

Déterminants associés à la non-vaccination A(H1N1)2009 chez les femmes enceintes de l'étude Coflupreg, France

Romain Freund¹, Camille Le Ray^{1,2}, Caroline Charlier^{2,3}, Carolyn Avenell¹, Van Truster⁴, Jean-Marc Tréluyer⁵, Dounia Skalli⁶, Yves Ville⁷, Odile Launay^{2,4*}, François Goffinet (francois.goffinet@cch.aphp.fr)^{1,2*} pour le groupe d'étude Inserm Coflupreg**

1/ Inserm U953, Recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants, Université Pierre-et-Marie-Curie, Paris, France

2/ Université Paris Descartes, Faculté de médecine, Paris, France

3/ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Hôpital Necker-Enfants malades, Service des maladies infectieuses et tropicales, Centre d'infectiologie Necker-Pasteur, Paris, France

4/ Inserm CIC BT505 ; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Cochin, Centre d'investigation clinique de vaccinologie Cochin Pasteur, Paris, France

5/ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Necker-Enfants malades, Unité de recherche clinique, Paris, France

6/ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Maternité de l'Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris, France

7/ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Maternité de l'Hôpital Necker-Enfants malades, Paris, France

* Les deux derniers auteurs ont contribué de façon égale à ce travail.

** Membres du groupe d'étude Inserm Coflupreg : O. Launay, P. Loulergue, V. Truster, C. Villeret, M. Cervantes-Gonzales (Centre d'investigation clinique de vaccinologie Cochin Pasteur, Hôpital Cochin) ; F. Goffinet, V. Tsatsaris, C. Le Ray, D. Cabrol (Maternité Port-Royal, Hôpital Cochin) ; C. Charlier, M. Lecuit, O. Lortholary (Service de maladies infectieuses, Hôpital Necker-Enfants malades) ; Y. Ville, S. Parat (Maternité Necker-Brune, Hôpital Necker-Enfants malades) ; J. Lepercq, C. Francoual (Maternité, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul) ; P.H. Jarreau (service de néonatalogie, Hôpital Cochin) ; F. Rozenberg, A. Krivine (service de virologie, Hôpital Cochin) ; M. Leruez-Ville (service de virologie, Hôpital Cochin) ; S. Van der Werf (Centre national de référence grippe, Institut Pasteur) ; J.M. Tréluyer (service de pharmacologie, Hôpital Cochin) ; F. Batteux (service d'immunologie biologique, Hôpital Cochin) ; M.L. Gougeon (Unité Immunité virale, biothérapie et vaccins, Institut Pasteur).

Résumé / Abstract

Contexte – En octobre 2009, le gouvernement français a organisé une campagne de vaccination nationale et gratuite contre la grippe pandémique A(H1N1), ciblant en particulier les femmes enceintes. Cette analyse a pour objectif d'étudier les déterminants associés à la non-vaccination des femmes enceintes.

Méthode – Entre le 12 octobre 2009 et le 3 février 2010, 882 femmes enceintes ont été aléatoirement incluses dans une cohorte prospective conduite dans 3 maternités parisiennes (cohorte Coflupreg).

Résultats – Parmi les 822 femmes incluses, 555 (62,9%) n'ont pas été vaccinées jusqu'à l'accouchement. Les déterminants associés à cette non-vaccination étaient : l'origine géographique (Afrique subsaharienne, $ORa=5,4$ [2,3-12,7], Afrique du Nord, $ORa=2,5$ [1,3-4,7] et Asie, $ORa=2,1$ [1,7-2,6] comparées à la France et à l'Europe) et la catégorie socioprofessionnelle (artisans, commerçants et chefs d'entreprise, $ORa=2,3$ [2,0-2,6], professions intermédiaires, $ORa=1,3$ [1,0-1,6], employés et ouvriers, $ORa=2,5$ [1,4-4,4] comparées aux cadres et professions intellectuelles supérieures). La probabilité d'être vaccinée était plus élevée chez les femmes ayant été vaccinées contre la grippe saisonnière dans les cinq années précédentes ($ORa=0,6$ [0,4-0,8]) et chez celles ayant arrêté de fumer ($ORa=0,6$ [0,4-0,8]).

Conclusion – Dans cette cohorte, la couverture vaccinale antigrippale A(H1N1) était faible, particulièrement chez les femmes enceintes d'origine étrangère non-européenne et chez celles appartenant aux catégories socioprofessionnelles moins favorisées. Afin d'améliorer leur efficacité, les futures campagnes de vaccination pourraient être adaptées à ces populations.

