi eux un grand nombre de MG. On peut penser que ces derniers ne voyaient que très peu d'enfants de deux ans en consultation.

D'autre part un biais d'interprétation est retrouvé lors du choix des catégories socio-professionnelles définies par l'Insee car dans certains cas, la profession mentionnée par les parents était très imprécise (exemple : congé parental). En dernier lieu, notre définition de la CVI est large et peu différenciée, comparant par exemple un retard simple avec un enfant n'ayant eu aucun vaccin.

III. Perspectives à venir

L'obligation vaccinale française montre déjà des effets directs et indirects très encourageants (32,42). Les effets directs sont l'amélioration de la CV (32) et un ressenti positif des MG et des pédiatres vis-à-vis de cette obligation (42). Une majorité d'entre eux pensent que cela a facilité la vaccination des nourrissons, que les parents posent davantage de questions et surtout que les parents hésitants semblent plus facile à convaincre (42). Les effets indirects se voient chez les enfants non concernés par l'obligation (né avant le 1er janvier 2018), avec une franche amélioration de la CV, notamment pour le ROR et le méningocoque C (32). Il faut bien entendu pondérer cette amélioration car elle est en partie due à des événements intercurrents tels que l'épidémie actuelle de rougeole (42).

Le comité d'orientation de la concertation citoyenne, questionné avant l'obligation vaccinale en novembre 2016, recommande certains points pour améliorer la confiance dans les vaccins (34) :

- la transparence de l'information: l'European medicine agency promet de diffuser auprès du public les données des essais cliniques transmises par les industriels du médicament.
- l'engagement des pouvoirs publics dans un effort d'information et de communication, avec un développement de la prévention en matière de santé
- la simplification du parcours vaccinal avec l'élargissement des personnels habilités à pratiquer la vaccination des nourrissons, ou tout du moins les actes de revaccination (pharmaciens, sage-femmes, infirmières notamment scolaires...)
- la réduction de l'appréhension des familles par la prévention de la douleur lors de l'injection avec notamment la prescription de patch à la lidocaïne systématique (14)
- la disponibilité de tous les vaccins
- la prise en charge intégrale des vaccins par les régimes obligatoires de l'assurance maladie
- le suivi du calendrier vaccinal et l'enregistrement de ses propres vaccinations réalisées, par exemple avec le carnet de vaccination électronique (www.mesvaccins.net)
- une meilleure formation des professionnels de santé pour mettre en œuvre la politique vaccinale. Notamment devant la pénurie nationale de pédiatres, il serait intéressant de renforcer la formation des MG sur ce sujet.
- la recherche de nouvelles voies d'administration des vaccins. Il se poursuit activement une recherche d'administration intradermique ou par patch dont l'avantage serait d'éviter les désagréments des piqûres et le frein qu'ils représentent à la vaccination. Toutefois, l'application au nourrisson ne paraît pas facilement envisageable (peau trop fine).
- développer les outils d'informations au grand public, avec notamment des sites internet fiables et sur les réseaux sociaux (25).

Il semble en effet capital de rétablir la confiance dans la vaccination. Il est important d'apporter une information adaptée aux parents et un soutien à tous les médecins pour mener à bien cette mission de prévention, qui nécessite un temps incontournable de formation et un temps de consultation dédié. Par exemple, la consultation du 15^{ème} jour recommandée par le nouveau carnet de santé, va permettre de répondre aux principales questions des parents et ainsi de laisser plus de temps à une discussion sur la vaccination lors du rendez-vous du 1^{er} mois des nourrissons, en amont des premiers vaccins.

Le design de notre étude ne permet pas de conclure quant à nos potentiels facteurs de risque de CVI retrouvés. Il serait intéressant de réaliser une étude de plus grande ampleur et la plus représentative possible des nourrissons en France: milieu rural et urbain, visites

systematiques et d'urgences, questionnaires dans différentes langues, suivi par tout type de médecins (y compris des médecins homéopathes)... Cette étude pourrait être réalisée légèrement à distance de l'obligation vaccinale pour évaluer son effet sur la confiance dans les vaccins.

