



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Déterminants individuels et influence des professionnels
sur le recours à la vaccination antigrippale chez la femme enceinte**

Présentée et soutenue publiquement le 2 Juin 2016 à 17 heures
au Pôle Recherche
Par Emilie DELIEGE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Madame le Professeur Karine FAURE

Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Stéphanie BARTOLO

Avertissement

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

Liste des abréviations

CEROG	Comité d’Ethique pour la Recherche en Gynécologie et Obstétrique
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
HELLP Syndrome	Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelet count
HTA	Hypertension Artérielle
IC	Intervalle de Confiance à 95%
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
ORa	Odds Ratio ajusté
RCIU	Retard de Croissance Intra Utérin

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes	4
Résultats	6
Discussion	8
Conclusion	13
Références bibliographiques	14
Figure	17
Figure 1 : Diagramme de flux.....	17
Tableaux	18
Tableau 1 : Réalisation du vaccin antigrippal chez la femme enceinte en fonction des caractéristiques maternelles (n=2045)	18
Tableau 2 : Réalisation du vaccin antigrippal en fonction des informations reçues par les femmes enceintes pendant la grossesse (n=2045)	19
Tableau 3 : Réalisation du vaccin antigrippal en fonction des perceptions des femmes enceintes concernant la grippe et le vaccin antigrippal (n=2045)	20
Tableau 4 : Probabilité du recours à la vaccination ajustée sur les perceptions des femmes sur la grippe et la vaccination antigrippale, les caractéristiques socio-démographiques et l'information reçue pendant la grossesse (n=1768)	21
Annexe	22
Annexe 1 : Auto-questionnaire destiné aux patientes en suites de naissance	22

RESUME

Contexte : La grippe peut entraîner des complications graves chez les femmes enceintes. Depuis 2012, la vaccination antigrippale saisonnière est recommandée pendant la grossesse mais la couverture vaccinale reste très faible.

Objectif : Evaluer les déterminants individuels et l'influence des professionnels sur le recours à la vaccination antigrippale chez la femme enceinte.

Méthode : Etude prospective, monocentrique, observationnelle descriptive des femmes en suites de naissance au cours de la saison grippale 2014-2015. Les données étaient recueillies à partir d'un auto-questionnaire et de dossiers médicaux. Les femmes vaccinées et les femmes non vaccinées étaient comparées en analyses univariée et multivariée.

Résultats : Parmi les 2045 femmes incluses dans l'étude, 35,5% étaient vaccinées contre la grippe. Les facteurs associés à la vaccination étaient : un antécédent de vaccination antigrippale (51%) notamment lors d'une grossesse antérieure (92%), la nulliparité (41%), un début de suivi à l'hôpital dès le premier trimestre (55%), la proposition vaccinale en cours de grossesse (47%), la délivrance du formulaire de remboursement du vaccin (52%), l'information faite par des professionnels de santé (44%) et la perception par la mère d'une fréquence très faible des complications du vaccin chez le bébé (55%).

Conclusion : La couverture vaccinale a concerné un tiers seulement des femmes enceintes de notre étude. Une proposition vaccinale systématique en cours de grossesse et la remise d'un formulaire de remboursement du vaccin pourraient améliorer cette situation.

INTRODUCTION

La grippe est une infection virale respiratoire aiguë, contagieuse, qui sévit par épidémies saisonnières avec un taux d'attaque compris entre 5 et 10% chez l'adulte (1). Cette pathologie peut entraîner des formes graves menant à une hospitalisation en réanimation voire au décès chez des sujets à risques dont font partie les femmes enceintes (1) même en l'absence de comorbidité (2).

Lors de la pandémie de 2009, 52.3% des femmes enceintes infectées ont été hospitalisées dont 23% en Unité de Soins Intensifs et 8% sont décédées, d'après une revue de la littérature répertoriant les données issues de 29 pays (3).

Dans le Nord-Pas-de-Calais, au cours de la saison grippale 2012-2013, trois femmes enceintes ont été hospitalisées en réanimation pour une grippe sévère, dont deux sont décédées et une présente des séquelles neurologiques graves (4). L'infection grippale au cours de la grossesse peut également entraîner des complications obstétricales en augmentant le risque de prématurité par 4 (5), ainsi que le risque de mort fœtale in utero par 2 (6). Mais également, il existe plus de décès infantiles si la mère est atteinte par le virus A (H1N1) (5).

Le vaccin antigrippal est un vaccin inactivé qui peut entraîner une diminution de 70% des gripes diagnostiquées chez les femmes vaccinées (6). Il confère une protection efficace jusqu'à l'âge de 6 mois chez le nouveau-né de mère vaccinée pendant la grossesse (7) avec une réduction de 63% des gripes et de 29% des épisodes respiratoires fébriles (8). La revue de 15 années de données de surveillance

couvrant 750 millions de vaccins aux Etats-Unis ne révèle aucune donnée préoccupante concernant son innocuité, que ce soit sur le fœtus ou sur la mère (9).

Suite à la recommandation vaccinale pandémique en 2010, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) (10) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (11) recommandent depuis 2012 la vaccination antigrippale saisonnière, de façon pérenne, chez la femme enceinte et ce, quel que soit l'âge gestationnel.

Malgré les bénéfices démontrés, la couverture vaccinale antigrippale pandémique chez les femmes enceintes ne dépassait pas 15% pendant la saison 2009-2010 en France (12).

D'après une revue de la littérature réalisée en 2015, les principaux freins à la vaccination en général durant la grossesse concernent les inquiétudes des femmes quant à la sécurité du vaccin, leurs perceptions sur l'efficacité et l'utilité vaccinales, l'absence de recommandation vaccinale par le professionnel de santé, un niveau bas de connaissances des femmes sur les vaccins, sur leurs modalités d'accessibilité, leur coût ou encore le fait qu'elles aient reçu des avis divergents (13).

