

Université de Montréal

Stratégies visant à accroître la demande de vaccination infantile dans les pays en
développement : Révision systématique et méta-analyse

par

Myriam Cielo Pérez Osorio

Département d'administration de la santé
École de Santé Publique

Mémoire présenté à l'École de Santé Publique
en vue de l'obtention du grade de MSc
en Administration des services de santé
Option Analyse des organisations et systèmes de santé

Août, 2014

© Myriam Cielo Pérez Osorio, 2014

Université de Montréal
École de Santé Publique

Ce mémoire intitulé :

Stratégies visant à accroître la demande de vaccination infantile dans les pays en
développement : Révision systématique et méta-analyse

présenté par :

Myriam Cielo Pérez Osorio

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Régis Blais
Président-rapporteur

Mira Johri
Directrice de recherche

Marie-Pierre Sylvestre
Co-directrice de recherche

Marie Hatem
Membre du jury

Résumé

La vaccination figure parmi les interventions sanitaires les plus efficaces et les plus rentables connues. Pourtant, des inégalités de couverture persistent entre les régions et les pays. Les interventions visant à améliorer la couverture vaccinale sont généralement regroupées soit comme interventions pour améliorer l'offre ou la prestation des services de santé, soit comme interventions pour stimuler la demande pour les services de vaccination. L'objectif de cette étude est d'évaluer si les interventions du côté de la demande qui visent à améliorer la couverture vaccinale peuvent accroître la vaccination de routine des enfants dans les pays en développement.

Nous avons effectué une revue systématique et une méta-analyse des essais randomisés contrôlés ainsi que d'autres types d'études scientifiques réalisées dans des pays en développement. La population ciblée comprenait les parents et les gardiens d'enfants de moins de deux ans qui sont exposés à une intervention visant à accroître la demande de vaccination de routine des enfants. La recherche des études originales dans les différentes bases de données a été limitée aux études publiées avant septembre 2013 (dernière mise à jour le 25 Mars 2014) dans 6 langues.

Onze études ont été sélectionnées puis classifiées dans deux catégories: (a) éducation ou transfert de connaissances (7 études) et (b) incitations (4 études). Les résultats de la méta-analyse ont démontré un impact positif des interventions sur la demande de vaccination des enfants dans les pays en développement (RR 1.30; 95% CI 1.17, 1.44). Ces impacts positifs ont été constatés autant pour les interventions qui comprennent l'éducation ou transfert de connaissances (RR 1.40; 95% CI 1.20, 1.63) que pour les interventions de type incitation (RR 1.28; 95% CI 1.12, 1.45).

Les résultats suggèrent que diverses stratégies visant à accroître la demande peuvent conduire à une augmentation de la couverture vaccinale dans différents pays en développement.

Mots-clés : enfant, vaccination, programme d'immunisation, demande de vaccination, pays en développement, révision systématique, méta-analyse.

Abstract

Vaccination is one of the most cost effective health interventions known. However, inequalities of the vaccination coverage persist between regions and countries. The interventions to improve the vaccination coverage are usually grouped either as interventions to improve the supply or the delivery of health services, or as interventions to stimulate the demand for immunization services. The objective of this study is to evaluate whether demand-side interventions can increase routine immunization of children in developing countries.

We conducted a systematic review and a meta-analysis of randomized controlled trials and other types of scientific studies conducted in developing countries. The targeted population consisted of parents and guardians of children under two years of age which are exposed to an intervention designed to increase demand for routine immunization of children. Research studies in different databases were restricted to primary studies published before September 2013 (last update on March 25th, 2014) in 6 languages.

Eleven studies were selected and classified into two categories: (1) education and knowledge transfer (7 studies) and (2) incentives (4 studies). The results of the meta-analysis demonstrated a positive impact of demand-side intervention for vaccination of children in developing countries (RR 1.30, 95% CI 1.17, 1.44). These positive impacts were found as well in the interventions that include education and knowledge transfer (RR 1.40, 95% CI 1.20, 1.63) that in the interventions using incentives (RR 1.28, 95% CI 1.12, 1.45).

The results suggest that strategies to increase demand are effective in improving uptake of childhood vaccines in developing countries.

Key words: child, vaccination, immunization program, demand for vaccination, developing countries, review, meta-analysis.

Table des matières

RÉSUMÉ	III
ABSTRACT	IV
LISTE DES TABLEAUX ET GRAPHIQUES	VII
LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES	VIII
REMERCIEMENTS	X
1. CHAPITRE I : CONTEXTE ET PROBLÉMATIQUE	1
2. CHAPITRE II : REVUE DE LITTÉRATURE	6
COUVERTURE VACCINALE	6
<i>Évolution du Programme élargi de vaccination (PEV)</i>	<i>7</i>
<i>Objectifs du Millénaire</i>	<i>8</i>
<i>Tendances de la couverture vaccinale dans les pays en développement</i>	<i>8</i>
OBSTACLES AFFECTANT LA COUVERTURE VACCINALE	9
<i>Pourquoi agir sur la demande?</i>	<i>11</i>
STRATÉGIES POUR AMÉLIORER LA VACCINATION : REVUES SYSTÉMATIQUES ANTÉRIEURES	14
REVUE SYSTÉMATIQUE	18
MÉTA-ANALYSE	19
SOURCES DE BIAIS D'UNE REVUE SYSTÉMATIQUE ET DE LA MÉTA-ANALYSE	24
<i>Biais de publication</i>	<i>24</i>
<i>Biais lié à l'élaboration</i>	<i>24</i>
SYNTHÈSE DE LA REVUE DE LITTÉRATURE	25
3. CHAPITRE III : CADRE CONCEPTUEL	27
ACCÈS UNIVERSEL AUX SERVICES DE SOINS DE SANTÉ	27
COUVERTURE VACCINALE UNIVERSELLE DES ENFANTS	27
<i>Interventions du côté de l'offre</i>	<i>27</i>
<i>Interventions du côté de la demande</i>	<i>27</i>
<i>Interventions avec des incitations</i>	<i>27</i>
<i>Interventions d'éducation ou transfert de connaissances</i>	<i>27</i>
<i>Interventions du côté de la demande</i>	<i>28</i>
<i>Interventions d'éducation ou transfert de connaissances</i>	<i>28</i>
<i>Interventions avec des incitations</i>	<i>28</i>
COUVERTURE VACCINALE UNIVERSELLE DES ENFANTS	28
4. CHAPITRE IV : MÉTHODOLOGIE	29
ÉTAPES POUR MENER UNE REVUE SYSTÉMATIQUE	29
<i>I. Formuler une question de recherche</i>	<i>30</i>
<i>II. Recherche de la littérature</i>	<i>31</i>
<i>III. Sélection des études</i>	<i>33</i>
<i>IV. Évaluation de la qualité des études incluses</i>	<i>36</i>
<i>V. Extraction de données des études</i>	<i>43</i>

VI. Synthèse et sommaire des études incluses dans la révision systématique	44
VII. Interpréter et placer les résultats dans le contexte	44
5. CHAPITRE V : RÉSULTATS	45
<i>Interventions d'éducation ou transfert de connaissances</i>	<i>46</i>
<i>Interventions avec des incitations.....</i>	<i>50</i>
<i>Résultats secondaires des études</i>	<i>53</i>
6. CHAPITRE VI : DISCUSSION	56
7. CHAPITRE VII: CONCLUSION	63
8. RÉFÉRENCES.....	66
9. ANNEXES.....	XII
ANNEXE I PROTOCOLE DE LA REVUE SYSTÉMATIQUE	XII
ANNEXE II STRATÉGIE DE RECHERCHE COMPLÈTE	XXII
ANNEXE III RÉSULTAT COMPLET ET DÉTAILLÉ SUR LA BASE DE DONNÉES MEDLINE(R)	XXIX
ANNEXE IV TABLEAU DES ÉTUDES EXCLUES	XXXI
ANNEXE V. GRILLE POUR ÉVALUER LE RISQUE DE BIAIS PAR COLLABORATION COCHRANE	XXXIII
ANNEXE VI CRITÈRES STANDARDS POUR ÉVALUER LE RISQUE DE BIAIS.	XXXV
ANNEXE VII GRILLE D'EXTRACTION DE DONNÉES	XXXVII
ANNEXE VIII (A) SYNOPSIS DES ÉTUDES INCLUSES UNIQUEMENT DANS LA SYNTHÈSE NARRATIVE	XLII
ANNEXE VIII (B) SYNOPSIS DES ÉTUDES INCLUSES UNIQUEMENT DANS LA MÉTA-ANALYSE.....	XLVII
ANNEXE IX ARTICLE: STRATEGIES TO INCREASE THE DEMAND FOR CHILDHOOD VACCINATION IN DEVELOPING COUNTRIES: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS	XLVIII
ANNEXES SUPPLÉMENTAIRES À L'ARTICLE – TABLEAUX.....	LXXVI
<i>Supplementary Table 1. Complete search strategy for the Medline database.....</i>	<i>lxxvii</i>
<i>Supplementary Table 2. Studies excluded from the review (n=37) and reasons for exclusion</i>	<i>lxxvii</i>
<i>Supplementary Table 3. Risk of bias assessments for each study and criterion</i>	<i>lxxxii</i>
ANNEXES SUPPLÉMENTAIRES À L'ARTICLE – FIGURES	XCIV
<i>Supplementary Figure 1. Data Extraction Template.....</i>	<i>xciv</i>
<i>Supplementary Figure 2. Risk of bias: review authors' judgements about each methodological quality item presented as percentages across all included studies</i>	<i>xciv</i>
<i>Supplementary Figure 3. Meta-analysis of 9 studies relating the effect of interventions to increase the demand for immunisation to a child's receipt of DTP3 or full immunisation.....</i>	<i>xcv</i>
<i>Supplementary Figure 4. Funnel plots for all studies (n=11) and DTP3/ Full vaccination studies (n=9)</i>	<i>xcvi</i>

Liste des tableaux et graphiques

<i>Tableau 1. Vue d'ensemble des obstacles à l'accès identifiés selon l'offre et la demande par rapport à quatre dimensions de l'accès.....</i>	<i>10</i>
<i>Tableau 2. Stratégie de recherche Medline-Embase</i>	<i>32</i>
<i>Tableau 3. Type d'études éligibles pour évaluer le risque de biais</i>	<i>39</i>
<i>Graphique 1. Représentation graphique des résultats de méta-analyse.....</i>	<i>23</i>
<i>Graphique 2. Cadre conceptuel</i>	<i>27</i>
<i>Graphique 3. Organigramme expliquant la sélection des études.....</i>	<i>35</i>

Liste des abréviations utilisées

BCG	Vaccin contre la tuberculose
BDSP	Base française de données de santé publique
CBA	Études avec contrôle avant-après
CCT	Transferts monétaires conditionnés
CINAHL	Base de données bibliographiques qui répertorie plus de 2 900 périodiques dédiés aux disciplines des sciences infirmières et des sciences paramédicales
CMC	Microcrédit conditionnel
CRCHUM	Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal
CT	Transferts monétaires inconditionnels
DM	Différence moyenne
DMS	Différence moyenne standardisée
DPT	Diphtérie, tétanos et Coqueluche
ECONLIT	Base de données publiée par l'American Economic Association et qui fournit une couverture bibliographique d'un large éventail de la littérature liée à l'économie
Embase	Banque de données internationale en sciences de la santé, sciences biomédicales et pharmacie
EPOC	Groupe Cochrane des pratiques efficaces et de l'organisation des soins
ERC	Essai randomisé contrôlé
ERCG	Essai clinique randomisé par grappes
ENRC	Essai non randomisé contrôlé
Hib	Anti Haemophilus influenza type b
HVB	Hépatite à virus B
LILACS	Centre de l'information des Sciences de la Santé de l'Amérique latine et des Caraïbes

MEDLINE	Base de données internationale en sciences de la santé et sciences biomédicales (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)
MC	Microcrédit
MD	Différence moyenne
OMD	Objectifs du Millénaire pour le Développement
OMS	Organisation mondiale de la Santé (WHO)
PC	Programme de Coupons
PEV	Programme élargi de Vaccination
PICO	Population, l'Intervention, la nature de la Comparaison et les Outcomes ou les indicateurs des résultats
POPLINE	Base de données que fournit gratuitement le texte intégral des copies de nombreux documents pour les utilisateurs dans les pays à revenu faible et intermédiaire et les organismes de soutien-développement
PRISMA	Support de préférence pour les articles avec révisions systématiques et méta-analyses
PROSPERO	Base de données internationale des revues systématiques prospectives enregistrées en matière de santé et de services sociaux
RR	Risque relatif
OR	Rapport des cotes
RD	Différence de risque
UFR	Abolition du paiement des utilisateurs
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'enfance
VPC	Vaccin Pneumococcique Conjugué
VPI	Vaccin antipoliomyélitique inactif
VR	Vaccin contre le Rotavirus

Remerciements

Je n'aurais pu réussir ce mémoire sans la collaboration de plusieurs personnes qui m'ont soutenue et accompagnée tout au long de ce processus. Merci sincèrement à tous pour leur précieuse contribution.

Je voudrais tout d'abord sincèrement remercier ma directrice de recherche Mira Johri. Merci pour la confiance et la belle opportunité de travailler avec vous. Merci pour votre présence, votre soutien, votre accompagnement et votre disponibilité inconditionnels tout au long de ce travail. Vos qualités humaines et professionnelles m'ont encouragée à donner chaque jour le meilleur de moi. Votre expérience et vos connaissances ont fourni la rigueur et la qualité essentielles à cette recherche. Vous m'avez énormément aidée quant à mon évolution professionnelle, qui se poursuit toujours, et je vous en remercie énormément.

Merci également à ma codirectrice Marie-Pierre Sylvestre d'avoir partagé avec moi ses connaissances en statistiques ainsi que d'avoir raffiné le présent travail. J'ai beaucoup aimé travailler avec vous.

Je tiens à remercier Dr Beto. Merci pour votre grande aide, votre grande disponibilité, votre générosité du temps, votre patience, votre écoute ainsi que pour votre implication inconditionnelle dans la correction du français écrit de ce travail. Grâce à vous, ce travail est plus compréhensible par nous tous. Un gros Merci.

Je remercie ma famille : mes parents, Monica, Isabel, Ana, Laura, Andres, Diego, Robert pour leur présence, leur patience, leurs conseils et leur amour inconditionnel malgré la distance. Vous avez tous été pour moi source de motivation et de force pour accomplir cette étape nécessaire à mon processus de formation.

Également merci aux amis de la vie, Sandra E, Roman R, Marcela G, Gonzalo J. Un immense merci à vous tous pour votre appui de tous les jours dans les hauts et les bas de ce processus universitaire. Merci d'avoir toujours eu confiance en moi malgré mes multiples doutes.

Également merci à Sandra L et Nancy qui m'ont vu directement vivre cette démarche et qui ont toujours eu un mot pour m'encourager à continuer.

Un sincère gratitude aux Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC) pour leur soutien financier à travers le projet 299960 qui m'a ainsi permis de réaliser ce projet.

Finalement, mes remerciements les plus profonds de mon cœur vont à deux personnes : mon époux et mon fils. D'abord, merci à mon époux Felipe d'avoir partagé ma décision de retourner aux études. Merci pour ton soutien et ton amour inconditionnel. Merci pour les angoisses, les joies et les rêves partagés. Merci pour ton écoute et ton appui inconditionnel qui, aujourd'hui, m'ont permis de finir cette première étape et de m'aventurer plus sereinement dans ce monde de la recherche. À toi aussi, mon fils Mathieu, je veux te dire merci *mi principe*, ma motivation à me perfectionner chaque jour autant au plan personnel que professionnel. Merci pour ton amour et ton bonheur qui m'ont donné chaque jour l'énergie pour continuer.

1. CHAPITRE I : CONTEXTE ET PROBLÉMATIQUE

Depuis les années 1990, des progrès immenses dans le monde ont été accomplis en matière de santé touchant, entre autres, le domaine de la vaccination¹. Grâce à cette intervention, de nombreux décès et maladies sont évitables chaque année. Notamment, la vaccination est largement reconnue comme l'une des interventions sanitaires « les plus efficaces et les plus rentables connues » (OMS, 2012, p. 4) : d'un côté, parce que la vaccination est le meilleur moyen de prévention pour combattre les maladies infectieuses et, en même temps, parce qu'elle réduit les demandes du système de soins de santé en permettant d'éviter les complications liées aux maladies (OMS, UNICEF, & Banque mondiale, 2010). D'ailleurs, la vaccination « associée à d'autres types d'intervention s'affirme comme un atout majeur en faveur de la survie des enfants » (OMS et al., 2010, p. 17).

En 2000, toujours avec la même intention de réduire la mortalité des enfants de moins de cinq ans, les dirigeants du monde entier ont priorisé ce combat en définissant cet objectif comme un des huit objectifs du millénaire pour le développement². Des progrès importants ont été faits à travers le monde en matière de réduction de la mortalité infantile pour ainsi atteindre cet objectif. Particulièrement, la vaccination contre la rougeole est un exemple de succès. Les décès dus à la rougeole, une des cinq principales maladies qui représentent la moitié de tous les décès d'enfants de moins de 5 ans dans le monde entier, ont baissé de 74% entre 2000 et 2007, principalement en raison de l'augmentation des vaccinations (van den Ent, Brown, Hoekstra, Christie, & Cochi, 2011). Également, selon les estimations au niveau mondial, la vaccination des enfants contre la rubéole et la rougeole entre 2000 et 2007 a empêché 3,6 millions de décès d'enfants (WHO, 2012). Ces données appuient la thèse selon laquelle la vaccination est la

¹ Pour l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la vaccination, consiste à immuniser une personne contre une maladie infectieuse, généralement en lui administrant un vaccin. OMS. Repéré le 8 janvier 2014 à <http://www.who.int/topics/immunization/fr/>

² Lors du Sommet du Millénaire, tenu en 2000 aux quartiers généraux de l'ONU, les dirigeants de 189 pays ont adopté les 8 Objectifs du Millénaire pour le développement (OMD). Repéré le 12 janvier 2014 à http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/fr/

stratégie la plus efficace pour éviter les maladies des enfants et la mesure la plus rentable. De plus, une récente analyse économique a démontré que la stratégie de vaccination infantile augmente l'espérance de vie en bonne santé et à un coût abordable (Edejer et al., 2005). En 2013, le dernier rapport du Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF, WHO, The World Bank, & United Nations, 2013) indique que le taux annuel moyen de réduction de la mortalité des moins de cinq ans est passé, grâce à la vaccination des enfants, de 1,2 % en 1990-1995 à 3,9% pour la période de 2005 à 2012.

Malgré ce travail, des inégalités existent encore entre les régions et les pays en développement. En 2010, la couverture moyenne par trois doses de vaccin contenant des valences diphtérie-tétanos-coqueluche (DPT3) dans les pays à faible revenu était inférieure de 15% et de 16%, respectivement, à celle obtenue dans les pays à revenu élevé (OMS & UNICEF, 2006). Malheureusement, le taux de survie de l'enfant reste bas et la probabilité que les enfants meurent avant l'âge de cinq ans pour des maladies qui peuvent être évitées varie selon son lieu de naissance (UNICEF, 2013). Par exemple, « au Luxembourg, le taux de mortalité des enfants de moins de cinq ans est de deux pour 1000 naissances vivantes. Au Sierra Leone, en revanche, il s'élève à 182 pour 1 000 naissances vivantes »(UNICEF, 2013, p. 2). Ces données laissent voir que les services de vaccination de routine n'atteignent pas un enfant sur cinq dans les pays à revenus faible et moyen. De plus, il a été constaté que dans les pays en développement, l'adoption de vaccins disponibles s'est faite plus lentement (OMS & UNICEF, 2006). D'ailleurs, il est connu que « l'éloignement géographique des centres de santé n'est pas le seul déterminant d'une faible couverture ; les iniquités sont aussi associées à d'autres déterminants socio-économiques tels que le niveau de revenu et le niveau d'éducation de la mère » (OMS & UNICEF, 2006, p. 11). Donc, afin de pallier à ces fortes inégalités territoriales de couverture vaccinale et ainsi éviter la mortalité infantile, il apparaît donc nécessaire d'identifier des stratégies visant à accroître la couverture vaccinale et ainsi diminuer ces écarts entre les pays.

L'accès à la vaccination est influencé par des facteurs qui touchent la demande et l'offre de services (OMS & UNICEF, 2006). En effet, des stratégies visant à accroître la couverture vaccinale sont généralement des interventions axées sur la demande (du patient) et sur l'offre (des professionnels et du système de santé) (Jacobson Vann & Szilagyi, 2005). Cependant, la plupart des interventions pour améliorer la couverture vaccinale ont visé l'amélioration de

l'offre, y compris le développement de nouveaux vaccins et l'étendue des services de livraison existants (Pegurri, Fox-Rushby, & Damian, 2004). Bien que, la plupart des interventions en santé publique visent à améliorer l'offre alors que ces interventions sont importantes, elles ne répondent pas à bon nombre des obstacles présents dans l'accès aux services rencontrés par un patient dans un pays à faible revenu (Ensor & Cooper, 2004; Peters et al., 2008). Relativement peu d'attention est accordée, par les décideurs ou les chercheurs, aux interventions axées sur la demande qui peuvent être aussi importantes que les interventions du côté de l'offre, dans le but d'obtenir un traitement ou un service de santé (Ensor & Cooper, 2004). Effectivement, dans une récente révision systématique, les auteurs ont conclu que les interventions visant à accroître la demande de vaccination systématique des enfants n'ont pas été suffisamment étudiées (Shea, Andersson, & Henry, 2009).

Dans la littérature, on trouve plusieurs études qui ont analysé diverses stratégies pour augmenter la couverture vaccinale pour les enfants dans les pays en développement. Ces études ont été colligées et analysées, plus particulièrement, dans cinq révisions systématiques (Katherine. Batt, J. A. Fox-Rushby, & Marianela Castillo-Riquelme, 2004; A Oyo-Ita, Nwachukwu CE, Oringanje C, & MM, 2011; Pegurri et al., 2004; Ryman, Dietz, & Cairns, 2008; Shea et al., 2009). En général, la majorité de ces révisions ont souligné un effet positif sur la couverture de la vaccination des enfants. Pourtant, la dernière révision systématique narrative portant sur les interventions pour augmenter la demande pour la vaccination a été publiée en 2009 (clôture des articles en date de 2008). La dernière révision systématique publiée en 2011 (clôture des article en date de 2009) couvrait les articles autant du côté de l'offre que du côté de la demande, mais s'est focalisée uniquement sur l'objectif de faire une méta-analyse et n'a pas inclus de résumé narratif. Les auteurs de cette dernière révision ont conclu que les stratégies du côté de la demande telles que les visites à domicile et l'éducation de la santé peuvent améliorer la couverture vaccinale. Cependant, à cause de divers facteurs comme la conception de l'étude, la qualité des études et des différentes interventions, les auteurs ont été incapables de tirer des conclusions quantitatives définitives par une méta-analyse, à savoir quelles interventions sont les plus efficaces pour augmenter la vaccination infantile dans les pays en développement. La même constatation a été faite par les révisions systématiques précédentes.

Depuis 2008, quelques études originales ont été publiées, dans lesquelles plusieurs essais contrôlés randomisés (ECR) d'une qualité potentiellement élevée n'ont pas été analysés dans les révisions précédentes. De plus, il y a un appel urgent au niveau mondial pour développer des stratégies qui protègent contre les maladies un plus grand nombre de personnes, y compris les enfants. En 2006, des stratégies ont été conçues par l'OMS et l'UNICEF pour augmenter la couverture de la vaccination, et protéger davantage les personnes dans un monde en évolution. Ces organismes ont précisé que « la couverture augmente s'il y a une demande de la part de la communauté et si celle-ci est bien informée des avantages et de l'innocuité de la vaccination, ainsi que de la nécessité de respecter le calendrier prescrit » (OMS & UNICEF, 2006, p. 35).

À ce jour, il n'y pas encore de consensus dans la littérature, à savoir si les interventions axées sur la demande sont efficaces pour accroître la routine de vaccination des enfants dans les pays en développement. Cela pourrait être un obstacle pour la prise de décision des décideurs afin d'atteindre les objectifs du millénaire. Donc, notre étude tentera de répondre à la question : est-ce que les interventions axées sur la demande comme le transfert de connaissances et les incitations sont efficaces pour accroître la vaccination de routine des enfants dans les pays en développement?

À cette fin, notre étude vise quatre objectifs:

- (1) Identifier les études qui visent à accroître la couverture vaccinale des enfants dans les pays en développement, portant sur les interventions du côté de la demande qui ont été publiées depuis 2008 (date de clôture de la dernière révision narrative qui incluait les interventions, du côté de la demande)
- (2) Recenser et classer les interventions en deux catégories (transfert de connaissances ou incitations)
- (3) Décrire de façon narrative les interventions implémentées et leur impact sur l'amélioration de la couverture vaccinale des enfants
- (4) Évaluer les risques de biais des études identifiées

Cette étude contribuera à la littérature scientifique en fournissant une base de données de grande qualité sur l'efficacité des interventions du côté de la demande afin d'améliorer le taux de vaccination dans les pays en développement. Notamment, cette étude permettra de colliger et d'analyser les études publiées de 2008 à septembre 2013 afin de réaliser une revue systématique à jour. Également, si les données le permettent, cette étude complétera la revue systématique avec une synthèse quantitative des résultats à travers une méta-analyse qui n'a pas été réalisée auparavant. Finalement, les résultats de cette étude vont guider les décideurs dans l'orientation des politiques et de la pratique dans le domaine de la santé publique.

2. CHAPITRE II : REVUE DE LITTÉRATURE

La recension des écrits sera présentée en deux parties. La première partie fait référence à la couverture vaccinale, aux obstacles de la couverture universelle et aux stratégies développées pour améliorer la vaccination des enfants dans les pays en développement. La deuxième partie fait référence d'une façon générale à la revue systématique et à la méta-analyse.

Couverture vaccinale

La couverture vaccinale peut être définie comme le pourcentage des personnes qui reçoivent un ou plusieurs vaccins d'intérêt par rapport à la population globale³. Autrement dit, la couverture vaccinale est « calculée en établissant le pourcentage de ceux qui, dans la tranche d'âge ciblée, ont reçu une dose vaccinale à un âge donné » (OMS, 2013a, p. 6). Elle joue un rôle primordial tant au niveau national (politique), qu'au niveau régional et local (administratif) et qu'au niveau de la santé des populations. Selon Burton, l'obtention et le maintien d'une bonne couverture vaccinale constituent des éléments clefs pour : (i) surveiller la performance des services de vaccination au niveau local, national et international (ii) orienter les stratégies d'éradication, d'élimination et de contrôle des maladies évitables par la vaccination (iii) identifier les domaines des systèmes de vaccination qui peuvent nécessiter des ressources supplémentaires et une attention soutenue, et finalement (iv) évaluer la nécessité d'introduire de nouveaux vaccins dans les systèmes de vaccination nationaux et locaux (Burton et al., 2009).

Il y a différentes méthodes utilisées pour évaluer la couverture vaccinale. La méthode choisie dépend de plusieurs facteurs tels que le niveau socio-économique, la taille de la population, la géographie et la disponibilité de ressources et de registres comme le carnet de santé et le carnet de vaccination (Hoshaw-Woodard, 2001). Au niveau mondial, la référence la plus utilisée pour obtenir la couverture vaccinale de routine, notre sujet d'étude, est l'administration de trois doses de DPT (vaccin combiné contre la diphtérie, le tétanos et la

³ Centre BC pour le contrôle des maladies. The BC Centre for Disease Control. Repéré le 20 janvier 2014 à <http://www.bccdc.ca/imm-vac/BCImmunizationCov/default.htm>

coqueluche), ou DPT3. La couverture vaccinale DPT comporte trois injections qui devront être administrées à intervalles réguliers dans un centre de santé. « Actuellement, plus de 100 millions d'enfants de moins d'un an reçoivent chaque année les trois doses de vaccins antidiphtériques, antitétaniques et anticoquelucheux (DPT3) qui sont nécessaires pour les immuniser. Il y en a cependant 24 millions d'autres à qui l'on ne parvient pas à administrer ces vaccins » (OMS et al., 2010, p. 51). Malheureusement, la plupart de ces enfants vivent dans les pays à revenu faible et moyen. Selon les dernières données, en 2012, environ 6,6 millions d'enfants ont perdu la vie avant leur cinquième anniversaire, soit environ 18 000 enfants par jour, pertes dont la plupart auraient été évitables (UNICEF, 2013).

Évolution du Programme élargi de vaccination (PEV)

Au cours des deux dernières décennies, au niveau mondial, la survie des enfants a été une priorité au sein de plusieurs gouvernements et organisations. En 1974, le Programme élargi de vaccination (PEV) a été lancé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) afin de rendre les vaccins accessibles et, ainsi, réduire la mortalité infantile autour du monde. Initialement, ce programme cible la population de nouveau-nés et de nourrissons dans leur première année de vie. Plus tard, le programme cible des enfants plus âgés, des femmes en âge de procréer pour la prévention du tétanos néonatal et des adultes pour la vaccination antitétanique⁴. En 1977, l'OMS a lancé un défi aux pays du monde à accroître la couverture vaccinale des enfants. À partir de ce qui précède, les pays ont été appelés à développer un programme national de vaccination contre les principales maladies infectieuses: la diphtérie, la poliomyélite, la tuberculose, le tétanos, la coqueluche et la rougeole. En 1987, presque tous les pays du monde ont mis en place le programme de vaccination accélérée et on fait appel à une variété de stratégies pour améliorer la couverture vaccinale. Ces stratégies ont inclus entre autres, des campagnes nationales avec la mobilisation des chefs religieux, des enseignants et d'autres leaders de la communauté. Ils ont également parfois inclus l'amélioration de l'efficacité et de la capacité des services de santé. Plus tard, trois autres maladies ont été incluses dans le PEV : la fièvre jaune en 1988, l'hépatite à virus B (HVB) en 1992 et l'antiHaemophilus influenza type b

⁴ Vaccination, UNICEF. Repéré le 24 janvier 2014 à http://www.unicef.org/french/immunization/index_2819.html

(Hib) en 1998 (Aubry, 2013). D'autres vaccins ont été ajoutés dans différents pays du monde comme le vaccin pneumococcique conjugué (VPC) et le vaccin contre le rotavirus (VR) dans leurs programmes nationaux de vaccination. Actuellement, les gestionnaires des programmes des vaccinations peuvent consulter des tableaux récapitulatifs afin d'établir des calendriers de vaccination optimaux.

Objectifs du Millénaire

Lors du Sommet du Millénaire, tenu en 2000, toujours avec la même intention de réduire la mortalité des enfants de moins de cinq ans, les dirigeants du monde entier ont priorisé ce combat en définissant cet objectif comme un des huit objectifs du millénaire pour le développement fixés par les Nations Unies⁵. En effet, les dirigeants du monde entier se sont engagés à combattre la pauvreté, la faim, la maladie, l'analphabétisme, la dégradation de l'environnement et la discrimination envers les femmes en établissant ces objectifs et, ils ont convenu de s'efforcer pour les atteindre d'ici 2015. Particulièrement, l'objectif 4 vise à « Réduire la mortalité des enfants de moins de cinq ans et plus précisément à faire reculer des deux tiers le taux de mortalité de cette classe d'âge entre 1990 et 2015 » (OMD 4).

Tendances de la couverture vaccinale dans les pays en développement

Dans le dernier relevé épidémiologique (OMS, 2013b), on constate que l'accès à la vaccination prodiguée à chaque enfant a augmenté, mais il n'est pas encore égal dans plusieurs pays. On constate avec les données que la couverture du DPT3 a été forte pour la région pacifique (97%), mais faible pour les régions comme l'Afrique (72%) et l'Asie du sud-est (75%). Ce rapport souligne qu'environ 23 millions des enfants n'ayant pas reçu les trois doses de DPT au cours de la première année de vie, soit à peu près la moitié de cette population, vivaient dans 3 pays : l'Inde (30%), le Nigéria (17%) et l'Indonésie (7%) (OMS, 2013b). Donc, des stratégies pour améliorer cette situation doivent être implantées pour réduire les inégalités existantes.

⁵ Repéré le 12 janvier 2014 à http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/fr/

Obstacles affectant la couverture vaccinale

Afin d'identifier les obstacles affectant la couverture vaccinale, il faut tenir compte que la couverture est en relation avec l'accès aux soins. En effet, l'OMS considère que « la couverture sanitaire universelle est instaurée lorsque les gens obtiennent effectivement les services de santé dont ils ont besoin et bénéficient d'une protection contre le risque financier. L'accès, d'autre part, est la possibilité ou la capacité de remplir ces deux conditions » (D. B. Evans, Hsu, & Boerma, 2013, p. 2). Pour avoir une définition beaucoup plus large, quatre dimensions lui sont attribuées : la disponibilité, l'accessibilité, l'abordabilité et l'acceptabilité (O'Donnell, 2007). Ces dimensions peuvent être définies comme suit (D. B. Evans et al., 2013; Fortney, Burgess, Bosworth, Booth, & Kaboli, 2011; Jacobs, Ir, Bigdeli, Annear, & Van Damme, 2012; O'Donnell, 2007) :

- **L'accessibilité** : fait référence à la relation géographique entre l'emplacement des services et les personnes qui en ont besoin
- **La disponibilité** : fait référence autant à l'accès physique qu'à la possibilité d'acquérir des services à un coût abordable, ainsi qu'à la relation entre le volume des services rendus et la demande pour ces services
- **L'abordabilité** : fait référence à la capacité des gens à payer les services sans difficulté financière. Ce facteur tient compte non seulement du prix des services de santé mais également des coûts indirects et d'occasions (par exemple les coûts des transports pour les établissements de santé).
- **L'acceptabilité** : fait référence à la mesure dans laquelle les personnes qui ont besoin de services sont à l'aise d'y recourir. Elle est fonction de la volonté des gens d'utiliser les services. L'acceptabilité est faible lorsque les patients perçoivent les services comme inefficaces ou lorsque des facteurs sociaux et culturels les découragent de consulter.

Ces quatre dimensions reflètent que les obstacles à l'accès aux services de santé peuvent provenir autant du côté de la demande que du côté de l'offre. En effet, une récente révision de littérature a recueilli des études qui ont abordé les obstacles pour accéder aux services de soins (Jacobs et al., 2012). Les auteurs ont analysé et classifié les différents obstacles rapportés dans la littérature. De plus, Jacobs et al (2012) ont classifié ces obstacles selon que ceux-ci affectent la demande ou l'offre de service et selon la dimension de l'accès impliquée. Le tableau 1 illustre

ces résultats (Traduction libre en français. Version originale Jacobs et al 2011).

Tableau 1. Vue d'ensemble des obstacles à l'accès identifiés selon l'offre et la demande par rapport à quatre dimensions de l'accès

Obstacles du côté de l'offre.	Obstacles du côté de la demande
Accessibilité géographique	
*Emplacement du service	*Coûts indirects pour le ménage (transport) *Moyens de transport disponibles
Disponibilité	
*Travailleurs de la santé non qualifiés, absentéisme du personnel, heures d'ouverture *Temps d'attente *Motivation du personnel *Médicaments et autres produits consommables *Non-intégration des services de santé *Manque d'occasions ou de possibilités (en dehors des services) *Référence tardive ou pas de référence	*Information sur les services/fournisseurs de soins de santé *Éducation
Accessibilité pécuniaire	
*Coûts et prix des services, incluant les paiements informels *Pratiques doubles privées-publices	*Ressources des ménages et volonté de payer *Coûts d'occasions ou de possibilités *Cash-flow au sein de la société
Acceptabilité	
*Complexité du système de facturation et incapacité pour les patients de savoir le prix à l'avance *Compétences relationnelles du personnel, incluant la confiance	*Attentes des ménages *Faible estime de soi et peu de confiance en soi *Préférences communautaires et culturelles *Stigmatisation *Manque de sensibilisation à la santé

Cette révision faite par les auteurs (Jacobs et al., 2012), réaffirme que les obstacles à cause desquels les personnes n'utilisent pas les services de santé sont motivés par deux facteurs soit du côté de l'offre et/ou soit du côté de la demande. Pour les pays en développement, ces obstacles sont plus marqués en ce qui favorise les écarts entre les pays et les iniquités en santé persistantes de nos jours (Peters et al., 2008). Donc, afin de pallier à ces inégalités, une organisation concernée par la réforme du secteur de la santé doit tenir compte des tous ces éléments et de leur interaction (Cassels & Watson, 2001). Cela veut dire que les stratégies visant à améliorer la couverture de services de santé, dans notre cas la vaccination des enfants, devront aller dans ces deux directions. Cependant, selon le rapport de Macroéconomie et santé, surmonter ces obstacles qui ont limité la capacité des pays à mettre en place des services appropriés doit aller au-delà des mesures financières (Banerji, 2002). Ceci implique de favoriser des actions qui vont au-delà des réformes de système de soins. Néanmoins, la plupart des travaux pris en charge à ce jour ont porté sur le côté de l'offre, en particulier sur les fournisseurs de services de santé et, par contre, peu d'attention a été accordée à la demande (Cassels & Watson, 2001; Ensor & Cooper, 2004; Standing, 2004). Au niveau de la couverture vaccinale, la même constatation a été faite par Shea (2009). Effectivement, les auteurs dans une récente révision systématique ont conclu que les interventions visant à accroître la demande de vaccination systématique des enfants n'ont pas été suffisamment étudiées (Shea et al., 2009).