Determinants of non-vaccination against A(H1N1)2009 influenza in pregnant women from COFLUPREG study, France

Introduction – In October 2009, the French government organized a nationwide, free of charge vaccination campaign against pandemic influenza A(H1N1), targeting mainly pregnant women. The study objective was to evaluate factors associated with non-vaccination in pregnant women.

Methods – Between 12 October 2009 and 3 February 2010, 882 pregnant women were randomly included in a prospective cohort conducted in three maternity hospitals in Paris (COFLUPREG cohort).

Results – Among the 822 women included, 555 (62.9%) did not get vaccinated until delivery. Determinants associated with non-vaccination were: geographic origin (Subsaharan African origin, adjusted Odds Ratio, $aOR=5.4$ [2.3-12.7], North African origin, $aOR=2.5$ [1.3-4.7] and Asian origin, $aOR=2.1$ [1.7-2.6] compared to French and European origins) and socio-professional categories (farmers, craftsmen and tradesmen, $aOR=2.3$ [2.0-2.6], intermediate professionals, $aOR=1.3$ [1.0-1.6], employees and manual workers, $aOR=2.5$ [1.4-4.4] compared to managers and intellectual professionals).

The probability of receiving pandemic influenza vaccine was higher among women vaccinated against seasonal flu in the five previous years ($aOR=0.6$ [0.4-0.8]) and among those who stopped smoking ($aOR=0.6$ [0.4-0.8]).

Conclusion – In this cohort, vaccine coverage against A(H1N1) influenza was low, in particular in pregnant women from non-European countries and those belonging to a less advantaged socio-economic status. To improve their effectiveness, future vaccination campaigns should be more specifically tailored for these populations.

Mots clés / Key words

Grippe, A(H1N1), vaccin, grossesse, promotion de la santé, disparités d'accès aux soins / Influenza, A(H1N1), vaccine, pregnancy, health promotion, healthcare disparities

Introduction

Même si la pandémie grippale liée au virus A(H1N1)2009 n'a pas eu la gravité redoutée par les services de santé publique, elle peut être utilisée comme exemple d'une mobilisation générale des systèmes de soins nationaux dans une campagne de vaccination globale d'une population [1]. Les femmes enceintes sont à haut risque de forme grave de grippe pandémique et étaient donc une cible prioritaire pour la vaccination A(H1N1) [2;3]. En France, il a été recommandé de vacciner toutes les femmes enceintes après le premier trimestre de grossesse par l'administration d'une dose de vaccin sans adjuvant (Panenza®) [4].

Le vaccin a été administré, gratuitement, dans des centres dédiés à la vaccination contre la grippe pandémique. Le 20 novembre 2009, le vaccin Panenza® était disponible et les femmes enceintes à partir du deuxième trimestre de grossesse ont été invitées à se faire vacciner. En France, la vaccination contre le virus A(H1N1) était proposée à l'ensemble de la population [5]. Au 18 janvier 2010, seulement 7,95% de la population française était vaccinée et seulement 22,7% des femmes enceintes [6].

L'objectif de cette étude était d'analyser les déterminants liés à la non-vaccination contre le virus de la grippe pandémique dans une population de femmes enceintes. Les données d'une cohorte prospective conduite durant la campagne de

vaccination française de 2009 ont été utilisées pour répondre à cette question.

Méthode

Population de l'étude

L'étude Coflupreg (« Cohort on Flu during Pregnancy »), étude prospective conduite dans trois maternités de niveau 3 à Paris, avait pour objectifs de déterminer l'expression clinique, les caractéristiques biologiques et l'impact materno-fœtal de la grippe pandémique A(H1N1) durant la grossesse. Entre le 12 octobre 2009 et le 3 février 2010, 919 femmes enceintes ont été tirées au sort parmi les femmes enceintes suivies dans ces maternités, afin d'inclure 45 femmes chaque

jour et ainsi obtenir un échantillon représentatif des femmes enceintes de ces maternités. Les femmes enceintes de 12 à 35 semaines de grossesse étaient éligibles si elles étaient âgées de 18 ans ou plus et francophones. Les patientes ayant présenté une grippe A(H1N1), documentée sur le plan virologique ou déjà vaccinées contre le virus A(H1N1) n'étaient pas incluses. Au total, 919 femmes ont été incluses dans la cohorte Coflupreg. La méthodologie détaillée de ce travail et une analyse plus complète ont été publiées récemment [7].