Aux Etats-Unis, le taux de vaccination antigrippale peut atteindre jusqu'à 70,5% chez les femmes ayant reçu la recommandation vaccinale par leur professionnel de santé ainsi que la prise en charge financière du vaccin (14).

En France, il existe peu de données concernant les motivations et réticences à la vaccination antigrippale chez la femme au cours de la grossesse et l'impact éventuel du professionnel sur la prise de décision de la patiente.

L'objectif de ce travail est d'évaluer les déterminants individuels et l'influence des professionnels sur le recours à la vaccination antigrippale chez la femme enceinte.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, observationnelle descriptive, au cours de la saison grippale 2014-2015 dans une maternité de type 3 universitaire.

Les femmes éligibles pour notre étude étaient toutes les femmes enceintes qui ont accouché dans notre établissement entre le 17 novembre 2014 et le 5 juin 2015.

Les femmes mineures, celles qui ne parlaient pas le français, celles qui présentaient une contre-indication à la vaccination antigrippale ou celles qui refusaient de participer ont été exclues.

Le critère de jugement principal était le recours à la vaccination antigrippale chez la femme enceinte.

Les données ont été recueillies à partir d'un auto-questionnaire (Annexe 1) qui a été proposé à toutes les femmes incluses lors de leur séjour en suites de naissance, ainsi qu'à l'aide de leur dossier médical. L'auto-questionnaire portait sur les connaissances des femmes enceintes sur l'infection grippale et ses conséquences potentielles pour la mère et le fœtus, ainsi que sur le vaccin antigrippal, ses bénéfices et ses effets indésirables. Il comportait également des questions sur les sources d'information des mères au sujet de la vaccination, les modalités de proposition vaccinale, les motivations et réticences à se faire vacciner et des données socio-démographiques.

Les informations complémentaires qui ont été recueillies dans le dossier médical des femmes portaient sur leur statut socio-démographique, leurs antécédents

médicaux et obstétricaux, leur suivi et les pathologies obstétricales rencontrées au cours de cette grossesse.

L'étude a reçu l'accord du CEROG (Comité d'Ethique pour la Recherche en Gynécologie et Obstétrique, n°CEROG OBS 2014-11-01).

L'information sur le recours ou non à la vaccination antigrippale était recueillie au sein de l'auto-questionnaire. Nous l'avons croisée en analyse bivariée avec les connaissances des femmes sur la grippe et la vaccination antigrippale, l'information reçue par les femmes, leur statut socio-économique, leurs antécédents médicaux et obstétricaux, les pathologies éventuellement survenues durant leur grossesse, ainsi que le type de professionnel ayant suivi la grossesse. Puis, nous avons réalisé une régression logistique, en ajustant sur les facteurs associés au recours à la vaccination antigrippale avec un seuil $p < 0.20$ en bivarié. L'échelle de Likert, utilisée pour évaluer les perceptions des femmes sur la grippe et le vaccin, a été secondairement transformée en quatre variables qualitatives (très faible, faible, moyenne, forte). Toutes les données ont été analysées à l'aide des logiciels EPIDATA Analysis version V2.2.2.182 et STATA 13.0 (Copyright 1985-2013 StataCorp LP, StataCorp, College Station, Texas 77845 USA). Les comparaisons entre pourcentages ont fait appel au test de Chi2 ou de Fisher en fonction des effectifs. Une différence était jugée comme significative si $p < 0.05$.

RESULTATS

Parmi 2862 femmes ayant accouché au cours de la période d'inclusion, 370 n'ont pas reçu le questionnaire (12.9%), 138 ont été exclues de l'étude (5.5%), majoritairement du fait d'un problème de compréhension du français et 69 ont refusé de participer (2.9%). 216 femmes ont reçu le questionnaire mais ne l'ont pas rendu (9.2%). Après lecture des questionnaires récupérés, 24 patientes ont été exclues car elles n'avaient pas répondu à la question concernant leur vaccination contre la grippe. Finalement, 2045 patientes ont été incluses dans l'étude (86.9%) (Figure 1).

Un tiers des femmes interrogées ont été vaccinées contre la grippe au cours de leur grossesse (35.5%). Les facteurs maternels liés au recours à la vaccination antigrippale sont présentés dans le tableau 1. Les femmes étaient plus souvent vaccinées si elles présentaient au moins une comorbidité (40.5%), si elles avaient déjà été vaccinées contre la grippe antérieurement (50.9%), notamment lors d'une précédente grossesse (92.0%) et si elles étaient nullipares (41.0%). A noter que le niveau d'étude, l'existence d'une obésité (IMC > 40kg/m²) ou des antécédents d'accouchement prématuré n'étaient pas liés à la réalisation du vaccin antigrippal.

Concernant les informations reçues par les femmes enceintes pendant la grossesse, les facteurs liés à la réalisation vaccinale étaient : un début de suivi à l'hôpital dès le premier trimestre de grossesse (55.0%), la proposition de vaccination (47.0%), notamment par un médecin généraliste (57.3%) ou par une sage-femme

libérale (54.3%), la délivrance du formulaire de remboursement du vaccin (52.4%) ou l'information faite par des professionnels de santé (43.8%) (Tableau 2).

En ce qui concerne les perceptions des femmes enceintes, un meilleur recours à la vaccination était observé lorsque les femmes percevaient une fréquence forte de la grippe (37.6%) et une fréquence très faible des complications du vaccin que ce soit chez la mère (52.3%) ou chez le bébé (54.6%) (Tableau 3).

