



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Retard vaccinal chez les nourrissons suivis en pédiatrie libérale :
résultats d'une étude nationale**

Présentée et soutenue publiquement le 5 octobre 2015 à 14h00
Au pôle formation

Par Anne-Charlotte BAILLY

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Patrick TRUFFERT

Monsieur le Professeur François DUBOS

Monsieur le Docteur Jean-François LIENHARDT

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur François DUBOS

Table des matières

Résumé.....	1
Introduction.....	2
Matériels et méthodes	5
I. Caractéristiques générales de l'étude	5
II. Définitions	5
III. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	6
IV. Critères de jugement.....	6
V. Référentiel.....	7
VI. Calcul de la population attendue	7
VII. Procédure (déroulé de l'enquête)	7
VIII. Variables recueillies.....	9
IX. Considérations éthiques et aspects médico-légaux.....	10
X. Conflits d'intérêt	10
XI. Analyses statistiques.....	10
Résultats	12
I. Caractéristiques descriptives.....	13
A. Caractéristiques des enfants	13
B. Caractéristiques des familles.....	13
C. Caractéristiques des pédiatres	14
II. Couverture vaccinale.....	15
III. Retard vaccinal	16
A. Vaccins DTPCHib +/- VHB	16
B. Vaccin pneumococcique.....	17
C. Vaccin ROR.....	17
D. Vaccin méningocoque C.....	17
IV. Raisons du retard vaccinal	20
V. Facteurs de risque de retard vaccinal.....	22
A. Analyse univariée	22
1. Facteurs de risque liés à l'enfant ou à sa famille	22
a) Facteurs de risque de retard vaccinal - vue globale	22

b) Facteurs de risque de retard vaccinal au 2 ^e mois	23
c) Facteurs de risque de retard vaccinal au 4 ^e mois	25
d) Facteurs de risque de retard vaccinal au 11 ^e mois	26
e) Facteurs de risque de retard vaccinal au 12 ^e mois	28
2. Facteurs de risque de retard vaccinal liés au médecin	33
B. Étude multivariée	34
Discussion	35
I. Couverture vaccinale	35
II. Retard vaccinal	36
III. Facteurs de risque de retard vaccinal	37
IV. Limites de l'étude	38
V. Perspectives	39
Conclusion	42
Références bibliographiques	43
Annexes	47
Annexe 1 : Note d'information aux parents	47
Annexe 2 : Questionnaire de l'enquête	48
Annexe 3 : Questionnaire concernant le pédiatre	54
Annexe 4. Abstract de la communication orale faite au congrès de la Société Française de Pédiatrie	56

RÉSUMÉ

Introduction : La notion de retard vaccinal apparaît actuellement comme un critère méconnu, pouvant expliquer la persistance de maladies à prévention vaccinale pour lesquelles la couverture vaccinale est élevée. Objectifs: Évaluer la fréquence des retards à la vaccination potentiellement préjudiciables des nourrissons, suivis en cabinet de pédiatrie libérale en France, ainsi que les facteurs associés à ce retard.

Méthodes : Une enquête prospective, nationale, d'évaluation du retard vaccinal a été menée dans les cabinets des pédiatres libéraux affiliés à l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA). Chaque pédiatre affilié à l'AFPA devait inclure, un jour donné, 5 enfants âgés de 2 à 24 mois, sur la semaine du 2 au 7 juin 2014. Les données concernant les vaccinations, les caractéristiques de l'enfant et de sa famille, et celles du médecin ont été recueillies. La fréquence et l'importance du retard vaccinal potentiellement préjudiciable ont été déterminées selon un référentiel préétabli. Les raisons de ces retards et les facteurs de risque de retard vaccinal ont été analysés.

Résultats : Sur les 443 enfants inclus, 36% présentaient un retard pour la vaccination DTPCHib +/- VHB (retard moyen : 52 jours), 34% pour le vaccin pneumococcique (retard moyen : 56 jours), 32% pour la première injection de ROR (retard moyen : 42 jours) et 57% pour le vaccin méningocoque C (retard moyen : 90 jours). Au total, 47% des enfants présentaient au moins un retard vaccinal potentiellement préjudiciable. Les facteurs de risque de retard vaccinal étaient l'âge élevé de l'enfant ($p < 10^{-6}$), un antécédent d'infection grave chez l'enfant (OR=3,9; IC95% [1,2-14,5]), le mode de garde collectif (OR=1,5 ; IC95% [1,0-2,2]) et l'absence de travail chez la mère (OR=2,1; IC95% [1,1-3,8]).

Conclusion: Chez l'enfant de moins de 2 ans, le retard vaccinal est fréquent pour l'ensemble des vaccins étudiés et prédomine sur les vaccins récents. Aux vues de ces résultats, il semble nécessaire d'envisager des actions d'information à un niveau individuel et à plus large échelle.

INTRODUCTION

La vaccination est un des plus grand progrès sanitaire du XXème siècle. Elle a permis une réduction de la morbidité et de la mortalité des maladies infantiles à prévention vaccinale (1). Cette diminution nécessite un taux de couverture vaccinale élevé. La cible de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est un taux de couverture vaccinale d'au moins 90% afin de diminuer la mortalité associées aux maladies évitables par la vaccination (2). L'élimination de la rubéole et de la rougeole requière un taux de couverture vaccinale encore plus important.

Un taux de couverture vaccinale insuffisant entraîne la persistance de la circulation de l'agent pathogène que le vaccin est supposé couvrir, et est à l'origine de cas sporadiques ou épidémiques de ces maladies à prévention vaccinale, avec la survenue de conséquences individuelles encore importantes en termes de morbidité (séquelles graves) et de décès (3). Outre les conséquences individuelles sévères, ces cas sporadiques et ces épidémies ont des conséquences économiques importantes (4).

Cependant, même si les taux de couverture vaccinale contre certaines maladies, telles que les infections invasives à pneumocoque et la coqueluche, sont actuellement supérieurs à 90% chez les enfants de moins de 2 ans, des cas d'infections sévères causées par ces pathogènes surviennent toujours. Ces cas sporadiques d'infections graves pourraient s'expliquer par différents facteurs comme par exemple une immunodépression, le très jeune âge d'enfants non encore en âge d'être vaccinés, la modification des sérotypes circulants (ex : pneumocoque (5,6)). Néanmoins, un retard à la mise en place du schéma vaccinal pourrait expliquer une partie de la morbidité et mortalité induite par ces infections à prévention vaccinale. Des enfants sont par exemple admis à 4 ou 6 mois de vie en réanimation pour une méningite à pneumocoque en n'ayant eu aucune ou une seule dose du vaccin pneumococcique. Sachant que le pic de survenue des infections invasives à pneumocoque est à 4-5

mois, débuter avec retard la vaccination pneumococcique conjuguée peut entraîner un risque réel d'infection invasive sévère à pneumocoque et donc de séquelles graves ou de décès pour le nourrisson (6). De même, retarder la vaccination contre la coqueluche expose le jeune nourrisson au risque de contracter la maladie, 3^e cause de décès par infection bactérienne chez l'enfant en France (7). Une protection retardée contre la rougeole expose les nourrissons à des formes cliniques de rougeole plus graves et des hospitalisations plus fréquentes et plus prolongées que chez des enfants (4). Elle expose au risque de la maladie à l'âge adolescent ou adulte, avec des risques augmentés de complications.

Plusieurs études ont montré qu'un taux de couverture vaccinale élevé n'impliquait pas nécessairement une vaccination aux âges recommandés (8-12). La notion de retard vaccinal apparaît actuellement comme un critère majeur dans la réduction du risque de maladie à prévention vaccinale, notamment lorsque le pic épidémique est proche des âges de recommandation de la vaccination (10, 11). Le retard vaccinal est assimilé au délai s'écoulant entre l'âge recommandé et l'âge réel de vaccination. Cette période correspond à un âge de vulnérabilité maximale pendant lequel l'enfant est exposé aux maladies à prévention vaccinale (12). Le retard vaccinal implique deux risques: l'un étant de ne pas bénéficier de la protection immunitaire aux âges d'incidence des maladies visées ; l'autre étant de ne jamais compléter le calendrier vaccinal par effet domino (13, 14). En conséquence, les personnes sont plus longtemps vulnérables aux agents infectieux responsables des maladies à prévention vaccinale.

Mais qu'est-ce qu'un retard vaccinal potentiellement préjudiciable ? La définition de ce retard est variable d'une étude à l'autre et est parfois défini par un délai fixe ne prenant pas en compte l'épidémiologie des maladies concernées. Une étude de type Delphi a été menée chez 38 experts français en vaccination et infectiologie pédiatrique, afin de déterminer, pour chaque injection vaccinale chez l'enfant de moins de 2 ans, la notion de retard vaccinal potentiellement préjudiciable (15). Après 3 tours de questionnaire, un retard vaccinal potentiellement préjudiciable pouvait-être déterminé, avec un consensus (> 70%) obtenu pour 6 des 10 doses vaccinales concernées.

Les pédiatres libéraux sont connus pour être sensibilisés aux maladies à prévention vaccinale et être ainsi de bons vaccinateurs. Mais ces enfants sont-ils vaccinés dans les délais recommandés par le calendrier vaccinal ? L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la fréquence des retards à la vaccination des enfants de 2 à 24 mois, suivis en cabinet de pédiatrie libérale. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le taux de couverture vaccinale selon le type de vaccins, d'identifier les causes du retard vaccinal et d'analyser les facteurs démographiques, anamnestiques familiaux ainsi que les facteurs inhérents au médecin associés au retard vaccinal.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Caractéristiques générales de l'étude

L'étude était une enquête nationale prospective d'évaluation du retard vaccinal, menée dans les cabinets médicaux des pédiatres libéraux affiliés à l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA) et volontaires pour cette étude. Elle s'est déroulée un jour donné dans la semaine du 2 au 7 juin 2014.

II. Définitions

Suite à l'étude de type Delphi, les retards vaccinaux étaient définis comme suit (tableau I):

- Vaccin diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, haemophilus influenzae b, ± hépatite B (DTPCHib ± VHB):

Primo-vaccination faite plus de quinze jours au-delà de l'âge théorique.

Rappel fait plus de deux mois au-delà de l'âge théorique.

- Vaccin pneumococcique conjugué (PCV) :

Primo-vaccination faite plus de quinze jours au-delà de l'âge théorique.

Rappel fait plus de deux mois au-delà de l'âge théorique.

- Vaccin rougeole-oreillons-rubéole (ROR) :

Première injection faite plus de deux mois au-delà de l'âge théorique.

Deuxième injection faite plus de six mois au-delà de l'âge théorique.

- Vaccin méningocoque C (MenC) :

Injection faite après l'âge de 13 mois.

TABLEAU I. Recommandations vaccinales et définition du retard vaccinal potentiellement préjudiciable des nourrissons < 2 ans

Type de vaccins	Age d'injection conseillé	Retard vaccinal préjudiciable
DTPCHib +/- VHB	2 mois	2 mois et quinze jours
	4 mois	4 mois et quinze jours
	11 mois	13 mois
PCV	2 mois	2 mois et quinze jours
	4 mois	4 mois et quinze jours
	11 mois	13 mois
ROR	12 mois	13 mois
	16 - 18 mois	24 mois
MenC	12 mois	13 mois

DTPCHib, vaccins diphtérie, tétanos, poliomyélite, coquelucheux acellulaire, Haemophilus influenzae b ; VHB, vaccin hépatite virale B ; PCV, vaccin pneumococcique conjugué ; ROR, vaccin rougeole, oreillons, rubéole ; MenC, vaccin méningocoque C

Une étude préalable a été menée chez sept pédiatres du Groupe de Recherche en Pédiatrie Ambulatoire (GREPA) afin d'élaborer le questionnaire sur l'évaluation des retards vaccinaux et des facteurs de risque associés. Un recueil un jour donné pour évaluer la faisabilité avait permis l'inclusion de 98 enfants âgés de 2 à 36 mois, soit 14 enfants en moyenne par pédiatre (16).

III. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les enfants inclus étaient les cinq premiers enfants, âgés de plus de 2 mois et de moins de 24 mois, vus en consultation au cabinet médical des pédiatres participant à l'étude, un jour donné d'une semaine prédéterminée. Les enfants dont le carnet de santé était absent ou dont les parents refusaient de participer à l'étude étaient exclus.

IV. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était l'existence ou non d'un retard vaccinal.

Les critères de jugement secondaires étaient l'évaluation du taux de couverture vaccinale pour chaque injection vaccinale de chaque vaccin, l'identification des causes

du retard vaccinal et l'évaluation des facteurs associés au retard vaccinal : facteurs liés au patient et facteurs liés au pédiatre.

L'identification d'un retard à la vaccination permettait de définir la population d'étude des facteurs associés au retard vaccinal. Cette population était comparée aux enfants à jour de toutes leurs vaccinations.

V. Référentiel

Le référentiel pour tous les enfants inclus était le calendrier vaccinal publié en mai 2014 dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH) par le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) (17).

Les enfants inclus entre 13 et 24 mois dépendaient à la naissance de l'ancien calendrier vaccinal, mais étaient âgés de 11 mois lors de la publication du nouveau calendrier vaccinal, et pouvait ainsi être vaccinés à temps pour l'ensemble des vaccins. La vaccination du 3^{ème} mois – absente dans le nouveau calendrier vaccinal – n'était pas prise en compte dans l'analyse statistique.

