

UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE

ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ (ED 62)
UMR Vecteurs – Infections Tropicales et Méditerranéennes (VITROME), Equipe
Dilemme et Décision, Risques et Actes Médicaux (DDREAM)

Thèse présentée pour obtenir le grade universitaire de docteur
Pathologie humaine – Recherche clinique et Santé Publique

Fanny COLLANGE

L'hésitation vaccinale et les professionnels de santé

Etude des attitudes et pratiques des médecins généralistes, des pédiatres et des pharmaciens vis-à-vis de la vaccination

Vaccine hesitancy and health professionals: Survey on attitudes and practices of general practitioners, pediatricians and pharmacists about vaccination

Soutenue le 11/02/2019 devant le jury :

Judith MUELLER	EHESP, Sorbonne Paris Cité – Institut Pasteur, Paris	Rapporteur
Olivier EPAULARD	Service des Maladies Infectieuses, CHU Grenoble Alpes – Fédération d'infectiologie multidisciplinaire de l'arc alpin, Université Grenoble Alpes	Rapporteur
Anne MOSNIER	Open Rome, Paris	Examinateur
Philippe BROUQUI	UMR D-258, CNRS FRE 2013 MEPHI – AMU, IRD	Examinateur
Pierre VERGER	ORS PACA – UMR D 257 VITROME, Aix-Marseille Université, IRD, SSA	Directeur de thèse

« Comment pouvez-vous identifier un doute avec certitude?

- A son ombre! L'ombre d'un doute, c'est bien connu ! »

Raymond Devos

Résumé

Les travaux de cette thèse visaient à identifier, caractériser, quantifier l'hésitation vaccinale des professionnels de santé et à en investiguer les potentielles variations géographiques, ainsi qu'à étudier l'adhésion de professionnels de santé à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination. Nous nous sommes ainsi intéressés à trois types de professionnels de santé impliqués dans la vaccination : les médecins généralistes, les pédiatres et les pharmaciens d'officine. A partir des données quantitatives recueillies dans le cadre d'un panel de médecins généralistes de ville en 2014, nous avons estimé la prévalence de l'hésitation vaccinale modérée à forte à 14% dans cette population et constaté qu'elle était plus importante chez les médecins généralistes de PACA. A partir des données quantitatives d'une enquête chez des pédiatres des Bouches-du-Rhône en 2016, nous avons mis en évidence que leurs comportements de recommandations vaccinales étaient très systématiques et qu'ils avaient peu de doutes quant à l'utilité et aux risques des vaccins suggérant une faible hésitation vaccinale dans cette population. Nos données qualitatives recueillies en 2016-2017 auprès de pharmaciens de la région PACA montrent qu'ils pouvaient eux aussi être hésitants vis-à-vis de certains vaccins. Par ailleurs, ces pharmaciens n'adhéraient pas tous à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination et certains s'inquiétaient des réactions des médecins généralistes et infirmiers. L'ensemble de nos résultats suggèrent que les expériences des professionnels de santé quant aux maladies à prévention vaccinale et aux effets indésirables des vaccins, leur perception de la balance bénéfices/risques des vaccins, leur confiance dans les autorités de santé et leur confiance dans leurs capacités (self-efficacy), peuvent être déterminantes des recommandations ou conseils qu'ils font à leurs patients et que les controverses vaccinales ont pu avoir un impact sur leurs perceptions des vaccins. Nos résultats incitent à des modifications et améliorations des programmes de formation initiale et continue des professionnels de santé pour répondre à leurs propres doutes et faire face aux hésitations de leurs patients, et montrent la nécessité de mettre à disposition des professionnels de santé des outils pédagogiques adaptés au mieux à chaque professionnel et à chaque contexte.

Mots clés : attitudes, comportement de santé, prévention primaire, professionnels de premier recours.

Abstract

This work aimed to identify, characterize, quantify health professionals' vaccine hesitancy and investigate its potential geographical variations, as well as to study the adherence of health professionals to the extension of their vaccination skills. Thus, we considered three types of health professionals involved in vaccination: general practitioners, paediatricians and community pharmacists. Based on quantitative data collected in a panel of general practitioners in 2014, we estimated the prevalence of moderate to high vaccine hesitancy at 14% in this population and found it was higher among general practitioners in PACA. Based on quantitative data from a survey of pediatricians in Bouches-du-Rhône in 2016, we found that they had very consistent vaccination recommendation practices and few doubts about the utility and risks of vaccines suggesting low vaccine hesitancy in this population. Our qualitative data collected in 2016-17 among pharmacists in PACA, show that they could also be hesitant about certain vaccines. Moreover, not all of these pharmacists supported the extension of their vaccination skills and some had concerns about general practitioners and nurses reactions. Overall, our results suggest that health professionals' experiences of vaccine-preventable diseases and adverse vaccine reactions, their perception of the benefit/risk balance of vaccines, their trust in health authorities and confidence in their capabilities (*self-efficacy*), can be determinants of health professionals' recommendations of vaccines to their patients and that vaccine controversies may have had an impact on their perceptions of vaccines. Our results encourage changes and improvements in the initial and continuing training programs of health professionals to address their own doubts and their patients' vaccine hesitancy, and show the need to provide educational tools that are best tailored to each professional and each context.

Keywords: attitudes to health, health behavior, primary prevention, primary care professionals.

Remerciements

A Judith Mueller et Olivier Epaulard qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'être rapporteurs de cette thèse.

A Anne Mosnier et Philippe Brouqui qui m'ont fait l'honneur d'accepter de faire partie du jury de cette thèse.

A Pierre Verger pour m'avoir donné les clés scientifiques afin d'investiguer ce sujet passionnant et pour m'avoir suivie et encadrée dans mes travaux.

A Yolande Obadia et aux Professeurs Jean-Paul Moatti, Roch Giorgi et Philippe Parola pour leur accueil dans leurs unités de recherche.

A la Fondation Méditerranée Infection et à l'ORS PACA pour leur soutien financier.

Aux personnes qui ont facilité le bon déroulement de cette thèse d'un point de vue administratif et logistique : Micheline, Priscilla, Lamia, Carole et Laurent.

A Lisa et Anna pour leur expertise statistique et à Clément pour son expertise anthropologique, toutes deux essentielles à ce travail de thèse.

A Aurélie pour ses conseils avisés.

Aux membres des équipes Ddream, Sesstim et ORS pour leur amitié, nos conversations passionnées du midi et au-delà, et particulièrement à : Marie, Qays, Anna, Lisa, Clotilde, Clément, Pierre-Julien, Sauman, Hélène, Céline, Marion et Bilel.

A Christelle, Ernest et Caroline pour leur amitié.

A mes proches pour leur soutien sans faille.

A Paul.

Table des matières

1.	La politique vaccinale française	17
1.1.	Point de vue historique et évolutions récentes	17
1.2.	Elaboration et grands principes.....	18
1.3.	Mise en œuvre par les professionnels de santé.....	19
1.4.	Situation épidémiologique actuelle et couvertures vaccinales (CV) en France	20
2.	Crise de confiance dans la vaccination.....	24
2.1.	Historique des controverses vaccinales	24
2.2.	Une crise de confiance aux causes multiples.....	25
2.3.	L'hésitation vaccinale.....	26
2.4.	Impact de la crise de confiance dans les vaccins en population générale	27
3.	Que sait-on des attitudes, pratiques et des perceptions des obstacles des professionnels de santé vis-à-vis de la vaccination ?	31
4.	Les obstacles organisationnels à la vaccination.....	34
5.	Problématisation	35
6.	Objectifs de la thèse.....	37
7.	Méthodologie de la recherche	39
7.1.	Mesure des perceptions et pratiques des professionnels de santé	39
7.2.	Données mobilisées.....	39
8.	Résultats	53
8.1.	Perceptions et comportements des médecins généralistes vis-à- vis de la vaccination.....	53
8.2.	Le cas de la vaccination HPV : perceptions des médecins généralistes et recommandations à leurs patients (ARTICLE 5).....	103
8.3.	Perceptions et pratiques des pédiatres vis-à-vis de la vaccination et plus particulièrement quant à la vaccination rotavirus (ARTICLE 6).....	113
8.4.	Les pharmaciens et la vaccination : perception, rôle actuel et futur (ARTICLE 7).....	133
9.	Discussions	159
9.1.	Synthèse des résultats.....	159
9.2.	Forces et limites	161
9.3.	Une hésitation vaccinale trans-professionnelle mais avec une intensité et des particularités variables selon les professions et les professionnels	165
9.4.	L'adhésion des pharmaciens à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination	171
10.	Perspectives	173
10.1.	Pour la santé publique.....	173
10.2.	Pour la recherche	177
11.	Conclusion générale	179
12.	Bibliographie	181
	Annexes.....	197

Avant-propos

Les vaccins : des produits de santé à part ?

Au sens défini par l'article L. 5111-1 du Code de la Santé Publique, les vaccins sont des produits de santé, des médicaments qualifiés d' « immunologiques » du fait de leur utilisation « en vue de provoquer une immunité active ou passive ». Comme tous les médicaments, les vaccins sont responsables d'effets indésirables (EI) attendus (inscrits dans le résumé des caractéristiques des produits) et inattendus (identifiés après leur mise sur le marché).

Les vaccins se différencient cependant des autres médicaments à plusieurs égards. Tout d'abord, ils sont indiqués et administrés à titre préventif chez des personnes, *a priori* bien portantes, y compris des nourrissons, des enfants et des personnes âgées. D'autre part, ce sont des outils de politique préventive, recommandés ou obligatoires (donc imposés). En outre, selon le principe de vaccination de masse (principe dominant dans les stratégies vaccinales actuelles) pour contrôler, éliminer voire éradiquer une maladie, l'usage des vaccins doit être très répandu (des taux de couvertures vaccinales comprises entre 75 et 95% sont visés (HCSP, 2010; WHO Europe, 2015)). Des EI peu fréquents (chez 1 à 10 patients pour 1 000) ou rares (chez 1 à 10 patients pour 10 000) peuvent ainsi potentiellement toucher un nombre conséquent de personnes. De plus, la balance bénéfices/risques des vaccins doit non seulement être envisagée d'un point de vue individuel mais également collectif. Certaines stratégies vaccinales ont essentiellement un objectif de protection collective : la vaccination de l'entourage proche des nouveau-nés contre la coqueluche (« cocooning ») pour les protéger, la vaccination des garçons (et non uniquement des filles) contre la rubéole pour protéger les femmes enceintes, la vaccination antigrippale des soignants (ou des enfants, comme en Angleterre) pour protéger les personnes âgées ou à risques. Par ailleurs, se faire vacciner, exige une prise de risque immédiat (liée aux potentiels EI du vaccin) pour éviter un risque hypothétique et différé (la maladie infectieuse) (Hanslik & Boëlle, 2007). Enfin, l'acte vaccinal en lui-même suppose un geste médical, une effraction de la barrière cutanée.

Ainsi, au regard de ces caractéristiques, les bénéfices et risques perçus par les personnes qui les reçoivent et les administrent ne sont pas semblables aux autres produits de santé. Dans le prolongement de la maxime médicale *primum non nocere*, la tolérance des EI des vaccins peut être sensiblement plus basse que pour des produits administrés aux personnes qui, parce qu'elles sont déjà malades, sont en demande de soins et susceptibles d'accepter certains EI. La réalisation souhaitée ou imposée de l'acte vaccinal par les autorités de santé, implique une adhésion totale du vaccinateur et du vacciné et une confiance non seulement dans le produit en lui-même mais également dans l'autorité (médicale et institutionnelle pour le vacciné, institutionnelle pour le vaccinateur). Les EI des vaccins très répandus, peuvent être plus visibles, plus frappants en population. Le rapport bénéfices/risques de certains vaccins peut être difficile à concevoir pour le vacciné (et/ou à faire comprendre pour le vaccinateur) ou à accepter, notamment lorsque les stratégies visent un bénéfice plus collectif qu'individuel comme dans les exemples cités précédemment. D'autre part, un individu acceptera difficilement de prendre un risque pour un bénéfice qu'il ne perçoit pas, en particulier s'il n'a jamais expérimenté lui-même la maladie ou son entourage (Chen, 1999). Enfin, cet acte qui demande un savoir-faire du vaccinateur et une réalisation dans le respect des règles d'hygiène peut être craint en raison de la douleur et la réaction au point d'injection.

1. La politique vaccinale française

1.1. Point de vue historique et évolutions récentes

Comme le souligne Anne-Marie Moulin « *Toute vaccination reste un choix de société fondé sur une double raison, scientifique et politique* » (Moulin, 1999). En réponse aux contextes épidémiologiques, des choix de politiques vaccinales ont été opérés et sont ainsi opérés à l'heure actuelle en France.

Jusqu'à la fin du 20^{ème} siècle, l'Etat français a essentiellement mené des politiques vaccinales coercitives. Le premier vaccin obligatoire a été instauré en 1902, contre la variole. L'obligation vaccinale a ensuite été étendue aux vaccins contre la diphtérie (1938), le tétanos (1940), la tuberculose (BCG, en 1950), la poliomyélite (1964) et, en Guyane uniquement, la fièvre jaune (1967).

A partir des années 1980 et jusqu'en 2018, tous les vaccins ajoutés au calendrier vaccinal l'ont été selon le régime recommandé (et non obligatoire) en population générale : contre la coqueluche (1966), la rougeole et la rubéole (1983), les oreillons (1986), l'*Haemophilus influenzae b* (1992), l'hépatite B (1994), le pneumocoque (2003), les infections à papillomavirus humains (2007), le méningocoque C (2010). Dans ce laps de temps, le calendrier vaccinal s'est ainsi enrichi, passant de 8 à 14 vaccinations en population générale en métropole, avec certaines différenciations selon les populations. La France est passée d'un modèle fondé sur l'obligation, à une multitude de recommandations ciblées et différencierées selon certaines populations, dans une logique plus incitative que coercitive. Les obligations concernant la variole et la tuberculose ont été levées respectivement en 1984 (en 1979 pour la primo-vaccination) et 2007. Seuls la primo-vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, avant 18 mois, et les rappels contre la poliomyélite, à 6 et 13 ans, étaient restés obligatoires, sauf contre-indication, jusqu'en 2018.

Deux évolutions notables ont été portées à la politique vaccinale récemment :

- Le positionnement en faveur d'une politique vaccinale fondée sur les recommandations vient récemment de s'inverser. La coexistence de régimes obligatoires et recommandés a été discutée en 2016 dans le cadre d'une concertation citoyenne initiée par le ministère en charge de la santé après les conclusions d'un rapport parlementaire (Hurel, 2016) (« Rapport Hurel » commandité en 2015 par le ministère en charge de la santé). En effet, cette coexistence résulte de décisions prises dans des contextes épidémiologiques historiques non comparables au contexte épidémiologique actuel « *certaines maladies pour lesquelles la vaccination est recommandée ont un fardeau comparable voire plus important que celui des maladies pour lesquelles la vaccination est obligatoire* » (HCSP, 2014). La restitution des propositions du comité d'orientation créé dans le cadre de la concertation (Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination, 2016) a donné lieu à l'extension, par le ministère en charge de la Santé, de l'obligation vaccinale à 8 vaccinations infantiles supplémentaires afin d'en améliorer les couvertures vaccinales (vaccinations contre la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole, l'*Haemophilus influenzae* de type B, l'hépatite B, le pneumocoque et le méningocoque C). Cette mesure est en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2018.
- L'extension des compétences de vaccination de certains professionnels de santé (partie intégrante du programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 (DGS, 2012)). Dans ce

sens une expérimentation a été lancée concernant la vaccination antigrippale dans les officines. Envisagée en 2015 dans la loi de santé publique puis abandonnée avant d'être finalement intégrée à la loi de Financement de la Sécurité Sociale de 2017, la vaccination à l'officine a été expérimentée à partir d'octobre 2017 par des pharmaciens volontaires (sous réserve d'une validation de formation). Ce dispositif est élargi à 4 régions pour la saison 2018-2019 et pourrait être étendu ultérieurement à la France.

1.2. Elaboration et grands principes

Une élaboration qui s'appuie sur des expertises

L'article L. 3111-1 du Code la Santé Publique définit la politique de vaccination et ses acteurs en prévoyant la possibilité de la faire évoluer selon les conditions épidémiologiques : « *La politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis de la Haute Autorité de Santé* ».

Plusieurs organisations réunies au sein de la commission technique des vaccinations (CTV) élaborant des recommandations pour le ministère chargé de la Santé qui décidera *in fine* du remboursement et de l'intégration d'un vaccin au calendrier (ou des modifications de celui-ci), apportent leur expertise : Santé Publique France (SPF) sur les maladies à prévention vaccinale et leur épidémiologie, l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (ANSM) sur l'efficacité et la tolérance des vaccins, et l'Assurance Maladie en participant aux différentes commissions de l'HAS rendant un avis sur le prix, le taux de remboursement et l'efficience médico-économique des vaccins.

Selon le ministère chargé de la Santé : « *Cette politique s'intègre dans la lutte contre les maladies infectieuses et doit s'adapter à l'évolution de leur épidémiologie. Elle doit aussi tenir compte des connaissances médicales et scientifiques, des recommandations internationales (notamment celles émanant de l'Organisation mondiale de la santé – OMS), des progrès technologiques en matière de vaccins ainsi que le droit à l'information sur les vaccins et sur leur sécurité, tant de la part du public que des professionnels de santé. »*

Objectifs et logiques des stratégies vaccinales

La majorité des stratégies vaccinales actuelles concernant la population générale ont un double objectif : assurer à la fois une protection individuelle et collective par la réduction de la circulation de l'agent pathogène et donc la diminution du risque de contamination pour les personnes non vaccinées ou non vaccinables. L'immunité de groupe est ainsi recherchée selon le principe de vaccination de masse pour la quasi-totalité des vaccinations du calendrier infantile en vigueur : les vaccinations contre la diphtérie, la poliomyélite, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae b*, le pneumocoque, le méningocoque C, la rougeole, les oreillons et l'hépatite B.

La vaccination contre le tétanos échappe cependant à cette logique en assurant uniquement une protection individuelle puisque le tétanos ne se transmet pas de personne à personne.

Les stratégies reposant sur ce principe de vaccination de masse sont exigeantes du point de vue des couvertures vaccinales à atteindre. La loi relative à la politique de santé publique du 9 Août 2004 a fixé

des objectifs quantifiés : atteindre ou maintenir (selon les maladies) un taux de 95% au minimum aux âges appropriés pour toutes les maladies à prévention vaccinale autres que la grippe saisonnière (pour laquelle le taux à atteindre est de 75% dans les populations cibles).

Par ailleurs, certaines stratégies vaccinales ont essentiellement un objectif de protection collective : la stratégie de cocooning visant à revacciner l'entourage proche des nouveau-nés contre la coqueluche et la vaccination des garçons contre la rubéole. Ces vaccinations reposent ainsi plus sur une logique altruiste que de protection individuelle.

Enfin d'autres vaccinations ont une visée de protection individuelle tel qu'actuellement recommandées dans le calendrier vaccinal : c'est le cas de la vaccination contre les infections à papillomavirus (HPV) chez les jeunes filles de 11-14 ans, contre la varicelle chez les enfants ou adultes non immunisés, contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées de 65 ans et plus ou porteuses de maladies chroniques à risque de complications, etc.

Particularités des vaccinations des professionnels de santé

Les professionnels de santé sont non seulement soumis au calendrier vaccinal en vigueur en population, mais également à des recommandations spécifiques. Ces dernières reposent à la fois sur les logiques de protection individuelle mais également altruiste. La notion de risque de transmission aux patients a d'ailleurs été introduite dans le Code de la Santé Publique (CSP) en 2016 : « *Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant ou exposant les personnes dont elle est chargée à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos, la poliomérite et la grippe* » (article L. 3111-4 du CSP), bien que pour le tétanos il n'y ait aucun risque de transmission.

1.3. Mise en œuvre par les professionnels de santé

La mise en œuvre de la politique vaccinale en France repose essentiellement sur la médecine libérale. Près de 90% des actes vaccinaux sont réalisées par les médecins libéraux, notamment des généralistes et des pédiatres (Cour des comptes, 2012; EHESP, 2013). Ces derniers, en tant que spécialistes de l'enfant, jouent un rôle primordial dans les primo-vaccinations. Les médecins généralistes sont non seulement les principaux prescripteurs des vaccinations et des rappels des adolescents, adultes et personnes âgées mais ils participent également aux primo-vaccinations des enfants. Malgré le manque de données récentes sur la prise en charge des enfants en médecine libérale, des données de 2002 nous renseignent sur le fait qu'elle est partagée entre les pédiatres et les médecins généralistes des enfants. Pour cette année-là, une étude de l'Assurance Maladie rapportait que, parmi les enfants de moins de 3 ans, 55% étaient suivis conjointement par un médecin généraliste et un pédiatre, 5% d'entre eux avaient seulement vu un pédiatre et 40% seulement un médecin généraliste (CNAM-TS, 2002). En outre, les pharmaciens d'officine sont également des acteurs essentiels de la mise en œuvre de la vaccination en France compte tenu de leurs obligations de conseil et de pharmacovigilance mais aussi de leur rôle dans l'approvisionnement et le contrôle des prescriptions des vaccins. Leur contribution aux soins de premiers recours depuis 2009 (art. L. 5125-1-1A du CSP) les amène à s'investir dans le domaine de la prévention et la vaccination. La validation de

l'expérimentation en cours de la vaccination antigrippale par les pharmaciens, pourrait leur attribuer désormais un rôle de vaccinateur. Les sages-femmes peuvent également prescrire et réaliser certaines vaccinations pour le nouveau-né (seulement pour le BCG et l'hépatite B si la mère est porteuse d'antigènes AgBHs) et son entourage (tel que défini par arrêté (Arrêté du 10 octobre 2016). Les infirmiers sont habilités à effectuer des vaccinations sur prescription médicale et depuis 2018 ils peuvent vacciner contre la grippe saisonnière les personnes n'ayant encore jamais été vaccinées contre cette maladie sans première prescription médicale (Décret n° 2018-805 du 25 septembre 2018).

Un autre système essentiel de la mise en œuvre de la politique vaccinale mais minoritaire existe au niveau des départements, la vaccination publique : les services de protection maternelle et infantile (PMI) pour les enfants jusqu'à 6 ans et les centres publics de vaccinations. Les vaccinations obligatoires et recommandées peuvent y être effectuées gratuitement.

1.4. Situation épidémiologique actuelle et couvertures vaccinales (CV) en France

La situation épidémiologique actuelle montre que pour les maladies à prévention vaccinale pour lesquelles les vaccinations ont été introduites de longue date dans le calendrier vaccinal français, des couvertures vaccinales élevées ont permis de les faire disparaître. C'est le cas de la diphtérie, du tétanos, de la poliomylérite et plus récemment des méningites à *Haemophilus influenzae b*.

D'après un récent bilan dressé par Santé Publique France (Lévy-Bruhl, 2017) :

- Le tétanos et la rougeole auraient dû être éliminés mais ne le sont pas par défaut de couvertures vaccinales ;
- L'hépatite B, les infections à méningocoque C sont éliminables à terme mais les couvertures vaccinales sont encore insuffisantes ;
- La coqueluche, les oreillons et les infections invasives à pneumocoques ne peuvent être éliminés du fait des caractéristiques des trois vaccins correspondants (durée de protection limitée pour le vaccin contre la coqueluche, efficacité et/ou durée de protection limitée(s) pour le vaccin contre les oreillons, phénomène de remplacement sérotypique induit par la vaccination contre les infections à pneumocoque) ;
- La grippe et les infections à HPV, pour lesquelles les stratégies vaccinales actuellement choisies en France ont un objectif de protection individuelle, ont des couvertures vaccinales insuffisantes pour avoir un impact significatif ou satisfaisant sur la morbidité et la mortalité dont ces maladies sont responsables (pour le vaccin antigrippal l'efficacité limitée et variable est également en cause).

D'autre part, d'après les données épidémiologiques disponibles (Tableau 1), deux autres maladies à prévention vaccinale sont à l'origine d'une morbidité relativement importante : la varicelle et les gastroentérites à rotavirus.

Tableau 1. Données épidémiologiques quant aux maladies à prévention vaccinale en France selon les données diffusées par Santé Publique France (SPF, 2018).

	Données historiques		Données actuelles	
Maladies infectieuses	Cas/an	Décès/an	Cas/an	Décès/an
Diphhtérie	45 000 (1945)	3000 (1945)	1-2 chez adultes (Moy. 2002-2014)	0 (Moy. 2002-2014)
Tétanos	NR	850 (Moy. 1946-1950)	9-10 (majorité >70ans) (Moy. 2005-2017)	2-3 (Moy. 2005-2017)
Poliomyélite	1 700 (Moy. 1955-1960)	NR	0 (dernier cas en 1989)	0
Coqueluche ^a	5 200 (Moy. 1950-1955)	NR	48 chez <3 mois (Moy. 2004-2012)	1-2 chez <3 mois
Méningites à <i>Haemophilus influenzae</i> b	600 (avant 1990)	NR	<3 (Moy. 1999-2015)	NR
Hépatite B	-	-	1 092 aigües (2013) 280 821 chroniques (2004)	1 300
Infections invasives à méningocoque C	-	-	119-120 (Moy. 2011-2017)	15-16 (Moy. 2011-2017)
Pneumocoque	3834 (Moy. 1998-2002)	NR	3746 (2016)	NR
Rougeole	500 000 à 600 000 (avant 1980)	NR	237 à 15 000 (2008-2017)	2 (Moy. 2008-2017)
Oreillons ^b	475 000 (1986)	NR	9000 (2015)	-
Rubéole	190 chez femmes enceintes (Moy. 1976-1980)	NR	9 chez femmes enceintes (Moy. 2001-2015)	NR
Varicelle ^b	NR	NR	700 000 cas, 3 000 hospitalisations	20
Grippe	-	-	75 500 recours urgences (2017-2018)	17 900 (2017-2018)
Gastroentérites à Rotavirus ^c	-	-	30 000 recours urgences	7-17
Human Papillomavirus ^e	-	-	6 333 cancers (toutes localisations)	1 100 (par cancer du col de l'utérus)

^aDonnées issues de Rénaocoq, réseau de surveillance de la coqueluche (44 services hospitaliers pédiatriques).

^bDonnées issues du réseau Sentinelles s'appuyant sur 2,1% des médecins généralistes libéraux et 4,3% des pédiatres libéraux en France métropolitaine.

^cEstimations à partir du réseau Oscour®, du PMSI et du Cépi-DC (Haut Conseil de la Santé Publique, 2013).

^dDonnées issues du réseau Francim (Shield et al., 2018) ; localisations : col de l'utérus, anus, vulve/vagin, pénis, oropharynx.

Abréviation : NR ; non renseigné (données non disponibles)

Légende :

- Vaccinations introduites avant les années 2000
- Vaccinations introduites après les années 2000
- Vaccinations non recommandées en population générale (la varicelle fait l'objet de recommandations à des populations spécifiques)

Les taux de couvertures vaccinales (CV) en population générale les plus récents sont présentés dans le Tableau 2 et sont évalués en regard des objectifs de santé publique et de leurs évolutions récentes :

- Les taux sont **élevés (>95%) et stables** chez le nourrisson depuis une dizaine d'années pour la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'*Haemophilus influenzae* de type b et le pneumocoque (près de 92% à 9 et 24 mois).
- Les taux de CV sont **en progression et se rapprochent des objectifs** pour l'hépatite B chez le nourrisson (en augmentation depuis 2004, particulièrement marquée entre 2009-2010), la seconde dose de ROR (80% en 2016 versus 61% en 2010 à 24 mois) et également chez les enfants et adolescents, le méningocoque C (73% en 2017 versus 48% en 2011 à 24 mois).
- Les taux de CV **sont proches des objectifs mais stagnent** pour l'hépatite B chez les adolescents (46% à 11 ans), les rappels DTP chez les adolescents (90,3% en 2014-15 versus 90,6% en 2004-05) et les adultes (44% en 2011 versus D : 29,1%, T : 36,1%, P : 62,3% en 2002), et la 1^{ère} dose de ROR (90,3% en 2016 versus 89,2% en 2010 à 24 mois).
- Certaines CV sont **loin des objectifs bien qu'en augmentation** : c'est le cas de la vaccination HPV (après une diminution de 25,6% en 2011 à 13,2% en 2015 pour une vaccination complète à 16 ans, les CV ont augmenté à 21,4% en 2017).
- Enfin pour la grippe saisonnière chez les personnes âgées, les couvertures vaccinales sont **loin des objectifs et diminuent** (< 50 % pour 2017-18).

Pour les vaccinations non recommandées en population générale, très peu de données sont accessibles. Certaines estimations ont cependant été réalisées :

- Concernant la vaccination contre la varicelle, d'après une étude réalisée auprès de médecins généralistes (n=1000) du réseau sentinel en 2010-2011, 2% de leurs patients adolescents et jeunes adultes sans antécédents de varicelle (et ciblés par les recommandations particulières) étaient vaccinés (Blaizeau et al., 2012).
- Concernant la vaccination contre le pneumocoque chez les adultes à risque, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a estimé la CV à environ 20% sur la base d'une analyse des études publiées (HCSP, 2017).
- Concernant la vaccination contre les infections à rotavirus (recommandation émise en 2013 puis levée en 2015), dans un avis rendu par le HCSP en 2013, la couverture vaccinale des nourrissons avait pu être estimée, selon les années, entre 5% et 9% pour la période 2007 à 2011 (HCSP, 2013).

D'autre part, pour certaines vaccinations, les données disponibles à des niveaux géographiques plus fins (départements et/ou régions) mettent clairement en évidence un gradient décroissant des CV Nord/Sud : c'est le cas pour les vaccinations contre les HPV, contre le méningocoque C et le ROR (SPF, 2018).

Tableau 2. Couvertures vaccinales (CV) en population générale selon les dernières données diffusées par Santé Publique France (Santé Publique France, 2018b).

Vaccin	CV (%) 9 mois (2015)	CV (%) 24 mois (2016)	CV (%) 6 ans (2012-13)	CV (%) 11 ans (2014-15)	CV (%) 16 ans (2016)		CV (%) 65 ans et plus
DTP	97,4	96,1	95,8	90,3	-		44 (2011)
Coqueluche	98,3	95,8	95,1	83,2	-		-
Hib	96,6	95,1	-	79,4	-		-
Hépatite B	90,7	90,0	50,9	45,9	-		-
ROR 1 dose		90,3	96,4	97,7	-		-
ROR 2 doses		80,1	83,2	93,2	-		-
Pneumocoque	92,4	91,8	83,3	-	-		
HPV				-	21,4		-
Grippe							49,7 (2017-18)
Vaccin	CV (%) 5 mois (2017)	CV (%) 24 mois (2017)	CV (%) 5-9 ans (2017)	CV (%) 10-14 ans (2017)	CV (%) 15-19 ans (2017)	CV (%) 20-24 ans (2017)	
Méningocoque C	39,2*	72,6	65,4	39,6	28,4	15,3	

Notes • A chaque âge, les CV correspondent au pourcentage de personnes à jour de leur vaccination selon le calendrier vaccinal en vigueur. Une case est laissée vide lorsque la vaccination n'est pas attendue à cet âge et contient un tiret lorsqu'il n'y a pas de données disponibles à cet âge.

* Données disponibles chez les enfants nés entre janvier et mai 2017.

2. Crise de confiance dans la vaccination

2.1. Historique des controverses vaccinales

Les résistances à la vaccination ont, depuis sa mise en œuvre en population et les premières campagnes de vaccination contre la variole (fin 18^{ème}, début 19^{ème} en Europe), porté sur deux points : les dangers des vaccins et l'obligation de se faire vacciner (Bertrand & Torny, 2004; J.K. Ward, 2015). De fortes critiques quant aux risques de la variolisation, notamment médicales comme en France (Fressoz, 2015), ont pu empêcher la mise en œuvre de la vaccination et des ligues antivaccinales se sont créées en réaction aux premières obligations vaccinales¹. Les premiers mouvements antivaccinaux ne prennent réellement forme qu'au début des années 1950² en France (Bertrand & Torny, 2004) et la politique vaccinale menée jusque dans les années 1990 n'a pas rencontré de contestations d'ampleur similaire à celles observées en Angleterre, en Allemagne ou aux Etats-Unis (Moulin, 2006). Selon une analyse socio-historique (Bertrand & Torny, 2004), ces années marquent un tournant avec un glissement des débats de l'obligation vers la dangerosité des vaccins.

En France, la controverse autour de la vaccination contre l'hépatite B et l'apparition de scléroses en plaques, a constitué un évènement particulièrement marquant et sans équivalent en Europe en regard de son intensité et de ces conséquences à long terme (Lévy-Bruhl, 2006; Moulin, 2006). En accord avec la recommandation de la vaccination universelle contre l'hépatite B par l'OMS en 1993, cette vaccination a été mise en place en France pour les nourrissons avec un rattrapage chez les adolescents âgés de 11 à 17 ans. En ce sens, une campagne de vaccination en milieu scolaire a été lancée dès 1994. En 1998, des notifications de cas d'épisodes démyelinisants aigus chez des jeunes récemment vaccinés, ont amené le gouvernement français à interrompre le programme par mesure de précaution, envoyant un signal négatif sur cette vaccination. Onze ans plus tard, la gestion de la grippe pandémique a été vivement critiquée sur de multiples aspects (évaluation du risque épidémique, coûts du programme, suspicion de conflits d'intérêts, sécurité vaccinale, etc.). Plus récemment, d'autres vaccinations ont soulevé des inquiétudes aussi bien au sein de l'opinion publique que médicale : la vaccination contre les infections à papillomavirus humains quant à des risques de maladies auto-immunes et la vaccination contre les infections à rotavirus quant au risque d'invagination intestinale aigüe (IIA). Alors que la vaccination HPV a été le sujet de controverses dans de nombreux pays, les CV en France sont parmi les plus faibles des pays l'ayant incluse dans leur calendrier vaccinal (21,4% en France versus 50-60% en Italie (Ministero della Salute, 2017), près de 40% en Allemagne (ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer, 2017) et près de 50% aux Etats-Unis chez les jeunes filles (Walker et al., 2018)). Quant à la vaccination contre les infections à rotavirus, elle a connu un contexte très particulier en France : recommandée en 2013 par le HCSP sans toutefois être intégrée au calendrier vaccinal, les décès de deux enfants par IIA post-vaccination ont abouti à la levée des recommandations (tandis que la moitié des pays européens recommande actuellement cette vaccination). Pour ces deux vaccinations, des débats médicaux ont eu lieu quant à leurs bénéfices et risques et quant à la pertinence des stratégies vaccinales les concernant. En parallèle, l'utilisation d'adjuvants et en particulier d'aluminium dans de nombreux vaccins a donné lieu à des controverses sur

¹ La toute première ligue antivaccinale a vu le jour en Angleterre en 1866 en réaction au Vaccination Act de 1853 ayant instaurée l'obligation de vaccination contre la variole.

² La première ligue antivaccinale française est créée en 1954, peu après l'obligation vaccinale par le BCG votée en 1949.

les risques associés à ces composants, alimentées par plusieurs articles de revues soulevant des questions sur les liens potentiels entre l'utilisation de l'aluminium dans les vaccins et la myofasciite à macrophages et la maladie d'Alzheimer (détails sur les controverses en Annexe 1).

2.2. Une crise de confiance aux causes multiples

Les controverses vaccinales sont un facteur du contexte de dégradation de la confiance envers la vaccination que certains experts et chercheurs dans le domaine de la santé publique ont décrit, parlant même de « crise de confiance » envers la vaccination (Black & Rappuoli, 2010; Larson et al., 2011). Ce constat a été fait au niveau mondial et cette crise peut prendre des formes hétérogènes et avoir des causes différentes selon les pays, notamment développés ou en développement, et selon les groupes de population (Bocquier et al., 2017; Dubé et al., 2014). Il apparaît néanmoins que cette crise est singulière en France (Larson et al., 2016).

Une des explications possibles est que les controverses vaccinales des 20 dernières années ont été alimentées par les médias et ont ainsi eu un large écho en France et à l'étranger. Les réseaux sociaux numériques ont « *déréglé le marché de l'information* » (d'après le sociologue Gérald Bronner) (Bronner & Klein, 2016) et facilité la diffusion des points de vue les plus radicaux vis-à-vis de la vaccination qui avant la généralisation d'Internet restaient plutôt confidentiels (Raude & Mueller, 2017). En outre, certains travaux sociologiques ont montré que cet espace public virtuel est particulièrement riche en messages négatifs vis-à-vis de la vaccination en France (J.K. Ward et al., 2015). La singularité française s'explique d'autre part par la succession des crises sanitaires auxquelles la population a été exposée depuis les années 90 (le sang contaminé en 1991, la vache folle en 1996, la canicule en 2003, le Médiator® en 2010, etc.) générant une défiance vis-à-vis des autorités sanitaires. Pour les controverses vaccinales comme pour les différentes crises sanitaires, trois types de processus sont généralement à l'œuvre : la mobilisation, la médiatisation et la judiciarisation (Gilbert, 2011; Orobón, 2016). Dans le cas des controverses vaccinales, des personnalités médicales (comme le Pr Joyeux ou le Dr Montagnier) se sont saisies du sujet et ont très médiatisées (leurs déclarations controversées étant un sujet journalistique vendeur). Par ailleurs, dans le cas de la vaccination hépatite B, un fabricant de vaccins français a été reconnu responsable d'une sclérose en plaque³.

De plus, comme le fait notamment remarquer le sociologue Jocelyn Raude, la population française a un recours croissant aux médecines alternatives et complémentaires (MAC)⁴ : selon l'Ordre des médecins 40% des français y auraient recours et 56% auraient déjà utilisé l'homéopathie (Ordre National des Médecins, 2015). Certaines, comme l'homéopathie, se sont historiquement construites en opposition à l'allopathie et peuvent être le relai d'opinions défavorables à la vaccination ou envers certains vaccins (Ernst, 2016).

³ La Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) en date du 21 juin 2017, a rendu le laboratoire Sanofi-Pasteur responsable de la sclérose en plaques contractée par une personne peu de temps après avoir reçu le vaccin contre l'hépatite B : « *En l'absence de consensus scientifique, le défaut d'un vaccin et le lien de causalité entre celui-ci et une maladie peuvent être prouvés par un faisceau d'indices graves, précis et concordants* ».

⁴ Selon les pratiques recensées par l'OMS, l'Inserm et le *National Center for Complementary and Integrative Health* : homéopathie, acupuncture, phytothérapie, aromathérapie, ostéopathie, hypnose...etc.

La crise de confiance envers la vaccination illustre d'autre part un phénomène plus général de méfiance envers les pouvoirs publics, de craintes envers les risques sanitaires et d'exigences de sécurité sanitaire (Dab & Salomon, 2013). Ceci renvoie aux travaux sociologiques d'Ulrich Beck qui a décrit et théorisé le désenchantement à l'égard de la science et des progrès techniques de nos sociétés contemporaines (Beck, 1992).

Enfin, il est souvent énoncé que la vaccination est victime de son succès dans les pays occidentaux et qu'il en résulte une distorsion de la perception de la balance bénéfices/risques : l'attention se focalisant désormais davantage sur les effets secondaires de la vaccination que sur les maladies qu'elle prévient. Paradoxalement, la « culture du risque » des sociétés contemporaines, tel qu'énoncée par Anthony Giddens, qui exhortent les individus à prendre leur vie en main et à raisonner face aux risques selon les connaissances disponibles, peut se retourner contre les outils promus par la santé publique tels que la vaccination (Peretti-Watel et al., 2015).

La conjugaison de ces différents facteurs peut avoir contribué à amplifier la perceptions des risques liés aux vaccins (Kasperson et al., 1988).

2.3. L'hésitation vaccinale

La perte de confiance dans la vaccination ou certains vaccins est depuis quelques années désignée dans la littérature scientifique par le terme d'hésitation vaccinale (« *vaccine hesitancy* »). En 2014, le groupe de travail SAGE⁵ de l'OMS en a proposé une définition : “*Vaccine hesitancy refers to delay in acceptance or refusal of vaccines despite availability of vaccine services. Vaccine hesitancy is complex and context specific, varying across time, place and vaccines. It is influenced by factors such as complacency, convenience and confidence*” (SAGE, 2014). Cette notion pose en réalité plusieurs problèmes.

Tout d'abord, sa nature est multidimensionnelle, elle renvoie non seulement à des comportements mais également à des attitudes. Ensuite, peuvent être qualifiées d'hésitantes des personnes avec des motifs et des degrés d'hésitation variés. Comme l'ont souligné certains auteurs (Peretti-Watel & Verger, 2015), les personnes hésitantes peuvent refuser un vaccin, ou elles peuvent le retarder ou bien encore en accepter la réalisation en respectant le calendrier mais en exprimant des doutes sur la sécurité et/ou l'efficacité de ce vaccin. Elles peuvent refuser un vaccin mais en accepter d'autres car elles basent souvent leurs décisions sur des aspects spécifiques à chaque vaccin.

D'autre part, cette notion a amené certains auteurs à positionner les personnes hésitantes selon un continuum entre l'adhésion totale à la vaccination et l'opposition totale à tout vaccin. Or cela n'a pas vraiment de sens de positionner sur ce continuum des personnes qui n'ont pas d'opinion clairement définie ou dont les connaissances et intérêts ne leur permettent pas de se prononcer facilement ou encore qui ont oublié de faire un vaccin. Ainsi Peretti-Watel et al., en prenant appui sur les théories de U. Giddens et A. Beck proposent de considérer l'hésitation vaccinale comme un processus de décision

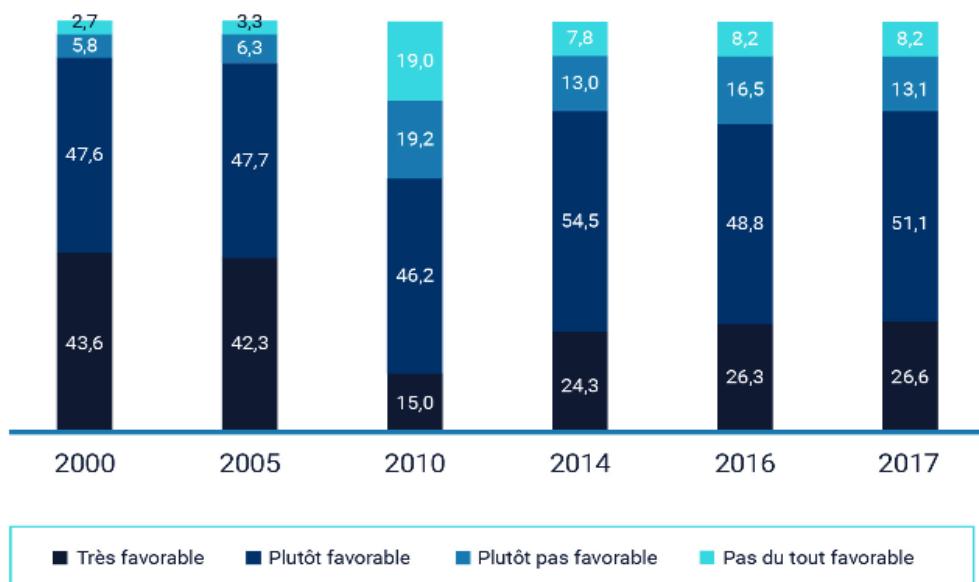
⁵ Strategic Advisory Group of Experts on immunization

influencé par la confiance que les personnes placent dans les autorités de santé et la médecine et leur degré d'engagement dans la culture du risque et du *healthism* (contrôle de leurs comportements de santé et utilisation des sources d'informations pour maximiser l'espérance de vie).

2.4. Impact de la crise de confiance dans les vaccins en population générale

En France, les enquêtes réalisées dans le cadre du Baromètre santé de l'INPES (Institut national de prévention et d'éducation à la santé) permettent de rendre compte de l'évolution de l'adhésion de la population générale à la vaccination en général (Figure 1). Elles montrent une nette détérioration de la confiance accordée par la population générale à la vaccination en 2010 (par rapport à 2005 et 2000) au moment des controverses concernant la vaccination contre la grippe A/H1N1 (Peretti-Watel et al., 2013). Depuis, l'adhésion à la vaccination a cependant augmenté comme le montre les données de 2014, 2016 et 2017 sans toutefois retrouver les niveaux comparables d'avant 2010 (25% des français interrogés exprimaient des opinions défavorables à la vaccination en 2016 versus 8,5% en 2000).

Figure 1. Evolution de l'adhésion des français (18-75 ans) vis-à-vis de la vaccination en général (Baromètres santé, INPES, SPF France (Gautier et al. , 2017))



Sources : Baromètres santé 2000, 2005, 2010, 2014, 2016, 2017, Santé publique France.

Dans la version 2016 du Baromètre santé des questions spécifiques ont permis d'estimer la prévalence de l'hésitation vaccinale dans des sous-groupes de la population générale (Rey et al., 2018). Cette prévalence estimée par Rey et al., était de 46% (IC_{95%}[44-48]) chez les parents d'enfants de moins de 15 ans, de 48% (IC_{95%}[45-51]) chez les parents d'adolescentes âgées de 11 à 15 ans, et de 35 %

(IC_{95%}[33-36]) chez les personnes de 65-75 ans. La prévalence de l'hésitation vaccinale semble particulièrement élevée dans la population française en regard des autres pays. En effet, une enquête internationale menée dans 67 pays en 2015 montre que la population française se distingue par l'expression d'une forte inquiétude sur la sécurité des vaccins (Larson et al., 2016). Près de 41% des participants français considéraient que les vaccins n'étaient pas sûrs, un pourcentage beaucoup plus élevé que dans les autres pays européens comme l'Italie (21%), l'Allemagne (10,5%) ou la Grande-Bretagne (9%), et que la moyenne des 67 pays (13%). Une étude réalisée en 2018 dans 28 pays européens, montre que la France reste l'un des pays où la confiance dans la sécurité des vaccins est la plus faible même si elle a augmenté depuis 2015 : en 2018, 30,1% des participants français considéraient que les vaccins n'étaient pas sûrs.

Mêmes si toutes les études sur le sujet ne sont pas convergentes, les classes moyennes supérieures sont parmi les plus réticentes vis-à-vis de la vaccination. La méfiance envers les autorités de santé et la science en général se retrouve en effet dans des populations avec un niveau d'éducation élevé, qui accèdent à des sources d'information alternatives et préfèrent se forger leur propre opinion (Bocquier et al., 2018; Peretti-Watel et al., 2014, Peretti-Watel et al., 2015). D'ailleurs dans l'étude de Rey et al., les prévalences d'hésitation vaccinale les plus élevées étaient associées à un niveau d'éducation élevé.

La vaccination contre l'hépatite B est l'une des vaccinations qui suscitent le plus de craintes en 2016 (Tableau 3) et ce depuis les années 2000. Malgré une CV élevée chez les nourrissons et en augmentation depuis 2008 (date d'admission au remboursement du vaccin hexavalent), les CV restent faibles chez les enfants et adolescents (aux alentours de 40%). Les opinions défavorables vis-à-vis de la vaccination HPV plus fréquentes en 2014 coïncident avec les dépôts de plaintes médiatisées de jeunes filles incriminant cette vaccination dans leurs pathologies. Bien qu'en augmentation, les CV (pour un schéma complet) n'ont jamais dépassé les 25% et étaient d'ailleurs les plus basses en 2014-2015. D'autre part, la vaccination contre la grippe saisonnière est celle qui recueille depuis 2010, le plus de réticences (c'était également le cas en 2000). Si l'impact des controverses autour de la vaccination A/H₁N₁ a pu être identifié quant aux perceptions de la vaccination en général, les conséquences sur la vaccination antigrippale sont moins claires. Les CV chez les personnes de 65 ans et plus et les personnes à risques sont en baisse depuis la saison 2008-2009 (comme le confirme une étude récente (Verger et al., 2018)). Le contexte de la grippe A/H₁N₁ a eu un impact dans la quasi-totalité des groupes ciblés par les recommandations contre la grippe saisonnière avec une diminution significative des CV en 2010-2011 qui sont restées relativement stables pour les saisons suivantes (jusqu'en 2015-2016) (Caille-Brillet et al., 2014; Verger et al., 2018).

Tableau 3. Opinions défavorables à certaines vaccinations parmi les 18-75 ans, 2010-2016 (Gautier et al., 2017).

	2010	2014	2016
Opinions défavorables à certaines vaccinations	53,2%	44,9%	41,5%***
À quelle(s) vaccination(s) êtes-vous défavorable ?			
Grippe saisonnière	11,2%	19,0%	15,4%**
Hépatite B	10,7%	13,0%	13,0%
HPV	0,5%	7,7%	5,8%***
ROR	1,0%	1,2%	1,7%**
BCG	1,2%	1,5%	1,6%
DTP	0,7%	1,1%	1,5%**
Toutes les vaccinations	2,0%	2,4%	2,4%

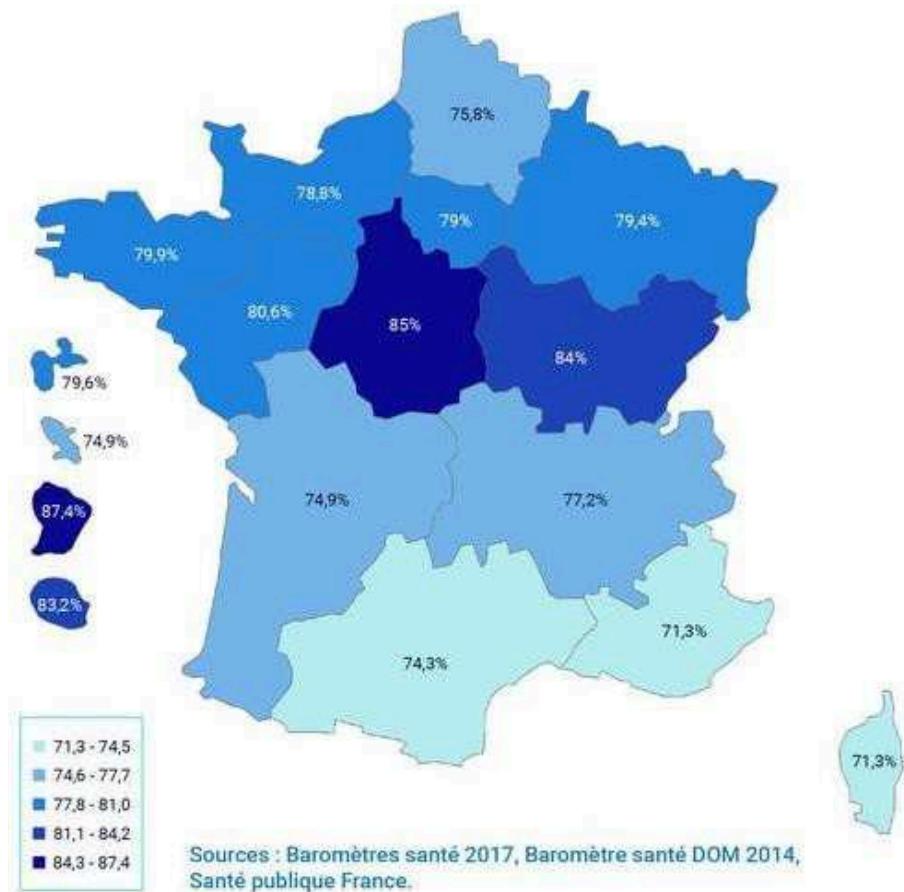
Significativité indiquée dans la colonne 2016, calculée entre 2016 et 2014 : ** p<0,01 ; *** p<0,001.

Sources : Baromètres santé 2010, 2014 2016, Santé publique France.

Notes • N=8 851 en 2010, N=15 0186 en 2014, N=14 875 en 2016.

Enfin, en considérant les opinions des français selon leur lieu de résidence, on peut constater une disparité régionale (Figure 2) très cohérente avec les données de CV décrites en 1.4 p.18 : les régions du sud de la France, qui apparaissent comme les moins favorables à la vaccination en général, sont aussi les régions où l'on observe les CV les plus basses, pour la vaccination ROR, la vaccination contre le méningocoque C et la vaccination contre les infections à HPV.

Figure 2. Adhésion à la vaccination (en %) parmi les 18-75 ans selon la région de résidence, en France, en 2017.



Notes • Ces données de 2017 ont été diffusées par Santé Publique France dans le cadre de communications et sur le site vaccination-info-service.fr dans l'accès dédié aux professionnels de santé. Les données publiées de 2016 montraient des disparités similaires (Gautier et al., 2017).

3. Que sait-on des attitudes, pratiques et des perceptions des obstacles des professionnels de santé vis-à-vis de la vaccination ?

La forte influence des recommandations des professionnels de santé sur la décision vaccinale des patients est bien établie (Blank et al., 2012; François et al., 2011; Glanz et al., 2013; Gust et al., 2008; Lungarde et al., 2013; Mergler et al., 2013; Schwarzinger et al., 2010; Smith et al., 2006). En France, elle a notamment été mise en évidence dans le cadre de la vaccination contre la pandémie A/H₁N₁, et sa (non)recommandation par les médecins généralistes, mais également concernant la vaccination des adultes contre la grippe saisonnière (Blank et al., 2012) et les vaccinations pédiatriques (François et al., 2011; Lungarde et al., 2013). Il a été montré d'autre part, que les professionnels de santé sont considérés comme une source d'information fiable sur la vaccination et les vaccins (Freed et al., 2011; Leask et al., 2006; Schmitt et al., 2007). En France en 2016, les médecins et les pharmaciens représentaient respectivement la première (95,3%) et la seconde (79,5%) source d'information dans lesquelles les parents avaient confiance au sujet de la vaccination (Baromètre santé 2016, Gautier et al., 2017). Ces résultats étaient comparables à ceux d'une étude réalisée dans 6 pays européens en 2013 (Bouder et al., 2015).

Attitudes et comportements des professionnels de santé à l'égard des vaccinations

La littérature sur les attitudes et pratiques des professionnels de santé vis-à-vis de la vaccination montre que globalement ils sont favorables à la vaccination en général et qu'ils appliquent les recommandations pour eux-mêmes et leurs enfants (Cowan et al., 2006; Gautier, 2009; Godoy et al., 2015; Leask et al., 2008; Opstelten et al., 2008; Paya et al., 2013; Pulcini et al., 2013; Verger et al., 2012; K. Ward et al., 2011). C'est notamment ce qui a été constaté chez les médecins généralistes français (Gautier, 2009; Pulcini et al., 2013; Verger et al., 2012). Dans le panel national de 1 200 médecins généralistes de ville, la couverture vaccinale déclarée en 2010 était de 73 % pour l'hépatite B, 64 % pour la coqueluche et 61 % en 2009 pour la grippe A/H₁N₁ (Pulcini et al., 2013). En France, on ne dispose pas d'étude récente sur les attitudes des pharmaciens officinaux vis-à-vis de la vaccination (la dernière étant le baromètre santé médecins/pharmacien de l'INPES, en 2003). En revanche une étude de 2013 chez des étudiants français en 6^{ème} année de pharmacie, montrait qu'ils étaient très majoritairement favorables à la vaccination en général et respectaient majoritairement les recommandations vaccinales pour eux-mêmes (Comboroure & Mueller, 2014). Il existe cependant des différences entre les professionnels de santé : par exemple les médecins généralistes se vaccinent plus souvent contre la grippe saisonnière que les médecins hospitaliers (Gautier, 2009; SPF, 2011). Mais les attitudes et pratiques des pédiatres sont moins connues et celles des pharmaciens encore moins. Une étude Suisse a montré que les pédiatres vaccinaient mieux leurs enfants que les autres médecins (Posfay-Barbe, 2005). Il a été d'autre part constaté que les médecins généralistes recommandaient moins fréquemment certains vaccins du calendrier vaccinal que les pédiatres (Bruno et al., 2014; Freed et al., 2004; Posfay-Barbe et al., 2005; Pruvost et al., 2012; Vadaparampil et al., 2014; Wattrelot et al., 2010). En France cela a été montré vis-à-vis de la vaccination ROR et du vaccin contre le pneumocoque (Pruvost et al., 2012).

Globalement les études sur les attitudes et pratiques des professionnels de santé vis-à-vis de la vaccination jusqu'alors, se sont essentiellement intéressées à certains vaccins en particulier suggérant que leurs comportements varient d'un vaccin à l'autre. Cependant, des études s'intéressant à plusieurs vaccins au sein d'une même population de professionnels de santé manquent pour en juger.

D'autre part, un certain nombre de travaux antérieurs aux nôtres ont montré que les professionnels de santé avaient des incertitudes en matière de vaccination à des degrés divers (Jolleyman & Ure, 2004; Manca, 2016; Yaqub et al., 2014). En France par exemple, 20 à 40% des médecins généralistes semblent défavorables à la vaccination systématique des bébés contre l'hépatite B et plus de la moitié à la vaccination de rattrapage systématique des adolescents (Causse et al., 2009; François et al., 2011; Partouche et al., 2012). Dans une enquête réalisée en 2008, près de 15% des généralistes français pensaient que le vaccin contre l'hépatite B pouvait provoquer des maladies démyélinisantes (François et al., 2011). Près de 40% du panel national de 1 200 médecins généralistes étaient réticents à se faire vacciner contre le virus pandémique A/H1N1 en 2009 [18]. Une étude en région Rhône-Alpes suggère que 5-6% des généralistes s'opposent à la vaccination HPV (Lasset et al., 2014). La littérature internationale concernant les pédiatres suggère qu'eux aussi peuvent avoir des incertitudes quant à certains vaccins (Anastasi et al., 2009; Daley et al., 2006; Esposito et al., 2007; Martin & Badalyan, 2012; Suryadevara et al., 2015). Par exemple, dans une étude réalisée aux Etats-Unis en 2013 auprès d'un ensemble de professionnels assistant à une conférence pédiatrique et exerçant majoritairement en pédiatrie, 9% pensaient que les injections multiples « surchargeaient » le système immunitaire et 6% s'identifiait eux-mêmes comme étant hésitants vis-à-vis des vaccinations pédiatriques (Suryadevara et al., 2015). Mais peu de travaux ont été publiés sur les attitudes et pratiques concernant la vaccination pour permettre d'évaluer la présence d'incertitudes chez ces spécialistes.

Les incertitudes des professionnels de santé en matière de vaccination peuvent être liées à des facteurs de nature intrinsèque et extrinsèque.

Facteurs intrinsèques

Certaines caractéristiques des professionnels de santé eux-mêmes peuvent constituer des obstacles à la vaccination de leurs patients. Des études ont montré que les professionnels de santé pouvaient avoir des connaissances inexactes ou des doutes sur les indications/contre-indications des vaccins ou leur efficacité et leur sécurité (MacDougall et al., 2016; Pelly et al., 2010; Petousis-Harris et al., 2004; Prematunge et al., 2012; C. Pulcini et al., 2014; Valiquette & Bédard, 2015; K. Ward et al., 2011). Cela a notamment été mis en évidence au sujet de la grippe A/H1N1 (Prematunge et al., 2012) et au sujet de la vaccination contre la grippe saisonnière aussi bien chez des médecins (K. Ward et al., 2011) que chez des pharmaciens (MacDougall et al., 2016; Valiquette & Bédard, 2015). Une étude menée en 2012 auprès de médecins généralistes sur l'épidémie de rougeole dans le sud-est de la France a montré que certains avaient des connaissances erronées quant à la gravité potentielle de la rougeole, aux risques de complications pour certains sous-groupes de la population et à l'utilité de la deuxième injection de ROR (Pulcini et al., 2014). Dans des études sur la vaccination HPV, la réticence des médecins à aborder le sujet de la sexualité avec la population cible constituait un frein à la vaccination (Daley et al., 2010; Lasset et al., 2014; Vadaparampil et al., 2014). Par ailleurs, les médecins percevaient la discussion avec leurs patients autour de ce vaccin comme chronophage, ce qui peut être également lié à une crainte d'engager un débat conflictuel. En effet, d'après une revue de la littérature sur les attitudes envers la vaccination (Yaqub et al., 2014), la construction d'une relation de confiance avec leurs patients apparaissait comme un enjeu important pour les médecins.

Certains modes d'exercices particuliers (MEP) médicaux (ex : l'homéopathie et l'acupuncture) sont associés à de moindres recommandations des vaccinations (Benin et al., 2006; Pulcini et al., 2014). D'autre part, certaines études réalisées auprès de médecins ont montré qu'ils pouvaient douter de leurs compétences pour donner des conseils et répondre aux questions de leurs patients (Daley et al., 2010; Kempe et al., 2011; Yaqub et al., 2014).

Enfin, le comportement personnel des professionnels de santé en matière de vaccination est fortement corrélé à leur comportement de recommandation (ou de non-recommandation) des vaccins à leurs patients : cela a été largement observé pour la vaccination contre la grippe saisonnière et la grippe pandémique (Poland, 2010; Verger et al., 2012).

Facteurs extrinsèques

La complexité du calendrier vaccinal, ou le manque de communication quant aux changements le concernant, a également été identifiée comme un frein à la vaccination chez les professionnels de santé en France comme à l'étranger (Bardenheier et al., 2004; Gust et al., 2008; Mollema et al., 2012; Partouche et al., 2012). Une étude qualitative a montré que les médecins pouvaient ne pas se sentir suffisamment informés ni soutenus quant aux recommandations vaccinales d'autant que celles-ci évoluent régulièrement les obligeant à s'informer et se former constamment (Mollema et al., 2012). La formation initiale inadéquate sur les vaccins a également été identifiée comme un frein potentiel chez les médecins et pharmaciens (Pelly et al., 2010). Le manque de temps de consultation est un obstacle fréquemment mentionné par les médecins (McCarthy et al., 2012; Mollema et al., 2012), mais, paradoxalement, ceux qui ont un volume élevé de consultations vaccinent plus souvent que les autres médecins (Pulcini et al., 2013). Dans une étude réalisée au Québec où les pharmaciens sont autorisés à vacciner, ces derniers aussi identifiaient le manque de formation et de temps comme des obstacles à la vaccination (Valiquette & Bédard, 2015).

D'autre part, les professionnels de santé ont eux-mêmes été exposés aux différentes controverses vaccinales et sanitaires citées précédemment et font face quotidiennement aux hésitations de certains de leurs patients (Flanagan-Klygis et al., 2005; Hough-Telford et al., 2016; Kempe et al., 2011; Wightman et al., 2011). Les professionnels de santé peuvent partager certaines des questions et préoccupations exprimées par la population générale comme cela a été mis en évidence dans le contexte de la grippe A/H₁N₁ (Poland, 2010) et se méfier des autorités sanitaires, comme la population (Yaqub et al., 2014).

4. Les obstacles organisationnels à la vaccination

Parallèlement à certains obstacles organisationnels identifiés par les professionnels de santé dans leur pratique et mis en évidence dans les études citées précédemment, plusieurs rapports ont pointé du doigt des difficultés plus larges dans l'organisation de la vaccination en France qui peuvent constituer des freins à l'accès aux vaccins par la population générale (Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination, 2016; HCSP, 2014). En effet, pour être vaccinée en France, une personne doit tout d'abord consulter un médecin afin d'obtenir une prescription de vaccin, puis acheter celui-ci à la pharmacie (avec un reste à charge potentiel si elle n'a pas de mutuelle) et enfin prendre un second rendez-vous pour l'injection, chez le médecin (ou l'infirmier).

Dans un souci de simplification du parcours vaccinal (comme décrit dans le programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017) l'extension des compétences de vaccination de certains professionnels de santé a été entrepris par le ministère en charge de la santé (HAS, 2018) et l'expérimentation de la vaccination antigrippale dans les officines a lancée en octobre 2017.

Cependant, depuis 2015, des ruptures de stock répétées concernant plusieurs vaccins en France ont pu dissuader certaines personnes hésitantes de se vacciner. Elles ont, entre autres, concerné les vaccins pentavalents et certains vaccins tétravalents associant aux trois valences obligatoires (diphthérie, téтанos, poliomycélite) les valences coqueluche et, plus ou moins, *Haemophilus influenzae* de type b. Depuis 2008, l'association DTPolio seuls n'est plus commercialisée. En revanche cette même année, le vaccin hexavalent contenant la valence vaccinale contre l'hépatite B a été admis au remboursement. Pendant les ruptures de stock, il pouvait n'y avoir qu'un seul choix possible en officine : le vaccin hexavalent. Or la vaccination contre l'hépatite B faisant encore l'objet de réticences (cf. paragraphe 2.4. p. 25) certaines personnes ont préféré surseoir à la vaccination de leurs enfants. Cette situation a abouti à des modifications transitoires des recommandations vaccinales, notamment il a été conseillé de pratiquer les rappels diphthérie/tétanos/poliomyélite/coqueluche à 6 ans avec les vaccins tétravalents à dose réduite d'anatoxine diphérique encore disponibles (au lieu de ceux contenant la dose non réduite) et des alternatives ont été proposées aux parents ne souhaitant pas faire vacciner leurs enfants par les vaccins hexavalents (par exemple, se rapprocher des centres de PMI ou d'autres centres publics de vaccination pouvant potentiellement avoir encore des stocks de pentavalents) (HCSP, 2015). D'autre part, le Conseil d'Etat a enjoint le gouvernement en 2017 à prendre les mesures nécessaires pour rendre disponibles les seules vaccinations obligatoires dans un délai de 6 mois : diphthérie, téтанos et poliomycélite (le vaccin trivalent n'étant plus commercialisé depuis 2008) (Conseil d'Etat, 2017). Cependant l'extension de l'obligation vaccinale votée en décembre 2017 et entrée en vigueur au 1^{er} janvier 2018 rend désormais toutes les valences des vaccins hexavalents obligatoires et dénoue la problématique d'accès aux vaccinations obligatoires.