En analyse multivariée, les déterminants du recours à la vaccination étaient : un antécédent de vaccination antigrippale, la nulliparité, un suivi à l'hôpital dès le premier trimestre, la proposition vaccinale en cours de grossesse, la délivrance du formulaire de remboursement du vaccin, les professionnels de santé comme source d'information et la perception d'une fréquence très faible des complications du vaccin chez le bébé (Tableau 4).

DISCUSSION

Notre étude a montré un taux de couverture vaccinale de 35.5% dans notre population hospitalière de femmes enceintes. Les principaux facteurs liés à des taux de vaccination plus élevés, à la fois en analyse univarié et multivarié, étaient : un antécédent de vaccination antigrippale, la nulliparité, un suivi à l'hôpital dès le premier trimestre, la proposition vaccinale en cours de grossesse, la délivrance du formulaire de remboursement du vaccin, les professionnels de santé comme source d'information et la perception d'une fréquence très faible des complications du vaccin chez le bébé.

Un des points forts de notre étude repose sur l'effectif analysé avec 2045 femmes enceintes, un échantillon plus large que celui d'études antérieures (14–23). De plus, 87% des femmes ayant accouché pendant la période d'inclusion ont été sollicitées pour participer à l'étude avec un taux de réponse tout à fait satisfaisant de 86.8%. Par ailleurs, il s'agit d'une étude prospective, réalisée dans une maternité qui prend en charge des femmes enceintes issues de différents niveaux socio-économiques.

D'autre part, notre taux de vaccination antigrippal, s'élevant à 35.5% chez les femmes enceintes, est similaire à ceux décrits dans la littérature : 38.5% en Angleterre en 2014 (24), 34.6% aux Etats-Unis en 2014 (14) et 37.1% dans une cohorte française au cours de la pandémie A(H1N1) (20).

Un autre point fort de notre étude est l'utilisation d'un auto-questionnaire qui a tout d'abord été construit par un comité pluridisciplinaire composé de gynécologues-obstétriciens, sages-femmes hospitalières, infectiologues et statisticiens puis testé avant de débiter l'étude auprès de femmes en maternité afin de vérifier la bonne

compréhension des questions et la facilité à y répondre. Egalement, le fait d'utiliser un auto-questionnaire permet aux femmes de ne pas être influencées lorsqu'elles répondent aux questions.

Notre étude comporte aussi des limites. Du fait de son caractère mono centrique, il peut exister un biais de recrutement. D'autre part, les professionnels de santé étaient très sensibilisés à la campagne vaccinale dans cet établissement. De ce fait, il est probable que notre taux de vaccination soit plus élevé que celui objectivé dans d'autres études françaises (12,25–27). Il peut également exister un biais de classement concernant la réalisation vaccinale, déclarée par les femmes sur le questionnaire mais non vérifiée. Cependant, cette limite semble minime car le vaccin antigrippal est le seul qui puisse être réalisé pendant la grossesse en France, ainsi il y a peu de risque de confusion de la part des femmes. Par ailleurs, l'efficacité du vaccin antigrippal de l'année 2014-2015 a été remis en question par les médias à partir du mois de janvier, ce qui a probablement pu entraîner une diminution du taux de vaccination à partir du début de l'année 2015, mais cela n'a pas été analysé dans l'étude.

Concernant l'influence des professionnels sur le recours à la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes, des résultats similaires à notre étude sont retrouvés dans la littérature. Parmi les déterminants du recours vaccinal, ceux sur lesquels nous pouvons agir sont la proposition vaccinale et la remise du formulaire de remboursement du vaccin. Cela est corroboré par une revue de la littérature, publiée en 2014 et incluant 45 articles sur le recours à la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes (28). En effet, semblable à nos résultats, une étude suisse décrit que la probabilité de se vacciner est fortement liée à cette proposition (42% vs 1% selon l'existence ou non d'une proposition) parmi 323 femmes interrogées (18). De

même, l'analyse du CDC (Centers for Disease Control and Prevention) sur la saison grippale 2013-2014 aux États-Unis objective un taux de vaccination de 70.5% chez les patientes à qui le professionnel propose le vaccin ainsi que sa prise en charge financière, de 32% lorsqu'il y a uniquement la proposition vaccinale et de 9.7% lorsqu'il y a ni proposition ni prise en charge du vaccin (14). Nos résultats sont finalement très similaires avec des taux de vaccination respectifs de 53%, 35% et 2%.

Par ailleurs, nous retrouvons dans notre étude une place significative des professionnels de santé comme source d'information des femmes enceintes vaccinées. Ce résultat est également mis en évidence dans d'autres pays, notamment aux États-Unis où une étude réalisée en 2014 révèle que même si 26% des femmes de leur échantillon avaient des inquiétudes vis-à-vis de la vaccination pendant la grossesse, 82.8% déclaraient qu'elles se seraient vaccinées si cela leur avait été recommandé par leur professionnel de santé (15). En Suisse en 2011, les femmes vaccinées sont plus fréquemment informées par leur professionnel de santé (18). De même, dans l'étude française Vaccinoscopie® de 2014, où la couverture vaccinale antigrippale chez la femme enceinte est de 7%, seule une femme sur dix déclare avoir été sensibilisée sur l'importance de cette vaccination par un professionnel de santé, au cours de sa grossesse (25). Également, une revue de la littérature de 2014 indique que la recommandation vaccinale par un professionnel de santé est toujours retrouvée comme facteur significatif lié à la vaccination antigrippale : les femmes recevant cette recommandation ont entre 20 et 100 fois plus de probabilité de se vacciner (28). De manière plus globale, une récente revue de la littérature internationale portant sur la vaccination en général, appuie l'importance de la recommandation vaccinale par un professionnel de santé pendant la grossesse, tous vaccins confondus (13). À l'inverse, des sources d'information telles que la télévision, la radio, la presse écrite, internet ou

encore l'entourage sont associées à un taux de vaccination plus faible, aussi bien dans notre étude que dans la littérature (13,18,28). Ainsi, quel que soit le pays ou le contexte de soins, il est mis en évidence le rôle primordial des professionnels de santé dans l'information des femmes enceintes concernant la recommandation vaccinale antigrippale, l'efficacité du vaccin ainsi que son innocuité au cours de la grossesse. En revanche, les médias et l'entourage de la femme enceinte inciteraient plutôt à ne pas se vacciner.