G. Conclusion

Thèse soutenue par Hélène ROUGIER

Etude observationnelle sur la couverture vaccinale incomplète et ses facteurs de risques, chez les enfants de 2 ans vivant en Isère.

CONCLUSION

La vaccination des nourrissons est un sujet majeur de santé publique, mis en exergue par l'obligation vaccinale, entrée en vigueur en janvier 2018. Nous avons souhaité déterminer le taux de couverture vaccinale incomplète (CVI), chez les nourrissons âgés de 2 ans, en Isère, rechercher ses potentiels facteurs de risque, préciser les raisons de non-vaccination et le souhait d'informations des parents à ce sujet. Nous avons, pour cela, mené une étude épidémiologique, descriptive, transversale, multicentrique, entre mai et septembre 2018.

La CVI de notre population était de 25%. Nous avons observé une association statistiquement significative entre la CVI et le suivi médical de l'enfant par un médecin généraliste et le mode de garde à domicile. A l'inverse, le suivi par un pédiatre était associé avec une plus faible CVI.

Notre étude a également confirmé la méfiance d'une partie des parents vis-à-vis des vaccins, et la forte demande d'information à ce sujet, notamment de la part de leur médecin. Les médecins ont la responsabilité de se former et d'informer leurs patients, qui se posent de plus en plus de questions au sujet des vaccins et des maladies concernées.

Les résultats de cette étude aideront à améliorer la formation des professionnels et à cibler les campagnes d'information du grand public. Cela permettra aussi de suivre l'évolution des couvertures vaccinales en France à distance de l'obligation vaccinale de 2018.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 18/02/2019

LE DOYEN

Pr P.MORAND

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND


LE PRESIDENT DE LA THESE
Pr D.PLANTAZ

Professeur D. PLANTAZ
Clinique Universitaire de Pédiatrie
Hôpital Couple Enfant
C.H.U. - CS 10217
38043 GRENOBLE CEDEX 9

H. Bibliographie

1. Données de couverture vaccinale; <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/>
2. Kurosky SK, Davis KL, Krishnarajah G. Completion and compliance of childhood vaccinations in the United States. *Vaccine*. 12 janv 2016;34(3):387-94.
3. Luman ET, McCauley MM, Stokley S, Chu SY, Pickering LK. Timeliness of childhood immunizations. *Pediatrics*. nov 2002;110(5):935-9.
4. Guay M, Centre de santé et de services sociaux-Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke, Direction de la coordination et des affaires académiques ; 2009. Pourquoi les couvertures vaccinales chez les nourrissons de l'Estrie sont-elles sous-optimales?
5. Costa-Pinto J, Willaby HW, Leask J, Wood N, Marshall H, Danchin M. Vaccine discussions with parents: The experience of Australian paediatricians. *J Paediatr Child Health*. sept 2017;53(9):855-61.
6. Landoh DE, Ouro-Kavalah F, Yaya I, Kahn A-L, Wasswa P, Lacle A, et al. Predictors of incomplete immunization coverage among one to five years old children in Togo. *BMC Public Health*. 13 2016;16:968.
7. Tefera YA, Wagner AL, Mekonen EB, Carlson BF, Boulton ML. Predictors and Barriers to Full Vaccination among Children in Ethiopia. *Vaccines (Basel)*. 10 avr 2018;6(2).
8. Gaudelus J. Vaccins refusés (discutés) par les parents. Comment faire ? 2012;3.
9. Gilbert NL, Gilmour H, Wilson SE, Cantin L. Determinants of non-vaccination and incomplete vaccination in Canadian toddlers. *Hum Vaccin Immunother*. 03 2017;13(6):1-7.
10. Dubé E, Bettinger J, Fisher W, Naus M, Mahmud S, Hilderman T. Acceptation, refus et hésitation à la vaccination au Canada : défis et approches proposées. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 1 déc 2016;42(12):274-9.
11. Mesure de la couverture vaccinale en France / 2012.
<http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2012/Mesure-de-la-couverture-vaccinale-en-France>
12. Masson E. Évolution du taux de couverture vaccinale des enfants de moins de 7 ans en France après publication du calendrier vaccinal 2013.
<https://www.em-consulte.com/article/939371/article/evolution-du-taux-de-couverture-vaccinale-des-enfa>
13. Gaudelus J, Denis F, Cohen R, Stahl J-P, Pujol P, Gauthier E, et al. [Is the simplification of the immunization schedule applied? Review 2 years after its implementation]. *Arch Pediatr*. oct 2016;23(10):1012-7.
14. Bakhache P, Virey B, Bienenfeld C. Knowledge and practices regarding infant vaccination: results of a survey of French physicians. *Eur J Pediatr*. 31 janv 2019;