5. Problématisation

A partir du contexte actuel de la vaccination en France tel que décrit précédemment, nous pouvons faire ressortir deux problématiques essentielles qui peuvent expliquer que certaines couvertures vaccinales ne soient pas optimales.

D'une part la crise de confiance dans les vaccins se traduit par une hésitation vaccinale qui touche la population générale mais pas seulement. Les travaux de recherche antérieurs au travail que nous présentons ici, ont montré que les professionnels de santé pouvaient avoir des doutes, des incertitudes à des degrés divers selon le vaccin considéré et les populations cibles. Ces constats sont particulièrement préoccupants car ces doutes peuvent avoir des répercussions sur les pratiques de vaccination des professionnels de santé pour eux-mêmes. Or les professionnels de santé doivent non seulement se prémunir d'un risque professionnel mais également éviter de transmettre des pathogènes à leurs patients (l'exemple typique étant celui de la grippe saisonnière). Leurs comportements pour eux-mêmes peuvent influencer les recommandations qu'ils font à leurs patients et servir de modèle, mais la question se pose de savoir précisément ce qui est actuellement connu sur leurs comportements de vaccination pour eux-mêmes et ce qui a été étudié ou non étudié jusqu'alors. Il est avéré que les recommandations ou l'absence de recommandations de vaccination par les professionnels de santé, influencent fortement les décisions vaccinales des patients. Il est donc essentiel d'une part, de vérifier si l'hésitation vaccinale, comme cela a pu initialement être mis en évidence dans la population générale, existe aussi chez les professionnels de santé fortement impliqués dans la vaccination de la population, et, d'autre part, de la caractériser. Au vue de la complexité de l'hésitation vaccinale et du fait qu'elle a été initialement définie et étudiée en population générale, la question de sa mesure chez les professionnels se pose pour la quantifier et mieux en comprendre les raisons. Ceci est particulièrement nécessaire pour plusieurs vaccins dont les couvertures sont faibles. Les disparités géographiques d'adhésion de la population générale à la vaccination en général et les gradients décroissants Nord/Sud constatés pour les couvertures vaccinales de plusieurs vaccinations, nous amènent à nous interroger aussi sur les différences d'attitudes et pratiques des professionnels de santé en matière de vaccination. De plus, les résultats actuels de certaines stratégies vaccinales soulèvent des questions qui méritent d'être investiguées chez les professionnels de santé. La vaccination HPV a fait l'objet d'une controverse initialement dans la sphère médicale et les CV pour cette vaccination sont particulièrement basses dans la population cible des jeunes filles de 11-14 ans. Les professionnels de santé ont-ils des attitudes et comportements d'hésitation vis-à-vis de la vaccination contre les infections à HPV qui pourraient en partie expliquer ces très faibles CV chez les jeunes filles françaises ? La vaccination contre les infections à rotavirus pour laquelle la France est le seul pays à avoir émis des recommandations (en 2013) avant de les lever en 2015, a fait l'objet de débats médicaux. Quelles attitudes et pratiques les professionnels de santé ont-ils par rapport à cette vaccination actuellement hors-calendrier en France ? Certains médecins prennent-ils l'initiative de la recommander ?

Au vu de leur rôle dans la vaccination du public, nous nous sommes intéressés aux médecins généralistes, aux pédiatres et aux pharmaciens d'officine. Nous nous demanderons ainsi si l'hésitation vaccinale diffère selon les professionnels de santé considérés.

D'autre part, il existe des freins à l'accès à la vaccination. Le coût élevé de certains vaccins (reste à charge ou non remboursement) et la complexité du parcours vaccinal peuvent aboutir dans certains cas à une perte d'opportunité de se vacciner. Dans le cadre de ce travail de thèse, nous nous sommes particulièrement intéressés à ce dernier aspect. En effet, un article du projet de loi de santé publique de 2015 prévoyait d'autoriser la vaccination par les pharmaciens afin de simplifier le parcours vaccinal, nous confortant dans l'idée de vérifier l'acceptabilité d'une telle mesure chez les pharmaciens. L'article a finalement été retiré suite aux fortes oppositions des médecins et infirmiers alors que nous commençons le terrain de notre enquête. L'expérimentation de la vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine votée dans la loi de financement de la sécurité sociale et mise en place fin 2017 dans l'objectif de favoriser l'accès à cette vaccination et d'augmenter les couvertures vaccinales, a replacé notre travail en pleine actualité. Cette extension des compétences des pharmaciens soulève un certain nombre de questions : quel rôle les pharmaciens jouent-ils d'ores et déjà dans la vaccination de leurs patients ? Quel est leur degré d'adhésion à la vaccination ? L'hésitation vaccinale existe-t-elle chez ces professionnels de santé ? Quels échanges ont-ils sur la vaccination avec leurs clients/patients ? Adhèrent-ils à la vaccination par les pharmaciens à l'officine ?

6. Objectifs de la thèse

Les travaux de cette thèse comportaient trois objectifs principaux visant trois types de professionnels de santé ayant un rôle essentiel dans la vaccination en France.

Objectif (1) Vérifier, caractériser et quantifier la présence d'une hésitation vaccinale chez différents professionnels de santé

(1a) Chez les médecins généralistes, comme première appréciation de leur hésitation vaccinale, nous avons réalisé une revue systématique de la littérature internationale afin d'établir une synthèse des connaissances quant aux connaissances, attitudes et pratiques de vaccination des médecins généralistes pour eux-mêmes. Dans un second temps, nous avons analysé les données recueillies dans le cadre d'un panel national de médecins généralistes de ville dans le but d'investiguer les attitudes et pratiques de recommandations de ces derniers à leurs patients vis-à-vis de six situations vaccinales pour lesquelles les couvertures vaccinales sont non-optimales à l'heure actuelle en France (une situation vaccinale correspondant à une vaccination considérée dans une population cible). Nous avons cherché à évaluer la présence et l'intensité de l'hésitation vaccinale globale des médecins généralistes en considérant leurs comportements de recommandations pour ces vaccins et les facteurs associés à leurs recommandations. Nous avons ensuite proposé une méthode visant à estimer la prévalence de l'hésitation vaccinale globale dans cette population en tenant compte de la nature multidimensionnelle de l'hésitation vaccinale, et étudié les caractéristiques des médecins généralistes qui pourraient être associées. Nous nous sommes, d'autre part, plus particulièrement intéressés à l'hésitation vaccinale des médecins vis-à-vis de la vaccination HPV (et aux déterminants de la fréquence de leur recommandation de cette vaccination à leurs jeunes patientes).

(1b) Chez les pédiatres, nous avons réalisé une étude quantitative *ad hoc* dans les Bouches-du-Rhône, afin d'évaluer la présence de l'hésitation vaccinale en considérant leurs attitudes et pratiques de recommandations vis-à-vis des vaccins pour lesquels les couvertures vaccinales sont encore insuffisantes dans la population infantile française. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à l'hésitation vaccinale des pédiatres vis-à-vis du vaccin contre les infections à rotavirus et les déterminants de sa recommandation par ces médecins.

(1c) Chez les pharmaciens d'officine, nous avons mené une étude qualitative en Provence-Alpes-Côte d'Azur, afin d'évaluer la présence d'hésitation vaccinale en les interrogeant sur leurs recommandations, ou les conseils qu'ils peuvent dispenser à leurs clients/patients, vis-à-vis du vaccin antigrippal mais aussi d'autres vaccins. Nous avons cherché à comprendre les mécanismes sous-jacents à leurs opinions et pratiques en matière de vaccination.

Objectif (2) Etudier les variations géographiques de l'hésitation vaccinale des professionnels de santé

Cet objectif a été envisagé dans le cadre de notre travail chez les médecins généralistes pour lequel nous disposions de données recueillies non seulement auprès d'un échantillon national mais également auprès de trois échantillons régionaux (détaillés en méthodologie p.40-42). Nous avons ainsi comparé entre les échantillons, les perceptions des médecins généralistes quant à l'utilité et aux risques de certains vaccins recommandés par les autorités sanitaires françaises, leur confiance dans les sources d'information officielles en matière de vaccination et la fréquence de leurs recommandations vaccinales à leurs patients, et étudié les déterminants des variations géographiques.

Objectif (3) Etudier l'adhésion des professionnels de santé à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination visant à simplifier le parcours vaccinal des patients

Cet objectif a été mis en œuvre dans le cadre de notre travail qualitatif mené chez des pharmaciens d'officine en Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA). Nous avons cherché à étudier leurs perceptions quant à leur rôle actuel dans la vaccination de leurs patients/clients et la possibilité de les vacciner contre la grippe saisonnière.

7. Méthodologie de la recherche

7.1. Mesure des perceptions et pratiques des professionnels de santé

L'étude des attitudes et comportements de santé repose souvent sur trois grands types de méthodologies : les enquêtes transversales descriptives basées sur le recueil de données déclaratives à l'aide d'un questionnaire ; les enquêtes qualitatives par entretiens semi-directifs ; l'observation ethnographique.

Les contraintes de temps et de confidentialité dans le cadre de consultations (ou d'échanges au comptoir) entre un patient et un professionnel de santé, rendent difficilement réalisable et acceptable l'observation ethnographique, et ce d'autant plus à grande échelle. Dans cette thèse, les perceptions et pratiques des professionnels de santé ont été étudiées selon les deux premières méthodes citées : des enquêtes transversales par questionnaires chez les médecins généralistes et pédiatries et une enquête qualitative par entretiens semi-directifs chez les pharmaciens d'officine.

7.2. Données mobilisées

Les données mobilisées dans le cadre de cette thèse sont résumées dans le Tableau 4 et décrites par la suite.

Tableau 4. Synthèse des données mobilisées

Population	Type d'enquête	Mode de recueil	Dates terrains	Lieu	Contactés	Répondants	Taux de réponse
Médecins généralistes	Transversale, quantitative, panel	Questionnaire standardisé	Avril à juillet 2014	France	1 712	1 582	92%
				PACA	555	489	88%
				Pays de la Loire	520	487	94%
				Poitou-Charentes	356	321	90%
Pédiatres (libéraux et hospitaliers)	Transversale, quantitative	Questionnaire standardisé	Mai à octobre 2016	Bouches-du-Rhône	294	243	83%
Pharmaciens d'officine	Qualitative	Entretiens avec guide	Juillet 2016 à février 2017	PACA	35	18	-

7.2.1. Enquête auprès des médecins généralistes

Les données concernant les médecins généralistes sont issues du panel de médecins généralistes de ville mis en place en 2013 et dont nous présentons ici la méthodologie. Celle-ci a été publiée dans *Médecine et Maladies Infectieuses* (Le Maréchal et al., 2015).

Le panel de médecins généralistes de ville : contexte et objectifs

L'enquête auprès des médecins généralistes de ville a été menée dans le cadre d'un panel mis en place et coordonné par l'Observatoire Régional de la Santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ORS PACA), l'Unité Mixte de Recherche 912 (UMR912) SESSTIM (Sciences Economiques et Sociales de la Santé et Traitement de l'Information Médicale) et la Direction de la Recherche des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) du Ministère chargé de la santé. Le panel constitue un outil d'observation et d'étude des pratiques et des conditions d'exercice en médecine générale de ville dont le principe repose sur des vagues d'enquêtes transversales successives sur différentes thématiques de santé publique. Dans sa troisième édition mise en œuvre à l'automne 2013, le panel incluait un échantillon national et trois échantillons régionaux (Pays de la Loire, Poitou-Charentes et Provence-Alpes-Côte d'Azur) de médecins généralistes de ville qui s'étaient engagés à répondre, sur une période de trois ans, à cinq enquêtes transversales.

Les données utilisées dans le cadre de cette thèse sont issues de la première vague d'enquête du « panel 3 » spécifiquement consacrée à la vaccination. Elle a été réalisée en collaboration avec les unions régionales des professions de santé médecins libéraux (URPS-ML), l'INPES et plusieurs experts en vaccinologie (du réseau I-Reivac, *Innovative clinical research network in vaccinology*) et en sciences sociales.

Design

Enquête transversale dans un panel.

Population cible et construction des échantillons

La population de référence était l'ensemble des médecins généralistes exerçant en libéral (activité libérale exclusive ou mixte) en France métropolitaine au 1^{er} janvier 2013, soit 63 000 médecins généralistes (Sicart, 2013). La base de sondage a été obtenue à partir du Répertoire Partagé des Professionnels de Santé (RPPS) qui recense l'ensemble des professionnels de santé en activité.

Ont été exclus, les médecins généralistes ayant un projet de déménagement impliquant un changement de patientèle à un an ou ayant un projet de cessation de leur activité (ex : retraite) à un an ou la pratique de façon exclusive un mode d'exercice particulier (MEP) comme, par exemple, l'homéopathie ou l'acupuncture.

Les échantillons ont été constitués par tirage aléatoire stratifié sur : le sexe, l'âge, le nombre de consultations et visites entre décembre 2011 et novembre 2012 et l'accessibilité potentielle localisée au médecin généraliste (APL), indicateur de densité d'offre de médecins généralistes accessibles, afin d'assurer la représentativité de l'échantillon. D'autre part, certaines caractéristiques, comme le volume d'activité, peuvent potentiellement avoir une influence sur la participation des médecins généralistes.

Procédure et questionnaire

Une phase d'inclusion (entre décembre 2013 et mars 2014) a permis de recueillir le consentement des médecins généralistes à participer aux cinq enquêtes transversales du « panel 3 » sur 3 ans, d'inclure les médecins selon les critères précédemment cités, de collecter leurs caractéristiques professionnelles et sociodémographiques. Les médecins généralistes ayant accepté de participer au panel et éligibles,

ont été interrogés sur la vaccination entre avril et juillet 2014 par des enquêteurs professionnels à l'aide du système CATI (Computer Assisted Telephone Interview). Afin de limiter les biais de sélection, le sujet n'était pas mentionné aux médecins généralistes avant le recueil de leur consentement.

Le questionnaire d'enquête standardisé (en Annexe 2) a été développé sur la base d'une revue de la littérature, à l'aide de discussions avec des experts de la vaccination (HCSP, INPES, InVS, I-Reivac, Centre de vaccination) et en s'appuyant sur les résultats de plusieurs enquêtes qualitatives réalisées ces dernières années par l'INPES auprès de médecins généralistes. Le questionnaire a été testé auprès de 50 médecins généralistes afin d'évaluer sa clarté et sa durée (ne devant pas dépasser la durée moyenne d'une consultation soit environ 15 min) avant d'être soumis par téléphone à l'ensemble des médecins souhaitant participer. Le questionnaire a été élaboré en s'inspirant d'un cadre théorique, le *Theoretical Domains Framework* (TDF) (McSherry et al., 2012; Michie, 2005). Ce cadre théorique élaboré par un groupe de chercheurs en santé et psychologie de la santé lors d'une approche consensus, permet de tenir compte des nombreux modèles psychosociaux élaborés par les recherches sur les déterminants des changements de comportements de santé, tout en les clarifiant et en les simplifiant. L'intérêt de ce cadre théorique est d'inclure des déterminants qui pourraient être ciblés lors d'une intervention visant à accroître les capacités des médecins généralistes à promouvoir les recommandations vaccinales auprès de leurs patients.

Le questionnaire d'enquête comportait près de 40 questions visant notamment à recueillir :

- 1) Les opinions générales des médecins quant à (4 items) : la vaccination en général dans leur pratique quotidienne⁶, leur rôle perçu quant à la vaccination de leurs patients, l'obligation vaccinale (vis-à-vis des vaccins du calendrier vaccinal et de la vaccination contre la grippe saisonnière pour les médecins) ;
- 2) Leur confiance dans les sources d'information⁷ sur les vaccins (6 items) et leur sentiment d'auto-efficacité (*self-efficacy*) pour donner des explications à leurs patients sur l'intérêt et la sécurité des vaccins ainsi que sur le rôle des adjuvants (3 items) ;
- 3) Leurs perceptions des risques et de l'utilité des vaccins⁸ (8 items) ;
- 4) Leurs comportements⁶ concernant (13 items) : leurs vaccinations personnelles (ROR, Hépatite B et DTPolio), les vaccinations de leurs enfants (ROR, Hépatite B, Méningocoque C, HPV) et les recommandations vaccinales qu'ils font à leurs patients vis-à-vis de certains vaccins pour lesquels les couvertures vaccinales étaient, et sont encore, insuffisantes en France (ROR pour les adolescents ou jeunes adultes non immunisés, le vaccin contre le méningocoque C en rattrapage chez les 2-24 ans, le vaccin chez le méningocoque C chez les nourrissons de 12 mois, le vaccin HPV chez les filles de 11-14 ans, le vaccin contre l'hépatite B en rattrapage chez l'adolescent, le vaccin contre la grippe saisonnière chez les adultes diabétiques < 65 ans) ;
- 5) Leurs opinions quant à l'efficacité et aux risques du vaccin HPV, leurs perceptions des craintes, connaissances et doutes de leurs patients vis-à-vis de cette vaccination (6 items).

Une section du questionnaire a été spécifiquement dédiée à la vaccination HPV en regard du contexte de controverse qui a entouré cette vaccination et compte tenu des questions que soulevaient les faibles couvertures vaccinales observées chez les jeunes de 11-14 ans en France (cf. problématisation p.33).

⁶ Question inspirées du Baromètre Santé médecin généralistes de l'INPES.

⁷ Questions inspirées de l'Eurobaromètre de la Commission Européenne.

⁸ Questions inspirées des travaux réalisés par E. Dubé au Québec.

L'intensité des opinions/attitudes des médecins a été mesurée à l'aide de propositions de réponse sous forme d'échelles de Likert en 5 points comme par exemple « pas du tout favorable, plutôt pas favorable, plutôt favorable, très favorable, ne sait pas ». La fréquence des comportements de recommandations des médecins a été mesurée de la même manière en utilisant les propositions : « jamais, parfois, souvent, toujours, ne sait pas ».

D'autre part, une rotation aléatoire des items pour les questions basées sur des listes, a été paramétrée dans le système CATI en prévention d'un potentiel « effet d'encrage », biais cognitif qui consiste à privilégier les items proposés en premier.

Pondérations des données

Afin de minimiser les biais dus à la non-réponse ou au fait que certains médecins étaient injoignables et afin de tenir compte de la procédure d'échantillonnage, les données des 4 échantillons ont été pondérées ex-post pour les 4 variables de stratification.

Médecins généralistes participants

Au total, 2 823 médecins généralistes ont accepté de participer au panel (41% de ceux qui ont pu être contactés et qui étaient éligibles). Parmi eux, 2 586 (92%) ont effectivement participé à l'enquête sur la vaccination. Leurs caractéristiques sont présentées en Tableau 5. Parce que certains médecins généralistes ont pu être tirés au sort à la fois au titre d'un échantillon régional et de l'échantillon national, nous avons ici précisé les caractéristiques de l'échantillon national non exclusif (comportant le plus d'individus et utilisé pour la plupart de nos travaux chez les médecins généralistes) et les caractéristiques de l'échantillon exclusif (ne contenant aucun médecin déjà interrogé au titre d'un échantillon régional, comme nous l'avons utilisé dans notre travail visant à investiguer les variations régionales des attitudes et pratiques des médecins généralistes en matière de vaccination).

Les caractéristiques de tous les médecins généralistes sollicités ayant été recueillies en phase d'inclusion, nous avons pu comparer les caractéristiques des médecins participants au panel et des médecins éligibles ayant refusé de participer au panel. Pour l'échantillon national (non exclusif), les médecins généralistes qui ont refusé de participer au panel étaient plus souvent des hommes ($p<10^{-3}$), plus âgés ($p<10^{-3}$), et avaient réalisés plus de consultations et visites en 2012 ($p<0,05$). Les deux principaux motifs de refus étaient : le manque de temps (55%) et le manque d'intérêt à participer à un panel (31%). Les comparaisons pour les autres échantillons sont détaillées en Annexe 3. Pour tous les échantillons, les médecins généralistes ayant répondu à l'enquête sur la vaccination n'étaient pas significativement différents de ceux qui ont rejoint le panel mais n'ont pas participé à l'enquête sur la vaccination, selon les variables de stratification, à l'exception de la charge de travail pour les médecins généralistes des Pays de la Loire (les non participants avaient une charge de travail plus importante).

Tableau 5. Caractéristiques des médecins généralistes participants à l'enquête vaccination selon l'échantillon (données pondérées).

%	National ^a non exclusif (n=1 582)	National ^a exclusif (n=1289)	PACA (n=489)	Pays de la Loire (n=487)	Poitou- Charentes (n=321)
Taux de réponse	92%	93%	88%	94%	90%
<i>Variables de stratification</i>					
Âge (terciles)					
<50 ans	34,0	29,9	29,7	39,6	37,7
50-58 ans	35,1	32,0	35,3	35,6	34,4
>58 ans	30,9	38,1	35,0	24,9	27,9
Sexe					
Homme	68,0	70,4	67,8	66,2	68,4
Femme	32,0	29,6	32,2	33,8	31,6
APL de la commune d'activité (Min-Q ₁ /Q ₁ -Q ₂ /Q ₂ -Max) ^b					
< -19,3% APL national	25,7	27,0	12,8	22,3	21,6
-19,3% ≤ APL national ≤ +17,7%	50,4	47,3	64,2	62,0	52,4
> +17,7% APL national	24,0	25,7	23,0	15,7	26,0
Volume d'activité entre déc. 2011 et nov. 2012(Min-Q ₁ /Q ₁ -Q ₂ /Q ₂ -Max) ^b					
<3067 actes	22,1	22,3	28,7	16,8	17,5
3067-6028 actes	51,4	51,4	52,1	56,0	54,1
>6028 actes	26,5	26,3	19,2	27,2	28,5
<i>Caractéristiques professionnelles</i>					
Type d'exercice					
Cabinet de groupe, MSP ou autre	58,1	56,5	53,1	67,4	71,3
Seul	41,9	43,5	46,9	32,6	28,8
Médecine complémentaire (pratique occasionnelle) ^b					
Non	87,9	87,2	86,4	92,1	90,2
Oui	12,1	12,8	13,6	7,9	9,8
FMC ^c : au moins une dans les 12 mois					
Non	56,8	56,0	63,1	59,4	51,6
Oui	43,2	44,0	36,9	40,6	48,4

Abréviations : PACA ; Provence Alpes Côte-d'Azur ; APL, accessibilité potentielle localisée ; MSP, maison de santé pluriprofessionnelle ; FMC, formation médicale continue.

^a France métropolitaine

^b L'APL et le volume d'activité ont été catégorisées de sorte que 25% des médecins généralistes appartenaient à la première catégorie, 50% à la deuxième et 25% à la troisième catégorie.

^c Par exemple : homéopathie et/ou acupuncture.

^d Sur la vaccination et/ou les maladies infectieuses.

7.2.2. Enquête auprès des pédiatres

La méthodologie de cette enquête a été par ailleurs décrite dans une thèse d'exercice de pédiatrie (Mariotti & Sorlut, 2017).

Design

Enquête transversale.

Population cible

La population cible pour cette enquête était l'ensemble des pédiatres exerçant dans les Bouches-du-Rhône, département possédant la densité de pédiatres la plus forte de la région PACA. L'intérêt pour cette zone géographique s'explique notamment par le fait que les couvertures vaccinales en population générale pour certains vaccins y sont plus faibles que dans les autres régions françaises (cf. p.22 et p.29). La base de sondage a été constituée en croisant les données du Répertoire Partagé des Professionnels de Santé recensant l'ensemble des professionnels (RPPS) déclarant une activité et celles des pages jaunes.

Ont été exclus les pédiatres ayant cessé toute activité clinique (en retraite) ou en arrêt maladie de longue durée, ceux n'exerçant plus dans les Bouches-du-Rhône ou ceux n'ayant pas d'activité de vaccination au vu de leur spécialisation (neurophysiologistes, cardiopédiatres, chirurgiens).

Procédure et questionnaire

Les pédiatres des Bouches-du-Rhône ont été contactés par 3 enquêteurs (2 internes en pédiatrie et moi-même) entre mai et octobre 2016 afin de recueillir leur consentement et de leur soumettre par téléphone ou en face-à-face un questionnaire sur la vaccination à l'aide du système CATI (Computer Assisted Telephone Interview).

Le questionnaire (en Annexe 4) a été adapté à partir de celui élaboré pour le panel de médecins généralistes, à l'aide d'experts (épidémiologistes et pédiatres). Après une première partie visant à recueillir les caractéristiques sociodémographiques et le type d'exercice des pédiatres, le questionnaire comprenait près de 40 questions sur la vaccination :

1) Les opinions générales des pédiatres quant à (9 items) : la vaccination en général dans leur pratique quotidienne, leur rôle perçu vis-à-vis de la vaccination de leurs patients, l'obligation vaccinale (vis-à-vis des vaccins du calendrier vaccinal et de la vaccination contre la grippe saisonnière pour les médecins) ;

2) Leur confiance dans les sources d'information sur les vaccins (6 items) et leur sentiment d'auto-efficacité (*self-efficacy*) pour donner des explications à leurs patients sur l'intérêt et la sécurité des vaccins ainsi que sur le rôle des adjuvants (3 items) ;

3) Leurs perceptions des risques et de l'utilité des vaccins (8 items) ;

4) Leurs comportements concernant (18 items) : leurs vaccinations personnelles (ROR, Hépatite B et DTPolio), les vaccinations de leurs enfants (ROR, Hépatite B, Méningocoque C, HPV, rotavirus, varicelle, méningocoque B) et recommandations vaccinales aux patients concernant certains vaccins (seconde dose de ROR à 16-18 mois, Méningocoque C à 12 mois, Méningocoque C en rattrapage chez les 2 ans et plus, HPV chez les jeunes filles de 11-14 ans, hépatite B à 2 mois, rotavirus avant 6 mois, varicelle à partir de 1 an, méningocoque B à partir de 2 mois) ;

5) Leurs opinions quant à l'efficacité et aux risques du vaccin HPV, leurs perceptions des craintes, connaissances et doutes de leurs patients vis-à-vis de cette vaccination (6 items) ;

6) Leurs opinions quant à l'efficacité et aux risques du vaccin contre les infections à rotavirus, leurs perceptions des barrières potentielles à cette vaccination (9 items).

Des items spécifiques sur la vaccination contre les infections à rotavirus ont été développés en regard du contexte particulier qu'a connu cette vaccination en France (recommandations puis levée des recommandations) et du débat dont elle a pu notamment, faire l'objet dans la population médicale. Ces items ont été élaborés à la suite d'une revue de la littérature et d'une étude qualitative menée auprès de 10 pédiatres hospitaliers et libéraux exerçant dans la ville de Marseille.

L'intensité des opinions/attitudes des pédiatres a été mesurée à l'aide de propositions de réponse sous forme d'échelles de Likert en 5 points comme par exemple « pas du tout favorable, plutôt pas favorable, plutôt favorable, très favorable, ne sait pas ». La fréquence des comportements des médecins a été mesurée de la même manière en utilisant les propositions : « jamais, parfois, souvent, toujours, ne sait pas ».

D'autre part, une rotation aléatoire des items pour les questions basées sur des listes, a été paramétrée dans le système CATI en prévention d'un potentiel « effet d'encrage », biais cognitif qui consiste à privilégier les items proposés en premier.

Pédiatres participants

La base de sondage constituée a permis de recensé 359 pédiatres dont 347 se sont avérés joignables. Parmi ceux-ci, 53 ont été exclus selon les critères d'inéligibilité précédemment cités. Au total, 243/294 pédiatres ont accepté de participer au panel soit un taux de participation de 83%. Leurs caractéristiques sont présentées en Tableau 6. Les deux principales causes de non-participation étaient : l'absence de réponse malgré plusieurs relances (41%) et le manque de temps (25%).

Tableau 6. Caractéristiques des pédiatres participants à l'enquête sur la vaccination dans les Bouches-du-Rhône (N=243).

	N	%
<i>Caractéristiques personnelles</i>		
Sexe		
Homme	71	29,2
Femme	172	70,8
Âge		
<40 ans	84	34,6
40-54 ans	72	29,6
55-64 ans	63	25,9
>65 ans	24	9,9
<i>Caractéristiques professionnelles</i>		
Type de structure d'exercice principal		
CHU/CH	117	48,2
Libéral	107	44,0
Etablissement médico-social	19	7,8
Exercice dans d'autre(s) structure(s) ^a		
Oui	73	30,2
Non	169	69,8
Médecine complémentaire (pratique occasionnelle) ^b		
Oui	22	9,0
Non	85	91,0
FMC en 2016 ^c		
0	114	47,1
1-2 demi-journées	80	33,1
>2 demi-journées	48	19,8
Administration des vaccins par soi-même		
Jamais	14	5,8
Parfois	34	14,0
Souvent	30	12,4
Toujours	164	67,8

Abréviation : FMC, formation médicale continue.

^a 1 valeur manquante.

^b Par exemple : homéopathie et/ou acupuncture.

^c Sur la vaccination et/ou les maladies infectieuses.

7.2.3. Méthodologies statistiques des enquêtes quantitatives réalisées chez les médecins généralistes et les pédiatres

Construction de scores dimensionnels

Nous avons construit certaines variables sous la forme de scores en additionnant les réponses des participants selon les échelles de Likert, aux items correspondants.

Pour chaque variable de score construite, une méthode factorielle et plus précisément une analyse en composantes principales (ACP)⁹ a été utilisée afin de vérifier son unidimensionnalité et un alpha de Cronbach a été calculé pour vérifier sa cohérence interne. L'analyse factorielle permet de s'assurer que les items utilisés sont fortement corrélés entre eux et au besoin d'éliminer certains items non pertinents de sorte à conserver ceux qui fournissent un maximum d'information sur l'attitude étudiée. L'alpha de Cronbach est un indice qui permet d'évaluer l'homogénéité du score dont les items doivent contribuer à apprêhender la même dimension sous-jacente. Le degré d'homogénéité est d'autant plus élevé que sa valeur est proche de 1. On considère généralement que l'homogénéité est acceptable lorsque la valeur de l'alpha est comprise entre 0,6 et 0,7 et satisfaisante lorsque sa valeur est comprise entre 0,7 et 0,8 (Bland & Altman, 1997; Tavakol & Dennick, 2011).

Analyse de clusters

Afin d'estimer la prévalence de l'hésitation vaccinale globale chez les médecins généralistes du panel en tenant compte de la nature multidimensionnelle de l'hésitation vaccinale (analyse réalisée et présentée dans le cadre de l'article *Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners*, publié dans *Eurosurveillance*), une technique statistique visant à partitionner la population de médecins généralistes en différentes classes a été réalisée : la classification ascendante hiérarchique (CAH). Au préalable, une méthode factorielle par analyse des correspondances multiples (ACM)¹⁰ a été utilisée pour comprendre les interrelations entre les multiples variables catégorielles considérées (6 items sur les perceptions des risques de certains vaccins, 2 items sur les perceptions de l'utilité des vaccins en général et 6 items sur les comportements de recommandations aux patients pour 6 situations vaccinales pour lesquelles les couvertures vaccinales sont insuffisantes) (Greenacre, 1992) et a permis de combiner les variables corrélées en facteurs continus (Antón-Ladislao et al., 2015). Les facteurs ont ensuite été introduits dans la CAH afin de regrouper en classes les individus ayant des caractéristiques similaires. Nous avons utilisé une méthode basée sur la perte minimale d'inertie pour identifier le nombre optimal de classes (Antón-Ladislao et al., 2015; J.H. Ward, 1963) c'est-à-dire lorsque la variance totale intra-groupe est minimale (individus ayant une similarité maximale dans chaque grappe) et la variance entre les groupes, maximale.

Régressions logistiques et linéaires

Dans le cadre de cette thèse, différentes modélisations statistiques ont été utilisées pour étudier les associations entre des variables d'intérêt (caractéristiques personnelles et professionnelles des

⁹ L'ACP est réalisée à partir de variables quantitatives. Ici les réponses sur les échelles de Likert, par exemple pour les questions d'opinions, étaient codées de 1 « pas du tout d'accord » à 4 « tout à fait d'accord ».

¹⁰ L'ACM est réalisée à partir de variables qualitatives.

médecins, leurs opinions vis-à-vis de l'utilité des vaccins, des risques perçus, des barrières potentielles aux vaccins, etc.) et leurs comportements de recommandations des vaccins.

Des modèles de régression logistique ont été réalisées dans le cas de variables dépendantes binaires :

- Afin d'identifier les facteurs associés au score de recommandation vaccinale des médecins généralistes (dichotomisé à la médiane) ; ces analyses sont présentées dans le cadre de l'article intitulé *Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies* et publié dans *Ebiomedicine* ;
- Afin d'identifier les facteurs associés à la recommandation fréquente (« souvent/toujours » versus « parfois/jamais ») de la vaccination HPV par les médecins généralistes ; ces analyses sont présentées dans le cadre de l'article intitulé *General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination* et publié dans *Vaccine* ;
- Afin d'identifier les facteurs associés à la recommandation (« souvent/toujours/parfois » versus « jamais ») de la vaccination contre les infections à rotavirus par les pédiatres; ces analyses sont présentées dans le cadre de l'article intitulé *A survey of pediatricians on vaccination and rotavirus vaccine* et à soumettre.

Un modèle de régression logistique ordinale a été utilisé lorsque la variable dépendante présentait plus de 2 catégories, comme cela était le cas dans l'analyse réalisée dans le cadre de l'article *Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners* publié dans *Eurosurveillance*, afin d'étudier les facteurs associés aux classes d'hésitation vaccinale des médecins généralistes. Nous avons pour cela vérifié l'hypothèse de proportionnalité entre les différentes classes de la variable dépendante par un « score test » (Peterson & Harrell, 1990).

Des modèles de régressions linéaires ont été utilisés dans l'analyse visant à identifier les facteurs explicatifs des variations régionales des pratiques de vaccination des médecins généralistes, puisque la variable dépendante (score continu de recommandation vaccinale) était quantitative (article intitulé *Unexplained variations in general practitioners' perceptions and practices regarding vaccination in France* et publié dans *European Journal of Public Health*).

Certaines régressions utilisées dans le cadre de cette thèse ont fait l'objet d'approches particulières :

- Un processus en 5 étapes pour les modèles de régressions linéaires multiples utilisés dans le cadre du travail visant à identifier les facteurs explicatifs des variations régionales des pratiques de recommandation vaccinale des médecins généralistes (article intitulé *Unexplained variations in general practitioners' perceptions and practices regarding vaccination in France* et publié dans *European Journal of Public Health*). Au modèle de départ (M1) établissant l'association entre la variable dépendante (fréquence des recommandations) et notre variable d'intérêt (lieu d'exercice), ont été successivement ajoutés des groupes de variables afin d'étudier dans quelle mesure chaque groupe affectait l'association entre la variable dépendante et notre variable d'intérêt.
- Une approche de type *model averaging* a été utilisée dans le cadre du travail visant à identifier les facteurs associés à la recommandation fréquente de la vaccination HPV par les médecins généralistes. Cette approche permet de quantifier l'importance relative des facteurs associés en estimant tous les modèles possibles, compte tenu des variables explicatives introduites, et calcule le modèle final comme une moyenne pondérée de tous les paramètres de tous les modèles possibles (Turkheimer et al., 2003).

Techniques statistiques d'identification de la multicolinéarité et des biais potentiels de sélection

Pour tous les modèles de régressions, des facteurs d'inflation de la variance (VIF) ont été calculés et nous avons vérifié qu'ils étaient inférieurs à 5 afin de s'assurer de l'absence de colinéarité (c'est-à-dire de variables redondantes) entre les variables explicatives significativement associées à la variable dépendante (Rogerson, 2001).

Dans le cadre des analyses réalisées sur les données du panel de médecins généralistes de ville mobilisées dans le cadre de cette thèse, outre les pondérations ex-post, nous avons utilisé un modèle Heckprobit afin de vérifier (et au besoin corriger) que les différences entre les participants et les non-participants n'avaient pas pu biaiser les estimations des analyses de régression (Greene, 2012; Heckman, 1979; Obrizan, 2010). Dans ce modèle probit bivarié, la première équation s'appliquait à l'ensemble de l'échantillon des médecins généralistes qui avaient pu être contactés et qui étaient éligibles, et analysait les facteurs associés à la participation à l'enquête en utilisant les quatre variables de stratification. La deuxième équation ne s'appliquait qu'aux participants à l'enquête vaccination du panel et étudiait les facteurs associés à la variable dépendante (score de recommandation vaccinale dans l'article *Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies* visant à identifier l'hésitation vaccinale des médecins généralistes, et classes d'hésitation vaccinale pour l'article *Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners* visant à estimer la prévalence de l'hésitation vaccinale des médecins généralistes). Un tel modèle (largement utilisé en économétrie) permet de tester (et de prendre en compte) la corrélation (*rho*) entre les termes d'erreur des deux modèles, ce qui se produit s'il existe des facteurs non observables ou non mesurés associés à la fois à la participation à l'enquête et à la variable dépendante, ce qui biaise les estimations ; si le *rho* est significatif, des corrections peuvent être apportées aux modèles de régressions logistiques pour calculer des estimations sans biais.

7.2.4. Enquête auprès des pharmaciens d'officine

Design

Enquête qualitative.

Population cible

La population cible pour cette enquête étaient celle des pharmaciens d'officine (titulaires ou salariés) exerçant en région PACA. L'intérêt pour cette zone géographique s'explique notamment par le fait que les couvertures vaccinales en population générale pour certains vaccins y sont plus faibles que dans les autres régions françaises. Lors de l'épidémie de rougeole de 2008-2011, l'incidence très élevée observée dans les départements alpins était le reflet d'une circulation communautaire très intense là où les CV étaient les plus faibles (probablement en raison de populations plus sujettes à l'hésitation vaccinale dans ces départements que dans d'autres (Bocquier et al., 2018)).

Procédure et guide d'entretien

Afin d'être en mesure d'identifier des thèmes communs importants, nous avons cherché à diversifier au maximum les profils des pharmaciens de notre échantillon en considérant certaines caractéristiques sociodémographiques : l'âge, le sexe, le statut professionnel (titulaire ou salarié), les caractéristiques sociologiques du bassin de population de la pharmacie (en se basant sur un indicateur de désavantage social¹¹) et de la densité de population de la commune d'implantation de la pharmacie.

Différentes stratégies ont été utilisées pour recruter des participants : activation de réseaux personnels (n=2), sollicitation téléphonique à partir du répertoire des pharmaciens d'officine en exercice diffusés par l'Ordre national des pharmaciens (n=29), sollicitation par rencontre directement sur le lieu de travail (n=7). Chaque fois que cela a été possible, nous avons utilisé une stratégie « boule de neige » pour approcher de nouveaux contacts (n=5),

Entre juillet 2016 et février 2017, des entretiens semi-structurés en face-à-face ont été menés par 2 enquêteurs (un doctorant en anthropologie de la santé et moi-même) à l'aide d'un guide thématique (en Annexe 5). Cet instrument a été développé à l'aide d'un groupe d'experts (pharmacien, sociologue, anthropologue, épidémiologiste) et à partir d'une revue de la littérature sur les perceptions et les pratiques des professionnels de santé en matière de vaccination, et de discussions sur la manière de l'adapter à la pratique pharmaceutique et au contexte français. Le guide d'entretien comprenait 5 thèmes à aborder pendant les entretiens à l'aide de questions ouvertes et de questions de relance prévues (cf. Annexe 5): 1) Les pratiques et rôles des pharmaciens vis-à-vis de la vaccination ; 2) Les relations professionnel/public sur la vaccination ; 3) Les perceptions personnelles de la vaccination ; 4) Les sources d'informations sur la vaccination et la formation des pharmaciens à la vaccination.

A l'issue des entretiens, les participants ont également répondu à un court questionnaire sur leur profession (nombre d'années de pratique, statut d'employé ou de titulaire), leurs caractéristiques personnelles individuelles (catégorie d'âge, sexe) et leur statut vaccinal vis-à-vis de la grippe saisonnière.

¹¹ Indice de désavantage social : indicateur composite tenant compte des revenus médians, de la part de résidences principales en location, du taux de chômage, de la part de non diplômés chez les plus de 15 ans et de la part des familles monoparentales ("SIRSéPACA - Indice de désavantage social," 2018).

Pharmaciens participants

Au total, nous avons sollicité 35 pharmaciens d'officine, 8 ont refusé de participer à l'étude (indiquant un manque de temps ou d'intérêt pour le sujet), 9 n'étaient pas joignables et n'ont pas été contactés ultérieurement (réserve non activée). Les entretiens ont duré en moyenne 36 minutes (de 25 à 55 minutes). Les caractéristiques des 18 pharmaciens participants, sont présentées en Tableau 7. L'échantillon comprenait autant d'hommes que de femmes. La majorité des femmes étaient salariées (7/9), tandis que la majorité des hommes étaient titulaires (7/9). Au moment des entretiens, la moitié des pharmaciens interrogés avaient été vaccinés contre la grippe saisonnière.

Tableau 7. Caractéristiques des pharmaciens participants à l'enquête sur la vaccination en PACA (N=18).

	N (%)
<i>Caractéristiques personnelles</i>	
Âge	
<40 ans	5 (28%)
40-49 ans	2 (11%)
50-59 ans	10 (56%)
≥60 ans	1 (5%)
Vaccination contre la grippe saisonnière lors dernière saison (Oui)	9 (50%)
<i>Caractéristiques professionnelles</i>	
Années d'expérience	
<10 ans	5 (28%)
10-25 ans	3 (16%)
≥25 ans	10 (56%)
Statut	
Titulaire	9 (50%)
Salarié	9 (50%)
<i>Implantation de la pharmacie</i>	
Densité de population (habitants/km ²)	
Zones urbaines denses (>2000)	6 (33%)
Zones urbaines intermédiaires (201-1000)	3 (17%)
Zones urbaines peu denses (50-200)	7 (39%)
Zones rurales (<50)	2 (11%)
Indice de désavantage social [1-5] ^a	
<4	7 (33%)
≥4	11 (67%)

^aDe 1, peu désavantagé à 5, très désavantagé.

Méthodologie d'analyse qualitative

Après avoir été retranscrits, les entretiens ont été analysés selon une méthodologie inductive : la théorisation ancrée, visant à construire des théories non pas à partir d'hypothèses prédéterminées mais à partir des données du terrain (Corbin & Strauss, 2008). En utilisant un processus de familiarisation (Ritchie & Spencer, 1994), les 2 personnes ayant mené chacune la moitié des entretiens, ont réalisé des lectures multiples de la totalité des entretiens et ont indépendamment identifié les thèmes et codé les entretiens. Certains thèmes correspondaient à ceux prédéfinis par le guide d'entretien mais d'autres pouvaient être mis en évidence lors de l'analyse et faire l'objet de discussions et de comparaisons entre les 2 analystes. D'autres co-auteurs de l'article sont également intervenus dans ce processus jusqu'à obtention d'un consensus. La saturation des données a été atteinte et les entretiens arrêtés lorsqu'aucun nouveau thème ou sous-thème n'a été identifié (O'Reilly & Parker, 2013).

8. Résultats

8.1. Perceptions et comportements des médecins généralistes vis-à-vis de la vaccination

8.1.1. Revue systématique des connaissances, attitudes, croyances et pratiques de vaccination des médecins généralistes pour eux-mêmes (ARTICLE 1)

INFORMATIONS DE L'ARTICLE "Knowledge, attitudes, beliefs and behaviors of General Practitioners/Family Physicians toward their own vaccination: A systematic review".

Référence : Collange F, Verger P, Launay O, Pulcini C. Knowledge, attitudes, beliefs and behaviors of General Practitioners/Family Physicians toward their own vaccination: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12:1282–92.

Revue : *Human Vaccines & Immunotherapeutics* (Impact Factor 2.229)

Contexte

Les médecins généralistes (MG), entre autres professionnels de santé, sont soumis à des obligations ou recommandations vaccinales afin de se protéger eux-mêmes et de protéger leurs patients des maladies à prévention vaccinale (Haviari et al., 2015; Maltezou et al., 2011; Michiels et al., 2006; Torner et al., 2015). Les recommandations professionnelles semblent varier d'un pays à l'autre sans que l'on puisse en avoir facilement une vision d'ensemble (comme cela est le cas pour la population générale au niveau de l'Europe grâce à l'outil « Vaccine Scheduler » de l'ECDC) (ECDC, 2018).

Dans les pays à hauts revenus (où les environnements organisationnel, économique et sanitaire sont relativement comparables), les MG constituent la première porte d'entrée des patients dans le système de soin et, bien que leur rôle diffère d'un pays à l'autre, sont des acteurs clés de la mise en œuvre des politiques vaccinales nationales. Ils prescrivent la majorité des vaccins (ex : 90% en France (EHESSP, 2013), 65% en Australie (Government of Western Australia, 2016)) et recommandent les vaccins selon les calendriers vaccinaux nationaux, tout en donnant des explications et en répondant aux questions de leurs patients sur la vaccination et les vaccins.

Les MG sont non seulement perçus comme une source d'information fiable sur les vaccins (Freed et al., 2011; Leask et al., 2006; Schmitt et al., 2007) mais leur consultation et recommandation est décisive dans la décision des patients de se vacciner ou non (Frank et al., 2013; Gust et al., 2008; Schwarzinger et al., 2010). De plus, leurs comportements pour eux-mêmes – qui peut être un proxy important de leur potentielle hésitation vaccinale – sont associés aux recommandations qu'ils font à leur patients (Abramson & Levi, 2008; Godoy et al., 2015; Nichol & Zimmerman, 2001; Poland, 2010; Verger et al., 2012).

Il apparaît ainsi essentiel d'identifier les facteurs associés aux vaccinations des MG pour eux-mêmes dans les pays à hauts revenus. Or aucune revue de la littérature jusqu'alors ne s'est spécifiquement intéressée aux MG.

Objectifs

- 1) Rechercher et documenter les vaccinations recommandées/obligatoires pour les MG.
- 2) Réaliser une revue systématique de la littérature sur les connaissances, attitudes, croyances et pratiques de vaccination des MG pour eux-mêmes et les facteurs associés à leur vaccination.

Méthodes

Pour les recommandations/obligations vaccinales concernant les MG nous avons considéré les pays à hauts revenus pour lesquels les informations étaient diffusées et accessibles sur internet via des sites institutionnels.

Concernant la revue systématique de la littérature, nous avons suivi les lignes directrices « Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses » (PRISMA) pour réaliser la revue et rapporter les résultats. La recherche a été effectuée le 14 avril 2015 sur Medline en utilisant une combinaison de termes (et notamment les *MeSH terms*) et synonymes possibles en langue anglaise pour « vaccination », « couverture vaccinale », « connaissance », « attitude », « pratique », « médecins généralistes » et « ambulatoire ». Nous avons restreint la recherche aux articles publiés en anglais ou français au cours des 10 dernières années. Nous avons exclu les études portant uniquement sur la vaccination pandémique A/H₁N₁ pour laquelle un certain nombre de revues de la littérature avaient déjà été réalisées (Poland, 2010; Vasilevska, Ku, & Fisman, 2014), les articles dont les données étaient issues de pays non à hauts revenus ou encore les articles qui ne présentaient pas leurs données chez les médecins généralistes de façon distincte par rapport à d'autres professionnels de santé (liste complète des critères d'exclusion dans l'article ci-joint). La qualité des articles sélectionnés a été évaluée par 2 auteurs à l'aide de l'échelle Newcastle-Ottawa Scale adaptée aux études observationnelles transversales (Herzog et al., 2013).

Principaux résultats

Recommandations obligatoires et/ou recommandées pour les médecins généralistes

Les recommandations et obligations vaccinales ont été recensées pour 14 pays à hauts revenus : 11 pays européens, les États-Unis, le Canada et l'Australie. Les MG étaient visés par des obligations dans seulement 2 pays : la Belgique (pour la vaccination hépatite B) et la France (pour les vaccinations DTPolio, hépatite B et BCG). Tous les autres pays considérés recommandaient la vaccination hépatite B aux médecins généralistes et l'ensemble des 14 pays recommandaient la vaccination antigrippale. Entre 3 (ex : en Suède) et 11 vaccins (ex : Canada, Suisse) étaient recommandés aux MG selon les pays.

Revue systématique

Nous avons identifié puis examiné les titres et résumés de 956 articles. La très grande majorité n'étant pas pertinents pour notre sujet ou ne présentant pas de résultats sur notre population d'étude (détails en Figure 1 de l'article), seules 21 études ont finalement fait l'objet d'une évaluation d'éligibilité. Cette étape nous a amenés à éliminer 10 articles principalement car ils ne présentaient pas de résultats distincts pour les MG (mais groupés pour un ensemble de professionnels de santé).

Toutes les études retenues (n=11) étaient des enquêtes transversales réalisées par questionnaire qui étudiaient la vaccination antigrippale. Trois considéraient également d'autres vaccinations.

Trois études sur onze ont évalué les connaissances, attitudes et croyances des MG. La majorité des MG (65 à 74%) étaient au courant des recommandations vaccinales les concernant mais certains avaient des connaissances erronées sur la vaccination antigrippale (ex : dans une étude australienne, 24% des participants pensaient que ce vaccin contenait un virus vivant) ou la vaccination contre la coqueluche (ex : dans une étude belge, 29% pensaient que le vaccin les protégeait à vie).

Concernant la vaccination antigrippale, cinq études rapportaient les raisons de vaccination ou de non vaccination des MG. Se protéger soi-même (pour 55 à 88,5% des répondants selon les études) et protéger ses patients (36 à 84,7%) représentaient les deux principales motivations de vaccination. Se penser protéger par l'exposition fréquente à l'agent pathogène (pour 28 à 39% des participants selon les études), l'omission (9 à 28,6%), la crainte d'effets indésirables du vaccin (6 à 25%), les doutes quant à l'efficacité du vaccin (2,5 à 16%) représentaient les principales raisons de non-vaccination. Sept études rapportaient des facteurs associés à la vaccination des MG contre la grippe. La pratique d'une médecine complémentaire (type homéopathie ou acupuncture) et le fait d'être une femme étaient associés négativement à la vaccination antigrippale. Inversement, un âge élevé et un volume d'activité élevé étaient positivement associés à la vaccination antigrippale.

Discussions et conclusion

Notre revue de la littérature des 10 dernières années a mis en évidence, de façon surprenante, que seules 11 études réalisées dans des pays à hauts revenus se sont spécifiquement intéressées aux attitudes et pratiques de vaccination des MG pour eux-mêmes (ou ont présentés des résultats différenciables) et ce essentiellement vis-à-vis de la vaccination antigrippale alors que les recommandations/obligations professionnelles pour les MG peuvent aller jusqu'à 11 vaccins selon les pays.

Nous n'avons pas mis en évidence de différences notables quant aux principales raisons de (non)vaccination contre la grippe saisonnière et leurs déterminants entre les MG (d'après ce qui ressort de notre revue) et différents types de professionnels de santé (Haviari et al., 2015; Hollmeyer et al., 2009).

Le contexte de la grippe A/H₁N₁ a pu négativement influencé la vaccination contre la grippe saisonnière des MG (Castilla et al., 2013) mais nous notons que certains déterminants potentiels de leur vaccination personnelle, comme la confiance dans les autorités sanitaires ou l'expérience des médecins généralistes quant aux maladies à prévention vaccinale, n'ont pas été étudiées.

Des études (notamment qualitatives et interventionnelles) concernant les déterminants de vaccination des MG pour eux-mêmes sont nécessaires, en particulier dans la mesure où leur propre non-vaccination peut être considérée comme un marqueur d'hésitation vaccinale. Toutes les vaccinations professionnelles devraient être étudiées, car les comportements peuvent varier considérablement d'un vaccin à l'autre (Pulcini et al., 2013).

Tiré à part de l'article

Le tiré à part est disponible ci-après et les annexes quant à la méthodologie de la revue en Annexe 6.

REVIEW

Knowledge, attitudes, beliefs and behaviors of General Practitioners/Family Physicians toward their own vaccination: A systematic review

Fanny Collange^{a,b,c}, Pierre Verger^{b,c,d}, Odile Launay^{d,e}, and Céline Pulcini^{f,g}

^aAix Marseille University, URMITE, IRD 198, UMR CNRS 7278, INSERM 1095, Faculté de Médecine, Marseille, France; ^bINSERM, UMR912 “Economics and Social Sciences Applied to Health & Analysis of Medical Information” (SESSTIM), Marseille, France; ^cORS PACA, Southeastern Health Regional Observatory, Marseille, France; ^dINSERM, F-CRIN, Innovative Clinical Research Network in Vaccinology (I-REIVAC), CIC 1417, GH Cochin Broca Hôtel Dieu, Paris, France; ^eParis Descartes University, Sorbonne Paris Cité, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Hôpital Cochin, Fédération des Maladies Infectieuses, CIC Cochin Pasteur, Paris, France; ^fCHU de Nancy, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France; ^gLorraine University, Paris Descartes University, EA 4360 APEMAC, Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France

ABSTRACT

Context: General practitioners and family physicians (GP/FPs) play a key role in the vaccination of the public in many countries and serve as role models for their patients through their own health behaviors. **Objectives and Methods:** a) To search for and document recommended/mandated vaccines for GP/FPs in high-income countries; b) To systematically search and review the literature on these physicians' knowledge, attitudes, beliefs, and behaviors (KABB) toward their own vaccination with the recommended/mandated vaccines and the factors determining it. **Results:** a) The 14 countries included recommended or mandated as many as 12 vaccines; b) The systematic review identified 11 studies published in the last 10 y. All considered seasonal influenza vaccination but differed in the variables investigated. **Discussion/Conclusions:** This review highlights the need for further studies on this topic, including qualitative and interventional studies (based on behavior change theories). These should cover occupational vaccines and determinants known to be associated with vaccine hesitancy.

ARTICLE HISTORY

Received 8 September 2015
Revised 17 December 2015
Accepted 29 December 2015

KEYWORDS

attitude to health; general practice; immunization; primary care; vaccine; vaccine coverage; vaccine hesitancy; vaccine uptake

Introduction

General practitioners and family physicians (GP/FPs) – medical practitioners who provide personal, primary, and continuing care to individuals, families, and a practice population, irrespective of age, sex, and illness¹ – are, like other healthcare professionals, required or advised to have certain immunizations to protect themselves and their patients from some vaccine-preventable diseases.^{2–5} Two recent reviews showed that recommendations about occupational vaccines for health care workers (HCWs) in acute care facilities vary considerably from one country to another.^{2,3} Unfortunately nothing similar to the tool developed by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) to present and compare European vaccines schedule for the general populations exists for occupational vaccines for HCWs.⁶

In high-income countries, these physicians are usually patients' first contact in the healthcare system (either in private practices or in local primary health centers). Although their role may differ from one country to another,⁷ they are key actors in the implementation of vaccination policies in most of these countries.^{8–11} In France, for example, they administer nearly 90% of vaccines,¹² and around 65% in New South Wales, Australia.¹³ GP/FPs not only deliver vaccines by prescribing and administering them, they also must recommend the

appropriate vaccines to their patients according to national guidelines, explain vaccination and vaccines to them, and answer their questions on the subject.

Their recommendations play an influential role in their patients' vaccination behavior. Their patients perceive them as a reliable source of information about vaccines,^{14–16} and their consultation can also be a key factor in patients' decision to be vaccinated or not.^{17–21} Moreover, their recommendations to patients about vaccinations are associated with their vaccination behaviors and attitudes for themselves.^{22–26} Their own vaccination might be important as a proxy for their potential “vaccine hesitancy,” – a term that describes vaccination reluctance and was first studied in the general population^{27,28} and, more recently, also among GP/FPs.^{28,29} For all these reasons, identifying factors associated with their own vaccinations is important for improving vaccination coverage rates in the general population.

No review has yet been published specifically on GP/FPs' knowledge, attitudes, beliefs and behaviors (KABB) toward their own vaccination and the factors determining it.

Our review focused on high-income countries (where the economic, organizational, and health environments of physicians are relatively comparable).³⁰ Our objectives were: a) to search for and document recommended/mandatory vaccines

Table 1. National policies for occupational vaccination of GP/FPs (not working in acute care facilities) by vaccine and by country.

Country	Influenza	Mumps	Measles	Rubella	Varicella	Hep A	Hep B	Diphtheria	Tetanus	Pertussis	Polio	BCG
Austria ⁵⁹	R	R	R	R		R	R	R	R	R	R	
Belgium ^{60,61}	R	R	R	R			M	R	R		*	spR ^a
France ⁶²	R		R		R		R*	*	*	R	*	*
Germany ⁶³	R	R	R				R			R	R	
Italy ⁶⁴	R	R	R	R	R		R					
Ireland ⁶⁵	R	spR ^c	spR ^c	spR ^c	R	spR ^d	R			R		spR ^b
The Netherlands ⁶⁶	R				R	R	R	R	R	R	R	spR ^b
Spain ⁶⁷	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
Sweden ⁶⁸	R						R					R
Switzerland ⁶⁹	R	R	R	R	R	spR ^b	R	R	R	R	R	
United Kingdom ⁷⁰	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R	R
Australia ⁷¹	R	R	R	R	R	spR ^e	R			R		spR ^f
Canada ⁷²	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R	spR ^b
USA ⁷³	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R	

R: recommended

spR: special recommendations

^a recommended vaccination if frequent contacts with at-risk populations^b only in case of high-risk exposure^c for GP/FPs born in Ireland since 1978 or born outside Ireland and at risk of exposure^d in case of local outbreak^e for GP/FPs who work in remote Indigenous communities or with Indigenous children^f for GP/FPs who may be at high risk of exposure to multidrug-resistant cases of tuberculosis (depends on state or territory guidelines)

* mandatory for medical students in France.

for GP/FPs; and b) to search for and review articles that address GP/FPs' KABB toward their own vaccination and the factors associated with their use of these vaccines for themselves.

Review results

Recommended/mandatory vaccines for GP/FPs in 14 countries

Table 1 presents the recommended occupational vaccines for GP/FPs in 14 high-income countries, based on our consultation of national guidelines. As many as 12 vaccines were recommended in some countries, always including influenza and hepatitis B vaccines.

Characteristics of the studies included in the systematic literature review

The systematic literature search initially identified 956 articles. A screening of titles and abstracts selected 21 studies for full text review (Fig. 1). Of these, 10 were excluded because they met at least one of our exclusion criteria. Table 2 presents the characteristics of the 11 studies finally included in the review. Screening the reference lists of these articles identified no additional study.

Seven countries were represented. Four of the 11 studies were conducted in France and 2 in non-European countries (Australia and the United States of America).

All studies identified by our literature review were cross-sectional studies that used questionnaires to assess the GP/FPs' self-reported knowledge, attitudes, beliefs and/or behaviors toward their own vaccination. All studies included seasonal influenza vaccination. Three of them also considered other vaccines.

Table 3 reports the critical appraisal of the risk of bias of these studies. Scores ranged from 2 to 7 (for a maximum score of 10, corresponding to the lowest risk of bias).

Knowledge, attitudes and beliefs of GP/FPs toward their own vaccination

All the studies reported GP/FPs' vaccination behaviors, but less than half (3/11) also investigated their knowledge, attitudes, and beliefs (Table 4). Studies that provided results about knowledge showed that most of these doctors (65 to 74%) reported that they were aware of occupational recommendations.^{31,32} Some, however, had misconceptions about vaccines: for example, in an Australian study,³² 24% incorrectly believed that the injectable seasonal influenza vaccine contains live viruses and may cause the disease. A Belgian study³³ showed a substantial fraction of GP/FPs to be unfamiliar with the duration of protection of occupational vaccines: 29% believed that the protection from the vaccine against pertussis was lifelong.

Reasons for (not) being vaccinated

Figure 2 depicts the reasons GP/FPs report that they are (not) vaccinated against seasonal influenza (5 studies);^{20,33–36} one study of other vaccines has also examined these reasons.³³

The two most commonly reported motives for GP/FPs' own vaccination were to protect themselves (55 to 88.5% according to the study^{20,35,36}) and to protect their patients (36 to 84.7%).^{20,34,36} The most common reasons for non-vaccination were the belief that frequent exposure already protected them (28 to 39%),^{33,35,36} concerns about side effects (6 to 25%),^{20,33,35,36} forgetfulness (9 to 28.6%),^{33,35,36} and doubts about the vaccine's efficacy (2.5 to 16%).^{20,35,36}

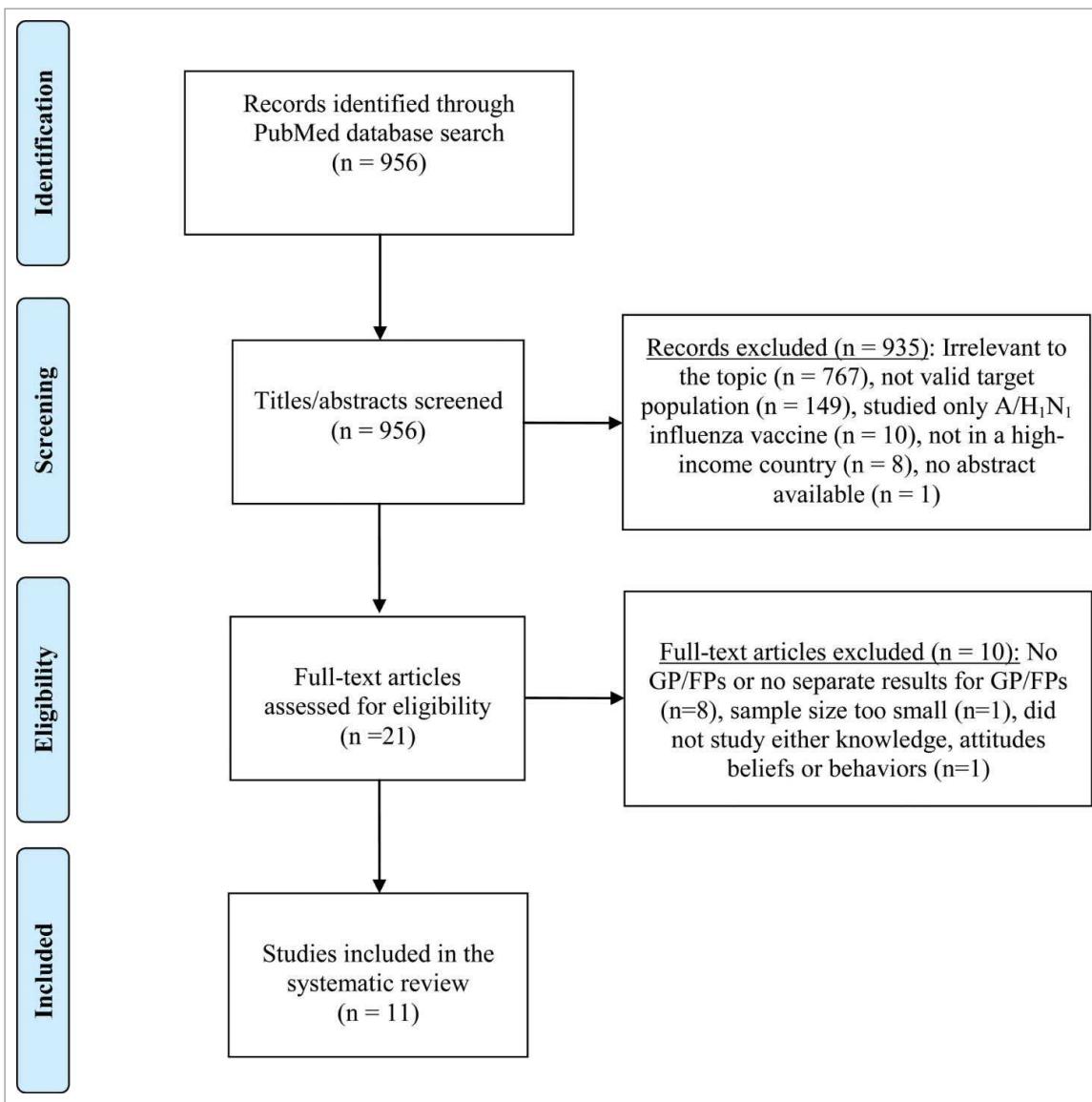


Figure 1. Flow diagram of study selection procedure for the systematic literature review of knowledge, attitudes, beliefs, and behaviors of GP/FPs toward their own vaccination with recommended/mandatory vaccines.

Factors associated with GP/FPs' own vaccination

Table 5 presents the factors found to be significantly and independently associated with GP/FPs' own vaccination in 7 studies.^{31,35,40} Lower self-reported rates of influenza vaccination (Fig. 3) were consistently associated with female gender and the practice of a complementary or alternative medicine (CAM), such as homeopathy or acupuncture.^{36–39} Conversely, increasing age (except in Paya et al.) and workload were associated with higher vaccination rates.^{36,38} Castilla et al. asked physicians about their concerns about acquiring influenza from patients and about transmitting it to them: both factors were associated with higher vaccination rates.³⁸ Two French studies showed that preventive behaviors (besides vaccination) for oneself (having one's own physician rather than mainly treating oneself, testing one's own lipid profile) or being risk-averse (evaluated by 3 questions on GP/FPs' individual risks attitudes in daily life,

personal finances, and their own health) were also associated with increased vaccination rates.^{37,39} Finally, an American study found that access to vaccine and the presence of an incentive policy in the workplace were positively associated with vaccination rates.⁴⁰ For the other vaccines that were studied, increasing age was associated with decreased self-reported vaccination rates for hepatitis B and pertussis vaccines,³⁹ as well as for DT-Polio, seasonal influenza, measles, and hepatitis B vaccines (these four vaccines were grouped as one variable in the study).³¹

Discussion

This systematic review summarizes the last decade's findings on GP/FPs' own vaccinations. We identified very few studies on this topic (n = 11), which we found surprising since GP/FPs are key actors in the vaccination policies in most

Table 2. Characteristics of the 11 studies included in the systematic literature review.