Pourquoi agir sur la demande?

Les réformes du secteur de santé ont mis l'accent sur des stratégies pour améliorer l'offre, mais ces interventions reflètent de nos jours un succès limité dans l'amélioration de la prestation des services de santé y compris la couverture vaccinale. Le terme «demande» apparaît maintenant plus fréquemment dans la planification de la santé. En effet, deux principaux motifs de cet intérêt pourraient être attribués à la reconnaissance tardive du rôle majeur joué par la communauté et à l'échec croissant de nombreux gouvernements à fournir des services publics adéquats (Standing, 2004). Pourtant, la demande implique la participation de la communauté, et c'est justement la participation dans la prise de décision qui crée un sentiment d'appartenance et encourage le comportement recherché (Jacobs et al., 2012; Van Damme, Lerberghe, & Boelaert, 2002). Par conséquent, en facilitant la participation de la communauté, les obstacles d'accès qui sont présents de nos jours devront diminuer, ainsi que

les écarts entre la population et les systèmes de santé.

Un autre aspect important est que les pauvres ont tendance à sous-utiliser les services de santé (Standing, 2004). Les facteurs concernant le coût de transport et les coûts des services sont fortement associés à cette réalité. Cependant, d'autres facteurs tels que culturels et éducatifs peuvent masquer la reconnaissance de la maladie et des avantages potentiels de soins de santé, tandis que les contraintes économiques peuvent supprimer l'utilisation (O'Donnell, 2007). Donc, intervenir sur la demande implique de travailler sur des facteurs qui englobent non seulement les facteurs de coût, mais aussi les barrières liées aux différentes perceptions au sein du ménage, au niveau d'éducation des parents et à d'autres contraintes culturelles et sociales. La révision de littérature faite par Roberts et collègues (2002) avait pour objectif l'analyse des facteurs influençant la vaccination des enfants dans les pays en développement (Roberts, Dixon-Woods, Fitzpatrick, Abrams, & Jones, 2002). Les auteurs ont constaté que les croyances sur la vaccination, les conseils reçus des professionnels de la santé, la position sociale des parents y compris le statut socio-économique, les croyances religieuses ou morales contre la vaccination et l'attitude des parents envers la vaccination sont les facteurs les plus souvent rapportés comme empêchement de la vaccination des enfants. Tous ces obstacles sont des facteurs déterminants pour la demande. La même constatation a été faite par Bhola et collègues (2007). Les auteurs voulaient identifier les raisons courantes pour justifier l'immunisation partielle des enfants dans un village de l'Inde. Parmi les facteurs décelés, la négligence des parents (11,7) et le manque de connaissances en ce qui concerne la vaccination (10,4%) sont les plus courants. Ces barrières pourraient aussi constituer un facteur clé pour l'abandon de l'utilisation du service comme c'est le cas des enfants qui ne finissent pas leur calendrier de vaccination (Bhola, Singh, Vidya, K., & Sinhg, 2007). Ces barrières appuient le fait que la faible demande pour les interventions de santé découle souvent des attitudes profondes qui reflètent la culture et les normes sociales (O'Donnell, 2007). De plus, la littérature rapporte que l'éducation en santé peut accroître l'utilisation souhaitée et réelle des services de santé (Byrne, Hodge, Jimenez-Soto, & Morgan, 2013; Ensor & Cooper, 2004). Donc, en sachant aussi que la scolarité de la mère est souvent reconnue comme un facteur clé pour la survie de l'enfant, intervenir sur la demande pourra non seulement se traduire en un changement de comportement mais aussi en un maintien constant du comportement (Bhola et al., 2007).

Jacobs et al (2012) ont mis en évidence un ensemble des interventions pour éliminer les obstacles à la demande. Ils ont réparti ces interventions en deux catégories et selon la dimension de l'accès impliquée : la première fait référence aux interventions financières telles que les bons et les transferts d'argent qui ont un impact direct sur les quatre dimensions de l'accès. Également, dans cette catégorie, ils ont souligné que des fonds communautaires peuvent avoir une influence sur l'accessibilité géographique, tandis que des remboursements anticipés et des subventions à l'assurance-maladie peuvent avoir un impact sur l'abordabilité et l'acceptabilité. La deuxième fait référence aux interventions non financières telles que les conseils et les informations des consommateurs sur les services de santé afin de les sensibiliser à l'utilisation du service en renforçant l'acceptabilité et la disponibilité des services. Par contre, les interventions visant la participation communautaire nous portent à croire qu'elles auraient un impact sur les quatre dimensions de l'accès. Donc, il apparaît qu'en mettant l'accent sur la demande, en facilitant la participation de la communauté et en utilisant des incitations, on peut améliorer la prestation de services.

Effectivement, les révisions systématiques qui ont évalué les interventions au niveau de la vaccination infantile ont conclu que les stratégies du côté de la demande telles que les visites à domicile, l'implication des chefs spirituels ou des agents de santé communautaire, l'éducation de la communauté et les incitatifs peuvent améliorer la couverture vaccinale. Cependant, à cause de divers facteurs comme la conception de l'étude, la qualité des études et les différentes interventions, les auteurs ont été incapables de tirer des conclusions quantitatives définitives par une méta-analyse, à savoir quelles interventions sont les plus efficaces pour augmenter la vaccination infantile dans les pays en développement (Katherine. Batt et al., 2004; A Oyo-Ita et al., 2011; Pegurri et al., 2004; Ryman et al., 2008; Shea et al., 2009).

Stratégies pour améliorer la vaccination : Revues systématiques antérieures

Dans la littérature, on trouve plusieurs études qui ont analysé diverses stratégies pour augmenter la couverture vaccinale pour les enfants dans les pays en développement. Les interventions visant à améliorer les résultats de vaccination sont généralement regroupées en celles qui tentent d'améliorer la prestation des services de santé ou de l'offre (par exemple, l'amélioration de la formation des ressources humaines, de la logistique, de la maintenance de la chaîne du froid et du stockage de vaccins, le financement, la supervision formative), et celles qui tentent de stimuler la demande pour les services de vaccination. Également, des stratégies mixtes combinent des éléments d'approches de l'offre et de la demande. Donc, différentes études faites pour atteindre la couverture vaccinale ont ciblé à la fois les professionnels, les systèmes de soins de santé et la population. Ces études ont été colligées et analysées, plus particulièrement, dans cinq révisions systématiques (Katherine. Batt et al., 2004; A Oyo-Ita et al., 2011; Pegurri et al., 2004; Ryman et al., 2008; Shea et al., 2009).

En 2004, Pegurri et ses collègues, ont analysé des études publiées jusqu'en 2001. Ils ont inclus 49 études. Leur but était d'examiner la littérature publiée sur les moyens efficaces et rentables pour élargir la couverture des services de vaccination des enfants existants dans les pays en développement. Ils ont trouvé des études rapportées principalement d'Afrique, suivie par l'Asie du Sud-Est, l'Amérique Centrale et l'Amérique du Sud. Les interventions ont été évaluées, pour la plupart, dans les années 1980 et au début des années 1990. Ils ont classé les interventions en termes d'interventions au niveau de l'offre (à travers la performance du personnel, des services plus près de la communauté avec des équipes de sensibilisation ou des agents de santé communautaire et en modifiant le calendrier de vaccination); d'interventions axées sur la demande (visites à domicile effectuées pour identifier et enregistrer les enfants avec les calendriers de vaccination incomplète pour les renvoyer aux centres de santé, des messages de rappel aux familles à travers l'école, des stratégies développées pour sensibiliser les parents des enfants par des campagnes médiatiques de masse); et d'interventions mixtes (qui ont des caractéristiques de l'offre et de la demande). Ils ont constaté pour la plupart des études un impact positif sur la couverture de vaccination soit par des interventions du côté de l'offre, de la demande ou des interventions mixtes. Par contre, au niveau des coûts moyens par dose de vaccins livrés par enfant, ils ont trouvé une grande variation entre les interventions et

même parmi les interventions de catégorie identique allant de 0.90 \$ US (formation et participation des pairs et des agents de santé communautaire) en Indonésie, jusqu'à 245 \$ US (sensibilisation du personnel sanitaire) en Mauritanie. Les auteurs ont remarqué que les stratégies les plus efficaces pour augmenter la couverture étaient les agents de santé communautaire et la démarche porte-à-porte, ainsi que la formation des pairs comme étant la moins coûteuse. Cependant, ils ont souligné la difficulté de généraliser les résultats parce que dans 75% des études, les résultats n'ont pas été comparés avec d'autres interventions. Également, les raisons probables pour la faible couverture n'ont été mentionnées que dans 28 études (57%) dont 14 études (28%) de rapports partiels.

La révision faite par Batt et ses collègues (2004) dans la même année comprend des méthodes similaires à celles de Peguerri et al, mais en utilisant une recherche détaillée seulement sur la littérature grise afin de compléter leur revue systématique. Ainsi, ils ont inclus dans la recherche des articles provenant des centres de documentation institutionnelle comme l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS), l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID) et le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF). Également, ils ont interrogé des experts d'institutions clés du monde entier afin d'identifier plus de documents. Ils ont inclus 24 articles dont 11 ont été effectués en Afrique, 7 en Amérique Centrale et en Amérique du Sud, 3 au Moyen Orient, 2 en Asie du Sud-est et un au Pacifique. Les interventions, côté de l'offre, comprenaient l'augmentation des responsabilités des fournisseurs en changeant les paiements aux systèmes basés sur la performance et en contractant avec des ONG à différents niveaux de responsabilité pour fournir des services de santé à une population désignée. Au niveau de la demande, les interventions étaient destinées à l'éducation de la communauté et des travailleurs de la santé, et à faire connaître les occasions manquées pour la vaccination. Les campagnes de masse suivies par le recrutement, la formation et la mobilisation du personnel de vaccination faisaient partie des interventions mixtes.

Batt et ses collègues (2004) ont constaté que « la qualité des données sur l'efficacité et le rapport coût/efficacité des stratégies destinées à augmenter la couverture vaccinale sont similaires qu'il s'agisse d'articles publiés ou non, mais la qualité de l'information sur les coûts est nettement plus faible dans les articles non publiés » (p. 7). Selon les auteurs, les interventions

qui ont eu plus d'impact sur la couverture vaccinale complète ont été les campagnes d'éducation, les changements dans la prestation du service de vaccination et les campagnes de masse augmentant la couverture vaccinale moyenne de 44% à 64%. En général, toutes les interventions ont signalé un rapport coût/efficacité positif malgré les coûts des vaccins qui diffèrent considérablement entre les pays étudiés. En moyenne, l'estimation du coût était en-dessous de 50.00 \$ US par enfant entièrement vacciné. Malheureusement, les auteurs ont précisé que le nombre d'articles était trop faible pour établir des différences entre les divers types d'interventions, même s'ils ont trouvé des interventions décrites dans la littérature grise plus récente avec une couverture géographique différente par rapport aux études publiées (Katherine. Batt et al., 2004).

La révision de Ryman et ses collègues en 2008 comprend une approche plus large que les deux révisions antérieures. Ils ont étudié les stratégies qui pouvaient être utilisées au niveau de la communauté ou de l'établissement pour renforcer les programmes de vaccination de routine. Bien que ces programmes et les campagnes de masse soient des stratégies complémentaires utilisées pour augmenter la couverture vaccinale, cette étude a porté sur les programmes de vaccination de routine et a exclu les documents d'évaluation des campagnes de vaccination. Ils ont cherché dans la littérature publiée et la littérature grise de 1975 à 2004. Après l'évaluation de la qualité des études, à travers une série des questions définies par eux, ils ont inclus 25 études. Tous les documents de la littérature grise ont été subséquemment exclus car, selon les auteurs, ces documents manquaient d'information ou de méthodologie détaillée. Afin de bien identifier les stratégies pour les décideurs, les auteurs ont catégorisé les interventions des études en quatre groupes: la première consiste à amener les vaccinations plus près des communautés (n = 11 études), la deuxième fait référence à la diffusion de l'information pour accroître la demande de vaccination (n = 3 études), la troisième décrit l'évolution des pratiques dans les sites fixes (n = 4 études), et la dernière comprend l'utilisation de pratiques de gestion novatrices (n = 7 études). L'indicateur de résultat le plus régulièrement signalé dans les études est la variation, en pourcentage, des enfants complètement vaccinés. Cependant, les auteurs ont trouvé difficile de déterminer quelles stratégies ont le mieux réussi, parce que certaines stratégies ont été développées soit dans des zones où la couverture de base était relativement élevée, ce qui limite l'augmentation potentielle de la couverture suite à

l'intervention; ou soit dans des zones où la couverture de base était relativement faible, ce qui favorise l'augmentation substantielle de la couverture suite à l'intervention.

Dans une autre perspective, Shea et collègues (2009) ont rapporté la recherche sur les efforts visant à stimuler la demande de vaccination systématique des enfants sans tenir compte des améliorations ou de l'augmentation des services de santé offerts par le gouvernement. La révision a inclus des études publiées entre 2004 et 2008. Ils ont exclu les études qui ont été faites dans les pays développés et les études qui ne comprenaient que des interventions du côté de l'offre. Par contre, ils ont inclus l'évaluation de campagnes nationales de vaccination et l'impact des agents de santé communautaire lorsque les rapports comprenaient la description des activités visant à accroître la demande pour la vaccination des enfants. Ils ont aussi inclus des études contenant les données de coûts et celles des pays en développement. Ils ont limité la recherche de la littérature aux études qui fournissaient des données quantitatives sur l'estimation de l'impact de l'intervention « côté de la demande », c'est-à-dire les interventions qui touchent l'infrastructure, l'équipement et le personnel médical afin d'améliorer la prestation des services de santé. Des études avec des méthodes mixtes, c'est-à-dire aux démarches méthodologiques combinant une approche qualitative et une approche quantitative, ont été incluses, mais ils n'ont pas évalué les données qualitatives. Finalement, ils ont inclus quatre révisions systématiques et huit études originales publiées qui examinaient les initiatives du côté de la demande visant à accroître la vaccination de routine des enfants.

Shea et collègues (2009) ont classé les études originales dans deux catégories: en fonction de la stratégie de communication employée, «transfert de connaissances⁶» ou en fonction d'autres approches, y compris des « incitations », différentes du transfert de connaissances. Toutes les études analysées ont démontré une augmentation dans l'acceptation de la vaccination, ce qui indique que des améliorations de 10 à 20% dans le domaine de la vaccination sont facilement réalisables. Néanmoins, malgré leur potentiel et certains résultats encourageants, les auteurs ont conclu que les interventions visant à accroître la demande de

⁶ Défini par les auteurs comme un processus unidirectionnel dans lequel la recherche est conceptualisée et réalisée, et les résultats sont ensuite mis à la disposition des utilisateurs finaux - ou «application des connaissances», un processus qui implique la participation active et consciente des traducteurs de connaissances et des bénéficiaires de connaissance - dans ce cas, les parents des enfants.

vaccination systématique des enfants n'ont pas été suffisamment étudiées. De plus, ils ont observé que le coût des interventions dépend du contexte de l'intervention, coût qui devrait être examiné dans le contexte et les paramètres des études (Shea et al., 2009).

Finalement, en 2011, la révision systématique développée par Oyo-Ita et ses collègues avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des stratégies d'intervention visant à augmenter et à maintenir la couverture vaccinale des enfants dans les pays à faibles et moyens revenus. Après la recherche des études et de l'application de critères d'inclusion, six études ont été incluses dans la revue. Deux de ces études ont été réalisées au Pakistan, les quatre autres en Géorgie, au Ghana, au Honduras et en Inde. Le critère de jugement principal était le pourcentage de population-cible ayant reçu tous les vaccins recommandés pour la tranche d'âge correspondante. Les auteurs ont classé les interventions en interventions axées sur le patient et la communauté, axées sur les prestataires, portant sur le système de santé, multidimensionnelles (toute combinaison des catégories d'interventions précédentes) et en toute autre intervention isolée ou multidimensionnelle visant à améliorer la couverture vaccinale des enfants. Les auteurs ont conclu que les visites et l'éducation sanitaire à domicile pourraient améliorer la couverture vaccinale, mais que les preuves étaient de faible qualité (A Oyo-Ita et al., 2011).

La deuxième partie fait référence d'une façon générale à la revue systématique et à la méta-analyse. La revue systématique sera plus détaillée dans la section méthodologique.

Revue systématique

Afin de rassembler les différentes études rapportées par les auteurs et ainsi résumer les résultats de recherche, on trouve dans la littérature différents types de synthèses de connaissances sous les noms entre autres, de revue de la littérature, de revue narrative ou de revue systématique (Pippa & Nic, 2009). Souvent, les revues de littérature et narrative impliquent des méthodes informelles et subjectives pour recueillir et interpréter des études. Ce type de synthèse de connaissances a tendance à citer sélectivement la littérature qui renforce les idées préconçues à partir d'une question de recherche qui est souvent large (Pai et al., 2004). De plus, la revue narrative ne décrit pas souvent comment les auteurs ont cherché, sélectionné

et évalué la qualité des études (Abalos, Carroli, Mackey, & Bergel, 2011; Pai et al., 2004; Pippa & Nic, 2009; Sackett, Rosenberg, Muir, Brian, & Scott, 1996; Yuan & Hunt, 2009). Par contre, la revue systématique comprend une recherche exhaustive complète d'études originales sur une question clinique ciblée. Elle fait la sélection des études utilisant l'admissibilité claire et reproductible des critères. De plus, elle fait une évaluation critique des études de qualité et la synthèse des résultats selon une méthode prédéterminée (J. P. T. Higgins, Green, & Cochrane Collaboration, 2011; Pai et al., 2004; Yuan & Hunt, 2009).

Également, la revue systématique est fondée sur un protocole défini a priori, afin que cette revue puisse être vérifiable et reproduite en utilisant la même stratégie de recherche. Une revue systématique peut, ou non, inclure une méta-analyse, c'est-à-dire une analyse statistique des résultats des études indépendantes, qui vise à produire une synthèse de connaissances sur un sujet donné (Abalos et al., 2011; Cochrane, 2011; Egger, Smith, & O'rourke, 2001; Pai et al., 2004; Pippa & Nic, 2009; Sackett et al., 1996). Donc, une série d'étapes de réalisation pour mener une revue systématique sont retrouvés dans la littérature. La plupart de ces étapes sont préétablies dans le protocole initial: (i) la formulation d'une question d'examen ciblée (ii) la recherche exhaustive complète (iii) la sélection des études (iv) l'évaluation de la qualité des études incluses (v) l'extraction de données (vi) la synthèse des résultats des études, et (vii) l'interprétation des résultats et la rédaction du rapport (Abalos et al., 2011; Cochrane, 2011; Egger et al., 2001; D. Evans & Kowanko, 2000; J. P. T. Higgins et al., 2011; Pai et al., 2004; Petticrew & Roberts, 2006; Pippa & Nic, 2009; Yuan & Hunt, 2009). Ces étapes seront développées dans la section méthodologique.

Méta-analyse

Une méta-analyse est une technique statistique pour combiner les résultats d'études indépendantes afin de produire une synthèse des connaissances sur un sujet donné. Cette technique permet une estimation précise de la taille de l'effet d'une intervention pouvant servir de base rationnelle aux décideurs (Crombie & Davies, 2009; J. P. T. Higgins et al., 2011; Pai et al., 2004; St-Amand & St-Jacques, 2013). La méta-analyse a une forte validité externe, mais sa validité interne dépend de plusieurs facteurs tels que la qualité de l'examen systématique sur

laquelle elle est basée, l'analyse et la pondération des résultats (Contandriopoulos, Champagne, Potvin, Denis, & Boyle, 2005).

Parmi les principaux avantages associés à la méta-analyse, on observe l'augmentation de la puissance statistique, l'amélioration de la précision et la capacité de répondre aux questions non abordées par les études individuelles, par exemple, à savoir quelles interventions fonctionnent mieux et dans quelles conditions (J. P. T. Higgins et al., 2011). Ainsi, cette technique utilisée pour la synthèse des connaissances est reconnue pour sa grande utilité soit pour « (i) examiner la tendance centrale ou la distribution des valeurs d'une seule variable (ii) examiner la force et la direction de l'association entre deux variables (iii) synthétiser les effets de plusieurs interventions et (iv) explorer les facteurs associés à la variation des effets des interventions » (St-Amand & St-Jacques, 2013, p. 12). Cependant, la méta-analyse a également le potentiel d'induire une erreur si la variation entre les études ou les biais de déclaration sont présents et ne sont pas soigneusement examinés. S'il n'y a ni variation ni biais, alors ne pas les examiner ne produira pas d'erreur (J. P. T. Higgins et al., 2011).

Pour que la méta-analyse soit possible, les études doivent répondre à certaines conditions : les études doivent être suffisamment homogènes en termes de participants, de méthodologie mais pas nécessairement de résultats, et les données doivent être disponibles. Ensuite, l'identification du type de données devient un point de départ fondamental pour la mesure des résultats (J. P. T. Higgins et al., 2011; Khoshdl, Attia, & Carney, 2006). Le groupe Cochrane tient compte de cinq types de données :

- Données dichotomiques (ou binaires), où chaque résultat individuel correspond à une des deux seules réponses catégorielles possibles
- Données continues, où le résultat de chaque individu est une mesure d'une grandeur numérique
- Données ordinales (y compris les échelles de mesure), où le résultat est l'une de plusieurs catégories ordonnées ou générées en marquant et en additionnant les réponses catégorielles
- Chiffres et taux calculés à partir du nombre d'événements de chacune des expériences individuelles

- Temps des données qui analysent la période jusqu'à ce qu'un événement se produise

Afin de comparer les résultats, la littérature consultée rapporte l'importance de convertir les résultats de chaque étude en une mesure commune afin de permettre la comparaison entre les études (Cochrane, 2011; Cucherat, Boissel, & Leizorovicz, 1997; Khoshdl et al., 2006; Kramar & Mathoulin-Pélissier, 2011; Littell, Corcoran, & Pillai, 2008; St-Amand & St-Jacques, 2013). Les façons dont l'effet d'une intervention peut être mesuré dépendent de la nature des données qui sont recueillies. Par exemple, les mesures de l'effet les plus couramment rencontrées dans les essais cliniques avec des données dichotomiques sont le risque relatif (RR), le rapport de cotes (OR) et la différence de risque (RD). De plus, il y a deux statistiques sommaires utilisées pour la méta-analyse des données continues, soit la différence moyenne (DM) et la différence moyenne standardisée (DMS) (J. P. T. Higgins et al., 2011).

Lors d'une révision systématique, la comparaison des études peut illustrer une variabilité entre elles, qu'on appelle hétérogénéité (J. P. T. Higgins et al., 2011). Le guide Cochrane fait référence à trois types d'hétérogénéité : l'hétérogénéité clinique, décrite comme la variabilité entre les participants, les interventions et les résultats étudiés; l'hétérogénéité méthodologique, décrite comme la variabilité dans la conception de l'étude et le risque de partialité, et l'hétérogénéité statistique, décrite comme la variabilité des effets de l'intervention en cours d'évaluation dans les différentes études. Au niveau de la méta-analyse, une hétérogénéité non expliquée limite la validité des conclusions. Pour cette raison, il devient important d'évaluer l'hétérogénéité du design et des résultats des études originales.

La littérature rapporte deux méthodes préconisées pour tester l'existence d'une hétérogénéité des résultats (Hatala, Keitz, Wyer, & Guyatt, 2005, p. 1; St-Amand & St-Jacques, 2013) :

- La statistique Q de Cochrane, une statistique basée sur le test χ^2 est souvent utilisée. C'est un test statistique non paramétrique pour vérifier si plusieurs échantillons appariés présentent les mêmes configurations de probabilités de succès ou d'échec. Comme c'est un test non paramétrique, il peut s'appliquer à des échantillons qui ne présentent pas de distribution normale ou qui sont relativement petits. La puissance de détection du test est faible, c'est-à-dire qu'il peut parfois ne pas détecter

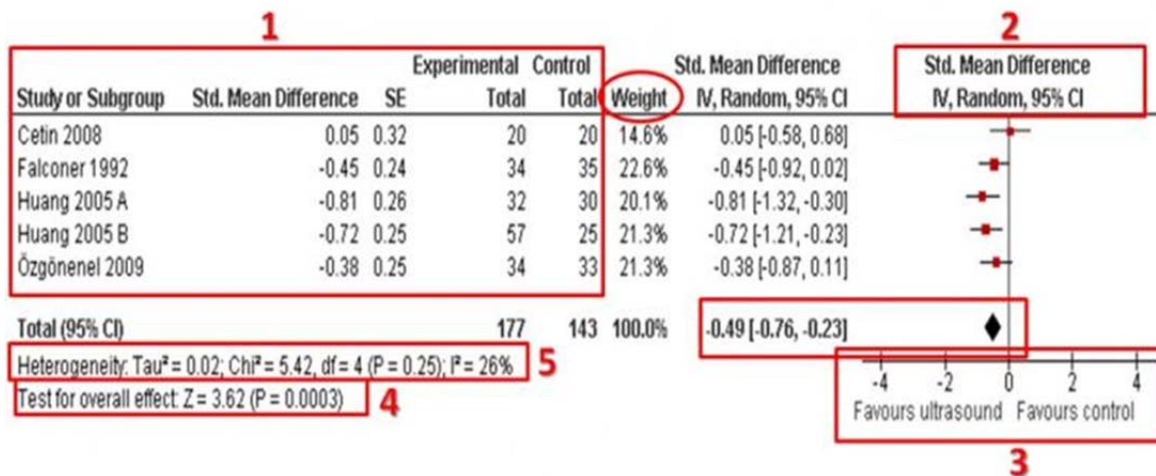
l'hétérogénéité lorsqu'elle est présente (Crombie & Davies, 2009; Hatala et al., 2005; J. P. T. Higgins et al., 2011; St-Amand & St-Jacques, 2013).

- La statistique I^2 proposée par Higgins et al (2011). Cette statistique calcule le pourcentage de variation entre les études liée à une hétérogénéité, c'est-à-dire qu'elle mesure la non concordance entre les études (inconsistency). Voici un guide approximatif de l'interprétation de cette statistique: 0% à 40%: une hétérogénéité faible; 30% à 60%: une hétérogénéité modérée ; 50% à 90%: une hétérogénéité substantielle 75% à 100%: une hétérogénéité considérable (Crombie & Davies, 2009; Hatala et al., 2005; J. P. T. Higgins et al., 2011; St-Amand & St-Jacques, 2013).

Le guide Cochrane propose, en présence d'une hétérogénéité statistique, un certain nombre de stratégies pour analyser cette hétérogénéité (J. P. T. Higgins et al., 2011). Parmi ces stratégies, on retrouve la vérification des données, l'abandon de la méta-analyse, l'absence de considération de l'hétérogénéité et l'explication de l'hétérogénéité. Cette dernière option, expliquer l'hétérogénéité, cherche à déterminer les causes de l'hétérogénéité entre les résultats des études. Ainsi, l'hétérogénéité peut être explorée par la conduite d'analyse de sous-groupes, c'est-à-dire une analyse descriptive qui permet de se prononcer sur la signification des effets à l'intérieur d'un sous-groupe, ou par l'utilisation de la méta-régression qui consiste à modéliser la taille de l'effet (effect size) en fonction d'une ou de plusieurs covariables.

Généralement, la représentation des résultats d'une méta-analyse se fait sous une forme graphique classique : graphique en ligne (forest plot) où les estimations de l'effet du traitement obtenu à chaque étude sont représentées par leur intervalle de confiance. Ce type de schéma permet de positionner chaque étude par rapport au résultat global. Afin de mieux comprendre la façon de présenter les résultats d'une méta-analyse, on utilise le graphique suivant (Graphique 1) élaboré par le groupe Cochrane où s'expliquent en détail les différentes composantes :

Graphique 1. Représentation graphique des résultats de méta-analyse
Centre Cochrane Français-2011



- (1) Description des résultats des études incluses.
- (2) Le résultat de chaque étude est représenté sous forme d'un carré, avec son intervalle de confiance. Les résultats sont combinés sous la forme d'un losange qui représente l'effet traitement combiné. Le milieu du losange représente la valeur estimée ponctuelle. Les extrémités sont les bornes de l'intervalle de confiance qui entourent cette estimation ponctuelle.
- (3) La ligne horizontale en bas du graphique doit préciser quel indicateur est utilisé pour quantifier l'effet traitement (RR, OR, différence moyenne), et dans quel sens l'interpréter ("en faveur du traitement" ou "en faveur du contrôle").

La ligne verticale représente un effet traitement nul (égal à 1 pour un risque relatif ou un odds ratio, 0 pour une différence moyenne). Si l'intervalle de confiance englobe ce repère, le résultat obtenu au niveau de l'essai ou de la méta-analyse n'est pas statistiquement significatif.

- (4) Indique le résultat du test d'association globale.
- (5) Le test d'hétérogénéité teste si les résultats de tous les essais peuvent être considérés comme similaires (hypothèse d'homogénéité).

Sources de biais d'une revue systématique et de la méta-analyse

La littérature consultée permet de faire ressortir les principaux biais associés autant à la revue systématique qu'à la méta-analyse (Abalos et al., 2011; Cochrane, 2011; Crombie & Davies, 2009; Cucherat M, Boissel JP, & A., 1997; J. P. T. Higgins et al., 2011; Khoshdl et al., 2006; St-Amand & St-Jacques, 2013). En général, les auteurs décrivent deux des biais les plus communs : biais de publication et biais lié à l'élaboration.

Biais de publication

« Ce biais s'explique par le fait que les études publiées ne représentent pas nécessairement toutes les études rigoureuses d'un domaine »(St-Amand & St-Jacques, 2013, p. 19). Ces biais peuvent être présents dû à : (i) plus de chances d'être publiés (biais de publication) (ii) plus susceptibles d'être publiés rapidement (biais de décalage) (iii) plus de chances d'être publiés en anglais (biais de la langue) (iv) plus de chances d'être publiés plus d'une fois (biais de publication multiple) ou (v) plus susceptibles d'être cités par d'autres (biais de citation).

Biais lié à l'élaboration

Il s'agit des biais dans tout le processus de la démarche, soit en raison d'une mauvaise formulation et d'une mauvaise définition de la question de recherche et des critères de sélection (biais d'inclusion), soit pendant la recherche des études, la sélection des études et l'évaluation de la qualité des études (biais d'identification et de sélection). Également, il peut se produire des biais en raison d'une méthode statistique inadéquate, d'une extraction inadéquate des données ou de l'attribution, indépendamment de la qualité des études, d'un poids égal à toutes les études incluses (biais dans les données).

Synthèse de la revue de littérature

La littérature existante montre que, de nos jours, il y a encore des enfants qui n'ont pas reçu des vaccins. De plus, il y a encore des enfants qui meurent avant l'âge de cinq ans dans des conditions qui pourraient être évitables par les vaccins. Malheureusement, la plupart de ces enfants vivent dans les pays à revenu faible et moyen. Donc, réduire de deux tiers le taux de mortalité des enfants de moins de cinq ans, un des objectifs du millénaire, est encore loin d'être atteint. De même, cette révision souligne qu'il existe de multiples obstacles qui empêchent la couverture vaccinale autant du côté de la demande que du côté de l'offre. Également, cette révision fait ressortir que ces obstacles sont plus marqués dans les pays en développement.

On sait aussi que les stratégies qui visent la demande ont été efficaces pour accroître la vaccination des enfants. Cependant, malgré qu'on sache que ces stratégies ont été efficaces, la révision de la littérature rapporte que ces stratégies n'ont pas été suffisamment implémentées. Aussi, cette révision n'a pas permis de déterminer quelles stratégies sont les plus efficaces. En effet, les révisions systématiques ont recueilli et analysé des études portant sur une période d'environ 35 ans (1975 à 2009). Les interventions ont été évaluées pour la plupart dans les années 1980 et au début des années 1990. Toutes ces études ont souligné un effet positif sur la couverture de la vaccination des enfants associée à certaines interventions. Les interventions ont été catégorisées de façon différente par les auteurs afin d'aider les décideurs à mieux choisir une stratégie d'intervention. Parmi les interventions, la formation par les pairs et par les agents de santé communautaire a eu un rapport coût/efficacité majeur. Cependant, malgré la qualité de ces études, les auteurs ont été incapables de tirer des conclusions solides concernant les interventions les plus efficaces et l'ampleur de leur impact. L'impossibilité de généraliser les résultats est une constante entre les différentes révisions, autant celles qui incluent des études publiées que celles qui incluent des études de la littérature grise ou que celles qui combinent les deux.

Parmi les difficultés soulignées par les auteurs, la validité externe reste limitée, soit parce que la description du contexte a été jugée partielle ou insuffisante dans la plupart des cas (Katherine. Batt et al., 2004; Pegurri et al., 2004), ou soit parce que certaines caractéristiques du milieu social ou de la santé font que les stratégies ont obtenu plus de succès que d'autres

(Ryman et al., 2008). De plus, les auteurs ont constaté que peu d'études ont comparé leurs résultats avec un groupe contrôle (Katherine. Batt et al., 2004; Pegurri et al., 2004; Ryman et al., 2008; Shea et al., 2009). Il en va de même concernant l'inexistence d'indicateurs pour évaluer les interventions au-delà de la durée des études (A Oyo-Ita et al., 2011; Shea et al., 2009). Également, les auteurs ont souligné le manque de données sur le contexte dans lequel se développent l'intervention, le fonctionnement du programme élargi de vaccination dans les pays étudiés et le fonctionnement du système de santé (Katherine. Batt et al., 2004; Pegurri et al., 2004).

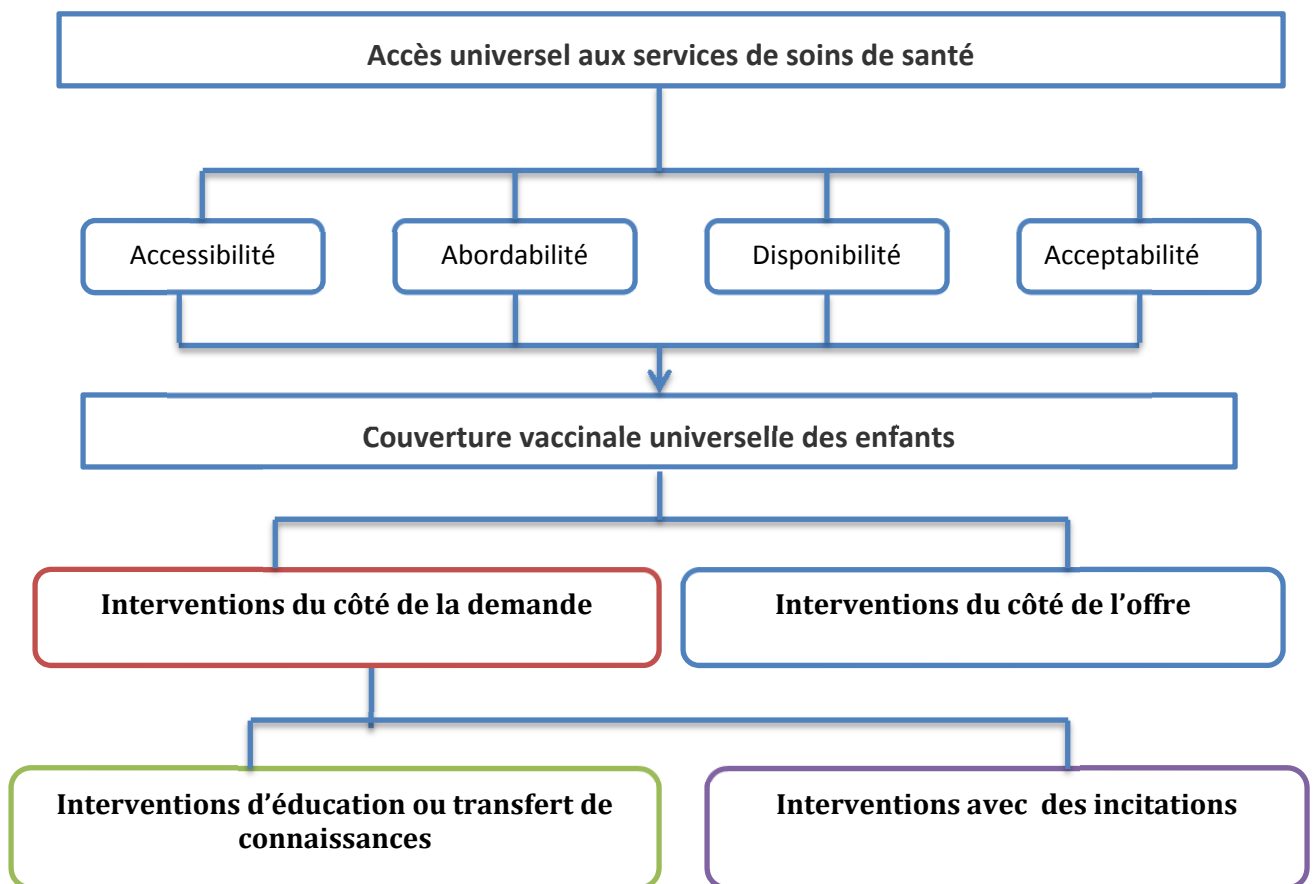
Bien que l'évaluation des interventions auprès des enfants des pays en développement ait fait le sujet de plusieurs révisions systématiques, aucune révision, à notre connaissance, n'a réussi à déterminer si les stratégies du côté de la demande sont efficaces pour accroître la vaccination des enfants. De plus, les auteurs n'ont pas été capables de déterminer, parmi les stratégies de la demande, lesquelles sont les plus efficaces. En effet, trois des cinq révisions systématiques précédentes ont voulu faire une méta-analyse, mais elle n'a pas été effectuée en raison de la variété des indicateurs utilisés et de la faible qualité des études rapportées (A Oyo-Ita et al., 2011; Ryman et al., 2008; Shea et al., 2009).