15. Bocquier A, Fressard L, Cortaredona S, Zaytseva A, Ward J, Gautier A, et al. Social differentiation of vaccine hesitancy among French parents and the mediating role of trust and commitment to health: A nationwide cross-sectional study. *Vaccine*. 29 nov 2018;36(50):7666-73.
16. Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine*. août 2015;2(8):891-7.
17. Guagliardo V, Bouhnik A-D, Verger P. [Evaluation of vaccine coverage in children from 2 to 4 years old in South-Eastern France]. *Arch Pediatr*. avr 2007;14(4):338-44.
18. Personne V, Benainous O, Lévy-Bruhl D, Gilberg S. Couverture vaccinale contre l'hépatite B des enfants scolarisés à Paris en classe préparatoire entre 2002 et 2008. *Archives de Pédiatrie*. 1 août 2015;22(8):807-15.
19. Freed GL, Clark SJ, Butchart AT, Singer DC, Davis MM. Parental Vaccine Safety Concerns in 2009. *Pediatrics*. 1 avr 2010;125(4):654-9.
20. Dannelun E, Tegnell A, Hermansson G, Giesecke J. Parents' reported reasons for avoiding MMR vaccination. A telephone survey. *Scand J Prim Health Care*. sept 2005;23(3):149-53.
21. Napolitano F, D'Alessandro A, Angelillo IF. Investigating Italian parents' vaccine hesitancy: A cross-sectional survey. *Hum Vaccin Immunother*. 03 2018;14(7):1558-65.
22. Salmon DA, Moulton LH, Omer SB, DeHart MP, Stokley S, Halsey NA. Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children: a case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. mai 2005;159(5):470-6.
23. Harmsen IA, Lambooy MS, Ruiters RAC, Mollema L, Veldwijk J, van Weert YJWM, et al. Psychosocial determinants of parents' intention to vaccinate their newborn child against hepatitis B. *Vaccine*. 6 juill 2012;30(32):4771-7.
24. Omer SB, Orenstein WA. Vaccine Refusal, Mandatory Immunization, and the Risks of Vaccine-Preventable Diseases. *The New England Journal of Medicine*. 2009;8.
25. Tustin JL, Crowcroft NS, Gesink D, Johnson I, Keelan J. Internet Exposure Associated With Canadian Parents' Perception of Risk on Childhood Immunization: Cross-Sectional Study. *JMIR Public Health Surveill*. 19 janv 2018;4(1):e7.
26. Gust DA, Darling N, Kennedy A, Schwartz B. Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why. *Pediatrics*. oct 2008;122(4):718-25.
27. Topçu S, Almış H, Başkan S, Turgut M, Orhon FŞ, Ulukol B. Evaluation of Childhood Vaccine Refusal and Hesitancy Intentions in Turkey. *Indian J Pediatr*. janv 2019;86(1):38-43.
28. Tang X, Geater A, McNeil E, Zhou H, Deng Q, Dong A. Timeliness and completeness of measles vaccination among children in rural areas of Guangxi, China: A stratified three-stage cluster survey. *J Epidemiol*. juill 2017;27(7):317-24.