Year of publication and authors	Study location	Study time period	Study design	GP/FP population (n)	Questionnaire survey participation rate (%)	Vaccine(s) ^a
2015, Massin et al. ³⁷	France	2010 and 2012	Cross-sectional	1136	79.4	seasonal influenza
2014, Joseph et al. ²⁰	Gironde (France)	April-May 2012	Cross-sectional	225	48.3	seasonal influenza
2013, Castilla et al. ³⁸	7 Spanish regions	March-April 2012	Cross-sectional	923	36.2 ^b	seasonal influenza
2013, Pulcini et al. ³⁹	France	June-December 2010	Cross-sectional	1431	36.8	hepatitis B, pertussis, seasonal influenza
2013, Paya et al. ³¹	Loire (France)	Spring 2010	Cross-sectional	288	64.0	DT-Polio, pertussis, seasonal influenza, hepatitis B, BCG
2013, Socan et al. ³⁴	Slovenia	February 2010	Cross-sectional	289	24.0 ^c	seasonal influenza
2011, Ward et al. ³²	New South Wales (Australia)	February-April 2009	Cross-sectional	79	30.0	seasonal influenza
2010, Opstelten et al. ³⁵	Netherlands	February 2010	Cross-sectional	670	83.0	seasonal influenza
2008, Opstelten et al. ³⁶	Netherlands	February 2008	Cross-sectional	698	96.0	seasonal influenza
2006, Cowan et al. ⁴⁰	United States	May 2004	Cross-sectional	195	39.4	seasonal influenza
2006, Semaille et al. ³³	the Walloon & Brussels-Capital regions of Belgium	2004-2005	Cross-sectional	730	60.8	seasonal influenza, diphtheria, tetanus, poliomyelitis, pertussis, hepatitis B, rubella, BCG, hepatitis A

Abbreviation: GP/FPs – General practitioners and family physicians.

^a Other than the pandemic 2009 A/H1N1 influenza vaccine^b Overall participation rate for healthcare workers including GP/FPs, pediatricians, and nurses^c Overall participation rate for healthcare workers including GP/FPs and six other medical specialties.

high-income countries. Moreover, nearly all the studies (9/11) were conducted in Europe, and very few (3/11) assessed occupational vaccines other than the seasonal influenza vaccine (which was included in all studies), even though up to 12 vaccines are recommended for these professionals (**Table 1**). Finally, all studies were quantitative and used questionnaires and self-reported vaccination coverage rates.

We note that we had decided from the start to exclude studies that presented data for GP/FPs combined with those of other HCWs, because findings that their own vaccination rates are usually higher than those of other HCWs^{2,39,41} suggest that they may behave differently.^{25,42} Our literature search identified and excluded two such studies: one qualitative study (focus group)⁴³ and one interventional.⁴⁴

The studies we included differed widely in the variables that they investigated and in the association measures they used. Therefore, their results cannot be combined and must be evaluated individually.⁴⁵

This review has several strengths: 1) it documents recommended/mandatory vaccines for GP/FPs; 2) it specifically addresses their KABB toward their own vaccination and the factors determining it according to a standardized and validated process (PRISMA guidelines) and assessed the quality of selected studies; 3) it focused on high-income countries, thereby limiting heterogeneity in organizational and health contexts. Nevertheless, the results should be interpreted in the light of several limitations: 1) our inventory of recommended/mandatory vaccines for GP/FPs is not exhaustive and is limited by availability and comprehension of this type

Table 3. Results of the critical appraisal of the risk of bias of the studies included in this review.

Study	Selection (maximum 3 asterisks) Representativeness of the sample	Comparability (maximum 2 asterisks) Sample size	Outcome (maximum 3 asterisks) Non-respondents	Score ^b Ascertainment of exposure	Based on design and analysis (* or ***)	Assessment of outcome	Statistical test
	(Ø or *)	(Ø or *)	(Ø or *)	(Ø, * or **)	(* or ***)	(Ø, * or ***)	(Ø or *)
2015, Massin et al. ³⁷	*			*	**	*	*
2014, Joseph et al. ²⁰	*			*	*	*	3
2013, Castilla et al. ³⁸	*			*	**	*	6
2013, Pulcini et al. ³⁹	*			*	**	*	6
2013, Paya et al. ³¹	*	*	*		**	*	7
2013, Socan et al. ³⁴	*			*	*	*	4
2011, Ward et al. ³²	*			*		*	3
2010, Opstelten et al. ³⁵	*			*	*	*	4
2008, Opstelten et al. ³⁶	*		*	*	**	*	7
2006, Cowan et al. ⁴⁰	*			*	**	*	6
2006, Semaille et al. ³³	*					*	2

^a The studies included were all cross-sectional studies^b The maximum score is 10, and corresponds to the lowest risk of bias.

Legend: allocation of asterisks as stated by the rating scale (see additional file 4).

Table 4. General practitioners' and family physicians' knowledge, attitudes, and beliefs toward their own vaccination (n = 3 studies).

Year of publication and authors	Location	Vaccine(s) ^a	Knowledge	Attitudes/beliefs
2013, Paya et al. ³¹	France	Diphtheria-tetanus-polioymyelitis, pertussis, 2009-10 seasonal influenza, hepatitis B, BCG	-Awareness of the French High Council of Public Health recommendations regarding occupational vaccines: 76% said they were aware of them	-Attitude toward booster vaccines: 90% reported they took care of their own booster vaccines, with memory aids (74% with a vaccination record, 9% with a computer alert and 6% because they were reminded by their monitoring of their children's vaccination) -Adherence to occupational vaccines (recommended by the French High Council of Public Health): 59% reported they followed them, 25% that they did not follow them and 16% did not know if they follow them
2011, Ward et al. ³²	Australia	2007 to 2009 seasonal influenza	-Knowledge of influenza vaccine characteristics: 24% thought that injectable influenza vaccine contains live viruses that can cause influenza	-Opinions about risk-benefit balance of the vaccine: 96% agreed that the influenza vaccine was safe, 92% agreed that yearly vaccination was effective, 92% reported that being vaccinated was important to protect their patients -Potential barriers to vaccination: 10% reported that this vaccination would not benefit them because they do not get the flu, having to pay for the vaccine was a barrier for 30% of them
2006, Semaille et al. ³³	Belgium	2004-05 seasonal influenza, diphtheria, tetanus, polioymyelitis, pertussis, hepatitis B, rubella, BCG, hepatitis A	-Awareness of recommendations for GP/FPs to receive flu immunization: 9% were not aware of them and 10% were not sure if they were aware of any recommendation -Knowledge of duration of protection: 29%, 37%, 50% and 60% reported that protection from, respectively, pertussis, polioymyelitis vaccine, hepatitis B and rubella vaccine was lifelong; 32% reported that tetanus vaccine protected for more than 10 y	—

of information; 2) we cannot exclude a publication bias as we only used the Medline database for our literature search.

Assessment of the risk of bias and the quality of the studies (with the Newcastle-Ottawa scale) highlighted several methodological deficiencies. Almost all the studies used an acceptable sampling method, but most did not report a satisfactory response rate and did not test comparability between respondents and non-respondents. This may lead to potential selection bias. Most studies also failed to use a validated instrument to measure these physicians' KABB toward their own vaccination.

Previous reviews and studies of influenza vaccination among HCWs have shown that the main categories of vaccination determinants are: personal (e.g., age, gender), perceived benefits and risks of the disease/vaccination for oneself and patients/family, and factors related to convenience (e.g., sufficient free time, accessibility of vaccine);⁴⁶⁻⁴⁸ some but not all of these variables were also studied among GP/FPs in the studies we included in our review. Increasing age and male gender were consistently associated with higher coverage rates in all reviews published in the literature,^{2,47,48} consistent with our findings. It is difficult to compare our results for the other factors to the published data targeting all HCWs, due to the limited number of studies included in our review. Reasons for (not) being vaccinated did not differ in any major way between the GP/FPs in our review and physician populations mixing several specialties working in primary care or even other HCWs in general.^{2,46,48-50} The 2 main reasons for being vaccinated were to protect oneself and to protect one's patients, with self-protection the leading factor. Feeling

already protected and fear of side effects were the main reasons for not being vaccinated.

Our review identified several factors that have been associated with negative opinions toward vaccination or less inclination to be vaccinated and that could be considered to contribute to vaccine hesitancy according to the literature: practicing alternative or complementary medicine and a negative perception of the vaccine benefit-risk balance.^{28,51} Moreover, one of the studies showed that GP/FPs' own vaccination depended on the context,³⁸ and such context-dependence is – according to the SAGE group^{51,52} – an important aspect of vaccine hesitancy. Castilla et al. also reported that the pandemic 2009 A/H₁N₁ influenza outbreak might have caused GP/FPs' own vaccination rates for seasonal influenza vaccination to decline.³⁸ However, some factors related to vaccine hesitancy in the literature, such as personal experience with illness or confidence toward health authorities, were not studied among GP/FPs.²⁹

Improving understanding of these physicians' KABB toward their own vaccination and the factors determining it is essential because they not only act as role models for their patients, but because their behaviors for themselves can be determinant in their recommendations to their patients. This has been shown in the case of vaccination against influenza (positive association between their own and their patients' vaccination against seasonal influenza,²⁰ personal acceptance of vaccination against pandemic influenza predictive of GP/FPs' recommendation of this vaccine to their patients²²), but also, for example, for prescription of psychotherapy (GP/FPs who have undergone psychotherapy are more likely to recommend it⁵³) or help in quitting

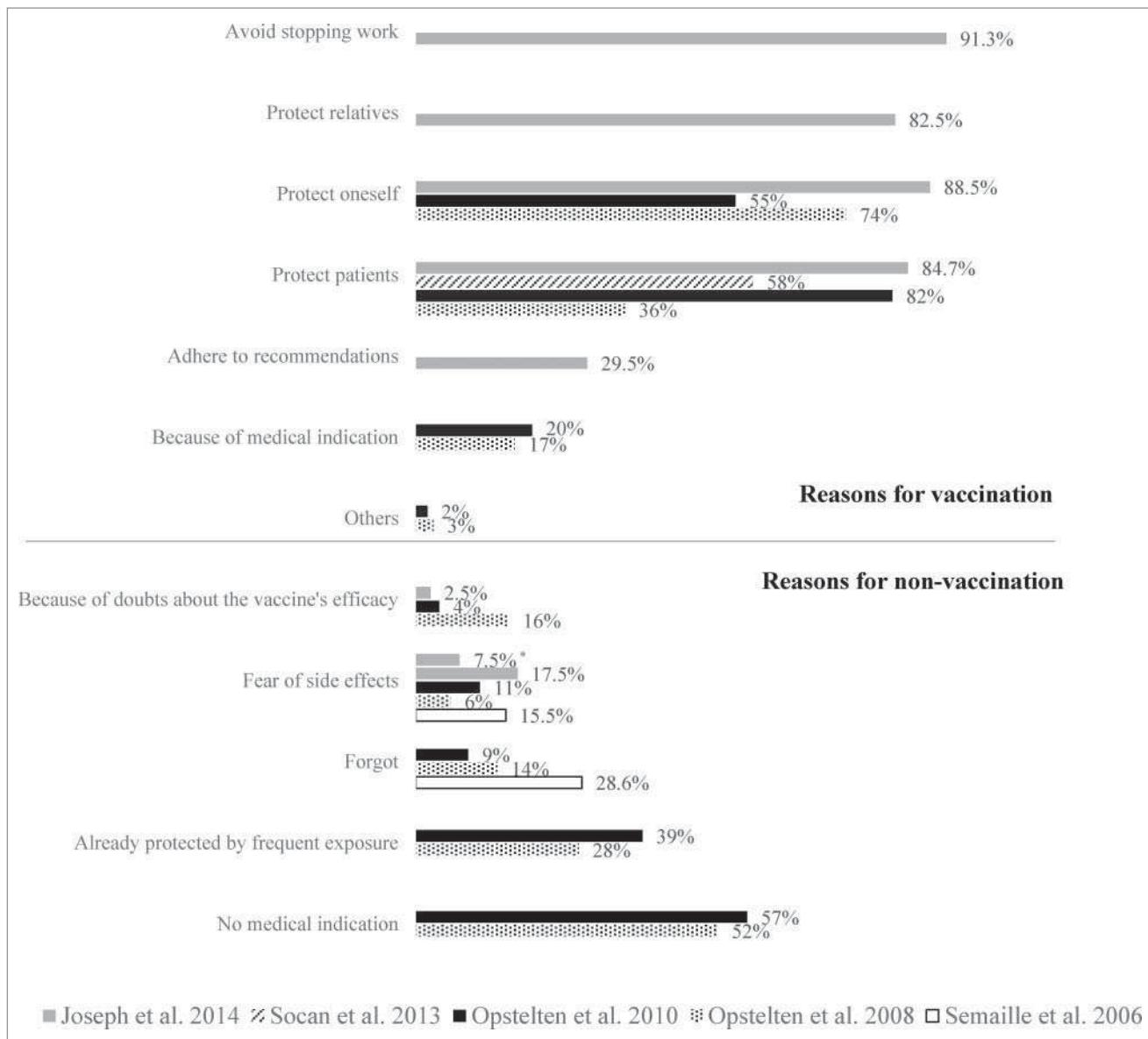


Figure 2. Percentages of GPs/FPs self-reported reasons for being or not being vaccinated against seasonal influenza (n = 5 studies).*One side effect was specified: influenza-like illness post-vaccination.

smoking (GP/FPs who are current smokers are less likely to provide advice on quitting⁵⁴).

Conclusions

Studies assessing the determinants of GP/FPs' own vaccination are urgently needed, especially to the extent that their own non-vaccination may be considered a marker of vaccine hesitancy and is associated with the vaccination recommendations they make to patients. All types of studies, including qualitative and interventional studies (based on behavior change theories), are necessary, and all occupational vaccines should be studied, since behaviors can vary substantially from one vaccine to another.³⁹ Determinants known to be associated with vaccine hesitancy and those that may be modified by interventions should also be included,²⁹ because dealing with GP/FPs' vaccine hesitancy is essential for improving vaccine coverage among patients.

Methods

Search for and document GP/FPs recommended/mandatory vaccines in high-income countries

The high-income countries we selected were those that posted the information on vaccines mandatory or recommended for GP/FPs not working in acute care facilities on the websites of the national health authorities.

Search for and review articles that address GP/FPs' KABB toward their own vaccination with the recommended/mandated vaccines and its determinants

Data sources

We performed a systematic review focusing on GP/FPs' knowledge, attitudes, beliefs, and behaviors toward occupational vaccines and on the determinants of these vaccines' coverage rates among them. We used the recommendations for Preferred

Table 5. Factors independently and significantly associated with GP/FPs' own vaccination for occupational vaccines in multivariate analyses (n = 7 studies).

Study	Location	Vaccine ^a	VC ^b (%)	Dependent variable	Association measures	Negative associations	Factors significantly associated with higher GP/FP self-reported own vaccination rates	
							Positive associations	
2015, Massin <i>et al.</i> ³⁷	France	2009-10 seasonal influenza	77	GP/FP self-reported vaccination	Marginal effects	-Female gender -7.9% PP < 0.01	-High workload 15.4% P P P < 0.05	
2013, Castilla <i>et al.</i> ³⁸	Spain	2008-09 to 2011-12 seasonal influenza	63-63-58-54	GP/FP self-reported vaccination for each season	OR	-Female gender 0.72 [0.54-0.97] -Concerns about transmitting the disease to family 0.60 [0.41-0.88]	-Increasing age 2.79 [1.65-4.70] -Having a major chronic condition 2.12 [1.39-3.25] or a household member with one 2.57 [1.84-3.59] -Confidence in vaccine effectiveness 3.03 [1.94-4.73] -Concerns about becoming ill 4.35 [3.19-5.93] -Other preventive behaviors: having one's own physician rather than mainly treating oneself 1.19 [1.04-1.36] and lipid profile 1.20 [1.08-1.33] -Vaccination against pertussis 1.32 [1.20-1.44] or seasonal influenza 1.20 [1.07-1.33] -High workload 1.19 [1.05-1.35] -Vaccination against hepatitis B 1.49 [1.30-1.70] or A/H ₁ N ₁ pandemic influenza 1.12 [1.01-1.23]	
2013, Pulcini <i>et al.</i> ³⁹	France	Hepatitis B	73	GP/FP self-reported vaccination	RR	-Increasing age 0.89 [0.82-0.98] -Using Internet at the office once a week or less 0.92 [0.85-0.99]	-Increasing age 0.76 [0.68-0.86]	
		Pertussis	64					
		2008-09 seasonal influenza	78			-Female gender 0.89, [0.83-0.96] -Occasional practice of CAM 0.86, [0.76-0.96]	-High workload 1.11 [1.01-1.22] -Participation in CME sessions 1.08 [1.02-1.15] -Vaccination against hepatitis B 1.14 [1.05-1.23] or pertussis 1.08 [1.00-1.15] or A/H ₁ N ₁ pandemic influenza 1.63 [1.49-1.79] -Increasing age 0.95 [0.92-0.98]	
2013, Paya <i>et al.</i> ³¹	France	DT-Polio	81	GP/FP self-reported vaccination for all 4 vaccinations	OR			
		2009-10 seasonal influenza	73					
		Measles	64 ^c					
		Hepatitis B	87					
2006, Cowan <i>et al.</i> ⁴⁰	United-States	2003-04 seasonal influenza	87	GP/FP self-reported vaccination	OR			
							-Access to vaccination 2.57 [1.45-4.57] -Workplace's incentive policy 2.24 [1.30-3.85] -Positive perception of the benefit-risk balance of vaccination 1.94 [1.02-3.68] -Feeling professionally responsible for being vaccinated 3.97 [1.86-8.46]	
Study	Location	Vaccine ^a	VC ^b (%)	Dependent variable	Association measures		Factors significantly associated with lower GP/FP self-reported vaccination rates	
2010, Opstelten <i>et al.</i> ³⁵	Netherlands	2009-10 seasonal influenza	36	GP/FP self-reported vaccination	RR	0	Positive associations	0
2008, Opstelten <i>et al.</i> ³⁶	Netherlands	2007-08 seasonal influenza	84	GP/FP self-reported vaccination	RR	-Female gender 1.20 [1.07-1.34]	-Young age 1.20 [1.05-1.37]	

Abbreviations: GP/FPs: General practitioners and family physicians; VC: vaccine coverage; CAM: Complementary and alternative medicine (e.g., homeopathy or acupuncture); OR: Odds Ratio; RR: Risk Ratio; CME: Continuing medical education; DT-Polio – Diphtheria-Tetanus-Poliomyelitis.

^a Other than pandemic 2009 A/H1N1 influenza vaccine.

^b Percentage of GP/FPs who reported being vaccinated.

^c Percentage of GP/FPs who reported being vaccinated or who had measles.

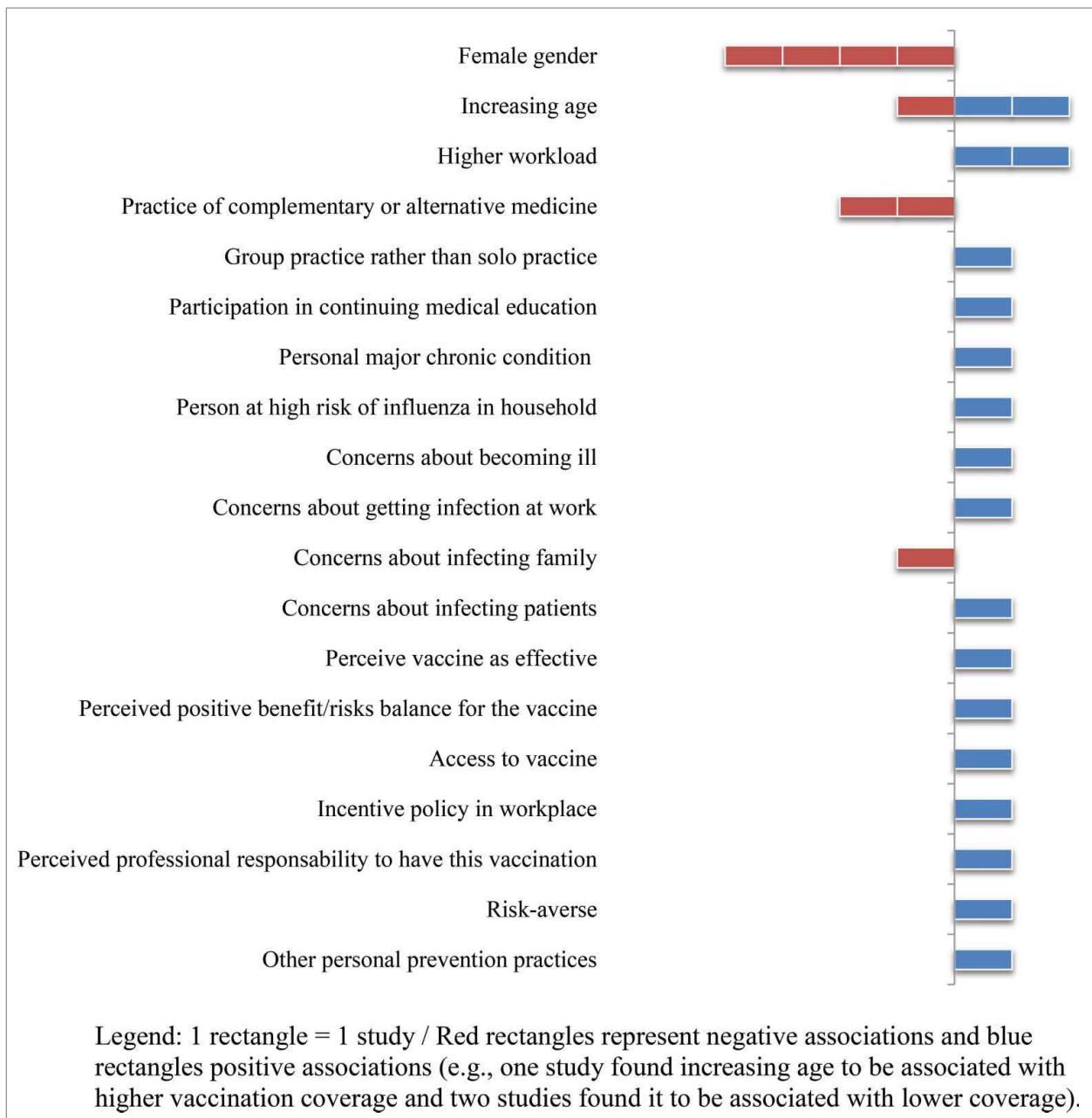


Figure 3. Factors significantly and independently associated with GPs' own vaccination against seasonal influenza in multivariate analyses (n=6 studies).

Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA)⁵⁵ as a guide to conduct the review and report the results (additional file 1). According to the PICOS approach included in PRISMA, the review objectives included:

1. Population: GP/FPs, as defined in the introduction.
2. Intervention/comparator: not applicable.
3. Outcomes: KABB of GP/FPs toward their own vaccination and determinants of the coverage rates occupational vaccines.
4. Study designs: All types of study design (including quantitative and qualitative surveys).

We searched the Medline database on April 14th, 2015, for articles published in the past 10 y, in English or in French. We used a combination of terms and synonyms referring to

vaccination, coverage, and general practitioners/family physicians (the full research query is available in the additional file 2).

Study selection

We included all studies assessing any type of recommended or mandatory occupational vaccine for GP/FPs, except the vaccine against the pandemic 2009 A/H₁N₁ influenza, since a number of literature reviews have already studied it, among HCWs in general as well as GP/FPs in particular.^{23,46,56,57} We excluded studies: that covered only the pandemic 2009 A/H₁N₁ influenza vaccine; with data collected in a country not listed among the high-income countries (those with a gross national income per capita less than \$12,736);³⁰ which were not original research

studies or reviews; for which no abstract was available; which did not present results separately for GP/FPs (i.e. presented results mixing data for GP/FPs and other HCWs); for which no multivariate analysis was performed when studying determinants of GP/FPs' own vaccination; when vaccination coverage data were presented alone (without other data on attitudes to vaccination or determinants of vaccination); and when the sample size was too small (all exclusion criteria are listed in the additional file 3). Two authors independently screened all titles and abstracts to assess whether the studies met the inclusion criteria. Discrepancies were resolved by consensus. The reference lists of the articles selected were also screened to identify additional relevant references.

Data extraction and critical appraisal

Information on study design and population, vaccines, KABB of GP/FPs toward their own vaccination, (self-reported) vaccine coverage rates, and the results of associations tested between different factors and GP/FPs' own vaccination were extracted from all included studies. The risk of bias was evaluated independently by 2 authors using an appropriate and previously used tool – the Newcastle-Ottawa Scale adapted for cross-sectional studies (additional file 4).⁵⁸ Disagreements were resolved by consensus.

Disclosure of potential conflicts of interest

No potential conflicts of interest were disclosed.

Acknowledgments

We are grateful to Jo-Ann Cahn for her help with language editing.

Funding

This research has received funding from the French National Research Agency (call for proposals issued in 2015) and joint funding from the French National Health Insurance Fund for Employees (CNAM-TS), the French Directorate General of Health (DGS), the Arc Foundation for Cancer Research, the French National Cancer Institute (INCa), the INPES, the French National Institute of Health and Medical Research (INSERM), the French Interdepartmental Agency for the Fight against Drugs and Addictive Behaviors (Mildeca) and the French Social Security Plan for the Self-Employed (RSI) as part of the "Primary Prevention" call for proposals issued by the French Institute for Public Health Research (IReSP) and the INCa in 2013. F.C. received a PhD grant from the (non-profit) Méditerranée Infection foundation (<http://www.mediterranee-infection.com/>).

Authors' Contributions

FC and CP designed the review, performed the literature search, and wrote the first draft. PV and OL critically reviewed the outline of the paper and contributed significantly to the writing of the final version of the manuscript.

References

- [1] WONCA (The World Organization of National Colleges Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians) International Classification Committee. Wonca Int Dictionary General/Family Practice 2003.
- [2] Haviari S, Bénet T, Saadatian-Elahi M, André P, Loulergue P, Vanhems P. Vaccination of healthcare workers: A review. *Hum Vaccin Immunother* 2015; 11:2522-37; PMID:26291642; <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2015.1082014>
- [3] Maltezou HC, Wicker S, Borg M, Heininger U, Puro V, Theodoridou M, Poland GA. Vaccination policies for health-care workers in acute health-care facilities in Europe. *Vaccine* 2011; 29:9557-62; PMID:21964058; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.076>
- [4] Michiels B, Philips H, Coenen S, Yane F, Steinhauser T, Stuyck S, Denekens J, Van Royen P. The effect of giving influenza vaccination to general practitioners: a controlled trial [NCT00221676]. *BMC Med* 2006; 4:17; PMID:16831228; <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-4-17>
- [5] Torner N, Solano R, Rius C, Dominguez A, Surveillance Network Of Catalonia Spain TMEP. Implication of health care personnel in measles transmission. *Hum Vaccin Immunother* 2015; 11:288-92; PMID:25483548; <http://dx.doi.org/10.4161/hv.36166>
- [6] Vaccine Schedule [Internet]. [cited 2015 Dec 12]; Available from: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>
- [7] Vaccine European New Integrated collaboration Effort. Vaccination coverage assessment in EU / EEA , 2011. VENICE II consortium; 2012, 73p.
- [8] Leask J. How do general practitioners persuade parents to vaccinate their children? A study using standardised scenarios. *N S W Public Health Bull* 2009; 20:119-24; PMID:19735623; <http://dx.doi.org/10.1071/NB08064>
- [9] Gai Y, Gu NY. Relationship between local family physician supply and influenza vaccination after controlling for individual and neighborhood effects. *Am J Infect Control* 2014; 42:500-5; PMID:24630702; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2013.12.006>
- [10] Campos-Outcalt D, Jeffcott-Pera M, Carter-Smith P, Schoof BK, Young HF. Vaccines provided by family physicians. *Ann Fam Med* 2010; 8:507-10; PMID:21060120; <http://dx.doi.org/10.1370/afm.1185>
- [11] Loerbroks A, Stock C, Bosch JA, Litaker DG, Apfelbacher CJ. Influenza vaccination coverage among high-risk groups in 11 European countries. *Eur J Public Health* 2012; 22:562-8; PMID:21750011; <http://dx.doi.org/10.1093/europub/ckr094>
- [12] Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique. Faciliter l'accès aux vaccinations en s'appuyant sur les Agences Régionales de Santé. Facilitate Access to Vaccinations with the Support of Regional Health Agencies 2013; 73 p.
- [13] Departement of Health Western Australia. Western Australian Immunisation Strategy. Departement of Health Western Australia 2013; 64 p.
- [14] Freed GL, Clark SJ, Cowan AE, Coleman MS. Primary care physician perspectives on providing adult vaccines. *Vaccine* 2011; 29:1850-4; PMID:21216314; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.12.097>
- [15] Leask J, Chapman S, Hawe P, Burgess M. What maintains parental support for vaccination when challenged by anti-vaccination messages? A qualitative study. *Vaccine* 2006; 24:7238-45; PMID:17052810; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.010>
- [16] Schmitt HJ, Booy R, Aston R, Van Damme P, Schumacher RF, Campins M, Rodrigo C, Heikkinen T, Weil-Olivier C, Finn A, et al. How to optimise the coverage rate of infant and adult immunisations in Europe. *BMC Med* 2007; 5:11; PMID:17535430; <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-5-11>
- [17] Gust DA, Darling N, Kennedy A, Schwartz B. Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why. *Pediatrics* 2008; 122:718-25; PMID:18829793; <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-0538>
- [18] Schwarzinger M, Verger P, Guerville MA, Aubry C, Rolland S, Obadia Y, Moatti JP. Positive attitudes of French general practitioners towards A/H1N1 influenza-pandemic vaccination: a missed opportunity to increase vaccination uptakes in the general public? *Vaccine* 2010; 28:2743-8; PMID:20117271; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.01.027>
- [19] Frank E, Dresner Y, Shani M, Vinker S. The association between physicians' and patients' preventive health practices. *Can Med Assoc J* 2013; 185:649-53; PMID:185312028; <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.121028>

- [20] Joseph JP, Staffolani F, Kinouani S, Broussy S, Picat MQ, Senand B, Ducos G. [Seasonal influenza vaccination coverage of general practitioners and their patients. Practice survey of French general practitioners after vaccination campaign 2011-2012.]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2014; 62:291-6; PMID:25444836; <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2014.07.003>
- [21] Nessler K, Krzton-Krolewiecka A, Chmielowiec T, Jarczewska D, Windak A. Determinants of influenza vaccination coverage rates among primary care patients in Krakow, Poland and the surrounding region. *Vaccine* 2014; 32:7122-7; PMID:25454875; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.10.026>
- [22] Verger P, Flicoteaux R, Schwarzinger M, Sagaon-Teyssier L, Peretti-Watel P, Launay O, Sebbah R, Moatti JP. Pandemic influenza (A/H1N1) vaccine uptake among French private general practitioners: a cross sectional study in 2010. *PLoS One* 2012; 7:e41837; PMID:22879896; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0041837>
- [23] Poland GA. The 2009-2010 influenza pandemic: effects on pandemic and seasonal vaccine uptake and lessons learned for seasonal vaccination campaigns. *Vaccine* 2010; 28 Suppl 4:D3-13; PMID:20713258; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.08.024>
- [24] Abramson ZH, Levi O. Is performance of influenza vaccination in the elderly related to treating physician's self immunization and other physician characteristics? *Prev Med (Baltim)* 2008; 47:550-3; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2008.08.001>
- [25] Nichol KL, Zimmerman R. Generalist and Subspecialist Physicians' Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Influenza and Pneumococcal Vaccinations for Elderly and Other High-Risk Patients: A Nationwide Survey. *Arch Intern Med* 2001; 161:2702-8; PMID:11732935; <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.161.22.2702>
- [26] Godoy P, Castilla J, Mayoral JM, Martín V, Astray J, Torner N, Toledo D, Soldevila N, González-Candelas F, García S, et al. Influenza vaccination of primary healthcare physicians may be associated with vaccination in their patients: a vaccination coverage study. *BMC Fam Pract* 2015; 16:1-7; PMID:25608667; <http://dx.doi.org/10.1186/s12875-015-0259-0>
- [27] Gowda C, Dempsey AF. The rise (and fall?) of parental vaccine hesitancy. *Hum Vaccin Immunother* 2013; 9:1755-62; PMID:23744504; <http://dx.doi.org/10.4161/hv.25085>
- [28] Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine hesitancy. *Hum Vaccin Immunother* 2013; 9:1763-73; PMID: Can't; <http://dx.doi.org/10.4161/hv.24657>
- [29] Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, Raude J, Pulcini C, Peretti-Watel P. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine* 2015; 2:891-7; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.06.018>
- [30] New Country Classifications | Data [Internet]. [cited 2015 Dec 12]; Available from: <http://data.worldbank.org/news/new-country-classifications-2015>
- [31] Paya N, Pozzetto B, Berthelot P, Vallee J, Vallée J. [Vaccination status of family physicians in the Loire district, France]. *Med Mal Infect* 2013; 43:239-43; PMID:23806507; <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2013.05.006>
- [32] Ward K, Seale H, Zwar N, Leask J, MacIntyre CR. Annual influenza vaccination: Coverage and attitudes of primary care staff in Australia. *Influenza Other Respi Viruses* 2011; 5:135-41; PMID:21306577; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1750-2659.2010.00158.x>
- [33] Semaille P, Gourbin C, Legrand D, Meyer A, Roland M, Paulus D, Bouuaert C, Trefois P, Tréfouis CBP. Evaluation of the vaccine coverage of the general practitioners in the French Community. *Rev Med Brux* 2006; 27:S292-302; PMID:17091894
- [34] Socan M, Erculj V, Lajovic J. Knowledge and attitudes on pandemic and seasonal influenza vaccination among Slovenian physicians and dentists. *Eur J Public Health* 2013; 23:92-7; PMID:22366387; <http://dx.doi.org/10.1093/europub/cks006>
- [35] Opstelten W, van Essen GA, Heijnen M-L, Ballieux MJP, Goudswaard AN. High vaccination rates for seasonal and pandemic (A/H1N1) influenza among healthcare workers in Dutch general practice. *Vaccine* 2010; 28:6164-8; PMID:20659516; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.07.031>
- [36] Opstelten W, van Essen GA, Ballieux MJP, Goudswaard AN. Influenza immunization of Dutch general practitioners: Vaccination rate and attitudes towards vaccination. *Vaccine* 2008; 26:5918-21; PMID:18804133; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.08.049>
- [37] Massin S, Ventelou B, Nebout A, Verger P, Pulcini C. Cross-sectional survey: risk-averse French general practitioners are more favorable toward influenza vaccination. *Vaccine* 2015; 33:610-4; PMID:25545596; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.038>
- [38] Castilla J, Martinez-Baz I, Godoy P, Toledo D, Astray J, Garcia S, Mayoral JMJM, Martin V, Gonzalez-Candelas F, Guevara M, et al. Trends in influenza vaccine coverage among primary healthcare workers in Spain, 2008-2011. *Prev Med (Baltim)* 2013; 57:206-11; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.05.021>
- [39] Pulcini C, Massin S, Launay O, Verger P. Factors associated with vaccination for hepatitis B, pertussis, seasonal and pandemic influenza among French general practitioners: a 2010 survey. *Vaccine* 2013; 31:3943-9; PMID:23806242; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.06.039>
- [40] Cowan AE, Winston CA, Davis MM, Wortley PM, Clark SJ. Influenza vaccination status and influenza-related perspectives and practices among US physicians. *Am J Infect Control* 2006; 34:164-9; PMID:16679171; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2005.09.007>
- [41] Guthmann JP, Fonteneau L, Ciotti C, Bouvet E, Pellissier G, Lévy-Bruhl D, Abiteboul D. Vaccination coverage of health care personnel working in health care facilities in France: results of a national survey, 2009. *Vaccine* 2012; 30:4648-54; PMID:22579863; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.098>
- [42] Ridda I, Lindley R, MacIntyre RC. Differences in the attitude and knowledge of hospital health care workers regarding older patient vaccinations. *Hum Vaccin* 2009; 5:761-4; PMID:19901541; <http://dx.doi.org/10.4161/hv.5.11.9869>
- [43] Yassi A, Lockhart K, Buxton JA, McDonald I. Vaccination of Health Care Workers for Influenza: Promote Safety Culture, Not Coercion. *Can J public Health* 2010; 101:S41-5; PMID:20629446
- [44] Abramson ZH, Avni O, Levi O, Miskin IN. Randomized trial of a program to increase staff influenza vaccination in primary care clinics. *Ann Fam Med* 2010; 8:293-8; PMID:20644183; <http://dx.doi.org/10.1370/afm.1132>
- [45] The Cochrane Collaboration. 9.1.4 When not to use meta-analysis in a review [Internet]. In: Higgins JPT GS, editor. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. 2011 [cited 2015 Dec 12]. Available from: http://handbook.cochrane.org/chapter_9/9_1_4_when_not_to_use_meta_analysis_in_a_review.htm
- [46] Bellia C, Setbon M, Zylberman P, Flahault A. Healthcare worker compliance with seasonal and pandemic influenza vaccination. *Influenza Other Respi Viruses* 2013; 7:97-104; <http://dx.doi.org/10.1111/irv.12088>
- [47] Vasilevska M, Ku J, Fisman DN. Factors Associated with Healthcare Worker Acceptance of Vaccination: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35:699-708; PMID:24799647; <http://dx.doi.org/10.1086/676427>
- [48] Hollmeyer HG, Hayden F, Poland G, Buchholz U. Influenza vaccination of health care workers in hospitals-A review of studies on attitudes and predictors. *Vaccine* 2009; 27:3935-44; PMID:19467744; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.03.056>
- [49] Yaquob O, Castle-Clarke S, Sevdalis N, Chataway J. Attitudes to vaccination: a critical review. *Soc Sci Med* 2014; 112:1-11; PMID:24788111; <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.04.018>
- [50] Hofmann F, Ferracin C, Marsh G, Dumas R. Influenza vaccination of healthcare workers: a literature review of attitudes and beliefs. *Infection* 2006; 34:142-7; PMID:16804657; <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-006-5109-5>
- [51] Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine* 2014; 32:2150-9; PMID:24598724; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.01.081>
- [52] WHO. SAGE working group dealing with vaccine hesitancy (March 2012 to November 2014) [Internet]. 2012 [cited 2015 Dec 12];

- Available from: http://www.who.int/immunization/sage/sage_wg_vaccine_hesitancy_apr12/en/
- [53] Dumesnil H, Cortaredona S, Verdoux H, Sebbah R, Paraponaris A, Verger P. General practitioners' choices and their determinants when starting treatment for major depression: a cross sectional, randomized case-vignette survey. *PLoS One* 2012; 7: e52429; PMID:23272243; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0052429>
- [54] Meshefedjian GA, Gervais A, Tremblay M, Villeneuve D, O'Loughlin J. Physician smoking status may influence cessation counseling practices. *Can J Public Health* 2010; 101:290-3; PMID:21033533
- [55] Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA, Group P-P. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015. *Syst Rev* 2015; 349:g7647
- [56] Prematunge C, Corace K, McCarthy A, Nair RC, Pugsley R, Garber G. Factors influencing pandemic influenza vaccination of healthcare workers-A systematic review. *Vaccine* 2012; 30:4733-43; PMID:22643216; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.05.018>
- [57] Brien S, Kwong JC, Buckeridge DL. The determinants of 2009 pandemic A/H1N1 influenza vaccination: a systematic review. *Vaccine* 2012; 30:1255-64; PMID:22214889; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.12.089>
- [58] Herzog R, Álvarez-Pasquin MJ, Díaz C, Del Barrio JL, Estrada JM, Gil Á. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health* 2013; 13:154; PMID:23421987; <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-154>
- [59] Impfempfehlungen für das Gesundheitspersonal in Österreich - [Vaccination recommendations for health professionals in Austria] [Internet]. [cited 2015 Dec 12]; Available from: http://bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Gesundheitsförderung_Prävention/Impfen/Impfempfehlungen_für_das_Gesundheitspersonal_in_Oesterreich
- [60] Vaccination fact sheets published by the SHC [Internet]. 2015 [cited 2015 Dec 12]; Available from: <http://www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm?fodnlang=en#.VhdvkytV3RI>
- [61] Arrêté royal du 4 août 1996 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérogènes au travail - [Royal Decree of 4 August 1996 on the protection of workers against the risks related to exposure to biolog] [Internet]. 1999; Available from: www.emploi.belgique.be/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=2132
- [62] Ministere des Affaires sociales et de la Sante. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2015 - [Schedule of vaccinations and vaccine recommendations in 2015]. [Internet]. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes; 2015. Available from: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf
- [63] RKI. Epidemiologisches Bulletin - Epidemiological Bulletin of the Robert Koch Institute. [Internet]. Robert Koch Institute; [cited 2015 Dec 12]. Available from: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Epidemiologie/Bulletin/Archiv/2015/Ausgaben/34_15.pdf?__blob=publicationFile
- [64] Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale - National Plan Vaccine Prevention. [Internet]. Ministero della Salute; 2012 [cited 2015 Dec 12]. Available from: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1721_allegato.pdf
- [65] Health Service Executive. Immunisation Guidelines [Internet]. 2013 [cited 2015 Dec 12]; Available from: <http://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/immunisationguidelines.html>
- [66] Kennissyteam infectieziekten en arbeid (KIZA). Vaccinaties en beroepen - [Vaccinations and professions]. [Internet]. [cited 2015 Dec 12]; Available from: <http://www.kiza.nl/content/vaccinaties-en-beroepen-z>
- [67] Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad - Profesionales - SALUD PUBLICA - PREVENCIÓN DE LA SALUD - VACUNACIONES - PROGRAMA VACUNACION [Internet]. [cited 2015 Nov 12]; Available from: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/home.htm>
- [68] Socialstyrelsen - [The National Board of Health and Welfare]. [Internet]. [cited 2015 Dec 12]; Available from: <http://www.socialstyrelsen.se/>
- [69] Federal Office of Public Health. Schweizerischer Impfplan - [Swiss vaccination plan]. [cited 2015 Dec 12]; Available from: <http://www.bag.admin.ch/ekif/04423/04428/>
- [70] Public Health England. Immunisation against infectious disease. [Internet]. [cited 2015 Dec 12]; Available from: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>
- [71] Australian Government Department of Health. Immunisation Handbook 10th Edition (updated June 2015) [Internet]. [cited 2015 Dec 12]; Available from: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home>
- [72] Government of Canada Public Health Agency of Canada. Immunization of Workers - Part 3 - Vaccination of Specific Populations - Canadian Immunization Guide - Public Health Agency of Canada. 2013 [cited 2015 Dec 12]; Available from: <http://www.phac-aspc.ca/publicat/cig-gci/p03-work-travail-eng.php>
- [73] CDC. Vaccines - Adult Immunization Schedules and Tools for Providers [Internet]. [cited 2015 Dec 12]; Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html>

8.1.2. L'hésitation vaccinale chez les médecins généralistes : mise en évidence et quantification (ARTICLES 2 et 3)

INFORMATIONS DE L'ARTICLE "Vaccine hesitancy among general practitioners and its determinants during controversies: a national cross-sectional survey in France".

Référence : Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine hesitancy among general practitioners and its determinants during controversies: a national cross-sectional survey in France. *EBioMedicine* 2015;2:891–7. doi:10.1016/j.ebiom.2015.06.018.

Revue : *EBioMedicine* (Impact Factor 6.183)

Contexte

Au cours des deux dernières décennies, plusieurs controverses vaccinales ont émergé dans divers pays dont la France suscitant des inquiétudes quant à de potentiels EI graves et érodant la confiance dans les autorités de santé, les experts et la science (Larson et al., 2011). Ces deux dimensions sont d'ailleurs au cœur de l'hésitation vaccinale observée en population générale telle que définie par un groupe d'experts de l'OMS (The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE), 2014). L'hésitation vaccinale représente un défi pour les médecins dans leurs relations avec leurs patients et particulièrement pour les médecins généralistes étant donné leur rôle crucial dans la mise en œuvre de la vaccination et l'impact déterminant de leurs recommandations dans les décisions vaccinales des patients (Freed et al., 2011; Gust et al., 2008; Schwarzinger et al., 2010).

Bien que les médecins soient généralement favorables à la vaccination, il a été montré que certains, en particulier ceux pratiquant un mode d'exercice particulier (MEP) comme l'homéopathie ou l'acupuncture, avaient des opinions négatives vis-à-vis de la vaccination en général ou certains vaccins en particulier (Benin et al., 2006; Céline Pulcini et al., 2013). D'autre part, les médecins peuvent partager avec la population générale certaines questions et doutes (Poland, 2010), notamment quant à l'innocuité des vaccins (Dubé et al., 2013), et se méfier des autorités sanitaires (Yaqub et al., 2014).

Ces constats soulèvent la question de l'hésitation vaccinale chez les MG : peut-elle être alimentée par ces doutes sur l'innocuité des vaccins et la méfiance à l'égard des autorités ? Les médecins qui hésitent à se faire vacciner sont susceptibles de moins recommander des vaccins à leurs patients et avec moins de conviction que les médecins non hésitants (Bean & Catania, 2013; Dubé et al., 2013).

Objectifs

Nous avons mené en 2014 une étude au sein d'un panel national de 1 712 MG avec deux objectifs principaux :

- 1) Evaluer la présence, l'étendue et la variabilité de l'hésitation vaccinale chez les MG français, par leur comportement de recommandation auto-déclaré vis-à-vis de six situations vaccinales dont les couvertures vaccinales sont sous-optimales ;
- 2) Tester les facteurs associés aux recommandations vaccinales des MG.

Hypothèses

Nous avons formulé plusieurs hypothèses en distinguant les vaccins ayant fait l'objet de controverses (hépatite B, HPV et grippe saisonnière) de ceux n'ayant pas fait l'objet de controverses en France (méningocoque C et ROR) :

- 1) Penser que la vaccination en général est utile et avoir confiance dans ses capacités à convaincre ses patients à la vaccination (*self-efficacy*) (Bandura, 1994) seraient positivement associés aux recommandations des vaccins (controversés ou non) par les MG.
- 2) Avoir des doutes quant aux risques des vaccins et ne pas avoir totalement confiance dans les autorités de santé seraient négativement associés aux recommandations par les MG des vaccins controversés, mais pas des vaccins non controversés.

Méthodologies statistiques

Un « score global de recommandations vaccinales » des MG à leurs patients a été construit à partir de 6 items selon la méthodologie décrite précédemment (en méthodologie p. 47) (plus le score est faible, plus ils étaient susceptibles d'être hésitants à la vaccination) ; et un sous-score pour la fréquence de leurs recommandations des vaccins qui ne sont pas controversés en France (à partir de 3 items). Ces deux scores ont été dichotomisés selon la médiane.

De la même façon, 4 variables explicatives ont été construites sous la forme de scores : « opinions sur les risques graves des vaccins » (6 items) ; « doutes sur l'utilité des vaccins » (2 items) ; « confiance en ses capacités explicatives sur les vaccins » (3 items) ; « confiance dans les sources d'informations officielles » (4 items). Ces variables ont été catégorisées en quartiles.

Des analyses de régressions logistiques ajustées sur les variables de stratification (sexe, âge, volume de travail et densité d'offre en médecins généralistes au niveau de la commune d'exercice) ont été réalisées afin de tester les facteurs associés aux deux variables dépendantes (score global des recommandations vaccinales et sous-score des recommandations des vaccins controversés). Les variables explicatives significativement liées en régression logistique simple aux variables dépendantes au seuil de 5% ont été incluses dans des modèles de régression logistique multiple.

Résultats

Pratiques de recommandations vaccinales, confiance dans les sources d'informations et opinions quant aux potentiels EI graves des vaccins et aux vaccins recommandés par les autorités

Parmi les MG participants 83% ont indiqué qu'ils recommandaient souvent ou toujours le ROR aux adolescents et jeunes adultes non immunisés, 68% pour le méningocoque C à 12 mois mais seulement 57% chez les 2-24 ans.

Plus de 80% des participants faisait confiance aux sources officielles pour leur fournir des informations fiables sur les avantages et les risques des vaccins.

Quant aux opinions des MG sur les EI graves des vaccins : 6% des participants considéraient probable ou très probable le lien entre le vaccin HPV et la sclérose en plaques, 33% concernant les vaccins avec adjuvants et les complications à long terme.

Plus d'un quart (26%) étaient d'accord pour dire que certains vaccins recommandés par les autorités ne sont pas utiles et 20% que les enfants sont vaccinés contre trop de maladies. Seulement 43% des participants se sentaient à l'aise pour expliquer le rôle des adjuvants à leurs patients.

Facteurs associés aux recommandations vaccinales des médecins généralistes

Les résultats de la régression logistique multiple réalisée à partir du score global des recommandations vaccinales ont montré que les recommandations des MG aux patients étaient plus fréquentes lorsqu'ils étaient à l'aise pour expliquer les bénéfices et risques des vaccins aux patients que lorsqu'ils ne l'étaient pas, ou qu'ils avaient confiance dans sources d'information officielles que lorsqu'ils n'avaient pas confiance. Leurs recommandations étaient en revanche moins fréquentes lorsqu'ils pensaient probables les liens entre certains vaccins (ou composants) et EI graves que lorsqu'ils ne les pensaient pas probables, ou qu'ils doutaient de l'utilité des vaccins que lorsqu'ils ne doutaient pas. En considérant le sous-score pour les recommandations des vaccins non controversés, nous avons trouvé des résultats similaires quant à la confiance des médecins dans leurs capacités explicatives sur les vaccins et à leurs doutes sur l'utilité des vaccins. En revanche, la confiance dans les sources officielles sur la vaccination et les opinions sur les potentiels effets indésirables graves n'étaient pas associées au sous-score.

Discussions et conclusion

Nos résultats montrent que les recommandations des MG varient selon les vaccins et que l'hésitation vaccinale est répandue chez les MG français. Les MG hésitants peuvent ainsi contribuer aux couvertures sous-optimales constatées dans certaines populations vis-à-vis des vaccins contre la rougeole, l'hépatite B, le méningocoque C, les infections à HPV ou contre la grippe saisonnière.

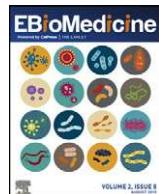
Nos résultats valident nos deux hypothèses et suggèrent que les doutes quant à l'utilité des vaccins (dont la prévalence dans d'autres études était comprise entre 22 et 37% (Bruno et al., 2014; Dubé et al., 2013; François et al., 2011)) sont un facteur plus important de l'hésitation vaccinale des MG que leurs perceptions des EI.

Peu d'études ont abordé les aspects de confiance dans les autorités de santé lors de l'étude des comportements des médecins en matière de vaccination (Bish et al., 2011). Nos résultats suggèrent qu'une confiance faible ou modérée dans les autorités sanitaires et les experts peut contribuer, indépendamment d'autres facteurs, à l'hésitation vaccinale des MG pour les vaccins controversés. Les controverses passées et actuelles en France ont pu jouer - et peuvent encore jouer - un rôle dans cette méfiance.

L'hésitation vaccinale constatée chez les MG peut les mettre mal à l'aise lorsqu'il s'agit de répondre aux préoccupations de leurs patients au sujet de la vaccination, ce qui pourrait renforcer leur hésitation vaccinale (Gowda & Dempsey, 2013). Nos conclusions appellent à l'élaboration d'interventions (ainsi qu'à leur évaluation), d'outils ciblant les MG afin de remédier à leurs hésitations en matière de vaccination et de les aider à faire face à celles de leurs patients. Les MG devraient pouvoir bénéficier d'outils et d'une formation axés sur des compétences en termes de communication pour répondre aux préoccupations de leurs patients concernant la vaccination (ex : « *Let's talk about vaccination* » de l'ECDC (ECDC, 2012b)).

Tiré à part de l'article

Le tiré à part est disponible ci-après et une annexe concernant la validité des scores utilisés en Annexe 7.



Original Article

Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France



Pierre Verger ^{a,b,c,d,*}, Lisa Fressard ^{a,b,c}, Fanny Collange ^{a,b,c}, Arnaud Gautier ^e, Christine Jestin ^e, Odile Launay ^{d,f}, Jocelyn Raude ^g, Céline Pulcini ^{h,i}, Patrick Peretti-Watel ^{a,b,c}

^a INSERM, UMR912 "Economics and Social Sciences Applied to Health & Analysis of Medical Information" (SESTIM), 23 rue Stanislas Torrents, 13006 Marseille, France

^b ORS PACA, Southeastern Health Regional Observatory, 23 rue Stanislas Torrents, 13006 Marseille, France

^c Aix Marseille University, IRD, UMR-S912, 58 bd Charles Livon, 13284 Marseille Cedex 07, France

^d INSERM, F-CRIN, Innovative Clinical Research Network in Vaccinology (I-REIVAC), GH Cochin Broca Hôtel Dieu, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^e Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, 42 boulevard de la Libération, 93203 Saint Denis Cedex, France

^f Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Hôpital Cochin, INSERM CIC 1417, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^g EHESP Rennes, Sorbonne Paris Cité, avenue du Professeur Léon-Bernard, 35043 Rennes, France

^h Université de Lorraine, Université Paris Descartes, EA 4360 APEMAC, 34 Cours Léopold, 54000 Nancy, France

ⁱ CHU de Nancy, Service de Maladies Infectieuses, 29 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 Nancy cedex, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 9 June 2015

Received in revised form 18 June 2015

Accepted 19 June 2015

Available online 23 June 2015

Keywords:

Vaccine hesitancy

General practitioners

Private practice

Attitudes of health personnel

Adverse effects

Trust

ABSTRACT

Background: This study aimed to assess: 1) vaccine hesitancy (VH) prevalence among French general practitioners (GPs) through the frequency of their vaccine recommendations, and 2) the determinants of these recommendations.

Methods: Cross-sectional observational study in 2014 nested in a national panel of 1712 randomly selected GPs in private practice in France. We constructed a score of self-reported recommendation frequency for 6 specific vaccines to target populations.

Results: 16% to 43% of GPs sometimes or never recommended at least one specific vaccine to their target patients. Multivariable logistic regressions of the dichotomized score showed that GPs recommended vaccines frequently when they felt comfortable explaining their benefits and risks to patients ($OR = 1.87$; $1.35\text{--}2.59$), or trusted official sources of information highly ($OR = 1.40$; $1.01\text{--}1.93$). They recommended vaccines infrequently when they considered that adverse effects were likely ($OR = 0.71$; $0.52\text{--}0.96$) or doubted the vaccine's utility ($OR = 0.21$; $0.15\text{--}0.29$).

Interpretation: Our findings show that after repeated vaccine controversies in France, some VH exists among French GPs, whose recommendation behaviors depend on their trust in authorities, their perception of the utility and risks of vaccines, and their comfort in explaining them. Further research is needed to confirm these results among health care workers in other countries.

© 2015 The Authors. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introduction

Over the past two decades several vaccine controversies have emerged in various countries, including France, inducing worries about severe adverse effects and eroding confidence in health authorities, experts, and science (Larson et al., 2011). These two dimensions are at the core of the vaccine hesitancy (VH) observed in the general population. VH is defined as delay in acceptance of vaccination, or refusal, or even acceptance with doubts about its safety and benefits, with all these behaviors and attitudes varying according to context, vaccine, and personal profile, despite the availability of vaccine services

(SAGE Group 2014) (Larson et al., 2014; Dubé et al., 2013). VH presents a challenge to physicians who must address their patients' concerns about vaccines and ensure satisfactory vaccination coverage.

Physicians, and especially general practitioners (GPs), are the cornerstone of vaccination implementation in most countries and their recommendations play an influential role in their patients' vaccine behavior (Gust et al., 2008; Freed et al., 2011; Schwarzinger et al., 2010). In France, GPs write prescriptions for 90% of the vaccinations purchased. Patients may return to the GP for administration after purchasing the vaccine, but they may also see a nurse or make other arrangements or fail to follow up (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, 2013). Although physicians are generally favorable to vaccination, some, especially those whose practice includes but is not limited to homeopathy or acupuncture, are known to be negative toward vaccination in general or toward some particular vaccines (Benin et al., 2006; Pulcini et al., 2013;

* Corresponding author at: Observatoire Régional de la santé, 23 rue Stanislas Torrents, 13006 Marseille, France.

E-mail address: pierre.verger@inserm.fr (P. Verger).

François et al., 2011). Moreover, the percentage of physicians reporting doubts about the harmlessness of vaccines is growing (Dubé et al., 2013). Physicians may therefore share some of the same questions and concerns expressed by the general population (Poland, 2010) and distrust health authorities, just as the population does (Yaqub et al., 2014). These findings raise the question of whether doubts about vaccine safety and distrust of the health authorities might fuel VH among physicians. Vaccine-hesitant physicians are likely to recommend vaccines to their patients at lower rates and with less conviction than nonhesitant physicians (Dubé et al., 2013; Bean and Catania, 2013).

As part of a national panel of 1712 GPs in private practice in France, we conducted a study of this topic with two main objectives. First, we sought to assess the presence, extent, and variability of VH among French GPs, in relation to six vaccine situations (specific vaccine and target population) with suboptimal vaccination coverage: we assessed their VH through their self-reported recommendation behavior. Second, we sought to test factors associated with GPs' vaccine recommendations, after verifying that their recommendations were correlated to their own vaccination behavior. Several specific vaccines are or have been controversial in France: questions have been raised about the safety and benefits of vaccines against hepatitis B, HPV and seasonal influenza, as well as against adjuvants (Appendix, Table A1), and about the reliability of the information disseminated by health authorities about them. Other vaccines remain uncontroversial, including MMR (perhaps surprisingly) and the vaccine against meningococcal meningitis C. We expected that GPs' beliefs about vaccine utility in general and their self-efficacy – beliefs in their ability to convince patients to be vaccinated (Bandura, 1994) – would be positively correlated to their recommendation of all vaccines, either controversial or not (hypothesis 1). On the other hand, we also expected that GPs' beliefs about vaccine safety and trust in health authorities would be negatively correlated to their recommendations for controversial, but not for uncontroversial, vaccines (hypothesis 2).

2. Methods

2.1. Population

The panel was designed to collect data regularly about GPs' medical practices, working conditions, and opinions about public health regulatory policies and was set up following the methods used for a previous panel (Verger et al., 2012). Enrolment took place between November 2013 and March 2014: we selected GPs in private practice (non-salaried) by random sampling from the Ministry of Health's exhaustive database of health professionals in France ("Répertoire Partagé des Professionnels de Santé"). Sampling was stratified for sex, age (tertiles in the sampling base: <50, 50–58, >58 years), and annual number of office consultations and house calls (workload), obtained from the exhaustive reimbursement database of the National Health Insurance Fund for each GP in 2012. Sampling was also stratified for the density of each GP's municipality of practice. The sample size was set so that the smallest stratum resulting contained at least 10 GPs. Agreement to participate in the panel meant agreeing to respond to a cross-sectional survey every six months for two and a half years. GPs planning to retire within 6 months or who practiced acupuncture or homeopathy or other alternative medicine exclusively were excluded. To limit any selection bias that might have resulted from particular opinions or attitudes, the specific topics to be studied were not mentioned to GPs before they were asked to participate. The National Authority for Statistical Information (Commission Nationale de l'Information Statistique) approved the panel.

The first cross-sectional survey in this panel focused on vaccination behaviors and attitudes and took place from April to July 2014. GPs received a compensation equivalent to one consultation fee for their participation in this survey.

2.2. Procedure and Questionnaires

Professional investigators first contacted GPs to ask them to participate, obtain their consent, and verify inclusion criteria; they then conducted the inclusion interview, with computer-assisted telephone interview (CATI) software. The interview included a short standardized questionnaire collecting information about participants' professional characteristics (Table 1). In the second step, participants received written consent forms to return to us.

We developed a standardized questionnaire for the first cross-sectional interview after reviewing the literature, conducting qualitative interviews on the topic with 10 GPs, and discussing it with experts. We pilot-tested the questionnaire for clarity, length, and face validity among 50 GPs and modified several questions found to be unclear.

As summarized in Table 2, the questionnaire collected information about: 1) the frequency at which GPs recommended vaccines in six specific situations, chosen because their current coverage in France does not meet official objectives; 2) GPs' opinions about the likelihood of links between potential severe adverse effects and certain vaccines or vaccine components (adjuvants) that have been or still are the subject of public and/or scientific debate in France or elsewhere (six items); 3) GPs' beliefs about the utility of vaccines; 4) GPs' confidence in their

Table 1
Social, demographic, and professional characteristics of the study population (French nationwide panel of general practitioners, unweighted data).

No. (%)	Refusals (n = 2012)	Panel participants (n = 1712) ^a	Survey participants (n = 1582)
<i>Stratification variables</i>			
Gender			
Male	1482 (73.7)	1100 (64.3 ^b)	1014 (64.1)
Female	530 (26.3)	612 (35.7)	568 (35.9)
Age – years			
<50	559 (27.8)	618 (36.1 ^b)	580 (36.7)
50–58	732 (36.4)	622 (36.3)	573 (36.2)
>58	721 (35.8)	472 (27.6)	429 (27.1)
GPs density of the municipality of practice			
<–19.3% of national average	601 (29.9)	511 (29.8)	474 (30.0)
Between –19.3% and +17.7% of national average	957 (47.5)	818 (47.8)	753 (47.6)
>+17.7% of national average	454 (22.6)	383 (22.4)	355 (22.4)
2012 workload			
<3067 procedures	369 (18.3)	349 (20.4 ^c)	318 (20.1)
3067–6028 procedures	953 (47.4)	854 (49.9)	793 (50.1)
>6028 procedures	690 (34.3)	509 (29.7)	471 (29.8)
<i>Practice population characteristics^d</i>			
Proportion of patients aged under 16 (%)			
[0–16]	–	371 (23.9)	333 (23.3)
[17–21]	–	387 (24.9)	353 (24.7)
[22–25]	–	402 (25.9)	380 (26.6)
[26–50]	–	393 (25.3)	364 (25.5)
Proportion of patients aged over 70 (%)			
[0–8]	–	459 (29.6)	422 (29.5)
[9–12]	–	391 (25.2)	361 (25.2)
[13–17]	–	361 (23.3)	335 (23.4)
[18–67]	–	342 (22.0)	312 (21.8)
<i>Professional characteristics</i>			
Practice			
Group	–	1002 (58.5)	929 (58.7)
Solo	–	710 (41.5)	653 (41.3)
Occasional practice of alternative medicine ^e			
No	–	1511 (88.3)	1403 (88.7)
Yes	–	201 (11.7)	179 (11.3)

^a Chi-square test: refusals vs participants in the panel.

^b P ≤ .001.

^c P ≤ .05.

^d Quartiles; 159 missing values.

^e Alternative medicine: homeopathy and/or acupuncture.

Table 2

Practices, opinions, and attitudes of GPs regarding vaccination (weighted data, N = 1582).

Frequency of vaccine recommendations (line %)	Never	Sometimes	Often	Always
MMR to non-immune adolescents and young adults	4.3	12.9	22.9	59.9
Meningococcal meningitis C to ages 2–24 (catch-up) ^a	17.6	25.7	23.4	33.3
Meningococcal meningitis C to 12-month-old infants	15.7	16.7	15.9	51.7
Human papilloma virus vaccine to girls aged 11–14 ^b	10.5	17.2	26.8	45.6
Hepatitis B to adolescents (catch-up)	10.9	26.0	29.1	34.0
Seasonal influenza to adults under 65 with diabetes	4.5	11.6	26.2	57.6
Trust in the reliability of information provided by official sources about vaccination (line %)	No trust	Distrust somewhat	Somewhat trust	Strong trust
Ministry of Health ^b	5.7	13.3	55.1	25.9
Public health agencies	2.8	8.8	57.1	31.3
Scientific sources	1.7	3.6	48.3	46.4
Specialist colleagues	3.4	5.4	52.0	39.3
Perceived likelihood of links between specific vaccines and potential severe adverse effects (line %)	Not at all likely	Not very likely	Somewhat likely	Very likely
Seasonal influenza vaccine & Guillain–Barré syndrome ^a	21.5	54.2	20.5	3.8
Hepatitis B vaccine & multiple sclerosis	48.1	40.3	9.2	2.5
Aluminum adjuvants & Alzheimer's disease	38.4	50.0	8.7	2.9
AS03-adjuvanted 2009 A/H1N1 vaccine (Pandemrix) & narcolepsy ^a	29.7	49.1	16.5	4.8
Human papilloma vaccine & multiple sclerosis	51.3	43.3	4.5	0.9
Vaccines containing adjuvant & long-term complications	18.4	48.8	26.3	6.5
Perceptions of vaccines utility (line %)	Strongly disagree	Somewhat disagree	Somewhat agree	Strongly agree
Today some vaccines recommended by authorities are not useful ^b	38.3	35.3	20.0	6.4
Children are vaccinated against too many diseases ^b	53.1	26.7	14.6	5.5
Self-efficacy: confidence in one's ability to explain vaccines (line %)	Very unconfident	Somewhat unconfident	Somewhat confident	Very confident
Vaccine utility	0.9	2.9	41.7	54.5
Vaccine safety ^a	2.2	15.8	55.7	26.2
Role of adjuvants	11.1	45.7	32.2	11.0

Abbreviations: MMR, measles, mumps and rubella.