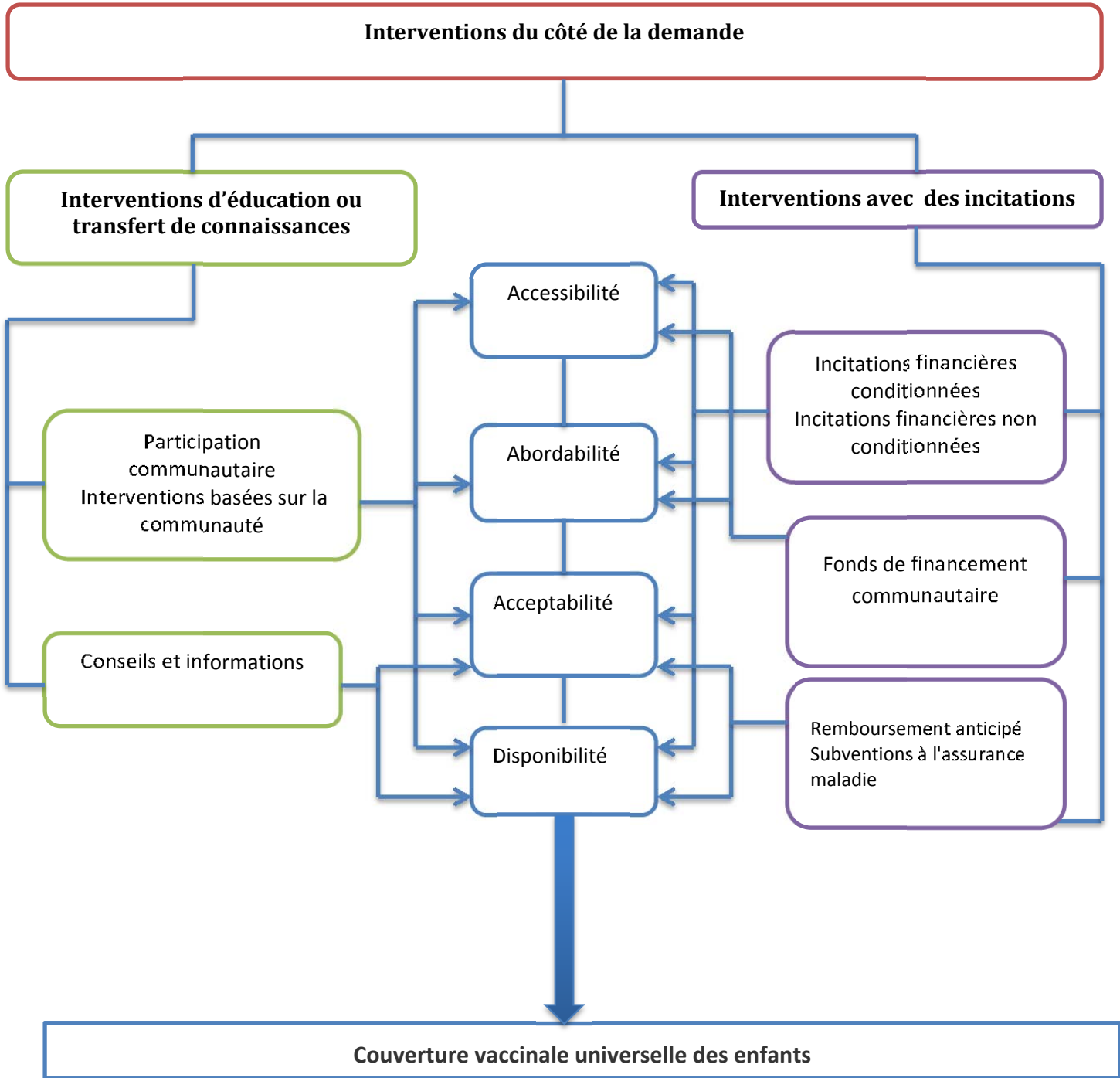
La recherche en santé exige chaque fois des preuves sur l'évidence afin de guider les décideurs dans l'orientation des politiques et de la pratique dans le domaine de la santé publique, et encore plus dans des stratégies qui peuvent réduire les iniquités en santé. C'est pourquoi cette étude s'intéresse à connaître quelles sont les stratégies du côté de la demande les plus effectives pour accroître le taux de vaccination des enfants dans les pays en développement et ainsi contribuer à réduire la mortalité infantile afin d'atteindre les objectifs du millénaire.

3. CHAPITRE III : CADRE CONCEPTUEL

Le modèle théorique présenté ici a été développé à partir de la revue de littérature scientifique précédente, ainsi que d'une partie du cadre analytique créé par Jacobs et collègues (2011). Nous reprenons ce cadre parce que c'est un outil pratique. En effet, il permet aux décideurs et aux planificateurs de la santé de concevoir ou de sélectionner des interventions. Ces interventions permettront de lutter contre les différentes barrières à l'accès aux services de soins de santé particulièrement dans la couverture vaccinale, du côté de la demande. Ce cadre conceptuel permettra de situer les objectifs de cette étude.

Graphique 2. Cadre conceptuel





4. CHAPITRE IV : MÉTHODOLOGIE

Selon la Collaboration Cochrane⁷, une revue systématique tente de rassembler toutes les preuves empiriques qui satisfont aux critères d'admissibilité préétablis afin de répondre à une question de recherche clairement formulée. De plus, elle utilise des méthodes systématiques explicites qui sont sélectionnées en vue de minimiser les biais et ainsi fournir des résultats plus fiables à partir desquels les conclusions peuvent être tirées et les décisions prises. (J. P. T. Higgins et al., 2011). Afin de suivre ce principe, nous avons élaboré un protocole a priori bien détaillé en expliquant tout le processus à entreprendre pour réaliser la synthèse de connaissances. Ainsi, nous évitons que la revue systématique soit influencée par les données trouvées en cours de réalisation (Centre for Reviews and Dissemination CRD, 2008; J. P. T. Higgins et al., 2011; Pai et al., 2004; Pippa & Nic, 2009; Sackett et al., 1996). Le protocole (annexe I) a été enregistré dans la base de données internationale PROSPERO⁸ afin de s'assurer qu'il n'y avait pas de révision en cours avec le même objectif pour éviter une duplication. De plus, ce procédé permet la comparaison des résultats rapportés dans la revue systématique avec ce qui était prévu dans le protocole.

Étapes pour mener une revue systématique

Au sein de la littérature consultée, on constate une série d'étapes de réalisation pour mener une revue systématique. La plupart de ces étapes sont préétablies dans le protocole initial: (i) la formulation d'une question d'examen ciblée (ii) la recherche exhaustive complète (iii) la sélection des études (iv) l'évaluation de la qualité des études incluses (v) l'extraction de données (vi) la synthèse des résultats des études, et (vii) l'interprétation des résultats et la rédaction du rapport (Abalos et al., 2011; Cochrane, 2011; Egger et al., 2001; D. Evans &

⁷ La collaboration Cochrane est une organisation à but non lucratif indépendante qui regroupe plus de 120 pays volontaires. Cette collaboration a été créée à la suite d'un besoin d'organiser de manière systématique les informations concernant la recherche médicale. Repéré le 11 janvier 2013 à <http://www.cochrane.org/about-us>

⁸ PROSPERO est une base de données internationale des revues systématiques prospectives enregistrées en matière de santé et de services sociaux. Repéré le 20 octobre 2013 à <http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/>

Kowanko, 2000; J. P. T. Higgins et al., 2011; Pai et al., 2004; Petticrew & Roberts, 2006; Pippa & Nic, 2009; Yuan & Hunt, 2009).

I. Formuler une question de recherche

La question doit être appropriée, réaliste et bien définie en fonction du domaine d'intérêt. Le PICO⁹ est souvent utilisé pour identifier les quatre parties essentielles d'une question clinique bien construite. Pour cela, la question doit être formulée en fonction de la **P**opulation, **I**ntervention, la nature de la **C**omparaison et les **O**utcomes (indicateurs des résultats). De cette façon, si la question est précise, la recherche des études sera plus spécifique dans la base de données.

Pour cette étude, notre question de recherche et les composants PICO ont été définis ainsi : Est-ce que les interventions axées sur la demande sont efficaces pour accroître la vaccination de routine des enfants dans les pays en développement?

Les composants PICO :

Les participants / population

Les parents et les gardiens d'enfants de moins de deux ans vivant dans les pays en développement, et qui sont exposés à une intervention visant à accroître la demande de vaccination de routine des enfants.

Intervention (s), exposition (s)

Toutes les interventions qui pourraient accroître la demande pour la vaccination des enfants. Les exemples incluent les incitations monétaires ou alimentaires, le transfert de connaissances ou les campagnes de communication.

⁹ PICO: **P**opulation, **I**ntervention, la nature de la **C**omparaison et les **O**utcomes ou les indicateurs des résultats.

Comparateur (s) / contrôle

Tel que rapporté dans les études sélectionnés.

Résultat (s)

Le résultat principal est l'augmentation de la vaccination de routine des enfants (couverture vaccinale déclarée). Les résultats sont comptabilisés comme rapportés dans les études sélectionnées. Comme résultats secondaires, on a défini : les coûts ou les données économiques, l'amélioration de la prestation des services, l'amélioration de l'état de santé de la communauté ciblée et les connaissances et attitudes des parents envers la vaccination.

II. Recherche de la littérature

Il s'agit de bien définir les sources de données en évitant les biais liés à la sélection des publications et les biais de la langue. Les sources de données comprennent, entre autres, différentes bases de données selon le domaine d'intérêt, le contact avec les auteurs ou les experts, et la sélection d'articles ciblés dans les études incluses. Afin de faire une recherche efficace, on doit construire une bonne stratégie de recherche avec les descripteurs et les mots-clés propres de chaque base de données, toujours en faisant référence à chaque composant PICO.

Pour la présente révision, une stratégie de recherche pour la base de données MEDLINE a été élaborée pour la recherche des études (Tableau 2). La stratégie de recherche initiale, une fois validée par une bibliothécaire, a été adoptée et modifiée pour les autres bases de données (annexe II), en utilisant les descripteurs appropriés et les mots-clés selon chacune des bases de données définies pour notre étude: MEDLINE recherché via Pubmed , Embase , Cochrane Library, POPLINE , ECONLIT , CINAHL , LILAS (Centre de l'information des Sciences de la Santé de l'Amérique latine et des Caraïbes) , BDSP (Base française de données de santé publique). L'annexe III montre comme exemple, le résultat complet et détaillé de la stratégie obtenue dans la base de données MEDLINE. Ensuite, nous avons examiné la liste de références de chaque article afin de trouver d'autres articles pertinents. À cette liste, nous avons ajouté des études originales déjà trouvées par les auteurs.

La recherche des études dans les différentes bases de données a été limitée aux études publiées de 2008 jusqu'à septembre 2013 (dernière mise à jour le 25 mars 2014), aux données humaines et à la langue anglaise, française, espagnole, allemande, portugaise, et hindi. Les révisions systématiques n'ont pas été incluses dans l'analyse puisque quatre des six révisions systématiques avaient déjà été examinées (Shea et al., 2009). Par contre, nous avons sélectionné des études originales ciblées dans les révisions précédentes en appliquant nos critères d'inclusion et d'exclusion.

Tableau 2. Stratégie de recherche Medline-Embase <http://www.ovid.com/>

Concepts	Demand side interventions	Vaccination	Childhood	Developing countries
Synonyme	Interventions Programs Approaches Subsidies Knowledge translation Vouchers	Vaccination Immunization Vaccines	Child Infant Newborn kid	Developing countries
Descripteurs de Medline Embase	Intervention studies Program evaluation Evaluation studies Cost-Benefit analysis Efficiency, Organizational Evaluation Studies as Topic Consumer participation Health Promotion Primary Health Care Health Care Surveys Child health services Community Health services Community health workers Health services research	Immunization / Immunization Programs/ Immunization Schedule Mass Vaccination	Humans/ AND (Infant, Newborn Child, Preschool) Mother-child relations	Developing Countries/ Developed countries Exp South America South Africa Exp Africa South of the Sahara Exp Europe eastern Latin America

	Health personnel Educational status Health knowledge, attitudes, practice Allied Health Personnel Information Dissemination Patient Education/ Health Education Motivation *Patient Acceptance of Health Care			Exp Caribbean region Exp Asia western Brazil Mexique Colombia Honduras Nicaragua Rural population Rural Health *Poverty Areas *Urban Population
Mots-clés	Interven* Program* Approache* Voucher* "knowledge trans*"	Immuniz* Vaccin*	Infant* Child* Newborn* Preschool*	develop* Countr*

III. Sélection des études

Initialement, les études qui ont été ciblées devront être sélectionnées en fonction des critères d'inclusion et des critères d'exclusion établis au départ dans le protocole. Cette phase est faite en deux temps par deux chercheurs avec une lecture indépendante. Premièrement, on fait une présélection fondée sur le titre et le résumé de chaque étude. Ensuite, on établit un consensus pour sélectionner les études qui correspondent aux critères établis afin de passer au deuxième temps, la lecture complète des études présélectionnées. En tout temps, le consensus entre les chercheurs est essentiel pour bien arriver à définir les études qui seront sélectionnées, avec la possibilité de recourir à une troisième personne pour la résolution éventuelle des divergences.

Pour la sélection des études, nous avons appliqué les critères d'inclusion et d'exclusion définis au départ dans le protocole, comme suit.

Critères d'inclusion

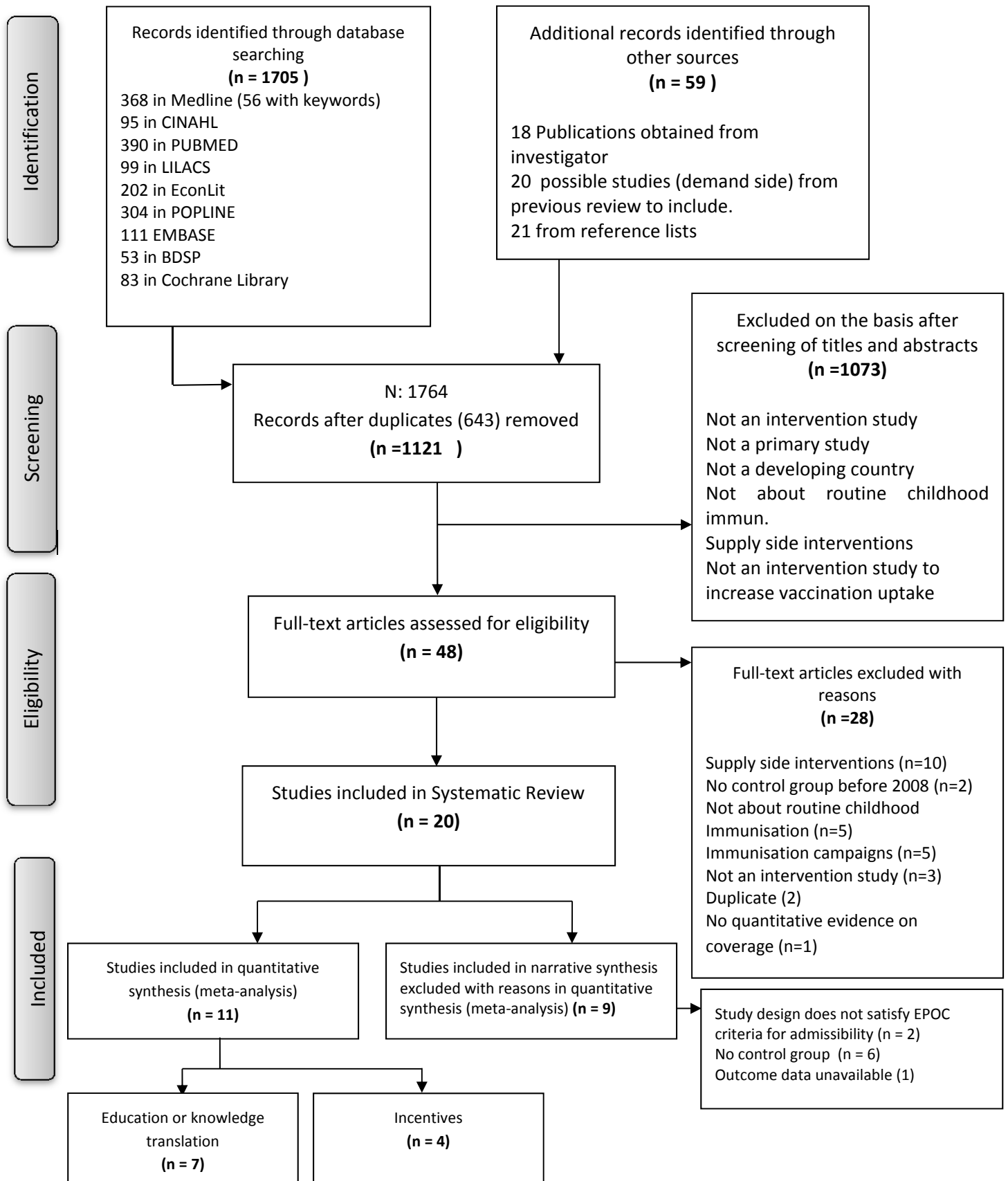
- Études originales qui fournissent des estimations quantitatives de l'impact des interventions ciblant la demande sur l'augmentation de la vaccination de routine des enfants dans les pays en développement (selon la classification de la Banque mondiale 2013).
- Études axées sur les stratégies de demande et d'offre «mixtes» qui sont également admissibles à la révision. Pour les études présentant les résultats quantitatifs et qualitatifs, uniquement de l'information quantitative sera utilisée.

Critères d'exclusion

- Études qui se concentrent exclusivement sur les initiatives liées à l'offre ; études axées sur les pays développés (selon la classification de la Banque mondiale 2013);
- Études qui ne présentent pas de données quantitatives, études qui présentent exclusivement des données secondaires, et études de la littérature grise. La révision la plus récente qui a tenu compte à la fois de la littérature grise et des études publiées sur le même sujet a rapporté que la qualité des études de la littérature grise est trop faible pour mériter l'inclusion dans une synthèse narrative (Ryman et al., 2008).

Le processus de sélection des études est documenté dans l'organigramme ci-dessous. Cet organigramme décrit les études identifiées et celles exclues à chaque étape (graphique 3). En suivant le protocole, nous avons élaboré l'organigramme et le tableau différents de ceux de la publication, car la publication présente un sous-ensemble des résultats, soit seulement ceux liés à la méta-analyse, et notre intérêt est d'inclure dans nos résultats toutes les études qui correspondaient à nos critères de sélection pour la revue systématique mentionnés antérieurement. Également, nous avons fourni un tableau récapitulatif décrivant les études qui ont été exclues et nos raisons pour justifier leur exclusion (annexe IV). Finalement, les études sélectionnées ont été regroupées dans un logiciel de gestion bibliographique Endnote, afin de créer la bibliothèque personnelle de référence.

Graphique 3. Organigramme expliquant la sélection des études



Tout au long de cette étape, une double lecture indépendante par deux chercheuses a été faite. Initialement, pour la présélection des études, nous avons fait la lecture du titre et du résumé des études trouvées par la stratégie de recherche bibliographique (MCP¹⁰ et MJ¹¹). Ensuite, à partir de ces études présélectionnées, nous avons sélectionné des articles pour faire une lecture complète (MCP et CA¹²). Suite à cette lecture complète, nous avons sélectionné les études qui ont été incluses dans la revue systématique. Afin d'arriver à un consensus entre les deux chercheuses, une troisième personne (MJ) a révisé les résultats et a porté un jugement sur les cas divergents, ce qui a permis de consolider la sélection des études à inclure dans cette révision systématique.

IV. Évaluation de la qualité des études incluses

Pour évaluer la qualité méthodologique, de nombreux outils proposés se retrouvent dans la littérature. Les critères de qualité sont notés et combinés selon des échelles de valeurs afin de donner une note de synthèse. Cette approche est de plus en plus délaissée parce qu'il a été démontré que les évaluations ainsi faites s'avèrent peu fiables pour évaluer le risque de biais. Il existe aussi des listes de contrôle préétablies avec des questions spécifiques pour évaluer l'absence ou la présence de l'information recherchée dans chaque étude. Le guide Cochrane recommande un guide basé sur cinq domaines pour évaluer le risque de biais. Un biais peut être défini comme une erreur systématique, une déviation de la vérité dans les résultats où les conclusions peuvent conduire à une sous-estimation ou surestimation de l'effet de l'intervention réelle (J. P. T. Higgins et al., 2011). Les domaines mentionnés sont (traduction libre en français –voir annexe V version originale) :

- Le biais de sélection se rapporte à des différences systématiques entre les caractéristiques initiales des groupes qui sont comparés.
- Le biais de la performance renvoie aux différences systématiques entre les groupes dans les soins qui sont fournis et/ou à l'exposition à des facteurs autres que ceux reliés directement à l'intervention d'intérêt.

¹⁰ Myriam Cielo Pérez O.

¹¹ Mira Johri

¹² Catherine Arsenault

- Le biais d'attrition se réfère à des différences systématiques entre les pertes au suivi de l'étude. L'attrition se réfère aux situations dans lesquelles des données sur les résultats ne sont pas disponibles pour un sous-ensemble des participants initiaux.
- Le biais de rapport fait référence à une différence systématique dans la façon d'examiner et de déclarer ou interpréter les résultats entre les groupes comparés.
- D'autres biais pourraient être détectés par les évaluateurs de l'étude, parce que ces biais découlent de la conception particulière de l'étude.

Le groupe Cochrane de la pratique et de l'organisation efficaces des soins (EPOC) est un groupe de Cochrane Collaboration. Ce groupe a développé un guide pour évaluer le risque de biais dans les essais contrôlés randomisés et dans les études avec une structure différente de celles des essais randomisés. Ce guide tient compte des critères pour évaluer des études avec un groupe de contrôle séparé: les essais contrôlés randomisés (ECR), les essais non randomisés contrôlés (tests contrôlés non aléatoires) et les études avec contrôle avant-après (CBA). Ce guide ajoute deux critères de plus par rapport au guide précédent: la similarité dans la façon de mesurer les résultats avant l'intervention et la similarité des caractéristiques de référence des participants à l'étude. Avant d'évaluer le risque de biais avec ce guide, l'étude devra respecter les critères au niveau du design et de la méthodologie établis par l'EPOC. Finalement, pour donner de la rigueur à l'étude, l'évaluation des études se fait par deux évaluateurs de façon indépendante pour chaque étape. S'il y a un différend entre les évaluateurs, une troisième personne intervient afin d'arriver à un consensus.

Étant donné que notre révision systématique inclut des essais randomisés contrôlés ainsi que d'autres types d'études scientifiques, nous avons tenu compte dans cette étape des critères définis par le guide Cochrane et nous l'avons complétée avec le guide EPOC¹³. Ce dernier tient compte des critères pour évaluer des études avec un groupe contrôle séparé : les essais randomisés contrôlés (ERC), les essais non randomisés contrôlés (ENRC), les études avec contrôle avant-après (CBA) et les séries temporelles interrompues (ITS). Ce guide propose neuf critères standards (annexe VI) pour évaluer le risque de biais des études mentionnées ci-dessus.

¹³ Groupe Cochrane de la pratique et de l'organisation efficaces des soins (Cochrane EPOC Group 2008).

Donc, nous avons utilisé les critères de risque de biais du guide Cochrane conçus pour ERC, mais nous avons aussi complété cette évaluation de deux façons :

- (1) Pour évaluer le risque de biais des essais cliniques randomisés par grappes (ERCG) dans le cadre de la catégorie «autres», nous avons examiné les facteurs recommandés dans le manuel Cochrane, le chapitre 16.3.2. Plus précisément, nous avons toujours considéré la possibilité d'un biais de recrutement (en particulier ce qui se rapporte à la question de savoir si le recrutement des participants a eu lieu après la randomisation), d'un biais de l'unité d'analyse (absence de tenir compte du regroupement dans l'analyse de données), et de la puissance statistique suffisante (si un calcul de la taille de l'échantillon a été effectué pour un nombre de groupes à peu près égal à 12 ou plus)

- (2) Pour évaluer la qualité des devis non randomisés, nous avons utilisé les critères et la notation supplémentaires proposés par le groupe Cochrane EPOC.

L'évaluation réalisée par les auteurs est établie à partir de deux réflexions. La première spécifie pour chaque critère si le risque est bas, élevé ou flou. La deuxième fournit les explications qui justifient la première réflexion. Afin de développer cette étape, nous avons élaboré un tableau explicatif en considérant plusieurs aspects : la définition de chaque type d'étude, les critères utilisés pour l'admissibilité et l'outil utilisé pour l'évaluation du risque de biais (Tableau 3). Pour respecter le critère de rigueur de cette revue systématique, cette étape a été faite par deux chercheuses (MCP et CA). Pour consolider cette partie entre les deux chercheuses, une troisième personne (MJ) a révisé toutes les études afin d'arriver à un consensus.

Tableau 3. Type d'études éligibles pour évaluer le risque de biais

Study designs eligible for inclusion in this review & principles for risk of bias assessment

Study Design Acronym	Study Design & Definition	Criteria Used for Admissibility	Risk of Bias
Randomised study designs			
We followed the recommendations of the Cochrane Collaboration for inclusion and analysis of risk of bias for randomised studies			
RCT	Randomised controlled trial "An experimental study in which people are allocated to different interventions using methods that are random" (1) "Work consisting of a clinical trial that involves at least one test treatment and one control treatment, concurrent enrolment and follow-up of the test- and control-treated groups, and in which the treatments to be administered are selected by a random process, such as the use of a random-numbers table" (2a)	Admissible	We use the Cochrane Collaboration's recommended tool for assessing risk of bias. It is a domain-based evaluation, in which critical assessments are made separately for different domains: See http://handbook.cochrane.org/ Chapter 8. Table 8.5.d: Criteria for judging risk of bias in the 'Risk of bias' assessment tool

CRCT	<p>Cluster-randomized controlled trials</p> <p>“In cluster-randomized trials, groups of individuals rather than individuals are randomized to different interventions.” We say “unit of allocation” is the cluster, or the group. (2b)</p>	Admissible	<p>See http://handbook.cochrane.org/</p> <p>In cluster-randomized trials, particular biases to consider include (2c):</p> <ul style="list-style-type: none"> - recruitment bias (recruited after randomisation = selection bias) -unit of analysis bias (failure to account for clustering in data analysis) -sufficient sample size (sample size calculation performed, # of clusters roughly equal to 12 or more) - baseline imbalance (improved if there was stratified randomisation and reporting of the baseline comparability of clusters, or statistical adjustment for baseline characteristics) -loss of clusters (were clusters lost to follow up? How many?) -incorrect analysis (failure to take clustering into account when analysing the data)
-------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Non-randomized studies (NRS)

We followed the recommendations of the Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) Review Group for inclusion and analysis of risk of bias in non-randomised studies. Non-randomized studies (NRS) are defined as any quantitative study estimating the effectiveness of an intervention (harm or benefit) that does not use randomization to allocate units to comparison groups” (2d). “These are trials where the investigators allocated participants to the different groups that are being compared using a method that is not random” (1).

According to the recommendations of the Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) Review Group there are some consideration that should generally be given to four types of study designs: Randomised controlled trials (RCTs), Non-randomised controlled trials (NRCTs), Controlled before-after CBA (studies), Interrupted time series (ITS) studies and repeated measures studies (1).

Study Design Acronym	Study Design & Definition	Criteria Used for Admissibility	Risk of Bias
NRCT	"An experimental study in which people are allocated to different interventions using methods that are not random". (2)	Admissible	<p>The principle of considering the risk of bias is exactly the same as for RCT but review authors need to consider (2d):</p> <ul style="list-style-type: none"> -the potential for selection bias and confounding to which all NRS are suspect and -the potential for reporting biases, including selective reporting of outcomes. <p>See Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) Group (www.epoc.cochrane.org); According EPOC NRCT studies should be scored "High risk" for: (1b)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Allocation sequence adequately generated.
CBA	<p><i>Controlled before and after study :</i></p> <p>"A study in which observations are made before and after the implementation of an intervention, both in a group that receives the intervention and in a control group that does not". (1)</p>	Admissible if it meets EPOC criteria : (1a) contemporaneous data collection appropriate choice of control site minimum number of sites (2 intervention, 2 control)	<p>See Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) Group (www.epoc.cochrane.org);</p> <p>According EPOC CBA studies should be scored "High risk" for: (1b)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Allocation sequence adequately generated. -Allocation adequately concealed
ITS	<p>Interrupted-time-series (ITS) study</p> <p>"A study that uses observations at multiple time points before and after an intervention (the 'interruption'). The</p>	Admissible if it meets EPOC criteria : (1a) clearly defined point in time at which intervention occurred at least 3 data points before and 3 after the intervention	<p>See Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) Group (www.epoc.cochrane.org);</p> <p>Seven standard criteria are used for all ITS studies:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Was the intervention

	<p>design attempts to detect whether the intervention has had an effect significantly greater than any underlying trend over time". (1)</p>		<p>independent of other changes? -Was the shape of the intervention effect pre-specified? -Was the intervention unlikely to affect data collection? -Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study? -Were incomplete outcome data adequately addressed? -Was the study free from selective outcome reporting? -Was the study free from other risks of bias?</p>
<p>Exclusions</p>	<p>Studies with only one intervention or control site (1) EPOC Group recommend only including cluster randomised trials, non-randomised cluster trials, and CBA studies with at least two intervention sites and two control sites.</p> <p>In studies with only one intervention or control site the intervention (or comparison) is completely confounded by study site making it difficult to attribute any observed differences to the intervention rather than to other site-specific variables.</p> <p>Interrupted-time-series (ITS) study that do not have a clearly defined point in time when the intervention occurred and at least three data points before and three after the intervention.</p>		
<p style="text-align: center;">References</p> <p>Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group. What study designs should be included in an EPOC review and what should they be called? www.epoc.cochrane.org)</p> <p>1a Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Review Group. DATA COLLECTION CHECKLIST.</p> <p>1b Suggested risk of bias criteria for EPOC reviews</p> <p>Higgins, J. P. T., Green, S., & Cochrane Collaboration. (2011). <i>Cochrane handbook for systematic reviews of interventions</i>. Chichester, West Sussex Mississauga, Ont.,: Wiley-Blackwell.</p> <p>2a Cochrane Handbook Box 6.3.b: US National Library of Medicine 2008 definitions for the</p>			

Publication Type terms 'Randomized Controlled Trial' and 'Controlled Clinical Trial')
2b Cochrane Handbook 16.3 Cluster randomised trials; 16.3.1 Introduction)
2c Cochrane Handbook 16.3.2 Assessing risk of bias in cluster-randomized trials
2d Cochrane Handbook 13.1.3 Key issues about the inclusion of non- randomized studies in a
Cochrane review)
2e Cochrane Handbook Box 13.1.a: Some types of NRS design used for evaluating the effects
of interventions

V. Extraction de données des études

Pour l'extraction de données, nous avons élaboré et vérifié une grille d'extraction pour les articles inclus dans la révision avant sa version finale (annexe VII). En général, cette grille comporte l'identification et le design de chaque étude, le lieu où a été développée l'étude, l'intervention appliquée, les caractéristiques des participants et les résultats de chaque étude. Les études incluses dans notre révision ont rapporté en général deux types d'interventions, ce qui nous a permis de classifier les interventions ainsi : (1) les études avec des interventions qui consistent en une stratégie de communication claire ou d'éducation, soit dans un processus unidirectionnel ou dans un processus qui implique la participation active et consciente des intervenants et des participants : nous avons classifié l'intervention comme « éducation ou transfert de connaissances », et (2) les études avec des interventions qui essayaient de stimuler la demande en offrant des incitations pour la vaccination, nous avons classifié l'intervention comme « incitations ». Une distinction similaire a été utilisée par Shea en 2009 dans sa révision systématique. Finalement, dû aux effets relatifs des interventions entre les populations favorisées et défavorisées, nous avons aussi tenu compte, dans l'extraction des données, de certains éléments orientés vers l'équité définie par les variables PROGRESS-Plus- PRISMA¹⁴ (Welch et al., 2012). Notamment, nous avons considéré si les études ont justifié les critères de la sélection des personnes ou de la population choisies pour l'intervention et si les auteurs ont spécifié les effets des interventions selon certaines variables d'équité.

¹⁴ Variables comme le lieu de résidence, la race / ethnicité / culture / langue, la profession, genre / sexe, la religion, l'éducation, le statut socio-économique, le capital social et "plus" pour indiquer d'autres facteurs possibles tels que l'état de maladie ou d'invalidité.

VI. Synthèse et sommaire des études incluses dans la révision systématique

Dans cette étape, on combine les résultats pour faire la synthèse des données de façon narrative et, si les données le permettent, c'est-à-dire si les données sont disponibles et si les études sont suffisamment similaires en termes de méthodologie, de population à l'étude, de type d'interventions évaluées, pour faire une analyse statistique appelée méta-analyse.

Dans le présente travail, la synthèse des résultats des études est présentée de deux façons : la première, dans le chapitre V : RÉSULTATS, sous forme narrative afin d'inclure l'analyse de toutes les 20 études qui correspondent à nos critères d'inclusion; la deuxième, sous forme d'article en annexe (IX) dans lequel se retrouvent les études qui ont rempli les critères pour la méta-analyse. Également, les détails de la réalisation de la méta-analyse seront présents dans l'article et dans ses annexes.

VII. Interpréter et placer les résultats dans le contexte

Cette dernière étape consiste à mettre en évidence les résultats par rapport à la question de la recherche. De plus, les auteurs devront souligner les limites trouvées dans les études et les limites propres à la revue systématique afin de permettre aux lecteurs d'apprécier la validité des résultats. Dans cette étape, les auteurs concluent généralement par une discussion sur les implications pour la pratique clinique et la nécessité ou non de poursuivre les recherches.

Dans le présente travail, cette étape sera présentée dans le chapitre VI : DISCUSSION.

5. CHAPITRE V : RÉSULTATS

Nous avons effectué une revue systématique et une méta-analyse des essais randomisés contrôlés ainsi que d'autres types d'études scientifiques réalisés dans des pays en développement. La population ciblée comprenait les parents et les gardiens d'enfants de moins de deux ans qui sont exposés à une intervention visant à accroître la demande de vaccination de routine des enfants. La recherche des études originales dans les différentes bases de données a été limitée aux études publiées avant septembre 2013 (dernière mise à jour le 25 Mars 2014) dans 6 langues.

Pour la section narrative, les 20 études incluses ont été réalisées entre 1996 et 2013 dans onze pays différents. Douze études ont été faites dans des pays avec un revenu moyen inférieur: le Pakistan (5 études), l'Inde (4 études), le Nicaragua (1 étude), le Honduras (1 étude) et le Ghana (1 étude). Six études ont été réalisées dans quatre pays à faible revenu: le Zimbabwe (1 étude), le Kenya (1 étude), le Bangladesh (3 études) et Haïti (1 étude). Finalement, deux études ont été menées dans les pays avec un revenu moyen supérieur : le Brésil et l'Irak. La conception des 20 études incluses comprend: sept essais randomisés en grappes, quatre essais randomisés contrôlés, une étude avec contrôle avant-après et huit études de type observationnel. Les annexes VIIIa et VIIIb résument les caractéristiques de ces études. Les études retenues pour l'analyse quantitative ont été jugées en général de très bonne qualité avec un bas risque de biais en fonction des critères EPOC et du guide Cochrane. En effet, des 12 études, sept études ont rapporté un bas risque de biais dans la plupart des critères évalués et cinq études ont rapporté un risque de biais élevé dans le critère d'autres biais.