Parmi ces 919 femmes, 37 ont été exclues pour l'analyse spécifique des déterminants associés à la non-vaccination (retrait de consentement [n=3], accouchement avant la date de disponibilité du vaccin [n=8], perdue de vue [n=26]). La population d'étude est donc constituée de 882 femmes ayant accouché entre octobre 2009 et août 2010.

Déroulement de l'étude

À l'inclusion étaient recueillies : les caractéristiques sociodémographiques (âge de la mère, origine géographique, style de vie (seule ou en couple), catégorie socioprofessionnelle, données médicales (co-morbidité associée, symptôme grippal avant l'inclusion, vaccination antigrippale au cours des cinq dernières années, consommation tabagique) et obstétricales (antécédent obstétrical au cours d'une grossesse précédente, gestité, parité, grossesse gémellaire, âge gestationnel à l'inclusion, complication de la grossesse en cours) et les facteurs associés à un risque d'exposition virale et de diffusion de la maladie (nombre d'enfants de moins de 18 ans à domicile, travail en contact avec des enfants, professionnel de santé et professionnel en contact répété avec le public).

La co-morbidité associée à un fort risque de survenue des formes grippales sévères a été définie par la présence d'au moins une des pathologies suivantes : maladie pulmonaire chronique (asthme inclus), cardiopathie sévère, néphropathie sévère chronique, neuropathie sévère, myopathie sévère, anémie falciforme, diabète, immunodéficience, obésité morbide et alcoolisme avec hépatite chronique.

Un antécédent obstétrical lors de la grossesse précédente était défini par la présence d'au moins un des événements suivants : fausse couche tardive (entre 14SA+0j et 21SA+6j), accouchement prématuré (entre 22SA + 0j et 36SA+6j) et antécédent de prééclampsie/hypertension artérielle (HTA) gravidique, retard de croissance intra-utérin (RCIU)/hypotrophie fœtale, malformation fœtale ou mort fœtale *in utero*.

Une complication de la grossesse était définie par la survenue d'au moins une des pathologies suivantes : *placenta prævia*, pyélonéphrite, HTA gravidique/prééclampsie, diabète gestationnel, suspicion de RCIU, malformation fœtale, menace d'accouchement prématuré et rupture prématurée des membranes.

À chaque visite mensuelle de suivi de grossesse et à l'accouchement, les informations concernant le déroulement de la grossesse, la vaccination contre la grippe A(H1N1), les symptômes grippaux et une infection à virus A(H1N1) étaient

collectées. Pour cette étude, le consentement libre et éclairé de chaque patiente a été recueilli.

Méthodes statistiques

Afin de comparer les effectifs et les pourcentages, le test du Chi 2 a été utilisé, ou le test exact de Fisher si les effectifs (observés ou attendus) étaient inférieurs à 5. Les associations entre les déterminants et la non-vaccination contre la grippe pandémique ont été étudiées en utilisant une analyse univariée. Les déterminants avec une p-value inférieure à 0,20 en analyse univariée ont été inclus dans le modèle final de régression logistique. Les caractéristiques de la population différaient entre les trois maternités. C'est pourquoi un modèle de *cluster*, tenant compte de l'effet centre, a été utilisé en ajustant le modèle de régression logistique sur la maternité. Cet ajustement a été effectué en incluant l'estimation des variances Huber/White/Sandwich [8] dans le modèle de régression logistique. Une recherche systématique des interactions entre les déterminants avec une p-value inférieure à 0,20 en analyse univariée a été effectuée.

La gestion des données et l'analyse statistique ont été effectuées en utilisant Stata® pour Windows (Version 10.0 College Station, Texas, USA).

Résultats

Population d'étude

Les profils démographiques et les caractéristiques cliniques de la population d'étude sont décrits dans le tableau 1. À l'inclusion, 21% des patientes étaient au premier trimestre de grossesse, 46% au deuxième trimestre, et 32% au troisième. Parmi les 882 patientes incluses, 555 (62,9%) n'étaient pas vaccinées.

Facteurs associés à la non-vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1)

Les déterminants associés de façon significative à la non-vaccination contre le virus de la grippe A(H1N1)2009 en analyse univariée sont présentés dans le tableau 1. En analyse multivariée, les déterminants associés à la non-vaccination étaient : l'origine géographique (Afrique subsaharienne, *odd ratio* ajusté ORa=5,4 [2,3-12,7], Afrique du Nord, ORa=2,5 [1,3-4,7] et Asie, ORa=2,1 [1,7-2,6] comparées à la France et à l'Europe), et la catégorie socioprofessionnelle (artisans, commerçants et chefs d'entreprise, ORa=2,3 [2,0-2,6], professions intermédiaires, ORa=1,3 [1,0-1,6], employés et ouvriers, ORa=2,5 [1,4-4,4] comparés aux cadres et professions intellectuelles supérieures) (tableau 2).