VI. Calcul de la population attendue

Lors de la mise en place de l'étude, l'AFPA comptait 1440 adhérents (<http://www.afpa.org/index.php>, le 15/03/2012). Il était espéré une participation d'un quart à un tiers d'entre eux, avec 5 enfants inclus par pédiatre participant. Il était donc attendu au minimum 1800 questionnaires lors de cette enquête.

VII. Procédure (déroulé de l'enquête)

L'enquête se déroulait un jour donné sur une semaine prédéterminée qui ne devait pas être dans une période d'activité libérale trop soutenue, de congés scolaires, ou de congrès pédiatriques. Pour faciliter la participation des pédiatres de l'AFPA à cette enquête, et en raison des contraintes multiples que ceux-ci peuvent avoir, ce jour était choisi par le praticien au sein de cette semaine prédéfinie.

Le recueil des données était proposé consécutivement aux parents amenant ce jour-là un enfant âgé entre 2 et 24 mois. Les parents étaient informés via une lettre d'information remise par le pédiatre (Annexe 1).

Pour des raisons de faisabilité et de représentativité de pratique des pédiatres libéraux, seuls les 5 premiers enfants dont les parents acceptaient la participation étaient inclus. En cas d'impossibilité par le pédiatre d'inclure cinq enfants sur un même jour, il pouvait poursuivre l'inclusion les jours suivants.

Les données étaient saisies en direct par le praticien libéral sur le site « surveymonkey » accessible à tous les participants via le site de l'AFPA. Une version papier des questionnaires était également disponible pour les pédiatres un peu moins à l'aise avec l'outil informatique. Les questionnaires papiers étaient centralisés au niveau du secrétariat de réanimation pédiatrique du CHRU de Lille et ensuite reportés sur le site « surveymonkey ».

La première partie du questionnaire portait sur les données vaccinales (date d'injection pour chaque dose de vaccin) et l'identification d'un retard à la vaccination. Un programme Excel fourni aux pédiatres via le site de l'AFPA permettait le calcul de la date théorique de retard vaccinal, au cours de la consultation du praticien, pour chaque injection vaccinale, en fonction de la date de naissance de l'enfant. En cas de retard identifié, la raison du retard était précisée.

La seconde partie du questionnaire reprenait les données démographiques et anamnestiques familiales, sans données nominatives, et était complétée par le médecin sous contrôle des parents (Annexe 2).

<https://fr.surveymonkey.com/s/couvax5>

Enfin, la dernière partie du questionnaire portait sur les caractéristiques générales du praticien et était à remplir une seule fois à la fin de la journée. Le nombre de refus et d'exclusions étaient recueillis sur ce dernier questionnaire (Annexe 3).

<https://fr.surveymonkey.com/r/pediatres>

VIII. Variables recueillies

Le questionnaire présent sur le site « surveymonkey » est illustré dans l'annexe 2. Les variables recueillies sont rapportées ci-après.

- Vaccinations :

- Noms et dates de réalisation pour chaque dose de chaque vaccin reçu.
- Identification d'un retard vaccinal le cas échéant.
- Raisons du retard vaccinal le cas échéant, attribuables au médecin ou aux parents.

- Données démographiques :

- Enfant : sexe, date de naissance, rang dans la fratrie, mode de garde.
- Parent accompagnant : âge de la mère, niveau d'étude et catégorie socio-professionnelle de la mère.

- Antécédents médicaux :

- Antécédents personnels de l'enfant de prématurité, d'infections graves ou de maladies chroniques.
- Antécédents familiaux de maladies chroniques, d'infections à prévention vaccinale, d'évènements indésirables rapportés à un précédent vaccin.

- Données concernant le praticien :

- Sexe, âge, ancienneté de l'activité libérale
- Nombre d'enfants vus par semaine
- Spécialisation (au sein de la spécialité pédiatrique)
- Source(s) d'information(s) concernant les recommandations vaccinales
- Nombre d'enfants inclus et nombre de refus

IX. Considérations éthiques et aspects médico-légaux

La recherche était conduite conformément au protocole, aux bonnes pratiques cliniques et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Cette étude n'impliquait pas de modification de la prise en charge habituelle des patients. L'ensemble des données étaient anonymisées à la fois pour le pédiatre et les enfants. L'accord de la CNIL n'était pas nécessaire.

X. Conflits d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt n'intervenait dans cette étude

XI. Analyses statistiques

Les analyses statistiques étaient effectuées à l'aide du logiciel Epi-Info 6,04fr (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga). La distribution des variables était analysée afin de décrire les caractéristiques générales de la population des enfants inclus et des pédiatres ayant participé. Le taux de retard à la vaccination pour chaque vaccin était ensuite calculé avec l'intervalle de confiance à 95% (IC95%). La moyenne (en jour), la médiane et les écart-types du délai des retards vaccinaux identifiés étaient calculés pour chaque vaccin. En cas de non vaccination, la date de réalisation de l'enquête était choisie comme référence pour le calcul du nombre de jours de retard. Les délais de réalisation de la vaccination et de retard vaccinal étaient figurés sur des courbes de type Kaplan-Meier. Le taux de couverture vaccinale pour chaque vaccin était également calculé.

Les raisons des retards étaient analysées et classées par ordre de fréquence de façon globale.

Les facteurs de risque de retard vaccinal étaient analysés entre les populations de nourrissons avec et sans retard vaccinal. La distribution des variables continues entre les deux groupes était analysée par un test non paramétrique de Mann-Whitney. Les variables dichotomiques étaient analysées par un test du Chi-2 ou un test de

Fisher le cas échéant. Cette analyse concernait en premier lieu le retard vaccinal global (concernant l'ensemble des vaccins) puis le retard vaccinal pour chaque âge d'administration (2 mois, 4 mois, 11 mois et 12 mois). Pour l'analyse des facteurs de risque liés au pédiatre, chaque pédiatre était représenté une fois par enfant inclus (exemple : 5 fois si 5 enfants inclus).

RÉSULTATS

L'étude était réalisée la semaine du 2 au 7 juin 2014. Devant le taux insuffisant de participation à la fin de cette première semaine, une seconde semaine de recueil était décidée du 23 au 28 juin. Les pédiatres ayant participé à la première session étaient autorisés à participer une seconde fois.

Au total, 473 questionnaires étaient remplis, correspondants à 443 patients inclus (Figure 1). Quatre refus parentaux ont été rapportés, il n'a pas été possible de recueillir les caractéristiques de ces enfants (ainsi que de leurs familles).

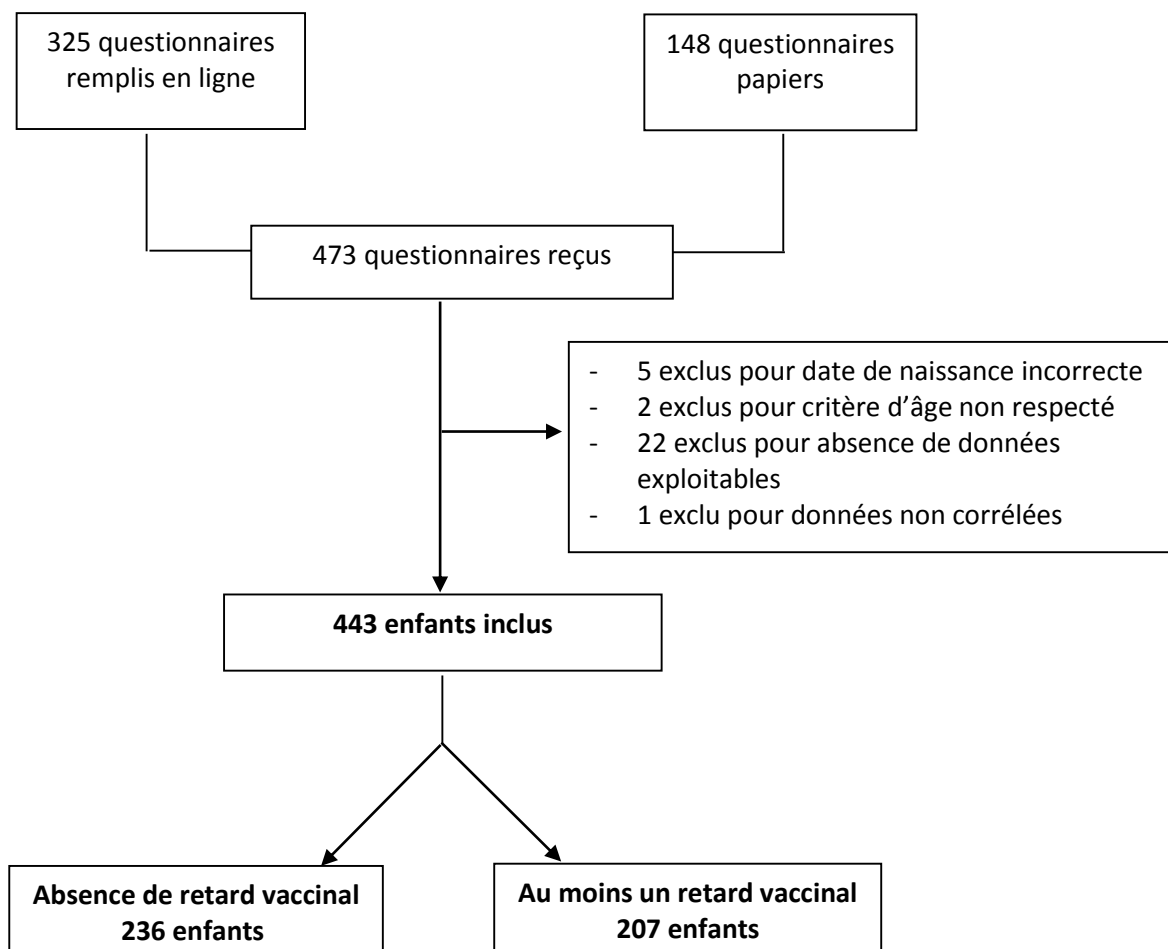


FIGURE 1. Diagramme de flux des patients de l'étude

I. Caractéristiques descriptives

A. Caractéristiques des enfants

Au total, 443 enfants âgés de 2 à 25 mois ont été inclus. L'âge moyen était de 10,8 mois. Parmi les enfants, 9 % étaient nés prématurés, 4 % avaient présenté une infection grave et 7 % étaient suivis pour une maladie chronique. Un suivi pluridisciplinaire était rapporté chez 4 % des enfants (Tableau II).

TABLEAU II. Caractéristiques sociodémographiques des enfants

Caractéristiques	Nombre	Pourcentage
Sexe masculin	215/439	49 %
Prématurité	38/439	9 %
Mode de garde collectif	216/439	49 %
Antécédent personnel d'infection grave	17/439	4 %
Maladie chronique	32/439	7 %
Prise en charge multidisciplinaire	14/354	4 %

B. Caractéristiques des familles

Les données sociodémographiques des familles étaient recueillies chez 439 enfants. Les mères étaient âgées de 19 à 44 ans avec un âge médian de 31 ans ; 66 % d'entre elles avaient suivi des études supérieures et 86 % avaient un emploi. Dans 3 % des familles, les mères étaient isolées.

Un antécédent d'infection à prévention vaccinale était retrouvé chez 12 % des familles. Un effet indésirable lié à un vaccin était retrouvé chez 3 % des familles (Tableau III).

TABLEAU III. Caractéristiques sociodémographiques familiales

Caractéristiques	Nombre	Pourcentage
Études supérieures	278/422	66 %
Catégorie socio-professionnelle :		
Sans emploi	60/431	14 %
Cadre	111/431	26 %
Profession intermédiaire	84/431	20 %
Employé	131/431	30 %
Ouvrier	1/431	0 %
Agriculteur exploitant	6/431	1 %
Artisan	12/431	3 %
Autre	18/431	4 %
Parent isolé	13/439	3 %
Maladie chronique chez un des deux parents	93/439	21 %
Effet indésirable dans la famille lié à un vaccin*	14/439	3 %
Antécédent familial d'infection à prévention vaccinale*	55/437	12 %

* *Concerne le père, la mère, leurs enfants, les parents du père et de la mère*

C. Caractéristiques des pédiatres

Au total, 70 des 105 pédiatres participants à l'étude ont répondu au questionnaire les concernant. Parmi eux, 81 % étaient des femmes et 24 % exerçaient une surspécialité. La majorité d'entre eux était âgée de plus de 50 ans (64 %) et 50 % d'entre eux exerçaient une activité libérale depuis plus de 20 ans. Le nombre moyen d'enfants vus par semaine était de 83. Les deux sources d'information principales concernant les recommandations vaccinales étaient le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire et Infovac. La répartition géographique des pédiatres ayant participé à l'étude est présentée dans la Figure 2.



FIGURE 2. Répartition nationale des pédiatres ayant participé à l'étude

II. Couverture vaccinale

Le taux de couverture vaccinale était déterminé pour chaque dose de chaque vaccin. Il était supérieur à 90 % pour le vaccin pneumococcique et le vaccin polyvalent DTPCHib +/- VHB (89 % pour le rappel du vaccin DTPCHib +/- VHB). Le taux de couverture vaccinale était moindre pour le vaccin ROR (entre 77 et 81 %) et le vaccin méningocoque C (66 %). Les résultats sont regroupés dans la Figure 3.