29. Le rapport public annuel 2018 de la Cour des comptes.
<https://www.ccomptes.fr/fr/publications/le-rapport-public-annuel-2018>
30. Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Measles in France: the epidemiological impact of suboptimal immunisation coverage. *Eurosurveillance*. 1 avr 2002;7(4):55-60.
31. Le Maréchal M, Agrinier N, Fressard L, Verger P, Pulcini C. Low Uptake of Meningococcal C Vaccination in France: A Cross-sectional Nationwide Survey of General Practitioners' Perceptions, Attitudes and Practices. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(7):e181-8.
32. Cohen R, Gaudelus J, Leboucher B, Stahl J-P, Denis F, Subtil D, et al. Impact of mandatory vaccination extension on infant vaccine coverages: Promising preliminary results. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 févr 2019;49(1):34-7.
33. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiahong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*. 13 sept 2016;12:295-301.
34. Rapport de la concertation citoyenne sur la vaccination. 2016 <http://concertation-vaccination.fr/la-restitution/>
35. Stahl J-P, Denis F, Gaudelus J, Cohen R, Lepetit H, Martinot A. Hepatitis B vaccination and adolescents: A lost generation. *Med Mal Infect*. févr 2016;46(1):1-3.
36. Gaudelus J, Ovetchkine P, Cheymol J, De Courson F, Allaert F-A. [Compliance with the vaccination recommendations for 0- to 24-month-old infants in general or paediatric practice]. *Arch Pediatr*. sept 2003;10(9):781-6.
37. Buscail C, Gagnière B. Vaccination coverage of adolescents: Results of a Defense and Citizenship Day-based survey. *Med Mal Infect*. févr 2016;46(1):25-31.
38. Aggarwal A. Childhood Vaccine Refusal and Hesitancy -Reasons. *Indian J Pediatr*. janv 2019;86(1):5-6.
39. Sestili C, Grazina I, La Torre G. HBV vaccine and risk of developing multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 27 sept 2018;
40. Ames HM, Glenton C, Lewin S. Parents' and informal caregivers' views and experiences of communication about routine childhood vaccination: a synthesis of qualitative evidence. *Cochrane Database Syst Rev*. 07 2017;2:CD011787.
41. Bailly A-C, Gras P, Lienhardt J-F, Requillart J-C, Vié-le-Sage F, Martinot A, et al. Timeliness of vaccination in infants followed by primary-care pediatricians in France. *Hum Vaccin Immunother*. 03 2018;14(4):1018-23.
42. Bechet S. Enquête INFOVAC (Avril-Mai 2018). 2018;29.

I. Annexes

Annexe 1 : Questionnaire

FICHE DE RENSEIGNEMENTS SUR LA VACCINATION DE VOTRE ENFANT

Codage : _____

Dans le cadre d'une thèse d'une interne de pédiatrie du CHU de Grenoble, nous aimerions recueillir, avec votre autorisation, certaines données concernant la vaccination de votre enfant :

Recueil réalisé par un médecin : Libéral Hospitalier

Suivi habituel de l'enfant réalisé par : Pédiatre libéral PMI Médecin généraliste

I/ Vaccination réalisée à 2 ans :

(Cochez les cases correspondantes aux vaccins réalisés. Les dates des vaccins en sont **PAS** nécessaires)

AUCUN vaccin

	HEXA - valent	QUINTA - valent	TETRA - valent	PREVENAR 13	ROR	MENINGO C	BCG	Rotavirus	Autres
n° 1									
n° 2									
n° 3									
n° 4									

Le médecin doit vous informer des vaccins non à jour de votre enfant (au moins 1 case grisée non cochée), afin de pouvoir remplir la seconde partie du questionnaire.

II/ Renseignements généraux sur votre enfant et son entourage familial :

-Garçon Fille

-Date de naissance de l'enfant :/...../.....

-Age de la **mère** : ans

-Profession de la mère :

-Age du **père** : ans

-Profession du père :

-Situation parentale : Mariés/Pacsés
Monoparentale
Union libre
Divorcés/séparés

-Mode de garde principal: Parents
Crèche/micro crèche
Assistante maternelle/Nounou
Famille

-Rang dans la fratrie (exemple : aînée 1):/.....