La probabilité d'être vaccinée était plus élevée chez les femmes enceintes vaccinées contre la grippe saisonnière au cours des cinq dernières années (ORa=0,6 [0,4-0,8]) et chez celles ayant arrêté de fumer avant ou tôt durant la grossesse (ORa=0,6 [0,4-0,8]) en comparaison avec les femmes non-fumeuses. Le taux de non-vaccination a augmenté significativement après novembre (décembre, ORa=7,5 [6,9-8,2], janvier ORa=35,4 [10,8-116], comparé à novembre). L'âge gestationnel à l'inclusion n'était pas associé à la non-vaccination (données non présentées).

Discussion

En dépit des recommandations, une large proportion (62,9%) des patientes de notre cohorte n'a pas été vaccinée contre la grippe pandémique, en particulier les femmes d'origine étrangère non-européenne et les femmes ayant une catégorie socioprofessionnelle moins favorisée.

Le pourcentage de femmes non vaccinées contre la grippe pandémique dans cette étude est de l'ordre de ceux estimés à partir, d'une part, des données de l'Assurance maladie par l'Institut de veille sanitaire (InVS) (77,3%) [6] et d'autre part, de l'Enquête périnatale 2010 (71%) [9]. Cependant, il faut signaler que les femmes préalablement vaccinées ne pouvaient être incluses dans la cohorte. En France, la vaccination a été effectuée dans des centres spécialement dédiés, facteur limitant la possibilité des médecins de famille à promouvoir la vaccination [5]. Aux États-Unis, le pourcentage de femmes enceintes vaccinées était supérieur lorsque la vaccination était proposée par le médecin de famille ou par des professionnels de santé [10]. Cependant, d'autres facteurs ont pu influencer la décision des femmes enceintes au regard de la vaccination et les résultats de Coflupreg apportent des informations complémentaires concernant les déterminants associés à la non-vaccination.

Dans notre étude, les femmes d'origine étrangère non-européenne étaient plus souvent non-vaccinées. Des études anciennes ont montré que la couverture vaccinale de la grippe saisonnière dépendait de l'origine géographique [11;12]. Cette disparité peut être expliquée par un défaut d'accès à l'information dans les populations d'origine étrangère non-européenne ou leur réticence face aux médecines occidentales. Il a aussi été montré qu'un déterminant clé de l'accès à la vaccination était le taux de remboursement du vaccin [13]. Cependant, en France, le vaccin étant gratuit et disponible pour tous, la barrière économique ne peut être invoquée. Or, les catégories socioprofessionnelles autres que les cadres et professions intellectuelles supérieures (à l'exception des personnes sans activité professionnelle) ne se sont pas fait autant vacciner que les autres groupes. Cette plus forte réticence envers la vaccination des femmes ayant une catégorie socioprofessionnelle moins favorisée pourrait refléter également un défaut d'accès à l'information médicale et une compréhension différente concernant les bénéfices et la sûreté du vaccin. On peut noter cependant que le vaccin utilisé pour la vaccination des femmes enceintes était un vaccin sans adjuvant pour lequel les réticences étaient moins fortes.

Les patients ayant des co-morbidités médicales et obstétricales sont connus pour être à fort risque de forme sévère de la grippe pandémique et constituent les cibles privilégiées de la vaccination. Or, les femmes enceintes avec une co-morbidité associée, un antécédent obstétrical au cours d'une grossesse précédente ou ayant eu des complications lors de la grossesse en cours n'ont pas été plus vaccinées que les autres. Il est néanmoins possible qu'une partie des femmes présentant ces facteurs de risque aient pu faire l'objet d'une vaccination préalable à l'inclusion et ainsi ne pas être incluses dans la cohorte. Cependant, cette tendance a également

Tableau 1 Caractéristiques de la population d'étude et déterminants associés à la non-vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1)2009 en analyse univariée, France, cohorte Coflupreg / *Table 1* Characteristics of the study population and determinants associated with non-vaccination against pandemic A(H1N1)2009 influenza: univariate analysis, France, COFLUPREG Cohort