En général, toutes ces études ont inclus des interventions axées sur la demande et ont rapporté son efficacité pour accroître la vaccination de routine des enfants dans les pays en développement. Bien que la couverture de vaccination soit un processus structurel qui dépend de plusieurs facteurs, les auteurs ont souligné en général que les interventions développées ont amélioré significativement le taux de vaccination de routine des enfants dans les pays en développement, soit avec des interventions qui comprennent le transfert de connaissances ou les incitations monétaires et non-monétaires. La synthèse des résultats des études sera présentée selon son type d'intervention :

Interventions d'éducation ou transfert de connaissances

Dans cette catégorie, 13 études ont été retenues. Les interventions qui ont été visées dans cette catégorie comprennent :

- (1) des campagnes, des sessions et des réunions d'information faites soit :
 - (a) par des infirmières ou des personnes responsables de la vaccination (Andersson et al., 2009; Priyanka. Pandey, Ashwini, Michelle, David, & Madhav, 2007; Roy et al., 2008; Sloand, Astone, & Gebrian, 2010)
 - (b) par des agents de santé communautaire (Brughal & Kevany, 1996; Goel et al., 2012; Owais, Hanif, Siddiqui, Agha, & Zaidi, 2011; Pradhan et al., 2012; Uddin et al., 2010; Uddin et al., 2012)
- (2) d'autres études qui incluent de courtes sessions d'éducation en combinaison avec
 - (a) la réfection de la carte d'immunisation (Usman, Akhtar, Habib, & Jehan, 2009; Usman et al., 2011)
 - (b) la participation active du chef spirituel (Rahman, Al-Dabbagh, & Al-Habeeb, 2013) et
 - (c) les visites d'enseignement à domicile (Brughal & Kevany, 1996; Goel et al., 2012; Owais et al., 2011).

En général, les interventions d'éducation ont visé à faire prendre conscience aux parents de l'importance de la vaccination et des avantages pour la santé de leur(s) enfant(s). On peut constater dans ces études que les interventions axées sur l'éducation sont efficaces et performantes dans tous les contextes. Par exemple, en Inde, Pandey et ses collègues (2007) ont lancé des campagnes d'information avec deux et trois rencontres interactives entre les mères et les intervenants. Les campagnes consistent en des distributions d'affiches sur plusieurs sujets y compris les soins de santé et de vaccination pour les nourrissons. Les rencontres interactives d'une heure consistent en une présentation audio de 15 minutes sur l'information des affiches et ensuite une période pour répondre aux questions des participants. Cette étude a rapporté 25% de plus de vaccinations infantiles comparativement avec le village qui n'a pas reçu l'intervention. De plus, les auteurs ont rapporté des améliorations significatives dans la prestation de services suite à la mise en place de l'intervention (Priyanka. Pandey et al., 2007).

Au Bangladesh, des ateliers d'information pour les femmes qui abordent plusieurs sujets de la santé, y compris l'importance de la vaccination de leurs enfants, a permis d'accroître la couverture vaccinale à 56,7% dans tous les groupes par rapport à l'enquête de référence où la couverture était à 40% (Roy et al., 2008). Également au Pakistan, trois ateliers de formation pour hommes et pour femmes dans la région de Lasbela ont été organisés. Les trois ateliers visent trois sujets spécifiques: le premier, le taux de vaccination de la région, le deuxième, les coûts et les avantages de la vaccination des enfants et, le troisième a porté sur les plans d'action locaux. Les participants de ces ateliers ont été encouragés à propager le dialogue dans leurs communautés. Ces trois ateliers ont permis d'augmenter significativement le taux de vaccination sans compter l'amélioration des services dans un quartier pauvre avec un accès limité aux services de santé (Andersson et al., 2009).

En Haïti, Sloand et collègues (2010) ont réalisé une étude pour évaluer l'efficacité des rencontres des clubs de pères dans les villages. Les clubs de pères ont des rencontres régulières avec l'infirmière ou avec l'agent de santé du village pour parler des sujets qui touchent la santé des enfants et la santé familiale. Cette étude a trouvé que les enfants nés dans les villages avec les clubs de pères étaient significativement plus susceptibles d'être complètement vaccinés avec un pourcentage de 61% à l'âge de 1 an comparativement au niveau national où le taux de vaccination est de 19% pour les enfants de 1 an. Également, les auteurs ont souligné que les séances d'éducation aux pères ont augmenté les connaissances des pères et ainsi la santé de leurs enfants (Sloand et al., 2010).

Au Pakistan, Usman (Usman et al. 2009) a mené deux études (une rurale et une urbaine) avec la même approche d'éducation: de courtes sessions de conversation pour la mère avec le responsable du service de vaccination afin de transmettre l'importance de respecter le calendrier de vaccination et d'expliquer l'impact négatif de la vaccination incomplète sur la santé de leur enfant. Les sessions se déroulent dans le centre de santé, dans un vocabulaire simple et dans la langue de la maison. En même temps, la carte de vaccination existante a été refaite dans le but de créer une carte plus lisible et claire pour les participants. Les auteurs ont comparé les stratégies et ont conclu que, prises ensemble ou séparément, l'amélioration de la carte de vaccination et l'éducation pour les mères ont toutes été efficaces pour augmenter les visites de vaccination. Plus de 60% des enfants dans les deux régions ont complété les trois

doses de Diphtérie, Tétanos et Coqueluche (DPT3) avec la combinaison ou non des stratégies implantées comparativement à un taux initial de 13% des enfants qui avaient complété le DPT3 (Usman et al., 2009; Usman et al., 2011).

En Irak, la même constatation a été faite avec la participation des chefs spirituels qui appuient une campagne d'éducation sur l'importance de la vaccination des enfants. L'intervention avait comme but d'étudier l'effet de l'éducation sur l'importance de la vaccination des enfants et d'étudier le rôle des chefs spirituels dans la couverture vaccinale. Cette étude a constaté que la vaccination dans les villages où les chefs spirituels étaient impliqués a davantage augmenté le taux de vaccination infantile que dans les autres villages. Les taux de couverture vaccinale pour les trois doses du DPT et la vaccination contre la rougeole suite à l'intervention ont nettement augmenté en passant, pour le DPT1 de 55,9 %, à 95,5 %; pour le DPT2 de 42,7 %, à 90,0 % ; pour le DPT3 de 21,5 % à 84,4 % et pour la rougeole de 27,6 % à 80,3 % (Rahman et al., 2013).

Dans cette même catégorie, trois études ont rapporté des effets positifs sur le taux de vaccination suite aux visites à domicile par des agents de santé communautaire préalablement et spécifiquement formés. Par exemple, en Inde, dans la région de Bihar, le taux de couverture vaccinale est passé de 16 à 26% suite à la sensibilisation faite par les agents de santé communautaire impliqués dans les interventions (Goel et al., 2012). L'intervention comprend différentes composantes. Notamment, une de ces composantes est la participation des agents de santé communautaire. La fonction de ces agents consiste à encourager les parents à obtenir les services de vaccination à travers des rencontres organisées une fois par mois. La population ciblée sont les femmes enceintes et les mères de jeunes enfants afin de les sensibiliser sur les questions liées à la santé (Goel et al., 2012). De même, dans la région urbaine et péri-urbaine de Karachi au Pakistan, de courtes séances d'information à domicile sur l'importance des vaccins faites par des agents de santé communautaire ont été efficaces pour sensibiliser le public aux vaccins. L'information d'une durée de 10-15 minutes consistait en trois messages picturaux ciblés concernant les vaccins. Les cartes illustrées ont été faciles à comprendre en mettant l'accent sur l'importance de la vaccination pour la santé de l'enfant. Les auteurs ont rapporté dans le groupe d'intervention, une amélioration significative dans le taux de vaccination de 39% pour le DPT3/ Hépatite B (Owais et al., 2011). Pareillement, au Ghana, une grande amélioration

dans le respect des calendriers de vaccination a été soulignée par Brugha et Kevany (1996) suite aux visites par des agents de santé communautaire. L'intervention consiste à donner des conseils à chacun des parents pour amener leur(s) enfant(s) de moins de cinq ans à la clinique de leur choix. L'intervention a été particulièrement ciblée pour les parents dont les enfants n'avaient pas terminé leur programme de vaccination. L'enfant a été plus susceptible d'avoir terminé le calendrier de vaccination suite à la visite et aux conseils donnés par l'agent. Au cours de la période de visites à domicile, 70,2% des calendriers de vaccination non complétés ont été finalisés (Brughal & Kevany, 1996).

D'une manière égale, le rôle des agents de santé communautaire est susceptible d'être particulièrement important autant pour les zones urbaines comme pour les zones rurales où la couverture vaccinale est difficile à atteindre. Cela a été constaté dans trois études avec de multiples interventions faites au Bangladesh et en Inde. Les deux études d'Uddin (Uddin et al., 2010, 2012) au Bangladesh comprenaient différentes composantes pour accroître le taux de vaccination y compris le support de groupes communautaires. Parmi les fonctions des groupes de soutien communautaire, certaines consistaient à faire prendre conscience à la communauté du calendrier de service de vaccination, à organiser des réunions avec les fournisseurs de services de santé afin d'examiner et de surveiller les activités du Programme élargi de vaccination, à identifier les enfants qui n'ont pas complété la vaccination et à encourager leurs mères à compléter la vaccination. Ces études ont souligné une augmentation du taux des enfants complètement vaccinés en passant de 49% à plus de 80% dans les villages où a été réalisée l'intervention. Les auteurs ont précisé que, bien que l'impact des groupes de soutien de la communauté n'a pas été évalué directement, ces groupes ont eu un impact sur la mobilisation de la communauté et dans l'amélioration de la couverture vaccinale (Uddin et al., 2010; Uddin et al., 2012). En Inde, dans la région de Patna, Pradhan et collègues (2012) ont évalué une campagne de vaccination avec de multiples stratégies pour rendre facile les services de vaccination en particulier dans les zones résidentielles des groupes socio-économiques défavorisés. La sensibilisation des parents au sujet des services de vaccination avec l'implication des mobilisateurs communautaires locaux, en particulier dans les zones résidentielles des groupes socio-économiques défavorisés, a contribué à augmenter le taux de vaccination infantile. Le taux de couverture vaccinale évalué dans cette étude a augmenté de plus de 100% par rapport au taux de couverture de vaccination initial d'environ 21%. La proportion des

enfants qui ne finissent pas leur série de vaccination DPT a diminué à 30%, indiquant une amélioration substantielle dans les services de vaccination (Pradhan et al., 2012).

Interventions avec des incitations

Dans cette catégorie, sept études ont été identifiées. Les incitations trouvées comprennent :

1. des incitations financières
 - (a) conditionnées par certains critères prédéfinis (Andrade, Chein, Souza, & Puig-Junoy, 2012; Barham & Maluccio, 2009; S. Morris, R. Flores, P. Olinto, & J. Medina, 2004; Robertson et al., 2013)
 - (b) non conditionnées (Robertson et al., 2013)
2. des incitations non financières comme :
 - (a) la remise de kits d'hygiène (Briere et al., 2012) et
 - (b) le coupon d'aliments ou de médicaments (Banerjee, Duflo, Glennerster, & Kothari, 2010; Chandir et al., 2010).

Quatre études dans différents pays ont analysé l'effet des incitations financières sur la vaccination des enfants. Trois de ces études ont été effectuées en Amérique Latine. Les auteurs ont analysé les programmes développés pour les gouvernements afin de stimuler la demande de services de santé avec des paiements directs aux familles pauvres à condition ou non de remplir certaines conditions. Au Nicaragua, par exemple, Barham et Maluccio (2009) ont évalué l'effet du Programme de Protection Sociale sur la couverture vaccinale des enfants dans six municipalités rurales pauvres. Le programme consiste à donner l'argent aux mères qui répondent à plusieurs facteurs y compris la vaccination des enfants. Les auteurs ont constaté que cette mesure a favorisé fortement l'augmentation de la couverture vaccinale à 95% de vaccination pour le BCG, VPI3 et DPT3. De plus, le programme a réussi à atteindre la couverture vaccinale des enfants qui habitent loin d'un établissement de santé ou dont les mères sont moins instruites. Les auteurs ont signalé que cette population est généralement plus difficile à atteindre avec des interventions traditionnelles du côté de l'offre (Barham & Maluccio, 2009).

Au Honduras, le Programme d'allocation familiale, dans sa deuxième phase, consiste à effectuer des paiements directs aux ménages pauvres sous certaines conditions et à renforcer

les services périphériques de santé. Le programme a comme objectif d'accroître la demande pour le traitement préventif de soins de santé chez les femmes enceintes, les nouvelles mères et les enfants de moins de 3 ans. Morris et collègues (2004) ont évalué ce programme afin de vérifier si les paiements directs aux ménages peuvent accroître l'utilisation et la couverture des soins de santé préventifs. Les auteurs ont constaté un effet positif sur l'utilisation et la couverture des interventions de soins de santé préventifs y compris le service de vaccination (S. Morris et al., 2004). Par contre, au Brésil, les principaux résultats de l'étude d'Andrade montrent que le programme Bolsa Familia n'a pas eu d'effet sur le statut vaccinal des enfants. Le programme Bolsa Familia est un programme de transfert d'argent pour les familles en situation d'extrême pauvreté visant à promouvoir la réduction immédiate de la pauvreté par des transferts de revenus directs. Les conditions à remplir ont été, entre autres, de respecter le calendrier de vaccination des enfants recommandé par le ministère de Santé. Les auteurs ont rapporté que les effets entre les bénéficiaires du programme Bolsa Familia et les non-bénéficiaires n'ont pas eu de différences significatives statistiquement sur la couverture vaccinale. Cependant, les auteurs ont souligné que le calendrier de vaccination est plus respecté pour les enfants de moins de 6 mois où la mère a une plus grande disponibilité pour prendre soin de l'enfant étant donné que, avant l'âge de 6 mois, la plupart des mères ne sont pas encore retournées sur le marché du travail (Andrade et al., 2012).

Également, au Zimbabwe les effets de transferts monétaires aux foyers n'ont pas été significatifs pour accomplir le schéma complet de vaccination des enfants. Robertson et collègues (2013) ont fait un essai randomisé par grappes afin d'étudier les effets des transferts monétaires sur l'enregistrement des naissances, le taux de vaccination et la fréquentation scolaire chez les enfants de Zimbabwe. L'intervention a touché deux groupes de foyers: le premier groupe reçoit le transfert d'argent de 18 \$ US, et aussi de 4 \$ US par enfant (jusqu'à un maximum de trois enfants) à tous les 2 mois. Le deuxième groupe reçoit le même montant mais à condition de remplir certaines conditions. Parmi les conditions à remplir pour avoir le transfert d'argent, la mise à jour de vaccinations des enfants a été nécessaire. Un troisième groupe a été défini comme le groupe contrôle. Les auteurs ont rapporté que la proportion d'enfants âgés de 0-4 ans avec les dossiers de vaccination complète a été similaire dans les trois groupes. Seulement une augmentation approximative de 2.5% des enfants complètement vaccinés a été rapportée dans les groupes qui ont reçu l'intervention comparativement au

groupe contrôle (Robertson et al., 2013). Selon les auteurs, ces résultats peuvent être expliqués par le fait qu'au Manicaland (village où a été développée l'étude) les vaccinations sont souvent fournies par des unités mobiles, ce qui ne change pas l'intérêt des mères pour la vaccination et, que la couverture de vaccination par le BCG a été élevée au départ (> 94%), en limitant la possibilité pour les interventions d'augmenter la couverture.

Des incitations autres que monétaires afin d'accroître la demande de vaccination ont été rapportées au Kenya, en Inde et au Pakistan. Briere et collègues (2012) ont évalué au Kenya si les incitations de kits d'hygiène pouvaient augmenter la couverture vaccinale, le traitement de l'eau domestique et les pratiques de lavage des mains. L'intervention consistait à fournir des trousseaux d'hygiène et des conseils sur le traitement de l'eau et l'hygiène des mains. Les populations ciblées sont les mères qui participent aux séances de vaccination de routine pendant la première année de vie de leur enfant. L'intervention a été réalisée dans deux villages différents autant au niveau rural qu'urbain. Les résultats, en général, ont favorisé l'augmentation de la couverture vaccinale dans les deux villages en passant de 57% à 66% dans le village de Homa Bay et de 37% à 53% dans le village de Suba. Également, les auteurs ont constaté que la zone urbaine a subi une augmentation dans la couverture vaccinale plus que dans la zone rurale dans un des villages. Selon les auteurs, l'échec de kits d'hygiène pour augmenter la couverture vaccinale dans les régions rurales aurait été dû à plusieurs facteurs, y compris la distance des établissements de santé, les coûts de transport élevés et la faible valeur perçue des kits d'hygiène pour les participants (Briere et al., 2012).

Les coupons d'aliments ou des médicaments peuvent aussi améliorer la couverture de la vaccination. Cette constatation a été rapportée dans deux études. En Inde, une étude réalisée par Banejee et collègues (2010) a montré qu'offrir des incitations comme des lentilles non cuites et comme des assiettes en acier inoxydable aux familles de ressources limitées dont les enfants complétaient la série de vaccins peut considérablement augmenter l'utilisation des services de vaccination. En effet, le village qui a reçu l'incitation a réduit le nombre d'enfants qui abandonnent la vaccination. Plus de 50% des enfants ont été complètement vaccinés dans le village qui a reçu l'incitation comparativement à 23% dans le village qui n'a pas reçu l'incitation (Banerjee et al., 2010). Avec la même approche au Pakistan, une étude a été réalisée en utilisant des incitations de type alimentaire et médicamenteux aux mères de nourrissons qui visitent le

Programme élargi de vaccination dans les centres de soins de santé, dans une zone de ressources socio-économiques limitées. Les incitations ont été données à chaque visite d'immunisation jusqu'à la dernière dose de DTP. Cette stratégie a été associée à une augmentation de la couverture complète de DTP, des enfants de 18 semaines d'âge, deux fois plus que dans le village contrôle. Effectivement, la première cohorte qui a reçu l'intervention a rapporté presque 50% des enfants avec le DTP3 complète tandis que la deuxième cohorte qui n'a reçu aucun coupon ou aucune autre incitation a rapporté seulement 22% de DTP3 (Chandir et al., 2010).

Résultats secondaires des études

Les autres aspects que nous avons considérés dans l'analyse des résultats des études sont les coûts ou les données économiques, l'amélioration de la prestation des services, l'amélioration de l'état de santé de la communauté ciblée, les connaissances et les attitudes des parents envers la vaccination ainsi que l'équité. Quant au coût des interventions, cet aspect n'a pas été suffisamment évalué dans toutes les études. Cependant, les données disponibles confirment que les interventions pour améliorer la demande pour la vaccination pourraient avoir un très bon rapport coût/efficacité. Dans les cas des interventions d'éducation ou de transfert de connaissances, le coût de l'intervention varie dans un intervalle de 0 à 9 \$ US par enfant vacciné. Par exemple, en Inde, le coût global de l'intervention d'éducation faite par des infirmières ou des personnes responsables de la vaccination était à 0,22 \$ US par ménage (Priyanka. Pandey et al., 2007); au Pakistan, le coût total estimé de l'intervention faite à l'aide des agents de santé communautaire a été de 1 \$ US pour chaque participant (Owais et al., 2011), et dans le même pays, le coût généré suite aux courtes séances d'éducation par le personnel de santé et à la réfection de chaque carte d'immunisation était de 0,05 \$ US (Usman et al., 2009; Usman et al., 2011). En intégrant l'intervention d'éducation ou de transfert de connaissances dans les systèmes de santé existants, celle-ci n'a engendré aucun coût supplémentaire (Uddin et al., 2010; Uddin et al., 2012) ou a pu engendrer jusqu'à 9 \$ US par enfant vacciné (Andersson et al., 2009). Dans les cas où les interventions comportent des incitations, le coût peut varier selon la sorte d'incitation. Banerjee et collègues ont rapporté une estimation de coût de 56 \$ US pour le village qui a reçu l'incitation, tandis que le village qui n'a pas reçu l'incitation a été de 28 \$ US. Cependant, il n'y pas suffisamment d'évidence sur le coût

réel de l'intervention mais, selon les données, ce coût peut varier entre autres pour des raisons comme le contexte, le type d'intervention utilisée et le système de santé implanté dans chaque pays. La même constatation a été faite par Shea en 2009.

En ce qui concerne l'aspect d'équité des études originales, nous avons constaté que, des 12 études incluses dans notre analyse quantitative, sept études ont tenu compte de l'aspect de l'équité dans la population ciblée. Le niveau de pauvreté des villages a été le facteur le plus mentionné pour la sélection du village à recevoir l'intervention, autant au niveau des interventions comprenant l'éducation ou le transfert des connaissances (Andersson et al., 2009; Priyanka. Pandey et al., 2007) qu'au niveau des interventions comprenant des incitations (Barham & Maluccio, 2009; Robertson et al., 2013). En plus, les auteurs ont analysé et comparé les effets de l'intervention selon le niveau de pauvreté des villages (Barham & Maluccio, 2009; Priyanka. Pandey et al., 2007), le niveau d'alphabétisation de la mère, la distance à parcourir au centre de santé (Barham & Maluccio, 2009) et les connaissances de service de soins et l'utilisation des services de santé (Andersson et al., 2009). Une autre étude a comparé les effets de l'intervention selon l'ethnicité. En effet, Usman et collègues ont analysé les effets entre les ethnies Mohajir et non Mohajir à cause des différences importantes entre elles au niveau de l'alphabétisation, de la culture et du statut socio-économique (Usman et al., 2011). Dans l'étude de Morris et collègues (2004) le village a été choisi en fonction du taux élevé de malnutrition car leur intervention avait un volet nutritionnel. Finalement, l'étude de Roy et collègues (2008) a justifié le choix de la population ciblée pour recevoir l'intervention d'éducation en fonction des enfants de mères vulnérables. Ils ont considéré vulnérables les mères de faible statut socioéconomique et la mère divorcée ou veuve.

En général, au niveau des effets des interventions, les auteurs ont souligné que les interventions qui mettent l'accent sur l'éducation des populations avec des ressources économiques limitées et avec un niveau d'éducation faible, peuvent améliorer non seulement la condition de santé, mais aussi la prestation des services de soins. Effectivement, Barham et collègues (2009) ont constaté des effets positifs importants sur la vaccination des enfants des mères moins instruites et qui vivent loin d'un établissement de santé. Cette population est traditionnellement plus difficile à atteindre avec des interventions du côté de l'offre. Également, l'étude d'Anderson et collègues révèle un impact positif significatif sur les connaissances et les

attitudes de la population au sujet de la vaccination. Cette population avait au départ un bas niveau de connaissances des soins et des services de santé (Andersson et al., 2009). De même, les résultats de Pandey et collègues suggèrent l'importance de mettre l'accent sur l'éducation en santé pour faciliter l'action individuelle et collective, et ainsi améliorer la couverture et la prestation de services (Priyanka. Pandey et al., 2007). Cette constatation est appuyée par l'étude de Roy qui insiste que l'exposition à l'éducation et à l'information peut permettre à une femme de maximiser ses faibles ressources économiques pour sa santé et celle de sa famille (Roy et al., 2008). Par contre, Usman et collègues ont observé des effets positifs sur le taux de vaccination plus forts dans les ethnies Mohajir que les ethnies non-Mohajir mais son explication par l'appartenance ethnique n'est pas claire. Ils ont exploré si le niveau de scolarité plus élevé des mères Mohajir pouvait avoir joué un rôle dans la réponse plus positive aux interventions, mais ces résultats n'ont pas expliqué les différences dans l'effet des interventions entre les deux groupes ethniques. De futures études sont requises afin d'explorer davantage la différence des effets d'une intervention sur des groupes ethniques.

Finalement, à l'annexe IX figure l'article dans lequel se retrouvent les études qui ont rempli les critères pour la méta-analyse.

6. CHAPITRE VI : DISCUSSION

Dans les dernières années, plusieurs études sur la demande de la vaccination infantile ont été publiées. Ces études ont été colligées et analysées, plus particulièrement, dans cinq révisions systématiques (Katherine. Batt et al., 2004; A Oyo-lta et al., 2011; Pegurri et al., 2004; Ryman et al., 2008; Shea et al., 2009). Cependant, dans les revues systématiques précédentes, les auteurs ont été incapables de tirer des conclusions quantitatives définitives par une méta-analyse, à savoir quelles interventions sont les plus efficaces pour augmenter la vaccination infantile dans les pays en développement. Depuis 2008, quelques études originales ont été publiées, dans lesquelles plusieurs essais contrôlés randomisés (ECR) d'une qualité potentiellement élevée n'ont pas été analysés dans les révisions précédentes.

Ce mémoire a permis de regrouper ces études afin de connaître les interventions qui peuvent accroître la demande de vaccination de routine pour les enfants dans les pays en développement. En effet, nous avons analysé 20 études originales qui ont été choisies en fonction de nos critères de sélection préétablis pour la revue systématique. Les études ont été classifiées dans deux catégories soit «éducation ou transfert de connaissances» et «incitations». L'approche des interventions a été plus fréquemment rapportée dans la catégorie transfert de connaissances avec 13 études, alors que pour la catégorie incitations, 7 études ont été rapportées. De ces 20 études, 11 ont respecté nos critères de sélection pour la synthèse quantitative soit la méta-analyse. De plus, sept études ont été évaluées en général de très bonne qualité, c'est-à-dire avec un bas risque de biais selon les critères EPOC et le guide Cochrane. Seulement 2 études ont rapporté un haut risque de biais dû principalement à la conception de l'étude (Briere et al., 2012) et à la mise en œuvre de l'intervention (Robertson et al., 2013).

L'analyse des résultats présentés ci-dessus concorde avec les observations générales des revues systématiques précédentes (A Oyo-lta et al., 2011; Pegurri et al., 2004; Ryman et al., 2008; Shea et al., 2009). En effet, notre étude confirme que les stratégies implémentées du côté de la demande peuvent accroître l'augmentation de la couverture vaccinale dans différents pays en développement. Soit les interventions portant sur l'éducation ou le transfert de connaissances, soit les interventions portant sur des incitations monétaires et non-monétaires

semblent avoir un impact sur la couverture vaccinale des enfants. Également, nos résultats appuient l'appel de l'OMS pour atteindre la couverture universelle dans les communautés qui ne sont pas desservies (OMS & UNICEF, 2006). Effectivement, nos résultats suggèrent que les stratégies qui tiennent compte de la participation de la communauté sont un facteur clé pour atteindre la couverture vaccinale dans les communautés moins favorisées.

➤ Quelles sont les interventions qui semblent être les plus efficaces?

En général, toutes les interventions qui stimulent la demande ont un impact positif sur la vaccination de routine des enfants. En effet, les résultats de la méta-analyse ont démontré un impact positif des interventions sur la demande de vaccination des enfants dans les pays en développement (RR 1.30; 95% CI 1.17, 1.44). Ces résultats ont été constatés autant pour les interventions qui comprennent l'éducation ou transfert de connaissances (RR 1.40; 95% CI 1.20, 1.63) que pour les interventions de type incitations (RR 1.28; 95% CI 1.12, 1.45). Plus particulièrement, les résultats soulignent que les interventions faites pour stimuler la demande de vaccination peuvent accroître le taux de couverture pour le DPT3 (RR 1.32; 95% CI 1.15, 1.51). Ce dernier est un résultat important de notre étude pour les décideurs étant donné que la mesure DPT3 reflète la capacité du système de santé à fournir des services nécessitant de multiples visites. De plus, il est bien connu qu'atteindre et maintenir un haut niveau de couverture vaccinale doit être une priorité pour tous les systèmes de santé. Donc, ces résultats renforcent le fait que les interventions, du côté de la demande, puissent être conçues dans le but de contribuer autant à l'amélioration significative de la santé des enfants qu'à la performance du système de santé.

Or, quel que soit le contexte, il semble que les effets des interventions à caractère éducatif ou transfert de connaissances ont un impact plus homogène pour accroître la demande de vaccination des enfants. Également, les interventions qui utilisent des stratégies d'éducation semblent non seulement générer des changements fondamentaux dans les attitudes de la communauté face à la vaccination de routine des enfants, mais aussi améliorer la prestation de services de santé. Cependant, malgré l'impact positif des interventions, les études ne fournissent pas d'information sur la durée des effets permettant d'évaluer l'impact de l'intervention à long terme. Seule l'étude de Pandey a évalué l'intervention après 1 an de la mise

en œuvre. Cette étude a souligné une augmentation accrue de prestation de plusieurs services de santé comparativement au village contrôle. Ils ont constaté que la communauté touchée par l'intervention se souvient de l'information donnée, ce qui laisse croire que ces stratégies peuvent avoir un effet autant à court terme qu'à long terme.

Rendre plus accessible les services à la population avec des équipes de sensibilisation communautaire ou des agents de santé communautaire a un impact considérable sur la vaccination des enfants. Les interventions ayant les composantes comprenant la participation communautaire, les groupes de soutien communautaire, les chefs spirituels et le club des pères semblent avoir joué un rôle fondamental pour mobiliser la communauté, faciliter la prestation du service de prévention et ainsi augmenter le taux de vaccination des enfants. Ces études d'intervention mixte, avec des stratégies du côté de l'offre et du côté de la demande, ont souligné le rôle positif et significatif des travailleurs communautaires pour mobiliser les parents à vacciner leurs enfants. Cet aspect est un résultat important de notre étude étant donné qu'un certain nombre de pays en développement ont décentralisé le contrôle des services publics au niveau local et communautaire. Donc, développer des stratégies qui touchent directement la population, mais qui impliquent aussi la participation active de la communauté, va avoir un impact plus significatif sur leur niveau de santé. Cependant, les résultats de ces études ne fournissent pas l'impact spécifique de chaque composante de l'intervention sur l'augmentation du taux de vaccination. Donc, des recherches supplémentaires pour évaluer l'efficacité de l'ensemble de l'intervention et évaluer les composantes individuelles sont requises.

Du côté des incitations, les interventions qui impliquent des incitations d'ordre monétaires ou autre ont un impact positif sur le taux de vaccination des enfants. En général, il semble que les incitations monétaires et non-monétaires sont efficaces pour accroître la demande de vaccination des enfants à court terme, et aussi pour améliorer la vaccination de routine des enfants dans les pays en développement. Cependant, aucune étude n'a démontré si ces incitations sont efficaces pour le changement de comportement à long terme, facteur crucial pour la survie des enfants de bas âge. Également, dans cette catégorie, l'impact des incitations sur la demande de vaccination infantile n'est pas homogène et son impact varie selon le contexte où l'intervention se développe. Une récente étude de l'impact des incitations financières sur la couverture des interventions de santé ciblant les enfants de moins de 5 ans a

signalé ceci:« les programmes de transferts conditionnels peuvent augmenter la couverture de la vaccination complète, adaptée à l'âge (MD = 0,05, IC: -0,01 à 0,10), mais cette estimation globale n'est pas statistiquement significative» (Bassani et al., 2013, p. 8). Ceci démontre la non-homogénéité des résultats avec cette sorte d'intervention. Donc, des facteurs tels que le taux de couverture de départ, la sorte d'incitation, l'implémentation de l'intervention et les facilités pour se rendre aux centres de vaccination sont des variables à considérer pour déterminer l'effet positif de ce type d'intervention.

➤ Pertinence des résultats pour la prise de décision

Les résultats de cette étude peuvent fournir des idées pour les responsables de la vaccination face à des choix sur la meilleure façon d'améliorer la couverture vaccinale. Certainement, les décideurs devront tenir compte que, pour y arriver, il faut considérer les différents obstacles qui empêchent la couverture vaccinale, et aussi la dimension sur laquelle il faut agir afin de choisir la meilleure stratégie. En effet, nos résultats suggèrent que les décideurs devront considérer que, si les obstacles sont dus à des facteurs économiques ou financiers plutôt qu'au manque de connaissances, ils devront agir dans ce sens. De même, il faut considérer que les incitations économiques sont effectives mais dépendent du contexte où se développe l'intervention. En résumé, avant de planifier des interventions, les décideurs devront tenir compte entre autres des facteurs du contexte où se développe l'intervention tels que les populations ciblées, les différences en milieu urbain / rural, les infrastructures, les ressources humaines et économiques, et aussi les facteurs socioculturels. Ils sont tous importants à examiner car ils ont une incidence directe sur l'accès aux services de soins de santé.

Un des aspects importants de notre travail est que les revues systématiques ont l'avantage d'évaluer l'impact des interventions au niveau de l'équité en santé, car elles comprennent des études faites dans une variété de contextes. Nous avons constaté que le taux de couverture de vaccination varie entre les pays et aussi à l'intérieur d'un même pays selon le groupe socioéconomique et le niveau d'éducation. Également, nous avons constaté que les stratégies analysées peuvent surmonter les obstacles au manque de couverture vaccinale dû entre autres aux faibles ressources humaines et financières et aux défauts d'infrastructure. Donc, des interventions comme celles mentionnées dans ce travail peuvent réduire ces écarts

dans la population et ainsi accéder à la réalisation du quatrième objectif, à savoir réduire la mortalité des enfants de moins de cinq ans, un des huit objectifs du millénaire. En effet, donner à la population le pouvoir d'agir sur les décisions qui la concernent, dans ce cas, faire vacciner ses enfants, stimuler et privilégier la participation de la communauté concernant des sujets comme la santé des enfants, utiliser des équipes de sensibilisation permettant de mieux identifier des groupes vulnérables et ainsi agir sur ces derniers, finalement travailler avec différents acteurs vont potentialiser les effets des interventions et, de cette façon, réduire les écarts rapportés dans les pays.

La vaccination est largement reconnue comme l'une des interventions sanitaires «les plus efficaces et les plus rentables connues» (OMS, 2012, p. 4). Également, les programmes d'interventions qui utilisent l'éducation ou le transfert des connaissances comme volet principal pour améliorer le taux de vaccination, sont prometteuses par rapport au rendement coût/efficacité dans les pays en développement. De même, les interventions qui rendent plus accessible les services à la population avec des équipes de sensibilisation ou des agents de santé communautaire semblent avoir un rendement coût/efficacité intéressant. Ceci a été aussi constaté dans l'étude de Pegurri et collègues (Pegurri et al., 2004). Cependant, il n'y pas suffisamment d'études qui mentionnent le coût réel des interventions.

➤ **Recommandations à considérer**

Suite à l'analyse de ces résultats, des recommandations s'avèrent nécessaires afin de mieux comprendre quelles sont les interventions du côté de la demande les plus efficaces pour accroître la couverture vaccinale des enfants dans les pays en développement. En effet, les recherches futures devraient mieux expliquer le contexte social où se développe l'intervention. Également, ces recherches devraient mieux expliquer le système de santé, étant donné qu'un certain nombre de pays en développement ont décentralisé le contrôle des services publics au niveau local et communautaire. De même, des facteurs tels que le taux de couverture de départ et le suivi à long terme suite à l'implémentation de l'intervention sont des variables à considérer pour déterminer l'effet positif de ce type d'intervention. Effectivement, aucune étude n'a démontré si ces incitations sont efficaces pour le changement de comportement à long terme, facteur crucial pour la survie des enfants de bas âge. De plus, les chercheurs devront détailler le

coût de l'intervention implémentée afin d'analyser et de comparer le coût des interventions, de façon à ce que les décideurs puissent être pleinement informés sur les options les plus utiles ou sur les possibles combinaisons d'interventions afin d'accroître la couverture vaccinale.

Finalement, les résultats de cette étude suggèrent aux gestionnaires des services de soins de santé de tenir compte des interventions, du côté de la demande, dans le but de contribuer autant à l'amélioration significative de la santé des enfants qu'à la performance du système de santé. Effectivement, maintenir la couverture vaccinale dans le temps est un indicateur clé de la performance du système de soins de santé. Donc, aller au-delà des interventions qui favorisent seulement l'amélioration des services de soins de santé, du côté de l'offre, devrait être une constante dans la planification des ceux-ci afin d'atteindre la couverture universelle des enfants et ainsi réduire les écarts entre les pays en développement.

Forces et limites de l'étude

Notre étude a respecté la rigueur méthodologique et systématique tout au long du processus afin d'évaluer les effets des interventions, d'analyser, de résumer et de synthétiser les résultats des études pour répondre à notre question de recherche. Cette mesure a permis de limiter les biais liés à la méthodologie et ainsi renforcer la qualité et la validité interne de nos résultats. En effet, la clarté dans la définition de la question de recherche, des critères d'inclusion et d'exclusion des études, ainsi que le registre des différentes sources de données interrogées avec la stratégie de recherche bibliographique utilisée renforcent la validité interne et limitent l'introduction d'un biais de sélection. Également, nos résultats sont basés sur des études évaluées de très bonne qualité, c'est-à-dire avec un bas risque de biais qui renforce encore la validité de nos résultats. La validité externe de notre travail est assurée par la grande représentativité des études incluses dans notre travail. De plus, les résultats de notre étude tiennent compte du contexte de l'intervention et de la description de l'intervention tout en facilitant la généralisation des résultats à une population déterminée. Les conclusions sont en rapport avec les résultats et les recommandations faites et tiennent compte du niveau de preuve atteint par la méta-analyse. De même, nos résultats ont aussi permis de contribuer à la littérature sur les stratégies, du côté de la demande, visant à accroître la vaccination des enfants. En effet, c'est la première revue systématique qui a pu arriver à consolider ses résultats

à travers la méta-analyse. Ainsi les décideurs auront une vision plus claire afin de prendre une décision concernant les stratégies du côté de la demande qui accroîtront la vaccination des enfants dans les pays en développement.