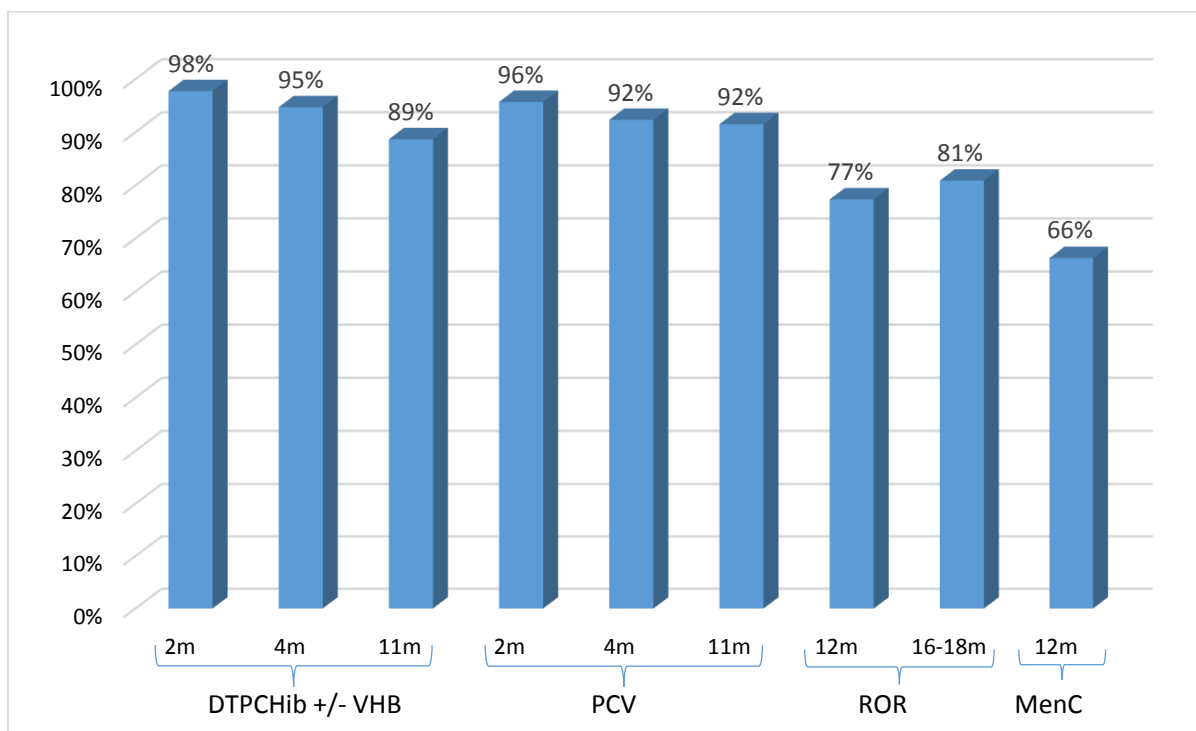


FIGURE 3. Couverture vaccinale des enfants de 2 à 24 mois suivis par un pédiatre libéral

DTPCHib, vaccins diphtérie, tétanos, poliomyélite, coquelucheux acellulaire, Haemophilus influenzae b ; VHB, vaccin hépatite virale B ; PCV, vaccin pneumococcique conjugué ; ROR, vaccin rougeole, oreillons, rubéole ; MenC, vaccin méningocoque C

La couverture vaccinale était calculée chez les enfants de plus de 2 mois pour la première injection des vaccins DTPCHib +/- VHB et pneumococcique, chez les enfants de plus de 4 mois pour la seconde injection des vaccins DTPCHib +/- VHB et pneumococcique, chez les enfants de plus de 12 mois pour la première injection de ROR et pour le vaccin méningocoque C et chez les enfants de plus de 18 mois pour la deuxième injection de ROR.

III. Retard vaccinal

Les résultats sont résumés dans le Tableau IV et la Figure 4.

A. Vaccins DTPCHib +/- VHB

Un retard vaccinal potentiellement préjudiciable était retrouvé chez respectivement 15 %, 25 % et 28 % des enfants pour les injections des 2^e, 4^e et 11^e mois du vaccin DTPCHib +/- VHB. Au total, 36 % des enfants avaient eu un retard pour au moins une dose de ce vaccin.

B. Vaccin pneumococcique

Un retard vaccinal potentiellement préjudiciable était retrouvé chez respectivement 18 %, 28 % et 13 % des enfants pour les injections des 2^e, 4^e et 11^e mois du vaccin pneumococcique. Au total 34 % des enfants avaient eu un retard pour au moins une dose de ce vaccin.

C. Vaccin ROR

Dans notre population, 31 % des enfants présentaient un retard à l'injection du 12^e mois. Il n'a pas été possible d'étudier l'existence d'un retard vaccinal concernant la seconde injection du vaccin ROR car celui-ci avait été défini par une injection réalisée au-delà du 24^e mois.

D. Vaccin méningocoque C

Concernant le vaccin méningocoque C, 57 % des enfants présentaient un retard vaccinal potentiellement préjudiciable.

TABLEAU IV. Retard vaccinal des enfants de 2 à 24 mois suivis par un pédiatre

Injection vaccinale	Retard			Jours			
	N	%	IC 95%	moyen	médian	Min	Max
2m DTPCHib +/- VHB	65/441	14,7%	11,7-18,4	30	14	1	347
4m DTPCHib +/- VHB	98/386	25,4%	21,3-30,0	29	16	1	413
11m DTPCHib +/- VHB	58/209	27,8%	22,1-34,2	98	91	8	350
2m PCV	81/440	18,4%	15,1-22,3	44	16	1	537
4m PCV	105/384	27,3%	23,1-32,0	40	20	1	477
11m PCV	27/209	12,9%	9,0-18,1	83	62	6	350
12m ROR	54/172	31,4%	24,9-38,7	42	24	1	216
16-18m ROR	-	-	-	-	-	-	-
12m MenC	97/170	57,1%	50,0-64,3	90	60	1	350

DTPCHib, vaccins diphtérie, tétanos, poliomyélite, coquelucheux acellulaire, Haemophilus influenzae b ; VHB, vaccin hépatite virale B ; PCV, vaccin pneumococcique conjugué ; ROR, vaccin rougeole, oreillons, rubéole ; MenC, vaccin méningocoque C

Au total, 13 à 58 % des injections vaccinales étaient réalisées avec retard et 47 % des enfants présentaient au moins une injection vaccinale réalisée avec un retard vaccinal potentiellement préjudiciable (Figure 4).

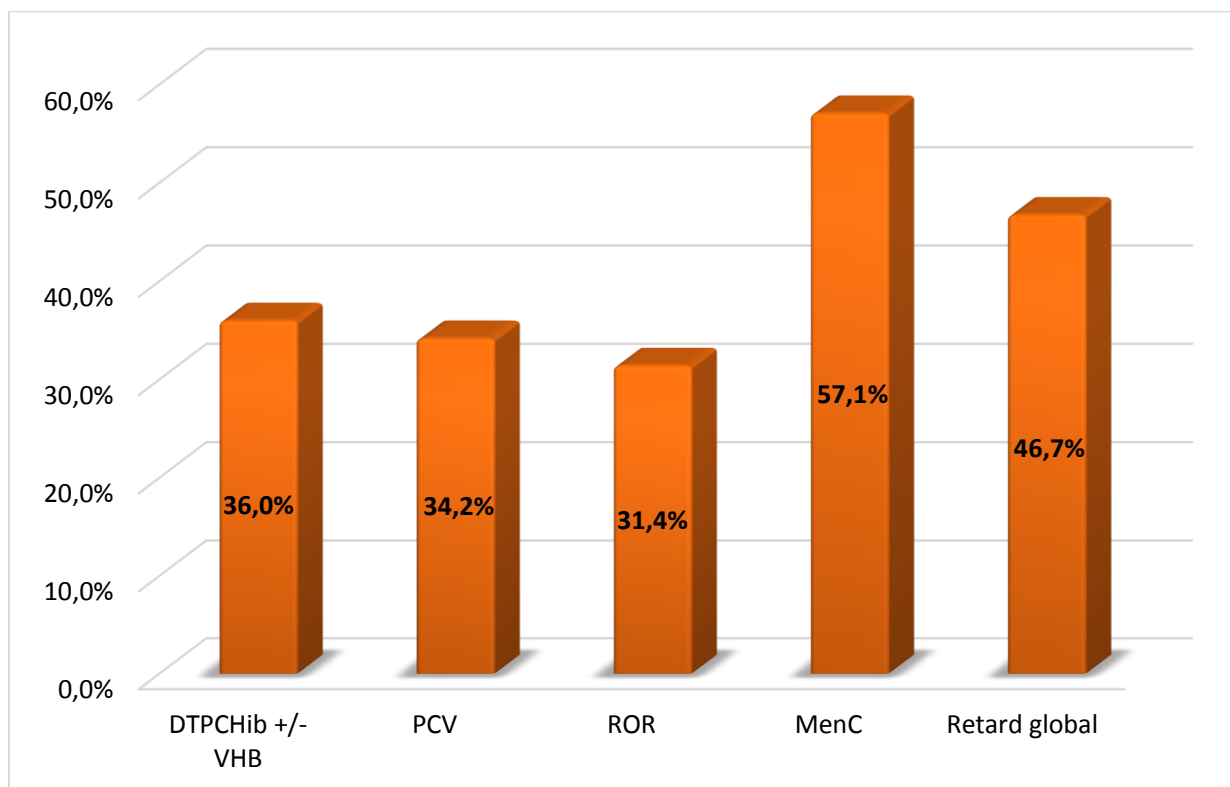
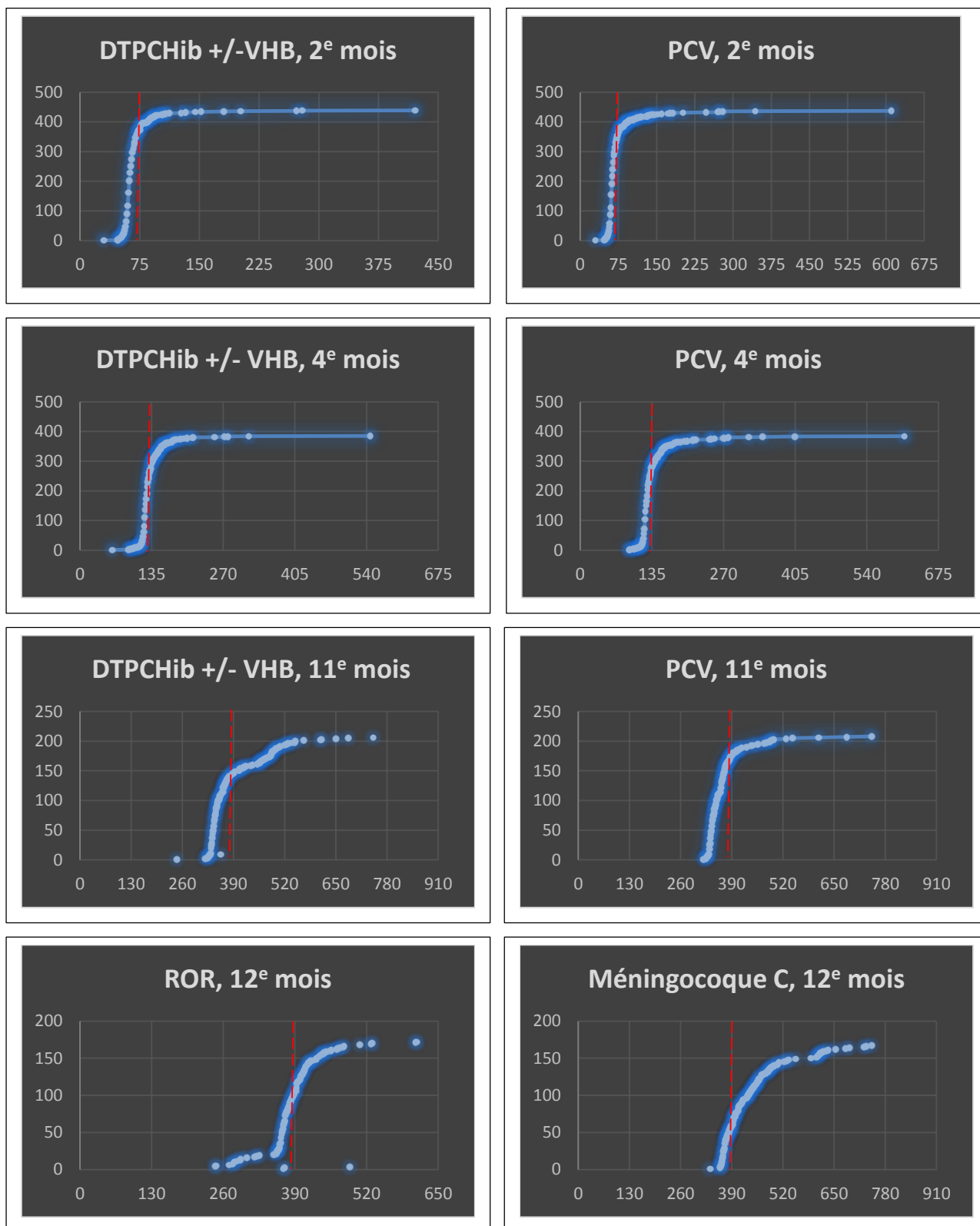


FIGURE 4. Retard vaccinal des enfants de 2 à 24 mois suivis par un pédiatre

DTPChib, vaccins diphtérie, tétanos, poliomyélite, coquelucheux acellulaire, Haemophilus influenzae b ; VHB, vaccin hépatite virale B ; PCV, vaccin pneumococcique conjugué ; ROR, vaccin rougeole, oreillons, rubéole ; MenC, vaccin méningocoque C ; Retard global : concerne l'ensemble des injections vaccinales



DTPCHib, vaccins diphtérie, tétanos, poliomyélite, coquelucheux acellulaire, *Haemophilus influenzae b*; VHB, vaccin hépatite virale B; PCV, vaccin pneumococcique conjugué; ROR, vaccin rougeole, oreillons, rubéole

La ligne - - - - - indique la limite du retard vaccinal

FIGURE 5. Représentation graphique de la réalisation de chaque injection vaccinale et du retard vaccinal chez les enfants de 12 à 24 mois

IV. Raisons du retard vaccinal

Les raisons du retard vaccinal étaient liées dans 24 % des cas à des problèmes organisationnels, dans 14 % des cas à l'enfant (antécédents personnels ou pathologies aiguës), dans 11 % des cas aux parents et dans 6 % des cas au changement récent de calendrier vaccinal. D'autres causes plus rares étaient invoquées dans 10 % des cas et les raisons du retard vaccinal n'étaient pas retrouvées dans 34 % des cas.