	Total N=882 (%)	Vaccinée N=327 (%)	Non vaccinée N=555 (%)	p-value ^a
Maternité				
Saint-Vincent-de-Paul	233 (26,4)	108 (46,4)	125 (53,7)	
Port-Royal	431 (48,9)	132 (30,6)	299 (69,4)	
Necker Brune	218 (24,7)	87 (39,9)	131 (60,1)	<0,01
Mois d'inclusion				
Octobre 2009	215 (24,4)	92 (42,8)	123 (57,2)	
Novembre 2009	338 (38,3)	189 (55,9)	149 (44,1)	
Décembre 2009	215 (24,4)	39 (18,1)	176 (81,9)	
Janvier 2010	111 (12,6)	7 (6,3)	104 (93,7)	
Février 2010	3 (0,3)	0	3 (100)	<0,01 ^b
Âge				
18-24 ans	40 (4,5)	7 (17,5)	33 (82,5)	
25-34 ans	547 (62,0)	206 (37,7)	341 (62,3)	
≥35 ans	295 (33,5)	114 (38,6)	181 (61,4)	0,03
Origine géographique				
France, Europe	657 (74,5)	281 (42,8)	376 (57,2)	
Afrique subsaharienne	49 (5,6)	6 (12,2)	43 (87,7)	
Afrique du Nord	89 (10,1)	17 (19,1)	72 (80,9)	
Asie et autres ^c	87 (9,9)	23 (26,4)	64 (73,6)	<0,01
Style de vie^d				
Seule	60 (6,8)	10 (16,7)	50 (83,3)	
En couple	821 (93,2)	317 (38,6)	504 (61,4)	<0,01
Catégorie socioprofessionnelle^e				
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	33 (3,8)	10 (30,3)	23 (69,7)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures	371 (42,1)	168 (45,3)	203 (54,7)	
Professions intermédiaires	209 (23,7)	80 (38,3)	129 (61,7)	
Employés et ouvriers	158 (17,9)	44 (27,9)	114 (72,2)	
Personnes sans activité professionnelle	110 (12,5)	25 (22,7)	85 (77,3)	<0,01
Nombre d'enfants de moins de 18 ans à domicile				
0	429 (48,6)	157 (36,6)	272 (63,4)	
1	314 (35,6)	125 (39,8)	189 (60,2)	
>1	139 (15,8)	45 (32,4)	94 (67,6)	0,31
Caractéristiques du travail :				
Travail en contact avec des enfants				
Oui	88 (10,0)	32 (36,4)	56 (63,6)	
Non	794 (90,0)	295 (37,2)	499 (62,9)	0,88
Professionnel de santé				
Oui	89 (10,1)	36 (40,5)	53 (59,6)	
Non	793 (89,9)	291 (36,7)	502 (63,3)	0,49
Profession en contact répété avec le public				
Oui	403 (45,7)	146 (36,2)	257 (63,7)	
Non	479 (54,3)	181 (37,8)	298 (62,2)	0,63
Vaccination antigrippale au cours des 5 dernières années^{ff}				
Oui	99 (11,3)	47 (47,5)	52 (52,5)	
Non	781 (88,8)	279 (35,7)	502 (64,3)	0,02
Consommation tabagique^{ff}				
Non	671 (76,3)	243 (36,2)	428 (63,8)	
Arrêtée avant ou tôt durant la grossesse	115 (13,1)	52 (45,2)	63 (54,8)	
Oui**	94 (10,7)	32 (34,0)	62 (66,0)	0,15
<10 cigarettes/jour	71 (77,2)	24 (33,8)	47 (66,2)	
10-19 cigarettes/jour	14 (15,2)	4 (28,6)	10 (71,4)	
>19 cigarettes/jour	7 (7,6)	2 (28,6)	5 (71,4)	0,90
Âge gestationnel à l'inclusion (semaine de grossesse)				
<22 semaines	515 (58,4)	193 (37,5)	322 (62,5)	
22-28 semaines	186 (21,1)	68 (36,6)	118 (63,4)	
>28 semaines	181 (20,5)	66 (36,5)	115 (63,5)	0,96
Gestité				
1	288 (32,7)	112 (38,9)	176 (61,1)	
>1	594 (67,4)	215 (36,2)	379 (63,8)	0,44
Grossesse gémellaire				
Oui	39 (4,4)	21 (53,9)	18 (46,2)	
Non	843 (95,6)	306 (36,3)	537 (63,7)	0,03
Parité				
0	419 (47,5)	155 (37,0)	264 (63,0)	
≥1	463 (52,5)	172 (37,2)	291 (62,9)	0,96
Co-morbidité associée¹				
Oui	125 (14,2)	39 (31,2)	86 (68,8)	
Non	757 (85,8)	288 (38,0)	469 (62,0)	0,14
Antécédent obstétrique à risque obstétrical élevé²				
Oui	97 (11,0)	27 (27,8)	70 (72,2)	
Non	785 (89,0)	300 (38,2)	485 (61,8)	0,05
Complication de la grossesse³				
Oui	32 (3,6)	14 (43,8)	18 (56,3)	
Non	850 (96,4)	313 (36,8)	537 (63,2)	0,43
Symptôme grippal avant l'inclusion				
Oui	80 (9,1)	38 (47,5)	42 (52,5)	
Non	802 (90,9)	289 (36,0)	513 (64,0)	0,04