D'autre part, nous décrivons la notion d'une vaccination antigrippale antérieure chez la femme enceinte comme un des déterminants individuels du recours à une nouvelle vaccination. De nombreuses études objectivent ce facteur (18,20,23), notamment en Allemagne, où est décrite une augmentation de la probabilité vaccinale chez les femmes vaccinées contre la grippe la saison précédente (23). Pareillement, dans une étude de cohorte française réalisée au cours de la pandémie de 2009, les femmes enceintes étaient plus souvent vaccinées contre la grippe si elles avaient déjà reçu une vaccination antigrippale au cours des cinq années précédentes (20). Ce facteur déterminant du recours vaccinal peut s'expliquer par le fait qu'une femme déjà vaccinée antérieurement ait moins d'inquiétudes à la réaliser une seconde fois par rapport à celle n'ayant jamais réalisé de vaccination antigrippale.

Par ailleurs, les femmes vaccinées de notre étude percevaient une fréquence très faible des complications du vaccin chez le bébé, comparées à celles qui ne se vaccinaient pas. De plus, une partie non présentée de notre auto-questionnaire retrouvait la protection du bébé par le vaccin comme première motivation des femmes enceintes vaccinées (83% des répondantes, données non montrées). Dans une revue

de la littérature, 41% des articles étudiés retrouvent la sécurité du vaccin comme une préoccupation importante pour les femmes enceintes, tous vaccins confondus (13).

D'autre part, nous objectivons dans notre étude deux autres déterminants du recours au vaccin antigrippal : la nulliparité et un début de suivi de la femme dès le premier trimestre de grossesse en maternité. Concernant la nulliparité, peu d'études ont analysé cette éventuelle relation, mais une revue de la littérature publiée en 2014 retrouve également une couverture vaccinale plus importante chez les primipares (28). Pour ce qui est du début de suivi précoce en maternité, aucune étude, à notre connaissance, ne met en évidence de lien entre un début de suivi de grossesse précoce en maternité et une augmentation du taux de vaccination antigrippale. Nous pouvons supposer que ces mères ont bénéficié d'un nombre de consultations plus important au cours desquelles la proposition vaccinale a pu être répétée.

Semblable aux résultats de notre étude, aucune association n'est retrouvée en France entre la présence de comorbidité maternelle et le recours vaccinal antigrippal pendant la grossesse (20) tandis qu'aux Etats-Unis et au Canada, une grossesse à haut risque de grippe sévère est un facteur déterminant de la vaccination (14,29). Les résultats français semblent surprenants car une femme enceinte à haut risque de grippe sévère, du fait d'une comorbidité autre que la grossesse, devrait d'autant plus avoir été informée de l'importance de se faire vacciner. Nous pourrions émettre l'hypothèse qu'en France, la grippe n'est peut-être pas perçue par les professionnels de santé comme une infection pouvant être potentiellement grave chez les populations à risque dont font partie les femmes enceintes.

CONCLUSION

La grippe est une infection virale respiratoire aiguë qui touche des populations à risque dont font partie les femmes enceintes, pouvant entraîner de graves complications chez la mère.

Bien que la vaccination antigrippale des femmes enceintes soit recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé depuis 2012 quel que soit le trimestre de grossesse, seulement un tiers des mères de notre étude se sont fait vacciner.

La proposition vaccinale, la remise du formulaire de remboursement du vaccin ainsi que la perception des femmes enceintes de la faible fréquence des complications du vaccin chez leur bébé sont des déterminants sur lesquels il est possible d'intervenir afin d'améliorer le recours vaccinal.