^a One missing value.^b Two missing values.

ability to explain the benefits and risks of vaccines and the role of adjuvants to their patients (as a proxy for self-efficacy in explaining vaccination to patients); and 5) GPs' trust in the reliability of various sources of information about vaccine benefits and risks. For all of these items, we collected answers with 5-point Likert scales that included a "no opinion" answer.

In addition, participants were asked about their own vaccinations (2013–2014 seasonal influenza and hepatitis B), whether they had had any patients in the past five years with any of the following vaccine-preventable diseases (VPDs): measles, acute or recently diagnosed chronic hepatitis B, bacterial meningitis, cervical cancer, or a hospital admission for a complication of seasonal influenza. Finally, they were asked if they had attended any continuous medical education (CME) courses on infectious diseases and vaccination in the previous year.

2.3. Statistical Analysis

To match the sample more closely to the national French GP population for the stratification variables, we weighted the data with SURVEY procedures (PROC SURVEYFREQ, PROC SURVEYLOGISTIC, SAS 9.4 statistical software).

We constructed two dependent variables by summing GPs' responses on the Likert scales to the corresponding items to calculate: a global score of the reported frequency of their vaccine recommendations to patients ("global score of vaccine recommendations"; six items; the lower the score the most likely they were to be vaccine-hesitant); and a subscore for the frequency of their recommendations of vaccines that are not controversial in France (MMR, meningococcal meningitis C in infants and in young adults; three items); we dichotomized these two scores at the median.

Finally, we constructed four explanatory variables of interest: one summing GPs' opinion of the likelihood of specific potential severe adverse effects for each of six vaccines ("perceived vaccine adverse effects", six items); a score of "doubts about vaccine utility" (two items); a proxy score for GPs' self-efficacy regarding their ability to explain the benefits and risks of vaccines to their patients ("self-efficacy", three items); and a score of GPs' trust in the reliability of information provided by official sources about these benefits and risks ("trust in official sources", four items). We categorized these four explanatory variables by their quartiles.

For all six scores (the two dependent and four explanatory variables), we calculated Cronbach's alpha coefficients to measure their internal consistency (Bland and Altman, 1997; Tavakol and Dennick, 2011): Internal consistency was considered satisfactory at values of $0.7 < \alpha < 0.8$ and acceptable at values of $0.6 < \alpha < 0.7$ (Table A2, Appendix). Principal component analyses confirmed the unidimensionality of each score (Table A2, Appendix).

We used a multivariable logistic regression adjusted for the stratification variables to test the association between the dichotomized global score of vaccine recommendations and GPs' own vaccinations (2013–2014), seasonal influenza (yes or no), hepatitis B (3 doses or more or fewer than 3 doses or none). We also used multivariable logistic regressions to test associations between the two dependent variables and the four variables of interest, adjusting the models for the stratification variables, GPs' professional characteristics, and the number of different vaccine-preventable diseases in the practice (Table 3).

We computed the variance inflation factor (VIF) to test for multicollinearity in equivalent linear models and interpreted VIF values < 5 as presenting no multicollinearity issues (Rogerson, 2001). To test

Table 3Factors associated with vaccine recommendations^a by GPs (logistic regressions, weighted data, N = 1572^b).

Explanatory variables	Global score (ref. <19)		Subscore for uncontroversial vaccines (ref. <9)	
	Univariable regression	Multivariable regression	Univariable regression	Multivariable regression
	ORa [95% CI]			
<i>Stratification variables</i>				
Gender (ref. male)				
Female	1.38 [1.13;1.68]	1.53 [1.19;1.96]	1.69 [1.37;2.09]	1.73 [1.33;2.26]
Age, years (ref. <50)				
50–58	0.68 [0.55;0.86]	0.79 [0.61;1.03]	0.51 [0.40;0.65]	0.57 [0.43;0.76]
>58	0.52 [0.41;0.66]	0.64 [0.48;0.86]	0.34 [0.26;0.43]	0.41 [0.30;0.55]
2012 workload (ref. <3067 procedures)				
3067–6028 procedures	1.98 [1.54;2.55]	1.56 [1.17;2.07]	1.78 [1.39;2.28]	1.42 [1.05;1.92]
>6028 procedures	2.18 [1.64;2.89]	1.81 [1.30;2.52]	2.04 [1.54;2.71]	1.86 [1.31;2.64]
GPs density of municipality of practice (ref. < – 19.3% of the national average)				
Between – 19.3% and + 17.7% of the national average	0.99 [0.79;1.24]	0.89 [0.69;1.15]	1.18 [0.93;1.48]	1.11 [0.85;1.44]
>+17.7% of the national average	0.88 [0.67;1.14]	0.86 [0.63;1.16]	1.02 [0.78;1.33]	1.03 [0.75;1.41]
<i>Professional characteristics</i>				
Occasional practice of alternative medicine ^c (ref. no)				
Yes	0.27 [0.19;0.37]	0.47 [0.33;0.67]	0.30 [0.22;0.41]	0.52 [0.37;0.73]
CME on infectious diseases and vaccination in 2013 (ref. no)				
Yes	1.56 [1.28;1.90]	1.24 [1.00;1.55]	1.56 [1.27;1.92]	1.23 [0.97;1.55]
Number of different VPDs among GPs' patients [0–5]	0.79 [0.73;0.86]	1.12 [1.01;1.23]	0.81 [0.74;0.88]	1.05 [0.96;1.16]
<i>Confidence scores^d</i>				
Self-efficacy: confidence in one's ability to explain vaccines (ref. low ([3;7]))				
Medium ([8;9])	1.94 [1.47;2.55]	1.45 [1.08;1.96]	1.75 [1.33;2.30]	1.37 [1.01;1.86]
High ([10;12])	2.70 [2.02;3.61]	1.87 [1.35;2.59]	2.02 [1.51;2.70]	1.50 [1.07;2.09]
Trust in official sources about vaccination (ref. low ([4;11]))				
Medium ([12;13])	1.89 [1.44;2.49]	1.20 [0.88;1.63]	1.89 [1.44;2.47]	1.16 [0.86;1.59]
High ([14;16])	3.04 [2.28;4.04]	1.40 [1.01;1.93]	2.98 [2.24;3.98]	1.35 [0.96;1.89]
<i>Scores of perception of vaccine risk and utility^d</i>				
Perception of potential severe adverse effects (ref. low ([6;9]))				
Medium ([10;12])	0.66 [0.51;0.85]	0.74 [0.56;0.99]	0.71 [0.54;0.94]	0.76 [0.56;1.03]
High ([13;24])	0.38 [0.29;0.49]	0.71 [0.52;0.96]	0.42 [0.32;0.55]	0.77 [0.55;1.07]
Doubts about vaccine utility (ref. low (2))				
Medium ([3;4])	0.57 [0.44;0.73]	0.66 [0.51;0.86]	0.54 [0.41;0.71]	0.59 [0.44;0.80]
High ([5;8])	0.13 [0.09;0.17]	0.21 [0.15;0.29]	0.13 [0.10;0.18]	0.20 [0.14;0.28]
Nagelkerke R ²		0.25		0.26

Abbreviations: ORa, adjusted odds-ratio; CI, confidence interval; CME, continuing medical education; VPD, vaccine-preventable disease.

Self-efficacy: the higher the score, the more self-efficacious GPs feel about their ability to explain the benefits and risks of vaccines to their patients.

Trust in official sources about vaccination: the higher the score, the more trust GPs have in the reliability of information provided by official sources about vaccines' benefits and risks.

Perception of potential severe adverse effects: the higher the score, the more GPs consider that links between six vaccines and specific potential severe adverse effects are likely.

Doubts about vaccine utility: the higher the score, the greater the doubts GPs express about vaccine utility.

^a Both scores dichotomized at the median.^b 10 missing values.^c Homeopathy and/or acupuncture.^d All scores constructed by summing the responses to the Likert scales of the corresponding items (see Table 2 for details); they were then categorized according to quartiles (Q1, Q2–3, Q4).

whether the differences between panel participants and non-participants might have biased the estimations of the regression analyses, we implemented a bivariate probit model with sample selection (which makes it possible to test for the presence of selection bias and to correct it, see the Appendix for a further explanation of this model) (Heckman, 1979; Greene, 2003; Obrizan, 2010). The likelihood-ratio (LR) test of independent equations was used to test the null hypothesis of no correlation between error terms from each equation. Finally, to verify the robustness of our results, we conducted sensitivity analyses with a dichotomization threshold at the mean + 1 standard deviation for the vaccine recommendation scores.

All analyses were based on two-sided P-values, with statistical significance defined by $P \leq 0.05$. They were conducted with SAS 9.4 statistical software (SAS Institute, Cary, NC).

2.4. Funding

The study was funded by the Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES)/Ministère des affaires

sociales et de la santé and the Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES). This research has also separately benefited from the joint assistance of the French National Health Insurance Fund for Employees (CNAHMTS), the French Directorate General of Health (DGS), the Arc Foundation for Cancer Research, the French National Cancer Institute (INCa), the French National Institute for Prevention and Education in Health (INPES), the French National Institute of Health and Medical Research (INSERM), the French InterDepartmental Agency for the Fight against Drugs and Addictive Behaviors (Mildeca) and the French Social Security Scheme for Liberal Professionals (RSP) as part of the "Primary Prevention" call for proposals issued by IReSP and INCA in 2013.

3. Results

Of the 5151 randomly selected GPs invited to participate in the panel, 695 could not be contacted, and 732 were not eligible; 1712/3724 eligible GPs (46.0%) agreed to participate. GPs who refused were more often men ($P < 10^{-3}$), older ($P < 10^{-3}$), and had more

consultations in 2012 ($P < 0.05$, Table 1). They reported two main reasons for refusing: lack of time (55%) and lack of interest in participating in a panel (31%). In all, 1582/1712 GPs (92.4%) participated in the cross-sectional survey: their characteristics did not differ significantly from those of the GPs who joined the panel but did not participate in the vaccination survey (Table 1).

The frequency of GPs' vaccine recommendations to their patients varied according to the vaccine situation (Table 2): 83% of the participants reported that they would often or always recommend vaccination against measles, mumps and rubella (MMR) for non-immune adolescents and young adults, 68% would recommend vaccination against meningococcal meningitis C for infants aged 12 months, but only 57% for the group aged 2–24 years (Table 2). Over 80% of the participants trusted official sources (Ministry of Health, health agencies, scientists, or specialist colleagues) to provide reliable information about vaccine benefits and risks (Table 2). GPs' opinions of the likelihood of severe adverse effects of vaccines also varied according to vaccine: 6% of the participants considered a link between HPV vaccines and multiple sclerosis likely or very likely, while 33% responded positively to the question about a link between adjuvanted vaccines and long-term complications. More than a quarter (26%) agreed somewhat or strongly that some vaccines recommended by the authorities are not useful and 20% that children are vaccinated against too many diseases. Only 43% of the participants felt confident explaining the role of adjuvants to their patients (Table 2).

Overall, 89% of the participants reported that at least one of their patients had had at least one of the vaccine-preventable diseases mentioned in the questionnaire in the past 5 years.

Multivariable logistic regressions of the dichotomized global score of vaccine recommendations (Table 3) showed that GPs' vaccine recommendations to patients were more frequent when they were comfortable explaining benefits and risks to patients, or trusted official sources of information highly than when they did not. Their recommendations were less frequent when they believed serious adverse effects to be likely, or doubted the vaccine's utility than when they did not.

Looking at the dichotomized subscore for recommendations of uncontroversial vaccines, we found results similar to those for the global score, above, for comfort in ability to explain benefits and risks and for doubts about vaccine utility. On the other hand, trusting official sources about vaccination and opinions about potential severe adverse effects were not associated with this subscore.

We found no issue of multicollinearity in the linear models and, as multicollinearity is a property of the explanatory variables, not the dependent variable (Allison, 2012), we can conclude that there was no issue of multicollinearity in the logistic models either. The results of the LR tests for the bivariate probit model with sample selection showed no significant correlation for either recommendation score (global score: rho = 0.05, P = 0.97; score for uncontroversial vaccines: rho = 0.18; P = 0.89). Dichotomization of the scores with a threshold at mean + 1 standard deviation rather than the median produced similar estimates of the odds ratios for the variables of interest. The multivariable logistic regression of the dichotomized global score of vaccine recommendations, adjusted for the four stratification variables, showed that GPs' recommendations to patients were significantly associated with their own vaccination behavior (2013–2014 seasonal influenza: ORa = 2.95, 95% CI = [2.31;3.77]; 3 doses or more of hepatitis B vaccine: 1.90 [1.27;2.84]).

4. Discussion

Our study addresses the attitudes and behaviors of a large national sample of GPs regarding several vaccines and target populations. Although their self-reported vaccine recommendations to their patients varied substantially according to the situation, these recommendations were nonetheless somewhat consistent. They were more consistent and frequent when GPs were comfortable in their ability to explain the

benefits and risks of vaccines and when they trusted official sources of information highly; they were less consistent and less frequent for GPs who expressed doubts about the harmlessness and, above all, the utility of some recommended vaccines. On the contrary, however, for the vaccines against meningitis C and MMR, that is, vaccines which are not controversial in France (see Appendix, Table A1), the frequency of GPs' recommendations was no longer associated with either trusting official sources of information or expressing doubts about harmlessness.

Given that by joining the panel, GPs agreed to take part in five different surveys during a 30-month period, the commitment rate (46%) was high, higher than in other primary physician panels (Joyce et al., 2010). To limit potential selection bias that could have resulted from particular opinions or attitudes about vaccination, this topic was not mentioned to GPs before they were asked to consent to participate in the panel. Panel participants differed from non-participants for several characteristics (sex, age and workload), and these characteristics were associated with the vaccine recommendation scores (Table 3). But weighting the sample according to sex, age and workload should have corrected this selection bias and prevented any impact on the recommendation scores. Moreover, the lack of significance of the LR tests for the bivariate probit models with sample selection gives us confidence that the estimates of the logistic regression models were not biased.

Vaccine recommendation behaviors were self-reported, which is a limitation of our study: declaration or desirability biases cannot be excluded. However, questionnaire data appears to overestimate vaccination rates by less than 10% (Brien et al., 2012), and self-reported pandemic or seasonal influenza vaccination coverage in hospital healthcare workers has been shown to be a good proxy for recorded vaccine coverage (Llupià et al., 2012). Validating the self-reported data by retrieving reliable information about GPs' behaviors from patients' files was not feasible, even for a limited sample of GPs, especially as very few GPs in private practices consistently record data about patients and consultations. The Cronbach alpha of the scores for vaccine recommendations (0.74 and 0.63) and principal component analyses confirmed the internal validity of the scores.

Moreover, several reasons indicate that these scores are better proxies for VH than the separate study of each vaccine situation separately. First, the notion of VH is defined by a variety of behaviors and attitudes toward different vaccine situations, not by a single, unidimensional approach of opposition (Larson et al., 2014; Dubé et al., 2013). Second, GPs' self-reported recommendation frequency may also reflect in part the degree to which they are favorable to vaccines (Larson et al., 2014; Peretti-Watel et al., 2015). Finally, the strong association between the recommendation scores and GPs' own vaccination behavior scores confirms the robustness of the global score as a proxy for VH.

Two final weaknesses must be noted. Because this vaccination survey is cross-sectional and retrospective, no causal inferences can be drawn. In addition, because VH depends highly on context, it is possible that our results cannot be extrapolated to other countries, where no or different vaccine controversies have occurred (Larson et al., 2014).

There are few published studies of GPs' vaccine recommendation behavior for most of the situations examined in our study. In France, François et al. found that 14% of GPs never or sometimes recommend hepatitis B vaccines to adolescents (37% in our study) (François et al., 2011). In Minnesota, McRee et al. found that 24% of health care providers most often do not recommend HPV vaccines to young girls (28% in our study) (McRee et al., 2014). Our findings show that GPs' vaccine recommendations vary according to the vaccine situation and thus suggest that VH is prevalent among French GPs. The recommendation scores allowed us to capture this hesitancy. GPs' VH may contribute to the suboptimal vaccine coverage for the vaccines and target groups considered in this study. The absence of physicians' recommendations has been reported as an important reason for non-vaccination against various vaccine-preventable diseases (Schwarzinger et al., 2010; Holman et al., 2014; Zimmerman et al., 2003). Hesitant physicians are less likely to try to convince hesitant or reluctant patients to be

vaccinated. They may also be less likely to address – satisfactorily or at all – patients' questions about vaccination safety and risks of contracting illnesses, the two reasons patients give most frequently for their own VH (Yaqub et al., 2014).

Our findings shed light on reasons for VH among GPs. Consistent with our first hypothesis, doubts about the utility of certain vaccines, and lack of self-efficacy, both of which probably reflect GPs' enduring beliefs and attitudes, were associated with the global vaccine recommendation score and the subscore. Distrust of health authorities and experts and a perception of severe adverse effects of vaccines – both variables related to the existence of past and ongoing controversies – were not associated with uncontroversial vaccines but only with the global score. This finding confirms our second hypothesis.

Previous results in France and elsewhere have reported prevalence rates of doubts about vaccine utility ranging between 22% and 37% among physicians (Dubé et al., 2013; François et al., 2011; Bruno et al., 2014). Our findings suggest that such doubts are a stronger factor in GPs' VH than is their perception of side effects. These doubts may also be linked to a tendency of some GPs to criticize official recommendations and guidelines, for example, because they consider them too constraining and ill adapted to the reality of practice and patients (Clerc et al., 2011). GPs often identify the complexity of the vaccine schedule and its annual modifications for new vaccines and new guidelines as constraints (Larson et al., 2011; François et al., 2011).

The directions of the links observed between GPs' self-efficacy level in explaining the benefits and risks of vaccines or the role of adjuvants and their global vaccine recommendation score (as well as the subscore for uncontroversial vaccines) could not be disentangled in this cross-sectional study. GPs' lack of self-efficacy may contribute to their VH, which in turn could also reduce their self-efficacy. This self-efficacy may be affected by the paucity of initial training in the field of vaccination (Yaqub et al., 2014; Cabana et al., 1999; Pulcini et al., 2014), which does not prepare them for the new challenges of communication with patients in contemporary societies (Edwards et al., 2002).

Few studies have addressed GPs' trust toward various stakeholders when studying their vaccination behaviors (Bish et al., 2011). Only a minority of GPs strongly trusted health authorities and public health agencies, and distrust toward them was not infrequent. These findings were contrary to those about GPs' attitudes regarding scientific sources (Table 2). Our results suggest that low or moderate trust in health authorities and experts (Table 3) may contribute, independently of other factors, to VH among GPs for controversial vaccines. Past and ongoing controversies in France may have played – and may still play – a part in this distrust: the decision to suspend the school-based hepatitis B vaccination program in 1998 (Larson and Heymann, 2010) and the 2009 pandemic vaccination campaign might have durably affected GPs' trust in health authorities. The latter, in particular, excluded GPs from its preparation and implementation (Schwarzinger et al., 2010), a factor that negatively influenced their recommendations of the pandemic vaccine to patients (Verger et al., 2012; Flicoteaux et al., 2014). Although discussing the causes of GPs' reduced or lack of trust toward health authorities and experts is beyond the scope of this article, our results should prompt an in-depth reflection of how health authorities communicate with private GPs and involve them in public health issues such as vaccination.

Others have reported that physicians may have fears or doubts about serious adverse effects of vaccines (François et al., 2011; Poland, 2010; Verger et al., 2012; Daley et al., 2010), as we observed here. Our findings suggest that these perceptions – probably reflecting sensitivity to vaccine controversies, as most of those in France have focused on vaccines' side effects – contribute to VH among GPs, but only for controversial vaccines (Table 3). Examining the pattern of these perceptions according to each situation separately (Table 2) suggests that they reflect a dimension that is more attitudinal than evidence-based because we found that the GPs' answers were not thoroughly consistent with the scientific

evidence about vaccine adverse effects. GPs' negative perceptions of aluminum as an adjuvant are not surprising in the French context: this particular adjuvant has been the object of debate in France since 1998 when a group of French scientists published the first of several articles arguing that aluminum in vaccines can cause macrophagic myofasciitis (localized lesions at the vaccination site, containing aluminum salts) and long-term systemic adverse effects (Gherardi et al., 1998; Gherardi et al., 2001; Couette et al., 2009). Both the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety and the French Public Health Council, the latter in a detailed scientific report in 2013 (Haut Conseil de la Santé Publique, 2013), agree that localized lesions occur in a small number of vaccine patients, but find no evidence to suggest that they are associated with a resulting clinical illness or disease (Table A1, Appendix). This controversy, essentially limited to France, has been simmering for more than a decade, fuelled by one group of researchers and one association of patients and prolonged by the difficulty of proving negatives and might well have contributed to the spread of doubts among French doctors. Public health authorities and medical educators must find effective strategies for addressing these attitudes among GPs.

Convincing vaccine-hesitant patients to be vaccinated requires a response to GPs' VH. Necessary steps include both better training and updating of GPs' knowledge of vaccines' benefits and risks: more time must be devoted to vaccination during medical studies than is currently spent. Training should also aim at improving GPs' skills for communicating with vaccine-hesitant or reluctant patients. Initiatives such as the guide "Let's talk about protection" can build the foundations for developing such approaches, but they have not been offered to doctors in the field of vaccination in France, as they have been elsewhere (European Centre for Disease Prevention and Control, 2012). However, these training tools and methods should also be evaluated for effectiveness. Finally, GPs and other doctors need supporting tools that provide them with arguments to respond to allegations on the Internet or in the news media: these tools should be regularly updated to new perceptions and rumors. This would require the permanent monitoring of various media, an approach that already exists in various fields due to the progress of data mining technologies (Larson et al., 2013).

5. Research in Context

Our study of 1582 French GPs shows that they sometimes hesitate to recommend vaccines against measles, hepatitis B, meningitis C, human papilloma virus, or seasonal flu to their patients for whom the health authorities recommend them. This hesitancy is especially marked for GPs who do not have confidence in health authorities, who express doubts about their harmlessness, do not feel comfortable explaining the benefits and risks of vaccines to patients, or are not convinced of the general utility of vaccines. Given GPs' essential role in vaccination, this may contribute to insufficient coverage for these vaccines.

6. Conclusion

Overall our findings suggest that VH is prevalent among French GPs. It may make them ill at ease in addressing their patients' concerns about vaccination, which in turn might reinforce patients' VH (Gowda and Dempsey, 2013).

More research is warranted to assess VH among GPs and other health care workers for an extended set of vaccines, target populations, and countries. Better understanding of the determinants of VH among physicians is also necessary, in particular to assess the extent to which patients' VH contributes to physicians' VH (Peretti-Watel et al., 2015; McRee et al., 2014). Our findings also call for the development and evaluation of interventions and tools targeting GPs to contain and restrain their VH and help them cope with patients' VH. GPs would benefit from tools and training focusing on communication skills to address their patients' concerns about vaccination (European Centre for Disease Prevention and Control, 2012). Another important aspect lies in

addressing their distrust of the health authorities: this is not a simple task, as it necessitates changes far beyond the vaccination field.

Contributors

FC, AG, CJ, HL, OL, JR, CP and PPW designed the questionnaire and critically revised the manuscript.

PV conceived, designed and supervised the study, interpreted its data, and drafted the manuscript.

LF performed the statistical analysis, interpreted the data, and critically revised the manuscript.

Declaration of Interests

None of the authors has any conflict of interest to declare except CP who reports non-financial support from Pfizer, non-financial support from Sanofi Pasteur, unrelated to the work reported here.

Funding

DREES, INPES, and IReSP.

Acknowledgments

We thank Jo Ann Cahn for her help in editing the manuscript and Heidi Larson (London School of Hygiene and Tropical Medicine) who critically revised the manuscript.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.06.018>.

References

- Allison, P.D., 2012. *Logistic Regression Using SAS: Theory and Application. Second Edition*. SAS Institute.
- Bandura, A., 1994. Self-efficacy. In: Ramachaudran, V.S. (Ed.), *Encyclopedia of Human Behavior*. New York, pp. 71–81.
- Bean, S.J., Catania, J.A., 2013. Vaccine perceptions among Oregon health care providers. *Qual. Health Res.* 23, 1251–1266. <http://dx.doi.org/10.1177/1049732313501891>.
- Benin, A.L., Wisler-Scher, D.J., Colson, E., Shapiro, E.D., Holmboe, E.S., 2006. Qualitative analysis of mothers' decision-making about vaccines for infants: the importance of trust. *Pediatrics* 117, 1532–1541. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-1728>.
- Bish, A., Yardley, L., Nicoll, A., Michie, S., 2011. Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: a systematic review. *Vaccine* 29, 6472–6484. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.06.107>.
- Bland, J.M., Altman, D.G., 1997. Statistics notes: Cronbach's alpha. *Br. Med. J.* 314, 572.
- Brien, S., Kwong, J.C., Buckeridge, D.L., 2012. The determinants of 2009 pandemic A/H1N1 influenza vaccination: a systematic review. *Vaccine* 30, 1255–1264. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.12.089>.
- Bruno, D.M., Wilson, T.E., Gany, F., Aragones, A., 2014. Identifying human papillomavirus vaccination practices among primary care providers of minority, low-income and immigrant patient populations. *Vaccine* 32, 4149–4154. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.05.058>.
- Cabana, M.D., Rand, C.S., Powe, N.R., Wu, A.W., Wilson, M.H., 1999. Why don't physicians follow a framework for improvement. *JAMA* 282, 1458–1465.
- Clerc, I., Ventelou, B., Guerville, M.-A., Paraponaris, A., Verger, P., 2011. General practitioners and clinical practice guidelines: a reexamination. *Med. Care Res. Rev.* 68, 504–518. <http://dx.doi.org/10.1177/1077558710397761>.
- Couette, M., Boisse, M.-F., Maison, P., et al., 2009. Long-term persistence of vaccine-derived aluminum hydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction. *J. Inorg. Biochem.* 103, 1571–1578. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2009.08.005>.
- Daley, M.F., Crane, L.A., Markowitz, L.E., et al., 2010. Human papillomavirus vaccination practices: a survey of US physicians 18 months after licensure. *Pediatrics* 126, 425–433. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-3500>.
- Dubé, E., Laberge, C., Guay, M., Bramadat, P., Roy, R., Bettinger, J., 2013. Vaccine hesitancy: an overview. *Hum. Vaccin. Immunother.* 9, 1763–1773. <http://dx.doi.org/10.4161/hv.24657>.
- Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique., 2013. *Faciliter l'accès aux vaccinations en s'appuyant sur les Agences Régionales de Santé*.
- Edwards, N., Kornacki, M.J., Silversin, J., 2002. Unhappy doctors: what are the causes and what can be done? *BMJ* 324, 835–838. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.3247341.835>.
- European Centre for Disease Prevention and Control., 2012. Let's Talk About Protection. ECDC, Stockholm (<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/immunisation/comms-aid/Documents/Vaccine-comms-action-2013.pdf>).
- European Centre for Disease Prevention and Control., 2012. Communication on Immunisation – Building Trust. ECDC, Stockholm (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TER-Immunisation-and-trust.pdf>).
- Flicoteaux, R., Pulcini, C., Carrieri, P., Schwarzinger, M., 2014. Correlates of general practitioners' recommendations to patients regarding vaccination for the 2009–2010 pandemic influenza (A/H1N1) in France: implications for future vaccination campaigns. *Vaccine* 32, 2281–2287. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.02.074>.
- François, M., Alla, F., Rabaud, C., Raphaël, F., 2011. Hepatitis B virus vaccination by French family physicians. *Médecine Mal. Infect.* 41, 518–525. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2011.07.002>.
- Freed, G.L., Clark, S.J., Cowan, A.E., Coleman, M.S., 2011. Primary care physician perspectives on providing adult vaccines. *Vaccine* 29, 1850–1854. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.12.097>.
- Gherardi, R.K., Coquet, M., Chérin, P., et al., 1998. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. *Lancet* 352, 347–352. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)02326-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)02326-5).
- Gherardi, R.K., Coquet, M., Chérin, P., et al., 2001. Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. *Brain* 124, 1821–1831. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/124.9.1821>.
- Gowda, C., Dempsey, A.F., 2013. The rise (and fall?) of parental vaccine hesitancy. *Hum. Vaccin. Immunother.* 9, 1755–1762. <http://dx.doi.org/10.4161/hv.25085>.
- Greene, W.H., 2003. *Econometric Analysis*. 5th ed. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ.
- Gust, D.A., Darling, N., Kennedy, A., Schwartz, B., 2008. Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why. *Pediatrics* 122, 718–725. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-0538>.
- Haut Conseil de la Santé Publique., 2013. Aluminium et vaccins. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=369>.
- Heckman, J.J., 1979. Sample selection bias as a specification error. *Econometrica* 47, 153–161.
- Holman, D.M., Benard, V., Roland, K.B., Watson, M., Liddon, N., Stokley, S., 2014. Barriers to human papillomavirus vaccination among US adolescents: a systematic review of the literature. *JAMA Pediatr.* 168, 76–82. <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2752>.
- Joyce, C.M., Scott, A., Jeon, S.-H., et al., 2010. The 'medicine in Australia: balancing employment and life (MABEL)' longitudinal survey—protocol and baseline data for a prospective cohort study of Australian doctors' workforce participation. *BMC Health Serv. Res.* 10, 50. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-10-50>.
- Larson, H.J., Heymann, D.L., 2010. Public health response to influenza A(H1N1) as an opportunity to build public trust. *JAMA* 303, 271–272. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.2023>.
- Larson, H.J., Cooper, L.Z., Eskola, J., Katz, S.L., Ratzan, S., 2011. Addressing the vaccine confidence gap. *Lancet* 378, 526–535. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60678-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60678-8).
- Larson, H.J., Jarrett, C., Eckersberger, E., Smith, D.M.D., Paterson, P., 2014. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine* 32, 2150–2159. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.01.081>.
- Larson, H.J., Smith, D.M.D., Paterson, P., et al., 2013. Measuring vaccine confidence: analysis of data obtained by a media surveillance system used to analyse public concerns about vaccines. *Lancet Infect. Dis.* 13, 606–613. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70108-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70108-7).
- Llupià, A., García-Basteiro, A.L., Mena, G., et al., 2012. Vaccination behaviour influences self-report of influenza vaccination status: a cross-sectional study among health care workers. *PLoS ONE* 7, 1–5. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0039496>.
- McRee, A.-L., Gilkey, M.B., Dempsey, A.F., 2014. HPV vaccine hesitancy: findings from a statewide survey of health care providers. *J. Pediatr. Health. Care* 28, 1–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedhc.2014.05.003>.
- Obrizan, M., 2010. *Essays on Selection in Health Survey Data*.
- Peretti-Watel, P., Larson, H., Ward, J., Schulz, W., Verger, P., 2015. Vaccine hesitancy: clarifying a theoretical framework for an ambiguous notion. *PLoS Curr. Outbreaks* <http://dx.doi.org/10.1371/currents.outbreaks.6844c80ff9f5b273f34c91f71b7fc289>.
- Poland, G.A., 2010. The 2009–2010 influenza pandemic: effects on pandemic and seasonal vaccine uptake and lessons learned for seasonal vaccination campaigns. *Vaccine* 28 (Suppl. 4), D3–D13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.08.024>.
- Pulcini, C., Massin, S., Launay, O., Verger, P., 2013. Factors associated with vaccination for hepatitis B, pertussis, seasonal and pandemic influenza among French general practitioners: a 2010 survey. *Vaccine* 31, 3943–3949. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.06.039>.
- Pulcini, C., Massin, S., Launay, O., Verger, P., 2014. Knowledge, attitudes, beliefs and practices of general practitioners towards measles and MMR vaccination in southeastern France in 2012. *Clin. Microbiol. Infect.* 20, 38–43. <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12194>.
- Rogerson, P., 2001. *Statistical Methods for Geography*. SAGE.
- SAGE Group, 2014. http://www.who.int/immunization/sage/sage_wg_vaccine_hesitancy_apr12/en/.
- Schwarzinger, M., Verger, P., Guerville, M.-A., et al., 2010. Positive attitudes of French general practitioners towards A/H1N1 influenza-pandemic vaccination: a missed opportunity to increase vaccination uptake in the general public? *Vaccine* 28, 2743–2748. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.01.027>.
- Tavakol, M., Dennick, R., 2011. Making sense of Cronbach's alpha. *Int. J. Med. Educ.* 2, 53–55. <http://dx.doi.org/10.5116/ijme.4dfb.8dfd>.
- Verger, P., Flicoteaux, R.R., Schwarzinger, M., et al., 2012. Pandemic influenza (A/H1N1) vaccine uptake among French private general practitioners: a cross sectional study in 2010. *PLoS ONE* 7, e41837. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0041837>.
- Yaqub, O., Castle-Clarke, S., Sevdalis, N., Chataway, J., 2014. Attitudes to vaccination: a critical review. *Soc. Sci. Med.* 112C, 1–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.soscimed.2014.04.018>.
- Zimmerman, R.K., Santibanez, T.A., Fine, M.J., et al., 2003. Barriers and facilitators of pneumococcal vaccination among the elderly. *Vaccine* 21, 1510–1517. [http://dx.doi.org/10.1016/S0264-410X\(02\)00698-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0264-410X(02)00698-9).

INFORMATIONS DE L'ARTICLE “Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners: a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014”.

Référence : Verger P, Collange F, Fressard L, Bocquier A, Gautier A, Pulcini C, Raude J, Peretti-Watel P. Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners: a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014. Euro Surveill. 2016;21(47):pii=30406. doi:10.2807/1560-7917. ES.2016.21.47.30406

Revue : *Eurosurveillance* (Impact Factor 7.1)

Contexte

Bien que le concept d'hésitation vaccinale ait été initialement proposé pour décrire et qualifier le manque d'acceptation des vaccins en population générale, un certain nombre de travaux ont montré que les médecins pouvaient eux aussi avoir des doutes quant aux risques et à l'utilité des vaccins (Daley et al., 2010; Dubé et al., 2013; Verger et al., 2012) ou une faible acceptation des vaccins pour eux-mêmes (Bish et al., 2011; Haviari et al., 2015; Poland, 2010). Nous avons d'autre part montré que la fréquence des recommandations des MG français concernant 6 situations vaccinales, variait significativement selon les vaccins et les MG (Verger et al., 2015). Cependant, comme l'hésitation vaccinale est multidimensionnelle (elle peut être approchée à la fois par les comportements de recommandation vaccinale ainsi que par les perceptions des risques et de l'utilité des vaccins) (Peretti-Watel et al., 2015), ce résultat ne nous a pas permis d'estimer directement sa prévalence. La quantification de l'hésitation vaccinale chez les médecins est essentielle si l'on veut pouvoir proposer des mesures de santé publique appropriées pour faire face à ce problème.

Objectifs

- 1) Proposer une méthode permettant de décrire et d'estimer dans quelle mesure les MG hésitent à recommander des vaccins à leurs patients (prévalence de l'hésitation vaccinale), en tenant compte de la nature multidimensionnelle de l'hésitation vaccinale ;
- 2) Etudier les associations entre l'hésitation vaccinale des MG et leurs caractéristiques sociodémographiques, professionnelles et personnelles pour ainsi déterminer si des caractéristiques des médecins généralistes facilement mesurables peuvent prévoir l'étendue leur hésitation vaccinale.

Méthodologies statistiques

Analyse descriptive – Nous avons réalisé une classification de l'hésitation vaccinale des MG en considérant la fréquence de leurs recommandations des vaccins et leurs attitudes quant à l'utilité et aux risques des vaccins (cf. Analyse de clusters p. 47).

Analyse explicative – La typologie de l'hésitation vaccinale des MG a été utilisée comme variable dépendante afin de déterminer les facteurs associés et testé les potentiels facteurs en régressions logistiques ordonnées simples puis multiples. Les variables significativement liées à la typologie au seuil de 5% en régression logistique ordonnée simple ont été incluses dans le modèle de régression logistique ordonnée multiple.

Résultats

Typologie des médecins généralistes du panel selon leur degré d'hésitation vaccinale

Les analyses ont permis de retenir 3 classes de médecins généralistes:

- La première caractérisée par une « hésitation faible » regroupait 86% des MG dont la plupart considérait peu ou pas probables les liens entre certains vaccins et EI graves, doutait peu de l'utilité de la vaccination et recommandait la vaccination plus fréquemment que la moyenne.
- La deuxième caractérisée par une « hésitation modérée » comprenait 11% de MG qui doutaient de l'innocuité et de l'utilité des vaccins plus souvent que la moyenne et moins souvent que l'ensemble de l'échantillon.
- La troisième caractérisée par une « forte hésitation » comprenait 3% de MG dont la plupart considérait probables ou très probables les liens entre certains vaccins et EI graves, doutait de l'utilité des vaccins et recommandait les vaccins beaucoup moins souvent que la moyenne.

Facteurs associés aux degrés d'hésitation vaccinale des médecins généralistes

Comparativement aux MG caractérisés par une « hésitation faible », ceux ayant une « hésitation modérée » ou une « hésitation forte », étaient moins souvent vaccinés (contre la grippe saisonnière ou à jour pour leur rappel DTPolio), ont déclaré plus souvent qu'ils pratiquaient occasionnellement un MEP (homéopathie et/ou acupuncture) et ont signalé moins de patients atteints de maladies à prévention vaccinale et plus d'EI graves qu'ils considéraient potentiellement liés à la vaccination chez leurs patients.

Discussions et conclusion

Nos résultats ont montré que la prévalence de l'hésitation vaccinale chez les MG français était modérée : 14% présentaient une hésitation modérée ou forte. Cependant, ces résultats sont préoccupants car les MG hésitants sont moins susceptibles de convaincre leurs patients hésitants. De plus, nos résultats montrent que même les médecins présentant « une hésitation faible », soit la majorité, ont des doutes quant aux potentiels EI graves des vaccins et à l'utilité des vaccins en général, ce qui traduit une certaine fragilité des attitudes pro-vaccination. D'autre part, les expériences des MG quant aux maladies à prévention vaccinale et aux EI graves potentiellement dus aux vaccinations dans leur patientèle, peuvent influencer leur hésitation vaccinale plus fortement que leur formation initiale ou continue (variable non significativement associée dans notre modèle), rejoignant ainsi d'autres résultats ayant montré que les connaissances des médecins, particulièrement en situation de controverse, sont plus influencées par leurs expériences, internet, les médias et leurs patients que par leur formation académique (Brownlie & Howson, 2006).

Nos résultats appellent à une mobilisation des efforts, notamment des institutions de santé publique pour informer et soutenir particulièrement les MG hésitants mais également l'ensemble des MG. Améliorer les connaissances des médecins en matière de vaccination semble nécessaire mais insuffisant. Des interventions multiples (formation, retour d'expériences, incitations) (Perkins et al., 2015), devraient être adaptées selon le niveau d'hésitation vaccinale des médecins.

Tiré à part de l'article

Le tiré à part est disponible ci-après.

Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners: a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014

P Verger^{1 2 3 4}, F Collange^{1 2 5}, L Fressard^{1 2 3}, A Bocquier^{1 2 3}, A Gautier⁶, C Pulcini^{7 8}, J Raude^{9 10}, P Peretti-Watel^{1 2 3}

1. INSERM, UMR912 ‘Economics and Social Sciences Applied to Health and Analysis of Medical Information’ (SESSTIM), Marseille, France
2. ORS PACA, South-eastern Health Regional Observatory, Marseille, France
3. Aix Marseille Université, UMR_S 912, IRD, Marseille, France
4. INSERM, F-CRIN, Innovative clinical research network in vaccinology (I-REIVAC), GH Cochin Broca Hôtel Dieu, Paris, France
5. Aix Marseille University, URMITE, IRD 198, UMR CNRS 7278, INSERM 1095, Faculté de Médecine, Marseille, France
6. Santé publique France (the French national public health agency), Saint-Maurice, France
7. CHU de Nancy, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy, France
8. Lorraine University, Paris Descartes University, EA 4360 Apemac, Vandœuvre-lès-Nancy, France
9. EHESP, Sorbonne Paris Cité, Rennes, France
10. Aix-Marseille University, IRD French Institute of Research for Development, EHESP, UMR_D 190 ‘Emergence des Pathologies Virales’, Marseille, France

Correspondence: Pierre Verger (pierre.verger@inserm.fr)

Citation style for this article:

Verger P, Collange F, Fressard L, Bocquier A, Gautier A, Pulcini C, Raude J, Peretti-Watel P. Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners: a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014. Euro Surveill. 2016;21(47):pii=30406. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.47.30406>

Article submitted on 29 January 2016 / accepted on 11 July 2016 / published on 24 November 2016

This article sought to estimate the prevalence of vaccine hesitancy (VH) among French general practitioners (GPs) and to study its demographic, professional and personal correlates. We conducted a cross-sectional telephone survey about GPs' vaccination-related attitudes and practices in 2014 in a national panel of 1,712 GPs in private practice, randomly selected from an exhaustive database of health professionals in France. A cluster analysis of various dimensions of VH (self-reported vaccine recommendations, perceptions of vaccine risks and usefulness) identified three clusters: 86% of GPs (95% confidence interval (CI): 84–88) were not or only slightly vaccine-hesitant, 11% (95% CI: 9–12) moderately hesitant and 3% (95% CI: 3–4) highly hesitant or opposed to vaccination. GPs in the latter two clusters were less frequently vaccinated and reported occasional practice of alternative medicine more often than those in the first cluster; they also described less experience with vaccine-preventable diseases and more experience with patients who they considered had serious adverse effects from vaccination. This study confirms the presence of VH among French GPs but also suggests that its prevalence is moderate. Given GPs' central role in vaccination, these results nevertheless call for a mobilisation of stakeholders to address VH among GPs.

Introduction

Vaccine hesitancy (VH) among lay people is defined as delay in acceptance of vaccination, or refusal of

vaccination despite the availability of vaccine services, or even acceptance of vaccination with doubts about its safety and benefits; these behaviours and attitudes vary according to vaccine, personal profile and context (SAGE Group) [1]. VH is also frequently denoted as '*a continuum between those that accept all vaccines with no doubts, to complete refusal with no doubts, with vaccine hesitant individuals the heterogeneous group between these two extremes*' [2]. VH presents a challenge to physicians, especially to general practitioners (GPs) who are the cornerstone of vaccination implementation in many countries and whose recommendations play an influential role in their patients' vaccination behaviour [3–5]. In France, GPs write prescriptions for 90% of the vaccinations purchased. Patients may return to the GP for injection after purchasing the vaccine, but they may also see a nurse, make other arrangements or fail to follow up [6].

Although the concept of VH was initially proposed to describe and qualify lack of acceptance of vaccines by lay people, previous publications showed that also physicians report doubts about risks and usefulness of vaccines [7–9] or low vaccine acceptance for themselves [10–12]. Physicians with such doubts may hesitate to recommend vaccination to their patients. We have previously shown that the frequency of French GPs' self-reported vaccine recommendations for six specific vaccines and target populations (vaccine situations) varied significantly between vaccine situations

TABLE 1A

Characteristics of the study population, nationwide panel of general practitioners, weighted data, France, April to July 2014 (n = 1,582)

	Number	%
<i>Stratification variables</i>		
Sex		
Male	1,076	68.0
Female	506	32.0
Age in years (tertiles)		
≤50	538	34.0
50–58	556	35.1
>58	488	30.8
Density of general practitioners' municipality of practice (Min–Q1 / Q1–Q3 / Q3–Max) ^a		
≤−19.3% of national average	406	25.7
−19.3% to +17.7% of national average	797	50.4
>+17.7% of national average	379	24.0
2012 workload (Min–Q1 / Q1–Q3 / Q3–Max) ^a		
≤3,067 consultations/visits	350	22.1
3,067–6,028 consultations/visits	813	51.4
>6,028 consultations/visits	419	26.5
<i>Professional characteristics</i>		
Practice		
Solo	662	41.9
Group	920	58.1
Coordinator in a retirement home		
No	1,477	93.4
Yes	105	6.6
Work in a healthcare institution		
No	1,315	83.1
Yes	267	16.9
Occasional practice of alternative medicine ^b		
No	1,391	87.9
Yes	191	12.1
Continuing medical education on infectious diseases and vaccination in 2013		
No	899	56.8
Yes	683	43.2
<i>Practice population characteristics</i>		
Proportion of patients younger than 16 years (percentage distribution: quartiles) ^c		
0–16	368	25.7
17–21	356	24.8
22–25	368	25.6
26–50	342	23.9
<i>Experience related to vaccination</i>		
Has had any patients with at least one vaccine-preventable disease in the past 5 years ^d		
No	169	10.7
Yes	1,413	89.3
Has had any patients with a serious health problem potentially related to vaccination		
No	1,328	83.9
Yes	254	16.1

^a Density of general practitioners' municipality of practice and 2012 workload were categorised so that 25% of GPs were in the first category, 50% were in the second and 25% were in the third category.

^b Homoeopathy and/or acupuncture.

^c 148 missing values.

^d Five vaccine-preventable diseases were mentioned in the questionnaire: measles, acute or recently diagnosed chronic hepatitis B, bacterial meningitis, cervical cancer and complicated seasonal influenza requiring hospitalisation.

TABLE 1B

Characteristics of the study population, nationwide panel of general practitioners, weighted data, France, April to July 2014 (n = 1,582)

	Number	%
<i>Opinions on vaccination in general</i>		
Favourable to vaccination in general		
Very favourable	1,268	80.2
Somewhat favourable	271	17.1
Not favourable	43	2.7
Perceived role towards patients: convince them to vaccinate, even when they are reluctant		
No	163	10.3
Yes	1,419	89.7
<i>Personal vaccinations</i>		
Vaccination against 2013/14 seasonal influenza		
No	449	28.4
Yes	1,133	71.6
Last diphtheria-tetanus-polio (dTPolio) booster		
< 10 years ago	1,325	83.7
10–20 years ago	205	13.0
> 20 years ago	52	3.3
Vaccination against hepatitis B		
Yes, 3 or more doses	1,364	86.2
Yes, fewer than 3 doses	67	4.2
No, or don't remember	151	9.6

and GPs [13]. However, because VH is multidimensional (vaccine recommendation behaviour, perceptions of vaccine risks and usefulness) [14], this finding did not allow us to estimate its prevalence directly. Quantifying VH among physicians is essential if public health measures are to be proposed and appropriately scaled to deal with this problem.

This article has two main objectives: (i) to propose a method that can describe and estimate the extent to which GPs hesitate to recommend vaccines to their patients (VH prevalence), taking into account the multidimensional nature of VH, and (ii) to study the demographic, professional and personal correlates of this VH and thus determine whether easily measurable GP characteristics can predict the extent of their VH.

Methods

Population

We conducted a cross-sectional telephone survey about vaccination in a national panel of 1,712 GPs in private practice in France. The panel was designed to regularly collect data about GPs' medical practices and working conditions; the methods used to set it up have been detailed elsewhere [13,15]. In brief, between December 2013 and March 2014, we selected GPs by random sampling from the Ministry of Health's exhaustive database of health professionals in France. GPs planning to retire within 6 months or who practised exclusively acupuncture or homoeopathy or other

alternative medicine were excluded. Sampling was stratified for sex, age, workload (annual number of office consultations and house calls) in 2012 and the density of each GP's municipality of practice. The sample size was set so that the smallest stratum contained at least 10 GPs. The panel's participation acceptance rate was 46% (1,712 of 3,724 eligible GPs that were contacted). The National Authority for Statistical Information (Commission Nationale de l'Information Statistique) approved the panel.

Procedure and questionnaire

Professional investigators contacted the members of the panel between April and July 2014 to ask them to participate in the survey. They interviewed those who agreed, using computer-assisted telephone interview software and a standardised questionnaire (questionnaire available from the authors on request) [13]. We had developed the questionnaire after reviewing the literature, conducting qualitative interviews with 10 GPs and discussing the questions with a multidisciplinary panel of experts. We had pilot-tested it for clarity, length and face validity among 50 GPs.

Participants were asked about the frequency at which they recommended vaccines in six specific vaccine situations that we had chosen because current coverage does not meet official French objectives. Participants were also asked about their opinions on the likelihood of associations between purported severe adverse effects and certain vaccines or vaccine adjuvants that

TABLE 2

Typology of general practitioners according to their practices and opinions about vaccination, agglomerative hierarchical cluster analysis, weighted data, France, April to July 2014 (n=1,575)

	Vaccine hesitancy (%)			All
	No-to-slight n=1,353 (85.9%)	Moderate n=166 (10.6%)	High n=56 (3.5%)	
<i>Perceived likelihood of links between specific vaccines and potential severe adverse effects (somewhat/very likely)</i>				
Seasonal influenza vaccine and Guillain-Barré syndrome	20.1	29.9	66.2	22.8
Hepatitis B vaccine and multiple sclerosis	5.8	30.3	82.8	11.1
Aluminium adjuvants and Alzheimer's disease	5.8	15.2	70.9	9.1
AS03-adjuvanted influenza A(H1N1)pdm09 vaccine Pandemrix and narcolepsy	13.9	28.8	46.4	16.6
Human papilloma virus vaccine and multiple sclerosis	0.2	27.4	50.5	4.8
Vaccines containing adjuvant and long-term complications	24.3	48.2	88.5	29.1
<i>Perceptions of vaccine usefulness (somewhat/strongly agrees)</i>				
Today some vaccines recommended by authorities are not useful	23.1	40.1	60.4	26.3
Children are vaccinated against too many diseases	16.4	36.5	62.4	20.1
<i>Frequency of vaccine recommendations (often/always)</i>				
Measles-mumps-rubella (MMR) to non-immune adolescents and young adults	87.1	55.8	52.6	82.6
Meningococcal meningitis C to 12-month-old infants	70.9	52.8	30.6	67.6
Meningococcal meningitis C to ages 2–24 years (catch-up)	60.6	36.2	20.8	56.6
Human papillomavirus vaccine to girls aged 11–14 years	77.5	46.9	24.5	72.4
Hepatitis B to adolescents (catch-up)	67.1	41.5	29.7	63.1
Seasonal influenza to adults under 65 years with diabetes	87.1	69.9	47.5	83.9

^a Seven missing values.

have been or still are the subject of public or scientific debate in France or elsewhere; they were also asked whether they believed vaccines were useful.

Finally, participants were asked about their professional characteristics, own vaccinations, general opinion about vaccination, perception of their role towards patients in this field, experience of severe side effects potentially related to vaccination (leading to hospital admission) and whether any of their patients in the past five years had had any of the following vaccine-preventable diseases (VPDs): measles, acute or recently diagnosed chronic hepatitis B (HBV), bacterial meningitis, cervical cancer or complicated seasonal influenza requiring hospitalisation. Answers were collected with five-point Likert scales that included a ‘no opinion’ answer for all of these items.

Statistical analysis

Data were weighted to match the sample more closely to the French national population for stratification variables (sex, age, density of GP's municipality of practice and workload), taking into account the sampling strategy [13] using SURVEY procedures (PROC SURVEYFREQ, PROC SURVEYLOGISTIC, SAS 9.4 statistical software). A classification of vaccine-related attitudes and behaviours was developed to estimate VH prevalence among GPs (objective 1) relying on current definitions of VH that make clear that a person's behaviours and

attitudes may vary according to vaccine [2,7]. For that purpose, we performed a multiple correspondence analysis (MCA) combined with an agglomerative hierarchical cluster analysis (AHCA) of the different dimensions of GPs' VH [16]. MCA is an exploratory technique used to understand the inter-relationships between multiple categorical variables [17]; it allows correlated variables to be combined into continuous factors [18]. These factors are introduced in the AHCA, which classifies individuals with similar characteristics into clusters. We used a method based on minimum inertia lost to identify the optimal number of clusters [18,19]; this was defined as a situation when the total within-cluster variance is minimal (individuals with maximum similarity in each cluster) and the between-cluster variance maximal. As VH is also denoted as a continuum between complete refusal of vaccination (radical rejection) and acceptance of vaccines with certainty (ardent support) [2], we also quantified the prevalence of these two extremes among GPs. In this supplementary approach, we defined ‘radical opposition’ by the following criteria: rarely or never recommended vaccines in any of the vaccine situations considered in this study AND reported doubts about usefulness AND risks of vaccines. We defined as ‘ardent supporters’ those GPs who often or always recommended vaccines in all the vaccine situations considered AND did not doubt either usefulness or safety of vaccines.

TABLE 3

General attitudes towards vaccination among the three clusters of general practitioners, weighted data, France, April to July 2014 (n=1,575^a)

	Vaccine hesitancy			All	p value ^b		
	No-to-slight n=1,353 (85.9%)	Moderate n=166 (10.6%)	High n=56 (3.5%)				
<i>Attitudes towards vaccination in general</i>							
Favourable to vaccination in general							
Very favourable	84.7	56.2	43.4	80.3	<0.0001		
Quite favourable	14.5	35.0	24.8	17.0			
Not favourable	0.8	8.9	31.8	2.7			
<i>Perceived role towards patients: convince them to vaccinate, even when they are reluctant</i>							
No	6.5	27.3	52.8	10.3	<0.0001		
Yes	93.5	72.7	47.2	89.7			
<i>Attitude towards vaccination</i>							
Ardent supporter ^c	20.6	7.4	0.0	18.5	<0.0001		
Radical opponent ^d	0.0	1.3	19.0	0.8			
Other	79.4	91.3	81.0	80.7			

^a Seven missing values.

^b Rao-Scott chi-squared test.

^c Frequent recommendations (often/always) in all of the six vaccine situations AND no doubts about vaccine usefulness or safety, excluding items regarding the links between Guillain–Barré syndrome and seasonal influenza and between narcolepsy and Pandemrix, which are evidence-based.

^d Rare recommendations (sometimes/never) in all of the six vaccine situations AND doubts about vaccine usefulness and risks, excluding items regarding the links between Guillain–Barré syndrome and seasonal influenza and between narcolepsy and Pandemrix.

We used the VH classification as a dependent variable. As we found more than two clusters, we tested their potential correlates (objective 2) with univariable and then multivariable ordered logistic regression models adjusted for stratification variables.

We tested the proportional odds assumption with the score test [20] and computed the variance inflation factor (VIF) to test for multicollinearity between explicative variables [21]. To test whether the differences between panel participants and non-participants might have biased the estimations of the regression analyses, we implemented a bivariate probit model with sample selection. This is a system of two simultaneous equations that make it possible to test for the presence of selection bias and to correct it [22,23]. The first equation was applied to the whole sample of GPs who could be contacted and were eligible (n=3,724) and analysed the factors associated with participation in the survey using the four stratification variables. The second equation was applied only to GPs who participated in the panel (n=1,582) and studied the factors associated with the VH classification. Such a model makes it possible to test (and take into account) the correlation (ρ) between the error terms that may occur if there are unobservable or unmeasured factors associated with both participation in the survey and vaccine hesitancy, which would bias the estimations; if ρ is significant, it is taken into account to calculate unbiased estimates. The likelihood-ratio (LR) test was used to test the null hypothesis of no correlation (ρ) between the residuals of these equations.

Finally, we conducted a sensitivity analysis excluding ardent supporters and radical opponents from the multivariable regression. Missing values were excluded from the regression analyses given their limited number.

All analyses were performed in 2015 and based on two-sided p values, with statistical significance defined by $p \leq 0.05$; they were conducted with SAS 9.4 statistical software (SAS Institute, Cary, NC).

Results

In all, 1,712 of 3,724 eligible GPs (46.0%) agreed to participate in the panel. GPs who refused were more often men ($p \leq 10-3$), older ($p \leq 10-3$) and had more consultations in 2012 ($p \leq 0.05$, data not shown). Two main reasons were reported for refusing: lack of time (55%) and lack of interest in participating in a panel (31%). Of the 1,712 GPs included in the panel, 1,582 (92.4%) participated in the cross-sectional survey; their characteristics did not differ significantly from those of GPs who joined the panel but did not participate in the vaccination survey.

The characteristics of the sample are presented in Table 1. Among the participants, 80% were very and 17% somewhat favourable to vaccination in general, and 90% reported that they would encourage their patients, even those who are reluctant, to be vaccinated. Some 72% reported having had a seasonal influenza shot during winter 2013/14, 84% had had a diphtheria-tetanus-polio (dTPolio) booster in the past

TABLE 4

Factors associated with higher vaccine hesitancy among general practitioners', ordered logistic regressions, weighted data, France, April to July 2014 (n=1,427^a)

	Univariable regression	Multivariable regression
	Odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio (95% CI)
<i>Stratification variables</i>		
Sex (ref. Male)		
Female	0.92 (0.69–1.23)	0.94 (0.63–1.38)
Age in years (ref. <50)		
50–58	1.12 (0.79–1.59)	0.67 (0.44–1.03)
>58	1.69 (1.19–2.38)	1.00 (0.63–1.61)
Density of GP's municipality of practice (ref. <−19.3% of national average)		
Between −19.3% and +17.7% of national average	0.77 (0.55–1.07)	0.76 (0.52–1.11)
>+17.7% of national average	1.09 (0.76–1.58)	1.09 (0.72–1.66)
2012 workload (ref.<3,067 consultations/visits)		
3,067–6,028 consultations/visits	0.39 (0.28–0.55)	0.69 (0.46–1.04)
>6,028 consultations/visits	0.50 (0.35–0.72)	0.91 (0.58–1.45)
<i>Professional characteristics</i>		
Practice (ref. Solo)		
Group	0.59 (0.45–0.79)	1.10 (0.77–1.57)
Coordinator in a retirement home (ref. No)		
Yes	0.67 (0.35–1.28)	0.92 (0.45–1.89)
Work in a healthcare institution (ref. No)		
Yes	0.67 (0.44–1.02)	0.74 (0.45–1.21)
Occasional practice of alternative medicine ^b (ref. No)		
Yes	5.68 (4.04–7.98)	2.89 (1.94–4.31)
Continuing medical education on infectious diseases and vaccination in 2013 (ref. No)		
Yes	0.65 (0.49–0.88)	0.94 (0.67–1.32)
<i>Characteristics of practice population</i>		
Proportion of patients aged under 16 (0–50%)	0.97 (0.95–0.99)	0.99 (0.96–1.01)
<i>Experience related to vaccination</i>		
Number of different vaccine-preventable diseases among the GP's patients (0–5) ^c	0.70 (0.62–0.80)	0.78 (0.67–0.90)
Has had patients with a serious health problem potentially related to vaccination (ref. No)		
Yes	2.30 (1.64–3.22)	1.82 (1.23–2.68)
<i>Personal vaccinations</i>		
Vaccination against 2013–2014 seasonal influenza (ref. Yes)		
No	4.48 (3.34–6.01)	2.51 (1.78–3.54)
Last diphtheria-tetanus-polio (dTPolio) booster (ref. <10 years ago)		
10–20 years ago	2.37 (1.63–3.43)	1.58 (1.02–2.46)
>20 years ago	6.60 (3.60–12.08)	2.23 (1.16–4.26)
Vaccination against hepatitis B (ref. Yes, 3 or more doses)		
Yes, fewer than 3 doses	2.76 (1.55–4.89)	1.36 (0.72–2.57)
No, or don't remember	4.22 (2.87–6.21)	1.55 (0.94–2.55)
Nagelkerke R ²		0.21

CI: confidence interval; GP: general practitioner.

^a 155 GPSs were excluded because of missing values about the characteristics of their practice population (n=148) or about their vaccine hesitancy (n=7).

^b Homoeopathy and/or acupuncture.

^c Five vaccine-preventable diseases were mentioned in the questionnaire: measles, acute or recently diagnosed chronic hepatitis B, bacterial meningitis, cervical cancer and complicated seasonal influenza requiring hospitalisation.

10 years and 86% reported having had three or more doses of vaccine against hepatitis B.

Three clusters were identified according to the GPs' vaccination-related behaviours and perceptions (Table 2). The first cluster (no-to-slight hesitancy) included 86% of GPs (95% confidence interval (CI): 84–88), most of whom considered that vaccines were not at all or not very likely to have severe adverse effects, had no doubts about the usefulness of vaccination and reported recommending vaccination more frequently than the average. The second cluster (moderate hesitancy) included 11% of GPs (95% CI: 9–12): they doubted the safety and usefulness of vaccines more frequently than the average and recommended vaccination less frequently than the sample as a whole. The third cluster (high hesitancy or opposition) included 3% of GPs (95% CI: 3–4%), most of whom considered links between vaccines and severe adverse effects likely or very likely, had doubts about vaccine usefulness, and recommended vaccines much less often than the average.

Overall, 85% of GPs in cluster 1, 56% in cluster 2, and 43% in cluster 3 ($p < 0.0001$) described themselves as very favourable to vaccination in general. Respectively 94%, 73% and 47% ($p < 0.0001$) agreed that their role is to encourage their patients to be vaccinated, even when patients are reluctant (Table 3).

In the supplementary continuum approach, 18.5% of GPs were ardent supporters of vaccination (21% in cluster 1, 7% in cluster 2 and 0% in cluster 3), while the proportion of radical opponents was 0.8% (0% in cluster 1, 1% in cluster 2 and 19% in cluster 3; Table 3). Excluding the ardent supporters and radical opponents from the analysis, in accordance with the standard definition of VH, yielded an estimated prevalence of moderate-to-high VH among GPs of 13% (95% CI: 11–14) instead of 14% (95% CI: 12–16) without this exclusion.

The proportional-odds hypothesis was not rejected in the final specified model of the multivariable ordered logistic regression (chi-square (20)=26.4; $p=0.15$). GPs who practiced alternative medicine occasionally, those with no patients who had had one of the five included VPDs, those who had had patients with a serious health problem leading to hospitalisation that might have been related to vaccination as well as those who did not adhere to seasonal influenza or dTPolio vaccine recommendations for themselves, were more prone to moderate-to-high VH in univariable as well as multivariable regressions adjusted for the four stratification variables (Table 4). The test for multicollinearity was negative ($VIF < 5$). The LR test for the bivariate probit model with sample selection indicated that the estimations of the multivariable regression analysis were unbiased ($\rho = 0.77$; $p = 0.42$). Exclusion of vaccination supporters and opponents from the analysis produced similar estimates of the odds ratios for the

variables of interest (data not shown; results available from the authors on request).

Discussion

The prevalence of moderate-to-high VH was 14%. Compared with those with no-to-slight VH, GPs with moderate-to-high VH were less frequently vaccinated, reported more often that they occasionally practiced alternative medicine, and reported fewer patients with VPDs and more with serious adverse effects possibly due to vaccination.

Despite the moderate prevalence of VH among GPs, our results are worrying because GPs play an essential role in vaccinating their patients, answering their questions and addressing their VH (a growing phenomenon in the general population [24]). Evidence indicates that most parents seek information and advice from their healthcare provider regarding VPDs, vaccines and the recommended vaccination schedule [25]. GPs with moderate-to-high VH were less prone to try to convince hesitant patients to be vaccinated (or have their children vaccinated). A previous publication showed a strong positive association between the frequency of GPs' recommendations for various vaccines and their self-perceived efficacy in explaining the benefits and risks of vaccines to their patients [13]. Given the strong influence of GPs on their patients' vaccination decisions [3–5], their VH may impede efforts to alleviate patients' VH.

The strong association between occasional practice of alternative medicine and moderate-to-high VH was expected: physicians belonging to this category were those who occasionally practiced homoeopathy or acupuncture; they accounted for 12% of GPs [26] in France in 2010. These GPs vaccinate themselves less frequently than other GPs (e.g. against hepatitis B and pandemic and seasonal influenza [27]) and are frequently less favourable to vaccination than other physicians [13]. Previous studies showed reduced adherence to paediatric vaccination schedules and reduced acceptance of vaccines in their patients [28].

Our results suggest that GPs' experience of both VPD and adverse effects of vaccines may influence their VH level more than their academic education in infectious diseases and vaccination. GPs with moderate-to-high hesitancy may perceive that adverse effects are more common than those with no-to-slight hesitancy. Our results are also consistent with previous publications that found that GPs' knowledge from their own individual practice experience and from the Internet, the media and patients might be more influential than academic and technical knowledge in shaping GPs' perceptions of the risk/benefit balance of vaccines, especially in controversial situations [29]. This could be explained in part by the major gaps identified in Europe, including France, in the initial training and continuous medical education of physicians regarding vaccination, by the difficulties in keeping them informed

during continuously evolving situations and, in some cases, by feelings of distrust towards health institutions [13,30].

Surprisingly, doubts existed about vaccine risks even among the numerous GPs with no-or-slight VH. This remained true even after excluding answers about the two evidence-based risks: Guillain–Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and narcolepsy after Pandemrix vaccination [31]. The safety of vaccines and adjuvants has been the subject of persistent controversy in France since the 1990s. While French GPs do not consider the media to be a reliable source of information in the field of vaccination [13], the media's role in setting the risk agenda and its amplification of controversial positions may affect perceptions of vaccine risks in GPs as much as it does in the lay population. Observing these doubts among the least hesitant GPs, most of whom were very favourable to vaccination in general, shows how fragile their pro-vaccination attitudes may be.