Les raisons invoquées sont détaillées dans la figure 6 ci-après.

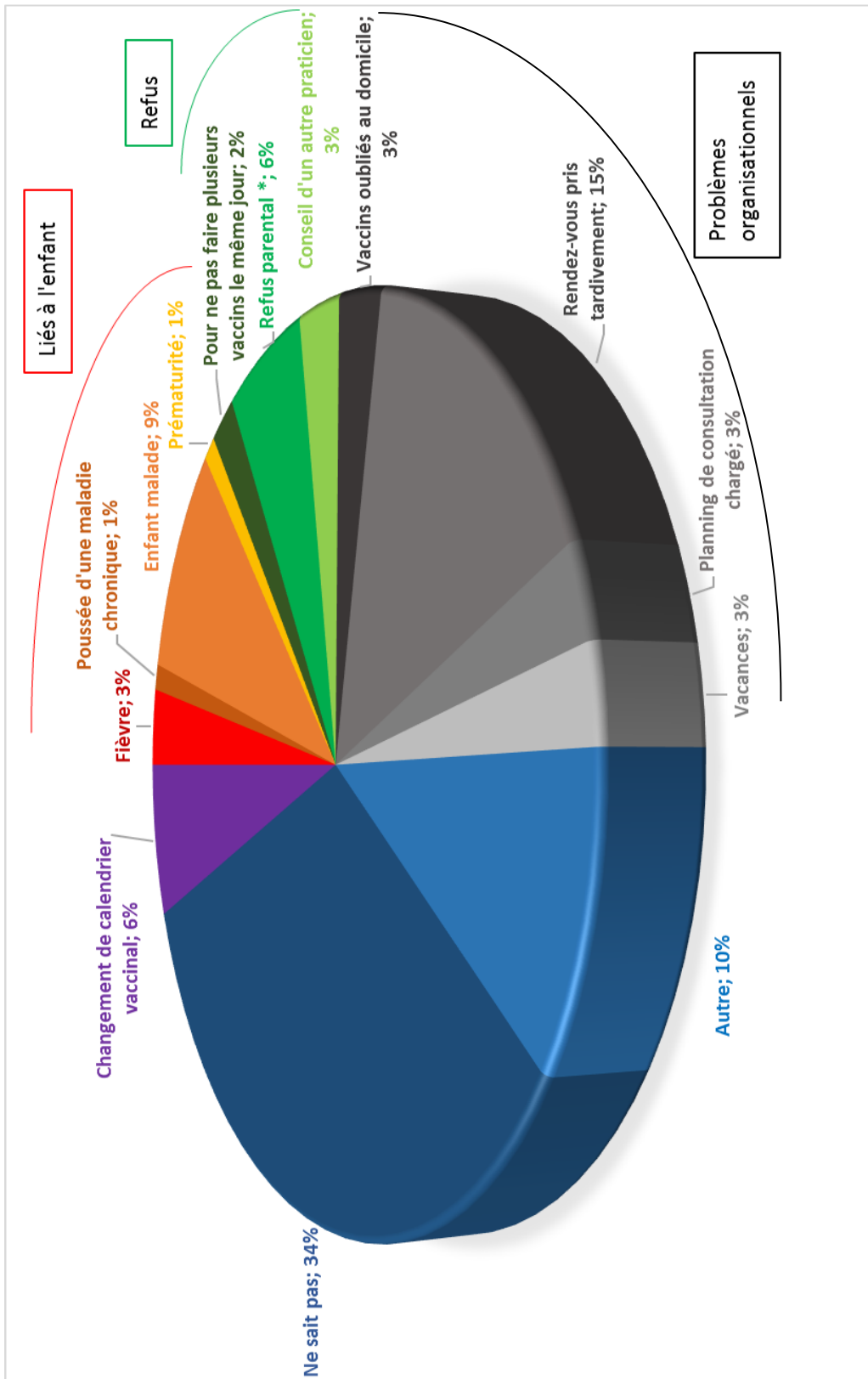


FIGURE 6. Raisons du retard vaccinal pour l'ensemble des vaccins confondus

* Refus de faire le vaccin ce jour là ou refus définitif.

Deux causes n'apparaissent pas car < 1 %: vaccins non disponibles à la pharmacie (1/573 cas) et poussée aiguë d'une maladie chronique (2/573 cas). Autres raisons: enfant suivi par un confrère, calendrier vaccinal étranger, oubli parental, effet domino, allaitement maternel

V. Facteurs de risque de retard vaccinal

A. Analyse univariée

1. Facteurs de risque liés à l'enfant ou à sa famille

L'ensemble des résultats est rassemblé dans le tableau XIII en fin de partie.

a) Facteurs de risque de retard vaccinal - vue globale

Au total, pour l'ensemble des vaccins confondus, l'analyse univariée mettait en évidence quatre facteurs de risque de retard vaccinal : l'âge élevé de l'enfant, le mode de garde en collectivité, l'absence d'emploi chez la mère et un antécédent d'infection grave chez l'enfant (Tableau V et VI).

TABLEAU V. Distribution des variables continues entre les enfants avec et sans retard vaccinal pour l'ensemble des vaccins

Variables	Retard vaccinal				P
	Non (N=236)		Oui (N=207)		
	n/N	Age moyen (\pm ET)	n/N	Age moyen (\pm ET)	
Age de l'enfant (mois)	236/236	8,2 \pm 4,8	207/207	13,8 \pm 6,4	< 10 ⁻⁶
Age de la mère (années)	223/236	31,4 \pm 4,7	196/207	31,9 \pm 4,7	0,41

TABLEAU VI. Analyse univariée des variables dichotomiques associées ou non à un retard vaccinal pour l'ensemble des vaccins

Variables	Retard vaccinal				OR	IC 95%	P
	Non (N=236)		Oui (N=207)				
	n/N	%	n/N	%			
Caractéristiques des enfants							
Sexe masculin	122/234	52,1%	93/205	45,4%	0,8	0,5-1,1	0,16
Rang de l'enfant ≥3	41/236	17,4%	46/207	22,2%	1,4	0,8-2,2	0,20
Mode de garde collectif	104/234	44,4%	112/205	54,6%	1,5	1,0-2,2	0,03
Prématurité < 37 SA	18/234	7,7%	20/205	9,8%	1,3	0,6-2,7	0,44
Antécédent d'infection grave	4/234	1,7%	13/205	6,3%	3,9	1,2-14,5	0,01
Maladie chronique	15/234	6,4%	17/205	8,3%	1,3	0,6-2,9	0,45
Prise en charge multidisciplinaire	6/191	3,1%	8/163	4,9%	1,6	0,5-5,4	0,40
Caractéristiques des familles							
Études de la mère: supérieures	150/228	65,8%	133/202	65,8%	1,0	0,7-1,5	0,99
Mère sans emploi	23/234	9,8%	38/205	18,5%	2,1	1,2-3,9	0,01
Parent seul	5/234	2,1%	8/205	3,9%	1,9	0,5-6,7	0,28
MC chez un des parents	56/234	23,9%	37/205	18,0%	0,7	0,4-1,2	0,13
EI lié à un vaccin *	8/234	3,4%	6/205	2,9%	0,9	0,3-2,8	0,77
ATCD d'infection à prévention vaccinale *	29/233	12,4%	26/204	12,7%	1,0	0,6-1,9	0,93

MC, Maladie Chronique ; EI, Effet Indésirable ; * Concerne le père, la mère, leurs enfants, les parents du père et de la mère

b) Facteurs de risque de retard vaccinal au 2^e mois

Au 2^e mois, un parent isolé était un facteur de risque significatif de retard vaccinal pour le vaccin DTPCHib +/- VHB (OR=3,79 ; p=0.03), il était à la limite de la significativité pour le vaccin pneumococcique. Un rang dans la fratrie ≥ 3 était un facteur de risque de retard vaccinal pour le vaccin pneumococcique. Il était à la limite de la significativité pour le vaccin DTPCHib +/- VHB (OR=1.73 ; p=0.07).

Il n'y avait pas de différence de distribution des variables continues pour les patients avec et sans retard pour l'injection du 2^e mois de ces vaccins DTPCHib +/- VHB et pneumococcique (âge de l'enfant (respectivement $p=0,94$ et $p=0,75$) et âge de la mère (respectivement $p=0,55$ et $p=1,00$)). Les résultats concernant les variables dichotomiques étant semblables pour les vaccins pneumococcique et polyvalents DTPCHib +/- VHB, seuls ceux du vaccin pneumococcique sont présentés (Tableau VII).

TABLEAU VII. Analyse univariée des variables dichotomiques associées ou non à un retard vaccinal pour le vaccin pneumococcique au 2^e mois

Variables	Retard vaccinal				OR	IC 95 %	P
	Non (N=359)		Oui (N=81)				
	n/N	%	n/N	%			
<u>Caractéristiques des enfants</u>							
Sexe masculin	176/356	49,4%	38/80	47,5%	0,9	0,6-1,6	0,75
Rang de l'enfant ≥ 3	63/359	17,5%	23/81	28,4%	1,9	1,0-3,4	0,03
Mode de garde collectif	182/356	51,1%	33/80	41,3%	0,7	0,4-1,1	0,11
Prématurité < 37 SA	30/356	8,4%	7/80	8,8%	1,0	0,4-2,6	0,93
Antécédent d'infection grave	12/356	3,4%	5/80	6,3%	1,9	0,6-6,1	0,30
Maladie chronique	25/356	7,0%	7/80	8,8%	1,3	0,5-3,3	0,59
Prise en charge multidisciplinaire	11/286	3,8%	3/65	4,6%	1,2	0,3-4,9	0,77
<u>Caractéristiques des familles</u>							
Études de la mère: supérieures	230/348	66,1%	52/79	65,8%	1,0	0,6-1,7	0,96
Mère sans emploi	46/356	12,9%	15/80	18,8%	1,6	0,8-3,1	0,17
Parent seul	8/356	2,2%	5/80	6,3%	2,9	0,8-10,2	0,07
MC chez un des parents	81/356	22,8%	12/80	15,0%	0,6	0,3-1,2	0,13
EI lié à un vaccin *	12/356	3,4%	2/80	2,5%	0,7	0,1-3,6	0,69
ATCD d'infection à prévention vaccinale *	45/354	12,7%	10/80	12,5%	1,0	0,4-2,2	0,96

MC, Maladie Chronique ; EI, Effet Indésirable ; * Concerne le père, la mère, leurs enfants, les parents du père et de la mère

c) Facteurs de risque de retard vaccinal au 4^e mois

À l'âge de 4 mois, l'absence d'emploi chez la mère était un facteur de risque de retard vaccinal pour les vaccins pneumococcique et DTPCHib +/- VHB.

Le mode de garde en collectivité et l'existence d'une maladie chronique chez l'un des parents étaient quant à eux des facteurs protecteurs significatifs de retard vaccinal pour le vaccin pneumococcique. Pour le vaccin DTPCHib +/- VHB, l'existence d'une maladie chronique chez l'un des parents était à la limite de la significativité, liée à l'absence de retard vaccinal. À nouveau, seuls les résultats concernant le vaccin pneumococcique sont présentés dans le détail dans le tableau VIII. Il n'y avait pas de différence de distribution des variables continues (âge de l'enfant ($p=0,11$ et $p=0,38$) et âge de la mère ($p=0,30$ et $p=0,28$)) entre les patients avec et sans retard vaccinal pour les vaccins DTPCHib +/- VHB et pneumococcique au 4^e mois.

TABLEAU VIII. Analyse univariée des variables dichotomiques associées ou non à un retard vaccinal pour le vaccin pneumococcique au 4^e mois

Variables	Retard vaccinal				OR	IC 95%	P
	Non (N=279)		Oui (N=105)				
	n/N	%	n/N	%			
<u>Caractéristiques des enfants</u>							
Sexe masculin	133/276	48,2%	52/104	50,0%	1,1	0,7-1,7	0,75
Rang de l'enfant ≥3	51/279	18,3%	24/105	22,9%	1,3	0,7-2,4	0,31
Mode de garde collectif	159/276	57,6%	48/104	46,2%	0,6	0,4-1,0	0,046
Prématurité < 37 SA	22/276	8,0%	11/104	10,6%	1,4	0,6-3,1	0,42
Antécédent d'infection grave	9/276	3,3%	7/104	6,7%	2,1	0,7-6,6	0,13
Maladie chronique	22/276	8,0%	10/104	9,6%	1,2	0,5-2,9	0,61
Prise en charge multidisciplinaire	7/222	3,2%	6/83	7,2%	2,4	0,7-8,3	0,12
<u>Caractéristiques des familles</u>							
Études de la mère: supérieures	175/269	65,1%	62/103	60,2%	0,8	0,5-1,3	0,38
Mère sans emploi	32/276	11,6%	24/104	23,1%	2,3	1,2-4,4	0,01
Parent seul	6/276	2,2%	4/104	3,8%	1,8	0,4-7,5	0,36
MC chez un des parents	71/276	25,7%	14/104	13,5%	0,5	0,2-0,9	0,01
EI lié à un vaccin *	9/276	3,3%	2/104	1,9%	0,6	0,1-3,0	0,48
ATCD d'infection à prévention vaccinale *	33/274	12,0%	14/104	13,5%	1,1	0,6-2,3	0,71

MC, Maladie Chronique ; EI, Effet Indésirable ; * Concerne le père, la mère, leurs enfants, les parents du père et de la mère

d) Facteurs de risque de retard vaccinal au 11^e mois

Au 11^e mois, trois variables ont été identifiées à risque de retard vaccinal pour les vaccins pneumococcique et DTPCHib +/- VHB: l'âge élevé de l'enfant, un antécédent d'infection grave chez l'enfant et un antécédent d'effet indésirable lié à un vaccin dans la famille. De plus pour le vaccin pneumococcique, la prise en charge multidisciplinaire de l'enfant était liée au retard vaccinal. À nouveau, seuls les résultats concernant le vaccin pneumococcique sont présentés dans le détail (Tableau IX et X).