-Terme de naissance : SA

-Maladie chronique : oui (préciser :) non

-Traitement au long cours : oui (préciser :) non

PARTIE RESERVEE AUX PARENTS

Cette partie est **exclusivement remplie par les parents**, de manière anonyme et confidentielle. Elle concerne **TOUS** les parents, même ceux dont la vaccination est à jour. Elle sera ensuite déposée dans une urne, afin que le médecin ne connaisse pas les résultats de ces réponses.

A/ Quel est votre niveau de confiance dans la vaccination de votre enfant en général ? (à remplir par **TOUS** les parents peu importe la vaccination de l'enfant)

(notez entre 0 et 10) :

..... / 10

B/ SI votre enfant n'est PAS à jour d'au moins un vaccin (recommandé ou obligatoire), quelles en sont les raisons ? (cochez 1 ou plusieurs réponses)

-> Je REFUSE un ou plusieurs vaccins pour mon enfant, pour la/les raison(s) suivante(s):

1. j'ai peur des effets secondaires (pleurs, douleurs, fièvre....)
2. les vaccins ne sont pas sûrs
3. j'ai entendu dire dans les médias (télévision, internet) que les vaccins étaient dangereux
4. je connais quelqu'un qui a eu des soucis avec une vaccination
5. mon enfant est trop petit pour être vacciné
6. je n'ai pas confiance dans les adjuvants (exemple l'aluminium)
7. ces maladies n'existent plus/mon enfant ne peut pas les attraper
8. il y a une bonne hygiène en France donc pas de risque d'attraper les maladies
9. ces maladies ne sont pas graves
10. mon enfant doit faire son immunité naturellement
11. ils ne sont pas obligatoires donc pas indispensables pour aller à l'école/crèche
12. je n'ai pas été assez informé sur le sujet
13. Je refuse le vaccin contre l'hépatite B car j'ai peur qu'il soit responsable de maladie auto-immune (sclérose en plaque...)
14. Je refuse le vaccin ROR car j'ai peur qu'il soit responsable d'autisme
15. Pour d'autres raisons :

-> Je suis en RETARD pour un ou plusieurs vaccin(s), pour la/les raison(s) suivante(s):

16. mon enfant était malade au moment des vaccins
17. je n'ai pas encore eu le temps d'aller chez le médecin
18. en raison de l'indisponibilité de mon médecin
19. mon médecin me déconseille certains vaccins
20. c'est un oubli
21. pour des problèmes financiers/ de couverture sociale
22. pour d'autres raisons (préciser :)

C/ Souhaiteriez-vous avoir plus de renseignements médicaux sur la vaccination de votre enfant ?

OUI

NON

Je ne sais pas

Si oui, par quel(s) moyen(s) :

Par internet

Par documentation papier

Par mon médecin

Autre :

D/ Depuis le 1er Janvier 2018, 11 vaccins sont devenus obligatoires pour les nourrissons (polio, tétanos, diphtérie, coqueluche, rougeole, oreillons, rubéole, hépatite B, H. Influenzae, pneumocoque, méningocoque C), **êtes-vous ?**

- Favorable

- Défavorable

- Je ne suis pas au courant

Annexe 2 : formulaire de non-opposition



COUVAX 38RC17_294 ID RCB :2017-A03133-50 Version n°1.1 du 29.03.2018

NOTICE D'INFORMATION ET FORMULAIRE D'OPPOSITION

DESTINES AUX PARENTS

Titre de la recherche	Etude observationnelle sur les facteurs de risque et les causes de vaccination incomplète chez des enfants de 2 ans vivant en Isère.
Promoteur	CHU Grenoble Alpes, Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation – pavillon Dauphiné, CS 10217, 38043 Grenoble cedex 9 Téléphone : 04 76 76 59 57
Investigateur coordonnateur	Dr Julie ARATA-BARDET – Service de Pédiatrie Polyvalente – CHU Grenoble Alpes, CS 10217, 38043 Grenoble cedex 9 Téléphone : 04 76 76 87 88

Madame, Monsieur,

Nous réalisons une enquête sur tous les enfants âgés de 2 ans, quelle que soit la cause de leur hospitalisation ou de leur consultation, pour connaître les vaccinations réalisées à ce jour chez votre enfant, et en cas de non-vaccination la (les) raison(s) pour la/lesquelle(s) certains vaccins n'ont pas été réalisés. Pour cela, nous avons besoin de recueillir des données sur le carnet de santé de votre enfant (liste des vaccins réalisés) et certaines données sur votre enfant et son entourage.