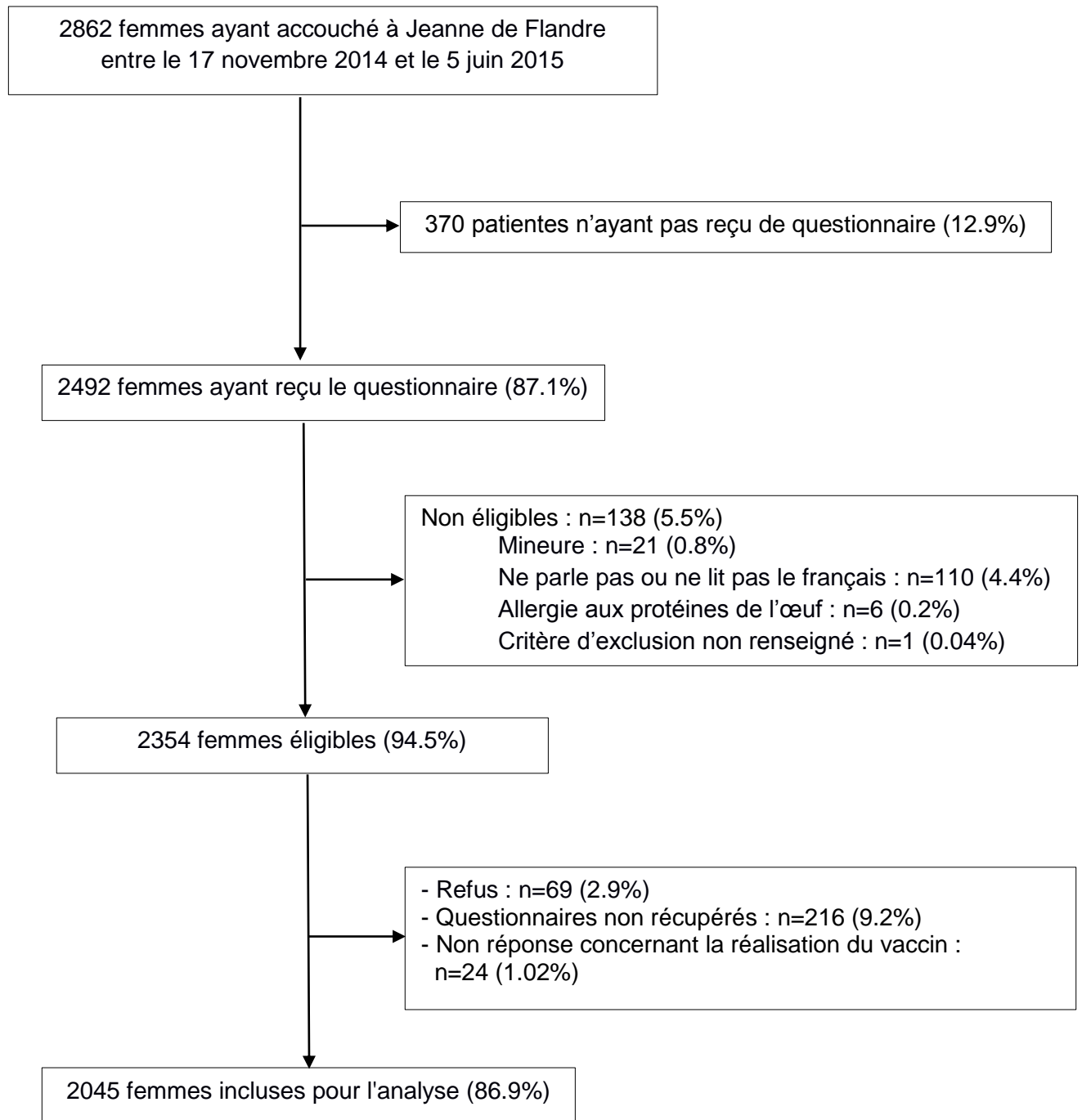
Même si la couverture vaccinale antigrippale est en augmentation chez les femmes enceintes, il est fondamental que les professionnels de la périnatalité, principaux acteurs dans l'information et la prise de décision des femmes, poursuivent la sensibilisation vis-à-vis de cette vaccination et puissent informer les femmes quant à son innocuité. Il semblerait utile d'évaluer les connaissances et l'avis de ces professionnels concernant cette vaccination afin de mieux appréhender les freins rencontrés et de pouvoir y remédier en adaptant les campagnes d'information.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012. Relevé Épidémiologique Hebd Sect Hygiène Secrétariat Société Nations Wkly Epidemiol Rec Health Sect Secr Leag Nations. 2012 Nov 23;87(47):461–76.
2. Anselem O, Floret D, Tsatsaris V, Goffinet F, Launay O. [Influenza infection and pregnancy]. Presse Médicale Paris Fr 1983. 2013 Nov;42(11):1453–60.
3. Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. Am J Obstet Gynecol. 2011 Jul;205(1):10–8.
4. Lainé M, Haeghebaert S, Balicco A. Infections respiratoires aiguës, bilan de la vague hivernale 2012 en Nord-Pas-de-Calais. Bull Veille Sanit. 2013 Décembre;(5).
5. Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, Knight M, UKOSS. Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. BMJ. 2011;342:d3214.
6. Håberg SE, Trogstad L, Gunnes N, Wilcox AJ, Gjessing HK, Samuelsen SO, et al. Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. N Engl J Med. 2013 Jan 24;368(4):333–40.
7. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, Arifeen SE, Raqib R, Altaye M, et al. Influenza immunization in pregnancy--antibody responses in mothers and infants. N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1644–6.
8. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med. 2008 Oct 9;359(15):1555–64.
9. Vellozzi C, Burwen DR, Dobardzic A, Ball R, Walton K, Haber P. Safety of trivalent inactivated influenza vaccines in adults: background for pandemic influenza vaccine safety monitoring. Vaccine. 2009 Mar 26;27(15):2114–20.
10. Anselem O, Billette de Villemeur A, Blanchon T, Bonmarin I. Vaccination contre la grippe saisonnière Actualisation des recommandations pour les femmes enceintes et les personnes obèses. HCSP; 2012 février.
11. World Health Organization. Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2012 23;(47):461–76.
12. Vaux S, Van Cauteren D, Guthmann J-P, Le Strat Y, Vaillant V, de Valk H, et al. Influenza vaccination coverage against seasonal and pandemic influenza and