TABLEAU IX. Distribution des variables continues entre les enfants avec et sans retard vaccinal pour le vaccin pneumococcique au 11^e mois

Variables	Retard vaccinal				P
	Non (N=182)		Oui (N=27)		
	n/N	Age moyen (± ET)	n/N	Age moyen (± ET)	
Age de l'enfant (mois)	182/182	15,7 ± 4,2	27/27	19,2 ± 4,8	<5.10⁻⁵
Age de la mère (années)	172/182	31,8 ± 4,5	27/27	31,6 ± 5,3	0,76

TABLEAU X. Analyse univariée des variables dichotomiques associées ou non à un retard vaccinal pour le vaccin pneumococcique du 11^e mois

Variables	Retard vaccinal				OR	IC 95%	P
	Non (N=182)		Oui (N=27)				
	n/N	%	n/N	%			
<u>Caractéristiques des enfants</u>							
Sexe masculin	80/180	44,4%	17/27	63,0%	2,1	0,9-5,4	0,07
Rang de l'enfant ≥3	32/182	17,6%	7/27	25,9%	1,7	0,5-4,6	0,30
Mode de garde collectif	122/180	67,8%	16/27	59,3%	0,7	0,3-1,7	0,38
Prématurité < 37 SA	11/180	6,1%	2/27	7,4%	1,2	0,0-6,5	0,80
Antécédent d'infection grave	5/180	2,8%	4/27	14,8%	6,1	1,2-29,2	0,02
Maladie chronique	17/180	9,4%	2/27	7,4%	0,8	0,1-3,8	0,73
Prise en charge multidisciplinaire	5/151	3,3%	2/16	12,5%	4,2	0,5-28,5	0,08
<u>Caractéristiques des familles</u>							
Études de la mère: supérieures	120/178	67,4%	17/26	65,4%	0,9	0,4-2,4	0,84
Mère sans emploi	19/180	10,6%	4/27	14,8%	1,5	0,4-5,3	0,51
Parent seul	3/180	1,7%	2/27	0,0%	-	-	0,50
MC chez un des parents	42/180	23,3%	3/27	11,1%	0,4	0,1-1,6	0,15
EI lié à un vaccin *	2/180	1,1%	2/27	7,4%	7,1	0,7-76,2	0,03
ATCD d'infection à prévention vaccinale *	22/179	12,3%	4/27	14,8%	1,2	0,3-4,3	0,71

MC, Maladie Chronique ; EI, Effet Indésirable ; * Concerne le père, la mère, leurs enfants, les parents du père et de la mère

e) Facteurs de risque de retard vaccinal au 12^e mois

Au 12^e mois, l'âge élevé de l'enfant était un facteur de risque significatif de retard vaccinal pour le vaccin ROR et le vaccin méningocoque C. De plus, pour le vaccin méningocoque C, un antécédent d'infection à prévention vaccinale dans la famille était un facteur de risque de retard vaccinal. Les résultats du vaccin méningocoque C sont présentés dans les tableaux XI et XII.

TABLEAU XI. Distribution des variables continues entre les enfants avec et sans retard vaccinal pour le vaccin méningocoque C au 12^e mois

Variables	Retard vaccinal				P
	Non (N=73)		Oui (N=97)		
	n/N	Age moyen (± ET)	n/N	Age moyen (± ET)	
Age de l'enfant (mois)	73/73	15,8 ± 3,8	97/97	18,4 ± 4,0	< 10 ⁻⁵
Age de la mère (années)	69/73	31,5 ± 4,5	94/97	32,2 ± 4,6	0,27

TABLEAU XII. Analyse univariée des variables dichotomiques associées ou non à un retard vaccinal pour le vaccin méningocoque C au 12^e mois

Variables	Retard vaccinal				OR	IC 95%	P
	Non (N=73)		Oui (N=97)				
	n/N	%	n/N	%			
<u>Caractéristiques des enfants</u>							
Sexe masculin	34/71	47,9%	43/97	44,3%	0,9	0,4-1,69	0,65
Rang de l'enfant ≥3*	15/73	20,5%	19/97	19,6%	0,9	0,4-2,16	0,88
Mode de garde collectif	42/71	59,2%	67/97	69,1%	1,5	0,8-3,10	0,24
Prématurité < 37 SA	4/71	5,6%	9/97	9,3%	1,7	0,5-7,02	0,38
Antécédent d'infection grave	2/71	2,8%	6/97	6,2%	2,3	0,4-17,1	0,31
Maladie chronique	7/71	9,9%	7/97	7,2%	0,7	0,2-2,4	0,54
Prise en charge multidisciplinaire	1/60	1,7%	6/74	8,1%	5,2	0,6-120,1	0,10
<u>Caractéristiques des familles</u>							
Études de la mère: supérieures	47/71	66,2%	63/95	66,3%	1,0	0,5-2,0	0,98
Mère sans emploi	5/71	7,0%	14/97	14,4%	2,2	0,7-7,7	0,14
Parent seul	1/71	1,4%	1/97	1,0%	0,7	0,0-27,7	0,82
MC chez un des parents	19/71	26,8%	20/97	20,6%	0,7	0,3-1,6	0,35
EI lié à un vaccin *	0/71	0,0%	3/97	3,1%	-	-	0,13
ATCD d'infection à prévention vaccinale *	3/71	4,2%	14/96	14,6%	3,9	1,0-18,0	0,03

MC, Maladie Chronique ; EI, Effet Indésirable ; * Concerne le père, la mère, leurs enfants, les parents du père et de la mère

TABLEAU XIII partie 1. Analyse univariée des variables dichotomiques associées ou non à un retard vaccinal pour les enfants de 2 à 24 mois suivis par un pédiatre libéral

Variables	Retard total			2m DTPCHib +/- VHB			4m DTPCHib +/- VHB			11m DTPCHib +/- VHB		
	OR	IC 95 %	P	OR	IC 95 %	P	OR	IC 95 %	P	OR	IC 95 %	P
<u>Caractéristiques des enfants</u>												
Sexe masculin	0,8	0,5-1,1	0,16	1,0	0,6-1,8	0,96	1,0	0,6-1,6	0,96	0,9	0,5-1,8	0,82
Rang de l'enfant ≥3	1,4	0,8-2,2	0,20	1,7	0,9-3,3	0,07	1,3	0,7-2,3	0,42	1,0	0,4-2,3	0,97
Mode de garde collectif	1,5	1,0-2,2	0,03	0,7	0,4-1,2	0,18	0,8	0,5-1,3	0,28	1,3	0,6-2,8	0,41
Prématurité < 37 SA	1,3	0,6-2,7	0,44	1,4	0,5-3,5	0,46	0,9	0,4-2,3	0,88	1,0	0,3-3,8	0,96
Antécédent d'infection grave	3,9	1,2-14,5	0,01	2,5	0,7-8,1	0,08	1,8	0,6-5,7	0,26	5,6	1,2-29,9	0,02
Maladie chronique	1,3	0,6-2,9	0,45	1,4	0,5-3,7	0,52	1,4	0,6-3,2	0,43	1,6	0,5-4,6	0,37
Prise en charge multidisciplinaire	1,6	0,5-5,4	0,40	1,6	0,3-6,6	0,47	1,9	0,5-6,8	0,26	2,5	0,4-15,7	0,22
<u>Caractéristiques des familles</u>												
Étude de la mère: supérieures	1,0	0,7-1,5	0,99	1,0	0,6-1,8	1,00	0,9	0,5-1,5	0,56	1,1	0,6-2,4	0,71
Mère sans emploi	2,1	1,1-3,8	0,01	1,5	0,7-3,1	0,26	2,2	1,1-4,2	0,01	1,5	0,5-4,3	0,36
Parent seul	1,9	0,5-6,7	0,28	3,8	1,0-13,5	0,03	3,0	0,7-12,6	0,07	0,9	0,0-9,6	0,89
Maladie chronique chez un des parents	0,7	0,4-1,2	0,13	0,6	0,3-1,4	0,21	0,6	0,3-1,1	0,06	1,0	0,4-2,1	0,90
Effet indésirable lié à un vaccin *	0,9	0,3-2,8	0,77	0,4	0,0-3,3	0,41	0,6	0,1-2,9	0,48	8,1	0,7-209,4	0,03
ATCD d'infection à prévention vaccinale *	1,0	0,6-1,9	0,93	0,8	0,3-2,0	0,62	0,9	0,4-1,8	0,66	1,4	0,5-3,5	0,48

TABLEAU XIII partie 2. Analyse univariée des variables dichotomiques associées ou non à un retard vaccinal pour les enfants de 2 à 24 mois suivis par un pédiatre libéral

Variables	2m PCV			4m PCV			11m PCV			12m ROR			12m Men C		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
Caractéristiques des enfants															
Sexe masculin	0,9	0,6-1,6	0,75	1,1	0,7-1,7	0,75	2,1	0,9-5,4	0,07	1,6	0,8-3,2	0,16	0,87	0,4-1,7	0,65
Rang de l'enfant ≥3*	1,9	1,0-3,4	0,03	1,3	0,7-2,4	0,31	1,6	0,5-4,6	0,30	1,7	0,7-4,0	0,17	0,94	0,4-2,2	0,88
Mode de garde collectif	0,7	0,4-1,1	0,11	0,6	0,4-1,0	0,046	0,7	0,3-1,7	0,38	0,9	0,4-1,9	0,74	1,54	0,8-3,1	0,24
Prématurité < 37 SA	1,0	0,4-2,6	0,93	1,4	0,6-3,1	0,42	1,2	0,0-6,5	0,80	2,0	0,5-7,0	0,25	1,71	0,5-7,0	0,38
Antécédent d'infection grave	1,9	0,6-6,1	0,30	2,1	0,7-6,6	0,13	6,1	1,2-29,2	0,02	1,7	0,3-9,3	0,52	2,27	0,4-17,1	0,31
Maladie chronique	1,3	0,5-3,3	0,59	1,2	0,5-2,9	0,61	0,8	0,1-3,8	0,73	0,6	0,1-2,6	0,48	0,71	0,2-2,4	0,54
Prise en charge multidisciplinaire	1,2	0,3-4,9	0,77	2,4	0,7-8,3	0,12	4,2	0,5-28,5	0,08	3,3	0,6-2,1	0,11	5,21	0,6-120,1	0,10
Caractéristiques des familles															
Étude de la mère: supérieures	1,0	0,6-1,7	0,96	0,8	0,5-1,3	0,38	0,9	0,4-2,4	0,84	0,9	0,4-1,9	0,81	1,01	0,5-2,0	0,98
Mère sans emploi	1,6	0,8-3,1	0,17	2,3	1,2-4,3	0,01	1,5	0,4-5,3	0,51	1,5	0,5-4,3	0,40	2,2	0,7-7,7	0,14
Parent seul	2,9	0,8-10,2	0,07	1,8	0,4-7,5	0,36	-	-	0,50	0,0	0,0-11,5	0,33	0,73	0,0-27,7	0,82
Maladie chronique chez un des parents	0,6	0,3-1,2	0,13	0,5	0,2-0,9	0,01	0,4	0,1-1,6	0,15	0,6	0,2-1,4	0,15	0,71	0,3-1,6	0,35
Effet indésirable lié à un vaccin **	0,7	0,1-3,6	0,69	0,6	0,1-3,0	0,48	7,1	0,7-76,2	0,03	4,4	0,3-128,4	0,19	-	-	0,13
ATCD d'infection à prévention vaccinale **	1,0	0,4-2,2	0,96	1,1	0,6-2,3	0,71	1,2	0,3-4,3	0,71	2,1	0,7-6,3	0,16	3,87	1,0-18,0	0,03

DTPCHib, vaccins diphtérie, tétanos, poliomyélite, coquelucheux acellulaire, Haemophilus influenzae b ; VHB, vaccin hépatite virale B ; PCV, vaccin pneumococcique conjugué ; ROR, vaccin rougeole, oreillons, rubéole ; SA, semaines d'aménorrhées ; ATCD : antécédent