^a Chi 2, p-value <0,20, incluse dans le modèle de régression logistique final. ^b Test exact de Fisher. ^c Une valeur manquante. ^{ff} Deux valeurs manquantes. ¹ Maladie pulmonaire chronique (asthme inclus), cardiopathie sévère, néphropathie sévère chronique, neuropathie sévère, myopathie sévère, anémie falciforme, diabète, immunodéficience, obésité morbide et alcoolisme avec hépatite chronique. ² Fausse couche tardive (entre 14 SA+0 j et 21 SA+6 j), accouchement prématuré (entre 22 SA+0 j et 36 SA+6 j) et antécédent de prééclampsie/hypertension artérielle (HTA) gravidique, retard de croissance intra-utérin (RCIU)/hypotrophie fœtale, malformation fœtale ou mort fœtale *in utero*. ³ *Placenta prævia*, pyélonéphrite, HTA gravidique/prééclampsie, diabète gestationnel, suspicion de RCIU, malformation fœtale, menace d'accouchement prématuré et rupture prématurée des membranes.

Tableau 2 Déterminants associés à la non-vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1)2009 : analyse multivariée par cluster incluant tous les déterminants avec une p-value <0,20 en analyse univariée, France, cohorte Coflupreg | Table 2 Determinants associated with non-vaccination against pandemic A(H1N1)2009 influenza: multivariate cluster analysis including all determinants with a p-value<0.20 in the univariate analysis, France, COFLUPREG Cohort

Variables et effectifs (N)		OR brut IC95%	OR ajusté IC95% avec cluster
Mois d'inclusion			
Octobre 2009	(N=215)	1,7 [1,2-2,4]	2,0 [1,7-2,3]
Novembre 2009	(N=338)	1	1
Décembre 2009	(N=215)	5,7 [3,7-8,9]	7,5 [6,9-8,2]
Janvier 2010	(N=111)	18,8 [7,8-45,5]	35,4 [10,8-116]
Février 2010	(N=3)	.	.
Âge et effectif			
18-24 ans	(N=40)	2,8 [1,2-6,6]	1,6 [0,3-9,1]
25-34 ans	(N=547)	1	1
≥35 ans	(N=295)	1,0 [0,7-1,3]	0,9 [0,7-1,2]
Origine géographique			
France, Europe	(N=657)	1	1
Afrique subsaharienne	(N=49)	5,4 [2,2-12,9]	5,4 [2,3-12,7]
Afrique du Nord	(N=89)	3,2 [1,8-5,5]	2,5 [1,3-4,7]
Asie et autres	(N=87)	2,1 [1,3-3,4]	2,1 [1,7-2,6]
Style de vie^a			
Seule	(N=60)	3,1 [1,6-6,3]	2,2 [1,0-5,1]
En couple	(N=821)	1	1
Catégorie socio-professionnelle^a			
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	(N=33)	1,9 [0,9-4,1]	2,3 [2,0-2,6]
Cadres et professions intellectuelles supérieures	(N=371)	1	1
Professions intermédiaires	(N=209)	1,3 [0,9-1,9]	1,3 [1,0-1,6]
Employés et ouvriers	(N=158)	2,1 [1,4-3,2]	2,5 [1,4-4,4]
Personnes sans activité professionnelle	(N=110)	2,8 [1,7-4,6]	2,3 [0,8-6,6]
Vaccination antigrippale au cours des 5 dernières années^b			
Oui	(N=99)	0,6 [0,4-0,9]	0,6 [0,4-0,8]
Non	(N=781)	1	1
Consommation tabagique^b			
Non	(N=671)	1	1
Arrêtée avant ou tôt durant la grossesse	(N=115)	0,7 [0,5-1,0]	0,6 [0,4-0,8]
Oui ^b	(N=94)	1,1 [0,7-1,7]	1,2 [0,8-1,8]
Grossesse gémellaire			
Oui	(N=39)	0,5 [0,3-0,9]	0,5 [0,2-1,2]
Non	(N=843)	1	1
Co-morbidité associée			
Oui	(N=125)	1,4 [0,9-2,0]	1,2 [0,9-1,5]
Non	(N=757)	1	1
Antécédent obstétrique à risque obstétrical élevé			
Oui	(N=97)	1,6 [1,0-2,6]	1,7 [0,9-3,3]
Non	(N=785)	1	1
Symptôme grippal avant l'inclusion			
Oui	(N=80)	0,6 [0,4-1,0]	0,7 [0,3-1,5]
Non	(N=802)	1	1

^a Une valeur manquante.