- their determinants in France: a cross-sectional survey. *BMC Public Health*. 2011;11:30.
13. Wilson RJ, Paterson P, Jarrett C, Larson HJ. Understanding factors influencing vaccination acceptance during pregnancy globally: A literature review. *Vaccine*. 2015 Nov 25;33(47):6420–9.
 14. Ding H, Black CL, Ball S, Donahue S, Izrael D, Williams WW, et al. Influenza vaccination coverage among pregnant women--United States, 2013-14 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014 Sep 19;63(37):816–21.
 15. Healy CM, Rench MA, Montesinos DP, Ng N, Swaim LS. Knowledge and attitudes of pregnant women and their providers towards recommendations for immunization during pregnancy. 2015 Août;33:5445–51.
 16. Eppes C, Wu A, You W, Cameron KA, Garcia P, Grobman W. Barriers to influenza vaccination among pregnant women. *Vaccine*. 2013 Jun 12;31(27):2874–8.
 17. O'Grady K-AF, Dunbar M, Medlin LG, Hall KK, Toombs M, Meiklejohn J, et al. Uptake of influenza vaccination in pregnancy amongst Australian Aboriginal and Torres Strait Islander women: a mixed-methods pilot study. *BMC Res Notes*. 2015;8:169.
 18. Blanchard-Rohner G, Meier S, Ryser J, Schaller D, Combescure C, Yudin MH, et al. Acceptability of maternal immunization against influenza: the critical role of obstetricians. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2012 Sep;25(9):1800–9.
 19. Chamberlain AT, Seib K, Ault KA, Orenstein WA, Frew PM, Malik F, et al. Factors Associated with Intention to Receive Influenza and Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccines during Pregnancy: A Focus on Vaccine Hesitancy and Perceptions of Disease Severity and Vaccine Safety. *PLoS Curr* [Internet]. 2015 Feb 25 [cited 2016 May 10];7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4353696/>
 20. Freund R, Le Ray C, Charlier C, Avenell C, Truster V, Tréluyer J-M, et al. Determinants of non-vaccination against pandemic 2009 H1N1 influenza in pregnant women: a prospective cohort study. *PloS One*. 2011;6(6):e20900.
 21. Henninger M, Naleway A, Crane BM, Donahue JD, Irving SM. Predictors of Seasonal Influenza Vaccination During Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013 Apr;121(4):741–9.
 22. Fisher BM, Scott J, Hart J, Winn VD, Gibbs RS, Lynch AM. Behaviors and perceptions regarding seasonal and H1N1 influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jun;204(6, Supplement):S107–11.
 23. Bödeker B, Walter D, Reiter S, Wichmann O. Cross-sectional study on factors associated with influenza vaccine uptake and pertussis vaccination status among pregnant women in Germany. *Vaccine*. 2014 Jul 16;32(33):4131–9.
 24. Public Health England. Seasonal influenza vaccine uptake amongst GP patients

- in England Provisional monthly data for 1 September 2014 to 30 November 2014. 2014; Available from:
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/390281/2903322_SeasonalFlu_GP_Nov14_acc2.pdf
25. Gaudelus J, Martinot A, Denis F, Stahl J-P, Chevaillier O, Lery T, et al. Prévention vaccinale chez la femme enceinte : les données françaises. Non Publ. 2015;
 26. Guthmann J-P, Bone A, Nicolau J, Lévy-Bruhl D. Insuffisance de couverture vaccinale grippale A(H1N1)2009 en population générale et dans les groupes à risque durant la pandémie 2009-2010 en France. INVS. 3.
 27. Blondel B, Mahjoub N, Drewniak N, Launay O, Goffinet F. Failure of the vaccination campaign against A(H1N1) influenza in pregnant women in France: Results from a national survey. *Vaccine*. 2012 Aug 17;30(38):5661–5.
 28. Yuen CYS, Tarrant M. Determinants of uptake of influenza vaccination among pregnant women – A systematic review. *Vaccine*. 2014 Aug 6;32(36):4602–13.
 29. Legge A, Dodds L, MacDonald NE, Scott J, McNeil S. Rates and determinants of seasonal influenza vaccination in pregnancy and association with neonatal outcomes. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2014 Mar 4;186(4):E157-164.

FIGURE**Figure 1 : Diagramme de flux**

TABLEAUX

Tableau 1 : Réalisation du vaccin antigrippal chez la femme enceinte en fonction des caractéristiques maternelles (n=2045)

	Vaccinées		
	n	%	p
Total	725	35.5	
Age (n=2044)			0.49
< 25 ans	97	31.7	
≥ 25 et < 30 ans	230	35.7	
≥ 30 et < 35 ans	246	35.9	
≥ 35 ans	151	37.0	
Niveau d'étude (n=2043)			0.59
Primaire	28	40.6	
Secondaire ou technique	132	34.2	
Baccalauréat ou supérieur	564	35.5	
Vit en couple (n=2043)	643	35.7	0.56
Tabac (n=2039)	144	33.0	0.22
Obésité avec IMC > 40 kg/m² (n=2037)	13	29.5	0.41
Au moins une comorbidité (n=2045)	159	40.5	0.02
Respiratoire	48	33.8	
Cardiaque	28	37.8	
Neurologique	36	38.7	
Néphrologique	9	50.0	
Hémato-immunitaire	31	57.4	
Diabète	16	53.3	
Hépatopathie chronique	10	47.6	
Statut vaccinal antigrippal antérieur (n=2041)			<0.001
Oui, en dehors d'une grossesse	279	50.9	
Oui, lors d'une précédente grossesse	185	92.0	
Non	249	20.2	
Ne sait pas	10	17.5	
Nombre d'accouchements antérieurs (n=2043)			<0.001
0	358	41.0	
1	225	32.0	
≥ 2	141	30.3	
Antécédent d'accouchement prématuré < 34 SA (n=2043)	33	43.4	0.14
Complications obstétricales* (n=2040)	288	35.5	0.98

* Diabète gestationnel, HTA, prééclampsie, HELLP Syndrome, infections, autres (anémie, RCIU...)