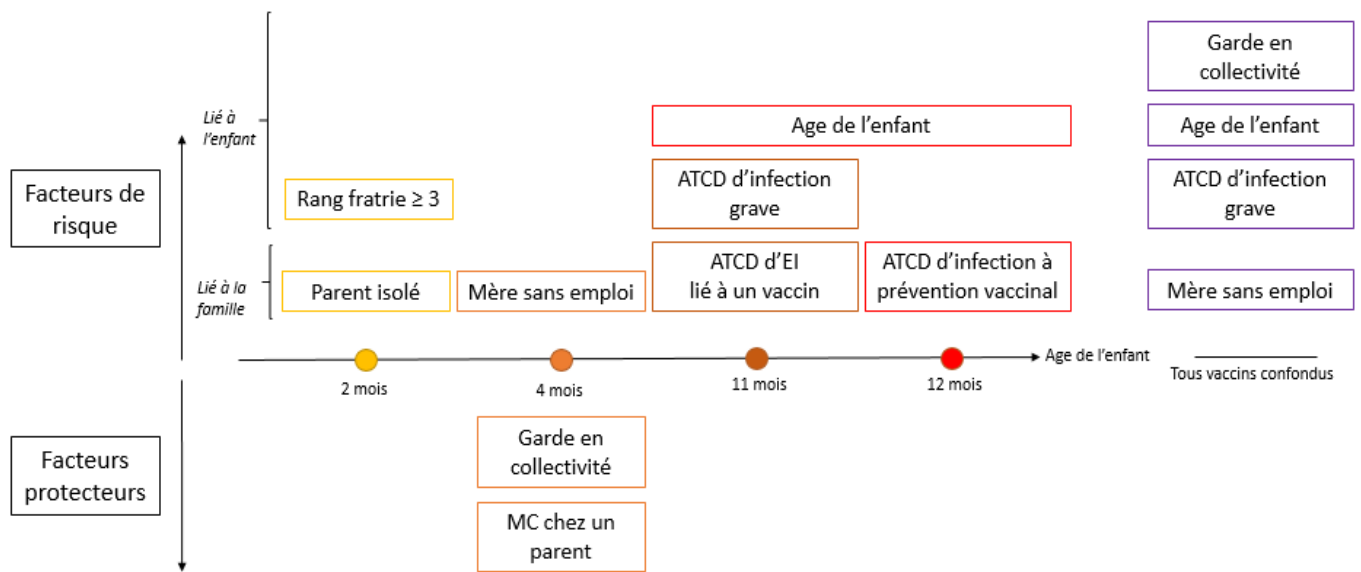


FIGURE 7. Facteurs de risque et facteurs protecteurs de retard vaccinal chez les enfants de 2 à 24 mois suivis par un pédiatre

2. Facteurs de risque de retard vaccinal liés au médecin

Parmi les facteurs de risque étudiés, un âge supérieur à 50 ans était un facteur de risque de retard vaccinal. De même, les réunions de la Formation Médicale Continue (FMC) apparaissaient comme une source d'information favorisant le retard vaccinal (XIV et XV).

TABLEAU XIV. Analyse univariée des variables dichotomiques liées aux pédiatres associées ou non à un retard vaccinal

Variables	Retard vaccinal				OR	IC 95%	P
	Non (N=161)		Oui (N=166)				
	n/N	%	n/N	%			
Caractéristiques des pédiatres							
Sexe masculin	31/161	19%	33/166	20%	1,0	0,6-1,9	0,89
Age							
> 40 ans	136/161	84%	146/166	88%	1,3	0,7-2,7	0,36
> 50 ans	95/161	59%	118/166	71%	1,7	1,1-2,8	0,02
> 60 ans	32/161	20%	32/166	19%	1,1	0,6-2,0	0,69
Sur-spécialité	42/150	28%	31/149	21%	0,7	0,4-1,2	0,15
Source d'information							
Carnet de sante	1/161	1%	4/166	2%	4,0	0,4-95,4	0,19
Guide des vaccinations	24/161	15%	25/166	15%	1,0	0,5-2,0	0,97
BEH	122/161	76%	137/166	83%	1,5	0,9-2,7	0,13
Visiteurs médicaux	48/161	30%	54/166	33%	1,1	0,7-1,9	0,6
Réunion de FMC	64/161	40%	88/166	53%	1,7	1,1-2,7	0,02
Infovac	115/161	71%	130/166	78%	1,4	0,8-2,5	0,15
Revue de pédiatrie	73/161	45%	67/166	40%	0,8	0,5-1,3	0,36

TABLEAU XV. Distribution des variables continues liés au pédiatre entre les enfants avec et sans retard vaccinal

Variables	Retard vaccinal				P
	Non (N=73)		Oui (N=97)		
	n/N	Age moyen (\pm ET)	n/N	Age moyen (\pm ET)	
Nombre d'enfants vus par semaine	138/161	83 \pm 34	150/166	85 \pm 34	0,4

ET : écart type

B. Étude multivariée

Devant un nombre limité de variables significatives pour chaque âge, il n'a pas été réalisé d'analyse multivariée.

DISCUSSION

Cette étude menée à l'échelle nationale, sous l'égide de l'AFPA, montre que les nourrissons de moins de 2 ans, suivis par les pédiatres libéraux français ayant participé à l'étude, ont un bon taux de couverture vaccinale. Cependant 13 à 58 % des injections vaccinales étaient réalisées avec retard et 47% des enfants présentaient au moins une injection vaccinale réalisée avec un retard potentiellement préjudiciable. Le retard vaccinal prédominait sur les vaccins récents, comme le vaccin méningocoque C. Les facteurs de risque de retard vaccinal variaient selon la dose vaccinale administrée avec retard : il s'agissait de l'âge élevé de l'enfant, d'un antécédent d'infection grave chez l'enfant, du mode de garde collectif et de l'absence de travail chez la mère.

I. Couverture vaccinale

Dans notre étude, le taux de couverture vaccinale des enfants suivis en pédiatrie libérale était satisfaisant pour les vaccins DTPCHib +/- VHB et pneumococcique. Les dernières estimations de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) en 2013 retrouvaient des taux comparables (18,19). La couverture vaccinale ROR était seulement de 77 % pour la première dose et de 81% pour la 2^e dose alors que le taux recommandé par l'OMS est de 95 %. Cependant le recul n'est pas le même que dans d'autres études récentes (20) et le nombre réduit d'enfants dans la tranche d'âge des 18-24 mois (n=79) altère la pertinence de cette donnée. La couverture vaccinale pour le vaccin méningocoque C était de 65 % pour les enfants de plus d'un an. Ce chiffre est semblable aux dernières estimations de l'InVS en 2014 (64%)(21), mais reste inférieur aux recommandations de l'OMS (2).

Même si le taux de vaccination de ces enfants est élevé, supérieur ou égal aux données les plus récemment publiées, la réalisation de ces vaccins se fait avec retard dans un nombre important de cas par rapport aux âges recommandés.

II. Retard vaccinal

Ce n'est pas la première fois qu'un retard à la vaccination est mis en évidence dans une population d'enfants. Dans une large étude réalisée aux États-Unis, seuls 33 % des enfants de 25 à 72 mois ne présentaient pas de retard vaccinal pour l'ensemble des injections considérées (8). Dans l'étude de Luman et al, seuls 9 % des enfants de 24 à 32 mois étaient vaccinés dans des délais parfaitement adéquats aux recommandations et ne présentaient aucun retard pour l'ensemble des vaccins étudiés (22). D'autres études montraient également un retard vaccinal conséquent en Iran (entre 42 à 67,6% des enfants de 12 à 24 mois) (23), en Grèce (entre 33,7% et 97,4% à l'âge de 60 mois) (24), dans 45 pays à revenu moyen et modéré (25) et au Salvador (26). Cependant les délais de retards vaccinaux considérés dans ces études ne sont pas mentionnés dans certains de ces travaux (27,28). On retrouve dans d'autres publications un délai de retard proposé identique quel que soit le vaccin (11,29–32), sans tenir compte de l'âge de l'enfant, du schéma vaccinal et de l'épidémiologie de la maladie.

Les retards vaccinaux présentés dans notre étude sont basés pour la première fois sur la définition d'un retard potentiellement préjudiciable. Cette définition d'un retard potentiellement préjudiciable a été obtenue à partir d'une étude qui s'appuyait sur une méthodologie de type Delphi auprès d'experts français en vaccinologie et infectiologie pédiatrique. Elle prenait en compte les données épidémiologiques des maladies concernées par ces vaccins et l'âge à l'administration de chaque dose. Nos résultats ne sont donc pas complètement comparables à ceux des différentes études précédemment citées.

La durée en jours du retard paraissait peu importante concernant les vaccins recommandés à 2 et 4 mois de vie. Elle était de 30 à 44 jours en moyenne, selon la dose, au-delà de la limite potentiellement préjudiciable fixée par les experts. Cela signifie que la vaccination est effectuée en moyenne entre 3 mois et 3 mois et demi pour la 1^{ère} dose de vaccin. Ces enfants en retard sont donc grandement exposés au risque des maladies prévenues par ces vaccins, dont les pics de fréquence sont à 2 mois pour la coqueluche (33) et à 4 mois pour le pneumocoque. La durée du retard vaccinal variait en moyenne de 42 à 98 jours pour les vaccins administrés à partir de 11 mois de vie, soit 1 mois et demi à plus de 3 mois de retard vaccinal. Compte tenu

du nouveau schéma vaccinal, le retard du rappel (ou effet booster) aux âges recommandés, expose également ces nourrissons aux maladies en question.

III. Facteurs de risque de retard vaccinal

La mise en évidence de facteurs de risque de retard vaccinal est essentielle pour cibler les populations à risque, à la fois dans la pratique quotidienne des pédiatres libéraux et dans les actions de prévention à plus large échelle.

L'âge de l'enfant était significativement associé au retard vaccinal pour l'ensemble des vaccins étudiés (à l'exception du ROR) : plus l'enfant était âgé, plus le risque de retard vaccinal s'avérait élevé. Ce facteur de risque était retrouvé dans d'autres études de la littérature (24). Nous avons donc décidé d'étudier les autres facteurs de risque en fonction de l'âge de l'enfant : à 2, 4, 11 et 12 mois.

Le mode de garde en collectivité était un facteur protecteur de retard vaccinal à l'âge de 4 mois mais devenait un facteur de risque de retard vaccinal de façon globale. Il est possible d'imaginer qu'en cas de mode de garde collectif, les parents ou médecins réalisent les premières vaccinations de façon plus assidue afin de protéger ces enfants contre les maladies à prévention vaccinale, avant l'entrée en collectivité. Toutefois, la survenue plus fréquente d'infections virales en cas de mode de garde collectif pourrait favoriser par la suite le retard vaccinal ainsi que nous avons pu l'identifier dans les causes de retard ; les médecins et les parents peuvent en effet être réfractaires à la vaccination en contexte virale de façon parfois excessive, et induire un retard vaccinal avec survenue éventuel d'un effet domino sur les autres vaccins.

L'absence d'emploi chez la mère apparaissait également comme un facteur de risque de retard vaccinal ; ce résultat était également constaté dans d'autres études (28,34). Toutefois, dans le cadre de notre étude, la présence ou l'absence d'un emploi était difficilement corrélable à la condition socio-économique de la mère ; en effet l'absence d'emploi peut avoir des origines variées : allant de la famille aisée agissant par choix, à l'absence d'emploi subie dans un contexte défavorisé. Cette nuance n'a pas été relevée dans l'étude.

Dans plusieurs études, un rang élevé dans la fratrie était un facteur de risque de retard vaccinal (8, 24, 26), ce résultat a été mis en évidence dans notre étude à l'âge

de 2 mois (rang ≥ 3). Une étude chinoise récente montrait que la présence d'une fratrie et que l'âge et le niveau d'éducation de la mère étaient des facteurs liés au retard vaccinal. De même, le lieu de naissance, la condition d'immigré et la distance entre la maison et le centre de vaccination étaient liés au retard vaccinal (35).

L'antécédent d'infection grave chez l'enfant était un facteur de risque de retard vaccinal significatif à 11 mois et de façon globale. Cet évènement était rare dans notre population avec un intervalle de confiance large. Ces résultats sont donc à prendre avec prudence. On peut cependant supposer que la survenue d'une infection grave peut entraîner un décalage dans la réalisation des vaccins, parfois pérennisé par un effet domino.

Enfin un antécédent d'effet indésirable lié à un vaccin ou un antécédent d'infection à prévention vaccinale dans la famille, apparaissait respectivement à l'âge de 11 et 12 mois comme des facteurs de risque de retard vaccinal. Toutefois ces évènements étaient rares et les intervalles de confiance larges, nécessitant confirmation.

L'identification de l'un de ces facteurs de risque, mais surtout de leur association doit être un signal d'alerte pour le praticien. La recherche d'un retard à la vaccination devrait-être faite au cours de chaque consultation. En cas de retard, la mise en place d'un système de rappels par courrier, sms ou via une application dédiée pourrait-être une solution.

Concernant les facteurs de risque liés aux pédiatres, un âge de plus de 50 ans était identifié comme un facteur de risque de retard vaccinal. Toutefois ce facteur de risque n'était pas confirmé chez les pédiatres de plus de 60 ans. Il était donc difficile d'en tirer des conclusions. Enfin, les réunions de FMC apparaissaient comme une source d'information favorisant le retard vaccinal, sans que nous puissions donner d'explications.

IV. Limites de l'étude

Cette étude était la première étude nationale française, à notre connaissance, d'évaluation du retard vaccinal chez les enfants de 2 à 24 mois suivi par un pédiatre libéral.