The fact that a quarter of the least hesitant GPs thought that some vaccines recommended by French health authorities are not useful is also surprising. Doubts among physicians about the usefulness of vaccines have been observed in studies throughout the world [7]; some doctors consider that certain VPDs are too infrequent to justify systematic vaccination, a perception shared by some French GPs, in particular for meningitis C and hepatitis B [32]. These perceptions may also reflect the opinion that the official French vaccine schedule is becoming increasingly complex: constant change to the schedule makes it difficult for doctors to adapt and may adversely affect patient acceptance [32].

Limitations

By joining the panel, GPs agreed to take part in five different surveys during a 30-month period: the good participation rate (46%) compared with other primary physician panels (for example the panel in Joyce et al. (2010) with a response rate of 19.4% [33]), does not rule out the possibility of selection bias. In particular, panel participants and non-participants differed in age, sex and workload [13]. Nonetheless, we weighted the sample according to these variables, which should have corrected a potential selection bias. Moreover, to limit potential selection bias related to particular attitudes about vaccination, the specific topic of the surveys was not mentioned to GPs when they were first invited to participate in the panel. In the overall panel, participants in the vaccination survey did not differ from non-participants. Finally, the results of the bivariate probit model indicated that the regression parameters of the multivariable model were unbiased.

GPs' vaccine recommendation behaviour was self-reported, which is a limitation that our study shares with previous publications: declaration or desirability biases cannot be excluded. However, questionnaire

data appears to overestimate vaccination rates by less than 10% [34] and self-reported vaccination coverage (e.g. for pandemic or seasonal influenza) in hospital healthcare workers has been shown to be a good proxy for recorded vaccine coverage [35]. In any case, our study's aim was not to estimate vaccine coverage among GPs but the prevalence of VH among them. GPs' self-reported recommendations are useful indicators for that purpose because (i) they reflect in part the degree to which GPs are favourable to vaccines and (ii) retrieving reliable information about GPs' recommendation behaviour from patients' files was not feasible [13]. In addition, this questionnaire method is easily reproducible and could be used to monitor trends in VH over time for GPs.

Because this vaccination survey was cross-sectional and retrospective, no causal inferences can be drawn. Finally, we may not be able to extrapolate our results directly to other countries where VH is likely to exist among healthcare workers [36] because some of the vaccine situations we addressed in this study are specific mainly to France.

The approach used in this article allowed us to estimate VH prevalence among GPs while taking its multidimensional nature into account. The resulting VH typology appears robust: it was strongly correlated with the GPs' own vaccination behaviour and with their opinion towards vaccination in general. That approach can be applied elsewhere, although the vaccines and target populations chosen would probably differ from those selected here.

Conclusions

Our results underline the need to better coordinate the mobilisation efforts by public health institutions and other actors to address VH among GPs in France. Efforts should be directed with priority to GPs with moderate-to-high VH. Nonetheless, efforts to inform and support GPs with no-to-low VH are also warranted to prevent some of the existing reservations and the expansion of VH in this group.

Improving GPs' knowledge of vaccination and vaccines is a necessary but not sufficient condition to modify their behaviours and attitudes in this area [36]. This should lead health authorities to promote and evaluate multicomponent interventions including in particular education, individualised feedback and strong quality incentives, all of which have proven to be effective strategies [37]. Given the variation of VH intensity between GPs, tailored interventions taking GPs' baseline VH level into account should be tested. More research is needed to quantify and monitor VH in different medical occupations and in different countries.

Acknowledgements

We are grateful to Jo Ann Cahn for revising and clarifying the text.

The study was funded by the Directorate of Research, Studies, Evaluation and Statistics (DREES) of the Ministry of Social Affairs and Health and the National Institute for Prevention and Education in Health (INPES). This research has also separately received funding from the French National Research Agency (call for proposals issued in 2015) and, as part of the "Primary Prevention" call for proposals issued by the French Institute for Public Health Research (IReSP) and the INCa in 2013, from the French National Health Insurance Fund for Employees (CNAM-TS), the French Directorate General of Health (DGS), the Arc Foundation for Cancer Research, the French National Cancer Institute (INCa), the INPES, the French National Institute of Health and Medical Research (INSERM), the French Interdepartmental Agency for the Fight against Drugs and Addictive Behaviors (Mildeca) and the French Social Security Plan for the Self-Employed (RSI).

Conflict of interest

None declared.

Authors' contributions

F. Collange, A. Bocquier, A. Gautier, J. Raude, C. Pulcini and P. Peretti-Watel designed the questionnaire and critically revised the manuscript. P. Verger conceived, designed and supervised the study, interpreted the data, and drafted the manuscript. L. Fressard performed the statistical analysis, interpreted the data, and critically revised the manuscript.

References

- Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine*. 2014;32(19):2150-9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.01.081 PMID: 24598724
- MacDonald NE, SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.04.036 PMID: 25896383
- Gust DA, Darling N, Kennedy A, Schwartz B. Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why. *Pediatrics*. 2008;122(4):718-25. DOI: 10.1542/peds.2007-0538 PMID: 18829793
- Freed GL, Clark SJ, Cowan AE, Coleman MS. Primary care physician perspectives on providing adult vaccines. *Vaccine*. 2011;29(9):1850-4. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.12.097 PMID: 21216314
- Schwarzinger M, Verger P, Guerville MA, Aubry C, Rolland S, Obadia Y, et al. Positive attitudes of French general practitioners towards A/H1N1 influenza-pandemic vaccination: a missed opportunity to increase vaccination uptake in the general public? *Vaccine*. 2010;28(15):2743-8. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.01.027 PMID: 20117271
- Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP). Faciliter l'accès aux vaccinations en s'appuyant sur les Agences Régionales de Santé. [Facilitate access to vaccinations with the support of the Regional Health Agencies]. Rennes: EHESP; 2013. French. Available from: http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Ehesp/Memoires/mip/2013/groupe_8.pdf
- Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger J. Vaccine hesitancy: an overview. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(8):1763-73. DOI: 10.4161/hv.24657 PMID: 23584253
- Daley MF, Crane LA, Markowitz LE, Black SR, Beaty BL, Barrow J, et al. Human papillomavirus vaccination practices: a survey of US physicians 18 months after licensure. *Pediatrics*. 2010;126(3):425-33. DOI: 10.1542/peds.2009-3500 PMID: 20679306
- Verger P, Flicoteaux R, Schwarzinger M, Saganon-Teyssier L, Peretti-Watel P, Launay O, et al. Pandemic Influenza (A/H1N1) Vaccine Uptake among French Private General Practitioners: A Cross Sectional Study in 2010. McVernon J, editor. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e41837.
- Poland GA. The 2009-2010 influenza pandemic: effects on pandemic and seasonal vaccine uptake and lessons learned for seasonal vaccination campaigns. *Vaccine*. 2010;28(Suppl 4):D3-13. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.08.024 PMID: 20713258
- Bish A, Yardley L, Nicoll A, Michie S. Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: a systematic review. *Vaccine*. 2011;29(38):6472-84. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.06.107 PMID: 21756960
- Haviari S, Bénet T, Saadatian-Elahi M, André P, Loulergue P, Vanhems P. Vaccination of healthcare workers: A review. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(11):2522-37. DOI: 10.1080/21645515.2015.1082014 PMID: 26291642
- Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine*. 2015;21(8):891-7. DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.06.018 PMID: 26425696
- Peretti-Watel P, Larson HJ, Ward JK, Schulz WS, Verger P. Vaccine hesitancy: clarifying a theoretical framework for an ambiguous notion. *PLoS Curr*. 2015;7:ecurrents.outbreaks.6844c80ff9fb273f34c91f71b7fc289.
- Le Maréchal M, Collange F, Fressard L, Peretti-Watel P, Sebbah R, Mikol F, et al. Design of a national and regional survey among French general practitioners and method of the first wave of survey dedicated to vaccination. *Med Mal Infect*. 2015;45(10):403-10. DOI: 10.1016/j.medmal.2015.09.005 PMID: 26494319
- Kaufman L, Rousseeuw PJ. *Finding Groups in Data: An Introduction to Cluster Analysis*. Hoboken: John Wiley and Sons; 1990.
- Greenacre M. Correspondence analysis in medical research. *Stat Methods Med Res*. 1992;1(1):97-117. DOI: 10.1177/096220209200100106 PMID: 1341654
- Antón-Ladislao A, García-Gutiérrez S, Soldevila N, González-Candelas F, Godoy P, Castilla J, et al. Visualizing knowledge and attitude factors related to influenza vaccination of physicians. *Vaccine*. 2015;33(7):885-91. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.12.012 PMID: 25529290
- Ward JH. Hierarchical Grouping to Optimize an Objective Function. *J Am Stat Assoc*. 1963;58(301):236-44. DOI: 10.1080/01621459.1963.10500845
- Peterson B, Harrell FE. Partial Proportional Odds Models for Ordinal Response Variables. *Appl Stat*. 1990;39(2):205. DOI: 10.2307/2347760
- Rogerson P. *Statistical Methods for Geography*. London: SAGE; 2011.
- Heckman J. Sample selection bias as a specification error. *Econometrica*. 1979;47(1):153-61. DOI: 10.2307/1912352
- Greene W. *Econometric Analysis*. Upper Saddle River, NJ.: Prentice Hall; 2003.
- Peretti-Watel P, Verger P, Raude J, Constant A, Gautier A, Jestin C, et al. Dramatic change in public attitudes towards vaccination during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in France. *Euro Surveill*. 2013;18(44):20623. DOI: 10.2807/1560-7917.EU.2013.18.44.20623 PMID: 24176658
- Wheeler M, Buttenheim AM. Parental vaccine concerns, information source, and choice of alternative immunization schedules. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(8):1782-9. DOI: 10.4161/hv.25959 PMID: 23900266
- Barlet M, Coldefy M, Collin C, Gabrielli VL. L'Accessibilité potentielle localisée (APL): une nouvelle mesure de l'accessibilité aux soins appliquée aux médecins généralistes libéraux en France [Internet]. Paris: IRDES; 2012 [cited 2016 May 30]. Available from: <https://ideas.repec.org/p/irh/wpaper/dt51.html>
- Pulcini C, Massin S, Launay O, Verger P. Factors associated with vaccination for hepatitis B, pertussis, seasonal and pandemic influenza among French general practitioners: a 2010 survey. *Vaccine*. 2013;31(37):3943-9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.06.039 PMID: 23806242
- Downey L, Tyree PT, Huebner CE, Lafferty WE. Pediatric vaccination and vaccine-preventable disease acquisition: associations with care by complementary and alternative medicine providers. *Matern Child Health J*. 2010;14(6):922-30. DOI: 10.1007/s10995-009-0519-5 PMID: 19760163
- Brownlie J, Howson A. 'Between the demands of truth and government': health practitioners, trust and immunisation work. *Soc Sci Med*. 2006;62(2):433-43. DOI: 10.1016/j.socscimed.2005.05.033 PMID: 16046042
- Vorsters A, Tack S, Hendrickx G, Vladimirova N, Bonanni P, Pistol A, et al. A summer school on vaccinology: Responding to identified gaps in pre-service immunisation training of future health care workers. *Vaccine*. 2010;28(9):2053-9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.12.033 PMID: 20038430
- Miller E, Andrews N, Stellitano L, Stowe J, Winstone AM, Shneerson J, et al. Risk of narcolepsy in children and young people receiving AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 2009

- influenza vaccine: retrospective analysis. *BMJ*. 2013;346(feb26 2):f794-f794.
- 32. Larson H, Karafillakis E. Vaccine Hesitancy amongst Healthcare Workers and Their Patients in Europe : A Qualitative Study - Vaccine Confidence Project. London: London School of Hygiene and Tropical Medicine; 2015.
 - 33. Joyce CM, Scott A, Jeon S-H, Humphreys J, Kalb G, Witt J, et al. The "medicine in Australia: balancing employment and life (MABEL)" longitudinal survey--protocol and baseline data for a prospective cohort study of Australian doctors' workforce participation. *BMC Health Serv Res*. 2010;10(1):50. DOI: 10.1186/1472-6963-10-50 PMID: 20181288
 - 34. Brien S, Kwong JC, Buckeridge DL. The determinants of 2009 pandemic A/H1N1 influenza vaccination: a systematic review. *Vaccine*. 2012;30(7):1255-64. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.12.089 PMID: 22214889
 - 35. Llupià A, García-Basteiro AL, Mena G, Ríos J, Puig J, Bayas JM, et al. Vaccination Behaviour Influences Self-Report of Influenza Vaccination Status: A Cross-Sectional Study among Health Care Workers. Caylà JA, editor. *PLoS ONE*. 2012;7(7):e39496.
 - 36. MacDonald NE, Dubé E. Unpacking Vaccine Hesitancy Among Healthcare Providers. *EBioMedicine*. 2015;2(8):792-3. DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.06.028 PMID: 26425679
 - 37. Perkins RB, Zisblatt L, Legler A, Trucks E, Hanchate A, Gorin SS. Effectiveness of a provider-focused intervention to improve HPV vaccination rates in boys and girls. *Vaccine*. 2015;33(9):1223-9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.11.021 PMID: 25448095

License and copyright

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) Licence. You may share and adapt the material, but must give appropriate credit to the source, provide a link to the licence, and indicate if changes were made.

This article is copyright of the authors, 2016.

8.1.1. Variations régionales des perceptions et pratiques des médecins généralistes (ARTICLE 4)

INFORMATIONS DE L'ARTICLE “Unexplained variations in general practitioners’ perceptions and practices regarding vaccination in France”.

Référence : Collange F, Zaytseva A, Pulcini C, Bocquier A, Verger P. Unexplained variations in general practitioners’ perceptions and practices regarding vaccination in France. Eur J Public Health 2018. doi:10.1093/eurpub/cky146 [Epub ahead of print].

Revue : European Journal of Public Health (Impact Factor 2.782)

Contexte

Des disparités géographiques quant aux CV des vaccins infantiles ont été observées dans plusieurs pays (CDC, 2017; Health and Social Care Information Centre, 2016). En France, un gradient décroissant Nord/Sud a été constaté en population générale concernant les vaccinations ROR, méningocoque C et HPV (Antona et al., 2013; SPF, 2018) et chez les MG concernant les vaccinations hépatite B et coqueluche (Pulcini et al., 2013). Ces constats soulèvent ainsi la question de la distribution de l’hésitation vaccinale au sein d’un même pays (certaines recherches ont étudié des déterminants de l’hésitation vaccinale en population générale à des échelles locales (Henry et al., 2016; Slåttelid et al., 2015)) et renvoient à son caractère contexte-dépendant (SAGE, 2014).

Des études pour lesquelles les caractéristiques des patients sont contrôlées, retrouvent régulièrement des variations de pratiques médicales dans différents domaines (ex : différences Nord/Sud dans la prise en charge par les MG français des pharyngites de l’enfant). Plusieurs raisons peuvent expliquer ces variations de pratiques médicales : des différences de formations initiales ou d’offres de FMC ; des adaptations d’habitudes et préférences de prescriptions des médecins (« styles de pratique ») (Westert & Groenewegen, 1999) selon leur environnement socio-culturel, les contraintes ou opportunités liées aux politiques de santé locales, à la densité et démographie des professionnels de santé.

Objectifs

A partir des données collectées en 2014 au sein du panel national et des 3 échantillons régionaux de MG de villes (Pays de la Loire, Poitou-Charentes et PACA), les objectifs de ce travail étaient de :

- 1) Comparer, entre les différents échantillons, les perceptions des MG quant à l’utilité et aux risques des vaccins, leur confiance dans les sources d’informations sur la vaccination et la fréquence de leurs recommandations des vaccins à leurs patients ;
- 2) Identifier les facteurs individuels et les facteurs contextuels associés aux variations régionales des recommandations vaccinales des MG.

Méthodologies statistiques

Nous avons réalisé une régression linéaire hiérarchique en 5 étapes pour étudier les liens entre la fréquence des recommandations vaccinales déclarées par les MG et leur lieu d’exercice (variable d’intérêt) et d’autres facteurs individuels et contextuels. Le modèle de départ (M1) comprenait la variable d’intérêt et a été ajusté sur les 4 variables de stratification. Nous avons ensuite successivement

ajouté des groupes de variables pour étudier dans quelle mesure chaque groupe affectait l'association entre la variable dépendante et notre variable d'intérêt : les caractéristiques professionnelles et les expériences des MG quant aux maladies à prévention vaccinale et aux EI des vaccins (M2) ; les perceptions des MG quant aux risques et à l'utilité des vaccins et leur confiance dans les sources officielles et scientifiques sous la forme de scores (M3) ; leurs attitudes à l'égard des recommandations vaccinales officielles et un indicateur général de respect des recommandations officielles¹² (M4) ; des variables contextuelles (densité de pédiatres et taux d'incidence de la grippe saisonnière, du méningocoque C et de la rougeole) (M5).

Résultats

Parmi les 2 586 MG participants, les recommandations vaccinales les plus fréquentes ont été rapportées par ceux exerçant en Pays de la Loire et les plus faibles par ceux exerçant en PACA. Nos modèles successifs nous ont permis de montrer que cette moindre recommandation en PACA s'expliquait par les plus grands doutes des MG de PACA quant à l'utilité et aux risques des vaccins et par une moindre confiance dans les sources d'information. Les recommandations plus élevées en Pays de la Loire s'expliquaient en partie par une plus grande adhésion aux recommandations officielles en général ainsi qu'aux recommandations vaccinales par les MG qui y exercent. En revanche, les facteurs contextuels étudiés n'expliquaient pas les différences régionales constatées.

Discussion et conclusion

Les variations géographiques des attitudes et pratiques des MG en matière de vaccination suggèrent que la prévalence de l'hésitation vaccinale chez les MG diffère d'une région à l'autre. Ces variations coïncident avec les tendances Nord/Sud des attitudes défavorables quant à la vaccination en population générale et des CV en population générale et chez les MG (Gautier et al., 2017; Pulcini et al., 2013; SPF, 2018).

Nos constats peuvent, en partie, être liés à des différences régionales de styles de pratiques et peuvent résulter de variations quant aux modalités et au contenu des formations initiales délivrées par chaque faculté de médecine (comme cela a été observé aux Etats-Unis (Wennberg et al., 2008) et au Royaume-Uni (McManus et al., 2008). En effet, en France, une certaine liberté dans la mise en œuvre des programmes pédagogiques est laissée à chaque faculté de médecine (Kernéis et al., 2017).

L'absence d'impact des facteurs contextuels sur les variations régionales des pratiques de vaccination des MG est assez contre-intuitive mais peut probablement s'expliquer par un manque de puissance statistique en lien avec notre faible nombre d'unités géographiques.

D'autres travaux sont nécessaires pour améliorer notre compréhension de ces différences régionales de pratiques afin d'aider à adapter les stratégies d'intervention visant à rétablir la confiance des médecins généralistes et des patients dans la vaccination dans chaque contexte régional.

Tiré à part de l'article

Le tiré à part est disponible ci-après et des annexes sont disponibles en Annexe 8.

¹² Pour chaque participant, un indicateur composite de son degré de réalisation des objectifs de santé publique autres que la vaccination, a été calculé en utilisant des indicateurs de la ROSP de 2013 (Rémunération pour Objectifs de Santé Publique) (voir Annexe 8) ; nous avons utilisé des indicateurs de respect d'objectifs en matière de prévention (hors vaccination), de suivi des maladies chroniques et de prescription de médicaments.

Unexplained variations in general practitioners' perceptions and practices regarding vaccination in France

Fanny Collange^{1,2}, Anna Zaytseva^{1,2}, Céline Pulcini³, Aurélie Bocquier^{1,2}, Pierre Verger^{1,2}

1 Aix Marseille Univ, IRD, AP-HM, SSA, VITROME, IHU-Méditerranée Infection, Marseille, France

2 Southeastern Health Regional Observatory, ORS PACA, Marseille, France

3 Université de Lorraine, EA 4360 APEMAC and, CHRU de Nancy, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Nancy, France

Correspondence: Pierre Verger, VITROME, Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection, 19-21 Boulevard Jean Moulin, 13005 Marseille, France, Tel: + 33 (0) 4 91 32 47 50, e-mail: pierre.verger@inserm.fr

Background: Given geographical disparities in vaccination coverage (VC) and the crucial role general practitioners (GPs) play in vaccination in France, we sought to: 1) determine the existence of geographical variations in GPs' perceptions of vaccines, their trust in information sources, and the frequency of their recommendations to patients by comparing data from southeast (SE), central-west (CW), northwest (NW), and the rest of France; and 2) identify individual and contextual factors associated with regional variations in GPs' recommendations.

Methods: This cross-sectional observational study in 2014 collected data from a panel of 2586 French GPs in private practice: 3 specific regional samples and a fourth sample for the rest of France. We calculated a composite score summarizing GPs' vaccine recommendation frequency for 6 vaccine situations and used a five-step hierarchical linear regression to study the score's links with practice location and individual and contextual factors. **Results:** GPs' vaccine recommendation frequency score was highest in NW France and lowest in the SE. The low SE score was explained by GPs' greater doubts about vaccine utility and risks and lower trust in information sources. The high NW score was partially explained by greater adherence to guidelines by GPs there. The contextual factors studied did not explain regional differences. **Conclusion:** The geographical variations in GPs' vaccination-related attitudes and practices suggest that vaccine hesitancy among GPs differs in prevalence between regions. These variations coincide with north/south trends in population VC. Intervention strategies to restore confidence in vaccines should target GPs and must be adapted to each regional context.

Introduction

Vaccination coverage (VC) for routine childhood vaccines and seasonal influenza vaccine can differ substantially within countries.^{1–3} It does so in France, with a downward gradient from its northern to southern regions of VC against measles, meningococcal C (menC) and human papillomavirus (HPV) in the general population^{4,5} and of VC against hepatitis B and pertussis among general practitioners (GPs).⁶ These variations raise questions about the distribution of vaccine hesitancy (VH) within countries, which has been shown to be highly context-dependent⁷ and is especially marked in France.⁸ Geographic clusters of underimmunization have already been observed in various countries, particularly in infants, and often correspond to pockets of VH among parents.^{9,10} These observations justify the investigation of the determinants of VH at local levels, as already reported for parts of the USA and Europe (e.g. for HPV vaccination).^{11,12} Healthcare professionals influence their patients' decisions regarding vaccination.^{13,14} These professionals may also be vaccine-hesitant, as found for significant percentages of GPs in France and elsewhere.^{15,16}

Studies controlling for patients' characteristics regularly show geographical variations of medical practices in various fields.^{17,18} Data from previous national and regional studies in France (grey literature) of GPs' practices report north/south differences, for example in the management of pharyngitis in children and the use of rapid streptococcus tests. Several reasons may explain these differences. They may result from variations within a country in the content/modalities of initial training (medical school programmes and clinical internships), the availability and variety of continuing medical education (CME), or the epidemiologic context. A second line of explanations lies in the adaptation of physicians' practice styles (i.e. their preferences and habits regarding prescriptions) to

their environment (socio-cultural context, constraints, and advantages, such as local health policies, demographics and density of various healthcare professionals).¹⁹ Better understanding of within-country geographical variations of medical practices concerning vaccination may improve our understanding of the causes of within-country variations of VH and enable us to design tailored interventions to address it more appropriately.

Using data from a representative panel of 2586 GPs in private practice in France composed of 4 separate, mutually exclusive samples (three specific regional samples and another multiregional for the rest of France),²⁰ we sought to: (i) compare, between these samples, GPs' perceptions of the utility and risks of some vaccines recommended by French health authorities, their trust in official sources about vaccination, and the frequency of their vaccine recommendations to their patients, and (ii) identify the individual (professional characteristics, experience related to vaccination and vaccine-preventable diseases (VPD), and perceptions of information sources about vaccines) and contextual factors (epidemiological context of some VPDs and local density of physicians) associated with regional variations in GPs' vaccine recommendations to patients.

Methods

Population

Primary care in France is mostly provided by GPs in private practice, paid according to a fee-for-service system. A supplementary payment-for-performance (P4P) programme ('Rémunération sur objectifs de santé publique, P4P-ROSP') began in 2012, funded by the National Health Insurance Fund to induce GPs to work towards public health objectives. The panel was designed to collect information about GPs' medical practices, working conditions and opinions about public health policies. The method used to set up the panel has been

Table 1 Characteristics of the study population by geographic sample (panel of French GPs, weighted data)^a

%	Rest of France ^b (ref.) (n = 1289)	Northwestern (n = 487)	Central-western (n = 321)	Southeastern (n = 489)
Response rates	93%	94%	90%	88%
<i>Stratification variables</i>				
Age—years (tertiles)				
<50 (ref.)	29.9	34.9	33.1	28.1
50–58	32.0	31.9	30.7	33.0
>58	38.1	33.2	36.2	38.9**
Gender				
Male (ref.)	70.4	67.5	68.9	70.5
Female	29.6	32.5	31.1	29.5
GP density in the municipality of practice (Min-Q1/Q1–Q3/Q3–Max)				
<−19.3% of national average (ref.)	27.0	20.6	17.9	9.4
−19.3% to +17.7% of national average	47.3	63.5**	55.9*	64.8**
>+17.7% of national average	25.7	15.9**	26.2*	25.8**
2012 workload (Min-Q1/Q1–Q3/Q3–Max)				
<3067 consultations/visits (ref.)	22.3	22.3	19.3	34.0
3067–6028 consultations/visits	51.4	52.6	48.7	48.4**
>6028 consultations/visits	26.3	25.1	32.0	17.6**
<i>Professional characteristics</i>				
Practice				
Solo (ref.)	43.5	34.0	29.5	47.8
Group	56.5	66.0*	70.5**	52.2*
Occasional practice of complementary medicine ^c				
No (ref.)	87.2	90.6	90.2	85.7
Yes	12.8	9.4*	9.8	14.3
CME completed last year on vaccination/infectious diseases >1 session				
No (ref.)	56.0	59.5	51.4	63.4
Yes	44.0	40.5	48.6	36.6**
<i>Practice population characteristics</i>				
Proportion of patients aged under 16	21.0	24.0	20.6**	18.8**
Proportion of patients aged over 60	24.3	23.1**	28.5*	27.8**
<i>Experience related to vaccination</i>				
Any patients with at least one VPD in the past 5 years ^d				
No (ref.)	10.9	14.0	8.0	5.8
Yes	89.1	86.0*	92.0	94.2**
Any patients with a potential vaccine adverse effect				
No (ref.)	83.8	79.8	83.3	81.4
Yes	16.2	20.2	16.7	18.6

VPD, vaccine-preventable disease; CME, continuing medical education.

a: Multivariable regressions on unweighted data, adjusted for stratification variables, were used to test for regional vs. 'Rest of France' (reference) differences.

b: Sample, not including any of the GPs in the three regional samples considered here.

c: Complementary medicine: e.g. homeopathy and/or acupuncture.

d: Five VPDs were mentioned in the questionnaire: measles, acute or recently diagnosed chronic hepatitis B, bacterial meningitis, cervical cancer, and complicated seasonal influenza requiring hospitalization.

*: P < 0.05.

**: P < 0.01.

described in detail elsewhere.²⁰ Briefly, between November 2013 and March 2014, GPs were randomly selected from the exhaustive French database of healthcare professionals (62 000 GPs in total) and included into one of four different samples: three separate regional samples, covering southeastern (SE), central-western (CW) and northwestern (NW) France, and a fourth multiregional sample covering the rest of France (map in *Supplementary appendix S1*). Sampling was stratified for gender, age, number of office consultations and house calls in 2012 (workload), and for the density of each GP's municipality of practice. The National Authority for Statistical Information (Commission Nationale de l'Information Statistique) approved the panel.

Procedure and questionnaire

The first cross-sectional survey took place from April to July 2014 and focussed on GPs' vaccination perceptions and practices.^{15,20} GPs received compensation equivalent to one consultation fee for their participation in this survey. Professional investigators conducted the interview with the help of computer-assisted telephone interview software.

After a review of existing literature and qualitative interviews on the topic with 10 GPs, we developed a standardized questionnaire

(see *Supplementary appendix S2*), which was then pilot-tested for clarity, length, and face validity among 50 GPs. It collected information about: (i) GPs self-reported vaccine recommendation frequency (1 = never to 4 = always) in six specific vaccine situations, chosen because their current VC rates in France do not meet official objectives: MMR for nonimmune adolescents and young adults, MenC for 12-month-old infants, MenC for ages 2–24 (catch-up), HPV for girls aged 11–14, hepatitis B for adolescents (catch-up), and seasonal influenza for adults under 65 with diabetes; (ii) GPs' trust in the reliability of information about the overall benefits and risks of vaccines provided by various sources (1 = no trust to 4 = strong trust); and GPs' opinions about (iii) their perception of the likelihood of links between potential severe adverse effects and certain vaccines (1 = not at all likely to 4 = very likely); and (iv) the utility of vaccines generally (1 = strongly disagree to 4 = strongly agree).¹⁵

GPs were also asked about their professional characteristics (including CME participation and practice of complementary medicine, such as homeopathy and acupuncture) and experiences related to vaccination (*table 1*), and their attitudes towards the official vaccine recommendations (*table 2*).

Table 2 GPs' attitudes regarding official vaccine recommendations and GPs' guideline adherence indicator by sample (panel of French GPs, weighted data)^a

%	Rest of France ^b (n = 1 289)	Northwestern (n = 487)	Central-western (n = 321)	Southeastern (n = 489)
Considers that a GP's role is always to encourage vaccination				
No (ref.)	9.4	11.3	6.3	13.7
Yes	90.6	88.7	93.7	86.3*
Relies on her/his own judgment rather than the official vaccine recommendations				
No (ref.)	65.7	71.4	74.6	67.6
Yes	34.3	28.6*	25.4*	32.4
Has consulted the new (2013) vaccination schedule				
No (ref.)	2.2	1.1	1.7	2.1
Yes	97.8	98.9	98.3	97.9
Degree of guideline adherence ^c				
Q1 (ref.)	24.6	17.6	23.6	39.2
Q2	24.6	22.4	29.7	25.1*
Q3	25.7	24.1	25.4	23.9**
Q4	25.1	35.9**	21.3	11.8**

Q, quartile.

a: Multivariable regressions on unweighted data, adjusted for stratification variables, were used to test for regional vs. 'Rest of France' (reference) differences.

b: Sample, not including any of the GPs in the three regional samples considered here.

c: GPs in the fourth quartile are those who adhere most closely to guidelines.

*: P < 0.05.

**: P < 0.01.

Table 3 Description of the four scores constructed from the questionnaire responses (panel of French GPs, weighted data)

	Rest of France ^a (n = 1 289)				Northwestern (n = 487)				Central-western (n = 321)				Southeastern (n = 489)				P-value (unweighted ANOVA)
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	
Vaccine recommendation frequency score ^b	18.3	4.0	6.0	24.0	19.2	3.9	6.0	24.0	18.8	3.8	7.5	24.0	17.6	4.0	6.0	24.0	<0.0001
Score for perceptions of vaccine risks ^c	11.8	3.0	6.0	24.0	11.3	3.0	6.0	22.0	11.3	3.0	6.0	20.0	11.7	2.9	6.0	22.0	0.0032
Score for doubts of vaccine utility ^d	3.73	1.6	2.0	8.0	3.7	1.5	2.0	8.0	3.3	1.4	2.0	8.0	4.0	1.7	2.0	8.0	<0.0001
Score for trust in official/scientific sources ^e	12.8	2.1	4.0	16.0	12.8	1.9	5.0	16.0	13.2	2.1	4.0	16.0	12.5	2.0	5.0	16.0	<0.0001

a: Sample, not including any of the GPs in the three regional samples considered here.

b: The higher the score, the more frequently the GPs recommended vaccines to their patients.

c: The higher the score, the more likely the GPs were to consider vaccines causally associated with severe adverse effects.

d: The higher the score, the more doubtful the GPs about the utility of vaccines generally.

e: The higher the score, the more trust the GPs had in official/scientific sources to provide reliable information about vaccines.

Next, the panel data were supplemented with (i) the density of paediatricians in each GP's municipality of practice (DREES, Ministry of Health), and (ii) incidence rates for measles (by district) and seasonal influenza (by region) in 2009–13 in the general population (Santé Publique France and Réseau Sentinelles surveillance databases). Finally, we calculated, for each participant, a composite indicator of her/his degree of achievement of public health objectives other than vaccination, based on the P4P-ROSP programme as a proxy for their general adherence to guidelines (see Supplementary appendix S3); we used 2013 data about adherence to guidelines in prevention (excluding vaccination), chronic disease monitoring, and drug prescription.

Statistical analysis

All the samples were weighted for the four stratification variables to ensure their representativeness according to these variables.

According to methods already published,¹⁵ we constructed a frequency score variable by summing each GPs' responses on the Likert scales to the six items about their frequency of vaccine recommendations to patients (the higher the score, the higher the recommendation frequency, Supplementary appendix S4). We similarly constructed three other scores¹⁵ (Supplementary appendix S3):

(i) 'perceived vaccine risks' summing their answers about their perceptions of the likelihood of links between various vaccines and potential severe adverse effects (six items, table 3); (ii) "doubts about vaccine utility"; and (iii) 'trust in official and scientific sources' (four items, table 3).

We used a five-step hierarchical linear regression to study the links between GPs' self-reported vaccine recommendation frequency (dependent variable) and their practice location (variable of interest: inclusion in one of the three regional samples, or in the multiregional sample) and other individual and contextual factors (listed below). In step 1, the starting model (M1) included their practice location and was adjusted for the four stratification variables. Then, we successively added groups of variables to study the extent to which each group affected the association between the dependent variable and practice location: step 2 (M2), GPs' professional characteristics and experience of VPD and adverse effects of vaccines (table 1); step 3 (M3), scores of perceived risks and doubts about vaccine utility and of trust in official and scientific sources; step 4 (M4), attitudes regarding official vaccine recommendations and indicator for guideline adherence; and step 5 (M5), contextual variables (paediatrician density, since these specialists share with GPs an important role in vaccine prescriptions in France, and incidence rate of seasonal influenza, MenC and measles).

Table 4 Multiple linear regression coefficients and corresponding partial R-squares from the five-step modelling (dependent variable: score of vaccine recommendations, panel of French GPs and unweighted data)^a

	Coefficients (partial R^2)				
	M1	M2	M3	M4	M5
Variable of interest					
GPs' practice location (ref. Rest of France ^b)					
Northwestern	0.69** (0.02)	0.66** (0.02)	0.58** (0.02)	0.38* (0.02)	0.59* (0.02)
Central-western	0.16 (0.02)	0.04 (0.02)	-0.30 (0.02)	-0.34 (0.02)	-0.21 (0.02)
Southeastern	-0.55* (0.02)	-0.49* (0.02)	-0.33 (0.02)	-0.29 (0.02)	-0.30 (0.02)
Professional characteristics					
Practice (ref. Solo)					
Group		0.48** (0.01)	0.34** (0.01)	0.27 (0.01)	0.28 (0.01)
Occasional practice of complementary medicine ^c (ref. No)					
Yes		-2.76** (0.06)	-1.46** (0.06)	-1.26** (0.06)	-1.24** (0.06)
CME completed last year > 1 session (ref. No)					
Yes		0.74** (0.01)	0.43* (0.01)	0.46* (0.01)	0.46* (0.01)
Any patients with at least one VPD in the past 5 years (ref. No)					
Yes		0.76** (0.00)	0.59** (0.00)	0.61** (0.01)	0.63** (0.01)
Any patients with a potential vaccine adverse effect (ref. No)					
Yes		-0.96** (0.01)	-0.22 (0.01)	-0.07 (0.01)	-0.08 (0.01)
GPs' perceptions of vaccines and information sources about vaccines					
Score for perceptions of vaccine risks			-0.19** (0.07)	-0.15** (0.03)	-0.15** (0.04)
Score for doubts about vaccine utility			-0.76** (0.09)	-0.66** (0.06)	-0.65** (0.06)
Score for trust in official/scientific sources			0.22** (0.01)	0.16** (0.01)	0.16** (0.01)
GPs' attitudes regarding official vaccine recommendations and general adherence to guidelines					
Considers that a GP's role is always to encourage vaccination (ref. No)					
Yes				1.89** (0.06)	1.93** (0.06)
Relies on her/his own judgment rather than official vaccine recommendations (ref. No)					
Yes				-0.49** (0.02)	-0.49** (0.02)
Has consulted the new (2013) vaccination schedule (ref. No)					
Yes				1.84** (0.01)	1.95** (0.01)
Degree of guidelines adherence (ref. Q1)					
Q2				-0.26 (0.01)	-0.23 (0.01)
Q3				0.14 (0.01)	0.17 (0.01)
Q4				0.67** (0.01)	0.74** (0.01)
Environment					
Density of paediatricians (ref. Q1)					
Q2					0.20 (0.00)
Q3					0.26 (0.00)
Q4					0.61** (0.00)
Measles incidence rate, 2009–13, by district ^d					
Mean = 8.03 [0.71; 60.98]					-0.03** (0.00)
N	2583	2583	2570	2097	2097
R^2 adjusted	0.08	0.17	0.34	0.35	0.35

VPD, vaccine-preventable disease; CME, continuing medical education; Q, quartile.

a: Adjusted for age, gender, GP density in municipality of practice and 2012 workload (stratification variables).

b: Sample, not including any of the GPs in the three regional samples considered here.

c: Complementary medicine: e.g. homeopathy and/or acupuncture.

d: Other variable not shown (not significant): incidence rate of seasonal influenza.

*: $P < 0.05$.

**: $P < 0.01$.

Finally, we further adjusted model M5 for the age structure (<16 and >60 years) of GPs' patient lists (information available for 91% of participants).

We used partial R-squares to quantify the partial contributions of each explanatory variable to the variation of the dependent variable.²¹ We computed the variance inflation factor (VIF) to test for multicollinearity and interpreted VIF values <5 as presenting no multicollinearity issues.²² All statistical analyses were performed with SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC) and based on two-sided P -values, with $P \leq 0.05$ indicating statistical significance.

Results

Overall, 2823 GPs (41% of those contacted and eligible) agreed to participate in the panel, which entailed responding to five different cross-sectional surveys over 3 years. Among them, 2586 (92%) participated in the vaccination survey (details in table 1).

Participants did not significantly differ from those who joined the panel but did not participate in the vaccination survey according to stratification variables, with the exception of workload in NW France (table 1). GPs in NW France practiced complementary medicine less often (9%) than those in the multiregional sample (13%, $P < 0.05$), and GPs in SE France reported fewer CME sessions ($P < 0.001$, table 1). The percentage of GPs reporting at least one patient with a VPD in the last 5 years was lowest in NW France (86 vs. 89% for the rest of France, $P < 0.05$, table 1).

The percentage of GPs relying on their own judgment rather than on official vaccination recommendations was lower in NW (29%) and CW France (25%) than in the rest of France (34%, $P < 0.05$). GPs' guideline adherence was lowest in SE France (table 2).

GPs' scores for vaccine recommendation frequency and trust in official sources were lowest in SE France, and those for perceived risks and doubts about vaccines utility were lowest in CW and NW France (table 3).

Multiple linear regressions with the sample for the rest of France as the reference

All variables included in the models were significantly associated with the recommendation score (dependent variable, **table 4**). Occasional practice of complementary medicine, the scores for perception of risks and doubts about vaccine utility, GPs' perceived role in vaccination, and the indicator for guideline adherence contributed notably to the models, as indicated by their partial R-square (**table 4**) while none of the studied contextual factors contributed to the models.

In M1 (**table 4**), GPs' vaccine recommendation frequency was lowest in SE France and highest in NW France; M2 (adjusted for GPs' professional characteristics) did not show a notable change in the coefficient associated with GPs' practice location except for SE France. In M3, the coefficient for SE France was no longer significant after adjustment for the scores for perception of risks and doubts about vaccine utility. M4, adjusted for GPs' attitudes regarding official vaccine recommendations and their adherence to guidelines, showed a reduction of the coefficient for NW France. In M5, further adjustment for environmental variables (**table 4**) did not notably change the results of M4 regarding GPs' practice location. Multicollinearity presented no issues in the linear models. Results were similar after additional adjustment of M5 for the age structure of GPs' patient lists.

Discussion

This study is the first to investigate and confirm geographical variations of self-reported vaccine recommendation practices by French GPs among large regional and multiregional samples. GPs' vaccine recommendation frequency was highest in NW France and lowest in SE France. The distribution of GPs' professional characteristics and of those of their practice environment did not completely explain these differences between regions. Differences in GPs' perceptions of vaccine utility and risks and their trust in information sources explained the low vaccine recommendation frequency in SE France. GPs' perceived role, attitudes regarding the official vaccination schedule and guideline adherence, together with their perceptions of vaccines, partially explained the high recommendation frequency score in NW France.

The previously reported strong associations between GPs' vaccine recommendation frequency and their perceptions of vaccine utility and risks¹⁵ suggest that VH exists among these professionals. Past and recent controversies in France concerning some vaccines considered in our study (especially hepatitis B and HPV vaccines) and insufficient or ineffective training of physicians in the area of vaccination may have fuelled GPs' uncertainties about them.²³ More generally, the more space for physicians' personal beliefs, the more variations in medical practices.^{17,24}

The regional variations in GPs' vaccine recommendation frequency, perceptions of vaccine utility and risks and trust in sources of information about vaccines suggest that the prevalence of VH among GPs²⁵ varies according to region in France. This important finding coincides with reports of similar gradients in both the prevalence of unfavourable attitudes towards vaccination in general in the French population and in VC for various vaccines among the general population and GPs.^{4,6,26} These observations should be taken into account in public health intervention strategies addressing VH, which should target not only parents but also health professionals and should be tailored according to regional characteristics. The French government's 2017 decision²⁷ to extend compulsory vaccination from 3 vaccines to 11 in children younger than 2 years makes an effort to restore trust in vaccines, more necessary now than ever.⁸

These regional variations in GPs' vaccine recommendation frequency (**table 3**) may be related, at least in part, to regional practice styles and may result from variations in the content and

modalities of initial training provided by regional schools of medicine, as observed, e.g. in the USA²⁸ and the UK.²⁹ Despite the national curriculum for undergraduate medical training in France, medical schools have some flexibility in its implementation at the regional level.²³ Moreover, the differences by region in GPs' adherence to various public health guidelines (**table 2**) and the effects of this variable on the relation between practice location and vaccine recommendation frequency (M4) support the existence of regional medical practice styles and their potential influence on vaccination practices. The limited effect of CME on this relation (M2) may be linked to the diversification of CME availability in France, which no longer depends only on the regional medical schools.³⁰ In any case, efforts at the level of these schools are necessary to improve GP training about vaccination.

The absence of impact of contextual factors (paediatrician density and measles incidence) on regional variations in GP vaccine recommendation frequency is somewhat counterintuitive: local epidemiological and organizational settings have been shown to influence doctors' daily practices.¹⁹ Our result is probably due to a lack of statistical power related to the low number of geographic units in our study. Nonetheless, the negative correlation between GPs' vaccine recommendation frequency in 2014 and local measles incidence during the 2008–11 measles epidemic in France is interesting. Although this result must be interpreted cautiously because of the lack of a clear temporal correlation, it suggests that GPs tended to recommend the MMR vaccine less frequently in areas most affected by the measles epidemic, even after it ceased. This potential behavioural inertia might also reflect the persistence of pockets of vaccine reluctance among local populations despite repeated official warnings about this epidemic.⁵ These areas exist in SE France (in the Alps), where many well-educated and/or affluent people have settled, and numerous studies have reported that this population is more likely to delay or refuse vaccines than others.³¹ On the other hand, the fact that GPs recommended vaccines more frequently in areas with higher local density of paediatricians might result from a positive influence of informal collaborations between GPs and paediatricians caring for the same families.

Some limitations of this study should be discussed. Given that GPs, by joining the panel, agreed to take part in five different surveys during a 30-month period, the commitment rate (41%) is fair, and higher than in other panels of primary-care physicians.³² This point does not, however, rule out the possibility of selection bias. In particular, panel participants and non-participants differed in workload in one of our samples. Nonetheless, weighting samples according to stratification variables should have limited any potential selection bias that might have arisen from those differences. Moreover, to limit potential selection bias that could have resulted from GPs' particular attitudes about vaccination, this topic was not mentioned to GPs during the inclusion phase. Vaccine recommendation frequency was self-reported, which is a limitation that our study shares with previous publications on this subject: declaration or desirability biases cannot be excluded. However, questionnaire data appear to overestimate vaccination rates by <10%,³³ and self-reported VC (e.g. for pandemic or seasonal influenza) in hospital healthcare workers has been shown to be a good proxy for recorded VC.³⁴ Since this vaccination survey is cross-sectional and retrospective, no causal inferences can be drawn. Controlling for the proportion of GPs' patients younger than 16 years and older than 60 years in their patient list did not affect our results. However, other patient characteristics, especially their hesitancy, might influence GPs' vaccine recommendation behaviour.³⁵ Because we had only three regional samples, we were unable to use multilevel analysis, which is usually used to analyse hierarchical data. Finally, we failed to explain all of the variability between the four samples (model M5). Unobserved characteristics of GPs and patients or contextual factors (socio-cultural, organizational, local policies etc.), alone or in combination, might explain

these residual variations. In addition to the practice styles discussed earlier, cultural values might also explain differences in individuals' (not only GPs') propensity to adhere to official recommendations.^{36,37} Exploring these values is beyond the scope of this article, but more research is warranted to understand them better and to study their interactions with medical practices and especially VH.³⁸ This remains one of the necessary steps to propose tailored interventions to help GPs cope with VH.

Conclusion

Our findings suggest that GPs' vaccination practices may vary according to their practice region. Such unexplained variations probably exist in other countries, among physicians and other health care workers involved in vaccination activities. Further work is needed to improve our understanding of these regional differences in practices to help adapt intervention strategies to restore the confidence of GPs, patients and parents in vaccination in each regional context. This exemplifies the importance of collecting data on VC and VH at local and regional scales.

Supplementary data

Supplementary data are available at EURPUB online.

Acknowledgements

We thank Jo Ann Cahn for her help in editing the article.

Funding

Funding was received from DREES (convention n° 2101172809), INPES (convention no. 06/13 -DAS) and IReSP (convention 'Prévention Primaire 2013' no. PP-S1-14). We thank the National Agency for Research (ANR) and the National Institute of Health and Medical Research (Inserm) for their financial support. F.C. received a PhD grant from the (non-profit) Méditerranée Infection foundation (<http://www.mediterranee-infection.com>).

Conflicts of interest: None declared.

Key points

- The frequency of general practitioners (GPs') vaccine recommendations varied across regions in France.
- These variations were partially explained by GPs' perceptions of vaccine utility and risks.
- Regional differences in GPs' general adherence to guidelines also played a role.

References

- Centers for Disease Control and Prevention. ChildVaxView | Interactive Child Vaccination Coverage.| CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/coverage/childvaxview/data-reports/index.html> (24 May 2018, date last accessed).
- Centers for Disease Control and Prevention. 2015–16 Influenza season vaccination coverage report. <https://www.cdc.gov/flu/fluview/reportshtml/report1516/report/index.html> (24 May 2018, date last accessed).
- Screening & Immunisations Team NHS Digital. NHS Immunisation Statistics, England, 2015–16. 2016, <https://files.digital.nhs.uk/publicationimport/pub21xxx-/pub21651/nhs-imms-stat-eng-2015-16-rep.pdf> (26 July 2018, date last accessed).
- Santé Publique France. Couverture vaccinale-[Vaccine coverage] 2017. 2018;24. Available at: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees> (May, date last accessed).
- Antona D, Lévy-Bruhl D, Baudon C, et al. Measles elimination efforts and 2008–2011 outbreak, France. *Emerg Infect Dis* 2013;19:357–64.
- Pulcini C, Massin S, Launay O, Verger P. Factors associated with vaccination for hepatitis B, pertussis, seasonal and pandemic influenza among French general practitioners: a 2010 survey. *Vaccine* 2013;31:3943–9.
- The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE). *Report of the SAGE working group on vaccine hesitancy*. 2014, http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/1_Report_WORKING_GROUP_vaccine_hesitancy_final.pdf?ua=1 (26 July 2018, date last accessed).
- Rey D, Fressard L, Cortaredona S, et al. Vaccine hesitancy in the French population in 2016, and its association with vaccine uptake and perceived vaccine risk–benefit balance. *Eurosurveillance* 2018;23:pii=17-00816.
- Lieu TA, Ray GT, Klein NP, et al. Geographic clusters in underimmunization and vaccine refusal. *Pediatrics* 2015;135:280–9.
- Carrel M, Bitterman P. Personal belief exemptions to vaccination in California: a spatial analysis. *Pediatrics* 2015;136:80–8.
- Henry KA, Stroup AM, Warner EL, Kepka D. Geographic factors and human papillomavirus (HPV) vaccination initiation among adolescent girls in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016;25:309–17.
- Slättelid Schreiber SM, Juul KE, Dehlendorff C, Kjær SK. Socioeconomic predictors of human papillomavirus vaccination among girls in the danish childhood immunization program. *J Adolesc Health* 2015;56:402–7.
- Verger P, Flicoteaux R, Schwarzsinger M, et al. Pandemic influenza (A/H1N1) vaccine uptake among French private general practitioners: a cross sectional study in 2010. *PLoS One* 2012;7:e41837.
- Freed GL, Clark SJ, Cowan AE, Coleman MS. Primary care physician perspectives on providing adult vaccines. *Vaccine* 2011;29:1850–4.
- Verger P, Fressard L, Collange F, et al. Vaccine hesitancy among general practitioners and its determinants during controversies: a national cross-sectional survey in France. *EBioMedicine* 2015;2:891–7.
- Paterson P, Meurice F, Stanberry LR, et al. Vaccine hesitancy and healthcare providers. *Vaccine* 2016;34:6700–6.
- de Jong JD. Explaining medical practice variation: social organization and institutional mechanisms. PhD diss., Utrecht University, 2008.
- Mousquès J, Renaud T, Scemama O. Is the "practice style" hypothesis relevant for general practitioners? An analysis of antibiotics prescription for acute rhinopharyngitis. *Soc Sci Med* 2010;70:1176–84.
- Westert GP, Groenewegen PP. Medical practice variations: changing the theoretical approach. *Scand J Public Health* 1999;27:173–80.
- Le Maréchal M, Collange F, Fressard L, et al. Design of a national and regional survey among French general practitioners and method of the first wave of survey dedicated to vaccination. *Med Mal Infect* 2015;45:403.
- Collange F, Fressard L, Pulcini C, et al. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: a French national survey. *Vaccine* 2016;34:762.
- Rogerson P. *Statistical Methods for Geography*. London: SAGE, 2001.
- Kernéis S, Jacquet C, Bannay A, et al. Vaccine Education of Medical Students: a Nationwide Cross-sectional Survey. *Am J Prev Med* 2017;53:e97–e104.
- Wennberg JE, Barnes BA, Zubkoff M. Professional uncertainty and the problem of supplier-induced demand. *Soc Sci Med* 1982;16:811–24.
- Verger P, Collange F, Fressard L, et al. Prevalence and correlates of vaccine hesitancy among general practitioners: a cross-sectional telephone survey in France, April to July 2014. *Eurosurveillance* 2016;21:30406.
- Gautier A, Chemlal K, Jestin C. GBS. Adhésion à la vaccination en France: résultats du Baromètre santé 2016 [Vaccination adherence in France: results of the 2016 "Baromètre santé"]. *Bull Epidemiol Hebd. 2017; Hors série* 2016;21–7.
- Ministère de la santé LOI n°2017-1836 du 30 décembre 2017 - art. 49 (V) | Code de la santé publique. | Legifrance 2018. Available at: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006171171&cidTexte=LEGITEXT000006072665> (24 May 2018, date last accessed).
- Wennberg JE, Fisher E, Goodman D, Skinner J. *Tracking the Care of Patients with Severe Chronic Illness: The Dartmouth Atlas of Health Care*. Hanover, NH: The Dartmouth Atlas Project, 2008.

- 29 Mcmanus I, Elder AT, De Champlain A, et al. Graduates of different UK medical schools show substantial differences in performance on MRCP(UK) Part 1, Part 2 and PACES examinations. *BMC Med* 2008;6:5.
- 30 Garattini L, Grittì S, De Compadri P, Casadei G. Continuing Medical Education in six European countries: a comparative analysis. *Health Policy* 2010;94:246–54.
- 31 Bocquier A, Ward J, Raude J, et al. Socioeconomic differences in childhood vaccination in developed countries: a systematic review of quantitative studies. *Expert Rev Vaccines* 2017;0:1–12.
- 32 Joyce CM, Scott A, Jeon S-H, et al. The “medicine in Australia: balancing employment and life (MABEL)” longitudinal survey—protocol and baseline data for a prospective cohort study of Australian doctors’ workforce participation. *BMC Health Serv Res* 2010;10:50.
- 33 Brien S, Kwong JC, Buckeridge DL. The determinants of 2009 pandemic A/H1N1 influenza vaccination: a systematic review. *Vaccine* 2012;30:1255–64.
- 34 Llupià A, García-Basteiro AL, Mena G, et al. Vaccination behaviour influences self-report of influenza vaccination status: a cross-sectional study among health care workers. *PLoS One* 2012;7:e39496.
- 35 Larson H, Karafillakis E. European Centre for Disease Prevention and Control. In: *Vaccine hesitancy amongst healthcare workers and their patients in Europe : a qualitative study*, 2015. Available at: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/vaccine-hesitancy-among-healthcare-workers.pdf> (26 July 2018, date last accessed).
- 36 Blume S. Anti-vaccination movements and their interpretations. *Soc Sci Med* 2006;62:628–42.
- 37 Streetland P, Chowdhury AM, Ramos-Jimenez P. Patterns of vaccination acceptance. *Soc Sci Med* 1999;49:1705–16.
- 38 Ward J, Raude J. Understanding influenza vaccination behaviors: a comprehensive sociocultural framework. *Expert Rev Vaccines* 2014;13:17–29.

8.2. Le cas de la vaccination HPV : perceptions des médecins généralistes et recommandations à leurs patients (ARTICLE 5)

INFORMATIONS DE L'ARTICLE "General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey".

Référence : Collange F, Fressard L, Pulcini C, Sebbah R, Peretti-Watel P, Verger P. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. Vaccine 2016;34:762–8. doi:10.1016/j.vaccine.2015.12.054.

Revue : *Vaccine* (Impact Factor 3.285)

Contexte

La vaccination contre les infections à papillomavirus (HPV) repose, dans la plupart des pays européens qui l'ont mise en œuvre, sur le secteur public ou scolaire (ECDC, 2012a). En revanche en France, comme pour l'essentiel des vaccinations, la mise en œuvre de cette vaccination repose sur le secteur libéral et plus particulièrement sur les MG (les jeunes filles de 11-20 ans ne consultant presque plus de pédiatres et peu fréquemment des gynécologues). Cette stratégie rend plus ardue l'obtention d'une CV optimale à court terme, et en 2014 seules 17% des jeunes filles de 11-14 ans avait reçu un schéma vaccinal complet¹³. Des freins à la vaccination HPV existent chez les MG (Holman et al., 2014), notamment un manque de connaissances sur les maladies potentiellement dues aux HPV et une réticence à aborder le sujet de la sexualité avec la population cible (Daley et al., 2010; Vadaparampil et al., 2014). La plupart des études sur les attitudes et comportements liés à la vaccination HPV chez les professionnels de la santé ont été menées aux États-Unis, et relativement peu l'ont été en Europe (McSherry et al., 2012), notamment en France.

Objectifs

A partir des données collectées spécifiquement sur la vaccination HPV en 2014 dans le cadre du panel national de MG, ce travail visait à :

- 1) Etudier les perceptions des MG quant aux risques et à l'efficacité du vaccin HPV et leurs comportements de recommandations de cette vaccination à leurs patientes de 11-14 ans ;
- 2) Identifier et quantifier l'importance relative des facteurs associés à la fréquence de leurs recommandations.

Hypothèses

Nous avons formulé plusieurs hypothèses ; la fréquence de recommandation de la vaccination HPV par les MG serait négativement associée à : 1) Leurs perceptions défavorables quant à la balance bénéfices/risques du vaccin HPV ; 2) Leurs réticences à aborder le sujet de la sexualité avec leurs patientes ; 3) Leur faible confiance dans les autorités et les experts et à leurs perceptions négatives quant aux risques d'autres vaccins ; 4) Leur faible perception de l'utilité des vaccins en général.

¹³En 2017, 21% des jeunes filles de 11-14 ans avaient reçu un schéma vaccinal complet (source Santé Publique France).

Méthodologies statistiques

Des régressions logistiques simples puis multiples ont été réalisées afin d'identifier les facteurs associés à la fréquence de recommandations de la vaccination HPV par les MG à leurs patientes de 11-14 ans. Cette variable dépendante construite sous la forme d'un score (cf. méthodologie p. 47-48.), a été dichotomisée selon le regroupement des réponses « toujours/souvent » et « parfois/jamais ». Les régressions ont été ajustées sur les variables de stratification ainsi que la pratique occasionnelle d'un MEP, l'expérience du cancer du col de l'utérus dans la patientèle et la vaccination contre les infections à HPV déclarée par les médecins généralistes pour leur(s) propre(s) fille(s). Les variables explicatives testées selon nos hypothèses et significativement liées à la fréquence de recommandation de la vaccination HPV au seuil de 5% en régression logistique simple, ont été incluses dans le modèle de régression logistique multiple pour lequel nous avons utilisé la procédure *model averaging* (cf. méthodologie p. 48).

Résultats

Parmi les 1 582 MG répondants, 72,4% ont déclaré recommander régulièrement (45,6% « toujours » et 26,4% « souvent ») la vaccination HPV à leurs patientes de 11-14 ans. Parmi les MG ayant une ou des fille(s) dans la tranche d'âge ciblée par les recommandations ($n=520$), 76% l'avait faite ou les avaient faites vacciné(es) ou avait l'intention de le faire. Cependant, 60% considéraient que les connaissances manquent sur les risques de ce vaccin et 23% doutaient de son efficacité.

Les résultats du *model averaging* ont validé nos hypothèses 1 et 4 et ont montré que les 3 facteurs les plus fortement associés à une recommandation peu fréquente (parfois ou jamais) de la vaccination HPV par les MG étaient : 1) une perception négative de la balance bénéfices/risques du vaccin HPV ($OR = 0,13; IC_{95\%} = 0,09-0,21$; 2) ne pas avoir fait vacciner sa ou ses fille(s) ($OR = 0,13; IC_{95\%} = 0,07-0,24$) ; 3) avoir des doutes quant à l'utilité des vaccins en général ($OR = 0,78; IC_{95\%} = 0,71-0,86$).

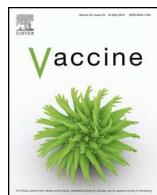
Discussion et conclusion

Comparativement aux données antérieures sur la fréquence des recommandations de la vaccination HPV par les MG (19% des MG interrogés en 2007 et 49% en 2010 recommandaient régulièrement cette vaccination à leurs patientes (Lasset et al., 2014)), nos résultats de 2014 montrent une progression de l'acceptation de la vaccination HPV par les MG. Néanmoins une proportion significative des MG est hésitante quant à la balance bénéfices/risques du vaccin HPV, ce qui est d'autant plus préoccupant qu'il s'agissait du facteur le plus fortement associé à leurs recommandations. Ces constats suggèrent que le débat sur l'efficacité et des risques du vaccin HPV dans la communauté médicale en 2014 a pu alimenter les doutes des MG et, d'autre part, qu'ils sont mal informés ou que leurs connaissances ne sont pas à jour à ce sujet.

Une meilleure formation et une information adéquate quant à la vaccination HPV chez les MG semblent ainsi nécessaires mais devraient probablement être combinées à d'autres interventions (Dubé et al., 2015; Eskola et al., 2015) ciblant notamment l'amélioration des compétences de communication des MG pour faire face aux propres hésitations de leurs patients et à des mesures incitatives fortes.

Tiré à part de l'article

Le tiré à part est disponible ci-après et des annexes sont disponibles en Annexe 9.



General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey



Fanny Collange ^{a,b,c}, Lisa Fressard ^{b,c,d}, Céline Pulcini ^{e,f}, Rémy Sebbah ^g,
Patrick Peretti-Watel ^{b,c,d}, Pierre Verger ^{b,c,d,h,*}

^a Aix Marseille University, URMITE, IRD 198, UMR CNRS 7278, INSERM 1095, Faculté de Médecine, 13005 Marseille, France

^b INSERM, UMR912 "Economics and Social Sciences Applied to Health & Analysis of Medical Information" (SESSTIM), 13006 Marseille, France

^c ORS PACA, Southeastern Health Regional Observatory, 13006 Marseille, France

^d Aix-Marseille University, IRD, UMR-S912, 13006 Marseille, France

^e CHU de Nancy, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

^f Lorraine University, Paris Descartes University, EA 4360 Apemac, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

^g Regional Unions of Healthcare Professionals (Southeastern Region) – Self-employed Physicians (URPS-ML PACA), 13006 Marseille, France

^h INSERM, F-CRIN, Innovative Clinical Research Network in Vaccinology (I-REIVAC), GH Cochin Broca Hôtel Dieu, 75014 Paris, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 30 September 2015

Received in revised form

18 December 2015

Accepted 23 December 2015

Available online 2 January 2016

ABSTRACT

Objective: General practitioners (GPs) play a crucial role in human papillomavirus (HPV) vaccine acceptance in France. We sought to study: (1) GPs' perceptions of its risks and efficacy and their recommendation behavior; (2) the relative importance of factors associated with the frequency of their recommendations.

Methods: Cross-sectional observational study in 2014 nested in a national panel of 1712 randomly selected GPs in private practice in France (response rate: 92.4%). We used model averaging to analyze the associations of self-reported frequency of GPs' HPV vaccine recommendations with their perception of its risk-benefit balance and their opinions about the utility of vaccines in general.

Results: Overall, 72% of participants reported frequently recommending HPV vaccination; 60% considered that not enough is known about its risks. The model averaging showed that the factors most associated with infrequent recommendation of this vaccine by GPs were: unfavorable perceptions of its risk-benefit balance ($OR = 0.13$; $95\%CI = 0.09–0.21$; partial $R^2 = 0.10$), a decision not to vaccinate one's own daughter(s) with this vaccine ($OR = 0.13$; $95\%CI = 0.07–0.24$; partial $R^2 = 0.05$), and doubts about vaccine utility in general ($OR = 0.78$; $95\%CI = 0.71–0.86$; partial $R^2 = 0.03$).

Conclusion: Although nearly three-quarters of French GPs frequently recommended the HPV vaccine, our findings indicate that a substantial percentage of them are hesitant about it. Doubts about its risks and efficacy strongly influence their recommendation behavior. More research is warranted to help design and evaluate tailored tools and multicomponent intervention strategies to address physician's hesitancy about this vaccine.

© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Europe authorized the sale of the first vaccine against human papillomavirus (HPV) in 2006. In 2013, the French High Council for Public Health recommended either the quadrivalent (Gardasil®) or bivalent vaccine (Cervarix®), for girls only, specifically those aged 11–14 years, with catch-up to age 19. In France, the national health insurance fund reimburses patients (who are the purchasers

of vaccines in France) 65% of its price (100% for those with very low incomes); privately purchased insurance covers most of the remaining 35%; 5% of the population has no private or public complementary insurance coverage. Unlike most of its European neighbors, France has chosen to deliver this vaccination, like most others, via the private medical sector to all patients [1]. This challenging strategy depends on the attitudes and health behaviors of both healthcare professionals and parents [2]. At the end of 2014, 17% of girls aged 16 had received 3 doses [3], one of the lowest coverage rates, with the US [4], among countries recommending this vaccination [1,2,5].

Recent developments in France include growing distrust in public health authorities, experts, and science [6], multiple vaccine

* Corresponding author at: Observatoire Régional de la santé, 23 rue Stanislas Torrents, 13006 Marseille, France. Tel.: +33 4 91 59 89 01; fax: +33 4 91 59 89 18.

E-mail address: pierre.verger@inserm.fr (P. Verger).

controversies [7], and “vaccine hesitancy” – defined as doubts about the benefits and risks of vaccination and/or delays in acceptance or refusal of certain vaccines, despite the availability of vaccine services (SAGE Group 2014) [8,9]. Despite the accumulation of evidence that the HPV vaccine does not have severe adverse effects [10–12], the French medical community has been debating the benefits and risks of the HPV vaccine; in May 2014 a petition to the Health Ministry demanded a parliamentary investigation into this vaccine [13]. Around that time, several young girls with severe neurological or autoimmune diseases (such as multiple sclerosis) diagnosed after HPV vaccination filed lawsuits blaming it for their diseases.

Studies in France and elsewhere have shown the crucial role of general practitioners (GPs) in HPV vaccine acceptance [14–16]. At this age (11–20 years) in France, teenage girls no longer consult pediatricians, do not yet consult gynecologists, and most often see GPs, who prescribe more than 90% of HPV vaccine doses [17]. Mothers, who usually make vaccination decisions for their daughters, most often trust their GP as a reliable source of information about this vaccine [15]. However, barriers to HPV vaccination exist among GPs [14,18], including lack of knowledge about diseases possibly due to HPV and reluctance to address sexual topics with the target population [19–21]. Most studies of health professionals’ attitudes and behaviors related to HPV vaccination have been conducted in the US, and relatively few in Europe [22], particularly France.