Lieu et participants de la recherche :

Cette étude sera réalisée auprès de patients hospitalisés en service de pédiatrie polyvalente au CHU de Grenoble, ainsi que dans des cabinets de médecins généralistes, de pédiatres libéraux et de service de PMI (Protection Maternelle et Infantile), en Isère. Elle concerne uniquement les enfants de 2 ans, nés ou arrivés en France avant l'âge de 2 mois, peu importe leurs problèmes médicaux actuels.

Déroulement de l'étude :

Notre étude se déroule sur une durée de 3 mois, mais le recueil de données de votre enfant ne se fait que ce jour, à l'aide d'un questionnaire. Les données recueillies pour votre enfant concernent son sexe, sa date de naissance, son mode de garde, son terme de naissance, ses antécédents et ses traitements. Concernant son entourage, les données recueillies sont l'âge, la profession et le statut marital des deux parents ainsi que le nombre de frères et sœurs de l'enfant. La 1ère partie du questionnaire sera remplie avec l'aide du médecin, de l'interne ou de l'externe du service. Ensuite nous vous demanderons de bien vouloir compléter la 2ème partie du questionnaire. Pour que les réponses soient totalement anonymes et confidentielles, une urne est mise à disposition pour y déposer le questionnaire. Les médecins qui prennent en charge votre enfant n'auront en



aucun cas accès à vos réponses. Vous pouvez néanmoins leur poser des questions sur cette partie en cas d'incompréhension de certaines questions. A la fin du questionnaire, il vous sera proposé une fiche d'information générale sur la vaccination des nourrissons.

Bénéfices et risques :

Aucun risque n'est attendu pour votre enfant du fait de sa participation à cette recherche. Le bénéfice pour votre enfant peut être de mettre à jour ses vaccins et d'obtenir une meilleure information sur la vaccination. Il n'y aura aucune intervention ou modification par rapport à la prise en charge médicale de votre enfant. Cette étude ne donne pas lieu à une compensation financière.

Confidentialité des données concernant votre enfant

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes d'Angers (CPP Ouest II) le 17 avril 2018 ; et fait l'objet d'une déclaration à la CNIL selon la « Méthodologie de référence MR-003 » pour laquelle le CHU de Grenoble a signé un engagement de conformité. Les données concernant votre enfant et son entourage seront reportées par le médecin-coordonnateur dans la base de données. Ces données, anonymes et confidentielles, ne pourront servir que dans le cadre de cette étude. Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (*Loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée*), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. A l'issue de la recherche, vous avez le droit d'être informés des résultats globaux, une fois l'étude terminée et après publication des résultats par les investigateurs coordonnateurs. (Article L. 1122-1 du code de la santé publique).

Lorsque vous aurez lu cette note d'information et obtenu des réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant le médecin, vous pouvez refuser de participer à la collecte de ces données de votre enfant, auprès du médecin qui inclut votre enfant, à l'aide du formulaire d'opposition ci-après. Sans retour de votre part, nous considérerons que vous ne vous opposez pas à cette collecte de données.