Le nombre de participants était inférieur à celui qui était attendu. Seules 433 fiches enfants ont été remplies malgré une deuxième session de recueil de données, ce qui restait inférieur à l'objectif initial. La longueur du questionnaire et le nombre d'inclusions ont pu limiter la participation à cette étude. De plus, les pédiatres ayant participé à cette enquête étaient potentiellement plus sensibilisés à la question de la vaccination. Ce biais de sélection peut être à l'origine d'une sous-estimation de la fréquence et de la durée du retard vaccinal. La répartition des pédiatres en France était en revanche homogène, ce qui limitait un éventuel biais de localisation.

Cette étude était réalisée plus d'un an après les modifications du calendrier vaccinal. Certains enfants dépendaient ainsi à la naissance de l'ancien calendrier vaccinal, ce changement de calendrier était en cause dans 6% des retards. Malgré une adaptation rapide des praticiens au nouveau calendrier vaccinal (20), on peut penser que le retard vaccinal a été surestimé, notamment pour le rappel du vaccin DTPCHib +/- VHB et pour le vaccin méningocoque C.

Par ailleurs et pour des raisons de faisabilité, il n'a pas été possible de recueillir et d'analyser les données démographiques des enfants et des parents en cas de refus de participation à l'étude (afin de les comparer aux patients inclus). Toutefois, il y a eu très peu de refus de participation limitant ainsi l'importance de ce biais potentiel.

Les données manquantes étaient rares (absence des données sociodémographiques familiales pour 4 enfants). Seul l'âge de la mère (6% de données manquantes) et l'existence d'une prise en charge multidisciplinaire (20% de données manquantes) étaient précisés de façon inconstante et ont pu limiter la mise en évidence de ces deux variables comme éventuels facteurs de risque de retard vaccinal.

Enfin, en cas non vaccination, un « retard vaccinal » était calculé en fonction du jour de réalisation de l'enquête. Il n'a donc pas été possible de différencier la non vaccination, suite au refus définitif des parents, du retard vaccinal réel.

V. Perspectives

L'influence du retard vaccinal apparaît dans la littérature de plus en plus importante, dans la persistance des maladies à prévention vaccinale. Afin de

consolider cette notion, un recueil de données est actuellement en cours via l'AFPA. Ce recueil, réalisé à partir du logiciel d'activité de plus de 150 pédiatres, collige toutes les données vaccinales, de chaque enfant, en temps réel, au fil des consultations. Ce recueil va permettre de refaire ce travail sur un nombre extrêmement important de doses vaccinales.

La diffusion de la notion de retard vaccinal auprès des vaccinateurs et des populations doit être un axe important dans la politique de réduction des maladies à prévention vaccinale. Cela concerne tous les enfants mais plus particulièrement ceux concernés par un risque d'infections graves avec une prévention vaccinale possible. Dans un travail observationnel récent au CHRU de Lille, sur une population d'enfants suivis pour une maladie chronique, il a été montré que le taux d'enfants ($n=146$) à jour des vaccins recommandés était de 47,2% (IC 95% [39,0-55,4]) et pour la grippe de 14,6% (IC 95% [7,6-21,8]). Les délais de retards vaccinaux variaient de 30 à 460 jours selon le type de vaccin (36). Des auteurs italiens ont aussi montré que des enfants suivis pour diabète, infection HIV, trisomie 21, mucoviscidose et maladies neurologiques avaient des retards à la réalisation des vaccins recommandés, variables mais parfois très importants (37). Une autre étude a montré le très haut pourcentage de retard vaccinal dans les populations de très grands prématurés (< 22 SA) (28). De plus, pour les patients suivis pour une maladie chronique, il existe des recommandations vaccinales spécifiques en plus des recommandations vaccinales générales liées à leur pathologie chronique. Il a été montré que ces vaccinations étaient aussi peu faites et avec retard par rapport au diagnostic de la maladie chronique (38). Une vigilance toute particulière doit être apportée à ces populations.

Cette sensibilisation de la population doit également être orientée en fonction des facteurs de risque identifiés. Outre les facteurs de risque liés à l'enfant, certaines études ont montré l'influence des facteurs socio-économiques dans la couverture vaccinale et le retard à la vaccination. Au Ghana, la pauvreté, le manque d'éducation et l'habitat en zone rurale étaient liés au retard vaccinal (39). Bien que ces résultats ne soient pas extrapolables à la France, il paraît important de les évaluer et de les prendre en compte en pratique quotidienne.

Enfin, dans l'hypothèse de procédures judiciaires consécutives à des maladies à prévention vaccinale chez un nourrisson non protégé (alors qu'un calendrier vaccinal

bien suivi lui aurait permis d'être protégé), cette notion de retard vaccinal potentiellement préjudiciable pourrait devenir un élément opposable au praticien si la cause du retard n'était pas clairement retranscrite dans le dossier du patient.

CONCLUSION

Pour la première fois, une étude a permis d'évaluer le retard vaccinal potentiellement préjudiciable, chez des enfants de 2 à 24 mois, suivis par un pédiatre libéral, en France.

Les résultats montraient un retard vaccinal fréquent, qui concernait 13 à 58 % des injections vaccinales. Près d'un enfant sur deux présentait au moins une injection vaccinale réalisée avec un retard potentiellement préjudiciable. Ce retard vaccinal prédominait sur les vaccins récents comme le vaccin méningocoque C.

Des actions de prévention semblent essentielles aux vues de ces résultats et afin d'informer la population et les praticiens libéraux. L'identification de facteurs de risque comme le mode de garde en collectivité, l'antécédent d'infection grave chez l'enfant, ou l'absence d'emploi chez la mère permettra notamment de cibler certaines populations à des fins d'information et de prévention, et de sensibiliser à la problématique le praticien en consultation.

Une évaluation à plus large échelle (médecin traitants et pédiatres) permettrait d'avoir une vision globale de l'état du retard vaccinal potentiellement préjudiciable en France. L'utilisation, à terme, de cet indicateur, pourrait permettre de réduire ces retards ainsi que le nombre d'infections sévères évitables.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ada G. Vaccines and vaccination. *N Engl J Med*. 2001 Oct 4;345(14):1042–53.
2. Organisation Mondiale de la Santé. La vaccination dans le monde : vision et stratégie (GIVS).
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Increased transmission and outbreaks of measles--European Region, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011 Dec 2;60(47):1605–10.
4. Filia A, Brenna A, Panà A, Cavallaro GM, Massari M, Ciofi degli Atti ML. Health burden and economic impact of measles-related hospitalizations in Italy in 2002-2003. *BMC Public Health*. 2007;7:169.
5. Choi YH, Jit M, Gay N, Andrews N, Waight PA, Melegaro A, et al. 7-Valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: is it still beneficial despite high levels of serotype replacement? *PloS One*. 2011;6(10):e26190.
6. Isaacman DJ, McIntosh ED, Reinert RR. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2010 Mar;14(3):e197–209.
7. Floret D, Group de pathologie infectieuse pédiatrique, Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique. [Pediatric deaths due to community-acquired bacterial infection. Survey of French pediatric intensive care units]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. 2001 Sep;8 Suppl 4:705s – 711s.
8. Dombkowski KJ, Lantz PM, Freed GL. The need for surveillance of delay in age-appropriate immunization. *Am J Prev Med*. 2002 Jul;23(1):36–42.
9. Luman ET, Barker LE, McCauley MM, Drews-Botsch C. Timeliness of childhood immunizations: a state-specific analysis. *Am J Public Health*. 2005 Aug;95(8):1367–74.
10. BATTERY JP, Graham SM. Immunisation timing: the protective layer in vaccine coverage. *Lancet Lond Engl*. 2009 May 2;373(9674):1499–500.
11. Grant CC, Roberts M, Scragg R, Stewart J, Lennon D, Kivell D, et al. Delayed immunisation and risk of pertussis in infants: unmatched case-control study. *BMJ*. 2003 Apr 19;326(7394):852–3.
12. Akmatov MK, Mikolajczyk RT. Timeliness of childhood vaccinations in 31 low and middle-income countries. *J Epidemiol Community Health*. 2012 Jul;66(7):e14.

13. Guerra FA. Delays in immunization have potentially serious health consequences. *Paediatr Drugs*. 2007;9(3):143–8.
14. Strine TW, Luman ET, Okoro CA, McCauley MM, Barker LE. Predictors of age-appropriate receipt of DTaP dose 4. *Am J Prev Med*. 2003 Jul;25(1):45–9.
15. Gras, P, Bailly A, Lagree M, Dervaux B, Martinot A, Dubos F. What is a potentially damaging vaccination delay for children younger than 2 years ? *European Soc for Paed Infect Dis*. 2014.
16. Bertrand-Tourteau L. Identification des retards à la vaccination et des facteurs associés à ces retard, chez les enfants de moins de 36 mois suivis par un pédiatre. *Memoire de DES*;
17. Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique.
18. Institut de veille sanitaire (France). Données vaccinales par groupe d'âge diphtérie-tétanos, poliomyélite, coqueluche.
19. Institut de veille sanitaire (France). Données vaccinales par groupe d'âge, pneumocoque.
20. Martinot A, Cohen R, Denis F, Gaudelus J, Lery T, Le Danvic M, et al. [Annual trends (2008-2011) in early childhood vaccination coverage for the French population: the Vaccinoscopie(®) study]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. 2013 Aug;20(8):837–44.
21. Institut de veille sanitaire (France). Données vaccinales par groupe d'âge méningocoque C. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Meningocoque-C>;
22. Luman ET, McCauley MM, Stokley S, Chu SY, Pickering LK. Timeliness of childhood immunizations. *Pediatrics*. 2002 Nov;110(5):935–9.
23. Poorolajal J, Khazaei S, Kousehlou Z, Bathaei S, Zahiri A. Delayed Vaccination and Related Predictors among Infants. *Iran J Public Health*. 2012;41(10):65–71.
24. Pavlopoulou ID, Michail KA, Samoli E, Tsiftis G, Tsoumakas K. Immunization coverage and predictive factors for complete and age-appropriate vaccination among preschoolers in Athens, Greece: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2013;13:908.
25. Clark A, Sanderson C. Timing of children's vaccinations in 45 low-income and middle-income countries: an analysis of survey data. *Lancet Lond Engl*. 2009 May 2;373(9674):1543–9.
26. Suárez-Castaneda E, Pezzoli L, Elas M, Baltrons R, Crespín-Elías EO, Pleitez OAR, et al. Routine childhood vaccination programme coverage, El Salvador, 2011-In search of timeliness. *Vaccine*. 2014 Jan 16;32(4):437–44.

27. Lernout T, Theeten H, Hens N, Braeckman T, Roelants M, Hoppenbrouwers K, et al. Timeliness of infant vaccination and factors related with delay in Flanders, Belgium. *Vaccine*. 2014 Jan 3;32(2):284–9.
28. Tozzi AE, Piga S, Corchia C, Di Lallo D, Carnielli V, Chiandotto V, et al. Timeliness of routine immunization in a population-based Italian cohort of very preterm infants: results of the ACTION follow-up project. *Vaccine*. 2014 Feb 7;32(7):793–9.
29. Luman ET, Chu SY. When and why children fall behind with vaccinations: missed visits and missed opportunities at milestone ages. *Am J Prev Med*. 2009 Feb;36(2):105–11.
30. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE, Murphy TV. Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. *JAMA*. 2003 Dec 10;290(22):2968–75.
31. Akmatov MK, Kretzschmar M, Krämer A, Mikolajczyk RT. Timeliness of vaccination and its effects on fraction of vaccinated population. *Vaccine*. 2008 Jul 23;26(31):3805–11.
32. Yadav K, Srivastava R, Kumar R, Chinnakal P, Rai SK, Krishnan A. Significant vaccination delay can occur even in a community with very high vaccination coverage: evidence from Ballabgarh, India. *J Trop Pediatr*. 2012 Apr;58(2):133–8.
33. Tubiana S, Belchior E, Guillot S, Guiso N, Lévy-Bruhl D, Renacoq Participants. Monitoring the Impact of Vaccination on Pertussis in Infants Using an Active Hospital-based Pediatric Surveillance Network: Results from 17 Years' Experience, 1996-2012, France. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 Aug;34(8):814–20.
34. Odutola A, Afolabi MO, Ogundare EO, Lowe-Jallow YN, Worwui A, Okebe J, et al. Risk factors for delay in age-appropriate vaccinations among Gambian children. *BMC Health Serv Res*. 2015;15(1):346.
35. Hu Y, Chen Y, Guo J, Tang X, Shen L. Completeness and timeliness of vaccination and determinants for low and late uptake among young children in eastern China. *Hum Vaccines Immunother*. 2014;10(5):1408–15.
36. Santal C. Vaccinations générales en anti-grippale des enfants suivis pour une affection chronique au Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille. Thèse de médecine, Lille, année 2014.
37. Pandolfi E, Carloni E, Marino MG, Ciofi degli Atti ML, Gesualdo F, Romano M, et al. Immunization coverage and timeliness of vaccination in Italian children with chronic diseases. *Vaccine*. 2012 Jul 20;30(34):5172–8.
38. Diallo D. Evaluation du taux de vaccination des patients suivis pour une affection chronique au CHRU de Lille.
39. Gram L, Soremekun S, ten Asbroek A, Manu A, O'Leary M, Hill Z, et al. Socio-economic determinants and inequities in coverage and timeliness of early

childhood immunisation in rural Ghana. Trop Med Int Health TM IH. 2014 Jul;19(7):802–11.

ANNEXES

Annexe 1 : Note d'information aux parents

Le 01/05/2014

Identification des facteurs liés au retard de vaccination

Etude COUVAX V



Organisme responsable de l'étude : CHRU de Lille

Responsable scientifique de l'étude : Dr François Dubos

Coordonnateur de l'étude : Dr François Dubos

Service d'urgences pédiatrique et maladie infectieuse, Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille

Madame, Monsieur,

Une enquête est réalisée ce jour dans le cabinet médical à propos de la vaccination de votre enfant.