In 2014, we conducted a cross-sectional survey of HPV vaccination among GPs, with two main objectives: (1) to study GPs’ perceptions of its risks and efficacy and their recommendation behavior; (2) to study and quantify the relative importance of factors associated with the frequency of their recommendations. We hypothesized that this frequency would be negatively associated with an unfavorable perception of the vaccine’s risk-benefit balance (Hypothesis H1), perceptions of barriers related to addressing sexual issues with young adolescents (H2), perceptions of other vaccines’ safety, lack of trust in authorities and experts (H3), and perception that the utility of vaccines is generally low (H4).

2. Methods

2.1. Population

The survey was nested in an existing national panel of 1712 French private GPs designed to collect data regularly about their medical practices, and working conditions. The method used to set up the panel has been detailed elsewhere [7,23]. Briefly, between December 2013 and March 2014, we selected GPs by random sampling from the Ministry of Health’s exhaustive database of health professionals in France. Sampling was stratified for age, sex, and annual number of office consultations and house calls (workload) (obtained from the exhaustive reimbursement database of the National Health Insurance Fund for each GP in 2012) and for the density of each GP’s municipality of practice. Of the 3724 eligible GPs contacted, 1712 (46%) agreed to participate in the panel. Participants provided written informed consent. The National Authority for Statistical Information (Commission Nationale de l’Information Statistique) approved the panel.

2.2. Procedure and questionnaires

Professional investigators contacted panel members to ask them to participate and then interviewed them, using computer-assisted telephone interview software and a standardized questionnaire (developed after we reviewed the literature, conducted qualitative interviews with 10 GPs, and had discussions with experts in the field). We pilot-tested the questionnaire for clarity, length, and face

Table 1
Demographic, professional and familial characteristics of the study population.

Survey participants (n = 1582)	N	%
<i>Stratification variables</i>		
Sex		
Male	1076	68.0
Female	506	32.0
Age – years (tertiles)		
<50	538	34.0
50–58	556	35.1
>58	488	30.9
Density of GP’s municipality of practice		
<–19.3% of national average	406	25.7
Between –19.3% and +17.7% of national average	797	50.4
>+17.7% of national average	379	24.0
2012 workload (tertiles)		
<3067 consultations/visits	350	22.1
3067–6028 consultations/visits	813	51.4
>6028 consultations/visits	419	26.5
<i>Professional characteristics</i>		
Practice		
Group	920	58.1
Solo	662	41.9
Occasional practice of alternative medicine ^a		
No	1391	87.9
Yes	191	12.1
<i>Family characteristic</i>		
Daughters aged 11–25 years		
At least one	520	32.9
None	1062	67.1

Population: French nationwide panel of general practitioners, weighted data, N = 1582.

Abbreviations: GPs = general practitioners.

^a For example, Homeopathy and/or acupuncture.

validity among 50 GPs. The questionnaire collected information about GPs’ professional characteristics (Table 1), their frequency of HPV vaccine recommendations, barriers to this vaccination (such as addressing sexual issues), their perceptions of its risks and efficacy, whether their own daughters were vaccinated, if any of their patients had had cervical cancer in the past five years, or their occasional practice of alternative medicine (e.g., homeopathy, Table 2), which is associated with negative perceptions of vaccination [7,24].

The questionnaire also collected information about: (1) GPs’ trust in the reliability of various sources of information about vaccine benefits and risks; (2) their opinions about the likelihood of links between potential severe adverse effects and certain vaccines (or components) other than the HPV vaccine (specifically, seasonal influenza vaccine and Guillain-Barré syndrome, hepatitis B vaccine and multiple sclerosis, aluminum adjuvants and Alzheimer disease, AS03-adjuvanted 2009 A/H1N1 vaccine (Pandemrix®) and narcolepsy, vaccines containing adjuvant and long-term complications); and (3) their general opinions about vaccination (Table 2). We collected answers with 5-point Likert scales that included a “no opinion” answer for all items (Table 2).

2.3. Statistical analysis

Because panel participants differed from non-participants for age, sex, and workload, we weighted data to match the sample more closely to the nationwide GP population for these variables.

The dependent variable was the frequency of HPV vaccination recommendations, dichotomized into “always-often” and “sometimes-never”. We grouped “sometimes” and “never” answers because the latter were reported by only 11% of GPs. We built three explanatory variables by summing responses to the relevant items to calculate scores according to methods already published [7]: one score summing GPs’ opinion about the likelihood of potential severe adverse effects from four vaccines (excluding the HPV

Table 2

GPs' perceptions of the general utility of vaccines and of the HPV vaccine, their experience with cervical cancer and vaccination decisions for their own daughters.

Line %	Somewhat/strongly agree	Strongly/somewhat disagree
<i>General opinions about vaccination</i>		
Today some vaccines recommended by authorities are useless ^a	26.4	73.6
Children are vaccinated against too many diseases ^a	20.1	79.9
<i>Perceived barriers to HPV vaccination during consultation</i>		
Parents' presence is a complicating factor ^b	26.9	73.1
Reluctance to address sexuality issues with young girls ^c	11.4	88.6
<i>Perceptions of HPV vaccine's risks and efficacy</i>		
There is a probable link between the vaccine and MS	4.8	95.2
Lack of knowledge about vaccine's risks	60.5	39.5
Doubts about efficacy ^d	23.5	76.5
Line %	Yes	No
<i>Experience related to cervical cancer (cc)</i>		
Has had patients with cc in the past 5 years	61.0	39.0
<i>Decision for his/her own daughter(s)</i>		
Has had (or plans to have) his/her 11–25 years old daughter(s) vaccinated*	76.3	23.7

Population: French nationwide panel of general practitioners, weighted data, N = 1582.

Abbreviations: HPV = human papillomavirus; GPs = general practitioners; MS = multiple sclerosis.

^a 2 missing values.

^b 1 missing value.

^c 0 missing values.

^d 2 missing values.

* "yes": some of them, all of them, intention to do it/"no": no intention to do it – 520 GPs concerned, of which 21 responded "No because the official recommendation did not apply to them"; 22 missing values

vaccine) and adjuvants ("perceived adverse effects for other vaccines", five items; the higher the score, the more likely the GPs were to consider vaccines causally associated with severe adverse effects); an overall "vaccine utility doubt" score (two items); and a score for trust in the reliability of official information about the general benefits and risks of vaccines ("trust in official sources", four items). For all three scores, we calculated Cronbach's alpha coefficients to measure internal consistency [25,26], which was considered satisfactory at values of $0.7 < \alpha < 0.8$ and acceptable at values of $0.6 < \alpha < 0.7$ (Appendix 1). Principal component analyses confirmed each score's unidimensionality (Appendix 1). Applying a previously published approach [27], we constructed a proxy variable for GPs' perceptions of the HPV vaccine's risk-benefit balance. It considered their perception of its efficacy, opinion about how much we know of its risks, and belief that HPV vaccination is associated with multiple sclerosis.

Multivariable logistic regressions tested associations between the frequency of HPV vaccine recommendations and the explanatory variables of interest, with adjustment for stratification variables, occasional practice of alternative medicine, experience of cervical cancer among patients over the past five years, and vaccination against HPV of their daughters. All variables entered into the models were selected in advance. We used a multimodel averaging approach based on the Akaike information criteria, both to take into account the uncertainty linked to the process of selecting a final model with standard regression procedures and to rank the explanatory variables by their relative importance. This approach

estimates all possible models, given the explanatory variables introduced, and computes the final model as the weighted average of all parameters and standard errors from all possible models [28]. Inferences can thus be drawn from a set of plausible models rather than a single model [29]. We used partial Nagelkerke's R squares (Appendix 2) to quantify the partial contributions of each explanatory variable to the dependent variable [30] and relative importance weights (values between 0 and 1) to classify the explanatory factors according to the weight of the evidence of an actual relation with the dependent variable [31,32]. Finally, we further adjusted the model for the age structure of GPs' patient lists (information available for 90.4% of participants) to test its robustness [33].

All analyses were based on two-sided P-values, with statistical significance defined by $P \leq 0.05$, and conducted with SAS 9.4 statistical software (SAS Institute, Cary, North Carolina, US).

3. Results

In all, 1582 of the 1712 GPs included in the panel (92.4%) participated in the survey: their characteristics did not differ significantly from those of GPs who joined the panel but did not participate in the survey. Men accounted for 68% of the study population; 34% of the participants were younger than 50 years, 58% practiced in groups, and 33% had at least one daughter aged 11–25 years (Table 1).

Overall 72.4% of the participants reported that they always (45.6%) or often (26.8%) recommend the HPV vaccine to girls aged 11–14, and 27.6% either sometimes (17.1%) or never (10.5%). Of GPs with daughters who are or were in the target population for this vaccine, 76% reported that the girls were or would be vaccinated against HPV.

Most GPs (88.6%) reported no difficulties in talking about sexual issues with young girls during consultations, while 26.9% felt that a parent's presence was a problem (Table 2). Although the percentage of GPs who considered that HPV vaccine was probably related to multiple sclerosis was low (4.8%), 60.5% believed that not enough is known about its risks; and 23.5% reported doubts about its efficacy (Table 2). In all, 61.0% reported at least one patient with cervical cancer over the past five years, 26.4% considered that some of the vaccines recommended by authorities today are useless, and 20.1% that children are vaccinated against too many diseases (Table 2).

The multimodel averaging approach showed that GPs with higher workloads or who have had patients with cervical cancer in the past five years recommended the HPV vaccine more frequently than the other GPs (Table 3). GPs without daughters, or who refused to vaccinate their daughters against HPV, or who had unfavorable perceptions of the HPV vaccine risk-benefit balance (highest partial R^2 and importance weight) or doubts about the utility of vaccines in general were less likely to recommend the HPV vaccine (Table 3). We found evidence of only a weak association between GPs' HPV recommendations and their score for perception of adverse effects for other vaccines, and no evidence of an association between these recommendations and either their trust in official sources about vaccination or their perceptions of barriers to HPV vaccination. Results were similar after additional adjustment for the percentage of their patient list younger than 16 years.

4. Discussion

Our study is the first to address GPs' perceptions and behaviors toward HPV vaccination in a large national sample in France. Seven years after HPV vaccines were first approved, 72% of French GPs reported recommending it frequently to the target population. Nonetheless, 60% considered that not enough is known about its risks. Only two of our hypotheses were confirmed: GPs

Table 3Factors associated with frequent^{*} recommendation of the HPV vaccine.

	OR _a [95% CI]	Partial R ²	Importance weights ^{**}	Evidence	Rank
<i>Stratification variables</i>					
Sex (ref. Male)					
Female	0.97 [0.71;1.33]	0.00	1.00	–	–
Age, years (ref. <50)					
50–58	1.04 [0.73;1.47]	0.00	1.00	–	–
>58	0.77 [0.53;1.12]				
2012 workload (ref. <3067 consultations/visits)					
3067–6028 consultations/visits	1.63 [1.15;2.30]	0.01	1.00	–	–
>6028 consultations/visits	1.73 [1.14;2.62]				
GPs density of municipality of practice (ref. <−19.3% of the national average)					
Between −19.3% and +17.7% of the national average	0.89 [0.64;1.24]	0.00	1.00	–	–
>+17.7% of the national average	0.84 [0.57;1.24]				
<i>Professional characteristics</i>					
Occasional practice of alternative medicine ^a (ref. No)					
Yes	0.71 [0.46;1.09]	0.00	0.56	Weak	7
<i>Confidence in sources of information about vaccines</i>					
Score of trust in official sources about vaccination [4;16]	1.04 [0.96;1.12]	0.00	0.36	None	10
Trust in pharmaceutical industry about vaccination (ref. No)					
Yes	1.30 [0.96;1.76]	0.00	0.62	Weak	6
<i>Scores of perception of vaccination risk and utility in general</i>					
Perception of potential severe adverse effects [5.00; 20.00]	0.94 [0.88;1.00]	0.00	0.68	Weak	5
Doubts about vaccines' utility [2.00; 8.00]	0.78 [0.71;0.86]	0.03	0.99	Very strong	3
<i>Perceived barriers by GPs about HPV vaccine</i>					
Parents' presence is a complicating factor (ref. No)					
Yes	0.82 [0.60;1.11]	0.00	0.45	None	8
Reluctance to address sexuality issues with young girls (ref. No)					
Yes	0.79 [0.52;1.19]	0.00	0.41	None	9
Perception of the HPV vaccine risk-benefit balance (ref. No doubts)					
Doubts about risks	0.43 [0.29;0.63]	0.10	1.00	Very strong	1
Doubts about efficacy	0.34 [0.16;0.72]				
Doubts about risks and efficacy	0.13 [0.09;0.21]				
<i>Experience related to cervical cancer</i>					
Has had patients with cervical cancer in the past five years (ref. No)					
Yes	1.46 [1.10;1.93]	0.01	0.92	Positive	4
<i>Decision for his (her) own daughter(s)</i>					
Has had his (her) 11–25 years old daughter(s) vaccinated against HPV (ref. Yes, all of them)					
Yes, some of them	0.37 [0.12;1.12]	0.05	1.00	Very strong	2
No but intends to do it	0.95 [0.38;2.36]				
No because official recommendation did not apply to her (them)	0.88 [0.24;3.27]				
No for other reasons	0.13 [0.07;0.24]				
No daughter aged 11–25	0.43 [0.27;0.69]				
Total Nagelkerke's R ²		0.20			

Population: French nationwide panel of general practitioners, multimodel averaging, N = 1460.

Abbreviations: HPV = human papillomavirus; GPs = general practitioners; OR_a = adjusted odds ratio with 95% Confidence Interval (CI).

* Frequent recommendation of the HPV vaccine: always/often (ref. sometimes/never)

** According to Viallefond's classification²⁶ [0–0.5]: no evidence; [0.5–0.75]: weak evidence; [0.75–0.90]: positive evidence; [0.95–0.99]: strong evidence; [0.99–1]: very strong evidence.

a For example, Homeopathy and/or acupuncture.

recommended HPV vaccination least often when they had an unfavorable perception of its risk-benefit balance (Hypothesis 1) and of vaccine utility in general (Hypothesis 4).

In light of previous French studies, which found that 19% of GPs frequently recommended the HPV vaccine to the target population in 2007 and 49% in 2010 [20], our results in 2014 indicate continuous progress in adopting this vaccine (72% recommended it always/sometimes). Our findings can be compared to those of a study in the US among a national sample of physicians, including family physicians: in 2009 34.6% reported that they always recommended this vaccine to girls aged 11–12 years, and in 2011 40% (45.6% in our study) [21]. The slight difference between our results and those of the US study may be related to the wider age range in our study: GPs may be more prone to recommend the HPV vaccine to older girls because they find it easier to discuss sexual issues with them [20,34].

Although encouraging, our results suggest that a significant percentage of GPs are somewhat hesitant about the HPV vaccine. Most participants shared the feeling that not enough is known about its risks. The debate in the French medical community about this vaccination (as mentioned in Section 1), may have induced these doubts: it focused especially on the vaccine's efficacy and potential side effects.

Our finding that GPs with an unfavorable perception of this vaccine's risk-benefit balance are more likely to recommend this vaccine infrequently is especially important in that it was the strongest factor of those tested in the multimodel (Table 3). It suggests that those GPs were ill-informed of the scientific evidence about the risk-benefit balance of this vaccine and/or that efforts of the health authorities to inform GPs (mainly by letters providing updated information about pharmacovigilance risk assessment and adverse event reporting for vaccines and practical guides for

them) have not been effective in modifying their perceptions. Some cognitive dissonance about vaccine benefits may also have resulted from the guideline's recommendation that cervical smear screening continue in sexually active women.

In contrast to the results of several studies of US GPs [35–37] (who appear to represent a smaller proportion of physicians administering this vaccine than GPs in France [37,38]) discussing sexual issues with young adolescents (our second hypothesis) was not associated with lower recommendation rates for this vaccine.

Similarly, the presence of a parent during the consultation, identified as a problem in qualitative studies in various countries [20,21], was not associated with GPs' recommendations. These results suggest, in agreement with the model of vaccine hesitancy proposed by the SAGE group [8,9], that hesitancy determinants vary according to the context, in particular, its cultural and religious aspects. Qualitative research is needed to address this question further.

We found only weak evidence for hypothesis 3, which posited a negative link between the perception of risks of vaccines other than that against HPV and GPs' infrequent recommendation of the latter. Contrary to our expectations, we found no association between trust in authorities and experts and French GPs' recommendation of the HPV vaccine. The reason might be that, at the time of the survey, French health authorities had not officially reacted to the petition against the HPV vaccine. Since then, the French High Council for Public Health has published a report reaffirming the value and safety of this vaccination, based on the results of 7 years of post-marketing surveillance.

Our results confirm that the frequency of GPs' recommendations of HPV vaccine is negatively correlated with their opinion that some, unspecified recommended vaccines are not useful. That 27% of French GPs shared this opinion is worrisome and consistent with previous studies in France and elsewhere reporting prevalence rates of doubts about vaccine utility ranging between 22% and 37% among physicians [39,40]. More research is needed to disentangle the reasons and perceptions behind this, possibly including the complexity of the official vaccine schedule, difficulties in applying it, and failure to accept official guidelines [41]. Nonetheless, the positive association between workload and GPs' recommendations of HPV vaccine suggests a "learning effect" (the more GPs see young girls in the target group, the more often they recommend the vaccine), as observed in other prescription fields [42].

Until recently, vaccine hesitancy has been investigated mainly among the general public, but healthcare workers may well share these attitudes [7,43]. Our results illustrate that point and suggest, as illustrated for the general population during the H1N1 pandemic crisis [44], that the determinants of GPs' attitudes toward the HPV vaccine combine both nonspecific (perceived utility of vaccines in general) and specific determinants (perception of the risk-benefit balance of this vaccine).

4.1. Study limitations

Given that GPs, by joining the panel, agreed to take part in five different surveys during a 30-month period, the commitment rate was 46%, higher than in other primary physician panels [45]. It does not, however, rule out the existence of selection bias. In particular, panel participants and non-participants differed for age, sex, and workload. Nonetheless, weighting the sample according to these variables should have corrected any potential selection bias that might have arisen from those differences. Moreover, to limit potential selection bias that could have resulted from particular attitudes about vaccination, this topic was not mentioned to GPs before they were asked to participate. GPs' responses might also have been affected by their patients' age structure, but adjusting for the percentage of their patient list younger than 16 years did

not affect the results. HPV vaccine recommendation behavior was self-reported, which is a limitation that our study shares with previous publications on this subject: declaration or desirability biases cannot be excluded. However, questionnaire data appears to overestimate vaccination rates by less than 10% [46], and self-reported vaccination coverage (e.g., for pandemic or seasonal influenza) in hospital healthcare workers has been shown to be a good proxy for recorded vaccine coverage [47]. Because this vaccination survey is cross-sectional and retrospective, no causal inferences can be drawn.

5. Conclusion

Overall, our findings suggest that while most (72%) GPs frequently recommended the HPV vaccine, more than a few were hesitant: they had doubts about its safety (60%) and efficacy (24%), and these doubts strongly influenced their recommendation behavior. These findings suggest that vaccine hesitancy about this vaccine is fairly prevalent among French GPs.

Better education and adequate information for GPs about the incidence of HPV infection and related diseases and the vaccine's efficacy is necessary – especially in view of the future marketing of the nonavalent vaccine – but probably not sufficient to modify their attitudes and behaviors [48]. More research is warranted to help design and evaluate tailored tools and multicomponent intervention strategies to address physicians' hesitancy about this vaccine [49]. An effective "one size fits all" intervention is unlikely to exist [50]. In addition to training, these interventions should focus on communication skills for addressing patients' vaccine hesitancy and might add incentives.

Acknowledgments

We are grateful to Jo Ann Cahn for revising and clarifying the text.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to disclose.

Funding source: The study was funded by the Directorate of Research, Studies, Evaluation and Statistics (DREES)/Ministry of Social Affairs and Health and the National Institute for Prevention and Education in Health (INPES). This research has also separately benefited from the joint assistance of the French National Health Insurance Fund for Employees (CNAMTS), the French Directorate General of Health (DGS), the Arc Foundation for Cancer Research, the French National Cancer Institute (INCa), the INPES, the French National Institute of Health and Medical Research (INSERM), the French Interdepartmental Agency for the Fight against Drugs and Addictive Behaviors (Mildeca) and the French Social Security Plan for the Self-Employed (RSI) as part of the "Primary Prevention" call for proposals issued by the French Institute for Public Health Research (IReSP) and the INCa in 2013. F.C. received a PhD grant from the (non-profit) Méditerranée Infection foundation (<http://www.mediterranee-infection.com/>).

Contributors' Statements: F.C. interpreted the data, drafted the initial manuscript, and revised it. L.F. performed the statistical analysis, interpreted the data, and reviewed and revised the manuscript. C.P. and P.P.-W. designed the questionnaire and critically reviewed and revised the manuscript. R.S. designed the questionnaire and reviewed the manuscript. P.V. conceived, designed, and supervised the study, interpreted the data, critically reviewed the manuscript, and contributed to the writing of the final version. All authors

approved the final manuscript as submitted and agree to be accountable for all aspects of the work.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.12.054>.

References

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control. Introduction of HPV Vaccines in European Union Countries – An Update. Stockholm: ECDC; 2012.
- [2] Skinner SR, Cooper Robbins SC. Voluntary school-based human papillomavirus vaccination: an efficient and acceptable model for achieving high vaccine coverage in adolescents. *J Adolesc Health* 2010;47:215–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2010.07.002>.
- [3] Institut de Veille Sanitaire. Dossier thématique: vaccin HPV 2015. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Papillomavirus-humains> [Accessed 12.12.15].
- [4] CDC. National, regional, state, and selected local area vaccination coverage among adolescents aged 13–17 years – United States, 2014. *Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64:784–96.
- [5] Kessels SJM, Marshall HS, Watson M, Braunack-Mayer AJ, Reuzel R, Tooher RL. Factors associated with HPV vaccine uptake in teenage girls: a systematic review. *Vaccine* 2012;30:3546–56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.03.063>.
- [6] Peretti-Watel P, Verger P, Raude J, Constant A, Gautier A, Jestin C, et al. Dramatic change in public attitudes towards vaccination during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in France. *Eurosurveillance* 2013;18:20623, <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2013.18.44.20623>.
- [7] Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine hesitancy among general practitioners and its determinants during controversies: a national cross-sectional survey in France. *EBioMedicine* 2015;2:891–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.06.018>.
- [8] Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine* 2014;32:2150–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.01.081>.
- [9] WHO. SAGE working group dealing with vaccine hesitancy (March 2012 to November 2014); 2012. http://www.who.int/immunization/sage/sage_wg_vaccine_hesitancy_apr12/en [accessed 12.12.15].
- [10] European Medicines Agency. HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS, vol. 44. London: EMA; 2015.
- [11] Grimaldi-Bensouda L, Guillemot D, Godeau B, Bénichou J, Lebrun-Frenay C, Papeix C, et al. Autoimmune disorders and quadrivalent human papillomavirus vaccination of young female subjects. *J Intern Med* 2014;275:398–408, <http://dx.doi.org/10.1111/joim.12155>.
- [12] Scheller NM, Svanström H, Pasternak B, Arnheim-dahlström L. Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA* 2015;313:54–61, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.16946>.
- [13] Pétition pour la mise en place d'une mission parlementaire concernant le Gardasil-[Petition for the implementation of a parliamentary mission concerning Gardasil]. 2014. <http://www.medoccean.re/new/actions/vaccin-gardasil/item/90-petition-pour-la-mise-en-place-d-une-mission-parlementaire-concernant-le-gardasil> [Accessed 12.12.15].
- [14] Holman DM, Benard V, Roland KB, Watson M, Liddon N, Stokley S. Barriers to human papillomavirus vaccination among US adolescents: a systematic review of the literature. *JAMA Pediatr* 2014;168:76–82, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2752>.
- [15] Haesebaert J, Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Barone G, Jacquard A-C, Régnier V, et al. French women's knowledge of and attitudes towards cervical cancer prevention and the acceptability of HPV vaccination among those with 14–18 year old daughters: a quantitative-qualitative study. *BMC Public Health* 2012;12:1034, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-12-1034>.
- [16] Lions C, Pulcini C, Verger P. Papillomavirus vaccine coverage and its determinants in South-Eastern France. *Med Mal Infect* 2013;43:195–201, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2013.03.003>.
- [17] Ganry O, Bernin-Mereau A-S, Gignon M, Merlin-Brochard J, Schmit J-L. Human papillomavirus vaccines in Picardy, France: coverage and correlation with socioeconomic factors. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2013;61:447–54, <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2013.04.005>.
- [18] Hopkins TG, Wood N. Female human papillomavirus (HPV) vaccination: global uptake and the impact of attitudes. *Vaccine* 2013;31:1673–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.01.028>.
- [19] Daley MF, Crane LA, Markowitz LE, Black SR, Beaty BL, Barrow J, et al. Human papillomavirus vaccination practices: a survey of US physicians 18 months after licensure. *Pediatrics* 2010;126:425–33, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-3500>.
- [20] Lasset C, Kalecinski J, Régnier V, Barone G, Leocmach Y, Vanhemps P, et al. Practices and opinions regarding HPV vaccination among French general practitioners: evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010. *Int J Public Health* 2014;59:519–28, <http://dx.doi.org/10.1007/s00038-014-0555-9>.
- [21] Vadaparampil ST, Malo TL, Kahn JA, Salmon DA, Lee J-H, Quinn GP, et al. Physicians' human papillomavirus vaccine recommendations, 2009 and 2011. *Am J Prev Med* 2014;46:80–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2013.07.009>.
- [22] McSherry LA, Dombrowski SU, Francis JJ, Murphy J, Martin CM, O'Leary JJ, et al. It's a can of worms': understanding primary care practitioners' behaviours in relation to HPV using the Theoretical Domains Framework. *Implement Sci* 2012;7:73, <http://dx.doi.org/10.1186/1748-5908-7-73>.
- [23] Le Maréchal M, Collange F, Fressard L, Peretti-Watel P, Selbahi R, Mikol F, et al. Design of a national and regional survey among French general practitioners and method of the first wave of survey dedicated to vaccination. *Med Mal Infect* 2015;45:403–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2015.09.005>.
- [24] Pulcini C, Massin S, Launay O, Verger P. Factors associated with vaccination for hepatitis B, pertussis, seasonal and pandemic influenza among French general practitioners: a 2010 survey. *Vaccine* 2013;31:3943–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.06.039>.
- [25] Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Cronbach's alpha. *BMJ* 1997;314, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.314.7080.572>, 572–572.
- [26] Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ* 2011;2:53–5, <http://dx.doi.org/10.5116/ijime.4dfb.8dfd>.
- [27] Flicoteaux R, Pulcini C, Carrieri P, Schwarzsinger M. Correlates of general practitioners' recommendations to patients regarding vaccination for the 2009–2010 pandemic influenza (A/H1N1) in France: implications for future vaccination campaigns. *Vaccine* 2014;32:2281–7.
- [28] Turkheimer FE, Hinz R, Cunningham VJ. On the undecidability among kinetic models: from model selection to model averaging. *J Cereb Blood Flow Metab* 2003;23:490–8, <http://dx.doi.org/10.1097/01.WCB.0000050065.57184.BB>.
- [29] Burnham KKP, Anderson DRD. Model selection and multimodel inference, vol. 172. New York, NY: Springer; 2004, <http://dx.doi.org/10.1007/b97636>.
- [30] Wright DB, Hanoteau F, Parkinson C, Tatham A. Perceptions about memory reliability and honesty for children of 3 to 18 years old. *Leg Criminol Psychol* 2010;15:195–207, <http://dx.doi.org/10.1348/135532508X400347>.
- [31] Kass RE, Raftery AE. Bayes Factors. *J Am Stat Assoc* 1995;90:773–95, <http://dx.doi.org/10.1080/01621459.1995.10476572>.
- [32] Posada D, Buckley T. Model selection and model averaging in phylogenetics: advantages of akaike information criterion and Bayesian approaches over likelihood ratio tests. *Syst Biol* 2004;53:793–808, <http://dx.doi.org/10.1080/10635150490522304>.
- [33] Viallefont V, Raftery AE, Richardson S. Variable selection and Bayesian model averaging in case-control studies. *Stat Med* 2001;20:3215–30, <http://dx.doi.org/10.1002/sim.976>.
- [34] Lutringer-Magnin D, Kalecinski J, Barone G, Leocmach Y, Regnier V, Jacquard AC, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccination: perception and practice among French general practitioners in the year since licensing. *Vaccine* 2011;29:5322–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.05.006>.
- [35] Riedesel JM, Rosenthal SL, Zimet GD, Bernstein DI, Huang B, Lan D, et al. Attitudes about human papillomavirus vaccine among family physicians. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005;18:391–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2005.09.004>.
- [36] Bynum SA, Staras SAS, Malo TL, Giuliano AR, Shenkman E, Vadaparampil ST. Factors associated with medicaid providers' recommendation of the HPV vaccine to low-income adolescent girls. *J Adolesc Health* 2014;54:190–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.08.006>.
- [37] Vadaparampil ST, Kahn JA, Salmon D, Lee J-H, Quinn GP, Roetzheim R, et al. Missed clinical opportunities: provider recommendations for HPV vaccination for 11–12 year old girls are limited. *Vaccine* 2011;29:8634–41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.006>.
- [38] Rand CM, Shone LP, Albertin C, Auinger P, Klein JD, Szilagyi PG. National health care visit patterns of adolescents: implications for delivery of new adolescent vaccines. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:252–9, <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.161.3.252>.
- [39] Bruno DM, Wilson TE, Gany F, Aragones A. Identifying human papillomavirus vaccination practices among primary care providers of minority, low-income and immigrant patient populations. *Vaccine* 2014;32:4149–54, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.05.058>.
- [40] Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine hesitancy. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9:1763–73, <http://dx.doi.org/10.4161/hv.24657>.
- [41] European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine hesitancy among healthcare workers and their patients in Europe: a qualitative study. Stockholm: ECDC; 2015.
- [42] Paraponaris A, Verger P, Desquins B, Villani P, Bouvenot G, Rochaix L, et al. Delivering generics without regulatory incentives? Empirical evidence from French general practitioners about willingness to prescribe international non-proprietary names. *Heal Policy* 2004;70:23–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2004.01.008>.

- [43] Peretti-Watel P, Ward JK, Schulz WS, Verger P, Larson HJ. Vaccine hesitancy clarifying a theoretical framework for an ambiguous notion. *PLoS Curr Outbreaks* 2015, <http://dx.doi.org/10.1371/currents.outbreaks.6844c80ff9f5b273f34c91f71b7fc289>.
- [44] Peretti-Watel P, Raude J, Saganon-Teyssier L, Constant A, Verger P, Beck F. Attitudes toward vaccination and the H1N1 vaccine: poor people's unfounded fears or legitimate concerns of the elite? *Soc Sci Med* 2014;109:10–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.02.035>.
- [45] Joyce CM, Scott A, Jeon S-H, Humphreys J, Kalb G, Witt J, et al. The medicine in Australia: balancing employment and life (MABEL) longitudinal survey—protocol and baseline data for a prospective cohort study of Australian doctors' workforce participation. *BMC Health Serv Res* 2010;10:50, <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-10-50>.
- [46] Brien S, Kwong JC, Buckeridge DL. The determinants of 2009 pandemic A/H1N1 influenza vaccination: a systematic review. *Vaccine* 2012;30:1255–64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.12.089>.
- [47] Llupià A, García-Basteiro AL, Mena G, Ríos J, Puig J, Bayas JM, et al. Vaccination behaviour influences self-report of influenza vaccination status: a cross-sectional study among health care workers. *PLoS ONE* 2012;7:e39496, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0039496>.
- [48] Henrikson NB, Opel DJ, Grothaus L, Nelson J, Scrol A, Dunn J, et al. Physician communication training and parental vaccine hesitancy: a randomized trial. *Pediatrics* 2015;136:70–9, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-3199>.
- [49] Eskola J, Duclos P, Schuster M, MacDonald NE. How to deal with vaccine hesitancy? *Vaccine* 2015;33:4215–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.043>.
- [50] Dubé E, Gagnon D, MacDonald NE. Strategies intended to address vaccine hesitancy: review of published reviews. *Vaccine* 2015;33:4191–203, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.041>.

8.3.Perceptions et pratiques des pédiatres vis-à-vis de la vaccination et plus particulièrement quant à la vaccination rotavirus (ARTICLE 6)

INFORMATIONS DU PROJET D'ARTICLE “A survey of pediatricians on vaccination and rotavirus vaccine”.

Référence potentielle : Collange F, Zaytseva A, Mariotti K, Sorlut A, Fabre A, Verger P. A survey of pediatricians on vaccination and rotavirus vaccine.

Revue visée : *European Journal of Pediatrics* (IF 2.242)

Contexte

Les pédiatres partagent la prise en charge des enfants avec les médecins généralistes et jouent un rôle particulièrement crucial dans les primo-vaccinations des nourrissons. Il a été montré, en France et à l'étranger, que les pédiatres pouvaient être plus confiants dans la sécurité de vaccins et être plus proactifs dans leurs recommandations vaccinales que les médecins généralistes (Davis et al. 2003; Pruvost et al., 2012). Cependant certaines études suggèrent qu'ils pourraient avoir des hésitations (Anastasi et al., 2009; Suryadevara et al., 2015) (comme la population générale ou d'autres médecins) : l'hésitation vaccinale est prévalente chez les médecins généralistes en France (particulièrement dans le sud), mais on sait peu de choses quant aux pédiatres.

En France, on estime que les infections à rotavirus (RV) causent chaque année 155 000 consultations en médecine générale, 30 000 hospitalisations et 14 000 passages aux urgences pour 7 à 17 décès par an (HCSP, 2013). La vaccination contre les RV a été recommandée en France en 2013 par le HCSP sans aboutir à la mise en place d'une prise en charge par la sécurité sociale ni à son intégration dans le calendrier vaccinal infantile (HCSP, 2013). Après les décès largement médiatisés de 2 nourrissons par invagination intestinale aigües (IIA) post-vaccinales, le HCSP a finalement levé ses recommandations en 2015. En 2018, la moitié des pays européens avaient intégré le vaccin contre les RV dans leurs calendriers vaccinaux et aucun d'entre eux n'avaient modifié ses recommandations (HCSP, 2015a).

Objectifs

A partir d'une étude exhaustive auprès des pédiatres des Bouches-du-Rhône, nos objectifs visaient à :

- 1) Etudier les perceptions des pédiatres quant à la vaccination en général et leur adhésion aux recommandations officielles en matière de vaccination (en termes d'opinions et de pratiques) ;
- 2) Analyser les attitudes et pratiques des pédiatres vis-à-vis de la vaccination RV et les facteurs associés à leur recommandation de cette vaccination hors calendrier.

Hypothèses

Nous avons formulé plusieurs hypothèses quant à la fréquence de recommandation de la vaccination RV par les pédiatres ; elle serait négativement associée aux : 1) Perceptions défavorables des pédiatres quant à la balance bénéfices/risques du vaccin RV ; 2) Perceptions par les pédiatres du coût et de la non-recommandation du vaccin RV par les autorités sanitaires comme des barrières à cette

vaccination ; 3) Expériences d'EI potentiellement liés à une vaccination par les pédiatres dans leur patientèle.

Méthodologies statistiques

Des régressions logistiques simples puis multiples ont été réalisées afin de déterminer les facteurs associés à la recommandation de la vaccination RV par les pédiatres (variable dépendante). Comme nous voulions identifier les facteurs associés à la recommandation au moins occasionnelle de cette vaccination hors calendrier, nous avons dichotomisé la variable en « toujours/souvent/parfois » versus « jamais ». Les régressions ont été ajustées sur le type d'exercice et le nombre de demi-journées de FMC. Lorsque les catégories « sans opinion » et « ne répond pas » représentaient plus de 5% du total des réponses, nous les avons regroupées dans une nouvelle catégorie « n'exprime pas d'opinion ». Toutes les variables entrées dans les modèles ont été sélectionnées sur la base d'une analyse univariée ($p<0,10$) et des hypothèses formulées.

Résultats

Opinions quant à la vaccination en générale et confiance dans les sources d'information sur la vaccination

La quasi-totalité des pédiatres était très favorable à la vaccination en général (95,9%) et peu de pédiatres doutaient de l'utilité des vaccins recommandés (<7%). La quasi-totalité recommandait toujours la seconde dose de ROR à 16-18 mois (92%), l'hépatite B (92%) et le pneumocoque (95%) à 2 mois, la grande majorité recommandait toujours le méningocoque C à 12 mois (87%) et à 2 ans et plus en rattrapage (75%), cependant 83% des pédiatres recommandaient régulièrement (68% « toujours » et 15% « souvent ») la vaccination HPV aux jeunes filles de 11-14 ans. Près d'un tiers des participants considérait probable le lien entre le vaccin contre la grippe saisonnière et le syndrome de Guillain- Barré et entre Pandemrix® et la narcolepsie, et moins de 5% ont répondu favorablement pour les autres liens potentiels. La grande majorité des pédiatres préférait se fier aux recommandations officielles plutôt qu'à leur propre jugement en matière de vaccination (87%). Plus de 90% des pédiatres avaient confiance dans les sources d'informations officielles ou scientifiques sur la vaccination.

Perceptions et pratiques quant à la vaccination RV et facteurs associés à sa recommandation

La majorité des pédiatres percevaient les gastroentérites aigües à RV comme potentiellement graves et entraînant une morbidité importante. Seuls 8% des pédiatres ne considéraient pas la vaccination RV comme efficace mais 16% n'ont pas exprimé d'opinions à ce sujet et plus de la moitié estimait probable le lien entre la vaccination RV et les IIA (54%). Le coût élevé et l'absence de recommandations par les autorités sanitaires étaient les principales barrières à cette vaccination pour respectivement 85% et 80% des pédiatres. Parmi les pédiatres voyant quotidiennement des nourrissons de moins de 6 mois ($n=228$), 56% reportaient la leur recommander (9% « toujours », 12% « souvent », 34% « parfois ») et 17% de ceux qui avaient eux-mêmes des enfants de 2-25 ans, les avaient fait vacciner contre les RV. Penser probable le lien entre la vaccination RV et les IIA, ne pas s'exprimer quant à l'efficacité et avoir rapporté des expériences d'EI graves potentiellement liés à une vaccination étaient les facteurs négativement associés à la recommandation de la vaccination RV tandis que percevoir la gravité des gastroentérites à RV était fortement et positivement associé à la recommandation.

Discussion et conclusion

En regard de nos données chez les médecins généralistes de PACA de 2014, les pédiatres de la présente étude adhéraient plus fortement à la vaccination en général et aux recommandations vaccinales mais d'autres études (quantitatives et qualitatives) seraient nécessaires à la compréhension de ces différences.

Cependant, nos résultats suggèrent que les pédiatres ne sont pas toujours en accord avec les recommandations : une part significative des pédiatres de cette étude recommandait le vaccin RV hors calendrier. Concernant ce vaccin, nos résultats suggèrent qu'ils fondent plus leurs recommandations sur l'évaluation de la balance bénéfices/risques du vaccin RV et leurs expériences d'EI graves post-vaccinaux que, notamment, sur les barrières financières, déterminants identifiés de la décision vaccinale des parents (Dube et al., 2012; Veldwijk et al., 2014). Certains pédiatres pourraient être en mesure de s'affranchir d'un certain nombre d'obstacles liés à leurs patients puisqu'ils choisissent en partie leurs patients (Hough-Telford et al., 2016; Mollema et al., 2012). Dans notre étude, une proportion importante des pédiatres refusait de s'occuper des enfants dont les parents refusent les vaccins (30%, données non présentées) ce qui pose par ailleurs, la question de la prise en charge vaccinale des enfants de ces familles « exclues ».

Manuscrit de l'article

Le manuscrit est disponible ci-après.

A survey of pediatricians on vaccination and rotavirus vaccine

Fanny Collange^{1,2}, PharmD, Anna Zaytseva^{1,2,3}, MS, Mariotti Karine⁴, MD, Sorlut Alizée⁴, MD, Fabre Alexandre⁴, MD, PhD MS, Pierre Verger^{1,2}, MD

Affiliations: ¹ Aix Marseille Univ, IRD, AP-HM, SSA, VITROME, IHU-Méditerranée Infection, Marseille, France; ² ORS PACA, Southeastern Health Regional Observatory, Marseille, France; ³ Aix-Marseille University, CNRS, EHESS, AMSE, Marseille, France ⁴ Department of Paediatrics, Assistance publique Hôpitaux de Marseille, Hôpital de la Timone, Marseille, France.

Address correspondence to: Pierre Verger, VITROME, Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection, 19-21 Boulevard Jean Moulin 13005 Marseille, France. Phone: + 33 (0) 4 13 73 24 01. Fax: + 33 (0) 4 13 73 24 02; Email: pierre.verger@inserm.fr

Words count: 2377/3000

Figures and tables: 4

Appendix: 0

References: 31

Keywords: vaccination; vaccine hesitancy; medical practice variation; pediatricians

Target journals: European Journal of Pediatrics (IF 2.242).

1 **Introduction**

2 Pediatricians share childcare with general practitioners (GPs) and have a crucial role in
3 primary vaccinations. Vaccine hesitancy among some groups of health professionals
4 (physicians, nurses, and midwives), who are known to influence their patients' vaccination
5 decisions, is now well-documented [1]. In France and elsewhere, pediatricians could be more
6 confident in vaccine safety and more proactive in their recommendations to patients than GPs
7 [2,3]. However, some studies that more specifically focused on pediatricians suggest they
8 could have concerns [4,5]: vaccine hesitancy is present among GPs in France (especially in
9 the south) [6,7], but little is known about French pediatricians.

10 Rotavirus acute gastroenteritis (AGE) are a significant cause of morbidity in developed
11 countries with an important impact on health systems [8]. Indeed, before rotavirus (RV)
12 vaccination programs started in European countries, it was estimated that AGE caused
13 between 75,000 and 150,000 hospitalizations annually in children under 5 years of age [9].
14 However, mortality was low (<0.2 per 100,000 children under 5 years of age). In France, the
15 disease burden is estimated at 155,000 general medical consultations, 30,000 hospital
16 emergency visits, 14,000 hospitalizations and 7 to 17 deaths per year [10]. It is also one of the
17 main causes of hospital-acquired infections in pediatric wards [11]. Two vaccines for oral use
18 were authorized in 2006 in more than 100 countries worldwide (Rotarix®, a monovalent
19 vaccine and Rotateq®, a pentavalent vaccine). In 2018, 14 vaccination programs of European
20 countries included RV vaccine. In 2013, the French High Council for Public Health
21 recommended RV vaccine in children under 6 months of age without resulting in its addition
22 to the national vaccination program or its reimbursement by the French national health
23 insurance. The minimum cost is 135-145 euros for a complete scheme. The institution finally
24 withdrew its recommendation in 2015 after two deaths of children by post-vaccination
25 intussusception (ISS) occurred with high media coverage; it recommended that physicians
26 who still wanted to do it must inform parents of ISS risk. No other country has withdrawn its
27 recommendation until now. This context has had a negative impact on decisions regarding VR
28 vaccination by parents and on physicians' recommendations to parents. Vaccination coverage
29 (VC) is less than 5% in France. It is higher than 80% in some European countries
30 (Luxembourg, Finland, Belgium, United Kingdom) with a significant decrease in
31 hospitalizations and emergency department visits (median percentage of reduction estimated
32 67%) [12].

33 We performed a survey of pediatricians in the most densely populated *département* in the
34 southeastern France (“Bouches-du-Rhône”, one out of six administrative areas in southeastern
35 France), to: (1) study pediatricians’ perceptions regarding vaccination in general and their
36 adherence to official vaccine recommendations (in terms of opinions and practices) ; (2)
37 analyze pediatricians’ attitudes and practices regarding RV vaccination and factors associated
38 with their recommendations of this unscheduled vaccine. We hypothesized that this
39 recommendation would be negatively associated with an unfavorable perception of the
40 vaccine’s risk-benefit balance (Hypothesis H1), perceptions of barriers related to the high cost
41 and non-reimbursement of the vaccine (H2), and previous experience of a serious health
42 problem potentially related to vaccination (H3).

43 **Methods**

44 *Population*

45 We built a sampling database to identify all pediatricians practicing in “Bouches-du-Rhône”
46 by using both the Ministry of Health’s exhaustive database of health professionals in France
47 and the yellow pages. Retired doctors, those on long-term sick leave, no longer practicing in
48 “Bouches-du-Rhône” or those with no vaccination activity (neither administration nor
49 recommendation) due to their specialization (pediatric neurophysiologists, pediatric
50 cardiologists, and pediatric surgeons) were excluded.

51 *Procedure and questionnaire*

52 Three investigators contacted pediatricians to ask them to participate and then interviewed
53 them, using computer-assisted interview software and an *ad hoc* questionnaire (administered
54 face-to-face or by telephone). The questionnaire was adapted with the help of pediatricians
55 experts from a standardized one previously used in a national survey of French GPs [13,14]
56 and pilot-tested for clarity, length, and face validity among 10 pediatric residents. The
57 questionnaire collected information about pediatricians’ personal and professional
58 characteristics (e.g. practice of alternative medicine) (Table 1), their general opinions about
59 vaccination, their perceptions of vaccines utility, their trust in various sources of information
60 about vaccines benefits and risks. A part of the questionnaire was specifically dedicated to RV
61 vaccination: (1) pediatricians’ frequency of RV vaccination recommendations; (2) perceived
62 barriers to this vaccination (such as vaccine cost); and (3) pediatricians’ perceptions of its
63 risks and efficacy. We collected answers with 5-point Likert scales that included a “no
64 opinion” answer for all items.

65 *Statistical analysis*

66 We used descriptive statistics to summarize pediatricians' practices, opinions, and attitudes of
67 regarding vaccination.

68 We performed multiple logistic regressions to test associations between the frequency of RV
69 vaccine recommendations (dependent variable) and explanatory variables, with adjustment for
70 mode of practice (self-employed, salaried in a hospital, salaried in medico-social services) and
71 continuing medical education on vaccination. Since we were interested in identifying factors
72 associated with at least occasional recommendation of this unscheduled vaccination, we
73 dichotomized the variable into "always-often-sometimes" versus "never". When the
74 percentage of "no opinion" and "does not respond" answers were <5% we regrouped them
75 with the closest answer (e.g. "no opinion" and "never" for RV vaccine frequency reported);
76 when this percentage was >5% we regrouped them in a new category "don't express opinion".
77 All variables entered into the models were selected based hypothesis formulated thanks to
78 previous publications then with a criteria of entry ($P<0.10$). We computed the variance
79 inflation factor (VIF) to test for multicollinearity in equivalent linear models and interpreted
80 VIF values <5 as presenting no multicollinearity issues [15]. Analyses were based on two-
81 sided P-values, with statistical significance defined by $P<0.05$, and conducted with SAS 9.4
82 software (SAS Institute, Cary, North Carolina, US).

83 **Results**

84 We identified 359 pediatricians in Bouches-du-Rhône, 347 were reachable by telephone and
85 294 were eligible. Overall participation rate was 82.7% (243/294). Women accounted for
86 70.8% of the study population; 34.6% of the participants were younger than 40 years, 48.2%
87 practiced in public hospital, and 80.2% reported that they frequently administered vaccines to
88 their patients in their daily practice (Table 1).

89 *Opinions, attitudes and practices of pediatricians regarding vaccination in general*

90 Almost all pediatricians (95.9%) were strongly favorable to vaccination in general (4.1% were
91 somewhat favorable). Almost all pediatricians always recommended MMR second dose of
92 vaccine to 16-18-month-old infants (92%), hepatitis B vaccine to 2-month-old infants (92%)
93 and pneumococcal vaccine to 2-month-old infants (95%), while 83% frequently (68% always,
94 15% often) recommended HPV vaccine to girls aged 11-14 (Table 2). Over 90% of the
95 participants trusted official sources (Ministry of Health, health agencies, scientists, or

96 colleagues). Almost one-third of the participants considered a link between seasonal influenza
97 vaccine and Guillain-Barré syndrome and between Pandemrix® and narcolepsy, while less
98 than 5% responded positively for the other links: hepatitis B vaccine and multiple sclerosis,
99 aluminum adjuvants and Alzheimer's disease, HPV vaccine and multiple sclerosis, vaccine
100 containing adjuvant and long-term complications (Table 2). Few pediatricians (7%) agreed
101 somewhat or strongly that some vaccines recommended by health authorities are not useful
102 and 4.5% that children are vaccinated against too many diseases. Two-thirds of pediatricians
103 felt confident explaining the role of adjuvants while almost all of them felt confident
104 explaining utility and safety of vaccines (Table 2).
105 Only 13.2% (3.7% totally agreed and 9.5% agreed) pediatricians would prefer to rely on their
106 own judgment rather than on official vaccination recommendations. Overall, 26.7%
107 pediatricians reported have ever had patients with a serious health problem potentially related
108 to a vaccination.

109 *Opinions and practices about RV vaccination*

110 Almost all pediatricians (93.0%) reported at least one patient hospitalized for AGE in the past
111 5 years. Most pediatricians (87.2%) perceived AGE as a potentially serious disease that can
112 cause significant morbidity while 83.9% reported that RV vaccine is not a priority over the
113 other vaccines (Table 2). Few pediatricians (8.3%) did not consider the RV vaccine effective
114 and 16.1% did not express any opinion regarding its benefits. More than half (54.3%)
115 believed that the RV vaccine is probably related to ISS and 38.4% feared it in post-
116 vaccination (62.1% among those believing in a link between RV vaccine and ISS, 35.6%
117 otherwise). Moreover, 58.3% of pediatricians perceived that informing patients about ISS is a
118 potential barrier to RV vaccination. High cost and non-reimbursement by social security
119 (85.2%), and absence of recommendation by health authorities (80.2%) were the most
120 frequent barriers perceived by pediatricians to vaccination against RV (Table 3). Among
121 pediatricians who see children under 6 months of age in their daily activity (n=228), 55.5%
122 reported that they always (9.2%), often (12.3%) or sometimes (33.8%) recommend to parents
123 of these children to vaccinate them against RV, while 44.7% never recommended this
124 vaccine. Regarding pediatricians own 2-25 years old children, 16.7% of pediatricians reported
125 that they were vaccinated against RV.

126 *Factors associated with RV vaccine recommendation*

127 Multiple logistic regression showed that pediatricians who reported a previous experience of a
128 serious adverse event potentially associated with a vaccine, those who did not express any
129 opinion about the RV vaccine efficacy and those who believed in a probable link between ISS
130 and RV vaccination were less likely to recommend the RV vaccine to children under 6
131 months of age (Table 4). On the other hand, pediatricians who believed that AGE is
132 potentially serious and can cause significant morbidity were more likely to recommend RV
133 vaccination. We found no issue of multicollinearity. Results were similar after additional
134 adjustment for frequency of vaccine administration by pediatricians themselves and their
135 potential fear of ISS in post-vaccination.

136 **Discussion**

137 Our results shown that pediatricians in “Bouches-du-Rhône” strongly supported vaccination
138 in general, trusted official sources well and reported few concerns about current officially
139 scheduled vaccines that they recommended consistently.

140 Regarding the RV vaccine, more than half of them recommended it at least sometimes
141 although it is no longer recommend by health authorities. However, pediatricians did not
142 recommend RV vaccine when they reported previous experience of a serious health problem
143 potentially related to vaccination (hypothesis 3), when they considered that RV vaccine was
144 probable related to ISS and when they were uncertain about efficacy of this vaccine were
145 (hypothesis 1). Pediatricians recommended at least sometimes RV vaccine when they
146 considered that AGE is potentially serious and causes significant morbidity (hypothesis 1).
147 Cost, non-reimbursement, and non-recommendation by health authorities were not associated
148 to their recommendation (our hypothesis 2 have thus not been confirmed).

149 *Vaccination support probably stronger than among general practitioners*

150 In view of our 2014 results about GPs of the French national panel practicing in southeastern
151 region, pediatricians in this study adhered more strongly to official vaccination
152 recommendations, were more confident in official sources of information on vaccination and
153 expressed less doubts about vaccines utility in general [7]. Moreover, pediatricians’ opinions
154 on the likelihood of serious adverse reactions to vaccines were distinct according to whether
155 or not the risks had been scientifically proven (based on current knowledge). Our results are
156 consistent with international literature reporting differences in attitudes and practices about
157 vaccines between pediatricians and GPs (or family physicians, FPs): pediatricians could be

158 more compliant for their own children [16] and could adopted more rapidly newly
159 implemented vaccines as RV vaccines [17] or pneumococcal vaccine [3]. More generally, it
160 has been shown that pediatricians were more compliant with health guidelines than GPs (e.g.
161 about antibiotics prescriptions [18,19]). Our findings raise a number of questions about the
162 differences in initial and/or continuing medical training between pediatricians and GPs/FPs,
163 but also about their daily practice. Indeed, a probably larger part of pediatricians' practice is
164 devoted to childhood vaccination than GPs, whose daily practice is much diversified and
165 concerns all age groups [17]. This difference may induce a "learning effect" (the more
166 physicians see children, the more they recommend vaccines).

167 *Recommendations that may go beyond the official vaccination schedule*

168 Despite the fact that RV vaccine is no longer included in the vaccination schedule, a
169 significant proportion of pediatricians recommended this vaccine. This may reflect some
170 disagreement among pediatricians with the recommendations withdrawal decision of 2015.
171 Our results that pediatricians perceived the high cost of the RV vaccine as a barrier, is in line
172 with the results of others studies on RV vaccination implementation : in Canada before RV
173 vaccination government funding [20] and in US before and just after RV implementation
174 vaccination [17,21]. However, unlike the US studies and while the cost of the RV vaccines
175 and non-recommendation by health authorities are probably strong barriers to parents'
176 decision to vaccinate children [22,23], our analyses suggest that these factors were not
177 determining factors in pediatricians' RV vaccine recommendations. This unexpected finding
178 must be interpreted cautiously but could reflect that pediatricians in our study take more into
179 account their judgment of the benefit/risk balance of the vaccine than the barriers to
180 vaccination of their patients in recommending RV vaccine. In addition, some pediatricians
181 may be able to overcome a number of barriers related to their patients as they partly choose
182 their patients [24–28]. In our study, a significant proportion of private practice pediatricians
183 refuse to care children whose parents who refuse vaccines (data not shown).

184 *Study limitations and strengths*

185 Our study was limited to an administrative area of southeastern France where the density of
186 pediatricians is the highest. Although extrapolation of our results to the rest of France should
187 be done with caution, our sample represented 83% of pediatricians in Bouches-du-Rhône.
188 Vaccine recommendation frequency was self-reported, which is a limitation that our study
189 shares with previous publications on this subject: declaration or desirability biases cannot be

190 excluded. However, questionnaire data appear to overestimate vaccination rates by <10%
191 [29], and self-reported VC (e.g. for pandemic or seasonal influenza) in hospital healthcare
192 workers has been shown to be a good proxy for recorded VC [30]. Since this vaccination
193 survey is cross-sectional and retrospective, no causal inferences can be drawn.

194 Conclusion

195 Pediatricians are health professionals who are highly involved in the implementation of
196 vaccine recommendations, on whom health authorities could rely on to address vaccine
197 hesitancy which is especially marked in south of France [7,31]. In addition, further researches
198 are needed to better understand the stronger vaccination support by pediatricians than general
199 practitioners.

200 However, pediatricians are not always in agreement with health authorities as they may
201 recommend RV vaccine beyond the official vaccination schedule.

202 On the other hand, their selective attitudes towards patients can be stigmatizing and involve
203 leaving parents not to vaccinate their child or seeking another doctor who is more in line with
204 their opinions.

References

- [1] Paterson P, Meurice F, Stanberry LR, Glismann S, Rosenthal SL, Larson HJ. Vaccine hesitancy and healthcare providers. *Vaccine* 2016;34:6700–6. doi:10.1016/j.vaccine.2016.10.042.
- [2] Pruvost I, Lowingerova-Fauvet S, Debacker P, Dervaux B, Dubos F, Martinot A. Assessment of primary care physicians' adherence to the national childhood vaccination schedule. *Arch Pediatr* 2012;19:248–53. doi:10.1016/j.arcped.2011.12.013.
- [3] Davis MM, Ndiaye SM, Freed GL, Clark SJ. One-Year Uptake of Pneumococcal Conjugate Vaccine: A National Survey of Family Physicians and Pediatricians. *J Am Board Fam Med* 2003;16:363–71. doi:10.3122/jabfm.16.5.363.
- [4] Anastasi D, Di Giuseppe G, Marinelli P, Angelillo IF. Paediatricians knowledge, attitudes, and practices regarding immunizations for infants in Italy. *BMC Public Health* 2009;9:463. doi:10.1186/1471-2458-9-463.
- [5] Suryadevara M, Handel A, Bonville CA, Cibula DA, Domachowske JB. Pediatric provider vaccine hesitancy: An under-recognized obstacle to immunizing children. *Vaccine* 2015;33:6629–34. doi:10.1016/j.vaccine.2015.10.096.
- [6] Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine* 2015;2:891–7. doi:10.1016/j.ebiom.2015.06.018.
- [7] Collange F, Zaytseva A, Pulcini C, Bocquier A, Verger P. Unexplained variations in general practitioners' perceptions and practices regarding vaccination in France. *Eur J Public Health* 2018. doi:10.1093/eurpub/cky146.
- [8] Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD. Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000–2013. *Clin Infect Dis* 2016;62:S96–105. doi:10.1093/cid/civ1013.
- [9] European Centre for Disease Prevention and Control. Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy 2017.
- [10] Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des nourrissons contre les infections à rotavirus. Paris: 2013.
- [11] Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z, et al. Nosocomial Rotavirus Infection in European Countries. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:S12–21. doi:10.1097/01.inf.0000197563.03895.91.
- [12] Burnett E, Jonesteller CL, Tate JE, Yen C, Parashar UD. Global impact of rotavirus vaccination on childhood hospitalizations and mortality from diarrhea. *J Infect Dis* 2017;215:1666–72. doi:10.1093/infdis/jix186.
- [13] Le Maréchal M, Collange F, Fressard L, Peretti-Watel P, Sebbah R, Mikol F, et al. Design of a national and regional survey among French general practitioners and method of the first wave of survey dedicated to vaccination. *Med Mal Infect* 2015;45:403–10. doi:10.1016/j.medmal.2015.09.005.
- [14] ECDC. Catalogue of interventions addressing vaccine hesitancy. 2017.

- [15] Rogerson P. Statistical methods for geography. London: SAGE; 2001.
- [16] Posfay-Barbe KM. How Do Physicians Immunize Their Own Children? Differences Among Pediatricians and Nonpediatricians. *Pediatrics* 2005;116:e623–33. doi:10.1542/peds.2005-0885.
- [17] Kempe A, Patel MM, Daley MF, Crane LA, Beaty B, Stokley S, et al. Adoption of Rotavirus Vaccination by Pediatricians and Family Medicine Physicians in the United States. *Pediatrics* 2009;124:e809–16. doi:10.1542/peds.2008-3832.
- [18] Pulcini C, Lions C, Ventelou B, Verger P. Indicators show differences in antibiotic use between general practitioners and paediatricians. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32:929–35. doi:10.1007/s10096-013-1828-6.
- [19] Kozyrskyj AL, Dahl ME, Chateau DG, Mazowita GB, Klassen TP, Law BJ. Evidence-based prescribing of antibiotics for children: Role of socioeconomic status and physician characteristics. *Cmaj* 2004;171:139–45. doi:10.1503/cmaj.1031629.
- [20] Dubé E, Gilca V, Sauvageau C, Bradet R, Bettinger JA, Boulianne N, et al. Canadian paediatricians' opinions on rotavirus vaccination. *Vaccine* 2011;29:3177–82. doi:10.1016/j.vaccine.2011.02.044.
- [21] Kempe A, Daley MF, Parashar UD, Crane LA, Beaty BL, Stokley S, et al. Will Pediatricians Adopt the New Rotavirus Vaccine? *Pediatrics* 2007;119:1–10. doi:10.1542/peds.2006-1874.
- [22] Dube E, Bettinger JA, Halperin B, Bradet R, Lavoie F, Sauvageau C, et al. Determinants of parents' decision to vaccinate their children against rotavirus: results of a longitudinal study. *Health Educ Res* 2012;27:1069–80. doi:10.1093/her/cys088.
- [23] Veldwijk J, Lambooij MS, Bruijning-Verhagen PCJ, Smit HA, Wit GA de. Parental preferences for rotavirus vaccination in young children: A discrete choice experiment. *Vaccine* 2014;32:6277–83. doi:10.1016/J.VACCINE.2014.09.004.
- [24] Leib S, Liberatos P, Edwards K. Pediatricians' Experience with and Response to Parental Vaccine Safety Concerns and Vaccine Refusals: A Survey of Connecticut Pediatricians. *Public Health Rep* 2011;126:13–23. doi:10.1177/00333549111260S203.
- [25] Flanagan-Klygis EA, Sharp L, Frader JE. Dismissing the family who refuses vaccines: A study of pediatrician attitudes. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:929–34. doi:10.1001/archpedi.159.10.929.
- [26] Hough-Telford C, Kimberlin DW, Aban I, Hitchcock WP, Almquist J, Kratz R, et al. Vaccine Delays, Refusals, and Patient Dismissals: A Survey of Pediatricians. *Pediatrics* 2016;138:e20162127–e20162127. doi:10.1542/peds.2016-2127.
- [27] Diekema DS. Responding to Parental Refusals of Immunization of Children. *Pediatrics* 2005;115:1428–31. doi:10.1542/peds.2005-0316.
- [28] Goldie JH, Coldman AJ. Genetic instability in the development of drug resistance. *Semin Oncol* 1985;12:222–30. doi:10.1186/1471-2458-12-128.
- [29] Brien S, Kwong JC, Buckeridge DL. The determinants of 2009 pandemic A/H1N1 influenza vaccination: A systematic review. *Vaccine* 2012;30:1255–64. doi:10.1016/j.vaccine.2011.12.089.
- [30] Llupià A, García-Basteiro AL, Mena G, Ríos J, Puig J, Bayas JM, et al. Vaccination

behaviour influences self-report of influenza vaccination status: A cross-sectional study among health care workers. PLoS One 2012;7:1–5. doi:10.1371/journal.pone.0039496.

- [31] Gautier A, Chemlal K, Jestin C, 2016 GBS. Adhésion à la vaccination en France : résultats du Baromètre santé 2016. Bull Epidemiol Hebd 2017;Hors série:21–7.

Table 1. Demographic, professional and familial characteristics of the study population.

Survey participants (n=243)	N	%
<i>Personal characteristics</i>		
Sex		
Male	71	29.2
Female	172	70.8
Age -years		
<40	84	34.6
40-54	72	29.6
55-64	63	25.9
>65	24	9.9
Children aged 2-25 years		
Yes (at least one)	150	61.7
No	93	38.3
<i>Professional characteristics</i>		
Main practice place		
Public hospital	117	48.2
Private	107	44.0
Social and health services	19	7.8
Practice in other place(s) ^a		
Yes	73	30.2
No	169	69.8
Occasional practice of alternative medicine ^b		
Yes	22	9.0
No	85	91.0
CME on infectious diseases or vaccination in 2016 ^a		
0	114	47.1
1-2 half-days	80	33.1
>2 half-days	48	19.8
Administering vaccines him/herself to patients		
Never	14	5.8
Sometimes	34	14.0
Often	30	12.4
Always	164	67.8

Abbreviation: CME, continuing medical education.

^a Public hospital, private, social and health services; 1 missing value

^b Homeopathy or phytotherapy in daily practice.

Tableau 2. Practices, opinions, and attitudes of pediatricians regarding vaccination (n=243)

	Never	Sometimes	Often	Always
<i>Frequency of vaccine recommendations (line %)</i>				
MMR second dose to 16-18-month-old infants	2.1	1.7	4.2	92.1
Meningococcal meningitis C to ages >2 years (catch-up)	3.8	9.4	11.5	75.3
Meningococcal meningitis C to 12-month-old infants	3.0	4.2	7.2	85.6
Human Papilloma Virus vaccine to girls aged 11-14 ^a	3.9	13.5	15.0	67.6
Hepatitis B to 2-month-old infants	2.1	1.7	4.2	92.1
Seasonal influenza to at-risk infants	1.3	2.6	12.1	84.0
Pneumococcal to 2-month-old infants	1.3	0.0	4.2	94.5
<i>Trust in the reliability of information provided by official sources about vaccination (line %)</i>	No trust somewhat	Distrust somewhat	Somewhat trust	Strong trust
Ministry of Health	2.1	6.6	50.6	40.7
Public health agencies	0.4	2.5	38.7	58.4
Scientific sources	0.0	1.2	20.6	78.2
Colleagues	2.5	3.3	48.1	46.1
<i>Perceived likelihood of links between specific vaccines and potential severe adverse effects (line %)</i>	Not at all likely	Not very likely	Somewhat likely	Very likely
Seasonal influenza vaccine & Guillain-Barré syndrome	25.3	43.3	26.6	4.7
Hepatitis B vaccine & multiple sclerosis	73.4	23.2	3.3	0.0
Aluminum adjuvants & Alzheimer's disease ^b	69.9	27.7	2.4	0.0
AS03-adjuvanted 2009 A/H1N1 vaccine (Pandemrix) & narcolepsy	43.7	25.9	26.9	3.6
Human papilloma vaccine & multiple sclerosis ^c	63.8	26.3	2.1	0.0
Vaccines containing adjuvant & long-term complications				
<i>Perceptions of vaccines utility (line %)</i>	Strongly disagree	Somewhat disagree	Somewhat agree	Strongly agree
Today some vaccines recommended by authorities are not useful	68.6	24.8	5.8	0.8
Children are vaccinated against too many diseases	77.4	18.1	3.7	0.8
<i>Self-efficacy: confidence in one's ability to explain vaccines (line %)</i>	'eiy unconfident	Somewhat unconfident	Somewhat confident	Very confident
Vaccine utility	0.0	0.8	26.9	72.3
Vaccine safety	0.0	3.3	56.6	40.1
Role of adjuvants	4.2	29.2	41.7	25.0

^an=206 ; 15% of pediatricians were unable to respond because they did not see this population in consultation

^b 15% don't express opinion

^c 8% don't express opinion

Table 3. Pediatrician's perceptions of RV vaccine potential barriers and its risks and efficacy (n=242^a)

Line %	Somewhat/strongly agree	Somewhat/strongly disagree	Don't express any opinion >5%
<i>Perceived barriers to RV vaccine</i>			
High cost and non-reimbursement are barriers	85.25%	10.75%	-
Non-recommendation by health authorities is a barrier	80.17%	19.83%	-
Information about ISS risks to be given to patients is a barrier	58.27%	41.73%	-
Oral administration is a barrier	2.48%	92.15%	5.37%
<i>Perceptions of RV vaccine's risks and efficacy</i>			
AGE is potentially serious and causes significant morbidity	87.19%	12.81%	-
Vaccine is effective	75.62%	8.26%	16.12%
There is a probable link between RV and ISS	54.32%	37.86%	7.82%
Fear of ISS	38.43%	53.31%	8.26%
This vaccine is not a priority over other vaccines	83.88%	16.12%	-

Abbreviation: ISS, intussusception; RV, rotavirus.