Notre étude comporte certaines limites. D'abord, les études se limitent aux études publiées, dans six langues de recherche et aux études ciblées jusqu'en 2013, ce qui pourrait entraîner un biais de publication. Cependant, nous avons mis des alertes électroniques (jusqu'au 25 mars 2014) dans les bases de données utilisées afin de connaître de nouvelles études. Également, la majorité de la littérature de notre sujet de recherche est publiée en espagnol et en anglais, ce qui réduit la possibilité d'exclure des études. De plus, nous avons justifié l'exclusion des études de la littérature grise dans notre protocole de recherche, étant donné que la révision la plus récente, qui a tenu compte à la fois de la littérature grise et des études publiées sur le même sujet, a rapporté que la qualité des études de la littérature grise est trop faible pour mériter l'inclusion dans une synthèse narrative (Ryman et al., 2008).

Finalement, l'hétérogénéité rapportée entre nos études pourrait limiter la confiance en nos résultats. Cependant, l'hétérogénéité a été explorée et analysée par méta-régression et analyses de sous-groupes. Nous avons regroupé les résultats des études en fonction de leur qualité et en fonction du type d'intervention. Nous avons constaté une amélioration dans l'hétérogénéité en présence des études de bas risque de biais ainsi que dans les études avec l'approche d'éducation ou transfert de connaissances. Une partie de l'hétérogénéité résiduelle est probablement explicable par les différences entre les pays où les interventions ont été menées. Cependant, le nombre limité d'étude par pays ne nous permet pas de vérifier cette hypothèse. Bien que cette analyse nous ait permis d'arriver à des conclusions robustes, l'interprétation des résultats doit rester prudente étant donné que l'hétérogénéité persiste. De même, les résultats de notre recherche ne sont extrapolables qu'aux pays en développement. Selon les dernières données, ces pays présentent plus d'écart entre la population infantile au niveau de la vaccination. Ceci appuie la pertinence de nos résultats.

7. CHAPITRE VII: CONCLUSION

Dans les dernières années, des études de bonne qualité ont analysé l'effet des interventions du côté de la demande sur l'augmentation du taux de vaccination infantile dans les pays en développement. Ce travail a permis de rassembler ces études en remplissant les lacunes des révisions systématiques précédentes. En effet, ce travail a colligé, analysé et synthétisé les études, en général de très bonne qualité méthodologique, autant de façon narrative que de façon quantitative à travers la méta-analyse. Les résultats du présent travail démontrent que l'augmentation de la couverture vaccinale est réalisable et que diverses stratégies pourraient être envisagées dans différents pays en développement afin d'atteindre cette augmentation. Effectivement, nos résultats ainsi que les résultats des révisions systématiques précédentes renforcent le fait que les stratégies du côté de la demande telles que les visites à domicile, l'implication des chefs spirituels ou des agents de santé communautaire, l'éducation de la communauté et les incitatifs peuvent améliorer la couverture vaccinale. Cependant, connaître le contexte, afin de savoir quels sont les obstacles qui empêchent d'atteindre la couverture vaccinale, est essentiel au choix de l'intervention à développer.

En l'absence de couverture universelle, il existe deux principales options de ciblage pour permettre un meilleur accès aux services de soins de santé à savoir renforcer les capacités des prestataires de soins de santé pour cibler la prestation des services (stratégie du côté de l'offre), et réduire les obstacles à l'accès en favorisant la participation de la communauté (stratégie du côté de la demande). Étant donné que les réformes du secteur de santé ont visé plus fortement les stratégies pour améliorer l'offre et que ces interventions, du côté de l'offre, reflètent de nos jours un succès limité dans l'amélioration de la prestation des services de santé y compris la couverture vaccinale, des stratégies qui visent la participation communautaires ont été abordées dans le présent travail.

En raison des quatre dimensions qui déterminent l'accès ainsi que des multiples obstacles rapportés dans la littérature qui sont déterminants pour l'accès universel, les gestionnaires devront en tenir compte afin de choisir l'intervention la plus appropriée. En effet, il semble que les interventions de transfert de connaissances qui incitent la participation communautaire et les interventions qui visent les incitatifs tels que les coupons et les transferts

d'argent ont un impact direct sur les quatre dimensions de l'accès. Par contre, les stratégies qui se limitent juste à donner des conseils et des informations ainsi qu'à utiliser des remboursements anticipés peuvent avoir un impact seulement sur certaines dimensions de l'accès.

Bien que la couverture vaccinale dépende de plusieurs facteurs comme l'accès aux soins, le fonctionnement du système de soins de santé, les lois et les politiques nationales de chaque pays notre étude a démontré que d'autres facteurs comme les connaissances et la sensibilisation des parents face à la vaccination ainsi que l'implication des agents de santé communautaire et des chefs spirituels, les visites domiciliaires, la réfection de la carte d'immunisation et, enfin, de courtes séances d'éducation et d'information jouent un rôle crucial pour accroître le taux de couverture vaccinale. En effet, toutes les études portant sur l'éducation ou le transfert de connaissances ont rapporté des effets positifs et significatifs sur au moins une dose de vaccination. Également, les études portant sur des incitations monétaires et non-monétaires tels que des médicaments, des kits d'hygiène ou des incitations alimentaires ont souligné un impact positif sur la couverture complète pour le DPT en mettant en évidence l'effet sur la vaccination de routine. Cependant, les résultats des études portant sur des incitations monétaires et non-monétaires ne sont pas homogènes et de multiples facteurs externes doivent être pris en considération au moment d'évaluer leurs effets.

Prendre une décision de soins de santé basée sur les meilleures données cliniques, soit par les patients, les administrateurs ou les gestionnaires, requiert chaque fois les meilleures données disponibles et requiert aussi des preuves de recherche disponibles solides et crédibles. Notre étude révèle que, suite à l'implantation d'interventions étudiées dans différents pays en développement, même si les ménages sont pauvres et que l'indice d'alphabétisation est faible, lorsque nous nous appuyons sur des stratégies qui touchent la demande comme celles étudiées dans le présent travail, des effets sur le taux de couverture vaccinale infantile sont significatifs.

Également, le point saillant de notre étude est qu'une gamme d'interventions préventives peut être mise en œuvre par les travailleurs de la santé communautaire qui abordent les questions liées entre autres à l'emplacement du service, aux coûts et aux moyens de transport associés aux frais de service, à la motivation et à la participation de la

communauté. De cette façon, des nombreux obstacles sont réduits par les interventions de santé que les travailleurs de la santé communautaire promeuvent. Donc, il existe des interventions simples et peu coûteuses qui sauvent la vie des enfants. Ces types d'interventions vont contribuer à réduire de façon significative le nombre de décès d'enfants évitables et à réduire les inégalités au niveau de la santé et de la survie des enfants qui, à ce jour, sont encore présentes. Ceci permettra d'atteindre l'objectif fixé pour 2015, soit la réduction de deux tiers du taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans au niveau mondial.

8. RÉFÉRENCES

- Abalos, E, Carroli, G, Mackey, ME, & Bergel, E. (2011). Critical appraisal of systematic reviews.
- Andersson, N., Cockcroft, A., Ansari, N. M., Omer, K., Baloch, M., Ho Foster, A., . . . Soberanis, J. L. (2009). Evidence-based discussion increases childhood vaccination uptake: a randomised cluster controlled trial of knowledge translation in Pakistan. *BMC Int Health Hum Rights*, 9 Suppl 1, S8. doi: 1472-698X-9-S1-S8 [pii] 10.1186/1472-698X-9-S1-S8
- Andrade, Mônica Viegas, Chein, Flávia, Souza, Laetícia Rodrigues de, & Puig-Junoy, Jaume. (2012). Income transfer policies and the impacts on the immunization of children: the Bolsa Família Program Programas de transferência de renda e impactos na imunização das crianças: o Programa Bolsa Família. *Cad Saude Publica*, 28(7), 1347-1358.
- Aubry, Pierre. (2013). Du Programme Elargi de Vaccinations aux Programmes Nationaux de Vaccinations Actualités 2013. *Medecine Tropical*, 8.
- Banerjee, A. V., Duflo, E., Glennerster, R., & Kothari, D. (2010). Improving immunisation coverage in rural India: clustered randomised controlled evaluation of immunisation campaigns with and without incentives. *BMJ*, 340, c2220.
- Banerji, Debabar. (2002). Report of the WHO comission on macrieconomics and health: a critique. *International Journal of Health Services* , Volume 32, Number 4, Pages 733–754, 2002.
- Barham, T., & Maluccio, J. A. (2009). Eradicating diseases: The effect of conditional cash transfers on vaccination coverage in rural Nicaragua. *J Health Econ*, 28(3), 611-621. doi: 10.1016/j.jhealeco.2008.12.010
- Bassani, D. G., Arora, P., Wazny, K., Gaffey, M. F., Lenters, L., & Bhutta, Z. A. (2013). Financial incentives and coverage of child health interventions: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 13 Suppl 3, S30. doi: 10.1186/1471-2458-13-S3-S30
- Batt, K., Fox-Rushby, J. A., & Castillo-Riquelme, M. (2004). The costs, effects and cost-effectiveness of strategies to increase coverage of routine immunizations in low- and middle-income countries: systematic review of the grey literature. *Bull World Health Organ*, 82(9), 689-696.
- Bhola, Nath, J.V., Singh, S. A., Vidya, B., K., Vishwajeet, & Sinhg, S.K. (2007). A study on determinants of immunization coverage among 12-23 months old children in urban slums of Lucknow district, India.
- Briere, E. C., Ryman, T. K., Cartwright, E., Russo, E. T., Wannemuehler, K. A., Nygren, B. L., . . . Quick, R. (2012). Impact of integration of hygiene kit distribution with routine immunizations on infant vaccine coverage and water treatment and handwashing practices of Kenyan mothers. *J Infect Dis*, 205 Suppl 1, S56-64. doi: 10.1093/infdis/jir779

- Brugha, R. F., & Kevany, J. P. (1996). Maximizing immunization coverage through home visits: a controlled trial in an urban area of Ghana. *Bull World Health Organ*, 74(5), 517-524.
- Burton, Anthony, Roeland Monasch, Barbara Lautenbach, Marta Gacic-Dobo, Maryanne Neill, Rouslan Karimov, . . . Maureen Birminghama. (2009). WHO and UNICEF estimates of national infant immunization coverage: methods and processes. *Bulletin of the World Health Organization*, 87(7), 535-541. doi: 10.2471/blt.08.053819
- Byrne, A., Hodge, A., Jimenez-Soto, E., & Morgan, A. (2013). Looking beyond supply: a systematic literature review of demand-side barriers to health service utilization in the mountains of Nepal. *Asia Pac J Public Health*, 25(6), 438-451. doi: 10.1177/1010539513496139
- Cassels, A., & Watson, J. (2001). Support to health sector reform and health management. *EVSUM Evaluation Summary (sector: health & population)*.
- Centre for Reviews and Dissemination CRD. (2008). Incorporating qualitative evidence in or alongside effectiveness reviews. from CRD, University of York http://www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/Systematic_Reviews.pdf
- Chandir, S., Khan, A. J., Hussain, H., Usman, H. R., Khowaja, S., Halsey, N. A., & Omer, S. B. (2010). Effect of food coupon incentives on timely completion of DTP immunization series in children from a low-income area in Karachi, Pakistan: a longitudinal intervention study. *Vaccine*, 28(19), 3473-3478. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.061
- Cochrane, Centre. (2011). Revue systématique. (ressource électronique). <http://tutoriel.fr.cochrane.org/fr/revue-syst%C3%A9matique-0>
- Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group. What study designs should be included in an EPOC review and what should they be called? .
- Contandriopoulos, André-Pierre, Champagne, François, Potvin, Louise, Denis, Jean-Luis, & Boyle, Pierre. (2005). *Savoir préparer une recherche : la définir, la structurer, la financer*. Montréal: G. Morin.
- Crombie, Iain K, & Davies, Huw TO. (2009). What is meta-analysis? *Evidence-based medicine, Second edition*(Hayward Medical Communications, a division of Hayward Group Ltd.), 8.
- Cucherat M, Boissel JP, & A., Leizorovicz. (1997). Manuel pratique de méta analyse des essais thérapeutiques.pdf>. *Lyon, France : Université Claude Bernard de Lyon 1, Service de pharmacologie clinique*.
- Decade of Vaccines Collaboration. (2012). Global Vaccine Action Plan 2011-2020.
- Edejer, T. T., Aikins, M., Black, R., Wolfson, L., Hutubessy, R., & Evans, D. B. (2005). Cost effectiveness analysis of strategies for child health in developing countries. *BMJ*, 331(7526), 1177. doi: 10.1136/bmj.38652.550278.7C
- Egger, Matthias, Smith, George Davey, & O'rourke, Keith . (2001). Rationale, potentials, and promise of systematic reviews.
- Ensor, T., & Cooper, Stephanie. (2004). Overcoming barriers to health service access: influencing the demand side. *Health Policy and Planning*, 19(2), 69-79. doi: 10.1093/heapol/czh009
- Evans, D. B., Hsu, J., & Boerma, T. (2013). Universal health coverage and universal access. *Bull World Health Organ*, 91(8), 546-546A. doi: 10.2471/BLT.13.125450

- Evans, David, & Kowanko, Inge. (2000). Literature reviews evolution of a research methodology. *Australian Journal of Advanced Nursing*, 2000 Volume 18 Number 2.
- Fortney, J. C., Burgess, J. F., Jr., Bosworth, H. B., Booth, B. M., & Kaboli, P. J. (2011). A re-conceptualization of access for 21st century healthcare. *J Gen Intern Med*, 26 Suppl 2, 639-647. doi: 10.1007/s11606-011-1806-6
- Goel, Sonu, Dogra, Vishal, Gupta, Satish Kumar, Lakshmi, P. Vm, Varkey, Sherin, Pradhan, Narottam, . . . Kumar, Rajesh. (2012). Effectiveness of Muskaan Ek Abhiyan (the smile campaign) for strengthening routine immunization in bihar, India. *Indian Pediatrics*, 49(2), 103-108.
- Haines, A., Sanders, D., Lehmann, U., Rowe, A. K., Lawn, J. E., Jan, S., . . . Bhutta, Z. (2007). Achieving child survival goals: potential contribution of community health workers. *Lancet*, 369(9579), 2121-2131. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60325-0
- Hatala, R., Keitz, S., Wyer, P., & Guyatt, G. (2005). Tips for learners of evidence-based medicine: 4. Assessing heterogeneity of primary studies in systematic reviews and whether to combine their results. *CMAJ*, 172(5), 661-665. doi: 10.1503/cmaj.1031920
- Higgins, J. P., & Thompson, S. G. (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*, 21(11), 1539-1558. doi: 10.1002/sim.1186
- Higgins, Julian P. T., Green, Sally, & Cochrane Collaboration. (2011). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester, West Sussex ; Mississauga, Ont.,: Wiley-Blackwell.
- Hoshaw-Woodard, Stacy. (2001). *Description and comparison of the methods of cluster sampling and lot quality assurance sampling to assess immunization coverage*. Genève: Retrieved from <http://www.who.int/vaccines-documents>.
- Jacobs, B., Ir, P., Bigdeli, M., Annear, P. L., & Van Damme, W. (2012). Addressing access barriers to health services: an analytical framework for selecting appropriate interventions in low-income Asian countries. *Health Policy Plan*, 27(4), 288-300. doi: 10.1093/heapol/czr038
- Jacobson Vann, J. C., & Szilagyi, P. (2005). Patient reminder and patient recall systems to improve immunization rates. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD003941. doi: 10.1002/14651858.CD003941.pub2
- Khoshdl, A, Attia, J, & Carney, S. L. (2006). Basic concepts in meta-analysis: a primer for clinicians. *Journal compilation, Blackwell Publishing Ltd Int J Clin Pract*, October 2006, 60, 10, 1287-1294. doi: 10.1111/
- Kramar, Andrew, & Mathoulin-Pélissier, Simone. (2011). *Méthodes biostatistiques appliquées à la recherche clinique en cancérologie*. Montrouge (Hauts-de-Seine): John Libbey Eurotext.
- Littell, Julia H., Corcoran, Jacqueline, & Pillai, Vijayan K. (2008). *Systematic reviews and meta-analysis*. Oxford ; New York: Oxford University Press.
- Morris, S. S., Flores, R., Olinto, P., & Medina, J. M. (2004). Monetary incentives in primary health care and effects on use and coverage of preventive health care interventions in rural Honduras: cluster randomised trial. *Lancet*, 364(9450), 2030-2037. doi: S0140673604175156 [pii]10.1016/S0140-6736(04)17515-6

- O'Donnell. (2007). Access to health care in developing countries: breaking down demand side barriers. *23(12):2820-2834, dez 2007.*
- OMS. (2012). *Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020.*
- OMS. (2013a). *Relevé épidémiologique hebdomadaire.* (44-45). Geneva: Retrieved from <http://www.who.int/wer>.
- OMS. (2013b). *Relevé épidémiologique hebdomadaire.*
- OMS, & UNICEF. (2006). *La vaccination dans le monde: vision et stratégie 2006-2015.* Retrieved from <http://www.who.int/vaccines-documents/> , <http://www.unicef.org>.
- OMS, UNICEF, & Banque mondiale. (2010). *Vaccins et vaccination : la situation dans le monde* Genève.
- Owais, A., Hanif, B., Siddiqui, A. R., Agha, A., & Zaidi, A. K. (2011). Does improving maternal knowledge of vaccines impact infant immunization rates? A community-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Public Health, 11*, 239. doi: 1471-2458-11-239 [pii] 10.1186/1471-2458-11-239.
- Oyo-Ita, Angela, Nwachukwu, Chukwuemeka E., Oringanje, Chioma, & Meremikwu, Martin M. (2011). Interventions for improving coverage of child immunization in low- and middle-income countries. *Cochrane Database of Systematic Reviews(7)*, CD008145. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008145.pub2>
- Pai, M, Michael, McCulloch, Jennifer, D. Gorman, Nitika, Pai, Wayne, Enanoria, Gail, Kennedy, . . . John, Colford, Jr. (2004). Systematic reviews and meta-analyses: An illustrated, step-by-step guide. *THE NATIONAL MEDICAL JOURNAL OF INDIA, VOL. 17, NO. 2, 2004*, 10.
- Pandey, P., Sehgal, A. R., Riboud, M., Levine, D., & Goyal, M. (2007). Informing resource-poor populations and the delivery of entitled health and social services in rural India: a cluster randomized controlled trial. *JAMA, 298(16)*, 1867-1875. doi: 298/16/1867 [pii] 10.1001/jama.298.16.1867
- Pegurri, E., Fox-Rushby, J. A., & Damian, W. (2004). The effects and costs of expanding the coverage of immunisation services in developing countries: a systematic literature review. *Vaccine, 23(13)*, 1624-1635. doi: 10.1016/j.vaccine.2004.02.029
- Peters, D. H., Garg, A., Bloom, G., Walker, D. G., Brieger, W. R., & Rahman, M. H. (2008). Poverty and access to health care in developing countries. *Ann N Y Acad Sci, 1136*, 161-171. doi: 10.1196/annals.1425.011
- Petticrew, Mark, & Roberts, Helen. (2006). *Systematic Reviews in the Social Sciences.*
- Pippa, Hemingway., & Nic, Brereton. (2009). What is a systematic review? *Evidence-based medicine, Second edition*, Hayward Medical Communications, a division of Hayward Group Ltd. - 8.
- Pradhan, N., Ryman, T. K., Varkey, S., Ranjan, A., Gupta, S. K., Krishna, G., . . . Young, R. (2012). Expanding and improving urban outreach immunization in Patna, India. *Trop Med Int Health, 17(3)*, 292-299. doi: 10.1111/j.1365-3156.2011.02916.x
- Rahman, M.A. Abdul., Al-Dabbagh, S.A., & Al-Habeeb, Q.S. . (2013). Health education and peer leaders' role in improving low vaccination coverage in Akre district, Kurdistan region, Iraq. *EMHJ 19 No. 2*

- Roberts, Karen A., Dixon-Woods, Mary, Fitzpatrick, Ray, Abrams, Keith R., & Jones, David R. (2002). Factors affecting uptake of childhood immunisation: a Bayesian synthesis of qualitative and quantitative evidence. *The Lancet*, 360(9345), 1596-1599. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11560-1
- Robertson, Laura, Mushati, Phyllis, Eaton, Jeffrey W., Dumba, Lovemore, Mavise, Gideon, Makoni, Jeremiah, . . . Gregson, Simon. (2013). Effects of unconditional and conditional cash transfers on child health and development in Zimbabwe: a cluster-randomised trial. *The Lancet*, 381(9874), 1283-1292. doi: 10.1016/s0140-6736(12)62168-0
- Roy, S. K., Bilkes, F., Islam, K., Ara, G., Tanner, P., Wosk, I., . . . Khatun, W. (2008). Impact of pilot project of Rural Maintenance Programme (RMP) on destitute women: CARE, Bangladesh. *Food Nutr Bull*, 29(1), 67-75.
- Ryman, T. K., Dietz, V., & Cairns, K. L. (2008). Too little but not too late: results of a literature review to improve routine immunization programs in developing countries. *BMC Health Serv Res*, 8, 134. doi: 10.1186/1472-6963-8-134
- Sackett, D.L, Rosenberg, William, M C , , Muir, Gray, J A , , Brian, Haynes, R, , & Scott, Richardson, W. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't *BMJ*, vol. 312, no 7023, janvier 1996, p. 71–2 (PMID 8555924, PMCID 2349778).
- Shea, B, Andersson, N, & Henry, D. (2009). Increasing the demand for childhood vaccination in developing countries: a systematic review. *BMC Int Health Hum Rights*, 9 Suppl 1, S5. doi: 10.1186/1472-698X-9-S1-S5
- Sloand, E., Astone, N. M., & Gebrian, B. (2010). The impact of fathers' clubs on child health in rural Haiti. *Am J Public Health*, 100(2), 201-204. doi: 10.2105/AJPH.2008.152439
- St-Amand, A, & St-Jacques, M. (2013). Comment faire ? Une méta-analyse, méthode agrégative de synthèse des connaissances. *Centre de recherche sur l'adaptation des jeunes et des familles à risque (JEFAR)*.
- Standing, Hilary. (2004). Understanding the 'demand side' in service delivery: definitions, frameworks and tools from the health sector. *DFID Health Systems Resource Centre*
- The Cochrane Collaboration. (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Vol. 5.1.0. J. P. T. Higgins & S. Green (Eds.), Retrieved from <http://www.cochrane-handbook.org>
- The World Bank. (2013). Country and Lending Groups. *Data & Statistics: Country Classification*. Retrieved September 10, 2013, from <http://data.worldbank.org/about/country-classifications/country-and-lending-groups>
- Uddin, M. J., Larson, C. P., Oliveras, E., Khan, A. I., Quaiyum, M. A., & Saha, N. C. (2010). Child immunization coverage in urban slums of Bangladesh: impact of an intervention package. *Health Policy Plan*, 25(1), 50-60. doi: 10.1093/heapol/czp041
- Uddin, M. J., Saha, N. C., Islam, Z., Khan, I. A., Shamsuzzaman, Quaiyum, M. A., & Koehlmoos, T. P. (2012). Improving low coverage of child immunization in rural hard-to-reach areas of Bangladesh: findings from a project using multiple interventions. *Vaccine*, 30(2), 168-179. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.11.030
- Ueffing E, Tugwell P, Welch V, Petticrew M, & Kristjansson E for the Cochrane Health Equity Field. (2009). C1, C2 Equity Checklist for Systematic Review Authors. <http://equity.cochrane.org/Files/equitychecklist.pdf>

- UNICEF. (2010). Narrowing the gaps to meet the goals.
- UNICEF. (2013). *S'engager pour la survie de l'enfant: une promesse renouvelée, rapport de situation 2013*. New York: Retrieved from <http://www.apromiserenewed.org>.
- UNICEF, WHO, The World Bank, & United Nations. (2013). *Levels & Trends in Child Mortality. Report 2013 Estimates Developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation*.
- Usman, H. R., Akhtar, S., Habib, F., & Jehan, I. (2009). Redesigning immunization card and center-based education to reduce childhood immunization dropouts in urban Pakistan: a randomized controlled trial. *Vaccine*, 27(3), 467-472. doi: S0264-410X(08)01445-X [pii] 10.1016/j.vaccine.2008.10.048
- Usman, H. R., Rahbar, M. H., Kristensen, S., Vermund, S. H., Kirby, R. S., Habib, F., & Chamot, E. (2011). Randomized controlled trial to improve childhood immunization adherence in rural Pakistan: redesigned immunization card and maternal education. *Trop Med Int Health*, 16(3), 334-342. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02698.x
- Van Damme, W., Lerberghe, W. V., & Boelaert, M. (2002). Primary health care vs. emergency medical assistance: a conceptual framework. *Health policy and planning*, 17(91): 49-60.
- van den Ent, M. M., Brown, D. W., Hoekstra, E. J., Christie, A., & Cochi, S. L. (2011). Measles mortality reduction contributes substantially to reduction of all cause mortality among children less than five years of age, 1990-2008. *J Infect Dis*, 204 Suppl 1, S18-23. doi: 10.1093/infdis/jir081
- Viechtbauer, W. (2010). Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*, 36(3), 1-48.
- Welch, V, Petticrew M, Tugwell P, Moher D, O'Neill J, Waters E, & H., White. (2012). PRISMA-E 2012 Checklist. *PRISMA-Equity 2012 Extension: Reporting Guidelines for Systematic Reviews with a Focus on Health Equity, PLoS Med* 9(10): e1001333. doi:10.1371/journal.pmed.1001333.
- WHO. (2012). *Global measles and rubella strategic plan : 2012-2020*.
- World Health Organization, & UNICEF. (2014). Global immunization data.
- Yuan, Y, & Hunt, R. H. (2009). Systematic reviews: the good, the bad, and the ugly. *Am J Gastroenterol*, 104(5), 1086-1092. doi: 10.1038/ajg.2009.118

9. ANNEXES

Annexe I Protocole de la revue systématique

Strategies to increase the demand for childhood vaccination in developing countries: systematic review update and meta-analysis
<p>Mira Johri ,Myriam Cielo Pérez Osorio, Catherine Arsenault, Nitika Pant Pai, Smriti Pahwa, Jitendra Kumar Sharma, Marie-Pierre Sylvestre.</p> <p>Citation Mira Johri. Myriam Cielo Pérez Osorio, Catherine Arsenault, Nitika Pant Pai, Smriti Pahwa, Jitendra Kumar Sharma, Marie-Pierre Sylvestre. Strategies to increase the demand for childhood vaccination in developing countries: systematic review update and meta-analysis. PROSPERO 2013:CRD42013005783 Available from http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42013005783</p>
Review question(s)
Are demand side interventions effective in increasing uptake of routine childhood vaccination in developing countries?
Searches
Sources to be searched include: a. Electronic databases: MEDLINE searched via Pubmed EMBASE searched via www.embase.com Cochrane Central Register of Controlled Trials via The Cochrane Library Cochrane Database of Systematic Reviews via The Cochrane Library POPLINE searched via http://www.popline.org/

ECONLIT searched via www.lib.utexas.edu

CINAHL searched via www.ebscohost.com/cinahl

LILACS (Latin America and the Caribbean Center on Health Sciences information) searched via <http://lilacs.bvsalud.org/en/>

BDSP (French Public Health Database) searched via www.bdsp.ehesp.fr

b. Using the articles identified in the initial electronic literature search, we will:

(i) Undertake a cited reference search using citation databases:

Web of Science via www.isiknowledge.com

Scopus, via Scopus.com

Wiley online library onlinelibrary.wiley.com

(ii) Review each article's reference list for additional relevant articles.

Types of study to be included

Any experimental or observational study reporting on the effectiveness of demand side interventions to increase uptake of routine childhood vaccination in developing countries will be included. We will focus on studies published since October 1, 2008 (date of closure of the review by Shea, Andersson et al., 2009) to the present. Searches will be limited to the English, French, Spanish, German, Portuguese, and Hindi languages, and human data. Systematic reviews will not be included in the review; four of the six systematic reviews have been previously reviewed.(Shea, Andersson et al. 2009) No limits will be placed on publication type. The meta-analysis will consider all randomised controlled trials (RCTs), non-randomised controlled trials (NRCT), and interrupted time series (ITS) studies, including those identified in previous reviews.(Batt, Fox-Rushby et al. 2004, Pegurri, Fox-Rushby et al. 2005, Haines, Sanders et al. 2007, Ryman, Dietz et al. 2008, Shea, Andersson et al. 2009, Oyo-Ita, 2011)

Inclusion:

Primary studies that provide quantitative estimates of the impact of 'demand side' interventions on uptake of routine vaccination in developing countries (as classified by the World Bank(The World Bank 2013)). Studies focussing on 'mixed' demand and supply strategies are also eligible for inclusion. For studies presenting quantitative and

qualitative results, only quantitative information will be extracted.

Exclusion:

We will exclude studies that focus exclusively on supply side initiatives; studies focussing on developed countries (as classified by the World Bank(The World Bank 2013)); studies that do not present quantitative data, studies that exclusively present secondary data, and studies from the grey literature.

Four previous reviews have considered the grey literature (Batt, Fox-Rushby et al. 2004, Pegurri, Fox-Rushby et al. 2005, Haines, Sanders et al. 2007, Ryman, Dietz et al. 2008). The most recent review considering both the grey literature and published studies found the quality of studies from the grey literature to be low to merit inclusion in a narrative synthesis.(Ryman, Dietz et al. 2008).

Condition or domain being studied

Almost 40 years after the introduction of the World Health Organization’s Expanded Programme on Immunization (EPI), one in five children worldwide still does not have access to basic vaccines.(UNICEF 2010, Save the Children Fund 2012). In May 2012, the World Health Assembly approved the Global Vaccine Action Plan (GVAP) to ensure that the full benefits of vaccines are extended to all people.(Decade of Vaccines Collaboration 2012)

Interventions to improve vaccination outcomes are commonly grouped into those that attempt to improve health services delivery or supply (e.g. improving human resources training, logistics, cold chain maintenance and vaccine storage, effective financing, monitoring and evaluation, supportive supervision), and those that attempt to stimulate demand for vaccine services. Mixed strategies combine elements of supply and demand approaches. Six comprehensive and well-executed systematic reviews have studied diverse strategies to increase coverage of immunisation programmes for children in developing countries (Batt, Fox-Rushby et al. 2004, Pegurri, Fox-Rushby et al. 2004, Ryman, Dietz et al. 2008, Shea, Andersson et al. 2009, Oyo-Ita 2011, Bassani et al., 2013); all have noted a substantial positive effect associated with some demand-side interventions. However, despite the potential importance of these interventions and the large number of reviews, studies to date have been unable to draw strong conclusions concerning which interventions are effective and the magnitude of the effect. Two recent systematic reviews (Shea, Andersson et al. 2009; Oyo-Ita 2011) found that evidence was scarce, study quality low to moderate, and quantitative synthesis of the data not possible. These findings are consistent with those from previous reviews.(Batt,

Fox-Rushby et al. 2004, Pegurri, Fox-Rushby et al. 2004, Ryman, Dietz et al. 2008) In the interim from 2008-2013, a substantial number of new studies have been published including several randomised controlled trials (RCTs) of potentially higher methodological quality.

PICO

Participants/ population

Parents and caregivers of children under two years of age living in developing countries exposed to an intervention to increase demand for routine childhood vaccination.

Intervention(s), exposure(s)

Any interventions that might increase the demand for childhood vaccination. Examples include monetary or food incentives, knowledge transfer or communication campaigns.

Comparator(s)/ control

As defined in included studies

Outcome(s) Outcomes will be recorded as reported in included studies

Primary outcomes

Uptake of routine childhood vaccination (reported vaccination coverage)

Outcomes will be recorded as reported in included studies

Secondary outcomes

Costs or economic data

Clinic attendance

Personnel time

Acceptability of interventions

Improvements in the delivery of services (e.g. reducing dropout, improved equity)

Improved health status

Knowledge and attitudes of mothers towards vaccination

Data extraction (selection and coding)

Initially, one researcher (MCPO) will undertake the database searches. An academic librarian will contribute to defining search strategies for selected data sources. Identified titles and abstracts will be uploaded into EndNote and screened independently by two reviewers (CA and MCPO) for potential eligibility, using a two-step process:

1. Screening based on title and abstract of each identified reference to eliminate irrelevant publications,
2. Screening of the full text of all potentially eligible studies against inclusion and exclusion criteria.

Any disagreements between the reviewers will be resolved by consensus, or when not possible, by consulting a third reviewer (MJ).

The process of study selection will be documented in a flow diagram describing studies identified and excluded at each stage. We will also provide a summary table describing the excluded studies and reasons for exclusion. Two reviewers (CA and MCPO) will independently extract data from each of the included papers using a pre-defined template pilot tested on a subset of studies. Data to be extracted include: type of study design; aims, location where the study was undertaken; study population and size; subject selection method, including inclusion and exclusion criteria, and information for assessing the risk of bias. Disagreements between reviewers will again be resolved by consensus or, if consensus cannot be achieved, by consulting a third reviewer (MJ).

Equity considerations

Interventions to enhance uptake of routine immunisation are inherently equity-oriented. Because there are potential differences in the relative effects of interventions between advantaged and disadvantaged populations, data extraction will use structured methods to address categories of disadvantage as defined by the PROGRESS-Plus variables

Risk of bias (quality) assessment

We will assess all randomised controlled trials (RCTs), non-randomised controlled trials (NRCT), and interrupted time series (ITS) studies for risk of bias using the EPOC criteria. For RCTs, the EPOC criteria are identical to those from the Cochrane Handbook 5.1.0. (March 2011).(The Cochrane Collaboration 2011)

Two reviewers (MCPO and CA) will assess all studies independently and in duplicate. If necessary, we will contact the authors of assessed trials for clarification. We will resolve any differences through consensus; if necessary, a third reviewer (MJ) will be consulted.

Strategy for data synthesis

Study characteristics and outcome measures for all primary studies, will be tabulated to aid in narrative synthesis. Tables will include details concerning study type, interventions, number of participants, and a summary of participant characteristics, outcomes and outcome measures.

Narrative synthesis will be performed for all primary studies, focussing upon

- Types of interventions used to stimulate demand for immunisation
- Design and execution of the study
- Consistency of observed findings within and among studies

Studies employing RCT, NRCT and ITS designs will be considered as candidates for quantitative synthesis via meta-analysis. Where feasible, study results will be synthesised in a meta-analysis to produce pooled estimates of effect size (including 95% confidence intervals), tests for heterogeneity, and sensitivity analyses. Initially, descriptive information from included studies will be summarized in a tabular format, and outcome- and exposure-specific Forest plots will be used to display point estimates and 95% confidence intervals for each individual study, along with a pooled summary estimate, where statistical pooling is appropriate. Heterogeneity of results across studies will be quantified using the I-squared statistic. Study outcomes with high heterogeneity (i.e., >75%) will not be combined through meta-analysis. Meta-analysis of study results to compute pooled risk ratios and 95% confidence intervals will be performed using random effects models. Primary meta-analyses will exclude studies at high risk of bias. Secondary analyses will present results for all studies stratified on the summary risk of bias. Potential publication bias and small-study effects may be assessed using funnel plots and Egger tests.(Egger et al 1997)

Analysis of subgroups or subsets

We will consider subgroup analyses for studies presenting similar types of intervention, study designs, or outcomes. Meta-regression may also be used to explore whether these predictors are associated with intervention effects.(R.M. and J.P.T. 2009) Subgroup analyses may also be used to evaluate the impact of risk of bias on the results.

Dissemination plans
Publication of the study manuscript in a peer-reviewed journal, presentation at relevant conference(s)
Contact details for further information
Mira Johri, PhD MPH Organisational affiliation of the review Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM)
Review team
Ms Myriam Cielo Pérez Osorio, Department of Health Administration, University of Montreal Ms. Catherine Arsenault, Department of Epidemiology, Biostatistics, and Occupational Health, McGill University Dr Marie-Pierre Sylvestre, Department of Social and Preventive Medicine, University of Montreal, and CRCHUM. Dr Nitika Pant Pai, Department of Medicine at McGill University; Research Institute, McGill University Health Centre; and Division of Clinical Epidemiology, McGill University Health Centre. Dr Smriti Pahwa, ASER Centre, New Delhi Dr Jitendra Kumar Sharma, National Health System Resource Center, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India Dr Mira Johri, CRCHUM and Department of Health Administration, University of Montreal.
Other information
Anticipated or actual start date 03 September 2013 Anticipated completion date 30 April 2014

Funding sources/sponsors

The Canadian Institutes for Health Research/ Les Instituts de recherche en santé du Canada (CIHR/ IRSC)

Conflicts of interest

None known

Language

English

Country

Canada

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

Child; Developing Countries; Humans; Immunization Programs; Vaccination

Date of registration in PROSPERO

20 September 2013

Date of publication of this revision

20 September 2013

Details of final report/publication(s)

Stage of review at time of this submission	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	Yes
Piloting of the study selection process	Yes	Yes
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	No
Data extraction	No	No

Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

Reference List

Bassani, D. G., Arora, P., Wazny, K., Gaffey, M. F., Lenters, L., & Bhutta, Z. A. (2013). Financial incentives and coverage of child health interventions: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 13 Suppl 3, S30. doi: 10.1186/1471-2458-13-S3-S30

Batt, K., J. A. Fox-Rushby and M. Castillo-Riquelme (2004). "The costs, effects and cost-effectiveness of strategies to increase coverage of routine immunizations in low- and middle-income countries: systematic review of the grey literature." *Bull World Health Organ* 82(9): 689-696.