Tableau 2 : Réalisation du vaccin antigrippal en fonction des informations reçues par les femmes enceintes pendant la grossesse (n=2045)

	Vaccinées		p
	n	%	
Total	725	35.5	
Début de suivi de grossesse à l'hôpital (n=2034)			<0.001
1er trimestre	72	55.0	
2ème trimestre	410	37.1	
3ème trimestre	241	30.2	
Consultant principal (n=1944)			0.80
Chef de Clinique Assistant	50	38,8	
Praticien Hospitalier	274	37.3	
Sage-femme hospitalière	322	36.0	
Interne	64	34.2	
Proposition de la vaccination (n=2042)			<0.001
Oui	711	47.0	
Non	14	2.7	
Remise du formulaire de remboursement de la vaccination par la sécurité sociale (n=2014)			<0.001
Oui	527	52.4	
Non	187	18.6	
Modalités de l'information reçue (n=2014)			<0.001
Proposition vaccinale avec remise du formulaire	524	53.1	
Proposition vaccinale sans remise du formulaire	176	35.1	
Pas de proposition vaccinale mais remise du formulaire	3	15.8	
Pas de proposition vaccinale ni remise du formulaire	11	2.2	
Professionnel de santé ayant proposé la vaccination (n=1492)			<0.001
Gynécologue-obstétricien	230	50.7	
Médecin généraliste	82	57.3	
Sage-femme hospitalière	229	40.1	
Sage-femme libérale	25	54.3	
Association de plusieurs professionnels	76	48.1	
Autres	56	52.3	
Sources d'information concernant la vaccination antigrippale (n=1989) (possibles réponses multiples)			<0.001
Au moins un professionnel de santé	604	43.8	
Aucun professionnel de santé *	117	19.1	

* Toutes réponses possibles sauf professionnels de santé : médias, forums de discussion, entourage, autorités officielles de santé et autres

Tableau 3 : Réalisation du vaccin antigrippal en fonction des perceptions des femmes enceintes concernant la grippe et le vaccin antigrippal (n=2045)

	Vaccinées		
	n	%	p
Total	725	35.5	
Fréquence perçue de la maladie en population générale (n=2013)			0.02
Très faible à faible	49	27.2	
Moyenne	217	34.4	
Forte	452	37.6	
Fréquence perçue des complications du vaccin chez la mère (n=1920)			<0.001
Très faible	352	52.3	
Faible	154	30.3	
Moyenne	139	23.3	
Forte	52	36.9	
Fréquence perçue des complications du vaccin chez le bébé (n=1903)			<0.001
Très faible	375	54.6	
Faible	122	29.5	
Moyenne	128	20.6	
Forte	64	35.4	

Tableau 4 : Probabilité du recours à la vaccination ajustée sur les perceptions des femmes sur la grippe et la vaccination antigrippale, les caractéristiques socio-démographiques et l'information reçue pendant la grossesse (n=1768)

	ORa*	IC 95%**	p
Statut vaccinal antigrippal antérieur			<0.001
Non	1		
Oui, en dehors d'une grossesse	4.61	3.48-6.12	
Oui, lors d'une précédente grossesse	42.67	22.47-81.03	
Ne sait pas	0.87	0.37-2.02	
Nombre d'accouchement antérieur			<0.001
0	1		
1	0.66	0.50-0.89	
≥ 2	0.43	0.30-0.61	
Début de suivi de grossesse à l'hôpital			0.02
1 ^{er} trimestre	1		
2 ^{ème} trimestre	0.63	0.37-1.06	
3 ^{ème} trimestre	0.50	0.29-0.85	
Proposition vaccinale pendant la grossesse			<0.001
Non	1		
Oui	19.81	10.53-37.29	
Remise du formulaire de remboursement			<0.001
Non	1		
Oui	2.02	1.52-2.68	
Sources d'information concernant la vaccination (possibles réponses multiples)			<0.001
Aucun professionnel de santé ***	1		
Au moins un professionnel de santé	1.89	1.38-2.60	
Fréquence perçue des complications du vaccin chez le bébé			<0.001
Très faible	1		
Faible	0.46	0.29-0.72	
Moyenne	0.24	0.15-0.41	
Forte	0.61	0.38-1.51	

* Odds Ratio ajusté : réalisé par une régression logistique multivariée du recours à la vaccination antigrippale ajusté sur toutes les variables présentes dans le tableau, la présence d'au moins une comorbidité, la fréquence perçue de la maladie et la fréquence perçue des complications du vaccin chez la mère

** Intervalle de Confiance à 95%

*** Toutes réponses possibles sauf professionnels de santé : médias, forums de discussion, entourage, autorités officielles de santé et autres

ANNEXE

Annexe 1 : Auto-questionnaire destiné aux patientes en suites de naissance

Etiquette patiente

G2014/2/ _ _ _ _

QUESTIONNAIRE PATIENTES SUITE DE NAISSANCE

G2014/2/ _ _ _ _

- a) Pour pouvoir participer à cette étude, nous devons connaître certaines informations :
- avez-vous plus de 18 ans ? oui non
 - parlez-vous français ? oui non
 - lisez-vous le français ? oui difficilement pas du tout
 - êtes-vous allergique aux protéines de l'œuf ? non oui
 - êtes-vous d'accord pour remplir ce questionnaire ? oui non

- b) Quel est votre niveau d'études ?
- Primaire Secondaire ou technique Baccalauréat ou supérieur

- c) Quand avez-vous débuté votre suivi de grossesse à Jeanne de Flandre ?
- 1^{er} trimestre 2^{ème} trimestre 3^{ème} trimestre

- d) Quel est le nom de la personne qui vous a suivie à Jeanne de Flandre (au moins 2 fois)?.....