^a 1 missing value

Table 4. Factors associated with at least sometimes recommend RV vaccination (logistics regressions ^a, N=227^b).

		Simple Odds ratio	Multiple Odds ratio
<i>Personal characteristics</i>	Sex (ref. Male)	1.49	-
	Age - years (ref. <40)		
	40-54	0.67	-
	55-64	0.76	-
<i>Professional experiences</i>	>65	1.04	-
	Has had any patients with a serious health problem potentially related to vaccination (ref. No)		
	Yes	0.54**	0.50**
	Has had a patient hospitalized for rotavirus AGE in the past 5 years (ref. No)		
<i>Perceived barriers to RV vaccine</i>	Yes	1.66	-
	High cost and non-reimbursement are barriers (ref. No)		
	Yes	1.68	-
	Non-recommendation by health authorities is a barrier (ref. No)		
<i>Perceptions of RV vaccine's risks and efficacy</i>	Yes	0.65	-
	Information about ISS risks to be given to patients is a barrier (ref. No)		
	Yes	0.64*	0.81
	Oral administration (ref. No)		
	Yes	0.53	0.43
	Don't express opinion	0.10**	0.55
	Rotavirus AGE is potentially serious and causes significant morbidity (ref. No)		
	Yes	5.01**	5.11**
	Vaccine is effective (ref. No)		
	Yes	3.65**	1.61
	Don't express opinion	0.31	0.17**
	There is a probable link between RV vaccine and ISS (ref. No)		
	Yes	0.62*	0.36**
	Don't express opinion	0.11**	0.39
	This vaccine is not a priority over others vaccines (ref. No)		
	Yes	0.63	-
R ²			0.25

Abbreviation: AGE, rotavirus acute gastroenteritis; ISS, intussusception; RV, rotavirus. ^a Adjusted for mode of practice and continuing medical education ;

^b15 pediatricians never see children <6 months of age in their daily activity ; 1 missing value

8.4.Les pharmaciens et la vaccination : perception, rôle actuel et futur (ARTICLE 7)

ARTICLE "Pharmacists and vaccination: perceptions, current and future role".

Référence à venir : Collange F, Tarantini C, Wilson R, Peretti-Watel P, Verger P. Pharmacists and vaccination: perceptions, current and future role.

Soumis à la revue : *Journal of Managed Care Pharmacy* (Impact Factor 2.46)

Contexte

L'hésitation vaccinale en population est particulièrement marquée en France, notamment dans le Sud, et peut en partie expliquer l'insuffisance de certaines couvertures vaccinales (Gautier et al., 2017; Larson et al., 2016). Elle est également désormais bien identifiée chez les médecins généralistes français qui peuvent également y contribuer (Verger et al., 2015).

Les couvertures vaccinales de la vaccination antigrippale (AG) sont en baisse depuis 10 ans et inférieures à 50% chez les populations cibles (pour un objectif de 75%) (Verger et al., 2018). Dans le but de simplifier l'accès à la vaccination et d'augmenter les couvertures vaccinales, les autorités sanitaires françaises ont décidé d'expérimenter la vaccination AG à l'officine à partir de fin 2017 et pour 3 ans. De nombreux états (aux États-Unis et en Europe) ont déjà mis en place cette mesure et les revues de la littérature sur le sujet ont confirmé que les pharmaciens étaient considérés comme une source d'information fiable sur les vaccins mais que la vaccination par ses derniers avait un impact plus ou moins important sur les couvertures vaccinales selon les pays (Baroy et al., 2016; Briss et al., 2000; Isenor et al., 2016).

Par ailleurs, les connaissances quant aux perceptions et pratiques des pharmaciens vis-à-vis de la vaccination en France sont limitées.

Objectifs

Ainsi, en 2016, avant la mise en place de l'expérimentation, nous avons mené une étude qualitative auprès de pharmaciens de la région PACA avec les objectifs suivants :

- 1) Analyser leurs perceptions et pratiques concernant la vaccination et plus particulièrement la vaccination AG ;
- 2) Analyser comment ils percevaient leur rôle actuel dans la vaccination et la possibilité de vacciner contre la grippe.

Analyse qualitative

Tous les entretiens ont été retranscrits par FC et CT et analysés selon une méthodologie inductive (la théorisation ancrée, visant à construire des théories non pas à partir d'hypothèses pré-déterminées mais à partir des données du terrain) (Corbin & Strauss, 2008). Des thèmes ont été identifiés et codés indépendamment par FC et CT par lectures multiples (processus de familiarisation (Ritchie & Spencer, 1994)). FC, CT, PV et PPW ont discuté, comparé et ajusté les codes. La saturation des données a été atteinte et les entretiens arrêtés lorsqu'aucun nouveau thème ou code n'a été identifié (O'Reilly & Parker, 2013). Résultats

Parmi les 18 pharmaciens interrogés, nous avons constaté qu'ils étaient globalement favorables à la vaccination en général ; cependant, certains ont montré des attitudes d'hésitation vaccinale concernant les vaccins contre l'hépatite B et/ou le vaccin contre les infections à papillomavirus ou distinguaient les vaccins obligatoires des vaccins recommandés qu'ils jugent moins importants. Nous avons ainsi identifié quatre profils de pharmaciens : les « adhérents actifs », les « adhérents passifs », les « hésitants à l'égard de vaccins spécifiques », et les « hésitants plus largement ». Nous avons mis en évidence que les perceptions et pratiques des pharmaciens concernant la vaccination AG, leur perception de leur rôle actuel dans la vaccination et leur rôle futur possible dans l'administration des vaccins correspondaient globalement à ces profils avec un certain degré de recouvrement. Par ailleurs, ils ne sentaient souvent pas eux-mêmes concernés. Tous ont rapporté un rôle quotidien en lien avec la vaccination AG et des discussions avec leurs patients/clients : certains la recommandaient activement quand d'autres pouvaient être amenés à vendre à regret ou conseiller l'homéopathie préventive au lieu de la vaccination. Hormis les « adhérents actifs » qui étaient très favorables à l'administration à l'officine, les avis des autres pharmaciens étaient plus partagés et dépendaient des conditions de sa mise en œuvre. Les pharmaciens s'inquiétaient souvent des réticences des médecins et infirmiers et ne souhaitaient pas « leur prendre leur boulot ». Tous les pharmaciens ont évoqué des difficultés dans leur pratique quotidienne quant aux ruptures de stock de certains vaccins et notamment les tétravalents et pentavalents.

Discussions et conclusion

Les conditions entourant la mise en œuvre de la vaccination à l'officine attendues par les pharmaciens interrogés étaient relativement similaires à ce qui a pu être mis en place ailleurs (Burson et al., 2016). Certains pharmaciens étaient en demande de nouvelles compétences (ce qui peut être une source potentielle de satisfaction professionnelle (Gerges et al., 2017)), mais d'autres plus âgés pouvaient être réticents à changer leurs pratiques. Les pharmaciens s'inquiétaient également de la réaction des médecins généralistes et des infirmiers face à l'extension de leurs compétences et de ses effets sur leurs relations. De plus, la vaccination homéopathique était un sujet relativement important dans notre étude. La dualité du rôle des pharmaciens (Aiach, 1994; Curchod & Reyes, 2017), professionnels de santé et commerçants, pouvait les conduire à vendre l'homéopathie à contrecœur pour ne pas perdre de clientèle.

Les ruptures de stock ont constitué un thème important des discours des pharmaciens de notre étude. Le refus de certains patients quant au vaccin hexavalent (DTPCaHib-hépatite B) contenant la valence hépatite B et qui a pu par moment être la seule offre vaccinale possible des vaccins obligatoires DTP, a mis les pharmaciens en difficulté quant à leur crédibilité et a pu faire écho, pour certains, à leurs propres doutes.

La mise en œuvre de la vaccination à l'officine nécessite de prévoir l'impact potentiel sur les relations interprofessionnelles, d'appréhender la question de l'hésitation vaccinale chez les pharmaciens et de proposer des stratégies aux pharmaciens pour les aider à discuter efficacement de la vaccination AG avec leurs patients/clients.

Manuscrit de l'article

Le manuscrit est disponible ci-après.

PHARMACISTS AND VACCINATION: PERCEPTIONS, CURRENT AND FUTURE ROLE

Fanny Collange^{1,2*}, Clément Tarantini^{1,2}, Rose Wilson^{1,2}, Patrick Peretti-Watel^{1,2}, Pierre Verger^{1,2}

Affiliations: ¹Aix Marseille Univ, IRD, AP-HM, SSA, VITROME, IHU-Méditerranée Infection, Marseille, France; ²ORS PACA, Southeastern Health Regional Observatory, Marseille, France.

***Corresponding author:** Fanny Collange, VITROME, Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection, 19-21 Boulevard Jean Moulin 13385 Marseille Cedex 05, France.
Phone: + 33 (0)4 91 32 47 50, e-mail address: fanny.collange@inserm.fr

1 **Introduction**

2 Vaccine hesitancy (VH) – defined as a delay in acceptance or refusal of vaccines despite the
3 availability of vaccination services [1] – is particularly marked in France [2], especially
4 southern France [3]. It may explain in part the low vaccine coverage rates for certain vaccines.
5 Moreover, VH among some groups of health professionals (physicians, nurses, and
6 midwives), who are known to influence their patients' vaccination decisions, is also well
7 documented [4]; this has been found especially among general practitioners in France [5].
8 Seasonal influenza vaccine (SIV) uptake has been decreasing in France over the past 10 years;
9 coverage was less than 50% for the target population, compared to the goal of 75% [6].
10 Generally in France, physicians, especially general practitioners or pediatricians, prescribe
11 vaccines, pharmacists fill the prescriptions, and patients must return to their physicians for the
12 injections; nurses and midwives can also administer vaccines and even prescribe some limited
13 vaccines to specific populations [7]. Despite their responsibilities for vaccination counseling
14 and disease prevention [8], pharmacists were not authorized to administer vaccines until
15 recently in France. To simplify access to SIV and increase vaccine coverage, the health
16 authorities decided to extend their role and allow them to vaccinate. During the 2017-2018
17 anti-influenza campaign, pharmacists in more than one quarter of France administered SIV to
18 specific categories of adults, starting a three-year experiment that will be extended to half the
19 country in 2018-2019 [7].
20 Pharmacists have administered vaccines in the United States (USA) for the past 20 years [9],
21 and over the past decade, they have been doing so increasingly in Europe [10]. While many
22 countries that have implemented such measures only allow pharmacists to administer
23 influenza vaccines to adults, some countries and regions (including 27 USA states) have
24 extended them to include all vaccines in their vaccination schedule, regardless of patient age
25 [9].

26 Recent literature reviews show that pharmacists are perceived as the second most highly
27 trusted vaccinators after physicians. Their role in administering vaccines appears to be well-
28 accepted and can increase vaccine coverage. This is context-specific, however, with varying
29 levels of success in different countries [11–13].
30 Little is known about pharmacists' perceptions and practices concerning vaccination in
31 France. Therefore, in 2016, before the experiment began, we conducted a qualitative survey of
32 community pharmacists, with two main objectives: 1) to analyze their personal perceptions
33 and practices related to vaccination and specifically to SIV, and 2) to analyze how they
34 perceived their current role in this regard and the possibility of its extension to the
35 administration of vaccines.

36 Materials and method

37 *Recruitment of participants*

38 Community pharmacists practicing in southeastern France comprised our target study
39 population. In recruiting participants, we aimed to maintain a balance in the participants' age,
40 sex, and professional position (owner or employee); we paid particular attention to recruiting
41 pharmacists in areas with varying social demographics and population densities (Table 1).
42 We used various strategies to recruit participants. First, we activated our own personal
43 networks (n=2). We also used the directory of the national association of French pharmacists
44 and contacted potential participants by telephone (n=29). In addition, we directly met
45 pharmacists at their workplace (n=7) and used the snowball strategy whenever possible to
46 approach new pharmacists (n=5).

47 All participants received an information sheet describing the study, its objectives, and its
48 procedures. Before their interviews, they provided written consent for their participation and
49 the audio-recording of interviews.

50 *Data collection*

51 Using a topic guide, we conducted semi-structured face-to-face interviews from July 2016 to
52 February 2017. This guide was based on a literature review of health professionals'
53 vaccination perceptions and practices, developed by FC, CT, PV, and PPW. FC and CT
54 conducted the interviews at a location chosen by the participants (their workplace, home, or
55 the authors' office). At the conclusion of the interviews, participants also answered some
56 short questions about their professional status (number of years in practice, employee or
57 pharmacy owner) and personal characteristics (age, sex). As SIV is recommended for
58 pharmacists in France, we also asked them about their vaccination status. FC and CT
59 transcribed the interviews verbatim, removing all identifying information. We note that most
60 of the pharmacists interviewed used the terms clients and patients interchangeably in the same
61 interview. We will do the same here.

62 *Data analysis*

63 All the interviews were conducted, transcribed, and analyzed in French. Excerpts have been
64 translated into English for the purpose of this article. Analysis was based on grounded theory
65 [14]. First, FC and CT immersed themselves in the qualitative data through multiple readings
66 of the interview corpus to familiarize themselves with the key ideas and the recurring themes
67 [15]. FC and CT then independently identified and coded issues and themes. FC, CT, PV, and
68 PPW then met to discuss, compare, and adjust the codes. We reached data saturation, stopping
69 the interview process when new interviews provided no new themes or codes [16].

70 *Ethics approval*

71 The Aix-Marseille University Ethics Committee approved the study (reference 2016-06-07-
72 08).

73 **Results**

74 Of the 35 community pharmacists asked to participate in the study, 8 refused to participate,
75 citing a lack of time or interest in the topic, 9 could not be reached by telephone, and 18
76 pharmacists (9 women and 9 men) were interviewed (Table 1). Interviews lasted an average
77 of 36 min (range: 25 to 55 minutes). Most of the women were employees (7/9), while most of
78 the men owned their pharmacies (7/9).

79 *Perceptions about vaccination in general*

80 Analysis of the pharmacists' opinions regarding vaccination in general and their expression of
81 signs of vaccine hesitancy produced four profiles (Table 2). The first (n=9) comprised
82 pharmacists who expressed strong and active support of all vaccines in the vaccination
83 schedule, without distinction or hierarchy, and viewed vaccination as a key public health tool.
84 We entitled this profile "active supporters". The second profile ("passive supporters") (n=2)
85 corresponded to pharmacists who trusted vaccinations without seeking information. They did
86 not express any particular concern regarding vaccines. Included in the third profile ("narrowly
87 hesitant", that is, about one or more specific vaccines) (n=4) were the pharmacists who
88 spontaneously spoke about controversies and expressed concerns about the vaccines for either
89 or both of the hepatitis B virus (HBV) and human papillomavirus (HPV). These pharmacists
90 differentiated between and prioritized certain vaccines. Two doubted the necessity of the
91 HBV vaccine for newborns. One asserted her mistrust of the HPV vaccine (Table 2). Another
92 believed that mandatory vaccines were more important than recommended vaccines but
93 described some recommended vaccines as useful. Members of this group nonetheless made
94 widely varying statements about the benefits of vaccination; one, for example, referred to
95 collective benefits and another to individual benefits. The last profile ("broadly hesitant", that
96 is, hesitant about all vaccines not declared to be mandatory by the French health authorities)
97 (n=3) covered pharmacists who expressed concerns about the necessity and risks of

98 recommended vaccines. They clearly believed that mandatory vaccines are more important
99 than recommended ones.

100 *Perceptions and practices regarding influenza vaccination*

101 *Opinions and personal practices*

102 All the pharmacists but one spontaneously talked about SIV. Most (mainly in profiles 1 and 3)
103 were in favor of SIV (n=12). Some did not comment on the benefits or risks of this
104 vaccination (n=3) and two pharmacists in profile 4 showed mixed opinions of the vaccine,
105 one because “*it does not provide 100% protection*” (P18). Another would “*maybe*”
106 recommend it to clients aged 65 years and older (P7). Half the pharmacists interviewed stated
107 that they were vaccinated against seasonal influenza (for the previous season for July to
108 October interviewees and for the current season after) (Table 1). Among the active supporters
109 (profile 1), only one pharmacist was not vaccinated against influenza, explaining that she had
110 gone “*to see [her] doctor too early this year*” (P12). The two passive supporters (profile 2)
111 confessed that they were not vaccinated, because they were not concerned about seasonal
112 influenza; one justified his position stating: “*There is no flu here [in southeastern France]*”
113 (P9). P16 explained that he would receive the vaccine soon because of his age. However, he
114 then asserted that he may be “*vaccinated*” through contact with his clients “*even though this*
115 *idea may be false*”. These pharmacists also stated that their employees did not receive the SIV
116 themselves, though they said they would be willing to pay if the employee asked (National
117 Health Insurance covers 100% of SIV for pharmacist-owners but the employer must cover the
118 cost for employees). Of the four pharmacists classified in profile 3 (narrowly hesitant), only
119 one (P13) was vaccinated against seasonal influenza. This pharmacist explained her decision
120 by her personal circumstances (everyone in her family was vaccinated to protect an
121 immunocompromised relative). Non-vaccinated interviewees explained that they had not been
122 vaccinated “*due to inadvertence*” (P8) or because there are “*other precautions to avoid*

123 *catching a cold*". Another asserted that "*That's a lot of adjuvants [...] that's a lot of injections*
124 *and a vaccine, as soon as it's injected it's irreversible*" (P17). None of the three pharmacists
125 in profile 4 (broadly hesitant) was vaccinated. One stated that she told patients who were the
126 same age as her (<40) that "*they were not required to be vaccinated*" and that she herself was
127 not vaccinated against seasonal influenza (P1).

128 *Daily practices at the pharmacy*

129 Among the pharmacists who mentioned SIV, all considered that it corresponded to a regular
130 task. Profile 1 pharmacists reported promoting the SIV to target populations (the elderly,
131 chronically ill, and pregnant women [17]): "*We have an important role to play here, [...]*
132 *because it's up to us to recommend the flu vaccine.*" (P3). Some also explained that they had
133 to counter their patients' misperceptions (about aluminium adjuvants or adverse effects).

134 Participants in profile 2 did not offer much detail about their SIV practices. One said that she
135 vaccinated her parents against influenza because her pharmacist father had taught her to do so.
136 The other pharmacist in this profile stated that many people asked him for homeopathy
137 instead of the SIV and that he sold it. Pharmacists in profiles 3 and 4 stated advising the
138 elderly to receive the SIV when they asked for it, but often mentioned letting them make the
139 final decision.

140 Eight pharmacists in total spontaneously mentioned homeopathic influenza prevention (n=8).
141 All of these pharmacists practiced in areas close to the Alps where, according to some
142 pharmacists, there is a strong demand for homeopathy: "*We are in a region where anything*
143 *that's a little bit alternative is perceived positively, so many people do homeopathy, the*
144 *homeopathic vaccine.*" (P10). Three pharmacists reported that they propose homeopathy as an
145 alternative for people without influenza risk factors or who have categorically declined SIV.
146 The five others stated they provide it on demand, sometimes reluctantly and even if they did

147 not believe in homeopathy's effectiveness: "*If we go against [the patient], they will leave;*
148 *they will go to a pharmacy that will go along with their opinion.*" (P14).

149 *Pharmacists' perceptions of their role in public vaccination*

150 *Current role*

151 We found differences in pharmacists' perceptions of their current role in public vaccination
152 according to their profile (Table 3). Active supporters showed a strong investment in public
153 vaccination. They mentioned promoting vaccination, educating the public about vaccination,
154 helping them navigate the vaccine schedule, and answering their questions. Passive supporters
155 described their role as helping the public navigate the vaccine schedule and advising them
156 about benign adverse effects. The "narrowly hesitant" pharmacists varied in their perceptions
157 of their roles; one described it as simply "*filling prescriptions*", while another asserted a
158 stronger involvement (such as asking patients about the date of their last tetanus-diphtheria-
159 polio booster vaccine). Those in the "broadly hesitant" profile mainly identified their
160 vaccination role as relatively minor (dispensing prescriptions). Some pharmacists from both
161 profiles 1 and 4 described helping patients make informed vaccine decisions (Table 3).

162 All the pharmacists reported concerns about vaccine shortages, and some of them believed
163 that this issue increased public distrust of vaccines: "*It affects people's perception of vaccine-*
164 *safety. They don't know why it's out of stock. For them, if there is a shortage, it means there's*
165 *a problem.*" (P15); "...*when you have to say to the patient 'it's [the vaccine] out of stock, we*
166 *can't get it, it's been two months since we've been able to get it' [...] you look like an idiot...*"
167 (P9).

168 Moreover, many interviewees (in profiles 2, 3, and 4) felt that they were ill-informed by the
169 pharmaceutical companies and health authorities about vaccination shortages. They reported
170 difficulties due to their inability to explain the reasons for these shortages to patients. They
171 also noted that some parents wanted to be able to choose between childhood vaccines: "Some

172 [patients] *didn't want to do* [the hexavalent vaccine], because there's hepatitis b vaccine in it
173 [...] *First, I try to satisfy the person, if I can find the other* [without the hepatitis B valence]
174 *well I find it, but otherwise I tell them "Listen, you will protect your child more"* [with the
175 hexavalent vaccine]" (P6).

176 *Future role in the administration of SIV*

177 Most active supporters (profile 1) favored or were even enthusiastic about administering
178 vaccines (one already did it for relatives) and spontaneously discussed the conditions for
179 general implementation of vaccination in pharmacies, not only in relation to their own
180 practice (Table 4). However, one pharmacist stated that she would prefer if nurses came to the
181 pharmacy to administer vaccines. Passive supporters (who were older) were often opposed to
182 administering vaccines, explaining that it did not fit with their role or profession: "*younger*
183 *pharmacists could have additional training to be able to do this kind of thing but I don't feel*
184 *able do to it*" (P4). Hesitant pharmacists (profiles 3 and 4) described varied opinions. Two
185 pharmacists were strongly against administering vaccination because they felt it was not their
186 role and did not want to infringe on the prerogatives of physicians and nurses. The others had
187 mixed feelings about the issue, saying that their attitude would depend on the conditions of
188 implementation (Table 4). Pharmacists in each group saw the advantages of administering
189 vaccines at pharmacies, mainly in terms of simplifying the vaccination process and improving
190 vaccination coverage; some, in profile 1, considered that this would strengthen the public's
191 perception of their role.

192 Most pharmacists spontaneously mentioned the implications of vaccine administration for
193 interprofessional relationships; profiles 2, 3, and 4 feared the negative reaction of physicians
194 and nurses, while pharmacists in profile 1 perceived that vaccine administration on their part
195 could engender positive collaborations with other health professionals. There was no
196 unanimity within profile groups about whether administering a vaccine should be remunerated

197 (fee for service) or free (Table 4). Finally, almost all pharmacists stated that it would be
198 necessary to have practical training in vaccine administration.

199 **Discussion**

200 Pharmacists were globally favorable towards vaccination in general but behind this opinion,
201 there was some heterogeneity in their perceptions and practices regarding vaccination and
202 specific vaccines, especially those for HBV and HPV. Using the opinions regarding
203 vaccination in general and the level of VH detected in their statements, we identified four
204 profiles of these pharmacists. These profiles corresponded to four distinct sets of perceptions
205 and practices regarding SIV vaccination and of perceptions of their current role in vaccination
206 and potential future role in administering it. At the same time, these profiles contained
207 pharmacists with varied opinions and perceptions with overlap between the groups.

208 *Strengths and limitations*

209 In France and elsewhere, pharmacists' perceptions about vaccination have been studied
210 relatively less than the attitudes of other health professionals [18–20]. This study is one of the
211 few qualitative studies in the international literature to focus on community pharmacists and
212 vaccination [21–23], and to our knowledge, is the only one that examines their perceptions
213 about vaccines and vaccination and their opinions about administering SIV in France.

214 The results of this study should be interpreted with some limitations in mind. By design,
215 qualitative studies do not seek representativeness but an in-depth understanding of opinions
216 and practices. The study allowed us to meet a diverse group of pharmacists and to highlight
217 important common themes by reaching thematic saturation. The fact that only some
218 pharmacists (those practicing in areas close to the Alps) were interviewed during influenza
219 season (unlike others) might explain why they talked at greater length about SIV vaccination.
220 Nonetheless, when necessary we used the cues planned in the interview guide to obtain details
221 from the other pharmacists. The snowball approach, starting with a pharmacist actively

222 involved in a “public health” network, might have led to our interviewing several pharmacists
223 specifically concerned by the issue of vaccination. However, the other recruitment strategies
224 used should have limited this effect. The profile construction was the result of a
225 conceptualization process that, in part, might have homogenized the participants' discourses
226 and attitudes. However, our typology does not mask the variety and complexity of the
227 discourse within each profile. Finally, desirability bias may have influenced some answers
228 [24]; some pharmacists, aware their sentiments were not totally consistent with what is
229 expected of pharmacists, might have partially adapted and qualified their answers, as
230 supported by some of the informal asides during discussions and ambivalent responses.

231 *Factors affecting influenza vaccination administration acceptance by pharmacists*

232 The pharmacists we interviewed often did not define themselves as a population at risk of
233 influenza even though they are so categorized by the Ministry of Health. This view has also
234 been reported in other surveys among nurses [25] and other hospital health professionals [26].
235 Moreover, some hold misconceptions such as assuming that they are already protected by
236 frequent exposure to influenza: this has also been reported as a reason for refusing SIV in
237 other surveys among pharmacists [18], and nurses and general practitioners [27]. Our results
238 also suggest that the decision of pharmacist-owners to forego vaccination may affect their
239 employees' decisions as well.

240 Although most pharmacists supported SIV, not all of them wanted it to be administered in
241 pharmacies. This depended on their degree of investment in vaccination in general for their
242 clients (and their sense of responsibility for it) and on their own hesitations about vaccines.
243 Some pharmacists looked forward to the development of increased skills (which could be a
244 potential source of professional satisfaction [21]); at the same time, some older pharmacists
245 appeared reluctant to change their practices, especially in ways that require training.
246 Homeopathic vaccination was also a relatively important topic. The duality of pharmacists'

247 role [28,29], as both health care professionals and shopkeepers, led some pharmacists to sell,
248 reluctantly, vaccines to avoid losing customers.

249 Pharmacists had a number of expectations, mainly related to practical training, suitable
250 premises, and payment for the service provided, about the conditions under which vaccines
251 would be administered in their pharmacies. These expectations are similar to what has been
252 implemented elsewhere [30]. However, the financial aspect appeared to be a sensitive issue on
253 which pharmacists' expectations diverged, because it exacerbated some ambiguities about
254 how some pharmacists perceive their role: some wanted compensation for the time they could
255 not spend in other pharmaceutical activities, while others feared that payment would tarnish
256 their public image as health professionals rather than enhancing their reputation as health
257 professionals.

258 Finally, some pharmacists feared a negative reaction from other health professionals already
259 involved in vaccination. Indeed, some organizations of general practitioners and of nurses
260 publicly expressed their opposition to the Minister of Health's announcement in 2014 of its
261 intention to extend pharmacists' role in vaccination. This may be a barrier to pharmacists'
262 willingness to vaccination clients, as previous research has found [21,22,31]. Their concerns
263 about what other health professionals think about their role in vaccination and fear of
264 appearing to compete with them for clients should be understood in the context of the
265 complicated and precarious relationship existing especially between physicians and
266 pharmacists, given that the physician normally decides while the pharmacist executes [29].

267 *Vaccine shortages, catalyst for tensions*

268 Pharmacists frequently spontaneously mentioned the problem of vaccine shortages during
269 interviews. For several years now, France, like other countries, has faced shortages of certain
270 vaccines due to supply issues [32–34], particularly for pediatric vaccines (the tetravalent
271 diphtheria/tetanus/acellular pertussis/inactivated polio vaccine and pentavalent

272 diphtheria/tetanus/acellular pertussis/inactivated polio/*Haemophilus influenza* type b vaccine).
273 This shortage has led pharmacists to offer parents the hexavalent vaccine protecting against
274 the same viruses as the pentavalent vaccine, plus hepatitis B. Concerns stoked by a
275 controversy about hepatitis B vaccination 20 years ago still prevail among the general
276 population in France [35,36], and some parents do not want their children vaccinated with the
277 hexavalent vaccine. The pharmacists we interviewed often mentioned this point. They were
278 confronted with discussions with patients about the risks and efficacy of the hepatitis B
279 vaccine, which often led to tensions in the pharmacist-client relationship and sometimes
280 increased their uncertainties about this vaccine. This situation left pharmacists feeling abased
281 and uncomfortable in their discussions with their patients about vaccines.

282 Conclusion

283 This study provides perspectives on the extension of pharmacists' skills and role to
284 vaccination against seasonal influenza in France. Their positions about this governmental
285 proposal ranged from strong enthusiasm for this measure to its total rejection. The main issue
286 concerned its potentially negative effect on interprofessional relationships. Moreover, the
287 nature of their interactions with clients and how vaccination issues are handled in their
288 professional practice seemed to depend in part on their perceptions of vaccines and their
289 degree of VH.

290 This study also revealed a number of other tensions underlying pharmacists' vaccination
291 practices. These included their dual role as a shopkeeper and a health professional, which
292 were not always easy to reconcile, and their internal dissonance (between their personal
293 opinions and the messages they are expected to convey to patients). These themes require
294 further understanding through other qualitative and quantitative studies.

295 Ultimately, this study shows that interventions introducing influenza vaccination
296 administration by pharmacists should anticipate the potential impact on interprofessional

297 relationships and include measures to address pharmacists' VH as well as providing training
298 not only in vaccination techniques but also in strategies to discuss SIV vaccination effectively
299 with their patients.

300 Conflicts of interest statement

301 The authors declare no conflicts of interest.

302 Authorship/contribution

303 FC and CT designed the study, conducted the interviews, analyzed and interpreted the data,
304 and wrote and revised the manuscript. RW and PPW contributed to the interpretation of data
305 and critically revised the manuscript. PV supervised the conception and design of the study,
306 the acquisition of data, contributed to the interpretation of data and critically revised the
307 article. All authors approved the final version to be submitted.

308 Acknowledgements

309 We thank all pharmacists who participated in the survey. We thank Jo Ann Cahn for her help
310 in editing the article.

311 Funding

312 This study was supported by the Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) Méditerranée
313 Infection, the National Research Agency under the program “Investissements d’avenir”,
314 reference ANR-10-IAHU-03, the Région Provence Alpes Côte d’Azur and European funding
315 FEDER PRIMI. This research has also separately received funding from the National
316 Research Agency (call for proposals issued in 2015).

317

References

- [1] The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE). Report of the SAGE working group on vaccine hesitancy 2014:63.
http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/1_Report_WORKING_GROUP_vaccine_hesitancy_final.pdf. (accessed November 9, 2018).
- [2] Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine* 2016;12:295–301. doi:10.1016/j.ebiom.2016.08.042.
- [3] Gautier A, Chemlal K, Jestin C, 2016 GBS. Adhésion à la vaccination en France : résultats du Baromètre santé 2016 - [Vaccination adherence in France: results of the 2016 “Baromètre santé”]. *Bull Epidemiol Hebd* 2017;Hors série:21–7.
- [4] Paterson P, Meurice F, Stanberry LR, Glismann S, Rosenthal SL, Larson HJ. Vaccine hesitancy and healthcare providers. *Vaccine* 2016;34:6700–6.
doi:10.1016/j.vaccine.2016.10.042.
- [5] Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine* 2015;2:891–7.
doi:10.1016/j.ebiom.2015.06.018.
- [6] Verger P, Fressard L, Cortaredona S, Lévy-Bruhl D, Loulergue P, Galtier F, et al. Trends in seasonal influenza vaccine coverage of target groups in France, 2006 to 2015: Impact of recommendations and 2009 influenza A(H1N1) pandemic. *Eurosurveillance* 2018. [In press].
- [7] Haute Autorité de Santé. Extension des compétences des professionnels de santé en matière de vaccination. Vaccination contre la grippe saisonnière - [Extension of the vaccination skills of health professionals. Vaccination against seasonal flu]. 2018.

RKING_GROUP_vaccine_hesitancy_final.pdf

- [8] Article L5125-1-1 A | Legifrance. Code La Santé Publique 2017;L5125-1–1.
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000020890192&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110413> (accessed November 09, 2018).
- [9] Schmit C, Reddick A. Pharmacist Vaccination Laws. LawAtlasOrg 2017.
<http://lawatlas.org/datasets/pharmacist-vaccination>. (accessed November 9, 2018).
- [10] International pharmaceutical Federation - FIP. An overview of current pharmacy impact on immunisation - A global report. 2016.
https://fip.org/files/fip/publications/FIP_report_on_Immunisation.pdf. (accessed November 9, 2018).
- [11] Isenor JE, Edwards NT, Alia TA, Slayter KL, MacDougall DM, McNeil SA, et al. Impact of pharmacists as immunizers on vaccination rates: A systematic review and meta-analysis. Vaccine 2016;34:5708–23. doi:10.1016/j.vaccine.2016.08.085.
- [12] Baroy J, Chung D, Frisch R, Apgar D, Slack MK. The impact of pharmacist immunization programs on adult immunization rates: A systematic review and meta-analysis. J Am Pharm Assoc 2016;56:418–26. doi:10.1016/j.japh.2016.03.006.
- [13] Briss PA, Rodewald LE, Hinman AR, Shefer AM, Strikas RA, Bernier RR, et al. Reviews of evidence regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents, and adults. Am J Prev Med 2000;18:97–140. doi:10.1016/S0749-3797(99)00118-X.
- [14] Corbin J, Strauss A. Basics of Qualitative Research (3rd ed.): Techniques and Procedures for Developing Grounded Theory. 2455 Teller Road, Thousand Oaks California 91320 United States: SAGE Publications, Inc.; 2008.
doi:10.4135/9781452230153.

- [15] Ritchie J, Spencer L. Qualitative data analysis for applied policy research. In: Burgess B and, editor. *Anal. Qual. data*. Routledge, Abingdon, UK: Taylor & Francis; 1994, p. 173–94. doi:10.4324/9780203413081_chapter_9.
- [16] O'Reilly M, Parker N. 'Unsatisfactory Saturation': a critical exploration of the notion of saturated sample sizes in qualitative research. *Qual Res* 2013;13:190–7. doi:10.1177/1468794112446106.
- [17] Ministère de la Santé. *Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018*. Paris: 2018.
- [18] Gianfredi V, Nucci D, Salvatori T, Orlacchio F, Villarini M, Moretti M, et al. "PErCEIVE in Umbria": evaluation of anti-influenza vaccination's perception among Umbrian pharmacists. *J Prev Med Hyg* 2018;59:E14–9. doi:10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.1.806.
- [19] Toledo D, Soldevila N, Guayta-Escolies R, Lozano P, Rius P, Gascón P, et al. Knowledge of and attitudes to influenza vaccination among community pharmacists in Catalonia (Spain). 2013–2014 season: A cross sectional study. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14. doi:10.3390/ijerph14070756.
- [20] Comboroure JC, Mueller JE. Perception de la vaccination et rôle du pharmacien d'officine: Une enquête auprès des étudiants en dernière année de pharmacie en France - [Perception of vaccination and the role of the pharmacist: A survey of students in their final year of pharmacy in F. Ann Pharm Fr 2014;72:122–31. doi:10.1016/j.pharma.2013.10.001.
- [21] Gerges S, Peter E, Bowles SK, Diamond S, Bucci LM, Resnick A, et al. Pharmacists as Vaccinators: An Analysis of their Experiences and Perceptions of their new role. *Hum Vaccin Immunother* 2017;5515:00–00. doi:10.1080/21645515.2017.1403695.
- [22] Evans AM, Wood FC, Carter B. National community pharmacy NHS influenza

vaccination service in Wales: A primary care mixed methods study. *Br J Gen Pract* 2016;66:e248–57. doi:10.3399/bjgp16X684349.

- [23] MacDougall D, Halperin BA, Isenor J, MacKinnon-Cameron D, Li L, McNeil SA, et al. Routine immunization of adults by pharmacists: Attitudes and beliefs of the Canadian public and health care providers. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12:623–31. doi:10.1080/21645515.2015.1093714.
- [24] Crowne DP, Marlowe D. A new scale of social desirability independent of psychopathology. *J Consult Psychol* 1960;24:349–54. doi:10.1037/h0047358.
- [25] Pless A, McLennan SR, Nicca D, Shaw DM, Elger BS. Reasons why nurses decline influenza vaccination: A qualitative study. *BMC Nurs* 2017;16:20. doi:10.1186/s12912-017-0215-5.
- [26] Hollmeyer HG, Hayden F, Poland G, Buchholz U. Influenza vaccination of health care workers in hospitals-A review of studies on attitudes and predictors. *Vaccine* 2009;27:3935–44. doi:10.1016/j.vaccine.2009.03.056.
- [27] Collange F, Verger P, Launay O, Pulcini C. Knowledge, attitudes, beliefs and behaviors of general practitioners/family physicians toward their own vaccination: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12:1282–92. doi:10.1080/21645515.2015.1138024.
- [28] Curchod C, Reyes G. Producing one's own medicine: identity tensions and the daily identity work of pharmacists. *Acad Manag Proc* 2017;2017:14092. doi:10.5465/ambpp.2017.14092abstract.
- [29] Aïach P. Une profession conflictuelle: la pharmacie d'officine. In: Aïach P, Fassin D. Les métiers la santé. Enjeux pouvoir quête légitimité, Paris: Anthropos; 1994, p. 309–38.
- [30] Burson RC, Buttenheim AM, Armstrong A, Feemster KA. Community pharmacies as

sites of adult vaccination: A systematic review. *Hum Vaccines Immunother* 2016;12:3146–59. doi:10.1080/21645515.2016.1215393.

- [31] Ko KJ, Wade RL, Yu H-T, Miller RM, Sherman B, Goad J. Implementation of a Pharmacy-Based Adult Vaccine Benefit: Recommendations for a Commercial Health Plan Benefit. *J Manag Care Pharm* 2014;20:273–82. doi:10.18553/jmcp.2014.20.3.273.
- [32] European Commission. Council recommendation. vol. 0115. 2018. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/vaccination/docs/com2018_2442_en.pdf. (accessed November 9, 2018).
- [33] Centers for Disease Control and Prevention. Current Vaccine Shortages and Delays | CDC 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/clinical-resources/shortages.html> (accessed November 9, 2018).
- [34] Ward JK, Colgrove J, Verger P. Why France is making eight new vaccines mandatory. *Vaccine* 2018;36:1801–3. doi:10.1016/j.vaccine.2018.02.095.
- [35] Rey D, Fressard L, Cortaredona S, Bocquier A, Gautier A, Peretti-Watel P, et al. Vaccine hesitancy in the French population in 2016, and its association with vaccine uptake and perceived vaccine risk–benefit balance. *Eurosurveillance* 2018;23. doi:10.2807/1560-7917.ES.2018.23.17.17-00816.
- [36] Moyroud L, Hustache S, Goirand L, Hauzanneau M, Epaulard O. Negative perceptions of hepatitis B vaccination among attendees of an urban free testing center for sexually transmitted infections in France. *Hum Vaccines Immunother* 2017;13:998–1004. doi:10.1080/21645515.2016.1264549.

Table 1. Participants' characteristics.

	Total N=18 (%)
Personal characteristics	
Age	
<40 years	5 (28%)
40-49 years	2 (11%)
50-59 years	10 (56%)
≥60 years	1 (5%)
Vaccinated against seasonal influenza (yes)	9 (50%)
Professional characteristics	
Years of practice	
<10 years	5 (28%)
10-25 years	3 (16%)
≥25 years	10 (56%)
Status	
Pharmacist-owner	9 (50%)
Employee	9 (50%)
Pharmacy location	
Population density (inhabitants/km ²)	
Densely populated urban area (>2000)	6 (33%)
Intermediate urban area (201-1000)	3 (17%)
Low-density urban area (50-200)	7 (39%)
Rural area (<50)	2 (11%)
Population social disadvantage index [1-5] ^a	
<4	7 (33%)
≥4	11 (67%)

^a Index including median incomes, proportion renting their primary residences, unemployment rate, proportion of aged over 15 who have not passed the school-leaving exam, and proportion of single-parent families (from 1: slightly disadvantaged to 5: very disadvantaged).

Table 2. Characterization of pharmacists' typologies.

	Profile 1 (n=9) “active supporters”	Profile 2 (n=2) “passive supporters”	Profile 3 (n=4) “narrowly hesitant”	Profile 4 (n=3) “broadly hesitant”
Opinion about vaccination in general	- Strong adherence - Altruist act benefiting collective health (n=6) - Informed opinion (from scientific articles, pharmaceutical journals, physicians)	- “Automatic” adherence - No expression of need or desire to investigate the subject to form one's opinion - No mention of individual or collective benefits of vaccination	- Targeted and expressed vaccine hesitancy - Opinion shaped by personal experiences or independent medical journals	- Minimal vaccination on principle - Hierarchy between vaccines (mandatory > recommended)
Examples of participant quotes	<i>“It's a great invention!” (P2)</i> <i>“I am a strong advocate of vaccination” (P15)</i> <i>“It's the best weapon against infectious diseases” (P5)</i>	<i>“I'm totally in favor but I'm from another generation!” (P4)</i>	<i>“But it is true that we [the pharmacists] also distrust [vaccines] because of the information we have” (P10)</i>	<i>“Let's say I'm not anti-vaccines, far from it, but vaccination should be tailored for each person without doing too much” (P1)</i>
Thoughts or hesitations	- 2 pharmacists had actively thought about the HPV vaccine before letting their daughter receive it (P12, P14)	- None expressed	- Hesitations about HBV and/or HPV vaccines	- Hesitations about recommended vaccines
Example of participant quotes	<i>“At some point you have to make a decision [...] We discussed it with our GP” (P12)</i>		<i>“...these discussions [HBV vaccination/multiple sclerosis controversy], well, that leads everyone to doubt – our patients, us.” (P10)</i> <i>“Gardasil [vaccine against HPV], only provides protection in 70% of cases, and there are possible side effects, so personally I'll avoid letting my daughter receive it” (P17)</i>	<i>“I'm in favor of mandatory vaccinations, then, [...] if the child isn't fragile, I think it's better no to administer [the recommended vaccinations]” (P18)</i>

Abbreviations: P, pharmacist; HBV, hepatitis B vaccine; HPV, human papillomavirus

Table 3. Pharmacist's perceptions of their current role in vaccination of the public

Theme	Subthemes
Applying good dispensing practices	<p>"[About pharmacist's role] I'd say it's limited [...] the pharmacist checks and controls for risks to the patient [...] it's limited to this." (P1)</p> <p><u>"All vaccines should be refrigerated, so we make sure the cold chain is respected."</u> (P7)</p>
Supplying clients with vaccines during shortages	<p>"...with all the current supply problems [...] we have to have continuous contact with the pharmaceutical company at the supply level." (P16)</p> <p>"...if there are shortages [...] we can "switch" the patient to something else" (P1)</p> <p>"Recently we've had a lot of vaccine shortages, so patients turn to us to find out what they're going to substitute for this or that vaccine, they actually come to us [...] before they go to their doctor..." (P2)</p>
Helping patients to navigate the vaccine schedule	<p>"...people come with their health records and ask us what they should do" (P7)</p> <p>"The role is asking questions, trying to trace their history to know when their last vaccination was, in particular for the diphtheria-tetanus-polio vaccine" (P8)</p>
Advising on benign adverse effects	<p>"Remind patients of common side effects, for example some [vaccines] will cause a fever right away, others a week later, just to reassure parents about possible side effects" (P17)</p> <p>"For children we also often remind parents – sometimes it's marked on the prescription but sometimes not – that there can be small febrile reactions, fevers [following vaccination]. We ask if they have Doliprane [acetaminofen/paracetamol]. That can then be a supplementary sale..." (P3)</p>
Responding to questions and fears	<p>"...above all, it's about reassurance. Because I have more people who have a lot of questions like: "can I get this vaccine?", "is it dangerous?", "is there aluminium in it?", "what does it do to me?", all those things, "what's it for?" (P3)</p> <p>"...we are a type of health professional that's fairly easy to access so people find it fairly easy to ask questions about vaccination so I think we are on the front line [...] about vaccination, its issues, its risks..." (P2)</p>
Helping with decision-making	<p>"...we explain [to patients] why...what the utility of vaccination is, then they make their choice [...] But making sure they have the information [...] for me is the most important thing, our role is to explain." (P11)</p> <p>"you don't have to do it, you bring it back to me if [you are] not okay [with it] because there's hepatitis B in it, so check, not everyone who wants to do it [...] I'm sorry, they have a right to know." (P1)</p>
Education	<p>"Every day we have to remove these false messages and these technical and medical aberrations from our patients' heads." (P9)</p> <p>"We act as filters and advisors [...] So we have an educational role [...] when we realize that people are not vaccinated." (P9)</p> <p>"we have an important role to play [regarding information patients find on the Internet] to inform, to put things back in place, I would say" (P2)</p>
Promotion	<p>"The pharmacist's role...well, it's to promote vaccination." (P14)</p> <p>"We, pharmacists are expected to be pro-vaccination and to encourage people to get vaccinated [...] this the law of providing health care, this is something we must do." (P2)</p>

Table 4. Pharmacist's perceptions towards SIV administration

Theme	Sub-themes	Occurrence	
Conditions	Practical training	14/18	<i>"We need training in giving injections, that's essential." (P15)</i>
	Suitable premises	10/18	<i>"...I don't think it's problematic, because we already have premises that are more or less dedicated to orthopedics." (P2)</i> <i>"...it's still an act that requires precision, especially cleanliness, which we don't necessarily have in pharmacies. We would have to have a separate room...like doctors with very strict hygiene rules...but we are in a business! The doors are open!" (P4)</i>
	Fee for service	7/18	
		3/7	<i>"With a fee! Let's not fool ourselves, we'll spend time with the person, even if it's 5 min, 10 min [...] if at some point it's not profitable...it's not possible!" (P7)</i> <i>"I'm willing to vaccinate, I will not do it for free, that is out of the question" (P15)</i>
		3/7	<i>"I'm not for this [fee for vaccination] because it would make it commercial." (P5)</i> <i>"No, it's a service we would do at the pharmacy [...] It's a patient service. Yes, we have to stop showing that we're only a business..." (P14)</i>
		1/7	<i>"Complicated, not complicated? From the outset, I'll say no remuneration. But that means it's a paramedical [sic] act [with the legal consequences that come with such an act]. Afterwards there is always the history of the patient, possible complications and so on." (P10)</i>
	Traceability	5/18	<i>"...the patient's condition, history, pathologies, medical history. Things that we don't necessarily always have access to at the pharmacy, so it would be important that it is in collaboration with doctors" (P2)</i>
	Responsibility	3/18	<i>"...A statute that "The pharmacist has the right to vaccinate". It [law] protects us, that's it." (P13)</i>
Consequences	Simplification of access to vaccinations for patients	8/18	<i>"The interest [...] is to facilitate, how shall I say, patients' pathway for vaccination, not to have to make an appointment with the doctor to get a prescription, go buy the vaccine, then return for the shot." (P11)</i>
	VC increase	9/18	<i>"That way we'll be able to raise the [vaccination] rates [...] yes, I'm utterly convinced of that. That's certain." (P15)</i>
	Legitimate professional role	3/18	<i>"Maybe it would also make people trust us more...it would actually strengthen our role." (P2)</i>
	Interprofessional relationships	12/18	
	Negative reactions	10/18	<i>"It must not hurt our relationships with the doctors around us, with the nurses around us who can blame us for [...] stealing their work." (P11)</i> <i>"... as soon as you touch their right to prescribe, their actions, it offends them [doctors]." (P7)</i>
	Positive collaborations	2/18	<i>"I've discussed it with the doctors and nurses; they have no problem with it, because they know very well that they will still do it." (P9)</i>

9. Discussions

9.1. Synthèse des résultats

Dans le cadre de ce travail de thèse nous nous sommes intéressés à trois types de professionnels de santé au cœur de la mise en œuvre de la vaccination en France : les médecins généralistes, les pédiatres et les pharmaciens d'officine.

Identification, caractérisation et quantification de l'hésitation vaccinale chez différents professionnels de santé (Objectif 1)

(1a) Notre revue systématique de la littérature a mis en évidence que peu d'études s'étaient spécifiquement intéressées aux connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes quant à leur propre vaccination. Cette revue nous a notamment permis de constater que le contexte de la grippe A/H₁N₁ avait pu négativement influencer la décision vaccinale des médecins généralistes concernant la grippe saisonnière mais qu'en revanche certains déterminants potentiels de leur vaccination personnelle, comme la confiance dans les autorités sanitaires, n'avaient pas été étudiés.

Notre étude chez les médecins généralistes du panel national a mis en évidence une importante hétérogénéité de leurs comportements de recommandations concernant six situations vaccinales pour lesquelles les CV sont insuffisantes en population générale en France (ROR pour les adolescents ou jeunes adultes non immunisés, le vaccin contre le méningocoque C en rattrapage chez les 2-24 ans, le vaccin chez le méningocoque C chez les nourrissons de 12 mois, le vaccin HPV chez les filles de 11-14 ans, le vaccin contre l'hépatite B en rattrapage chez l'adolescent, le vaccin contre la grippe saisonnière chez les adultes diabétiques < 65 ans) : 16 à 43% de ces professionnels de santé ne recommandaient que parfois voire jamais au moins une des vaccinations concernées à la population cible correspondante. Elle a aussi montré que certains médecins étaient traversés par de fortes incertitudes concernant les stratégies vaccinales : plus d'un quart (26%) considéraient que certains vaccins recommandés par les autorités ne sont pas utiles. Les comportements de recommandations des médecins généralistes étaient significativement associés à leur confiance en eux pour donner des explications à leurs patients sur les vaccins, à leurs perceptions de l'utilité et de risques des vaccins et à leur confiance dans les autorités sanitaires. Ces résultats confirment que l'hésitation vaccinale existe chez ces professionnels de santé, et la méthode de quantification tenant compte de la nature multidimensionnelle de l'hésitation vaccinale que nous avons proposée, a permis d'estimer que 14% des médecins généralistes présentaient une hésitation modérée ou forte. Deux-tiers des médecins étaient faiblement hésitants, mais parmi eux 20% considéraient tout de même que certains vaccins recommandés sont inutiles. Comparativement à ceux n'ayant pas ou peu d'hésitations, les médecins modérément ou fortement hésitants, étaient moins souvent vaccinés, avaient déclaré plus souvent une pratique occasionnelle de médecines alternatives et complémentaires (ex : homéopathie et/ou acupuncture) et avaient signalé moins de patients atteints de maladies à prévention vaccinale mais plus d'EI graves qu'ils considéraient potentiellement liés à des vaccinations chez leurs patients.

Notre travail spécifique sur la vaccination HPV a montré que 72% des médecins généralistes déclaraient la recommander régulièrement à leurs patientes de 11-14 ans mais qu'une proportion significative des médecins généralistes était hésitante quant à sa balance bénéfices/risques (60% considéraient que les connaissances manquent sur les risques de ce vaccin et 23% doutaient de son efficacité). Cette perception négative constituait le facteur le plus fortement associé à une

recommandation peu fréquente de la vaccination HPV (ne pas avoir fait vacciner sa ou ses fille(s) et avoir des doutes quant à l'utilité des vaccins en général étaient respectivement, le second et le troisième facteur le plus fortement associé).

(1b) Dans l'étude que nous avons réalisée auprès des pédiatres des Bouches-du-Rhône, nous avons mis en évidence que leurs comportements de recommandations des vaccinations pour lesquelles les couvertures vaccinales sont encore insuffisantes dans la population infantile française, étaient relativement homogènes et systématiques. En considérant d'autre part, leurs perceptions des risques et de l'utilité des vaccins, nos résultats suggèrent une très faible prévalence de l'hésitation vaccinale dans cette population. En revanche, concernant la vaccination contre les infections à rotavirus, même si plus de la moitié des pédiatres recommandait le vaccin contre ces infections à leur patientèle, une partie d'entre eux étaient hésitants quant à l'efficacité de cette vaccination (16% n'exprimaient pas d'opinions quant à son efficacité, 8% ne considéraient pas ce vaccin efficace et 54% doutaient de son innocuité). Penser que le lien entre cette vaccination et les invaginations intestinales aigües est probable, douter de l'efficacité du vaccin et avoir fait l'expérience d'EI graves potentiellement liés à un vaccin (y compris d'autres que celui contre les infections à rotavirus) étaient associés à une moindre recommandation de ce vaccin. Percevoir comme graves les gastroentérites à rotavirus était fortement et positivement associé à la recommandation du vaccin.

(1c) L'étude qualitative que nous avons menée chez des pharmaciens d'officine en PACA a mis en évidence qu'ils pouvaient être hésitants vis-à-vis de certains vaccins spécifiques (contre l'hépatite B et/ou contre les infections à HPV) ou vis-à-vis des vaccins recommandés (par opposition aux vaccins obligatoires jugés eux importants). Nous avons identifié quatre profils de pharmaciens selon leur degré d'hésitation vaccinale : les « adhérents actifs », les « adhérents passifs », les « hésitants à l'égard de vaccins spécifiques », et les « hésitants plus largement ».

Variations géographiques de l'hésitation vaccinale des médecins généralistes (objectif 2)

Notre travail chez les médecins généralistes a montré, en considérant l'échantillon national et les échantillons régionaux (Pays de la Loire, Poitou-Charentes et PACA), un gradient Nord/Sud décroissant de la fréquence de recommandation des vaccins par les médecins généralistes à leurs patients (les plus élevées ont été rapportées par les médecins des Pays de la Loire et les plus faibles par les médecins de PACA). La moindre fréquence de recommandation des médecins généralistes en PACA s'expliquait par des doutes plus importants des médecins généralistes de PACA quant à l'utilité et aux risques des vaccins et par leur moindre confiance dans les sources d'information. Les recommandations plus fréquentes des médecins généralistes exerçant en région Pays de la Loire s'expliquaient en partie par une plus grande adhésion de ces derniers, aux recommandations officielles en général ainsi qu'aux recommandations vaccinales. En revanche, les facteurs contextuels que nous avons pu mesurer n'expliquaient pas les différences régionales constatées.

Etude de l'adhésion des pharmaciens d'officine à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination

Dans l'étude qualitative que nous avons menée auprès de pharmaciens d'officine en région PACA, tous les participants de notre étude ont décrit un rôle quotidien en lien avec la vaccination antigrippale de leurs patients/clients, mais c'est essentiellement les « adhérents actifs » qui la recommandaient activement. Si certains pharmaciens étaient en demande d'une extension de leurs compétences dans le

domaine de la vaccination, d'autres en revanche étaient réticents à faire évoluer leurs pratiques. D'autre part, les pharmaciens craignaient les réactions négatives des autres professionnels de santé impliqués dans la vaccination du public (les médecins et les infirmiers).

9.2. Forces et limites

Forces et limites de la revue de la littérature

La revue de la littérature que nous avons menée a permis : d'aborder spécifiquement les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes concernant leur propre vaccination et les facteurs qui la déterminent selon un processus standardisé et validé (lignes directrices PRISMA) et d'évaluer la qualité des études sélectionnées ; elle s'est concentrée sur les pays à hauts revenus afin de limiter l'hétérogénéité des contextes organisationnel et sanitaire. Néanmoins, nous ne pouvons pas exclure un biais de publication puisque seule la base de données PubMed a été utilisée pour notre recherche documentaire et que nous n'avons pas mobilisé la littérature grise.

D'autre part, les résultats des études recensées par notre revue doivent être interprétés en tenant compte de certaines limites. Le faible nombre d'études identifiées et la diversité des facteurs étudiés par les études de notre revue ne nous permettent pas de conclure à l'absence de différences quant aux raisons de (non)vaccination contre la grippe saisonnière et leurs déterminants, entre les médecins généralistes et d'autres professionnels de santé. En outre, l'évaluation du risque de biais et de la qualité des études (à l'aide de l'échelle Newcastle-Ottawa) a mis en évidence que presque toutes les études avaient utilisé une méthode d'échantillonnage acceptable, mais que la plupart avait fait état d'un taux de réponse faible et n'avait pas vérifié la comparabilité entre répondants et non-répondants. Cela a notamment pu conduire à des biais de sélection.

Forces et limites des études quantitatives chez les médecins généralistes et les pédiatres et des analyses statistiques réalisées sur les données recueillies

En considérant que les médecins généralistes qui ont accepté de participer au panel s'engageaient à répondre à cinq enquêtes transversales sur une période de 30 mois, le taux d'engagement (41%) était relativement élevé comparativement à d'autres panels de médecins (par exemple dans l'étude de Joyce et al., le taux de participation était de 19,4%).

D'autre part, le sujet (la vaccination) n'était pas mentionné aux médecins généralistes avant le recueil de leur consentement afin de limiter un biais de sélection.

Les participants au panel différaient des non-participants pour plusieurs caractéristiques (notamment pour le sexe, l'âge et le volume d'activité pour l'échantillon national) comme nous l'avons précisé dans la partie méthodologie (p. 42) de cette thèse. Les quatre échantillons de médecins généralistes (national, Pays de la Loire, Poitou-Charentes et PACA) ont donc été pondérés sur le sexe, l'âge, le volume d'activité et l'APL de la commune d'activité) afin de fournir des données descriptives représentatives au niveau national et des régions concernées selon ces variables. L'absence de signification des tests réalisés en utilisant un modèle Heckprobit nous donne l'assurance que les différences entre les participants et les non-participants au panel n'ont pas biaisé les estimations des modèles de régressions logistiques (articles 2 et 3).

D'autre part, pour toutes les variables construites sous la forme de score (score de recommandation, score de doutes sur les risques des vaccins, score de confiance dans les sources d'informations, etc.), les alphas de Cronbach calculés étaient satisfaisants et les analyses en composantes principales réalisées ont confirmé leur validité interne.

Afin de tenir compte d'une éventuelle influence de la structure d'âge de la patientèle des médecins généralistes sur leurs comportements de recommandations de la vaccination HPV (article 5) ou sur les variations régionales de leurs pratiques de recommandations des vaccins (article 4), nos analyses ont été ajustées sur le pourcentage de patients de moins de 16 ans et/ou de plus de 60 ans (données issues des Relevés Individuels d'Activité et de Prescriptions des médecins généralistes, RIAP). Cet ajustement n'a pas affecté nos résultats.

Cependant, particulièrement dans le cadre de notre investigation des variations géographiques de l'hésitation vaccinale des médecins généralistes, certains facteurs non mesurés dans nos études – certaines caractéristiques des médecins (par ex : la faculté de formation) et/ou de leurs patients (par ex : le niveau d'hésitation vaccinale) et des facteurs contextuels (socio-culturel, organisationnel, etc.) – peuvent expliquer les variations résiduelles que nos modèles n'expliquaient pas.

Notre étude chez les pédiatres s'est limitée au département des Bouches-du-Rhône où la densité de pédiatres est la plus élevée de la région PACA (Conseil National de l'Ordre des Médecins, 2016). Bien que nos résultats ne puissent être extrapolés au-delà de ce département, notre échantillon comprenait presque tous les pédiatres qui y pratiquaient (taux de participation de 83%), nous assurant une bonne représentativité de la population des pédiatres des Bouches-du-Rhône. Un biais de sélection ne peut néanmoins pas être totalement exclu et ce notamment car le sujet d'étude était mentionné avant le recueil de consentement. Cependant parmi les 51 pédiatres ayant refusé de participer à l'enquête seuls 5 ont spécifié ne pas être intéressés par la thématique ou ce type d'enquête (parmi des choix multiples). Pour rappel, les principales causes de refus étaient l'absence de réponse malgré plusieurs relances (41%) et le manque de temps (25%).

Nous avons effectué des analyses sur les données recueillies auprès des pédiatres libéraux et hospitaliers. Ces deux types d'exercices sont différents quant à l'état de santé des enfants vus en consultation et à la durée de leur suivi. En effet, les pédiatres libéraux peuvent assurer le suivi régulier d'enfants non malades (notamment dans le cadre des 20 examens médicaux obligatoires entre de 0 à 6 ans), atteints de pathologies aigües ou chroniques. Les pédiatres hospitaliers quant à eux font face à des patients dont l'état de santé présente un caractère de gravité : des enfants hospitalisés pour une courte durée (suite à une prise en charge aux urgences) ou atteints de pathologies chroniques suivis au long cours. Leurs pratiques quotidiennes en matière de vaccination peuvent ainsi différer. Cependant, les pédiatres hospitaliers comme libéraux, jouent un rôle quotidien dans la recommandation des vaccins aux parents. De plus, nous avons exclu les pédiatres hospitaliers qui n'avaient pas d'activité vaccinale (ni recommandation, ni geste vaccinal) et ajusté les régressions sur le lieu de pratique.

La taille de notre échantillon a pu limiter la puissance de nos analyses et certaines associations n'ont pas pu être testées en raison d'un manque d'effectif dans les catégories qui auraient pu nous intéresser. Par exemple, l'ajustement de notre modèle de régression logistique multiple sur la vaccination des enfants des pédiatres contre les infections à rotavirus rendait l'estimation des paramètres impossibles car les pédiatres ayant fait vacciner leurs enfants n'étaient qu'au nombre de 12 (parmi les 57 ayant des enfants de 2-25 ans).

Certaines limites sont, d'autre part, inhérentes aux enquêtes déclaratives transversales. En effet, dans nos enquêtes auprès des médecins généralistes et des pédiatres, les comportements de recommandation des vaccins et de vaccination pour soi-même étaient déclarés : des biais de déclaration et de désirabilité sociale sont vraisemblables et ont pu contribuer à une surestimation des prévalences de ces comportements. Cependant, des publications antérieures suggèrent que cette surestimation serait inférieure à 10% (Brien et al., 2012). Il a été montré, par ailleurs, que la vaccination pandémique ou saisonnière déclarée par les professionnels hospitaliers constituait un bon proxy des vaccins consignés dans leurs carnets de santé ou de vaccination (Llupià et al., 2012). D'autre part les recommandations auto-déclarées des médecins à leur patients sont des indicateurs utiles pour évaluer leur hésitation vaccinale parce qu'elles reflètent en partie la mesure dans laquelle les médecins généralistes sont favorables aux vaccins. En outre, cette méthodologie d'enquête par questionnaire est facilement reproductible et pourrait être utilisée pour suivre les tendances de l'hésitation vaccinale dans le temps. Enfin, le caractère transversal de nos études ne permet par ailleurs, aucune inférence causale, notamment entre attitudes et comportements.

Forces et limites de l'identification et de la quantification de l'hésitation vaccinale chez les médecins généralistes

L'hésitation vaccinale est une notion globale : elle est définie en rapport avec une variété de comportements et d'attitudes face à différentes situations vaccinales, et non par une approche unique et unidimensionnelle (Dubé et al., 2013; Larson et al., 2014). Pour évaluer la présence d'hésitation vaccinale chez les médecins généralistes, nous avons d'abord considéré un score global de fréquence de recommandation. Tenir compte de plusieurs vaccinales au sein de ce score, et sa forte association, d'autre part, avec le score de vaccination personnelle des médecins généralistes, constituaient deux raisons de considérer le score global de recommandation comme un bon proxy de l'hésitation vaccinale. Dans un second temps nous avons tenu compte des aspects attitudinaux de l'hésitation vaccinale en considérant les opinions des médecins généralistes quant à l'utilité et aux risques des vaccins, en plus des comportements de recommandation des médecins vis-à-vis de plusieurs situations vaccinales. L'analyse de clusters (en réalisant une ACM puis une CAH) que nous avons réalisée pour quantifier l'hésitation vaccinale des médecins généralistes a permis d'estimer que 14% d'entre eux présentaient une hésitation vaccinale modérée à forte. Comme l'hésitation vaccinale est également désignée selon un continuum entre le refus complet de la vaccination (opposition radicale) et l'acceptation des vaccins avec certitude (adhésion totale), nous avons également quantifié la prévalence de ces deux extrêmes chez les médecins généralistes. En les excluant de l'analyse de clusters, la prévalence estimée de l'hésitation modérée à forte était de 13% soit des résultats similaires à notre première estimation.