Decade of Vaccines Collaboration (2012). *Global Vaccine Action Plan 2011-2020*.

Egger, M. and al (1997). "Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test." *British Medical Journal* 315(7109): 629-634.

Haines, A., D. Sanders, U. Lehmann, A. K. Rowe, J. E. Lawn, S. Jan, D. G. Walker and Z. Bhutta (2007). "Achieving child survival goals: potential contribution of community health workers." *Lancet* 369(9579): 2121-2131.

Pegurri, E., J. A. Fox-Rushby and D. Walker (2005). "The effects and costs of expanding the coverage of immunisation services in developing countries: a systematic literature review." *Vaccine* 23(13): 1624-1635.

R.M., H. and H. J.P.T. (2009). *Meta-regression in Stata. Meta-analysis in Stata: an updated collection from the Stata Journal*. J. A. C. Sterne. College Station, TX, Stata Press: 70–96.

Ryman, T. K., V. Dietz and K. L. Cairns (2008). "Too little but not too late: results of a literature review to improve routine immunization programs in developing countries." *BMC Health Serv Res* 8: 134.

Save the Children Fund (2012). *Immunisation for All: No child left behind*. London.

Shea, B., N. Andersson and D. Henry (2009). "Increasing the demand for childhood vaccination in developing countries: a systematic review." *BMC Int Health Hum Rights* 9 Suppl 1: S5.

The Cochrane Collaboration (2011). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. J. P. T. Higgins and S. Green. 5.1.0.

The World Bank. (2013). "Country and Lending Groups." Data & Statistics: Country Classification Retrieved September 10, 2013, from <http://data.worldbank.org/about/country-classifications/country-and-lending-groups>.

Ueffing E, Tugwell P, Welch V, Petticrew M, Kristjansson E for the Campbell and Cochrane Equity Methods Group. Equity Checklist for Systematic Review Authors. Version 2011-11-08, accessed at www.equity.cochrane.org/files/equitychecklist2011.pdf on 2013-11-08.

UNICEF (2010). Progress for Children: Achieving the MDGs with Equity.

Annexe II Stratégie de recherche complète

PubMed : <http://www.ncbi.nlm.gov/PubMed>

Concepts	Demand side interventions	vaccination	childhood	Developing countries
Synonym	Interventions Programs Approaches Subsidies Knowledge translation Vouchers	Vaccination Immunization Vaccines	Child Infant Newborn kid	Developing countries
Concepts PUBMED	Cost-Benefit Analysis Health Promotion Motivation Patient Acceptance of Health Care/psychology Patient Acceptance of Health Care/statistics & numerical data* Program Evaluation	Immunization "Mass Vaccination/economics"[Majr] Childhood Vaccination Vaccination	Child, Preschool Infant Humans	Developing countries/ India Rural Health
Mots-clés	Interven* Program* Approache* Voucher* knowledge trans* improv* , uptake* increas* incentives econom* cost* , benefit*	Immuniz* Vaccin* Dropouts	Infant* Child* Newborn* Preschool*	Develop* countr*

CINAHL Plus with Full Text (EBSCO)

<http://guides.bib.umontreal.ca/disciplines/29-Guide-EBSCO>

Concepts	Demand side interventions	Vaccination	Childhood	Developing countries
Synonym	Interventions Programs Approaches Subsidies Knowledge translation Vouchers	Vaccination Immunization Vaccines	Child Infant Newborn kid	Developing countries
Descripteur de CINAHL	Allied Health Personnel/ Utilization-education Health Resource Utilization Medical Practice Evidence-Based/ education Community Health Services -- Utilization Community Health Workers-utilization Communication/ Methods Program Evaluation Program Implementation Health Promotion/ Methods Attitude to Health Communicable Diseases -- Prevention and Control Health Services Research Cost-Benefit Analysis	Immunization Immunization Programs/ Immunization Schedule Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine/ Ad ministration and Dosage	Humans/ AND (Infant Infant, Newborn Child, Preschool) Mother-Child Relations Parents -- Education Child Health Services -- Utilization	Developing Countries/ Rural Population Rural Health Rural Health Services Rural areas Poverty Areas Urban Population South Africa Africa South of the Sahara Europe Latin America West indies

	Efficiency, Organizational Consumer Participation Primary Health Care- Manage Care Programs Patient Education/ Health Education Socioeconomic Factors			Bangladesh Pakistan India Honduras
Mots-clés	Interven* Program* Approache* Voucher* "knowledge trans*"	Immuniz* Vaccin*	Infant* Child* Newborn* Preschool*	Developing countries Developing nations economically developing countries economicald eveloping nations emergent nations under developed nations

POPLINE searched via <http://www.popline.org/>

Concepts	Demand side interventions	vaccination	childhood	developing countries
Synonym	Interventions Programs Approaches Subsidies	Vaccination Immunization Vaccines	Child Infant Newborn kid	Developing countries

	Knowledge translation Vouchers			
POPLINE Keyword Guide	Primary health care Health education Primary health care/ Health services Community health /services Programs implementation Maternal-child health service	Immunization schedule Vaccination	Infant Child Children	Developing countries

LILACS (Latin America and the Caribbean Center on Health Sciences information) searched via <http://lilacs.bvsalud.org/en/>

Concepts	Demand side interventions	Vaccination	Childhood	Developing countries
Synonym	Interventions Programs Approaches Subsidies Knowledge translation Vouchers	Vaccination Immunization Vaccines	Child Infant Newborn kid	Developing countries
LILACS DeCS - Descriptor en Ciencias de la Salud.	Health Services Health Promotion Coverage National Health Programs Public Assistance Public Health	Immunization Programs Immunization coverage Vaccines Mass vaccination Immunization schedule	Humanos AND Infant, newborn Infant Child, preschool Child Infant care Madres Femenino	América Latina y el Caribe Latino américa Chile Brasil Colombia Jamaica

	Educational Status	Mass or universal Diphtheria- Tetanus-acellular Pertussis Vaccines	Niño	Venezuela
	Social Perception		Recien nacido	Central America
	Equity in Health		Lactante	Developing countries
	Atención Primaria de Salud	Vacunas	Preescolar	
	Actividades comunitarias	Esquemas de Inmunización	Niño preescolar	
	Educación en salud	Calendarios de Vacunación		
	Políticas Públicas de Salud			
	Salud pública	Calendarios nacionales de vacunación		
	Actitud Frente a la Salud			
	Educación en Salud	Vacunación de rutina		
	Toma de Decisiones Conocimientos	Vacunas de rutina		
	Actitudes y Práctica en Salud	Programa municipal de inmunización		
	Comunicación Persuasiva			
	Promoción de la Salud			

EconLit (ProQuest) <http://guides.bib.umontreal.ca/disciplines/28-Guide-CSA>

Concepts	Demand side interventions	Vaccination	Childhood	Developing countries
Synonym	Interventions	Vaccination	Child	Developing countries
	Programs	Immunization	Infant	
	Approaches	Vaccines	Newborn	
	Subsidies		kid	
	Knowledge translation			
	Vouchers			

Concepts EconLit	Public health	Mass Vaccination	Human	Developing Countries
	Health education		Childhood	
	Health Production	Childhood Vaccination	Child	Bangladesh; Asia; Japan; Asia;
	Health knowledge, attitudes, practice	Vaccination	Children schools	
	Health care Voucher	immunization		Urban Rural areas
	Health services Demande			
	Program evaluation			
	Health behavior			
	Health promotion			
	Prevention			
	Decision Making			
	Cash transfers and voucher schemes.			

BDSP (French Public Health Database) searched via www.bdsp.ehesp.fr

Concepts	Demand side interventions	Vaccination	Childhood	developing countries
Synonym	Interventions	Vaccination	Child	Developing countries
	Programs	Immunization Vaccines	Infant	
	Approaches		Newborn	
	Subsidies		Kid	
	Knowledge translation			
	Vouchers			

Mots-clés BDSP	Program Evaluation	Immunization	Child,	
	Politique santé	Vaccination	Preschool	
	Prévention	Vaccination uptake	Infant	
	Couverture vaccinale	Vaccination coverage	Humans	
	Message	Mass Vaccination	Parent	
	Population	Childhood Vaccination	Enfant	
	Information usagers	Programme élargi Vaccination		
	Information sanitaire	Couverture vaccinale		
	Étude comparée, Essai comparatif, Essai thérapeutique,	Vaccine		

Annexe III Résultat complet et détaillé sur la base de données MEDLINE(R)

In-Process Other Non-Indexed Citations and Ovid EDLINE(R) 1946 to Present. Septembre 26-2013

1	Intervention Studies/	6922
2	Program Evaluation/	47508
3	evaluation studies/	204750
4	Cost-Benefit Analysis/	61683
5	Efficiency, Organizational/	17809
6	evaluation studies/	204750
7	Consumer Participation/	14474
8	Health Promotion/	54266
9	Primary Health Care/	55535
10	Health Care Surveys/	25558
11	Child Health Services/	17662
12	Community Health Services/	27449
13	Community Health Workers/	3343
14	Health Services Research/	32375
15	Health Personnel/	22772
16	Educational Status/	41289
17	Health Knowledge, Attitudes, Practice/	74388
18	Allied Health Personnel/	10048
19	Information Dissemination/	10484
20	Patient Education/	71515
21	Patient Education as Topic/	71515
22	"Patient Acceptance of Health Care"/	32130
23	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22	720736
24	immunization/ or exp primary prevention/	115346
25	Immunization Programs/	7757

26	Immunization Schedule/	8786
27	Mass Vaccination/	2088
28	24 or 25 or 26 or 27	125313
29	Infant/	643079
30	Infant, Newborn/	499444
31	Child, Preschool/	761003
32	Mother-Child Relations/	16837
33	29 or 30 or 31 or 32	1307139
34	Humans/	13712336
35	33 and 34	1256550
36	Developing Countries/	63409
37	Developed Countries/	18903
38	exp South America/	102410
39	South Africa/	30668
40	exp "Africa South of the Sahara"/	146810
41	exp Europe, Eastern/	156994
42	exp Asia, Western/	189047
43	Latin America/	8532
44	exp Caribbean Region/	23871
45	Rural Population/	40813
46	Rural Health/	21959
47	*Poverty Areas/	1949
48	*Urban Population/	13461
49	36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48	705320
50	23 and 28 and 35 and 49	1027
51	limit 50 to (humans and yr="2008 -Current" and (english or french or german or hindi or portuguese or spanish))	312
52	from 51 keep 8-10, 13-15, 20, 23, 26-27, 29...	56

Annexe IV Tableau des études exclues

Study	Reason for exclusion
Ashir 2013	Not about routine childhood immunization
Berk 2013	Supply side interventions
Coates 2013	Not about routine childhood immunization
Wakadhal 2013	No quantitative evidence on coverage
Akresh 2012	Not about routine childhood immunization
Nasiru 2012	Not about routine childhood immunization
Ryman 2012	Supply side interventions
Ryman 2011	Supply side interventions
Prinja 2010	Supply side interventions
Sasaki 2010	Supply side interventions
Djibuti, 2009	Supply side interventions
ICDDR, B 2009	Duplicate
Ryman 2009	Supply side interventions
Tatineni 2009	Not an intervention study
Hutchinson 2006	Not an intervention study
Maluccio 2004	Duplicate
Amin 1997	Not about routine childhood immunization
McDivitt 1997	Immunisation campaign
Robinson 1997	Immunisation campaign
Tulchinsky 1997	Supply side interventions
Calderón 1996	Supply side interventions
Zimicki 1994	Immunisation campaign

Santana 1993	Immunisation campaign
Hughart 1992	No control group
Cutts 1990	Immunisation campaign
Kuhn 1990	No control group
Coninx 1988	Not an intervention study
Ekunwe 1984	Supply side interventions

Annexe V. Grille pour évaluer le risque de biais par Collaboration Cochrane

The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias

Domain	Support for judgement	Review authors' judgement
Selection bias		
Random sequence generation	Describe the method used to generate the allocation sequence in sufficient detail to allow an assessment of whether it should produce comparable groups.	Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence.
Allocation concealment	Describe the method used to conceal the allocation sequence in sufficient detail to determine whether intervention allocations could have been foreseen in advance of, or during, enrolment.	Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment.
Performance bias		
Blinding of participants and personnel Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes)	Describe all measures used, if any, to blind study participants and personnel from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.	Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.
Detection bias		
Blinding of outcome assessment Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes)	Describe all measures used, if any, to blind outcome assessors from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.	Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.
Attrition bias		

Incomplete outcome data Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes)	Describe the completeness of outcome data for each main outcome, including attrition and exclusions from the analysis. State whether attrition and exclusions were reported, the numbers in each intervention group (compared with total randomized participants), reasons for attrition where reported, and any re-inclusions in analyses performed by the review authors.	Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.
Reporting bias		
Selective reporting	State how the possibility of selective outcome reporting was examined by the review authors, and what was found.	Reporting bias due to selective outcome reporting.
Other bias		
Other sources of bias	State any important concerns about bias not addressed in the other domains in the tool. If particular questions/entries were pre-specified in the review's protocol, responses should be provided for each question/entry.	Bias due to problems not covered elsewhere in the table.

Annexe VI Critères standards pour évaluer le risque de biais.

Suggested risk of bias criteria for EPOC reviews

<p>Was the allocation sequence adequately generated?</p>	<p>Score “Low risk” if a random component in the sequence generation process is described (eg Referring to a random number table). Score “High risk” when a nonrandom method is used (eg performed by date of admission). NRCTs and CBA studies should be scored “High risk”. Score “Unclear risk” if not specified in the paper.</p>
<p>Was the allocation adequately concealed?</p>	<p>Score “Low risk” if the unit of allocation was by institution, team or professional and allocation was performed on all units at the start of the study; or if the unit of allocation was by patient or episode of care and there was some form of centralised randomisation scheme, an on-site computer system or sealed opaque envelopes were used. CBA studies should be scored “High risk”. Score “Unclear risk” if not specified in the paper.</p>
<p>Were baseline outcome measurements similar?</p>	<p>Score “Low risk” if performance or patient outcomes were measured prior to the intervention, and no important differences were present across study groups. In RCTs, score “Low risk” if imbalanced but appropriate adjusted analysis was performed (e.g. Analysis of covariance). Score “High risk” if important differences were present and not adjusted for in analysis. If RCTs have no baseline measure of outcome, score “Unclear risk”.</p>
<p>Were baseline characteristics similar?</p>	<p>Score “Low risk” if baseline characteristics of the study and control providers are reported and similar. Score “Unclear risk” if it is not clear in the paper (e.g. characteristics are mentioned in text but no data were presented). Score “High risk” if there is no report of characteristics in text or tables or if there are differences between control and intervention providers. Note that in some cases imbalance in patient characteristics may be due to recruitment bias whereby the provider was responsible for recruiting patients into the trial.</p>
<p>Were incomplete outcome data adequately addressed?</p>	<p>Score “Low risk” if missing outcome measures were unlikely to bias the results (e.g. the proportion of missing data was similar in the intervention and control groups or the proportion of missing data was less than the effect size i.e. unlikely to overturn the study result). Score “High risk” if missing outcome data was likely to bias the results. Score “Unclear risk” if not specified in the paper (Do not assume 100% follow up unless stated explicitly).</p>
<p>Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?</p>	<p>Score “Low risk” if the authors state explicitly that the primary outcome variables were assessed blindly, or the outcomes are objective, e.g. length of hospital stay. Primary outcomes are those variables that correspond to the primary hypothesis or question as defined by the authors. Score “High risk” if the outcomes were not assessed blindly. Score “Unclear risk” if not specified in the paper</p>

Was the study adequately protected against contamination?	Score “Low risk” if allocation was by community, institution or practice and it is unlikely that the control group received the intervention. Score “High risk” if it is likely that the control group received the intervention (e.g. if patients rather than professionals were randomised). Score “Unclear risk” if professionals were allocated within a clinic or practice and it is possible that communication between intervention and control professionals could have occurred (e.g. physicians within practices were allocated to intervention or control)
Was the study free from selective outcome reporting?	Score “Low risk” if there is no evidence that outcomes were selectively reported (e.g. all relevant outcomes in the methods section are reported in the results section). Score “High risk” if some important outcomes are subsequently omitted from the results. Score “Unclear risk” if not specified in the paper.
Was the study free from other risks of bias?	Score “Low risk” if there is no evidence of other risk of biases

Annexe VII Grille d'extraction de données

Data extracted by:				
Study Id:				
STUDY CHARACTERISTICS				
Study Design Category		Completely randomised	Matched	Stratified
CRCT				
RCT				
NRCT				
CBA				
Aims of study				
SETTING				
Country		Region	World bank category	
INTERVENTION				
Type	Education or Knowledge Translation			
	Conditional Cash Transfers/Incentives			
Description				
Deliverer of intervention				
Location of delivery of intervention				
Recipients	Individuals			
	Groups			
Length of time of intervention				
Intervention received by Controls				

PARTICIPANTS		
Clusters or Sites	Inclusion criteria	
	Exclusion criteria	
	Method of selection	
	N Intervention	
	N Control	
	Characteristics	
Individuals	Inclusion criteria	
	Exclusion criteria	
	Method of selection	
	N Intervention	
	N Control	
	Characteristics	
	N eligible	
	N declined participation	
	N lost to follow up	
Outcomes -description		
Equity consideration		
Informed consent from participants	Ethical approval committee-others	
COMMENTS / QUESTIONS		

DATA EXTRACTION FORM (METHODS & RESULTS)																			
STUDY ID																			
Article Title																			
First author and year publication																			
Power calculation (DONE, NOT CLEAR, NOT DONE)																			
Dates of baseline measurements																			
Dates of outcome assessment																			
Length of time after which outcome is measured after initiation of intervention																			
Length of total follow up period																			
Outcomes measured at individual, cluster, or both levels?																			
Statistical Analyses used for primary outcome assessment																			
Description of primary outcome(s) measure																			
Categorization of primary outcome measure																			
Measurement method																			
Measure of effect (%, RR, OR, RD etc)																			
Main unadjusted Outcome result (estimate & 95% CI)																			
Main adjusted Outcome result (estimate & 95% CI)																			
Adjustment variables																			
Other outcomes	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Crude Effect Measure of the Intervention</th> </tr> <tr> <td></td> <th colspan="2">Outcome</th> </tr> <tr> <td></td> <th colspan="2">(described below)</th> </tr> <tr> <td></td> <th>Yes</th> <th>No</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Intervention</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Crude Effect Measure of the Intervention				Outcome			(described below)			Yes	No	Intervention			Control		
Crude Effect Measure of the Intervention																			
	Outcome																		
	(described below)																		
	Yes	No																	
Intervention																			
Control																			

Adapted from EPOC checklist		
Score *Low risk* *High risk* or *Unclear risk*		
Data extracted by:		
STUDY ID		
Suggested risk of bias criteria for EPOC reviews	Low risk* *High risk* or *Unclear risk*	Excerpt or reason
1. Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?		
2. Was the allocation adequately concealed?		
3. Were baseline characteristics similar?		
4. Were baseline outcome measurements similar?		
5. Were incomplete outcome data adequately addressed?		
6. Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?		
7. Was the study adequately protected against contamination?		
8. Was the study free from selective outcome reporting?		
9. Was the study free from other risks of bias?		

Annexe VIII (a) Synopsis des études incluses uniquement dans la synthèse narrative

Synopsis of studies included only in the narrative synthesis

Study & Setting	Study Design	Participants	Intervention	Vaccination Outcomes
<p>Rahman 2013 (Iraq) Akre district, Kurdistan region</p>	Observational study	558 children aged < 1 year old with your family	<p>An information campaign with the participation of peer spiritual leaders. The sheikh’s family promised support and offered help by sending, in advance, a verbal message to their recognized representatives in all tribal villages. The message was the advantages on vaccination. For the health education stage each of the 30 selected villages was offered a visit. Two days before each scheduled visit, the research team met members of the relevant local health unit or with the peer leader in villages where no such units were available. The activities lasted for 3 hours and included health talks (lectures), posters and a video film with the participation of local peer leaders.</p>	Vaccination coverage rates of DPT1, DPT2, DPT3 and measles vaccines in children < 1 year old
<p>Andrade 2012 (Brazil) Region Northeast North/Center- West and Southeast/South</p>	Observational study	households covered by the program	<p>Conditional Cash Transfers (CCT) CCT program for poor families, aiming to promote immediate poverty alleviation through direct income transfers. The Bolsa Família Program establishes conditionalities on the utilization of healthcare services and attendance at school. Once a family enrolls in the Bolsa Família Program, it is supposed to keep their school-age children and teenagers in</p>	Possession of the immunization card, the proportion of children with immunization on-schedule and proportion of children with at least 70% of the vaccines on-schedule

			school, in addition to complying with basic healthcare measures such as following the immunization schedule for children between 0 and 6 years of age and keeping up with pre- and post-natal agendas for pregnant women and breastfeeding mothers	
Pradhan 2012 (India) Patna	Observational study	Children of Patna region	<p>Expanding and improving urban outreach. Multiple strategies were used to implement the outreach immunization services in urban Patna: increasing immunization sites, ensuring sufficient staff for providing injections, planning required logistics, <u>improving community mobilization</u>, providing supervision, using reported data for action and supporting special complementary vaccination drives. Increasing demand for services: Identified community-link workers used to mobilize community.</p> <p>Used annual survey followed by monthly preparation of due lists, tracking and house-to-house visits for reminding.</p> <p>Incentives given to community mobilisers. Community Mobilization Coordinators for polio eradication initiative trained on basics of routine immunization and equipped with flip chart to address women’s gatherings.</p>	Immunization coverage. In addition: % dropout, % of ‘left-out’ infants and % infants ‘incompletely vaccinated.
Uddin 2012 (Bangladesh) One district (Sunamgonj)	Observational study	Mothers of children aged 12–23 months, members of community	<p>Combined interventions were used:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Training of field staff and their supervisors on valid doses • Policy change to eliminate barriers relating to geographical Boundaries 	Status of valid fully vaccination: Proportion of children under two who were fully immunized, the proportion who dropped out, and the proportion who received

<p>from Sylhet division and one district (Rangamati) from Chittagong division.</p>	<p>support groups, and service providers.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Modified EPI session schedules • Community support groups <p>Community support groups : included the house owners where the EPI sessions were held, mothers of fully vaccinated children, village defense party (VDP) members, female school/college students, male and female senior students, representatives from local NGOs, traditional birth attendants, and quack (local non-qualified) doctors. The functions were to: (a) create community awareness and provide advocacy about the modified EPI service schedule; (b) support the HAs for night stay at the vaccination centre in the community; (c) identify incompletely vaccinated children and encourage mothers to complete vaccination; and (d) organize meetings with service providers to review and monitor EPI activities. Group B upazilas received one additional intervention Screening checklist</p>	<p>invalid doses.</p>
<p>Goel 2010 (India)</p>	<p>Observational study</p>	<p>Pregnant women and mothers of young children</p> <p>The main strategies of the Muskaan campaign were:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reviewing and strengthening immunization micro-plans • Increase inter-sectoral coordination between the Departments of Health, and Women and Child Development, to identify all currently pregnant women and children in 0–2 year age group • Increased involvement of women groups in 	<p>Percentage of fully immunized children (12-23 months)</p>

			<p>awareness generation: meetings were organized once a month for pregnant women and mothers of young children to create awareness on issues related to health, immunization, and nutrition.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enhanced political commitment and budgetary support. • Strengthening of monitoring and supervision mechanisms. • Provision of performance based incentive to service providers. 	
Uddin 2010 (Bangladesh)	Observational study	Mothers of children aged 12–23 months, members of EPI support groups, and service providers.	<p>The intervention package included:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Extended EPI service schedule; • Training for service providers on valid doses and management of side-effects; • Screening tool to identify immunization needs among clinic attendants; and • EPI support group for social mobilization <p>The support groups consisted of house owners at the outreach site, mothers of children who have completed all doses of vaccines, school/college students (both boys and girls), school teachers, Imams (religious leaders), local elites, and health service providers from the DCC and NGOs working in the slums. The functions of the groups were to assist in ensuring that all scheduled EPI sessions were held; to assist in ensuring the registration of the EPI target population; to assist the providers in implementing the interventions to reduce drop-</p>	Status of valid fully vaccination: Proportion of children under two who were fully immunized, the proportion who dropped out, and the proportion who received invalid doses.

			outs, invalid doses and left outs; and to organize meetings with the participation of service providers in order to review EPI performance. The orientation addressed the importance of immunization and completion of all doses, the concept of invalid/valid doses, and the role of the groups as well as motivational aspects for group members. Monthly meetings were held with the support groups to review their activities, praise their work and motivate them to save children from preventable diseases through their efforts. No financial incentives were given to the group members, although tea was served at the monthly meetings.	
Chandir 2010 (Pakistan) Karachi	Observational (pre-post)	parents/guardians who presented with an infant for vaccination	Food and medicine coupon incentives The intervention cohort families received food/medicine coupon incentives at each follow-up immunization visit until DTP3. The second cohort received no coupons or any other incentive.	Up-to-date DTP3 completion at 18 weeks age.
Sloland 2010 (Haiti)	Observational (pre-post)	Fathers' clubs	Health education sessions for fathers Fathers' club participants meet regularly to learn about child and family health. They discuss how to best support their wives and mutually care for their children. Fathers' clubs are run by the men themselves and are open to all men in the village. Health education sessions occur with input from the nurse or village health agent. Education formats include discussion, songs, and skits. Fathers' improved	Vaccine status

			knowledge, skills, and performance are expected to improve child health.	
Barham 2009 (Nicaragua)	CRCT	42 high priority localities were selected from 6 rural municip. of central Nicaragua. The vaccination analysis includes 2229 children (1092 intervention, 1137 control) ages 0–35 months for whom vaccination data is available in at least one of the three survey rounds	<p>Conditional cash transfers (CCT): The Red de Protección Social (RPS) gave bi-monthly cash transfers to mothers (approx \$37/transfer) subject to specific health and education conditionalities. Health conditionalities included: (1) Children's attendance at preventive health care appointments (monthly for children under 2 years; bimonthly for children 2-5 years), (2) mother's attendance at bimonthly health education workshops, and (3) adequate weight gain in children. Preventive health services included growth monitoring, vaccination, supplementation for anemia and provision of anti-parasite medicine. Providers were paid to deliver vaccines during scheduled visits.</p> <p>The control group received no cash transfers but benefitted from general improvements to health services accompanying RPS</p>	<p>Percentage of children under 24 months of age immunised for BCG, MCV, OPV3, DPT3 and all four vaccines in combination (“fully vaccinated”)</p> <p>Equity-related outcomes Geographical and household selection based on poverty/higher needs. Sub-group analyses by equity strata (maternal literacy level, distance to health facility)</p>

Annexe VIII (b) Synopsis des études incluses uniquement dans la méta-analyse

Voir article Table 1. Synopsis of 11 studies included in the systematic review and meta-analysis

Annexe IX ARTICLE: Strategies to increase the demand for childhood vaccination in developing countries: systematic review and meta-analysis

Mira Johri, PhD MPH^{1,2}, Myriam Cielo Pérez, BSc^{1,2}, Catherine Arsenault, MSc³, Jitendar K Sharma, PhD⁴, Nitika Pant Pai, MD MPH PhD^{5,6}, Smriti Pahwa, PhD⁷, Marie-Pierre Sylvestre, PhD^{1,8}

AUTHOR AFFILIATIONS

¹ Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montréal, Québec, Canada

² Département d'administration de la santé, École de santé publique, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

³ Department of Epidemiology, Biostatistics, and Occupational Health, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

⁴ National Health Systems Resource Centre (NHSRC), Ministry of Health and Family Welfare, Government of India, New Delhi, India

⁵ McGill University, Montréal, Québec, Canada

⁶ McGill University Health Centre, Montréal, Québec, Canada

⁷ Pratham Education Foundation (ASER Centre), New Delhi, India

⁸ Département de médecine sociale et préventive, École de santé publique, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Word Count abstract 300 (section titles included)

Word main text: 2968 words (section titles included)

1 Tables

5 Figures

3 Supplementary tables and 4 Supplementary figures

Key words: child, vaccination, immunization programs, demand for vaccination, developing countries, review, meta-analysis

ABSTRACT

Background

Interventions to stimulate demand for vaccines are promising strategies to improve vaccine coverage in underserved populations. We assessed whether demand-side interventions are effective in increasing routine childhood vaccination coverage in developing countries, and investigated which approaches are effective.

Methods and Findings

Published studies employing randomised controlled trial (RCTs), non-randomised controlled trial (NRCT), controlled before-after (CBA), or interrupted time series (ITS) designs in developing countries were eligible for inclusion. All interventions to increase demand for routine childhood vaccination were admissible. Studies focusing on 'mixed' demand and supply strategies were also eligible. Participants were generally parents and caregivers of young children living in developing countries exposed to an admissible intervention. Study outcomes included quantitative estimates of child vaccination coverage. We searched the MEDLINE, Cochrane library and LILACS databases. Studies published in English, French, Spanish, Portuguese, German and Hindi up to September 2013 (last update on March 25th, 2014) were included. Risk of bias was assessed using criteria recommended by the Cochrane collaboration and the Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group.

We included 11 studies comprising 4 RCTs, 6 cluster randomised controlled trial (CRCTs) and 1 CBA published in English between 1996 and 2013. The included studies analysed data from 11,512 participants. In the pooled analysis considering all 11 studies, interventions to increase the demand for vaccination were associated with significantly higher receipt of vaccines (relative risk (RR) 1.30, 95% CI: 1.17-1.44, $p < .001$). Subgroup analyses considering seven education and knowledge translation intervention studies (RR 1.40, 95% CI: 1.20 - 1.63, $p < .001$) and four incentives studies (RR 1.28 95% CI: 1.12 - 1.45, $p < .001$), also demonstrated significant effects. Findings were limited by statistical heterogeneity.

Conclusions

Demand-side interventions lead to significant gains in child vaccine coverage in these developing country settings. Education and knowledge translation approaches and use of incentives were both effective.

PROSPERO 2013:CRD42013005783

INTRODUCTION

Almost 40 years after the launch of the World Health Organization's Expanded Programme on Immunization, one in five children worldwide still does not have access to basic vaccines. (Decade of Vaccines Collaboration, 2012; UNICEF, 2010) In May 2012, the World Health Assembly approved the Global Vaccine Action Plan (GVAP) to ensure that the full benefits of immunization are extended to people in every region, country, and community.(Decade of Vaccines Collaboration, 2012) Midway through this Decade of Vaccines (2010-2020), disparities in vaccine coverage within and among countries persist,(World Health Organization & UNICEF, 2014) and the search for effective strategies to reach underserved populations has gained urgency.

Interventions to improve vaccination outcomes are commonly grouped into those targeting health services delivery or supply (e.g. improving human resources training, logistics, cold chain maintenance and vaccine storage, effective financing, monitoring and evaluation, and supportive supervision), and those that stimulate demand for vaccines. Mixed strategies combine elements of supply and demand approaches. Five comprehensive and well-executed systematic reviews have studied diverse strategies to increase vaccination coverage for children in developing countries, and all have noted a positive effect associated with some demand-side interventions.(K. Batt, J. A. Fox-Rushby, & M. Castillo-Riquelme, 2004; Angela Oyo-Ita, Nwachukwu, Oringanje, & Meremikwu, 2011; Pegurri, Fox-Rushby, & Walker, 2005; Ryman et al., 2008; Shea et al., 2009) However, limitations in study quality and design have precluded previous reviews from performing quantitative synthesis.(K. Batt et al., 2004; Angela Oyo-Ita et al., 2011; Pegurri et al., 2005; Ryman et al., 2008; Shea et al., 2009) The most recent review

considered articles published up to 2009.(Angela Oyo-Ita et al., 2011) In the interim, a number of new studies of potentially higher methodological quality have appeared.

We did a systematic review and meta-analysis to evaluate whether demand-side interventions are effective in increasing uptake of routine childhood vaccination in developing countries. Our objectives were to ascertain the effect of demand-side interventions on vaccine coverage, and to identify which specific strategies are effective. We focused on demand-side interventions due to their promise as equity-based strategies to reach underserved populations. Routine immunisation (RI) services deliver vaccines through the existing health system, while supplementary immunisation activities (SIAs) use a variety of approaches such as campaigns that may have a disease-specific focus and be of shorter duration. Our focus on RI delivery is consistent with GVAP priorities.(Decade of Vaccines Collaboration, 2012)

METHODS

Protocol and Registration

The review protocol was registered in the PROSPERO database (CRD42013005783) and can be consulted at: http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42013005783. The full report available from the authors includes both a narrative synthesis and a meta-analysis; this article focuses exclusively on the meta-analysis component.

Eligibility criteria

We defined six criteria for inclusion of studies in the review and meta-analysis. (1) Based on guidelines developed by the Cochrane EPOC group, the following study designs were admissible: randomised controlled trials (RCTs), non-randomised controlled trials (NRCT), controlled before-after (CBA) or interrupted time series (ITS).(Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group) (2) Study location was a developing country as defined by the World Bank.(The World Bank, 2013) (3) Studies were published in a scientific journal. Four previous reviews considered the grey literature;(K. Batt et al., 2004; Haines et al., 2007; Pegurri et al., 2005; Ryman et al., 2008) study quality was found to be low.(Ryman et al., 2008)(4) Participants were generally

parents and caregivers of children under two years living in developing countries exposed to an intervention to increase demand for routine childhood vaccination. Comparator or control groups were taken as defined in included studies. (5) Admissible interventions were defined broadly as any interventions that might increase the demand for routine childhood vaccination, such as monetary or food incentives, knowledge transfer initiatives, or communication campaigns. Studies focusing on 'mixed' demand and supply strategies were also eligible. (6) Study outcomes included quantitative estimates of routine childhood vaccination coverage.

Information sources

We searched the MEDLINE (via Pubmed), EMBASE, Cochrane library, POPLINE, ECONLIT, CINAHL, LILACS (Latin America and the Caribbean Center on Health Sciences information), BDSP (French Public Health Database), Web of Science, and Scopus databases using appropriate terms and descriptors. Searches were limited to the English, French, Spanish, German, Portuguese, and Hindi languages, and human data. The search began September 1, 2008 and was last updated on March 25th, 2014. All published studies included in previous systematic reviews (K. Batt et al., 2004; Haines et al., 2007; Angela Oyo-Ita et al., 2011; Pegurri et al., 2005; Ryman et al., 2008; Shea et al., 2009) were also considered. We consulted content experts and reviewed article reference lists for additional articles.

Search strategy & study selection

MCPO and an academic librarian defined the search strategy for MEDLINE (Supplementary Table 1), and MCPO translated it for the other databases. Search terms were combinations of "Interventions", "programs", "approaches", "subsidies", "Knowledge translation", "vouchers", "vaccination", "immunization", "vaccines", "child", "infant", "newborn", "kid", and "developing countries." Identified records were uploaded into EndNote and duplicates eliminated. MCPO and MJ screened titles and abstracts independently for and eliminated studies that clearly failed to meet eligibility criteria. Full texts of remaining studies were retrieved. MCPO and CA independently screened full text articles against study inclusion criteria and compared results; MJ validated all decisions.

Data extraction

From each study, MCPO and CA independently extracted data on study design, aims, location, population, intervention, and outcomes using a pre-defined template pilot tested on a subset of studies (Supplementary Figure 1). In addition to vaccine outcomes, information on equity (Ueffing E, Tugwell P, Welch V, Petticrew M, & Kristjansson E for the Cochrane Health Equity Field, 2009) and additional outcomes such as costs or economic data were also extracted. Together, MCPO, CA and MJ crosschecked and verified these data. Study authors were contacted for clarification if data were missing or unclear.

Risk of bias in individual studies

We used the criteria suggested by the Cochrane collaboration to assess risk of bias. (The Cochrane Collaboration, 2011) As these criteria were developed to assess risk of bias for individual RCTs, we supplemented them to accommodate additional study designs. To address issues specific to cluster randomised controlled trials (CRCT)s, we systematically considered recruitment bias, unit of analysis bias, and sample size as part of the “other” category. (The Cochrane Collaboration, 2011) To accommodate non-randomised designs, we used the additional criteria and scoring for NRCT, CBA and ITS studies suggested by the Cochrane EPOC group. (Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group) For each included study, MCPO, CA and MJ independently assessed risk of bias and compared results.