Elle ne concerne que les enfants entre 2 et 24 mois. Elle se déroule dans tous les cabinets de pédiatrie en France affiliés à l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA), ayant accepté de participer. Elle consiste à recueillir de façon anonyme, quelques données démographiques, des données concernant le statut vaccinal de votre enfant, le retard éventuel à l'administration de certains vaccins et la raison de ces retards éventuels. Vous êtes libres d'accepter ou non que votre pédiatre recueille des données vous concernant et concernant votre enfant.

L'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

Annexe 2 : Questionnaire de l'enquête

COUVAX V - ENFANT de 2 à 24 mois

Note d'information

Chères consœurs, Chers confrères,

Nous vous remercions de participer à cette étude.

Il vous est demandé d'inclure, si possible, les cinq premiers enfants âgés de 2 à 24 mois (un questionnaire par enfant) se présentant à votre cabinet.

Tous les enfants entre 2 et 24 mois peuvent-être inclus, y compris les enfants prématurés. En cas d'oubli du carnet de santé, l'enfant ne peut être inclus.

Merci par avance!



COUVAX V - ENFANT de 2 à 24 mois

Questionnaire unique par enfant (âge: 2 mois à 24 mois). A recueillir par le pédiatre

*** Afin de pouvoir relier les enfants inclus dans l'étude au pédiatre, merci de noter ci-dessous les trois premières initiales de votre nom de famille, suivies du code postal de la ville d'exercice (ex: BAI59800) (ATTENTION! Ces informations concernent le pédiatre)**

*** Jour de l'enquête**

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

*** Date de naissance de l'enfant**

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

COUVAX V - ENFANT de 2 à 24 mois

Dates d'injections vaccinales et retard associé

Pour chaque injection, de chaque vaccin(vaccin hexa - penta ou tétravalent, vaccin anti-pneumococcique, ROR, vaccin anti-méningocoque C), merci d'indiquer la date de réalisation de l'injection vaccinale.

A noter, quelque soit le calendrier vaccinal à la naissance, la vaccination du 3^e mois ne sera pas prise en compte dans cette étude.

Vaccin HEXA - PENTA ou TETRAVALENT - 2 mois (âge de retard = 2 mois + 15 jours)

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

Attention, la vaccination du troisième mois n'est pas prise en compte dans cette étude quel que soit le calendrier vaccinal en vigueur au moment de la naissance de l'enfant.



Vaccin HEXA - PENTA ou TETRAVALENT - 4 mois (âge de retard = 4 mois + 15 jours)

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

Vaccin HEXA - PENTA ou TETRAVALENT - 11 mois (âge de retard = 13 mois)

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

Pour chaque injection , merci de préciser le vaccin utilisé: hexa, penta ou tétravalent?

Pour évaluer si les injections ont été réalisées avec retard, vous pouvez utiliser le logiciel excel présent sur le site de l'AFPA. Il vous suffit d'indiquer la date de naissance de l'enfant (à inscrire dans la case prévue à cet effet sous la forme --/--/---- puis cliquer sur "Entrée"). Nous considérons que l'injection vaccinale a été réalisée avec retard si elle a été réalisée à la date indiquée (dans les cases roses) ou au-delà.

Pour chaque vaccin, en cas de retard, renseigner la raison du retard et la personne ayant pris la décision.

Pour ce vaccin HEXA, PENTA ou TETRAVALENT, en cas de retard, merci de renseigner les raisons

	raison du retard	retard lié
vaccin du 2e mois	<input type="text"/>	<input type="text"/>
vaccin du 4e mois	<input type="text"/>	<input type="text"/>
vaccin du 11e mois	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Si vous avez choisi "autre raison" ou en cas de réponses multiples, merci de préciser votre réponse (ainsi que l'injection concernée)

8- PREVENAR - 2 mois (âge de retard = 2 mois + 15 jours)

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

10- PREVENAR - 4 mois (âge de retard = 4 mois + 15 jours)

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

11- PREVENAR - 11 mois (âge de retard = 13 mois)

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

Pour le PREVENAR, en cas de retard, merci de renseigner les raisons

	raison du retard	retard lié
PREVENAR - 2 mois	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PREVENAR - 4 mois	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PREVENAR - 11 mois	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Si vous avez choisi "autre raison" ou en cas de réponses multiples, merci de préciser votre réponse (ainsi que l'injection concernée)

12- ROR 12 mois (âge de retard = 13 mois), quel que soit le mode de garde

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

13- ROR 16-18mois (âge de retard = 24 mois), quel que soit le mode de garde

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

Pour le ROR, en cas de retard, merci de renseigner les raisons

	raison du retard	retard lié
ROR - 12 mois	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ROR - 16-18 mois	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Si vous avez choisi "autre raison" ou en cas de réponses multiples, merci de préciser votre réponse (ainsi que l'injection concernée)

15- MENINGOCOQUE C (âge de retard = 13 mois)

01/01/2014 JJ MM AAAA
 / /

Pour le MENINGOCOQUE C, en cas de retard, merci de renseigner les raisons

	raison du retard	retard lié
MENINGOCOQUE C	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Si vous avez choisi "autre raison" ou en cas de réponses multiples, merci de préciser votre réponse

COUVAX V - ENFANT de 2 à 24 mois

Données socio-démographiques et antécédents

*** DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES CONCERNANT L'ENFANT**

Sexe de l'enfant:

 Masculin Féminin*** Rang de l'enfant dans la fratrie (demi-frères et demi-soeurs exclus)**

Exemple: 2ème enfant d'une famille de 3= 2/3

*** Mode de garde de l'enfant:** familial halte-garderie nourrice école crèche autre

Si nourrice, crèche ou halte garderie, depuis quel âge (en mois)?

*** ANTECEDENTS MEDICAUX DE L'ENFANT**

Antécédent de prématurité (<37 SA)

 OUI NON*** Antécédent chez l'enfant d'infection grave** OUI NON

SI OUI, laquelle (ou lesquelles):

Enfant suivi pour une maladie chronique:

 OUI NON

Prise en charge multi-disciplinaire (> ou égal à 3 intervenants médicaux)

 OUI NON

SI OUI, laquelle (ou lesquelles):

*** DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES RELATIVES AUX PARENTS**

Age de la mère (en années)

ex: 25

*** Niveau d'étude de la mère:**

- < BAC
- niveau BAC
- Études supérieures
- Ne sait pas

*** Catégorie socio-professionnelle de la mère:**

- Agriculteur exploitant
- Artisan, commerçant, et chef d'entreprise
- Cadre et professions intellectuelles supérieures (cadre, Ingénieur, profession libérale, professeur)
- Profession Intermédiaire (Instituteur, technicien, contremaître)
- Employé
- Ouvrier
- Sans emploi
- Autre
- Ne sait pas

Si vous avez coché autre, merci de préciser

*** Parent isolé (famille monoparentale)**

- OUI
- NON

*** Maladie chronique chez un des deux parents (asthme, allergie, diabète...):**

- OUI
- NON

*** Événement indésirable dans la famille rapporté à un précédent vaccin:
(concerne le père, la mère, leurs enfants, les parents du père et de la mère)**

- OUI
- NON

Si OUI, merci de préciser

**Existe t-il un antécédent d'infection à prévention vaccinale?
(Concerne le père, la mère, leurs enfants, les parents du père et de la mère)**

- OUI
- NON

En cas d'antécédent familial d'infection à prévention vaccinale, merci de préciser:

	Maladie	Conséquence
1er antécédent	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2ème antécédent	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3ème antécédent	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Annexe 3 : Questionnaire concernant le pédiatre



COUVAX V - Formulaire concernant le pédiatre

Questionnaire court concernant les caractéristiques du pédiatre

Ce questionnaire n'est à remplir qu'une seule fois à la fin de la journée.

- * 1. Merci d'indiquer les trois premières initiales de votre de nom de famille suivies du code postal de la ville d'exercice (ex: BAI59800)

2. Sexe:

- Masculin Féminin

3. Age du praticien

- < 30 ans 30-39 ans 40-49 ans 50-59 ans > 60 ans

4. Exercice libéral depuis

- < 10 ans 10-19 ans 20-29 ans 30-39 ans > ou = 40 ans

5. Nombre moyen d'enfants vus par semaine:

Ex: 150

6. Surspécialisation:

- oui non

Si oui, laquelle (ou lesquelles):

7. Quelle est votre source d'information principale pour vous mettre à jour à propos des recommandations vaccinales ? (plusieurs réponses possibles)

- Carnet de santé Visiteurs médicaux Revue de pédiatrie
 Guide des vaccinations Réunion de FMC Autre
 Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) Infovac

Si autre, laquelle?

8. Nombre de questionnaires remplis?

1

2

3

4

5

9. Nombre d'exclusions par oubli du carnet de santé?

Ex: 2

10. Nombre de refus parentaux (de participer à l'étude) ?

11. En cas de refus, quelle était la raison invoquée?

refus n°1

refus n°2

refus n°3

Annexe 4. Abstract de la communication orale faite au congrès de la Société Française de Pédiatrie

Congrès National de la Société Française de Pédiatrie, Tours, du 27 au 29 mai 2015.

Le retard vaccinal : étude nationale chez les enfants de 2 à 24 mois

AC. Bailly (oratrice), P. Gras, M. Lagrée, A. Martinot, F. Dubos

CHRU Lille, France

La notion de retard vaccinal apparaît actuellement comme un critère méconnu, favorisant la survenue de maladies à prévention vaccinale. Objectifs: Évaluer la fréquence des retards à la vaccination potentiellement préjudiciable des enfants de 2 à 24 mois, suivi en cabinet de pédiatrie libérale en France ainsi que les facteurs associés à ce retard. Méthodes: Une enquête prospective, nationale, d'évaluation du retard vaccinal a été menée dans les cabinets des pédiatres libéraux affiliés à l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire. Les données concernant les vaccinations, les caractéristiques de l'enfant et de sa famille, et celles du médecin ont été recueillies. Résultats: Sur les 433 enfants inclus, 36% présentaient un retard pour la vaccination DTaP±HIB (moy : 53 jours), 34% pour le vaccin pneumococcique (moy : 56 jours), 31% pour la première injection de ROR (moy : 43 jours) et 47% pour le vaccin méningocoque C (moy : 88 jours). Les facteurs de risque de retard vaccinal étaient un antécédent d'infection grave chez l'enfant, le mode de garde collectif, et l'absence de travail chez la mère. Conclusion: Au total, 47% des enfants présentaient un retard potentiellement préjudiciable pour au moins une injection vaccinale.

AUTEUR : Nom : Bailly

Prénom : Anne-Charlotte

Date de Soutenance : 5/10/2015

Titre de la Thèse : Retard vaccinal chez les nourrissons suivis en pédiatrie libérale: résultats d'une étude nationale

Thèse - Médecine - Lille 2015

DES de pédiatrie

Mots-clés : retard vaccinal, couverture vaccinale, facteurs de risque, nourrisson

Résumé :

Introduction : La notion de retard vaccinal apparaît actuellement comme un critère méconnu, pouvant expliquer la persistance de maladies à prévention vaccinale pour lesquelles la couverture vaccinale est élevée. Objectifs: Évaluer la fréquence des retards à la vaccination potentiellement préjudiciables des nourrissons, suivis en cabinet de pédiatrie libérale en France, ainsi que les facteurs associés à ce retard.

Méthodes : Une enquête prospective, nationale, d'évaluation du retard vaccinal a été menée dans les cabinets des pédiatres libéraux affiliés à l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA). Chaque pédiatre affilié à l'AFPA devait inclure, un jour donné, 5 enfants âgés de 2 à 24 mois, sur la semaine du 2 au 7 juin 2014. Les données concernant les vaccinations, les caractéristiques de l'enfant et de sa famille, et celles du médecin ont été recueillies. La fréquence et l'importance du retard vaccinal potentiellement préjudiciable ont été déterminées selon un référentiel préétabli. Les raisons de ces retards et les facteurs de risque de retard vaccinal ont été analysés.

Résultats : Sur les 443 enfants inclus, 36% présentaient un retard pour la vaccination DTPCHib +/- VHB (retard moyen : 52 jours), 34% pour le vaccin pneumococcique (retard moyen : 56 jours), 32% pour la première injection de ROR (retard moyen : 42 jours) et 57% pour le vaccin méningocoque C (retard moyen : 90 jours). Au total, 47% des enfants présentaient au moins un retard vaccinal potentiellement préjudiciable. Les facteurs de risque de retard vaccinal étaient l'âge élevé de l'enfant ($p < 10^{-6}$), un antécédent d'infection grave chez l'enfant (OR=3,9; IC95% [1,2-14,5]), le mode de garde collectif (OR=1,5 ; IC95% [1,0-2,2]) et l'absence de travail chez la mère (OR=2,1; IC95% [1,1-3,8]).

Conclusion: Chez l'enfant de moins de 2 ans, le retard vaccinal est fréquent pour l'ensemble des vaccins étudiés et prédomine sur les vaccins récents. Aux vues de ces résultats, il semble nécessaire d'envisager des actions d'information à un niveau individuel et à plus large échelle.

Composition du Jury :

Président : Pr Alain Martinot

Assesseurs : Pr Patrick Truffert, Pr François Dubos, Dr Jean-Francois Lienhardt

Directeur de Thèse : Pr François Dubos