FORMULAIRE D'OPPOSITION DESTINE AUX PARENTS

Titre de la recherche	Etude observationnelle sur les facteurs de risque et les causes de vaccination incomplète chez des enfants de 2 ans vivant en Isère.
Promoteur	CHU Grenoble Alpes, Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation – pavillon Dauphiné, CS 10217, 38043 Grenoble cedex 9 Téléphone : 04 78 76 59 57
Investigateur coordonnateur	Dr Julie ARATA-BARDET – Service de Pédiatrie Polyvalente – CHU Grenoble Alpes, CS 10217, 38043 Grenoble cedex 9 Téléphone : 04 78 76 87 88

A REMPLIR PAR UN DES PARENTS
Je soussigné(e) Madame/Monsieur (nom et prénom) demande à faire valoir mon droit d'opposition à l'utilisation des données à caractère personnel de mon enfant dans le cadre de cette recherche.
De ce fait, je refuse que les données de son dossier médical soient recueillies et soient utilisées dans le cadre de cette recherche.
Date : ___/___/___
Signature

A déposer dans l'urne prévue pour le recueil des questionnaires

Annexe 3 : fiche informative



Pourquoi vacciner mon enfant ?

Grâce aux vaccins, 2,5 millions de vies sont épargnées dans le monde chaque année. Dans le monde en 2009, 1,5 millions d'enfants décédaient encore de maladies évitables par la vaccination.

Aujourd'hui, ce sont toujours des maladies qui tuent en France. Par exemple, le méningocoque C est responsable de 800 décès par an et l'hépatite B de 1500 décès par an.

Depuis la baisse de la vaccination en France, de nouvelles épidémies réapparaissent comme l'épidémie de rougeole en 2010 avec 25% des enfants atteints qui étaient hospitalisés et certains avec de graves complications (notamment des infections cérébrales). Pour éradiquer une maladie, la population vaccinée d'un pays doit dépasser 95%. Or, en France nous sommes entre 70 et 85% selon les vaccins, c'est donc insuffisant pour éliminer ces maladies.

Rappel sur les maladies couvertes par les 11 vaccins obligatoires:

***Infanrix Hexa – DTPc+HIB+VHB**

Diphthérie : responsable d'angines avec des complications cardiaques, rénales et neurologiques.

Tétanos : contamination par la terre/objet rouillé, avec 30% de décès malgré le traitement.

Poliomyélite : responsable de troubles neurologiques avec des séquelles comme une paralysie des membres.

Coqueluche : responsable de quintes de toux pendant plusieurs semaines, potentiellement mortelle chez les nouveau-nés secondaire à des apnées et un manque d'oxygène.

Haemophilus Influenzae B : responsable de méningites, d'épiglottites (œdème des voies respiratoires), d'otites...

Hépatite B : responsable de cirrhose et de cancer du foie.

***ROR :**

Rubéole : éruption avec fièvre, avec comme complications des saignements et malformations du fœtus (si contractée pendant la grossesse).

Oreillons : infection des glandes salivaires avec des complications comme des méningites, une surdité ou une stérilité chez les garçons.

Rougeole : éruption avec fièvre (maladie 20 fois plus contagieuse que la grippe); complications graves comme des séquelles neurologiques, des problèmes oculaires (cécité), des pneumonies...

***Pneumocoque (13 types)** : responsable de méningites, de pneumonies, d'otites...

***Méningocoque C** : responsable de méningites, d'amputations secondaire à des nécroses des membres.

Réponses aux questions les plus fréquentes :

- « Les vaccins sont-ils dangereux ? » :

En médecine, il n'existe jamais de risque zéro, c'est la balance «bénéfices/risques» qui est le plus important. Si on comprend facilement la prise de risques pour un antibiotique face à une infection potentiellement mortelle, il est plus difficile de le comprendre pour les vaccins car la personne n'est pas malade. Pourtant les seuls risques sont des réactions secondaires minimales, bénignes et inconstantes (rougeur, fièvre...). Chaque vaccin est validé par un comité d'experts de médecins après de nombreuses études scientifiques. Au moindre doute, le vaccin en cause est alors suspendu ou retiré du marché.