Statistical analysis

The principal summary measure was the relative risk (RR) of vaccination among children in intervention versus control groups. We estimated random effect models with inverse variance weighting to give greater weight to studies with more precise estimates. Study-specific estimates of variance were obtained by deriving standard errors from the confidence bands reported by the studies. For CRCTs, we used the standard errors obtained from the model adjusting for correlated data, which allowed us to use both clustered and non-clustered randomised controls trials in the same meta-analyses. In addition to conducting meta-analysis on all selected studies, we performed meta-analysis on the following five pre-specified

subgroups: studies with third dose of diphtheria-tetanus-pertussis (DTP3) outcomes, studies using knowledge transfer interventions, studies using incentives, studies whose risk of bias was assessed to be moderate-to-high and, finally, studies whose risk of bias was assessed to be low. We also estimated meta-regression models further adjusting for baseline vaccination coverage defined as the proportion of children aged 12-23 months receiving DTP3 (or 3rd dose of pentavalent vaccine) in the study area (if available) or country, as well as for intervention type, and study quality. Heterogeneity was assessed using Cochrane's Q-test and I² statistics.(The Cochrane Collaboration, 2011): Potential publication bias was assessed using funnel plots. Analyses were performed using the metafor package(Viechtbauer, 2010) for meta-analyses in R, and the heterogi package(J. P. Higgins & Thompson, 2002) for Stata (version 13.1).

Funding

The Canadian Institutes for Health Research (grant # 299960) funded this study. The funding agency played no role in study design, data collection, analysis and interpretation, writing of the report, or the decision to submit the paper for publication. The corresponding author had full access to all study data and assumes final responsibility for the decision to submit for publication.

RESULTS

Study selection

A total of 11 studies comprising 4 RCTs, 6 CRCTs and 1 CBA were identified for inclusion in the review. Search of the Medline, CINAHL, PubMed, LILACS, EconLit, Popline, EMBASE, BDSP and Cochrane Library databases yielded a total of 1705 citations. We also identified 59 records through previous systematic reviews, article bibliographies, and subject-matter experts. After removal of 643 duplicate records, there were 1121 records for title and abstract screening. Of these, 1073 were excluded due to a clear failure to meet eligibility criteria. The remaining 48 articles were retrieved for detailed review. Supplementary Table 2 lists the 37 articles excluded after full-text evaluation and the principal reasons for their exclusion. Figure 1 describes the process of study inclusion.

(Insert Figure 1.)

Study characteristics

Methods

We included 11 studies published in English between 1996 and 2013; 8 were from lower-middle income countries (Andersson et al., 2009; Banerjee et al., 2010; Brugha & Kevany, 1996; S. S. Morris, R. Flores, P. Olinto, & J. M. Medina, 2004; Owais et al., 2011; P. Pandey, Sehgal, Riboud, Levine, & Goyal, 2007; Usman et al., 2009; Usman et al., 2011) and 3 were from low-income countries.(Briere et al., 2012; Robertson et al., 2013; Roy et al., 2008) Study locations included South Asia ($n=7$),(Andersson et al., 2009; Banerjee et al., 2010; Owais et al., 2011; P. Pandey et al., 2007; Roy et al., 2008; Usman et al., 2009; Usman et al., 2011) Sub-Saharan Africa ($n=3$)(Briere et al., 2012; Brugha & Kevany, 1996; Robertson et al., 2013), and Central America ($n=1$).(S. S. Morris et al., 2004)

Participants

The included studies analysed data from 11,512 participants. As many interventions were directed to communities or populations rather than to individuals, the number of individuals reached by the interventions was considerably larger. Participants were mothers, caregivers, or households of immunisation-age children ($n=9$), (Banerjee et al., 2010; Briere et al., 2012; Brugha & Kevany, 1996; S. S. Morris et al., 2004; Owais et al., 2011; Robertson et al., 2013; Roy et al., 2008; Usman et al., 2009; Usman et al., 2011) or the general populations of target communities ($n=2$).(Andersson et al., 2009; P. Pandey et al., 2007)

Interventions

Of the 11 included studies, seven described interventions based on education or knowledge translation, (Andersson et al., 2009; Brugha & Kevany, 1996; Owais et al., 2011; P. Pandey et al., 2007; Roy et al., 2008; Usman et al., 2009; Usman et al., 2011) while four described interventions using incentives.(Banerjee et al., 2010; Briere et al., 2012; S. S. Morris et al., 2004; Robertson et al., 2013) Of the four incentives studies, two considered monetary incentives,(S. S.

Morris et al., 2004; Robertson et al., 2013) and two non-monetary incentives.(Banerjee et al., 2010; Briere et al., 2012)

Outcomes

For six studies the main study aim was to increase immunisation coverage,(Andersson et al., 2009; Banerjee et al., 2010; Brugha & Kevany, 1996; Owais et al., 2011; Usman et al., 2009; Usman et al., 2011) while for five studies immunisation outcomes were of interest among others.(Briere et al., 2012; S. S. Morris et al., 2004; P. Pandey et al., 2007; Robertson et al., 2013; Roy et al., 2008)

Primary vaccination outcomes

Four studies described full immunisation as defined by the country's immunisation schedule, all of which contain DPT3 as a subset.(Banerjee et al., 2010; Brugha & Kevany, 1996; Robertson et al., 2013; Roy et al., 2008) Seven studies presented information on DPT3 vaccination.(Brugha & Kevany, 1996; Owais et al., 2011; Robertson et al., 2013; Roy et al., 2008; Usman et al., 2009; Usman et al., 2011) Three studies presented information on receipt of one or more vaccine dose,(Banerjee et al., 2010; S. S. Morris et al., 2004; P. Pandey et al., 2007) and one considered age-appropriate vaccination.(Briere et al., 2012) The timing of outcome measures was variable. While some studies addressed on-time delivery, a majority focused on the simpler assessment of presence or absence of vaccinations within a window period. The window period was restricted by some authors to be less than 1 year,(Briere et al., 2012; Owais et al., 2011; P. Pandey et al., 2007; Usman et al., 2009; Usman et al., 2011) less than two years,(Andersson et al., 2009; Brugha & Kevany, 1996) less than three years,(Banerjee et al., 2010; S. S. Morris et al., 2004) or less than five years.(Robertson et al., 2013; Roy et al., 2008)

Additional vaccination-related outcomes

One study recorded change in immunisation knowledge, attitudes and beliefs,(Andersson et al., 2009) and two estimated intervention costs and cost-effectiveness.(Andersson et al., 2009; Banerjee et al., 2010) All studies considered equity in the choice of target populations by directing interventions to areas of greater need, but only two provided stratified analyses

related to sub-groups of interest.(P. Pandey et al., 2007; Usman et al., 2011) Table 1 provides a synopsis of included studies.

(Insert table 1.)

Risk of bias within studies

We assessed risk of bias for 9 criteria. Assessments ranged from low risk of bias on all criteria(Banerjee et al., 2010) to high risk of bias on five criteria.(Briere et al., 2012) We grouped studies with a high risk of bias on one or more criteria as having moderate-to-high risk of bias in subgroup analyses.(Briere et al., 2012; S. S. Morris et al., 2004; P. Pandey et al., 2007; Robertson et al., 2013; Roy et al., 2008) Six studies with no criterion scored as high risk of bias were categorised as low risk of bias in subgroup analyses.(Andersson et al., 2009; Banerjee et al., 2010; Brugha & Kevany, 1996; Owais et al., 2011; Usman et al., 2009; Usman et al., 2011) Figure 2 presents a risk of bias summary for individual studies. Supplementary Table 3 provides a detailed assessment for each study and criterion. Supplementary Figure 2 presents a figure summarising risk of bias assessments by criterion. High risk of bias occurred most frequently for the category “other bias” (5 of 11 studies), while unclear risk of bias was most frequent for the category “selective reporting (reporting bias)” (9 of 11 studies). Risk of bias was related to intervention type: three of the four incentives studies had moderate-to-high risk of bias.(Briere et al., 2012; S. S. Morris et al., 2004; Robertson et al., 2013)

(Insert Figure 2.)

Results of individual studies

Forest plots of meta-analyses present RR estimates, 95% confidence intervals (CIs) and weights for each individual study. Summary data from individual studies are presented as crude proportions with and without the event separately for intervention and control groups. For one study,(S. S. Morris et al., 2004) data necessary for meta-analysis were available neither in the text nor from the study author and were taken from a published article.(Bassani et al., 2013)

Synthesis of results

In the pooled analysis considering all studies (Figure 3), interventions to increase the demand for vaccination were associated with significantly higher receipt of vaccines (RR 1.30, 95% CI: 1.17-1.44, $p < .001$). Examination of these results revealed considerable statistical heterogeneity ($I^2 = 88.96$, 95% CI: 82.94 - 92.16, $p < .001$). Unweighted results were similar to weighted results (RR 1.34, 95% CI: 1.21 -1.50, $p < .001$). To reduce diversity associated with the outcome measured, we considered only the 9 studies reporting data for DTP3 or full vaccination (Supplementary Figure 3). The effect size for DTP3 or full vaccination studies was very similar to that for all studies (RR 1.32, 95% CI: 1.15 - 1.51, $p < .001$), and estimates of consistency were also similar ($I^2 = 86.31$, 95% CI: 75.31-91.11, $p < .001$).

(Insert Figure 3.)

Risk of bias across studies

To explore potential sources of heterogeneity, we drew funnel plots plotting the observed outcome against the standard error for all meta-analyses and meta-regressions. Visual inspection of funnel plots revealed no evidence of asymmetry (Supplementary table 3); however, due to the small number of studies ($n=11$) the test has low power and potential for publication bias cannot be excluded.

Additional analyses

We conducted pre-specified subgroup analyses by intervention type, and by study quality. The pooled analysis considering only educational or knowledge translation interventions yielded a higher estimate of overall effect than that for interventions based on incentives (Figure 4) (education and knowledge translation interventions RR 1.40, 95% CI: 1.20 - 1.63, $p < .001$; incentives RR 1.28 95% CI: 1.12 - 1.45, $p < .001$). The pooled analysis considering studies with a low risk of bias yielded a higher estimate of overall effect than that for studies with moderate-to-high risk of bias (Figure 5) (low risk of bias studies RR 1.53, 95% CI: 1.28 -1.82, $p < .001$; moderate-to-high risk of bias studies RR 1.15 95% CI: 1.02- 1.30, p -value = 0.018). Heterogeneity was lower for educational or knowledge translation interventions ($I^2 = 80.48$, 95% CI: 53.90-

88.88, $p < .001$) than for monetary incentives ($I^2 = 89.40$, 95% CI: 76.83- 93.73, $p < .001$), and for studies with low risk of bias ($I^2 = 79.16$, 95% CI: 42.92 -88.82, $p < 0.001$) versus studies with moderate to high risk of bias ($I^2 = 90.26$, 95% CI: 81.40-93.86, $p < .001$). Meta-regression revealed no important differences in results by baseline coverage level. Results for meta-regressions considering intervention type and study quality were consistent with the corresponding meta-analyses.

(Insert Figure 4.)

(Insert Figure 5.)

DISCUSSION

Summary of evidence

Demand-side interventions lead to substantial gains in child vaccine coverage in diverse developing country settings and among communities with lagging health and social indicators. These results contain an important message for policymakers. Due in part to effective new vaccines that target some infections that cause pneumonia and diarrhoea, the World Health Organization and UNICEF estimate that 17% of deaths among children under five years and 29% of deaths among children 1–59 months of age are now vaccine-preventable.(World Health Organization & UNICEF, 2014) To realise their potential, these antigens must reach all children at risk of vaccine-preventable diseases. Although immunisation programmes have often focused on vaccine supply, our results demonstrate that policymakers should also consider demand-side strategies as they seek to increase access to vaccines through the routine immunisation system.

Education and knowledge translation and incentives strategies were both effective. The highest estimates of effect and lowest heterogeneity were associated with studies with low risk of bias. Risk of bias was related to intervention type, with three of the four incentives studies having moderate-to-high risk of bias.

Limitations

Our analysis has three important limitations. (1) Pooled results revealed substantial heterogeneity, which limits precise quantification of the intervention effect. Attempts to explore heterogeneity in subgroup analyses and meta-regression highlighted the important role played by risk of bias, and offer important lessons for future research on demand-side interventions to increase vaccine coverage. Vaccination coverage is shaped by several supply and demand factors and the study of demand-based strategies. Many studies, particularly those tackling vaccine and non-vaccine outcomes, (Briere et al., 2012; S. S. Morris et al., 2004; P. Pandey et al., 2007; Robertson et al., 2013; Roy et al., 2008) did not give due consideration to the role of the health system in delivering vaccines during the study design phase. Three supply-side challenges confronted the studies reviewed. First, increases in demand cannot be effective if supply-side constraints limit provision of vaccines.(Briere et al., 2012; S. S. Morris et al., 2004) Second, if coverage rates are already very high, there is limited scope to demonstrate improvement.(Briere et al., 2012; Robertson et al., 2013) Third, vaccination rates can be rapidly impacted by changes in service delivery beyond control of the study investigators. Among the 11 studies reviewed, only the study by Roy and colleagues (Roy et al., 2008) did not to show a gain associated with the intervention. In fact, these authors found that all experimental groups experienced substantial but similar gains in coverage.(Roy et al., 2008)Brière and colleagues noted a likely background trend with a differential impact on experimental groups.(Briere et al., 2012) Unfortunately, neither study had collected data to adjust for background health system trends affecting immunisation delivery.(Briere et al., 2012; Roy et al., 2008) A final, related, lesson is that the complexity of the causal chain between intervention and outcome may be an important consideration in research design. We independently evaluated all studies whose primary aim was to increase immunisation coverage as involving low risk of bias,(Andersson et al., 2009; Banerjee et al., 2010; Brugha & Kevany, 1996; Owais et al., 2011; Usman et al., 2009; Usman et al., 2011) while all others were assessed as moderate-to-high risk of bias.(Briere et al., 2012; S. S. Morris et al., 2004; P. Pandey et al., 2007; Robertson et al., 2013; Roy et al., 2008) Notably, studies of financial incentives (S. S. Morris et al., 2004; Robertson et al., 2013) were large-scale interventions aiming to impact a broad range of outcomes and faced substantial implementation challenges. (2) The systematic review and meta-analysis included only 11 studies. This limited our ability to explore potential sources of heterogeneity quantitatively and

to provide a definitive answer concerning possible biases related to publication and study size. (3) Despite contacting the authors, we were not able to retrieve data for all studies and had to use approximate values for one study(S. S. Morris et al., 2004) based on another publication.(Bassani et al., 2013)

Conclusions

This systematic review and meta-analysis lends strength and clarity to the message that demand-side interventions are effective in improving uptake of childhood vaccines delivered through routine immunisation services in underserved and vulnerable populations. Findings from this study are broadly consistent with observations from five previous systematic reviews employing narrative synthesis techniques.(K. Batt et al., 2004; Angela Oyo-Ita et al., 2011; Pegurri et al., 2005; Ryman et al., 2008; Shea et al., 2009) Demand-side strategies are of particular importance in that they are inherently equity-oriented, addressing specific barriers to coverage related to financial constraints, opportunity costs, and knowledge and prioritisation. Future research on demand-side approaches to increase vaccination coverage should seek to refine our understanding of which intervention types are most effective, in which health systems and social contexts. Studies investigating the value of knowledge translation and incentives-based interventions offered in combination are also required. Finally, all future studies should consider whether interventions can be delivered effectively at scale, and financial and programmatic sustainability over time.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors gratefully acknowledge guidance from Dr. Diego Bassani (Hospital for Sick Kids, Toronto).

REFERENCES

1. Decade of Vaccines Collaboration (2012) Global Vaccine Action Plan 2011-2020.
2. UNICEF (2010) Narrowing the gaps to meet the goals. 978-92-806-4537-8 978-92-806-4537-8.
3. World Health Organization, UNICEF (2014) Global immunization data.
4. Batt K, Fox-Rushby JA, Castillo-Riquelme M (2004) The costs, effects and cost-effectiveness of strategies to increase coverage of routine immunizations in low- and middle-income countries: systematic review of the grey literature. *Bull World Health Organ* 82: 689-696.
5. Pegurri E, Fox-Rushby JA, Walker D (2005) The effects and costs of expanding the coverage of immunisation services in developing countries: a systematic literature review. *Vaccine* 23: 1624-1635.
6. Haines A, Sanders D, Lehmann U, Rowe AK, Lawn JE, et al. (2007) Achieving child survival goals: potential contribution of community health workers. *Lancet* 369: 2121-2131.
7. Ryman TK, Dietz V, Cairns KL (2008) Too little but not too late: results of a literature review to improve routine immunization programs in developing countries. *BMC Health Serv Res* 8: 134.
8. Shea B, Andersson N, Henry D (2009) Increasing the demand for childhood vaccination in developing countries: a systematic review. *BMC Int Health Hum Rights* 9 Suppl 1: S5.
9. Oyo-Ita A, Nwachukwu CE, Oringanje C, Meremikwu MM (2011) Interventions for improving coverage of child immunization in low- and middle-income countries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: CD008145.
10. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group What study designs should be included in an EPOC review and what should they be called? .
11. The World Bank (2013) Country and Lending Groups. Data & Statistics: Country Classification. Washington, D.C.: The World Bank.
12. Ueffing E, Tugwell P, Welch V, Petticrew M, Kristjansson E for the Cochrane Health Equity Field (2009) C1, C2 Equity Checklist for Systematic Review Authors. Version 2009-05-28 ed.
13. The Cochrane Collaboration (2011) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. In: Higgins JPT, Green S, editors.

14. Viechtbauer W (2010) Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software* 36: 1-48.
15. Higgins JP, Thompson SG (2002) Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 21: 1539-1558.
16. Owais A, Hanif B, Siddiqui AR, Agha A, Zaidi AK (2011) Does improving maternal knowledge of vaccines impact infant immunization rates? A community-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Public Health* 11: 239.
17. Usman HR, Akhtar S, Habib F, Jehan I (2009) Redesigned immunization card and center-based education to reduce childhood immunization dropouts in urban Pakistan: a randomized controlled trial. *Vaccine* 27: 467-472.
18. Usman HR, Rahbar MH, Kristensen S, Vermund SH, Kirby RS, et al. (2011) Randomized controlled trial to improve childhood immunization adherence in rural Pakistan: redesigned immunization card and maternal education. *Trop Med Int Health* 16: 334-342.
19. Banerjee AV, Duflo E, Glennerster R, Kothari D (2010) Improving immunisation coverage in rural India: clustered randomised controlled evaluation of immunisation campaigns with and without incentives. *BMJ* 340: c2220.
20. Andersson N, Cockcroft A, Ansari NM, Omer K, Baloch M, et al. (2009) Evidence-based discussion increases childhood vaccination uptake: a randomised cluster controlled trial of knowledge translation in Pakistan. *BMC Int Health Hum Rights* 9 Suppl 1: S8.
21. Pandey P, Sehgal AR, Riboud M, Levine D, Goyal M (2007) Informing resource-poor populations and the delivery of entitled health and social services in rural India: a cluster randomized controlled trial. *JAMA* 298: 1867-1875.
22. Morris SS, Flores R, Olinto P, Medina JM (2004) Monetary incentives in primary health care and effects on use and coverage of preventive health care interventions in rural Honduras: cluster randomised trial. *Lancet* 364: 2030-2037.
23. Brugha RF, Kevany JP (1996) Maximizing immunization coverage through home visits: a controlled trial in an urban area of Ghana. *Bull World Health Organ* 74: 517-524.
24. Roy SK, Bilkes F, Islam K, Ara G, Tanner P, et al. (2008) Impact of pilot project of Rural Maintenance Programme (RMP) on destitute women: CARE, Bangladesh. *Food Nutr Bull* 29: 67-75.
25. Robertson L, Mushati P, Eaton JW, Dumba L, Mavise G, et al. (2013) Effects of unconditional and conditional cash transfers on child health and development in Zimbabwe: a cluster-randomised trial. *The Lancet* 381: 1283-1292.

26. Briere EC, Ryman TK, Cartwright E, Russo ET, Wannemuehler KA, et al. (2012) Impact of integration of hygiene kit distribution with routine immunizations on infant vaccine coverage and water treatment and handwashing practices of Kenyan mothers. *J Infect Dis* 205 Suppl 1: S56-64.

27. Bassani DG, Arora P, Wazny K, Gaffey MF, Lenters L, et al. (2013) Financial incentives and coverage of child health interventions: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 13 Suppl 3: S30.

Figure 1. Flow Diagram of study inclusion

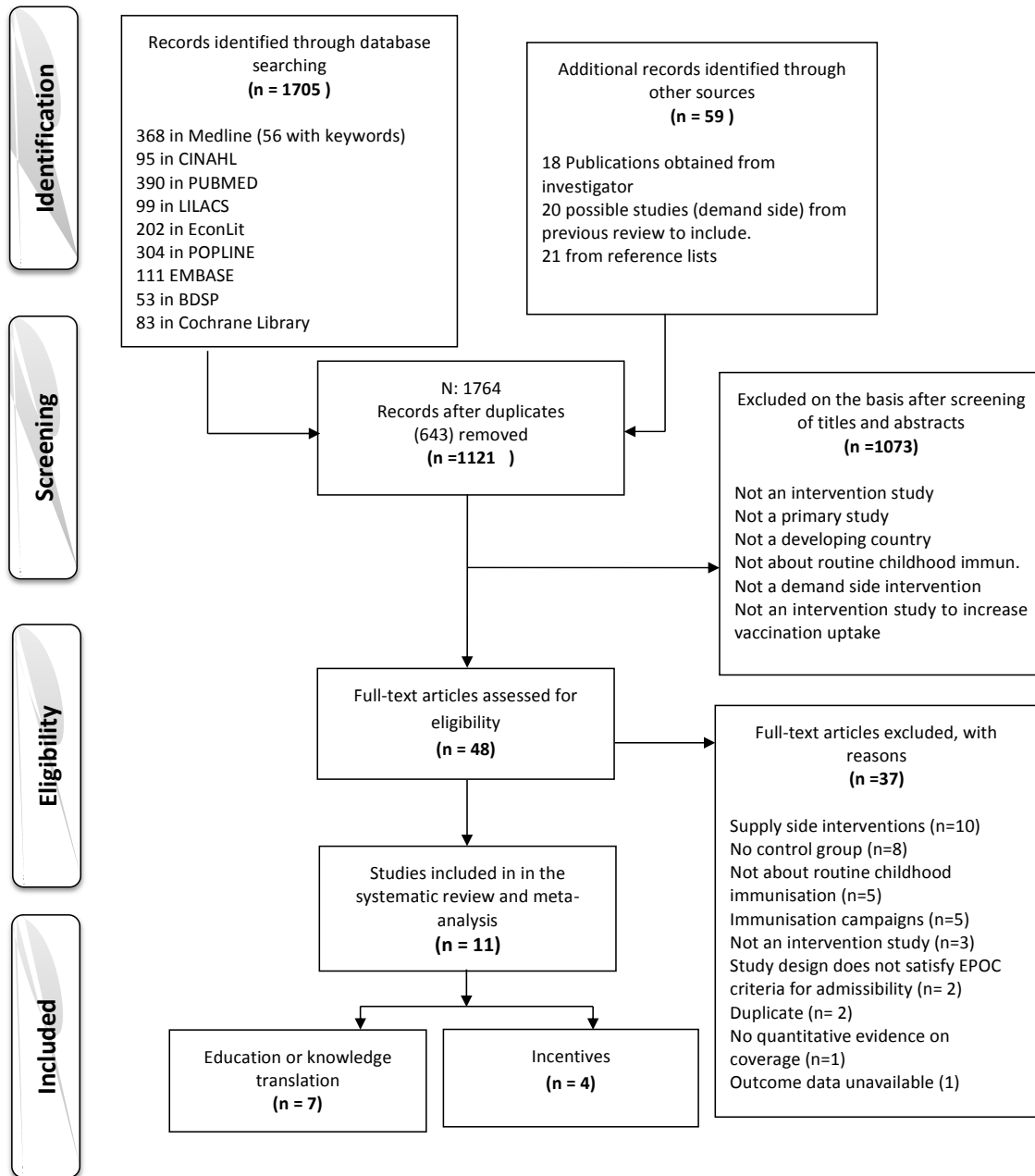


Table 1. Synopsis of 11 studies included in the systematic review and meta-analysis

Study, country & design	Participants	Intervention	Control	Vaccination Outcomes
<p>Owais 2011 (Pakistan) RCT</p>	<p>All mothers living in 5 selected urban and peri-urban communities near Karachi with a child ≤ 6 weeks old were eligible to participate. There were 357 participants (179 children in the intervention arm and 178 in the control arm).</p>	<p>Short, home-based information sessions on importance of vaccines for low-literacy communities delivered by CHWs in 5 minutes. Pictorial cards conveyed 3 messages:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vaccines save children's lives, 2. Location of vaccination centres 3. Importance of retaining cards 	<p>General health promotion messages (including information on vaccines) delivered by CHWs in 10-15 minutes</p>	<p>At four months after enrolment, children were defined as "fully immunised" if they completed all three doses of DTP-3/Hepatitis B; otherwise "non-immunised"</p>
<p>Usman 2011 (Pakistan) RCT</p>	<p>All children visiting 6 selected rural EPI centers near Karachi for DTP1 were eligible to participate, if mothers had lived in the area for at least six months. Mother-child pairs were randomly allocated to 1 of 4 study groups (1128 participants in the intervention arms (Group 1: 378; Group 2: 376; Group 3: 374) and 378 in the control arm).</p>	<p>Group 1: A redesigned immunisation card in a plastic jacket, with a hanging string.</p> <p>Group 2: 2–3 minutes conversation with mother during DPT1 visit to motivate and convey the potential adverse impact of incomplete immunisation on the child's health.</p> <p>Group 3: Received both interventions</p>	<p>Mothers underwent routine EPI center visits and received neither intervention.</p>	<p>"DTP3 completed" (received both DTP2 and DTP3) versus "DTP3 not completed."</p>

Study, country & design	Participants	Intervention	Control	Vaccination Outcomes
<p>Andersson 2009 (Pakistan)</p> <p>CRCT</p>	<p>32 enumeration areas (EAs) were randomly selected from Lasbela district. 18 EAs (3166 children < 5 years in 94 villages) formed the intervention group, and 14 EAs (2475 children < 5 years) were the control group. Vaccination outcomes reflect a random sample of children aged 12-23 months in each cluster (535 children in the intervention arm and 422 in the control arm).</p>	<p>The intervention involved three structured discussions separately with male and female groups in each village. Discussion (1) shared findings about local vaccine uptake; (2) focussed on the costs and benefits of childhood vaccination; (3) focussed on local action plans. A total of 180 community groups in 94 villages, each of 8-10 people, participated. Participants spread the dialogue in their communities.</p>	<p>Intervention and control groups received a district-wide health promotion programme on household hygiene.</p> <p>The control group had access to standard immunisation services.</p>	<p>Proportions of children 12-23 months receiving DTP3 and measles vaccine.</p> <p>Knowledge, attitudes and norms about vaccination; costs and cost-effectiveness</p>
<p>Usman 2009 (Pakistan)</p> <p>RCT</p>	<p>All children visiting 5 selected urban EPI centers in Karachi for DTP1 were eligible to participate, if mothers had lived in the area for at least six months. Mother-child pairs were randomly allocated to 1 of 4 study groups (1125 participants in the intervention arms (Group 1: 375; Group 2: 375; Group 3: 375) and 375 in the control arm).</p>	<p>Group 1: A redesigned immunisation card in a plastic jacket, with a hanging string.</p> <p>Group 2: 2–3 minutes conversation with mother during DPT1 visit to motivate and convey the potential adverse impact of incomplete immunisation on the child's health.</p> <p>Group 3: Received both interventions</p>	<p>Mothers underwent routine EPI center visits and received neither intervention.</p>	<p>“DTP3 completed” (received both DTP2 and DTP3) versus “DTP3 not completed.</p>

Study, country & design	Participants	Intervention	Control	Vaccination Outcomes
Roy 2008 (Bangladesh) RCT	1275 poor destitute women in 17 districts eligible for the Rural Maintenance Programme (RMP) were divided into three groups. Vaccination outcomes concerned their 340 children 0-60 months (intervention 126, control 104, comparison group 110).	The standard RMP programme provided income support, employment, and skill training. Intervention group: RMP members who in addition received basic nutrition and health (including child immunisation) education.	Comparison group: RMP members who received only standard RMP. Control group: RMP-eligible but not selected by lottery to join the programme. Received neither RMP nor the nutrition and health education packages.	Percentages of children 0-60 months receiving (by dose) DTP, Measles, BCG, OPV. % Partially vaccinated, % Fully vaccinated
Pandey 2007 (India) CRCT	From 21 districts of Uttar Pradesh, 105 villages were randomly selected. 10 households per village (5 low caste, 5 middle to high caste) with at least 1 child going to public primary school were invited to join the baseline survey. Vaccine outcomes relate to 337 households (intervention 149; control 79) with a child less than 1 year.	Campaigns to inform poor rural populations about entitled health and education services were conducted in 2 rounds in each village. Each round comprised 2 to 3 one-hour meetings consisting of an audiotaped presentation, question period, and leaflet distribution. Participants were reinterviewed after 12 months.	No intervention; had access to standard services.	Children less than 1 year old receiving ≥ 1 vaccine dose

Study, country & design	Participants	Intervention	Control	Vaccination Outcomes
Brugha 1996 (Ghana) CRCT	<p>A town in eastern Ghana with regular immunisation services was subdivided into 30 matched pairs of clusters. One of each pair was randomly allocated to the intervention group. All 12-18 month old children living in intervention clusters joined the intervention arm (200 children); all 12-18 month old children residing in control clusters (219 children) joined the control arm.</p>	<p>Trained, non-health workers made home visits advising parents to bring their child to the next under-fives' clinic. This advice was given to all respondents but targeted to parents of incompletely immunised children. Children who failed to complete the schedule following the referral were identified from a register, and up to three home visits to each child were made by a nurse over 6 months.</p>	<p>No intervention; had access to standard services.</p>	<p>Proportions of children in each cluster who received polio 1, polio 3, measles, or were fully immunised (BCG, polio 3, DTP3, and measles)</p>
Robertson 2013 (Zimbabwe) CRCT	<p>30 rural areas were matched on socio-economic characteristics & randomised to 3 groups (10 UCT: 10 CCT: 10 control). Households were eligible to participate if they lived in a study area and met need-based criteria. Vaccination outcomes consider children aged 0-4 years in participating households (934 in the intervention arms (517 UCT; 417 CCT) and 360 controls).</p>	<p>Unconditional cash transfer (UCT): Every household collected US\$18 plus \$4 per child (up to a maximum of three children) from designated pay points every 2 months.</p> <p>Conditional Cash Transfer (CCT): Households received the same amount, but were monitored for compliance with several conditions. Among others, children less than 5 years had to be vaccinated on time.</p>	<p>No incentives. In addition to regular government services, the control group had access to parenting skills classes and received maize seed and fertiliser also received by the two intervention groups.</p>	<p>Proportion of children less than 5 years with up-to-date vaccinations (measles; BCG; polio; and DTP)</p>

Study, country & design	Participants	Intervention	Control	Vaccination Outcomes
Briere 2012 (Kenya) CBA	Comparison between 2 adjacent, largely rural districts (1 intervention, 1 control). Children aged 2–20 months were eligible to participate. This included 1607 children in the intervention arm and 723 in the control arm.	During routine immunisation visits, caregivers with a child aged < 12 months were offered free hygiene kits (sodium hypochlorite solution for household water treatment, soap, pictorial educational materials) and education about water treatment and hand hygiene.	Routine immunisation only (standard care)	Children 2-13 months with up-to-date immunisation coverage (3 doses of pentavalent vaccine at 6, 10, and 14 weeks, and 1 dose of measles vaccine at 9 months)
Banerjee 2010 (India) CRCT	Within each of 134 randomly selected villages, 30 households with a child 0-5 years of age were randomly selected. Children were included if they belonged to a selected household and would be aged 1-3 at the study end point (main sample) or were aged 0-6 months at baseline (baseline cohort). 761 children received interventions (A: 379; B: 382); 860 children served as controls.	Intervention A: A mobile team conducted monthly immunisation camps in villages at fixed dates and times to improve services. In each village, a social worker performed outreach, linkage, and educated mothers about immunisation. Intervention B: Intervention A + small, non-financial incentives (1 kg of raw lentils per immunisation, and a set of metal plates for a child's full immunisation).	No intervention; had access to standard services.	Children under 3 years who received ≥1 vaccine dose or were fully immunised. Presence of BCG scar, # of immunisations, costs and cost-effectiveness

Study, country & design	Participants	Intervention	Control	Vaccination Outcomes
Morris 2004 (Honduras) CRCT	70 municipalities with the highest rates of malnutrition were selected and randomly assigned to one of four study groups in the ratio 2:1:2:2. Approximately 470,000 people received one or both interventions. Vaccination analyses for DTP1 compared 810 children in Group 1 to 878 controls.	<p>Group 1: Beneficiary households received vouchers worth £2.53 per month for each pregnant woman or child younger than 3 years, up to a maximum of two. Payments required compliance with well-child preventive health care.</p> <p>Group 2: Improved health services via better planning, training, and small repairs and purchases.</p> <p>Group 3 received both packages</p>	No intervention; had access to standard services.	DTP1, measles


DPT: diphtheria, pertussis, tetanus


BCG: Bacillus Calmette–Guérin. An effective immunization against tuberculosis

OPV: oral polio vaccine

Figure 2. Risk of bias for each included study

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding (performance bias and detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Adequately protected against contamination	Selective reporting (reporting bias)	Baseline characteristics similar	Baseline outcome measurements similar	Other bias
Andersson 2009	+	+	+	+	○	○	+	+	+
Banerjee 2010	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Briere 2012	-	-	○	+	+	○	-	-	-
Brugha 1996	○	○	+	+	○	○	+	+	+
Morris 2004	+	+	+	+	○	○	+	+	-
Owais 2011	+	+	+	+	+	○	+	+	+
Pandey 2007	+	+	+	+	+	○	+	+	-
Robertson 2013	+	+	+	+	-	+	+	+	-
Roy 2008	+	+	○	+	+	○	+	+	-
Usman 2009	+	○	+	+	○	○	+	○	○
Usman 2011	+	○	+	+	+	○	+	○	○

 Low risk of bias

 Unclear risk of bias


 High risk of bias

Figure 3. Meta-analysis of 11 studies relating the effect of interventions to increase the demand for immunisation on coverage of childhood vaccines

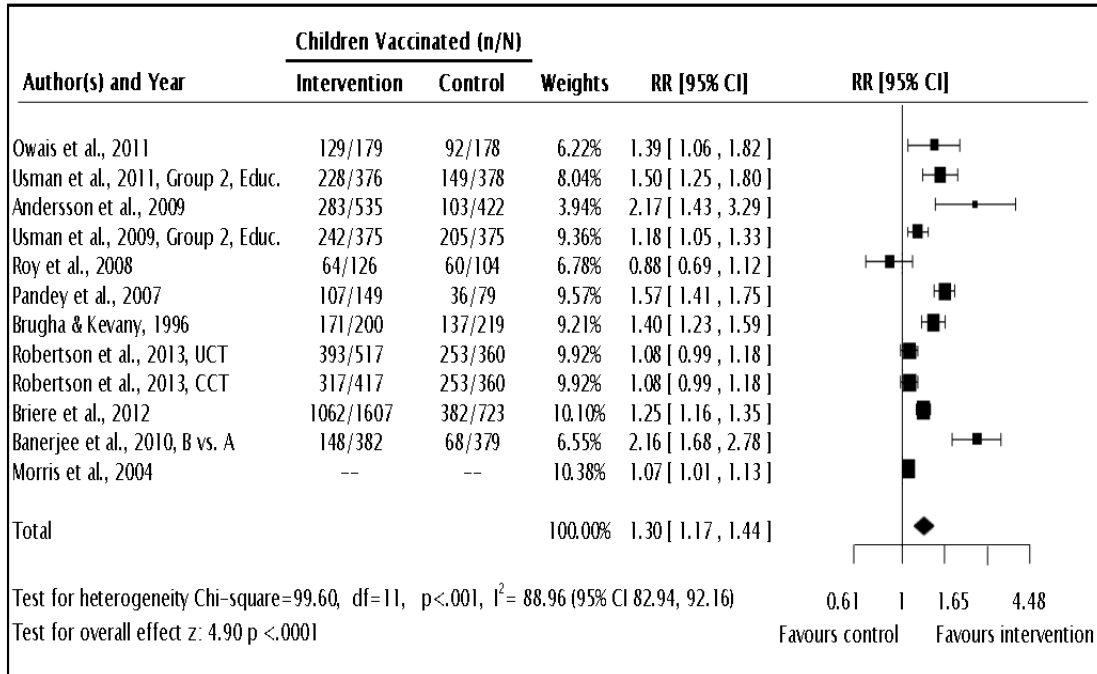


Figure 4. Meta-analysis of the effect of (A) knowledge translation and education interventions, and (B) incentives on coverage of childhood vaccines