Répondre aux 4 questions PUIS si une case grise cochée à la question a) : STOP

- 1) Selon vous, la **grippe** est une maladie : *(pour chaque proposition, entourez le chiffre qui correspond à votre opinion)*

Très rare									Très fréquente	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Jamais grave									Toujours grave	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

- 2) Pensez-vous que la grippe peut entraîner des **complications graves** pendant la grossesse **chez la mère** ?
- Oui Non Je ne sais pas
 - Si oui, pouvez-vous donner un exemple ?
- 3) Pensez-vous que la grippe peut entraîner des **complications graves** pendant la grossesse **chez le bébé** ?
- Oui Non Je ne sais pas
 - Si oui, pouvez-vous donner un exemple ?
- 4) Selon vous, la **vaccination** contre la grippe pendant la **grossesse** est :
- Contre indiquée Inutile Peut être utile Certainement utile
- 5) Selon vous, la **vaccination** contre la grippe pendant la **grossesse** est :
- Obligatoire Ni obligatoire, ni recommandée
 - Recommandée par les autorités de santé Je ne sais pas
- 6) Avez-vous déjà été **vaccinée contre la grippe** ?
- Oui, en dehors d'une grossesse Non
 - Oui, lors d'une précédente grossesse Je ne sais pas
- 7) Quelles ont été vos **sources d'information** concernant la **vaccination** contre la grippe ?
- Professionnels de santé (médecin, sage-femme, infirmier, pharmacien...)
 - Médias (radio, télévision, journaux et magazines, internet, affiches publicitaires, ...)
 - Forums de discussion (Chat, associations de personnes...)
 - Entourage (famille, amis...)
 - Autorités officielles de santé (HAS, Inpes, Ansm....)
 - Autres :
- 8) Parmi ces **sources**, préciser **celle** qui a motivé votre décision ?.....

9) **Au cours de cette grossesse**, vous a-t-on **proposé** la vaccination contre la grippe ?

Oui Non

➤ Si oui, qui vous l'a proposée ?

Gynécologue Obstétricien de Jeanne de Flandre Médecin généraliste

Sage-femme à Jeanne de Flandre Sage-femme libérale

Autre :

10) Pendant la grossesse, vous a-t-on remis le **formulaire de remboursement** de la vaccination par la sécurité sociale (bon de gratuité)?

Oui Non

11) Avez-vous été **vaccinée** contre la grippe au cours de **cette grossesse** ?

Oui Non Je ne sais pas

☞ Si oui,

⇒ par qui ?

⇒ à quel moment de la grossesse avez-vous effectué la vaccination ?

1^{er} trimestre (0 -3 mois) 2^{ème} trimestre (4-6 mois) 3^{ème} trimestre (7-9 mois)

⇒ quels ont été vos arguments ? (*plusieurs réponses possibles*)

Le vaccin me protège

Le vaccin protège mon bébé

J'ai reçu des informations suffisantes sur les bénéfices du vaccin

Je suis plutôt « pour » les vaccins en général

Le vaccin est remboursé intégralement

Autre :

☞ Si non,

⇒ quelles ont été vos réticences ? (*plusieurs réponses possibles*)

Je ne savais pas qu'il existait un vaccin

J'ai eu peur pour la santé de mon bébé

J'ai eu peur pour ma santé

Je n'ai pas eu assez d'informations sur les bénéfices et les risques

Je suis plutôt « contre » les vaccins

Autre :

12) Quelle **personne** vous a surtout aidée à faire **votre choix** ?

Médecin traitant Gynéco/sage-femme de ville Gynéco/sage-femme maternité Ami/famille Autre

13) Selon vous, le **vaccin** antigrippal peut entraîner, **chez la mère**, des **complications** :

(entourez le chiffre qui correspond à votre opinion)

Très rares 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Très fréquentes

Jamais graves 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Toujours graves

14) Selon vous, le **vaccin** antigrippal peut entraîner, **chez le bébé**, des **complications** :

(entourez le chiffre qui correspond à votre opinion)

Très rares 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Très fréquentes

Jamais graves 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Toujours graves

15) Si vous n'étiez pas vaccinée, **pensez-vous le faire maintenant** ?

Oui Non

UN GRAND MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION !

AUTEUR : Nom : DELIEGE

Prénom : Emilie

Date de Soutenance : 2 Juin 2016

Titre de la Thèse : Déterminants individuels et influence des professionnels sur le recours à la vaccination antigrippale chez la femme enceinte

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : grippe – vaccination antigrippale – grossesse – déterminants

Résumé :

Contexte : La grippe peut entraîner des complications graves chez les femmes enceintes. Depuis 2012, la vaccination antigrippale saisonnière est recommandée pendant la grossesse mais la couverture vaccinale reste très faible.

Objectif : Evaluer les déterminants individuels et l'influence des professionnels sur le recours à la vaccination antigrippale chez la femme enceinte.

Méthode : Etude prospective, monocentrique, observationnelle descriptive des femmes en suites de naissance au cours de la saison grippale 2014-2015. Les données étaient recueillies à partir d'un auto-questionnaire et de dossiers médicaux. Les femmes vaccinées et les femmes non vaccinées étaient comparées en analyses univariées et multivariées.

Résultats : Parmi les 2045 femmes incluses dans l'étude, 35.5% étaient vaccinées contre la grippe. Les facteurs associés à la vaccination étaient : un antécédent de vaccination antigrippale (51%) notamment lors d'une grossesse antérieure (92%), la nulliparité (41%), un début de suivi à l'hôpital dès le premier trimestre (55%), la proposition vaccinale en cours de grossesse (47%), la délivrance du formulaire de remboursement du vaccin (52%), l'information faite par des professionnels de santé (44%) et la perception par la mère d'une fréquence très faible des complications du vaccin chez le bébé (55%).

Conclusion : La couverture vaccinale a concerné un tiers seulement des femmes enceintes de notre étude. Une proposition vaccinale systématique en cours de grossesse et la remise d'un formulaire de remboursement du vaccin pourraient améliorer cette situation.

Composition du Jury :

Président : Pr Alain MARTINOT

Assesseurs : Pr Damien SUBTIL, Pr Karine FAURE, Pr Jean-Marc LEFEBVRE

Directeur de thèse : Dr Stéphanie BARTOLO