- « Le vaccin contre l'hépatite B est-il dangereux ? NON

L'hépatite B fait encore en France 1500 morts par an, par cancer du foie principalement. Le vaccin existe depuis 1980, c'est le 1^{er} vaccin contre une maladie sexuellement transmissible, soit le 1^{er} vaccin anti-cancer. **11 études scientifiques internationales ont montrées qu'il n'y avait pas de lien de causalité entre vaccin et sclérose en plaque.** Lorsque on étudie une grande population sans aucun traitement ni vaccin, il est «attendu» malheureusement que surviennent naturellement un certain nombre de maladies, sans rapport avec le vaccin. C'est l'exemple du chat noir que vous avez croisé, ou de l'échelle sous laquelle vous êtes passé le jour où vous êtes licencié: lien temporel certes mais aucun lien de causalité prouvé.

- « Vaccins et aluminium » :

Les adjuvants à base de sels d'aluminium sont utilisés depuis 1926 à travers le monde et leur sécurité est tellement bonne qu'ils ont longtemps été les seuls adjuvants autorisés. L'aluminium peut persister uniquement dans le muscle (mais ne passe pas dans le sang) et entraîner une inflammation locale temporaire. Il a été démontré que l'aluminium rend le vaccin plus efficace et permet aussi de diminuer la dose d'antigène injectée, pour la même efficacité. La dose d'aluminium contenue dans un vaccin est bien moins importante que celle présente dans l'alimentation, et que la dose toxique.

- « Cela fait beaucoup de vaccins en même temps » :

Le corps a la capacité de répondre à un million d'antigènes (= bactérie, virus...) différents, soit l'équivalent de 10 000 vaccins en même temps. Les vaccins sont plus purifiés qu'avant, ne comprenant que le minimum d'antigènes nécessaires.

- « Pourquoi faire tous les vaccins aussi chez les nourrissons ? » :

Le pic de mortalité de ces maladies se situe avant un an. C'est aussi à cet âge que l'immunité de l'enfant est le plus en capacité de créer des anticorps (= défense) contre ces maladies. Cela évite la contagiosité dans les collectivités (crèche, école...). Le vaccin est bien plus efficace s'il est fait précocement, même si l'exposition à la maladie est ultérieure (ex : hépatite B). Il faut tout de même faire des rappels pour maintenir l'efficacité du vaccin.

- « Pourquoi 11 vaccins sont devenus obligatoires en 2018 ? » :

Les 11 maladies à vaccinations obligatoires sont les suivantes : poliomyélite, tétanos, diphtérie, coqueluche, rougeole, oreillons, rubéole, hépatite B, Haemophilus influenzae, pneumocoque, méningocoque C. Ce sont exactement les mêmes que celles qui existaient déjà dans le calendrier vaccinal recommandé, sauf que seules trois d'entre elles étaient soumises à une vaccination obligatoire (diphtérie, tétanos, poliomyélite).

Les objectifs sont de limiter la réapparition de certaines maladies réémergentes (rougeole, coqueluche...), de redonner confiance dans la vaccination et aussi dans un esprit de solidarité pour protéger les enfants ne pouvant être vaccinés (moins de 2 mois, porteurs de maladies chroniques...). C'est aussi la politique du « cocooning » qui consistent vacciner les parents et l'entourage contre la coqueluche pour éviter de le transmettre aux nouveaux nés qui ne sont pas encore vaccinés.

Informations sur internet concernant la vaccination :

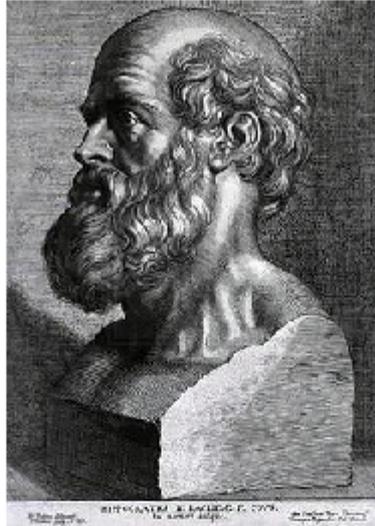
1/ <http://www.afpa.org> (→ nos outils/documents consultation/Fiches de conseil vaccination)

2/ <http://infovac.fr>

3/ <http://vaccination-info-service.fr>

4/ <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/resultatsTPSP.asp>

Annexe 4 : Le serment d'Hippocrate



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.