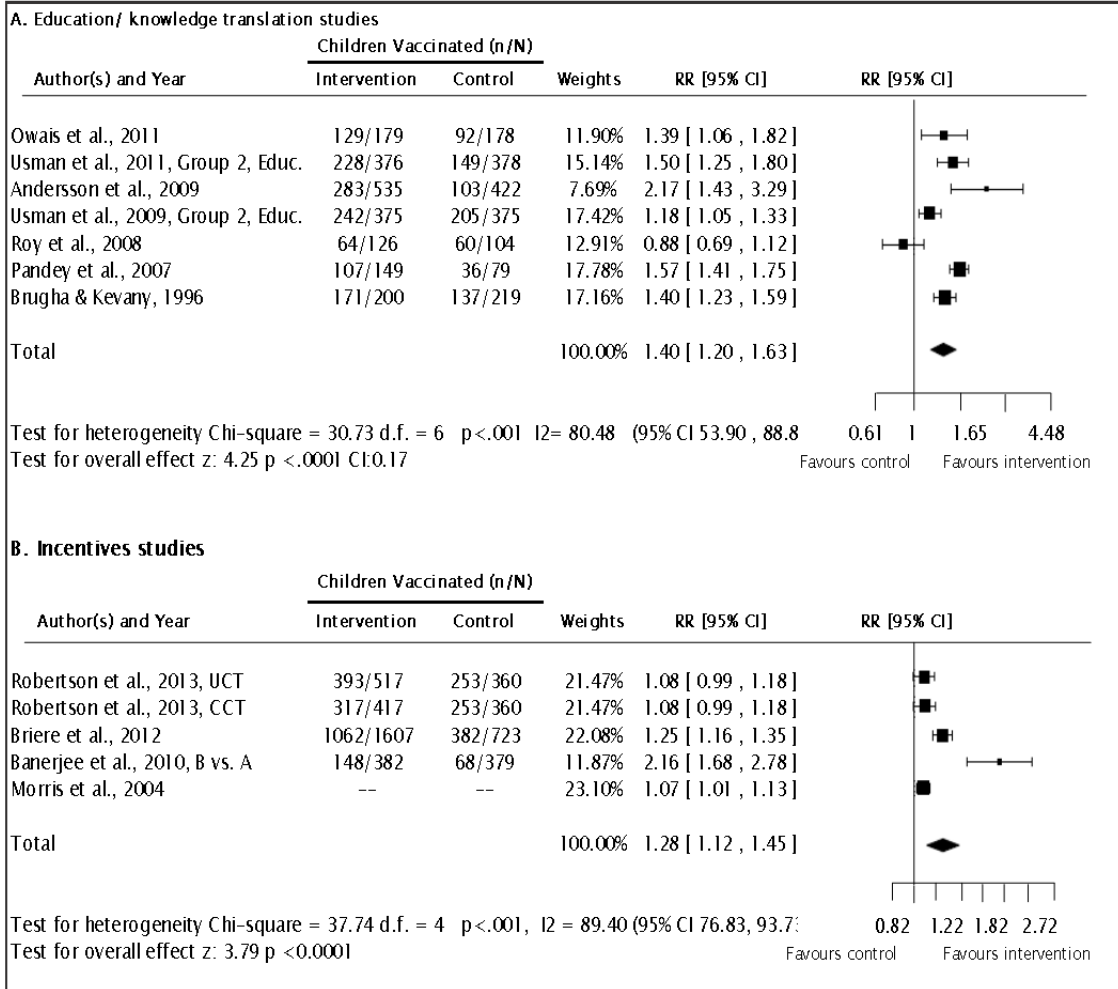
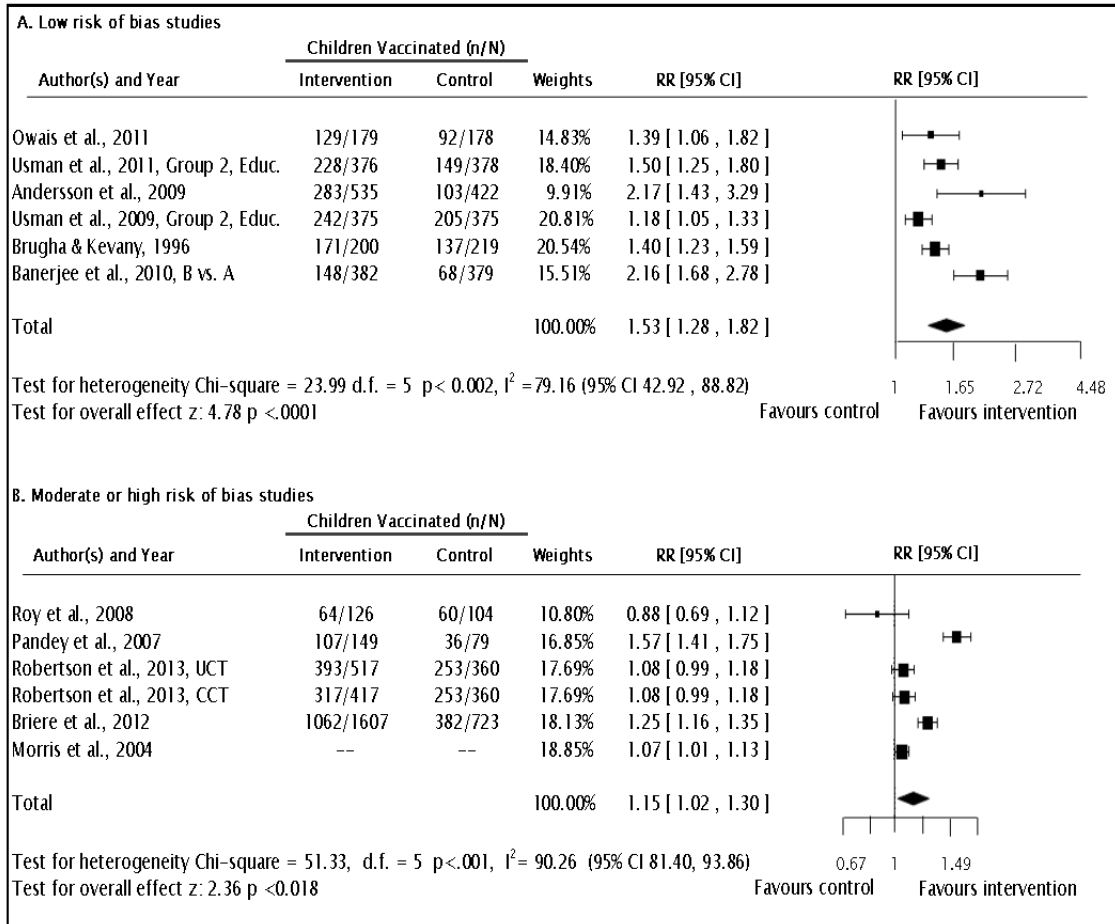


Figure 5. Meta-analysis of the effect of (A) low risk of bias studies and (B) moderate or high risk of bias studies of the effect of interventions to increase the demand for immunisation on coverage of childhood vaccines



ANNEXES SUPPLÉMENTAIRES À L'ARTICLE –TABLEAUX

Supplementary Table 1. Complete search strategy for the Medline database

Voir Tableau 2 Stratégie de recherche Medline-Embase <http://www.ovid.com/>

Supplementary Table 2. Studies excluded from the review (n=37) and reasons for exclusion

Study	Main reason for exclusion
Ashir 2013	Not about routine childhood immunization
Berk 2013	Supply side interventions
Coates 2013	Not about routine childhood immunization
Rahman 2013	No control group
Wakadhal 2013	No quantitative evidence on coverage
Andrade 2012	No control group
Akresh 2012	Not about routine childhood immunization
Nasiru 2012	Not about routine childhood immunization
Pradhan 2012	No control group
Ryman 2012	Supply side interventions
Uddin 2012	No control group
Ryman 2011	Supply side interventions
Chandir 2010	Study design does not satisfy EPOC criteria for admissibility
Goel 2010	No control group
Prinja 2010	Supply side interventions
Ryman 2010	Supply side interventions
Sasaki 2010	Supply side interventions
Sloand 2010	Study design does not satisfy EPOC criteria for admissibility

Uddin 2010	No control group
Barham 2009	Outcome data unavailable
ICDDR 2009	Duplicate
Djibuti 2009	Supply side interventions
Tatineni 2009	Not an intervention study
Hutchinson 2006	Not an intervention study
Maluccio 2004	Duplicate
Amin 1997	Not about routine childhood immunization
McDivitt 1997	Immunisation campaign
Robinson 1997	Immunisation campaign
Tulchinsky 1997	Supply side interventions
Calderón 1996	Supply side interventions
Zimicki 1994	Immunisation campaign
Santana 1993	Immunisation campaign
Hughart 1992	No control group
Cutts 1990	Immunisation campaign
Kuhn 1990	No control group
Coninx 1988	Not an intervention study
Ekunwe 1984	Supply side interventions

Full references studies excluded

Akresh, R., de Walque, D., & Kazianga, H. (2012). Alternative Cash Transfer Delivery Mechanisms: Impacts on Routine Preventative Health Clinic Visits in Burkina Faso (Vol. w17785): National Bureau of Economic Research, Inc, NBER Working Papers: 17785.

Amin R, Li YP: NGO-promoted women's credit program, immunization coverage, and child mortality in rural Bangladesh. *Women & Health* 1997, 25(1):71-87.

Andrade, M. V., Chein, F., Souza, L. R. d., & Puig-Junoy, J. (2012). Income transfer policies and the impacts on the immunization of children: the Bolsa Família Program

Ashir, G. M., Doctor, H. V., & Afenyadu, G. Y. (2013). Performance based financing and uptake of maternal and child health services in yobe state, northern Nigeria. *Glob J Health Sci*, 5(3), 34-41. doi: 10.5539/gjhs.v5n3p34

Barham, T., & Maluccio, J. A. (2009). Eradicating diseases: The effect of conditional cash transfers on vaccination coverage in rural Nicaragua. *J Health Econ*, 28(3), 611-621. doi: 10.1016/j.jhealeco.2008.12.010

Berk, J. and A. Adhvaryu (2012). "The impact of a novel franchise clinic network on access to medicines and vaccinations in Kenya: a cross-sectional study." *BMJ Open* 2(4).

Calderón-Ortiz R, Mejía-Mejía J: Estrategia de contratación permanente dentro del Programa de Vacunación Universal. *Salud Pública de México* 1996, 38(4):243-248.

Chandir, S., Khan, A. J., Hussain, H., Usman, H. R., Khowaja, S., Halsey, N. A., & Omer, S. B. (2010). Effect of food coupon incentives on timely completion of DTP immunization series in children from a low-income area in Karachi, Pakistan: a longitudinal intervention study. *Vaccine*, 28(19), 3473-3478. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.061

Coates, E. A., Waisbord, S., Awale, J., Solomon, R., & Dey, R. (2013). Successful polio eradication in Uttar Pradesh, India: the pivotal contribution of the Social Mobilization Network, an NGO / UNICEF collaboration. *Global Health: Science and Practice*, 1(1), 68-83. doi: <http://dx.doi.org/10.9745/GHSP-D-12-00018>

Coninx R, Dupuy C, Hermann C, Ribeiro GC, Margot M, Lucic K: Vaccination of the civilian population in a country at war: it can be done; it can also be evaluated. The ICRC experience in Mozambique. *Journal of Tropical Pediatrics* 1998, 44(3):186-188.

Cutts FT, Kortbeek S, Malalane R, Penicelle P, Gingell K: Developing appropriate strategies for EPI: A case study from Mozambique. *Health Policy & Planning* 1988, 3(4):291-301.

Djibuti M, Gotsadze G, Zoidze A, Mataradze G, Esmail L, Kohler J. The role of supportive supervision on immunization program outcome - a randomised field trial from Georgia. *BioMed Central International Health and Human Rights* 2009;9 Suppl 1:11.

Ekunwe EO. Expanding immunization coverage through improved clinic procedures. *World Health Forum* 1984;5(4):361-3.

Goel, S., et al. (2012). "Effectiveness of Muskaan Ek Abhiyan (the smile campaign) for strengthening routine immunization in Bihar, India." *Indian Pediatrics* 49(2): 103-108.

Hughart N, Silimperi DR, Khatun J, Stanton B: A new EPI strategy to reach high risk urban children in Bangladesh: urban volunteers. *Trop Geogr Med* 1992, 44(1-2):142-148.

Hutchinson P, Lance P, Guikay DK, Sheahjahan M, Haque S: Measuring the cost-effectiveness of a national health communication program in rural Bangladesh. *Journal Health Commun* 2006, 11:91-121.

International Centre for Diarrhoeal Disease Research, B. H. S. and D. Infectious Diseases (2009). "Improving low child immunization coverage in urban slums of Dhaka, Bangladesh." *Health and Science Bulletin* 7(2): 7-12.

Kuhn L, Zwarenstein M: Evaluation of a village health worker programme: the use of village health worker retained records. *International Journal of Epidemiology* 1990, 19(3):685-692.

Maluccio J, Flores R: Impact Evaluation of a Conditional Cash Transfer Program: The Nicaraguan. Red de Protección Social", Fund Discussion Paper 2004, 184.

McDivitt JA, Zimicki S, Hornik RC. Explaining the impact of a communication campaign to change vaccination knowledge and coverage in the Philippines. *Health Commun* 1997;9(2):95–118.

Nasiru, S. G., et al. (2012). "Breaking community barriers to polio vaccination in Northern Nigeria: the impact of a grass roots mobilization campaign (Majigi)." *Pathogens and Global Health* 106(3): 166-171.

Pradhan, N., Ryman, T. K., Varkey, S., Ranjan, A., Gupta, S. K., Krishna, G., . . . Young, R. (2012). Expanding and improving urban outreach immunization in Patna, India. *Trop Med Int Health*, 17(3), 292-299. doi: 10.1111/j.1365-3156.2011.02916.x

Prinja, S., Gupta, M., Singh, A., & Kumar, R. (2010). Effectiveness of planning and management interventions for improving age-appropriate immunization in rural India. *Bull World Health Organ*, 88(2), 97-103. doi: 10.2471/BLT.08.059543

Rahman, M. A., Al-Dabbagh, S. A., & Al-Habeeb, Q. S. (2013). Health education and peer leaders' role in improving low vaccination coverage in Akre district, Kurdistan Region, Iraq. *East Mediterr Health J*.

Robinson JL, Robinson JS. EPI-WHO. Expanded programme on immunization. Imaginative ways of raising immunization coverage. Geneva: World Health Organisation; 1997.

Ryman, T. K., et al. (2012). "Contribution of Immunization Weeks toward improving coverage, access to services, and completion of recommended childhood vaccinations in Assam, India." *Vaccine* 30(15): 2551-2555.

Ryman, T. K., et al. (2011). "Implementation of the reaching every district (RED) approach: experience from North Sudan." *Eastern Mediterranean Health Journal* 17(11): 804-812.

Ryman, T., et al. (2010). "Reaching every district (RED) approach to strengthen routine immunization services: evaluation in the African region, 2005." *Journal of Public Health* 32(1): 18-25.

Santana R. Manuel. Philippine campaign boosts child immunizations. *Front Lines* 1993;9–10.

Sasaki, S., et al. (2011). "The impact of community-based outreach immunisation services on immunisation coverage with GIS network accessibility analysis in peri-urban areas, Zambia." Journal of Epidemiology and Community Health 65(12): 1171-1178.

Sloand, E., Astone, N. M., & Gebrian, B. (2010). The impact of fathers' clubs on child health in rural Haiti. Am J Public Health, 100(2), 201-204. doi: 10.2105/AJPH.2008.152439.

Tatineni, A., et al. (2009). "Health metrics improve childhood immunisation coverage in a rural population of Andhra Pradesh." Indian Journal of Public Health 53(1): 41-43.

Tulchinsky T, Al Zeer AM, Abu Mounshar J, Subeih T, Schoenbaum M, Roth M, Gamulka B, Abenueze M, Acker C: A successful, preventive-oriented village health worker program in Hebron, the West Bank, 1985–1996. J Public Health Manag Pract 1997, 3(4):57-67.

Uddin, M. J., et al. (2012). "Improving low coverage of child immunization in rural hard-to-reach areas of Bangladesh: findings from a project using multiple interventions." Vaccine 30(2): 168-179.

Uddin, M. J., et al. (2010). "Child immunization coverage in urban slums of Bangladesh: impact of an intervention package." Health Policy and Planning 25(1): 50-60.

Wakadha, H., et al. (2013). "The feasibility of using mobile-phone based SMS reminders and conditional cash transfers to improve timely immunization in rural Kenya." Vaccine 31(6): 987-993.

Zimicki S, Hornik RC, Verzosa CC, Hernandez JR, deGuzman E, Dayrit M, Fausto A, Lee MB, Abad M: Improving vaccination coverage in urban areas through a health communication campaign: the 1990 Philippine experience. Bulletin of the World Health Organization 1994, 72(3):409-422.

Supplementary Table 3. Risk of bias assessments for each study and criterion

Bias	Robertson et al, 2013	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	Low risk	Allocation was done at a public event by drawing lots from a hat.
Was the allocation adequately concealed?	Low risk	All clusters were randomised at once.
Were baseline characteristics similar?	Low risk	Baseline characteristics were similar across the three groups.
Were Baseline outcome measurements similar?	Low risk	The proportion of children with a complete vaccination record was similar in control, UCT and CCT groups.
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	Missing data <4% for all endpoints; missing data excluded from analysis.
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Low risk	Households and individuals delivering the intervention were not blinded. Outcome assessment was partially masked. Data analysis was masked for the primary analysis.
Was the study adequately protected against contamination?	High risk	"We record evidence of contamination between groups: almost a third of UCT households reported having to comply with conditions."
Was the study free from selective outcome reporting?	Low risk	The protocol for this study was peer reviewed by the Lancet.
Was the study free from other risks of bias?	High risk	RECRUITMENT BIAS: Based on the article and protocol, it seems that eligibility was established before randomisation, but that assignment to interventions happened after randomisation. Unit of ANALYSIS, SAMPLE SIZE - calculated; 30 clusters. OTHER FACTORS: In the case of vaccination, supply side constraints are crucial and may have limited gains in this study. "In Manicaland, vaccinations are often delivered via mobile outreach, and cash transfers might not affect access to these services. Furthermore, measles and BCG vaccination coverage was high at baseline (>94%; appendix) restricting the potential for the interventions to increase uptake."

Bias	Briere et al, 2012	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	High risk	High risk by definition for CBAs.
Was the allocation adequately concealed?	High risk	High risk by definition for CBAs.
Were baseline characteristics similar?	High risk	Significant differences in parental education among participants.
Were Baseline outcome measurements similar?	High risk	The baseline survey revealed important...differences in immunization coverage between Homa Bay and Suba.
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	Missing values and "don't know" <5%.
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Unclear risk	Not specified; no apparent use of blinding.
Was the study adequately protected against contamination?	Low risk	Not specified. Homa Bay and Suba are adjacent. However, given the nature of the interventions contamination would be unlikely.
Was the study free from selective outcome reporting?	Unclear risk	The evaluation protocol was exempted from review by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Institutional Review Board.
Was the study free from other risks of bias?	High risk	The baseline survey revealed important differences, including immunization coverage. Supply side issues may have confounded outcomes. "We were unable to ascertain detailed information about other interventions occurring during the intervention period that may have confounded project outcomes, and we did not have monitoring data from the year preceding the intervention for a year-to-year comparison of vaccine stockout rates."

Bias	Owais et al, 2011	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	Low risk	Randomization lists were generated by a computer.
Was the allocation adequately concealed?	Low risk	Mother-infant pairs assigned to either IG or CG through block randomization according to computer-generated list.
Were baseline characteristics similar?	Low risk	No significant differences observed.
Were Baseline outcome measurements similar?	Low risk	Similar proportions vaccinated at baseline (76.4 CG vs. 77.1 IG, p=0.88).
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	Nb of lost to follow up similar in IG & CG and excluded from analysis.
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Low risk	Blinding of staff and participants was not possible. Outcome assessment was done by an investigator blinded to the exposure status of participants.
Was the study adequately protected against contamination?	Low risk	Chances of contamination were minimized by choosing mother-infant pairs from five different communities in Karachi.
Was the study free from selective outcome reporting?	Unclear risk	No report of a protocol, but no apparent missing data.
Was the study free from other risks of bias?	Low risk	No evidence of other risks.

Bias	Usman et al, 2011	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	Low risk	Computer generated randomization list.
Was the allocation adequately concealed?	Unclear risk	Allocation concealment was not described but was not easily open to manipulation by the study personnel.
Were baseline characteristics similar?	Low risk	The distribution of participants' socio-demographic characteristics at enrollment was across study groups except for maternal age.
Were Baseline outcome measurements similar?	Unclear risk	Vaccination outcomes for DTP1 are by definition identical in this cohort. However, they should have been able to compare BCG outcomes across groups and did not.
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	No study participant was considered lost to follow-up. "No study participant was lost to follow-up since the study participants not returning for either DPT2 or DPT3 were considered DPT3 not completed".
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Low risk	Knowledge of interventions could not be blinded. Evaluators were not blinded but outcomes are objective (during the 90-day follow up period, dates of return visits for immunisations were recorded on follow up cards).
Was the study adequately protected against contamination?	Low risk	Interventions were provided in a private space to prevent contamination between study groups.
Was the study free from selective outcome reporting?	Unclear risk	No report of a protocol or prespecified outcomes. All analyses were by intention to treat.
Was the study free from other risks of bias?	Unclear risk	The completion rate of DTP1 to DTP3 (39% in the standard care group) was much lower in this study than according to national estimates (88%), possibly suggesting a selected population, or the potential that some individuals went to other centres for follow up. The eligibility criteria rule out some of the

		<p>women most likely not to complete the intervention. Temporary relocation to one's mother's house is a known risk for failure to receive immunisations in this context. "All children visiting the selected EPI centres for DTP1 were eligible to participate in the study, provided that the mother had been living in the area for the last 6 months or more. This criterion was used to exclude two groups of temporary residents: (i) women who temporarily relocated to their mothers' houses to deliver their children and (ii) internally displaced families that had migrated to the study area to avoid the aftermath of 2005 earthquake in the north of Pakistan."</p>
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Bias	Banerjee et al, 2010	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	Low risk	Villages and household randomly selected by using a computer generated random variable.
Was the allocation adequately concealed?	Low risk	All clusters were randomised at once.
Were baseline characteristics similar?	Low risk	There were no significant differences in baseline characteristics. The ICC at baseline was 0.28.
Were Baseline outcome measurements similar?	Low risk	There were no differences in proportions of children partially or fully immunised at baseline.
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	Proportion of lost to follow up similar across groups.
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Low risk	Both surveys were blind: interviewers did not know which villages belonged to which intervention (or control) group.
Was the study adequately protected against contamination?	Low risk	Villages from all three treatment groups were sufficiently far from each other (over 20 km) so we expected no contamination. We also randomly selected one village within 6 km of each intervention village to measure potential spillover of the interventions.
Was the study free from selective outcome reporting?	Low risk	No report of a protocol but the authors reported pre-specified outcomes and used intention to treat analysis.
Was the study free from other risks of bias?	Low risk	RECRUITMENT BIAS: Randomisation occurred after participant recruitment. UNIT of ANALYSIS: clustering accounted for in data analysis. SAMPLE SIZE: calculated; 134 villages.

Bias	Andersson et al, 2009	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	Low risk	A computer generated random number sequence was used.
Was the allocation adequately concealed?	Low risk	The sequence was concealed and the intervention assigned centrally.
Were baseline characteristics similar?	Low risk	Differences in willingness to travel and knowledge of a preventable disease existed but appropriate adjustments were made.
Were Baseline outcome measurements similar?	Low risk	Baseline vaccination status similar for IG and CG.
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	Clusters were sampled pre and post intervention, so attrition bias could not occur.
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Low risk	The field coordinator for the household surveys knew which clusters had received the intervention but interviewers did not.
Was the study adequately protected against contamination?	Unclear risk	Not specified. Lasbela district is large and sparsely populated.
Was the study free from selective outcome reporting?	Unclear risk	Published the protocol of the trial prior to commencement, although the protocol is general and does not specify outcomes in detail. The protocol is more ambitious in scope than the completed study e.g. in time frame.
Was the study free from other risks of bias?	Low risk	RECRUITMENT BIAS: randomisation and assignment of interventions took place prior to the pre-intervention survey. The article does not clarify when consent was obtained, when intervention status was declared, and whether there were refusals to participate. Given that field teams were unaware of intervention assignments, this is not likely to have impacted recruitment but this should be clarified. UNIT OF ANALYSIS: the principal analysis of outcomes used a cluster level t test for analysis of the summary outcomes (no adjustments), and an additional adjusted analysis used GEE. This is appropriate. SAMPLE SIZE: Calculated; there were 32 clusters.

Bias	Usman et al, 2009	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	Low risk	Computer generated randomization list.
Was the allocation adequately concealed?	Unclear risk	Allocation concealment was not described but was not easily open to manipulation by the study personnel.
Were baseline characteristics similar?	Low risk	Characteristics were similar across study groups.
Were Baseline outcome measurements similar?	Unclear risk	Vaccination outcomes for DTP1 are by definition identical in this cohort. However, they should have been able to compare BCG outcomes across groups and did not.
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	No study participant was lost to follow-up. "No study participant was lost to follow-up since the study participants not returning for either DPT2 or DPT3 were considered DPT3 not completed".
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Low risk	Knowledge of interventions could not be blinded. Evaluators were not blinded but outcomes are objective (during the 90-day follow up period, dates of return visits for immunisations were recorded on follow up cards).
Was the study adequately protected against contamination?	Unclear risk	Not specified
Was the study free from selective outcome reporting?	Unclear risk	No report of a protocol or prespecified outcomes. All analyses were by intention to treat.
Was the study free from other risks of bias?	Unclear risk	The completion rate of DTP1 to DTP3 (55% in the standard care group) was much lower in this study than according to national estimates (87%), possibly suggesting a selected population, or the potential that some individuals went to other centres for follow up. Eligibility criteria rule out mobile populations, who might be likely not to complete the intervention. "All children visiting the selected EPI centers for DPT1 immunization and residing in the same area for the last 6 months were eligible to participate in the study."

Bias	Roy et al, 2008	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	Low risk	Women were randomised through a lottery for the RMP programme (external to the study).
Was the allocation adequately concealed?	Low risk	Not specified but the opportunity for participant selection is low.
Were baseline characteristics similar?	Low risk	Baseline characteristics similar between intervention, control and comparison groups.
Were Baseline outcome measurements similar?	Low risk	The CG had slightly better immunisation status at baseline.
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	No losses to follow up.
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Unclear risk	Not specified; no apparent use of blinding.
Was the study adequately protected against contamination?	Low risk	Not specified. Although knowledge could have been shared, other components of the interventions such as health system linkages and financial support are not easily shared.
Was the study free from selective outcome reporting?	Unclear risk	No report of a protocol or prespecified outcomes. There were unexplained missing data for immunisation (Table 5). It is likely that the difference pre- and post-intervention reflects the differing numbers of children in the age group of interest (0-60 months).
Was the study free from other risks of bias?	High risk	Immunization coverage uniformly improved in all study groups at postintervention from baseline, whereas the other three outcomes improved only in the intervention group. ¹ Health system improvements may have affected all groups equally.

Bias	Pandey et al, 2007	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	Low risk	Used a random number generator select block and village clusters.
Was the allocation adequately concealed?	Low risk	All clusters were randomised at once.
Were baseline characteristics similar?	Low risk	Intervention and control districts had similar socioeconomic, demographic, and developmental characteristics.
Were Baseline outcome measurements similar?	Low risk	No significant differences between IG and CG households with respect to the health, education, and governance outcomes.
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	Only 2.4% loss to follow up. Missing data imputed using appropriate methods.
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Low risk	Knowledge of interventions among participants could not be blinded. Baseline survey participants were reinterviewed 12 months later by research assistants who had no knowledge of the intervention or of household participation status.
Was the study adequately protected against contamination?	Low risk	Although the districts were adjacent to one another, no 2 blocks were adjacent to each other and the village clusters were far apart.
Was the study free from selective outcome reporting?	Unclear risk	No report of a protocol or prespecified outcomes.
Was the study free from other risks of bias?	High risk	RECRUITMENT BIAS: Unlikely. "At baseline, we did not tell the households that any informational meetings would be done later, nor did they know that they would be reinterviewed at 1 year." UNIT OF ANALYSIS: ok. the unit of randomisation is the village cluster. The unit of analysis was the household. Regression analyses had standard errors adjusted for clustering. SAMPLE SIZE: calculated; there were 105 clusters. ADDITIONAL: It is possible that IG village households were more likely to pay attention to service delivery than CG villagers (recall bias). All data collected were based on self-report.

Bias	Morris et al, 2004	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	Low risk	Random allocation was achieved by a child drawing coloured balls from a box.
Was the allocation adequately concealed?	Low risk	All clusters were randomised at once.
Were baseline characteristics similar?	Low risk	At baseline, the municipalities / households in the four groups were similar with respect to demographic, socioeconomic and health systems indicators.
Were Baseline outcome measurements similar?	Low risk	There was a baseline imbalance in receipt of antenatal care. Coverage levels of other preventive health care interventions were similar in the four groups, except for the timely administration of the first dose of DTP/pentavalent vaccine, which was less common in municipalities randomised to receive both packages.
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	Loss to follow-up was small (5,30%).
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Low risk	Knowledge of interventions could not be blinded. Evaluators were not blinded but outcomes are objective (vaccine results taken from card).
Was the study adequately protected against contamination?	Unclear risk	Contamination for the household level intervention was not possible. However, it was not possible to restrict usage of "improved" health services to residents of the appropriate municipality. There is evidence that use of services by non-residents occurred.
Was the study free from selective outcome reporting?	Unclear risk	A study protocol is reported but not available. "A detailed evaluation protocol was then developed, by a group led by us,

		before implementation began." Analysis was by intention to treat.
Was the study free from other risks of bias?	High risk	<p>RECRUITMENT BIAS: low risk. There was no attempt to conceal the allocation, but it was not possible for a household to become eligible for the vouchers by moving into a beneficiary municipality.</p> <p>UNIT OF ANALYSIS: low risk. Clustering was accounted for in the study design & analysis. SAMPLE SIZE: there were 70 municipalities 20 HH 10 Service 20 HH + Service 20 control. Health services: The investigators were constantly vigilant for any indication that government agencies or other organisations might be trying to compensate the control area, and are confident that this did not happen.</p> <p>ADDITIONAL: the service package could not be provided according to protocol.</p>

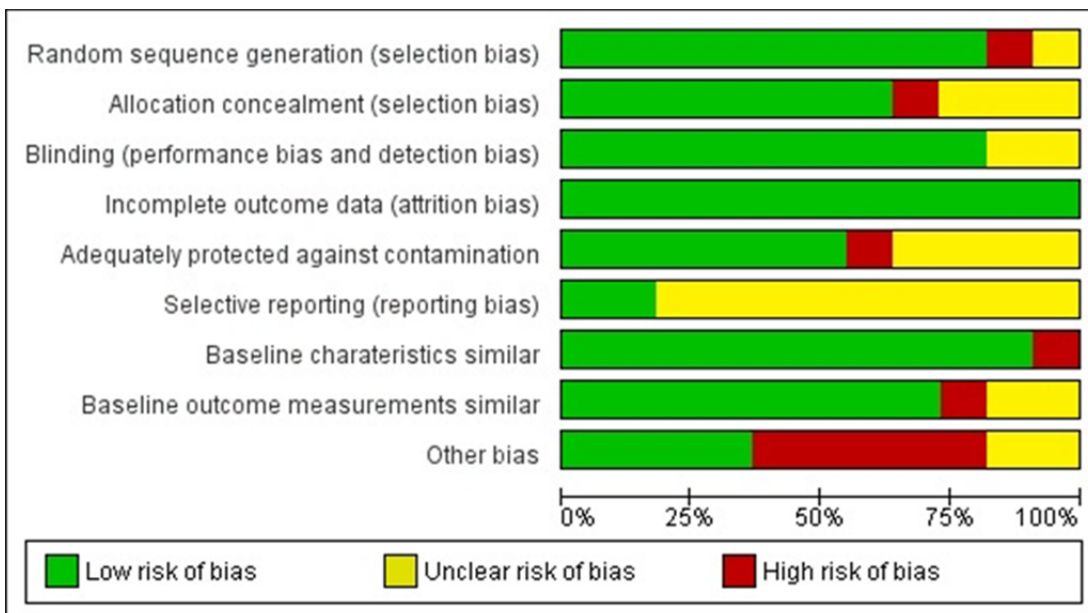
Bias	Brugha & Kevany, 1996	
	Authors' judgement	Support for judgement
Was the allocation sequence adequately generated?	Unclear risk	Randomization method not specified.
Was the allocation adequately concealed?	Unclear risk	All clusters were randomised at once, but the article does not give much detail.
Were baseline characteristics similar?	Low risk	Baseline values for town 1 IG and CG are similar. Baseline measurements are asynchronous - CG measurements were taken at the end of the intervention. Since the intervention is only 6 months, we judged this acceptable.
Were Baseline outcome measurements similar?	Low risk	Completed immunization coverage rates on 1 July 1991, before the intervention, were similar between IG and CG children.
Were incomplete outcome data adequately addressed?	Low risk	Not specified, but recalculation from Tables shows no missing data.
Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented during the study?	Low risk	Not specified; no apparent use of blinding. Outcomes are objective (from card & administrative records).
Was the study adequately protected against contamination?	Unclear risk	Control clusters are adjacent to intervention clusters and sharing of information is possible. However, this would not change the sign of the statistical effect (intervention increases coverage). "If the allocation of adjacent clusters of households to the two groups resulted in "contamination" of the control group, i.e. if control group mothers became aware of the intervention in neighbouring households and therefore decided to send their children for immunizations, this would have reduced the relative impact of the intervention among town 1 intervention group children."
Was the study free from selective outcome reporting?	Unclear risk	No report of a protocol, but no apparent missing data.
Was the study free from other risks of bias?	Low risk	RECRUITMENT BIAS: unlikely although randomisation occurred prior to enrollment, all children in each cluster were recruited to the study and there was only one refusal to participate. UNIT OF ANALYSIS: clustering accounted for in data analysis; SAMPLE SIZE calculation done and the number of clusters was 30.

ANNEXES SUPPLÉMENTAIRES À L'ARTICLE – FIGURES

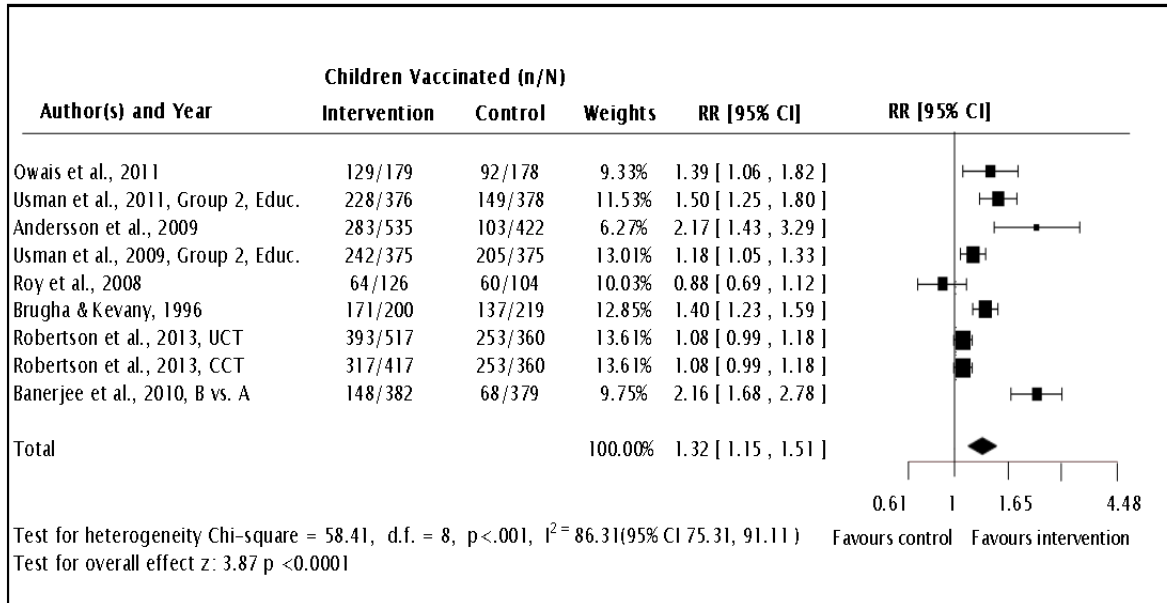
Supplementary Figure 1. Data Extraction Template

Voir Annexe VI Grille d'extraction de données

Supplementary Figure 2. Risk of bias: review authors' judgements about each methodological quality item presented as percentages across all included studies



Supplementary Figure 3. Meta-analysis of 9 studies relating the effect of interventions to increase the demand for immunisation to a child's receipt of DTP3 or full immunisation.



Supplementary Figure 4. Funnel plots for all studies ($n=11$) and DTP3/ Full vaccination studies ($n=9$)