^b Deux valeurs manquantes.

OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance.

été mise en évidence dans une autre étude sur la vaccination contre la grippe saisonnière [14]. Cet échec pourrait ainsi refléter un manque de prise en compte de la part des professionnels de santé des risques de complications respiratoires de la grippe A(H1N1) chez les femmes enceintes ayant des co-morbidités médicales ou obstétricales.

De même, les femmes enceintes à fort risque d'exposition ou de diffusion de la maladie

auraient dû être plus vaccinées. Cependant, dans notre étude, les femmes travaillant avec le public et/ou des enfants et celles ayant des enfants à domicile, n'ont pas été plus vaccinées que celles à bas risque d'exposition et de diffusion de la maladie. Cela pourrait résulter d'une mauvaise information et de malentendus concernant la sécurité, l'efficacité et le bénéfice des vaccins, qui devraient être évités lors d'une nouvelle campagne de vaccination contre

la grippe pandémique. Cet échec de vaccination peut entraîner, à travers ce groupe, un risque d'augmentation de la diffusion virale à l'ensemble de la population. « *Plus d'exposition, plus de risques de développer une forme grave de la maladie pour soi. Plus d'exposition, plus de risque de diffuser la maladie* » : de tels messages devraient être plus largement diffusés à la population générale, incluant les professionnels de santé.

En revanche, les femmes ayant eu une vaccination antigrippale au cours des cinq dernières années ont été plus vaccinées que les autres. D'autres études ont observé que les personnes vaccinées contre la grippe saisonnière sont significativement plus vaccinées les années suivantes [14;15]. Ces paramètres révèlent qu'une fois vacciné, un patient est moins réticent à se faire vacciner une nouvelle fois. C'est pourquoi un effort de communication des médias une année pourrait avoir un impact positif sur les années suivantes.

Les femmes ayant arrêté de fumer avant ou tôt durant la grossesse ont été plus vaccinées que celles ne fumant pas. Ce résultat peut être expliqué par un comportement favorable à la prévention chez ces femmes dont la grossesse est peut-être plus planifiée et mieux préparée.

Le taux de non-vaccination des femmes enceintes a significativement augmenté chez les patientes incluses à partir du mois de décembre, correspondant à la fin du pic épidémique [16] et de la sensibilisation de la population et des médecins à cette vaccination.

À notre connaissance, seule une enquête turque conduite sur 314 femmes enceintes, avec un très faible taux de vaccination (8,9%), a étudié certains déterminants sociologiques, démographiques et médicaux associés à la vaccination contre la grippe pandémique [17]. Dans cette étude, le seul déterminant associé à la non-vaccination était la profession : les femmes enceintes travaillant étaient plus vaccinées que les femmes au foyer.

La principale limite de notre étude est son manque de représentativité nationale du fait de la non-inclusion des femmes vaccinées antérieurement à l'inclusion et parce que cette étude ne portait que sur trois maternités parisiennes de niveau 3, maternités spécialisées dans le suivi des grossesses pathologiques (hypertension sévère, diabète) ou multiples, et celles dont on sait, dès la conception, qu'elles présentent un risque pour l'enfant à naître. Par ailleurs, il est probable que les femmes enceintes qui ont accepté de participer à l'étude Coflupreg aient été influencées positivement à se faire vacciner. L'impact de ces différents biais sur les résultats est cependant difficilement évaluable. Il n'est donc pas possible d'extrapoler ces résultats à l'ensemble de la population des femmes

enceintes suivies en France. Cependant, le taux de vaccination observé dans cette étude, du même ordre que ceux estimés dans d'autres études françaises [6;9], pourrait suggérer que ces différents biais se compensent en partie. Il est également peu probable que cela remette en cause les associations observées entre les déterminants étudiés et la non-vaccination chez les femmes enceintes.

En conclusion, dans cette étude prospective conduite dans une population de femmes enceintes durant la pandémie grippale A(H1N1) de 2009, la couverture vaccinale contre la grippe A(H1N1) était faible (37%), particulièrement chez les femmes d'origine étrangère non-européenne et celles appartenant à une catégorie socioprofessionnelle moins favorisée.

Notre étude apporte des informations qui contribuent à expliquer les raisons de l'échec d'une campagne nationale de vaccination et donne des pistes en vue d'ultérieures campagnes de vaccination ciblant ces populations à haut risque.

Remerciements

Nous remercions toutes les patientes ayant accepté de participer à cette étude, toutes les personnes responsables de la collection des données et le Programme de recherche français sur la grippe pandémique A(H1N1) coordonné par l'Institut de microbiologie et maladies infectieuses (Immi), Inserm.

Références

- [1] Nicoll A, McKee M. Moderate pandemic, not many dead – learning the right lessons in Europe from the 2009 pandemic. *Eur J Public Health*. 2010;20(5):486-8.
- [2] Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, *et al*; Novel Influenza A(H1N1) Pregnancy Working Group. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*. 2009;374(9688):451-8.
- [3] Dubar G, Azria E, Tesnière A, Dupont H, Le Ray C, Baugnon T, *et al*. French experience of 2009 A/H1N1v influenza in pregnant women. *PLoS One*. 2010;5(10).
- [4] Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Avis. Recommandations sur les priorités sanitaires d'utilisation des vaccins pandémiques dirigés contre le virus grippal A(H1N1)v (2009). Séance extraordinaire du 7 septembre 2009. [Internet]. Disponible à : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20090907_H1N1.pdf
- [5] Schwarzing M, Flicoteaux R, Cortaredona S, Obadia Y, Moatti JP. Déterminants de l'acceptation individuelle de la vaccination pandémique A(H1N1)2009 en population adulte française. *Bull Epidémiol Hebd*. 2010;(24-25-26):267-71.

[6] Bone A, Guthmann JP, Nicolau J, Lévy-Bruhl D. Population and risk group uptake of H1N1 influenza vaccine in mainland France 2009-2010: results of a national vaccination campaign. *Vaccine*. 2010;28(51):8157-61.

[7] Freund R, Le Ray C, Charlier C, Avenell C, Truster V, Tréluyer JM, *et al*; Inserm COFLUPREG Study Group. Determinants of non-vaccination against pandemic 2009 H1N1 influenza in pregnant women: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2011;6(6):e20900.

[8] Williams RL. A note on robust variance estimation for cluster-correlated data. *Biometrics*. 2000;56(2):645-6.

[9] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. La situation périnatale en France en 2010. *Études & Résultats*. 2011;775:1-8. Disponible à : <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er775-2.pdf>

[10] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Seasonal influenza and 2009 H1N1 influenza vaccination coverage among pregnant women - 10 States, 2009-10 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(47):1541-5. Disponible à : <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5947a1.htm>

[11] Linn ST, Guralnik JM, Patel KV. Disparities in influenza vaccine coverage in the United States, 2008. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(7):1333-40.

[12] Link MW, Ahluwalia IB, Euler GL, Bridges CB, Chu SY, Wortley PM. Racial and ethnic disparities in influenza vaccination coverage among adults during the 2004-2005 season. *Am J Epidemiol*. 2006;163(6):571-8.

[13] Endrich MM, Blank PR, Szucs TD. Influenza vaccination uptake and socioeconomic determinants in 11 European countries. *Vaccine*. 2009;27(30):4018-24.

[14] Rehmet S, Ammon A, Pfaff G, Bocter N, Petersen LR. Cross-sectional study on influenza vaccination, Germany, 1999-2000. *Emerg Infect Dis*. 2002;8(12):1442-7.

[15] Schwarzing M, Verger P, Guerville MA, Aubry C, Rolland S, Obadia Y, *et al*. Positive attitudes of French general practitioners towards A/H1N1 influenza-pandemic vaccination: a missed opportunity to increase vaccination uptakes in the general public? *Vaccine*. 2010;28(15):2743-8.

[16] Vaux S, Brouard C, Fuhrman C, Turbelin C, Cohen JM, Valette M, *et al*. Dynamique et impact de l'épidémie A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 2009-2010. *Bull Epidémiol Hebd*. 2010;(24-25-26):259-64.

[17] Ozer A, Arkan DC, Kirecci E, Ekerbicer HC. Status of pandemic influenza vaccination and factors affecting it in pregnant women in Kahramanmaraş, an eastern Mediterranean city of Turkey. *PLoS One*. 2010;5(12):e14177.