En revanche, l'hésitation vaccinale étant contexte-dépendante, nos résultats ne sont probablement pas extrapolables à d'autres pays où les controverses sur les vaccins ont été différentes. La difficulté d'utilisation d'un même outil de mesure de l'hésitation vaccinale dans différents contextes a d'ailleurs été récemment souligné (Domek et al., 2018).

Forces et limites de l'étude qualitative auprès de pharmaciens d'officine

En France et ailleurs, les perceptions des pharmaciens vis-à-vis de la vaccination, ont été moins étudiée que celle des autres professionnels de santé (Comboroure & Mueller, 2014; Gianfredi et al., 2018; Toledo et al., 2017). Seules quelques études qualitatives portant sur les pharmaciens d'officine et la vaccination ont été publiées, à notre connaissance (Evans et al., 2016; Gerges et al., 2017; MacDougall et al., 2016). Notre étude est la seule qui examine les perceptions des pharmaciens quant à la vaccination et aux vaccins ainsi que leurs opinions quant à l'administration du vaccin antigrippal à l'officine, en France.

De par leur design, les études qualitatives ne recherchent pas la représentativité, mais une compréhension approfondie des opinions et des pratiques. Notre étude nous a permis de considérer une diversité de profils de pharmaciens et de mettre en évidence des thèmes communs importants en atteignant une saturation thématique. Le fait que seuls quelques pharmaciens (ceux qui pratiquaient dans les régions proches des Alpes) avaient été interrogés pendant la saison grippale (contrairement à d'autres) pourrait expliquer qu'ils aient parlé plus longuement de la vaccination antigrippale. Néanmoins, nous avons utilisé au besoin les relances prévues par notre guide d'entretien pour recueillir des détails auprès des autres pharmaciens. L'approche « boule de neige », initiée à partir d'un pharmacien activement impliqué dans un réseau « santé publique », a pu conduire à interroger plusieurs pharmaciens spécifiquement concernés par la question de la vaccination. Toutefois, les autres stratégies de recrutement utilisées ont dû limiter cet effet. La construction des profils d'hésitation vaccinale est le résultat d'un processus de conceptualisation qui a pu en partie homogénéiser les discours et les attitudes des participants. Cependant, notre typologie ne doit pas masquer la variété et la complexité du discours au sein de chaque profil. Enfin, un biais de désirabilité sociale peut avoir influencé une partie des réponses (Crowne & Marlowe, 1960) ; certains pharmaciens, conscients que leurs opinions n'étaient pas tout à fait conformes à ce qui est attendu d'eux, ont pu partiellement adapter et nuancer leurs réponses, comme certaines réponses ambivalentes ou discussions informelles après les entretiens, le laissent penser.

Forces et limites globales

Plus globalement, les différentes méthodologies d'enquête que nous avons utilisées pour l'étude des attitudes et pratiques des médecins généralistes, des pédiatres et des pharmaciens d'officine vis-à-vis de la vaccination ainsi que les différents niveaux de représentativité que nous permettaient nos données, limitent les comparaisons d'un point de vue statistique. Cependant notre travail permet d'avoir une vue d'ensemble des attitudes et pratiques de ces professionnels de santé et de discuter nos données les unes en regard des autres notamment au niveau de la région PACA.

9.3.Une hésitation vaccinale trans-professionnelle mais avec une intensité et des particularités variables selon les professions et les professionnels

Les médecins généralistes, les pédiatres et les pharmaciens sont à l'interface entre la population générale et les autorités de santé qui s'appuient sur eux dans la mise en œuvre de la politique vaccinale (relais d'informations et des recommandations, effecteurs des vaccinations, etc.). En matière de vaccination, comme dans d'autres domaines, la place intermédiaire qu'ils occupent les amène à être potentiellement perçus comme des experts par leurs patients ou clients. Les résultats des travaux que nous avons menés dans le cadre de cette thèse montrent qu'ils peuvent être hésitants vis-à-vis de la vaccination et de certains vaccins en particulier. Nos résultats suggèrent d'autre part que l'hésitation vaccinale existe dans des proportions ou avec des degrés différents selon la catégorie de professionnel de santé considérée, et au sein d'une même catégorie, entre les professionnels eux-mêmes. Plusieurs raisons que nous discutons ici, peuvent expliquer l'hésitation vaccinale des professionnels de santé et les différences entre professions.

Influence des controverses vaccinales

Nos résultats montrent que les controverses qui ont eu lieu en France ont eu un impact sur les perceptions des professionnels de santé quant aux bénéfices et risques des vaccins concernés et ce particulièrement pour les vaccinations contre l'hépatite B et les infections à HPV alors qu'il existe une accumulation de preuves de leur innocuité depuis près de 20 ans pour le premier (WHO, 2014) et 10 ans pour le second (WHO, 2017). Cependant l'impact de ces controverses semble différer selon le type de professionnels de santé considéré : 11% des médecins généralistes du panel (14% en PACA) pensaient probable le lien entre le vaccin contre l'hépatite B et l'apparition de sclérose en plaques mais seuls 3% des pédiatres des Bouches-du-Rhône considéraient ce lien probable ; 60% des médecins généralistes du panel (62% en PACA) estimaient que les connaissances manquent sur les risques du vaccin HPV et 31% des pédiatres des Bouches-du-Rhône le pensaient également (9% n'exprimaient pas d'opinions sur ce point) ; chez les pharmaciens que nous avons interrogés en PACA ces deux vaccins ont systématiquement été évoqués de façon spontanée et certains discours montraient des hésitations sur l'une ou l'autre de ces vaccinations voire les deux (*« L'hépatite B, j'avoue que vu la polémique qu'il y a eu, je suis prudente quand même...»*, Rose / *« Après pour le Gardasil, je ne trouve pas qu'on est assez de....recul »*, Claire). Les opinions des pharmaciens au sujet de ces deux vaccins étaient par ailleurs discriminantes pour catégoriser leur hésitation vaccinale.

Ces différences entre catégories de professionnels de santé sont à mettre en lien avec celles concernant la confiance accordée aux autorités de santé et la formation des professionnels de santé que nous avons discutées plus haut, mais aussi potentiellement avec des différences dans la façon de s'informer (Davis et al., 2001).

Bien que les professionnels de santé fassent peu confiance aux médias comme source d'information sur la vaccination (seuls 6 à 7% des médecins généralistes selon les échantillons et 4% des pédiatres des Bouches-du-Rhône leur faisaient confiance ; presque tous les pharmaciens les ont critiqués dans nos entretiens), nos résultats suggèrent qu'ils sont susceptibles de jeter le doute dans l'esprit des professionnels de santé et d'influencer leurs perceptions des bénéfices et des risques des vaccins, comme cela a été montré en population générale (J.K. Ward et al., 2017). Cette porosité des opinions

des professionnels de santé au discours des médias s'explique plus généralement par le fait qu'en tant qu'individus, ils pensent et agissent dans le cadre de réseaux d'influences : amis, collègues, médias, etc. (Möllering, 2006).

Une remise en cause des recommandations officielles et des autorités de santé

La confiance dans les autorités de santé est apparue, dans nos travaux, comme un élément essentiel associé à la présence d'hésitation vaccinale. Nous avions souligné que cet aspect manquait souvent dans les recherches sur les déterminants de la vaccination des médecins généralistes.

En effet, plus d'un quart des médecins généralistes de notre échantillon national a déclaré que certains vaccins recommandés par les autorités leur paraissaient inutiles (29% des médecins généralistes en PACA) mais seulement 7% des pédiatres des Bouches-du-Rhône. Ces doutes étaient associés aux comportements déclarés de recommandation des médecins généralistes et ce particulièrement dans le cas des vaccins controversés, comme celui contre les infections à HPV. Des analyses similaires quant à cette vaccination sur les données recueillies chez les pédiatres et présentées au congrès ADELFSFSP 2017 ne retrouvaient cependant pas cette association (SFSP, 2017).

Des analyses plus approfondies (analyses médiationnelles) réalisées dans notre équipe chez les médecins généralistes, ont montré que l'association entre la confiance dans les autorités de santé et le comportement de recommandation des vaccins était médiée par leurs perceptions de l'utilité et des risques des vaccins (Raude et al., 2016). Ces résultats suggèrent que cette confiance influe considérablement sur la façon dont ces professionnels de santé évaluent les bénéfices et les risques des vaccinations recommandées, ce qui a ensuite des répercussions sur les recommandations qu'ils font à leurs patients. Cela suggère aussi que des proportions non négligeables de médecins généralistes peuvent avoir des doutes au sujet des recommandations officielles.

Le manque d'adhésion concernant la vaccination semble moindre chez les pédiatres que nous avons interrogés : plus de 9 pédiatres sur 10 avaient confiance aux sources d'informations officielles pour obtenir des informations fiables sur les vaccins (*versus* 8 médecins généralistes sur 10 en PACA) et seuls 13% des pédiatres préféraient se fier à leur propre jugement plutôt qu'aux recommandations officielles en matière de vaccination (*versus* 32% des médecins généralistes de PACA).

Ces doutes et le manque relatif de confiance dans les autorités sanitaires peuvent être liés à une tendance de certains médecins à critiquer les recommandations et directives officielles, parce qu'ils les considèrent, par exemple, comme trop contraignantes et mal adaptées à la réalité de la pratique et des patients (Clerc et al., 2011) ou qu'ils estiment que le calendrier vaccinal est trop complexe et évolue souvent (ce qui n'est pas spécifique à la France) (François et al., 2011; Larson et al., 2011). Certaines stratégies vaccinales peuvent ne pas être comprises. C'est le cas de la vaccination HPV qui a pu soulever des questions dans le corps médical, relatives à la place de la vaccination par rapport au dépistage par frottis (et être interprétée comme une partielle remise en cause du dépistage par frottis). L'intérêt de la vaccination de masse contre le méningocoque C n'a probablement pas non plus été bien comprise (sujet d'étude d'une autre thèse de santé publique réalisée sur les données du panel de médecins généralistes) (Le Maréchal et al., 2017).

Une étude qualitative auprès de médecins généralistes (19 entretiens réalisés en PACA et en Occitanie) a justement été réalisée par d'autres chercheurs de notre équipe afin de mieux appréhender notamment les raisons sous-jacentes à ces doutes sur certaines des recommandations vaccinales (Wilson et al., 2018). Elle montre que le manque de transparence dans l'élaboration des recommandations et de clarté dans leur communication peut parfois aboutir à une « rupture du contrat

implicite » qui lie les médecins aux autorités de santé. En effet, les médecins libéraux sont implicitement responsables de l'application des stratégies vaccinales définies par les autorités sanitaires. Leur indépendance implique une liberté de prescription, cependant leurs pratiques sont encouragées au respect de bonnes pratiques (ex : guides de l'HAS) avec parfois des incitations financières (ex : de la vaccination antigrippale dans le cadre de la ROSP). Ce respect suppose un contrat tacite. Certaines décisions gouvernementales ont pu ainsi rompre ce contrat, comme la non-implication des médecins généralistes lors de la campagne de vaccination contre la grippe A/H₁N₁ évoquée par certains médecins généralistes (Wilson et al., 2018).

La fragilité de ce contrat implicite entre professionnels de santé et autorités de santé a aussi été spontanément abordée par les pharmaciens d'officine de notre étude qualitative en PACA, certains décrivant ce que nous pouvons qualifier de délégation consciente de responsabilité envers les autorités de santé (« *C'est l'information qui nous arrivent des autorités, ils nous disent qu'on peut, on fait. On espère que dans plusieurs années on ne nous dira pas que finalement c'était une mauvaise idée* », Robert). Ces différents constats quant à la confiance des professionnels de santé envers les autorités sanitaires, font écho aux écrits du chercheur en psychologie sociale et cognitive, P. Slovic : “*Trust is fragile. It is typically created rather slowly, but it can be destroyed in an instant – by a single mishap or mistake. Thus, once trust is lost, it may take a long time to rebuild it to its former state*” (Slovic, 1993).

Le manque d'adhésion aux recommandations vaccinales (plus marqué chez les médecins généralistes de PACA), était par ailleurs associé à un manque d'adhésion aux recommandations plus globales en matière de santé publique (comme nous l'avons constaté dans notre investigation des variations géographiques de l'hésitation vaccinale) suggérant que le manque d'adhésion aux recommandations vaccinale s'intègre, pour certains médecins généralistes, dans une prise de distances vis-à-vis des bonnes pratiques (dans l'enquête de Clerc et al., 40% des médecins généralistes adhéraient peu aux recommandations de bonnes pratiques).

Plus adhérents aux recommandations vaccinales, les pédiatres ne sont, pour autant, pas toujours en phase avant les autorités de santé comme l'a montré notre enquête dans les Bouches-du-Rhône où une proportion significative des pédiatres interrogés (>50%) recommandaient la vaccination contre les infections à rotavirus alors même qu'elle n'est plus préconisée. Ces résultats suggèrent un potentiel désaccord de certains pédiatres avec la stratégie actuelle concernant ce vaccin, les amenant à prendre l'initiative de recommander le vaccin contre les infections à rotavirus de façon indépendante pour pallier à une insuffisance. Certains se fondaient notamment sur le maintien des recommandations dans les autres pays comme l'ont révélé les entretiens préparatoires à notre enquête par questionnaire.

Un manque de formation dans le domaine de la vaccination

Les différences d'adhésion aux recommandations vaccinales peuvent en partie s'expliquer par de probables différences de formation initiale et/ou continue entre les professionnels de santé et notamment entre les médecins généralistes et les pédiatres comme le suggèrent les résultats d'études réalisées en Suisse et aux Etats-Unis (Davis et al., 2001; Posfay-Barbe, 2005). Notre travail a montré que les perceptions des EI graves potentiels des vaccins par les pédiatres des Bouches-du-Rhône étaient plus en accord avec l'état des connaissances scientifiques actuelles à ce sujet que ce nous avions constaté chez les médecins généralistes : moins de 5% des pédiatres estimaient peu probables les liens non avérés sur lesquels nous les avions interrogés (vaccin HPV et sclérose en plaques, vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques, aluminium et maladie d'Alzheimer, adjuvants et complications à long terme), alors que 5 à 33% des médecins généralistes de l'échantillon national et

13 à 33% de l'échantillon PACA considéraient ces liens probables. Cela suggère une meilleure maîtrise des connaissances par les pédiatres tandis que les médecins généralistes se situeraient dans un registre de perception plutôt que de connaissance.

Bien que les programmes de formation des professionnels intègrent des modules sur l'immunologie et la vaccination, les médecins et pharmaciens ne sont pas des experts dans ce domaine et cela se traduit par un manque de confiance dans leurs capacités explicatives concernant les vaccins (*self-efficacy*). Si la grande majorité des médecins généralistes (80 à 97% dans l'échantillon national et PACA) et des pédiatres (>95%) étaient à l'aise pour donner des explications à leurs patients sur l'utilité et la sécurité des vaccins, plus de 50% des médecins généralistes (quel que soit l'échantillon considéré, national ou régional) et 33% des pédiatres ne se sentaient pas à l'aise pour donner des explications quant aux adjuvants. Or c'est un sujet souvent abordé par les patients : seuls 10% des médecins généralistes du panel n'étaient jamais interrogés sur les adjuvants ; ce pourcentage était identique chez les pédiatres des Bouches-du-Rhône ; les pharmaciens de notre enquête qualitative en PACA ont rapporté être souvent sollicités à ce sujet. Une des thématiques du guide d'entretien que nous avons utilisé (non présentée dans l'article 7) auprès des pharmaciens de PACA visait à aborder leur ressenti quant à leur formation : seuls les pharmaciens les plus investis « les adhérents actifs » se sentaient suffisamment formés sur la vaccination et une seule pharmacienne avait suivi une formation continue sur la vaccination (les autres pharmaciens n'en connaissaient pas ou assuraient qu'il n'en existait pas). Dans une étude nationale auprès des étudiants en 6^{ème} année de médecine, 33% ne sentaient pas suffisamment préparés quant à la vaccination pour leur pratique future en particulier pour communiquer avec leurs patients au sujet des effets secondaires (66%) et sur les stratégies de réponse à l'hésitation vaccinale des patients (58%). La formation initiale des pharmaciens en matière de vaccination est relativement courte et d'après une étude menée en 2013, près de 60% des étudiants de dernière année n'en seraient pas satisfaits (Comboroure & Mueller, 2014). Par ailleurs les lacunes liées au manque de connaissances personnelles ou à l'état des connaissances scientifiques sont des aspects très tôt perçus par les étudiants des filières médicales qui intègrent que l'incertitude est commune à la pratique médicale sans pour autant apprendre à la gérer face aux patients.

La littérature sur les variations des pratiques médicales indique que plus il y a d'incertitudes chez les professionnels de santé, plus il y a de place pour leurs propres croyances personnelles et plus il y a de variations des pratiques (de Jong, 2008; Wennberg et al., 1982). Certains professionnels adoptent des postures de déni quant à leurs propres incertitudes (Manca, 2016), d'autres se tournent vers des sources d'information médicale indépendantes (ex : revue Prescrire citée dans les entretiens réalisés auprès des médecins généralistes de PACA et d'Occitanie et dans ceux réalisés auprès de pharmaciens en PACA) ; d'autres mobilisent leurs expériences personnelles des maladies à prévention vaccinale et/ou des EI graves qu'ils attribuent aux vaccins, etc. Dans nos travaux, de telles expériences étaient déterminantes de l'hésitation vaccinale des médecins généralistes, de leur recommandation de la vaccination HPV à leurs patientes et de la recommandation de la vaccination contre les infections à rotavirus par les pédiatres. Ces aspects ont également été abordés par les pharmaciens que nous avons interrogés en PACA. Les différences d'attitudes et pratiques entre les différentes catégories de professionnels de santé que nous avons étudiées peuvent en partie être liées à des différences d'expériences dans leurs pratiques respectives.

La relation patients-professionnels de santé : lieu d'influences et d'adaptations

Alors que l'hésitation vaccinale avait préalablement été mise en évidence en population générale, nos résultats ont montré qu'une hésitation vaccinale existe aussi chez différents types de professionnels de santé en France. S'il est très probable que l'hésitation vaccinale des professionnels de santé ait une influence sur leurs patients (en regard de ce que l'on sait de l'impact de leurs recommandations sur la décision vaccinale des patients, cf. paragraphe 3. p. 31), il n'est pas exclu que l'hésitation vaccinale des patients ait aussi un impact sur les professionnels de santé. Les professionnels de santé partagent en effet certains doutes avec la population générale : par exemple, d'autres travaux menés dans le cadre du panel de médecins généralistes suggèrent que ceux qui perçoivent des hésitations chez leurs patients vis-à-vis des vaccins contre l'hépatite B ou contre les HPV, leurs recommandent ces vaccins moins souvent qu'aux patients n'en exprimant pas (Gautier et al., 2015; Collange et al., 2016). Les professionnels de santé ne sont pas assez formés et préparés à discerner le vrai du faux des discours relayés par leurs patients ou clients et les médias. Leurs propos font parfois échos à leurs propres incertitudes comme le suggèrent les résultats de notre enquête auprès des pharmaciens.

Différentes stratégies d'adaptation peuvent être mises en place par les professionnels de santé pour faire face à l'hésitation vaccinale de leurs patients. Dans notre enquête chez les pédiatres, une part significative d'entre eux (30%) refusait de s'occuper des enfants dont les parents étaient réfractaires à la vaccination, comme cela a pu être mis en évidence dans plusieurs études réalisées aux Etats-Unis (Flanagan-Klygis et al., 2005b; Hough-Telford et al., 2016; Leib et al., 2011). Cette attitude de sélection de la patientèle revient finalement à laisser les parents ne pas vacciner leur enfant et s'adresser à d'autres médecins correspondant plus à leurs attentes. Les données recueillies dans le cadre de l'enquête qualitative auprès des médecins généralistes de PACA et d'Occitanie, ont fait ressortir une typologie de médecins selon leurs attitudes face à l'hésitation de leurs patients : certains « radicaux » pouvant parfois adopter une attitude d'exclusion pour les patients refusant des vaccins.

D'autres stratégies s'inscrivant dans la durée et visant avant tout à préserver la relation patient-professionnels sont également mises en place par certains professionnels. D'après plusieurs études réalisées elles aussi aux Etats-Unis, certains médecins acceptent de retarder des vaccins à la demande de leurs patients (Kempe et al., 2015; Wightman et al., 2011). En France, une étude a montré que 47% des enfants présentaient au moins un retard de vaccination potentiellement dangereux (Bailly et al., 2018). Une part d'entre eux pourrait être le reflet de souhaits exprimés par les parents (repousser des vaccins) et acceptés par les médecins. Dans l'enquête qualitative menée en PACA et en Occitanie auprès de médecins généralistes, certains « proactifs » cherchaient à convaincre leurs patients de se vacciner, le cas échéant lors d'une approche sur plusieurs consultations. Certains pharmaciens que nous avons interrogés en PACA pouvaient parfois utiliser cette stratégie de répétition visant à convaincre leurs clients dans le temps : « *y'a des gens à qui ont dit qu'il faut qu'il fasse leur rappel [DTPolio] et qui nous disent que "pffu ça sert à rien" donc bon ben voilà ! [...] moi je suis là pour leur expliquer l'intérêt [...] ça ne m'empêche pas d'avoir une discussion là-dessus, j'ai la tête dure là-dessus. Ça ne me dérange pas de me heurter à un mur cent fois* », Robert.

D'autres stratégies d'adaptation mises en place par des pharmaciens que nous avons interrogés, visent également à préserver la relation professionnel-patient : certains acceptent à contrecœur de vendre de l'homéopathie en prévention de la grippe à leurs patients, pour ne pas les perdre en tant que clients.

Certaines adaptations concédées par les professionnels de santé pour préserver leur relation avec leur patientèle et éviter les conflits, peuvent en partie expliquer les discordances constatées par ailleurs entre la vaccination de leurs propres enfants et les recommandations qu'ils font à leurs patients. Dans le cadre du travail de thèse de santé publique mené en parallèle de celui présenté ici sur les données des médecins généralistes du panel, 60% des médecins généralistes avaient des attitudes discordantes (dans la majorité des cas, il s'agissait de médecins qui vaccinent systématiquement leurs enfants mais proposent les mêmes vaccins à leurs patients moins fréquemment) (Agrinier et al., 2017).

Un besoin d'engagement des pouvoirs publics

Bien que notre travail ne permette pas de quantifier cette opinion, les différents professionnels de santé qui ont participé à nos études ont exprimé ne pas se sentir suffisamment soutenus par les autorités sanitaires en matière de vaccination. Ces opinions étaient présentes dans l'enquête qualitative réalisée auprès des médecins de PACA et d'Occitanie (Wilson et al., 2018), dans les entretiens préalables à notre enquête par questionnaire auprès des pédiatres des Bouches-du-Rhône (et également dans les discussions informelles entourant la passation des questionnaires) et dans les entretiens réalisés auprès de pharmaciens de PACA (*« Le rôle du pharmacien...c'est justement de promouvoir la vaccination. Mais il faudrait qu'on soit aidés par l'Ordre, par le ministère de la santé, par des campagnes », Claire*). Le manque d'engagement par les autorités sanitaires en matière de vaccination perçus par certains professionnels peut expliquer leur sentiment d'abandon et de rupture quant au « contrat implicite » qui les lient aux autorités sanitaires. D'autre part, les professionnels de santé peuvent être en demande d'outils qui leur apporteraient un soutien dans leur pratique quotidienne. Dans des résultats présentés par ailleurs (Collange et al., 2015), 80% des médecins généralistes du panel étaient en faveur d'outils de communication et d'information (argumentaire sur les bénéfices et risques des vaccins, livrets d'information pour les patients, campagnes d'information grand public) et les trois quarts estimaient qu'un carnet de vaccination électronique intégré à leur logiciel serait utile pour leurs pratiques. Les campagnes d'information et un site internet à destination du public étaient des outils souhaités par certains des pédiatres au cours des discussions informelles que nous avons eues avec eux.

D'une certaine manière le principe d'obligation vaccinale peut être perçu par les professionnels de santé comme un rempart contre l'hésitation vaccinale des patients, ce qui explique que les médecins puissent y être fortement attachés (dans une seconde vague d'enquête sur la vaccination menée en 2015 en PACA dans le cadre du panel de médecins généralistes, 92% des médecins étaient favorables au principe d'obligation vaccinale et 24% à son élargissement (Collange et al., 2016). Ainsi l'extension de l'obligation vaccinale en 2018 pourrait « faciliter » certaines discussions avec les patients. Cependant l'hésitation vaccinale devrait probablement persister chez certains patients et les professionnels de santé devraient continuer d'être interrogés sur les bénéfices et risques des vaccins devenus obligatoires (notamment vis-à-vis du vaccin contre l'hépatite B qui demeurait en 2016 celui qui suscite le plus d'inquiétudes en population générale (Gautier et al., 2017)). L'enjeu de regagner la confiance d'une partie de la population générale et des parents persiste malgré tout, et les professionnels de santé ont un rôle essentiel à jouer sur ce plan.

9.4.L'adhésion des pharmaciens à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination

Notre étude réalisée chez des pharmaciens d'officine en PACA apporte un éclairage quant au contexte de l'extension des compétences des pharmaciens en matière de vaccination. Elle montre d'une part que tous les pharmaciens ne sont pas en demande de nouvelles compétences et d'autre part que les conditions de sa mise en œuvre (formation, aménagement des locaux, rémunération) sont relativement déterminantes de l'adhésion des pharmaciens à cette mesure. Le contenu de la formation et les conditions techniques de réalisation telles qu'actuellement mis en œuvre dans le cadre de l'expérimentation (Ordre National des Pharmaciens, 2017) semblent en relativ accord avec les différentes attentes exprimées par les pharmaciens dans notre étude (formation pratique au geste vaccinal, adaptation possible des espaces de confidentialité dans les pharmacies qui en possèdent). Cependant la rémunération de l'acte vaccinal à l'officine constituait un aspect clivant des discours des pharmaciens que nous avons interrogés. La rémunération telle qu'actuellement fixée (4,5 euros par personne éligible vaccinée bénéficiant d'une prescription médicale ; 6,30 euros par personne éligible vaccinée bénéficiant d'un bon de prise en charge sécurité sociale ; forfait de 100 euros pour chaque pharmacien participant à l'expérimentation ayant réalisé au moins cinq vaccinations) pourrait sembler insuffisante pour certains pharmaciens alors que d'autres ne la souhaiteraient pas au titre qu'elle renvoie une image négative et commerçante de la profession.

Cependant l'existence d'attitudes d'hésitation vaccinale que nous avons pu mettre en évidence dans cette population vaccinale et les échanges que peuvent avoir les pharmaciens avec des clients réticents tels qu'ils nous les ont restitués, encouragent la prise en compte de ces aspects. Le contenu des formations proposées aux pharmaciens pour être autorisés à vacciner, mais également les programmes de formation initiale des facultés de pharmacie, devraient pouvoir répondre à leurs propres hésitations et les aider à faire face à celles de leurs clients. Les craintes exprimées par une partie des pharmaciens quant aux risques de concurrence avec les autres professionnels de santé impliqués dans la vaccination et leur souhait de ne pas empiéter sur leurs périmètres de compétences, devraient être considérées. Elles constituent en effet un frein à l'adhésion des pharmaciens à cette mesure. La stratégie d'élargissement de l'offre vaccinale pour les patients devrait être mieux communiquée à l'ensemble des professionnels de santé tout en favorisant la collaboration (mise en place de réseaux interprofessionnels ?) et le partage d'informations sur la vaccination des patients (par le biais du futur dossier médical partagé ?).

10. Perspectives

10.1. Pour la santé publique

Quelles pistes pour remédier à l'hésitation vaccinale des professionnels de santé et les aider à faire face à celle de leurs patients dans leur pratique quotidienne ?

Selon une revue de la littérature sur l'hésitation vaccinale et les professionnels de santé (Paterson et al., 2016) peu d'interventions ciblant les professionnels de santé ont été testées, évaluées et publiées (la revue recensait 17 études dont 1 en France (Launay et al., 2014)). C'est également ce que montrent le bilan dressé par l'ECDC en 2017 (ECDC, 2017) et l'outil de synthèse des actions probantes sur les interventions visant à augmenter la couverture vaccinale et développé par l'ORS PACA (ORS PACA, 2017).

Cependant, d'après nos résultats et ceux d'autres travaux, les besoins semblent multiples afin de répondre aux doutes des professionnels de santé et les aider à faire face aux hésitations de leurs patients, notamment : améliorer les connaissances académiques des professionnels de santé (Comborou & Mueller, 2014; Kernéis et al., 2017), développer des savoir-faire professionnels en particulier relationnels et mettre à disposition des professionnels de santé des outils pédagogiques pour les aider en consultation (ou au comptoir pour les pharmaciens).

Par ailleurs, une offre de formation continue sur la vaccination, tenant compte des différences géographiques et autant que possible adaptée à chaque professionnel de santé, notamment, quant à son niveau d'hésitation vaccinale et ses difficultés face aux patients, semble nécessaire.

Des approches basées sur la collaboration interprofessionnelle dont l'efficacité a fait ses preuves pour impulser un changement de comportements chez les professionnels de santé dans d'autres domaines que la vaccination, mériteraient d'être envisagées (Chauhan et al., 2017). Ce type d'approche pourrait permettre un transfert de savoir-faire entre les professionnels de santé.

Enfin, le rôle central de la confiance, pour le public, comme pour les professionnels de santé, dans les autorités sanitaires, suppose une implication et une mobilisation fortes du ministère en charge de la santé et des agences sanitaires. En ce sens, la concertation citoyenne sur la vaccination qui a été organisée en 2016 a constitué une étape importante puisqu'elle a permis de solliciter l'avis de professionnels de santé et de citoyens. A l'issue des conclusions du comité d'orientation de la concertation, les autorités sanitaires ont pris la décision forte d'étendre le régime obligatoire à l'ensemble des vaccins officiellement recommandés dans la petite enfance – avant, dans un second temps de potentiellement supprimer ce régime – afin d'améliorer significativement les couvertures vaccinales. L'obligation vaccinale peut très vraisemblablement augmenter les couvertures vaccinales (Briss et al., 2000), bien que d'autres travaux ne trouvent pas de corrélation stricte entre les taux de couverture vaccinale et l'obligation pour certains vaccins (contre la polio, la rougeole et la coqueluche) en Europe (ASSET, 2016), suggérant que d'autres facteurs comme l'accès à la vaccination entrent en jeu. Par ailleurs, l'amélioration d'une telle mesure sur la confiance dans les vaccins est plus incertaine. Un accompagnement pour la mise en œuvre de cette mesure est donc indispensable et passe, notamment, par les professionnels de santé.

Réflexions quant à l'amélioration de la formation des professionnels de santé

Les travaux réalisés en France et ailleurs (Falter et al., 1994; Kernéis et al., 2017; Pelly et al., 2010) suggèrent que la formation académique des professionnels de santé devrait être plus conséquente sur la vaccination et standardisée à l'échelle nationale. Ces recherches incitent à axer les programmes de formation sur les compétences en favorisant les cas pratiques et les jeux de rôles. Dans cette optique, des outils innovants de simulation comme les *Serious games* (jeux sérieux) pourraient être intéressants à intégrer dans la formation des professionnels de santé. Les *Serious games* ont été particulièrement développés dans le domaine de la chirurgie, et ont fait la preuve de leur efficacité sur l'amélioration des connaissances et des pratiques cliniques par rapport à la formation classique (Graafland et al., 2012; Wang et al., 2016). Cependant, cette innovation a peu concerné les compétences de communication des professionnels de santé et seuls trois jeux sérieux sur la vaccination à destination des professionnels de santé (exercices de simulation d'investigation épidémique ou testant des connaissances sur la grippe) sont recensés en France. En l'état actuel, ces jeux ne semblent pas en mesure de simuler la complexité de l'hésitation vaccinale des patients et demanderaient un temps de développement excessivement long pour développer la multitude de scenarii nécessaires. Leur évolution prochaine grâce à la reconnaissance vocale mais aussi grâce aux techniques d'intelligence artificielle, pourrait permettre la simulation de situations plus complexes.

Les résultats d'actions d'ores et déjà menées dans le domaine de la formation des médecins sur la vaccination, indiquent qu'il est nécessaire d'aller bien au-delà de la formation traditionnelle et d'opérer des changements profonds dans le mode de formation. Par exemple, une intervention visant les médecins généralistes a été testée en région PACA¹⁴ (en ciblant en priorité ceux pour lesquels les indicateurs de remboursement des vaccins étaient les plus faibles) afin de leur apporter un soutien dans la réalisation de la vaccination et certains vaccins en particulier pour lesquels les couvertures vaccinales sont non-optimales (ROR, grippe saisonnière et méningocoque C) à l'aide : d'arguments pour répondre aux questions des patients, d'informations sur les outils existants sur la vaccination. L'évaluation de cette intervention était également prévue dans le projet. Deux types de formation ont été évaluées : une formation en présentiel, l'autre en E-learning. L'impact de ce dispositif de formation, mesuré à partir des taux de remboursement des vaccins (proxy de la CV), n'a permis de mettre en évidence qu'une faible efficacité de ce dispositif et ce uniquement pour la formation en présentiel. Cette expérience a cependant fait émerger une demande de formations plus pratiques axées sur le savoir communiquer avec les patients (SESSTIM-AMU-ORS PACA, 2017).

Certaines universités (ex : Paris-Sud) développent des approches pédagogiques nouvelles basées sur l'entretien motivationnel (EM). Cette approche est particulièrement intéressante car elle invite à un changement de paradigme quant à la façon de communiquer des professionnels de santé avec leurs patients. La formation médicale traditionnelle conduit les médecins à développer un mode de communication fondé sur une posture d'expert posant des questions fermées lors d'un interrogatoire médical et délivrant des informations scientifiques, techniques, etc. L'EM quant à lui est un style de conversation collaboratif permettant de renforcer la motivation propre d'une personne et son engagement vers le changement. Cette approche est basée sur quatre principes généraux : faire

¹⁴ Développé en 2013-2015 par un groupe de travail incluant l'ORS PACA, l'ARS PACA et l'URPS-ML PACA (<http://www.oscarsante.org/provence-alpes-cote-d-azur/action/detail/10144>).

preuve d'empathie, développer les divergences, travailler avec la résistance (et non contre elle) et renforcer le sentiment d'efficacité personnelle (Miller et al., 2013). Initialement mise au point dans le cadre des comportements de dépendances (alcool, tabac), cette approche a été évaluée et a fait la preuve de son efficacité sur les changements d'autres comportements de santé (nutrition, activité physique, observance thérapeutique, etc.) (Hettema & Hendricks, 2010; Lundahl et al., 2013; Rubak et al., 2005). Bien que non axée sur la vaccination, les résultats de l'étude pilote de formation à l'entretien motivationnel d'étudiants en 2^{ème} et 3^{ème} année de médecine à Paris-Sud sont encourageants (Chéret et al., 2018). Dans le domaine de la vaccination, une étude réalisée au Québec auprès de parents dans des maternités dans la période du post-partum, a montré l'efficacité de l'entretien motivationnel pour améliorer les couvertures vaccinales (les enfants du groupe expérimental avaient 9% plus de chances d'avoir un statut vaccinal complet entre 3 et 24 mois que les enfants du groupe témoin) et diminuer l'hésitation vaccinale des parents (Lemaitre et al., 2018). L'intégration de la formation à l'EM notamment dans le domaine de la vaccination, dans les programmes de formation médicale universitaire, semble une piste prometteuse d'autant que la formation à l'EM est relativement longue (généralement 3 jours (AFDEM, 2018)) ce qui semble plus difficilement compatible avec la formation continue de médecins en exercice.

Réflexions sur les outils pédagogiques (à mettre) à la disposition des professionnels de santé

Un certain nombre d'outils sont d'ores et déjà à la disposition des professionnels de santé en matière de vaccination en France : des argumentaires sur les bénéfices et les risques de certains vaccins sont disponibles sur le site de Santé Publique France (comme pour le ROR (SPF, 2017)), ainsi que des affiches, brochures d'informations, dépliants/flyers pour les patients, qui peuvent être consultés en ligne ou commandés (SPF, 2018a). Le site d'information sur la vaccination www.vaccination-info-service.fr lancé en 2016 par Santé Publique France, contient depuis 2017 un volet « professionnel de santé » avec des informations sur les aspects scientifiques, pratiques, réglementaires, juridiques et sociologiques, sur les maladies du calendrier vaccinal pour la population générale et les recommandations spécifiques.

Cependant il est probable que certain de ces outils ne soient pas connus des professionnels de santé ou qu'ils ne soient pas totalement adaptés à leurs besoins. Il y a effectivement une nécessité de recenser les différents outils existant non seulement en France mais également à l'étranger et notamment ceux qui ont fait la preuve de leur efficacité (Hennequin, 2018). L'ECDC a notamment écrit un guide de communication sur la vaccination (« Let's talk about protection ») à destination des professionnels de santé ayant pour objectif d'augmenter la couverture vaccinale infantile (ECDC, 2012b). Dans ce rapport, des patients avaient été interrogés afin de mettre en évidence leurs besoins et attentes vis-à-vis des professionnels de santé : le partage d'expériences et les témoignages de médecins étaient demandés. Des supports vidéos de type « témoignage » (de personnel de santé ou autre) abordant des expériences personnelles sur la vaccination ou les maladies à prévention vaccinale sont déjà utilisés à l'étranger et le site www.vaccination-info-service.fr a récemment inclus des vidéos d'interviews de médecins. Cependant, il a été montré que l'utilisation de certains témoignages dont le caractère dramatique est accentué par des effets vidéos ou sonores peut produire des effets contraires à ceux attendus (Nyhan et al., 2014). Par ailleurs, l'utilisation de nouvelles technologies (applications pour smartphones, vidéos YouTube, blogs, etc.) pourrait être des outils utiles pour les professionnels de

santé pour sensibiliser certains groupes de personnes ; mais ils ont été peu évaluées (Odone et al., 2015).

Les supports documentaires qui constituent encore à l'heure actuelle la majorité des outils à disposition des professionnels de santé en France, sont probablement insuffisants pour les accompagner dans leurs pratiques quotidiennes. Dans la littérature, il existe des preuves scientifiques solides qui permettent de conclure à l'inefficacité de la mise à disposition de documentation seule pour le public pour augmenter la couverture vaccinale (Briss et al., 2000; Jarrett et al., 2015; Stone et al., 2002) et il n'y a pas suffisamment de preuves pour conclure quant à l'amélioration des connaissances et attitudes de la population sur la vaccination (Briss et al., 2000; Sadaf et al., 2013).

En revanche pour les dispositifs de rappels ou relance pour les professionnels de santé ayant pour objectif d'informer les professionnels qui administrent les vaccins que certains de leurs patients sont en retard de leurs vaccinations (relance) ou doivent se faire vacciner prochainement (rappel), il existe dans la littérature des preuves solides de leur efficacité pour augmenter les couvertures vaccinales (Briss et al., 2000; Dubé et al., 2015; Odone et al., 2015). Ce type de dispositif existe d'ores et déjà en France grâce au site internet www.mesvaccins.net avec une inscription payante ou non (accès gratuit dans certaines régions) qui permet la création ou l'import d'un Carnet de Vaccination Electronique (CVE) et la gestion automatique des échéances vaccinales via le logiciel métier des professionnels de santé. En cours d'évaluation dans plusieurs régions, cet outil pourrait être développé de sorte à être compatible avec le dossier médical partagé et simplifiera très certainement la pratique quotidienne des professionnels en leur permettant d'être à jour de l'évolution des recommandations en matière de vaccination et ne pas oublier de proposer certaines vaccinations à temps selon les schémas vaccinaux, sans répondre toutefois à leurs besoins en matière de communication.

Enfin, des études évaluant l'utilisation d'approches de type audit (évaluation de la performance des professionnels de santé quant à la vaccination de leurs patients) avec retour d'information auprès des professionnels pour modifier leur comportement et la santé des patients, ont montré que ce type d'interventions avait une certaine efficacité pour augmenter les couvertures vaccinales. Ce type de stratégies a déjà été utilisées dans de nombreux domaines et notamment en France dans le cadre de la campagne de communication auprès des médecins, lancée en 2005 et portant sur la réduction du nombre d'instaurations de traitements inappropriés (ex : d'antibiotiques) et la conformité aux recommandations des experts (Polton et al., 2007). La stratégie d'audit s'appuyait sur des délégués et des médecins-conseils de l'assurance maladie et ont montré des résultats positifs notamment pour les prescriptions d'antibiotiques. Ce type de stratégies pourrait ainsi être développé dans le domaine de la vaccination mais pourrait-on évaluer l'adhésion des patients à la vaccination plutôt que les couvertures vaccinales? Ces méthodes d'audit avec retour sont par ailleurs souvent combinées à l'utilisation d'outils ou d'autres stratégies car elles présentent par ailleurs l'intérêt de pouvoir optimiser les outils ou stratégies.

10.2. Pour la recherche

Des besoins de recherche interventionnelle

Plusieurs perspectives de recherche pourraient être envisagées pour améliorer les connaissances sur l'efficacité et la transférabilité des outils mis (ou à mettre) à disposition des professionnels de santé, ainsi que des méthodes de formation des professionnels de santé. En effet, il existe, en France, un besoin important de recherche interventionnelle tout particulièrement dans le domaine de la vaccination, afin d'évaluer l'efficacité d'interventions et d'examiner les conditions de leur transférabilité à différentes échelles (locale, nationale, etc.).

En regard des réflexions formulées précédemment, il semblerait pertinent de mettre en œuvre et d'évaluer un programme de formation à l'EM sur la vaccination auprès d'étudiants en médecine. Puis, s'il faisait la preuve de son efficacité, d'évaluer sa transférabilité lors de la formation initiale d'autres professions de santé (pharmacien, infirmier, sage-femme). Dans l'étude pilote réalisée à Paris-Sud, le critère d'évaluation reposait sur un score global d'esprit motivationnel (score composite tenant compte des différentes dimensions de l'EM (Moyers et al., 2016) mais d'autres critères d'évaluation pourraient également reposer sur la couverture vaccinale des patients et leur niveau d'hésitation comme dans l'étude réalisée dans des maternités au Québec (Gagneur et al., 2018; Lemaitre et al., 2018).

D'autre part, il serait intéressant de concevoir des outils facilement utilisables dans un contexte de consultation et permettant de s'adresser à des patients ayant des niveaux d'éducation et d'hésitation vaccinale différents afin que les professionnels de santé soient en mesure de s'adapter à chaque situation de discussion. Une étude visant à tester et évaluer ce type d'outils dans le contexte français, semblerait pertinente.

Des besoins de recherche autour des mesures d'extension des compétences en matière de vaccination

Les données de la littérature montrent que l'extension des compétences de différents professionnels de santé en matière de vaccination, notamment les pharmaciens, les infirmiers, a un impact positif significatif sur les couvertures vaccinales (Baroy et al., 2016; Briss et al., 2000; Isenor et al., 2016). Cependant, cette extension suppose non seulement l'adhésion des professionnels de santé concernés par ce type de mesure, mais également de vérifier à quel point ils peuvent être traversés par des incertitudes voire doutes concernant différents vaccins.

Dans cet objectif, il semblerait intéressant d'évaluer, en amont de l'extension des compétences des pharmaciens en matière de vaccination, leurs attitudes et perceptions vis-à-vis de la vaccination. Cela permettrait de déterminer si ce type de mesures d'extension des compétences et rôles devrait être précédé et/ou accompagné par des interventions de formation. Concernant les pharmaciens d'officine, nos résultats devraient être complétés par une enquête quantitative (si possible à l'échelle nationale) afin d'être en mesure de quantifier la prévalence des attitudes, perceptions et pratiques quant à la vaccination et leur niveau d'hésitation vaccinale, mis en évidence dans notre travail.

En outre, depuis septembre 2018 (Décret n° 2018-805 du 25 septembre 2018), les infirmiers peuvent vacciner contre la grippe saisonnière les personnes n'ayant encore jamais été vaccinées contre cette maladie sans première prescription médicale. Comme pour les pharmaciens et les sages-femmes, il est

possible que leurs compétences évoluent encore prochainement.¹⁵ De plus leur nombre, leur maillage territorial et leur relation régulière et de proximité avec leurs patients en font des acteurs importants de la vaccination. Il semble ainsi nécessaire de documenter leurs opinions sur la vaccination, leurs pratiques personnelles et vis-à-vis de leurs patients, à la fois pour promouvoir des interventions auprès des infirmiers eux-mêmes – sachant qu'ils se vaccinent très peu contre la grippe saisonnière – mais aussi pour examiner la mesure dans laquelle ils adhèrent à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination.

Investiguer la question également auprès des sages-femmes semble essentiel en considérant l'extension ces dernières années de leurs compétences en matière de vaccination et celles à venir (HAS, 2018), et leur rôle en périnatalité, période importante et propice à la réflexion des parents quant aux décisions vaccinales concernant l'enfant à naître.

Des besoins de recherche concernant d'autres populations de professionnels de santé

En plus des populations de professionnels de santé étudiées dans le cadre de cette thèse et des besoins de recherche énoncés ci-dessus quant aux populations des sages-femmes et infirmières, l'étude des attitudes et pratiques d'autres professionnels de santé vis-à-vis de la vaccination semble aussi nécessaire : les médecins spécialistes hospitaliers. Les connaissances manquent à leur sujet en France alors que ces professionnels de santé ont un rôle essentiel à jouer dans l'amélioration des couvertures vaccinales au sein des populations à risque faisant l'objet de recommandations spécifiques. En ce sens une enquête par questionnaire (inspirée de celui construit pour notre enquête auprès des médecins généralistes) est en cours de réalisation auprès de spécialistes hospitaliers dans plusieurs centres hospitaliers à travers la France dans le cadre du réseau I-Reivac (*Innovative clinical research network in vaccinology*, réseau de recherche clinique).

¹⁵ L'HAS recommande que la vaccination antigrippale puisse être proposée et réalisée par les sages-femmes, infirmiers et, à ce stade, par les pharmaciens participant à l'expérimentation, sans prescription médicale préalable, à tous les individus dès lors qu'ils sont éligibles aux recommandations vaccinales. D'autres recommandations concernant l'ensemble des vaccins devrait être formulées en 2019 dans le but d'harmoniser les compétences des professionnels de santé en matière de vaccination.

11. Conclusion générale

La vaccination fait face en France à plusieurs problématiques qui peuvent en partie expliquer des couvertures vaccinales non-optimales. D'une part, la crise de confiance dans les vaccins se traduit par une hésitation vaccinale en population générale. D'autre part, certains obstacles d'accès à la vaccination constituent une perte d'opportunité de se vacciner pour les patients. Ceci a notamment amené les pouvoirs publics à élargir le principe d'obligation à 11 vaccins recommandés chez les enfants en 2018 et à envisager l'extension des compétences de certains professionnels de santé en matière de vaccination. Des questions se posent aussi quant à la contribution des attitudes et pratiques des professionnels de santé à l'hésitation vaccinale des patients et leur adhésion à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination.

Les travaux de cette thèse visaient à identifier, caractériser, et quantifier l'hésitation vaccinale des professionnels de santé, ainsi qu'à en investiguer les potentielles variations géographiques. Ils s'intéressaient de plus, à l'adhésion de professionnels de santé à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination. Nous avons ainsi considéré trois types de professionnels de santé particulièrement impliqués dans la vaccination en France : les médecins généralistes, les pédiatres et les pharmaciens d'officine. Ces derniers ont notamment été choisis en raison de l'expérimentation de la vaccination antigrippale à l'officine en cours depuis 2017 (en projet au début de ce travail de thèse).

A partir des données recueillies en 2014 lors d'une enquête transversale dans un panel de médecins généralistes constitués de quatre échantillons régionaux, nous avons pu identifier et confirmer l'existence d'une hésitation vaccinale chez ces professionnels de santé. La présence d'une hésitation vaccinale modérée à forte chez certains médecins généralistes est préoccupante car elle est susceptible de contribuer, avec d'autres facteurs, à les mettre en difficulté face à des patients hésitants, voire de renforcer leur hésitation, et ainsi de contribuer à des couvertures vaccinales non-optimales. L'absence de recommandations des médecins à leurs patients ou la recommandation de ne pas se vacciner, sont effectivement des raisons de non-vaccination des patients fréquemment retrouvées dans la littérature (Holman et al., 2014; Schwarzinger et al., 2010). Si en grande majorité les médecins généralistes n'étaient que faiblement hésitants, 23% de ces médecins exprimaient des doutes quant à l'utilité de certains vaccins recommandés par les autorités sanitaires. Ceci traduit une certaine fragilité des opinions favorables à la vaccination chez ces médecins. En outre, l'hésitation vaccinale des médecins généralistes variait selon la zone géographique, en toute vraisemblance, selon un gradient Nord/Sud (prévalence plus élevée en région PACA). Ceci coïncidait avec les tendances Nord/Sud des attitudes défavorables quant à la vaccination et des couvertures vaccinales constatées en population générale. Nos constats peuvent, en partie, être liés à des différences régionales de styles de pratiques et peuvent résulter de variations quant aux modalités et au contenu des formations initiales délivrées par chaque faculté de médecine.

Nos résultats spécifiques sur la vaccination HPV ont montré qu'une proportion significative des médecins généralistes étaient hésitants quant à la balance bénéfices/risques de ce vaccin suggérant que le débat sur l'efficacité et des risques du vaccin HPV dans la communauté médicale en 2014 a pu alimenter les doutes des médecins généralistes et, d'autre part, qu'ils ne sont pas suffisamment informés ou que leurs connaissances à ce sujet ne sont pas à jour.

A partir des données recueillies par une enquête transversale chez les pédiatres des Bouches-du-Rhône en 2016, nous avons mis en évidence que leurs comportements de recommandations vaccinales étaient très systématiques et qu'ils avaient peu de doutes quant à l'utilité et aux risques des vaccins, ce qui suggère une faible hésitation vaccinale dans cette population. Cependant nos résultats n'excluent pas totalement la présence d'hésitation vaccinale dans cette population. De plus, notre travail spécifique quant à la vaccination contre les infections à rotavirus a montré que les pédiatres n'étaient pas totalement en phase avec les autorités sanitaires puisqu'une proportion significative d'entre eux recommandaient ce vaccin hors-calendrier (et pour lequel le HCSP a retiré ses recommandations en 2015). Par ailleurs, leur utilisation potentielle d'une stratégie de sélection des parents en fonction de leurs opinions quant à la vaccination, pose la question du devenir vaccinal des enfants des familles « exclues » et des risques encourus.

Nos données qualitatives recueillies en 2016-2017 auprès de pharmaciens de la région PACA montrent qu'ils pouvaient eux aussi être hésitants vis-à-vis de certains vaccins (contre l'hépatite B et/ou contre les infections à HPV ou vis-à-vis des vaccins recommandés (par opposition aux vaccins obligatoires jugés eux plus importants). Par ailleurs, ces pharmaciens n'adhéraient pas tous à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination et certains s'inquiétaient des réactions des médecins généralistes et infirmiers. Ils ne sentaient pas forcément eux-mêmes concernés par la vaccination antigrippale. Ceci est préoccupant si l'on considère la corrélation démontrée dans notre travail chez les médecins généralistes et ailleurs, entre la vaccination pour soi-même des professionnels de santé et les comportements de recommandations aux patients (Godoy et al., 2015; Nichol & Zimmerman, 2001; Poland, 2010).

L'ensemble de nos résultats (interprétés à la lumière d'autres travaux complémentaires menés auprès des professionnels de santé) suggèrent que les expériences des professionnels de santé quant aux maladies à prévention vaccinale et aux effets indésirables des vaccins, leur perception de la balance bénéfices/risques des vaccins, leur confiance dans les autorités de santé et leur confiance dans leurs capacités (*self-efficacy*), peuvent être déterminantes de leurs comportements de recommandation ou de conseil à leurs patients ou clients et que les controverses vaccinales ont eu un impact sur leurs perceptions des vaccins. Nos analyses chez les médecins généralistes ont confirmé que la pratique de l'homéopathie était associée à une moindre recommandation de vaccins. Concernant les pharmaciens, il s'agissait d'un sujet fréquent d'échanges avec leurs clients sur les moyens de prévention de la grippe, certains pharmaciens pouvant la conseiller, d'autres la délivrer à regret.

Le manque de confiance dans les autorités de santé voire, comme le suggèrent certains de nos résultats, une potentielle remise en cause de certains aspects des stratégies vaccinales, sont des éléments importants à considérer pour la mise en œuvre de mesures visant à améliorer les couvertures vaccinales. Ceci est d'autant plus important que certains professionnels de santé ont exprimé un besoin d'engagement plus important des pouvoirs publics. Des réflexions quant à la manière de communiquer les stratégies vaccinales, de les expliquer et d'impliquer les professionnels de santé dans leur élaboration doivent être menées. Nos résultats incitent d'autre part à des modifications et améliorations des programmes de formation initiale et continue des professionnels de santé pour répondre à leurs propres doutes et les aider à faire face aux hésitations de leurs patients. Ils soulignent la nécessité de mettre à disposition des professionnels de santé des outils pédagogiques évalués et adaptés au mieux à chaque professionnel et à chaque contexte.

12. Bibliographie

- Abramson, Z. H., & Levi, O. (2008). Is performance of influenza vaccination in the elderly related to treating physician's self immunization and other physician characteristics? *Preventive Medicine*, 47(5), 550–553.
- AFDEM. (2018). Entretien motivationnel. Consulté le 9 décembre 2018, disponible sur : <https://www.afdem.org/>
- Agrinier, N., Le Maréchal, M., Fressard, L., Verger, P., & Pulcini, C. (2017). Discrepancies between general practitioners' vaccination recommendations for their patients and practices for their children. *Clinical Microbiology and Infection*, 23(5), 311–317.
- Aïach, P. (1994). Une profession conflictuelle: la pharmacie d'officine. Dans: Aïach, P., & Fassin, *Les métiers de la santé. Enjeux de pouvoir et quête de légitimité* (pp. 309–338). Paris: Anthropos.
- Anastasi, D., Di Giuseppe, G., Marinelli, P., & Angelillo, I. F. (2009). Paediatricians knowledge, attitudes, and practices regarding immunizations for infants in Italy. *BMC Public Health*, 9, 463.
- Antón-Ladislao, A., García-Gutiérrez, S., Soldevila, N., González-Candelas, F., Godoy, P., Castilla, J., et al., (2015). Visualizing knowledge and attitude factors related to influenza vaccination of physicians. *Vaccine*, 33(7), 885–891.
- Antona, D., Lévy-Bruhl, D., Baudon, C., Freymuth, F., Lamy, M., et al., (2013). Measles elimination efforts and 2008-2011 outbreak, France. *Emerging Infectious Diseases*, 19(3), 357–364.
- Arrêté du 10 octobre 2016 fixant la liste des vaccinations que les sages-femmes sont autorisées à pratiquer. (2016). Consulté le 5 décembre 2018, disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr>
- ASSET. (2016). *Compulsory vaccination and rates of coverage immunisation in Europe*. Disponible sur : from <http://www.asset-scienceinsociety.eu/reports/page1.html>
- Bandura, A. (1994). Self-efficacy. Dans *Encyclopedia of human behavior* . New-York: Academic Press.
- Bardenheier, B., Yusuf, H., Schwartz, B., Gust, D., Barker, L., & Rodewald, L. (2004). Are parental vaccine safety concerns associated with receipt of measles-mumps-rubella, diphtheria and tetanus toxoids with acellular pertussis, or hepatitis B vaccines by children? *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 158(6), 569–575.
- Baroy, J., Chung, D., Frisch, R., Apgar, D., & Slack, M. K. (2016). The impact of pharmacist immunization programs on adult immunization rates: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Pharmacists Association*, 56(4), 418–426.
- Bean, S. J., & Catania, J. A. (2013). Vaccine Perceptions Among Oregon Health Care Providers. *Qualitative Health Research*, 23(9), 1251–1266.
- Beck, U. (1992). *Risk society: towards a new modernity*. London: SAGE Publications.
- Benin, A. L., Wisler-Scher, D. J., Colson, E., Shapiro, E. D., & Holmboe, E. S. (2006). Qualitative analysis of mothers' decision-making about vaccines for infants: the importance of trust. *Pediatrics*, 117(5), 1532–41.
- Bertrand, A., & Torny, D. (2004). *Libertés individuelles et santé collective. Une étude socio-historique de l'obligation vaccinale*. Convention CNRS/DGS SDC 03-673. Villejuif.

- Bish, A., Yardley, L., Nicoll, A., & Michie, S. (2011). Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: A systematic review. *Vaccine*, 29(38), 6472–6484.
- Black, S., & Rappuoli, R. (2010). A crisis of public confidence in vaccines. *Science Translational Medicine*, 2(61), 61mr1.
- Blaizeau, F., Lasserre, A., Rossignol, L., Blanchon, T., Kernéis, S., Hanslik, T., & Levy-Bruhl, D. (2012). Practices of French family physicians concerning varicella vaccination for teenagers. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 42(9), 429–434.
- Bland, M. J., & Altman, D. G. (1997). Statistics notes: Cronbach's alpha. *British Medical Journal*, 314(7080), 572.
- Blank, P. R., Bonnelye, G., Ducastel, A., & Szucs, T. D. (2012). Attitudes of the General Public and General Practitioners in Five Countries towards Pandemic and Seasonal Influenza Vaccines during Season 2009/2010. *PLoS ONE*, 7(10), e45450.
- Bocquier, A., Fressard, L., Cortaredona, S., Zaytseva, A., Ward, J., Gautier, A. et al., 2018, 36(50). Social differentiation of vaccine hesitancy among French parents and the mediating role of trust and commitment to health: A nationwide cross-sectional study. *Vaccine*.
- Bocquier, A., Ward, J., Raude, J., Peretti-Watel, P., & Verger, P. (2017). Socioeconomic differences in childhood vaccination in developed countries: a systematic review of quantitative studies. *Expert Review of Vaccines*, 00(00), 1–12.
- Bouder, F., Way, D., Löfstedt, R., & Evensen, D. (2015). Transparency in Europe: A Quantitative Study. *Risk Analysis*, 35(7), 1210–1229.
- Brien, S., Kwong, J. C., & Buckeridge, D. L. (2012). The determinants of 2009 pandemic A/H1N1 influenza vaccination: A systematic review. *Vaccine*, 30(7), 1255–1264.
- Briss, P. A., Rodewald, L. E., Hinman, A. R., Shefer, A. M., Strikas, R. A., Bernier, R. R. et al., (2000). Reviews of evidence regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents, and adults. *American Journal of Preventive Medicine*, 18(1), 97–140.
- Bronner, G., & Klein, E. (2016). *La Perception des risques*. Paris.
- Brownlie, J., & Howson, A. (2006). "Between the demands of truth and government": Health practitioners, trust and immunisation work. *Social Science and Medicine*, 62(2), 433–443.
- Bruno, D. M., Wilson, T. E., Gany, F., & Aragones, A. (2014). Identifying human papillomavirus vaccination practices among primary care providers of minority, low-income and immigrant patient populations. *Vaccine*, 32(33), 4149–4154.
- Burson, R. C., Buttenheim, A. M., Armstrong, A., & Feemster, K. A. (2016). Community pharmacies as sites of adult vaccination: A systematic review. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 12(12), 3146–3159.
- Caille-Brillet, A.-L., Raude, J., Lapidus, N., De Lamballerie, X., Carrat, F., & Setbon, M. (2014). Predictors of IV behaviors during and after the 2009 influenza pandemic in France. *Vaccine*, 32(17), 2007–2015.
- Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés - Direction des Statistiques et des Etudes. (2002). *Des tendances de fond aux mouvements de court terme. Point de Conjoncture* 7.

- Castilla, J., Martínez-Baz, I., Godoy, P., Toledo, D., Astray, J., García, S. et al., (2013). Trends in influenza vaccine coverage among primary healthcare workers in Spain, 2008–2011. *Preventive Medicine*, 57(3), 206–211.
- Causse, X., Delaunet, A., & Si Ahmed, S. N. (2009). Anaes practice guidelines for vaccination against hepatitis??B virus: Impact on general practitioners. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, 33(12), 1166–1170.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2017). ChildVaxView | Interactive Child Vaccination Coverage | CDC. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/coverage/childvaxview/data-reports/index.html>
- Chauhan, B. F. F., Jeyaraman, M. M. M., Mann, A. S. S., Lys, J., Skidmore, B., Sibley, K. M. M., ... Zarychanski, R. (2017). Behavior change interventions and policies influencing primary healthcare professionals' practice-an overview of reviews. *Implementation Science : IS*, 12(1), 3.
- Chen, R. T. (1999). Vaccine risks: Real, perceived and unknown. *Vaccine*, 17(SUPPL. 3), 41–46.
- Chéret, A., Durier, C., Noël, N., Bourdic, K., Legrand, C., D'Andréa, C. et al., (2018). Motivational interviewing training for medical students: A pilot pre-post feasibility study. *Patient Education and Counseling*, 101(11), 1934–1941.
- Clerc, I., Ventelou, B., Guerville, M. A., Paraponaris, A., & Verger, P. (2011). General practitioners and clinical practice guidelines: A reexamination. *Medical Care Research and Review*, 68(4), 504–518.
- Collange, F., Fressard, L., Pulcini, C., Launay, O., Gautier, A., & Verger, P. (2016). Opinions des médecins généralistes de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur sur le régime obligatoire ou recommandé des vaccins en population générale, 2015. *Bull Epidémiol Hebd*, 24–25, 406–413.
- Collange, F., Fressard, L., & Verger, P. (2016). Attitudes et comportements des médecins généralistes français vis-à-vis de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains : une enquête auprès d'un panel national. *Medecine Therapeutique Medecine de La Reproduction, Gynecologie et Endocrinologie*.
- Collange, F., Fressard, L., Verger, P., Josancy, F., Sebbah, R., Gautier, A. et al., (2015). Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. *Études et Résultats, DREES*, (910), 8.
- Comboroure, J. C., & Mueller, J. E. (2014). Perception de la vaccination et rôle du pharmacien d'officine: Une enquête auprès des étudiants en dernière année de pharmacie en France - [Perception of vaccination and the role of the pharmacist: A survey of students in their final year of pharmacy in F. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 72(2), 122–131.
- Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination. (2016). *Rapport sur la vaccination*.
- Conseil National de l'Ordre des Médecins. (2016). *Atlas de la démographie médicale en France- Situation au 1er janvier 2016*. Paris.
- Corbin, J., & Strauss, A. (2008). *Basics of Qualitative Research (3rd ed.): Techniques and Procedures for Developing Grounded Theory*. 2455 Teller Road, Thousand Oaks California 91320 United States: SAGE Publications, Inc.
- Cour des comptes. (2012). *La politique vaccinale de la France, rapport de la cour des comptes*.
- Cowan, A. E., Winston, C. A., Davis, M. M., Wortley, P. M., & Clark, S. J. (2006). Influenza vaccination

- status and influenza-related perspectives and practices among US physicians. *American Journal of Infection Control*, 34(4), 164–169.
- Crowne, D. P., & Marlowe, D. (1960). A new scale of social desirability independent of psychopathology. *Journal of Consulting Psychology*, 24(4), 349–354.
- Curchod, C., & Reyes, G. (2017). Producing one's own medicine: identity tensions and the daily identity work of pharmacists. *Academy of Management Proceedings*, 2017(1), 14092.
- Dab, W., & Salomon, D. (2013). *Agir face aux risques sanitaires*. Presses Universitaires de France.
- Daley, M. F., Crane, L. A., Markowitz, L. E., Black, S. R., Beaty, B. L., Barrow, J. et al., (2010). Human papillomavirus vaccination practices: a survey of US physicians 18 months after licensure. *Pediatrics*, 126(3), 425–33.
- Daley, M. F., Liddon, N., Crane, L. A., Beaty, B. L., Barrow, J., Babbel, C., ... Kempe, A. (2006). A national survey of pediatrician knowledge and attitudes regarding human papillomavirus vaccination. *Pediatrics*, 118(6), 2280–9.
- Davis, M. M., Ndiaye, S. M., Freed, G. L., & Clark, S. J. (2003). One-Year Uptake of Pneumococcal Conjugate Vaccine: A National Survey of Family Physicians and Pediatricians. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 16(5), 363–371.
- Davis, T. C. C., Fredrickson, D. D. D., Arnold, C. L. L., Cross, J. T. T., Humiston, S. G. G., Green, K. W. W., & Bocchini Jr, J. A. A. (2001). Childhood Vaccine Risk/Benefit Communication in Private Practice Office Settings: A National Survey. *Pediatrics*, 107(2), e17–e17.
- de Jong, J. D. (2008). *Explaining medical practice variation: Social organization and institutional mechanisms*.
- Décret n° 2018-805 du 25 septembre 2018 relatif aux conditions de réalisation de la vaccination antigrippale par un infirmier ou une infirmière | Legifrance. (2018). Retrieved November 16, 2018, from <https://www.legifrance.gouv.fr>
- Direction Générale de la Santé. (2012). Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017, 1–16.
- Domek, G. J., O'Leary, S. T., Bull, S., Bronsert, M., Contreras-Roldan, I. L., Bolaños Ventura, G. A et al., (2018). Measuring vaccine hesitancy: Field testing the WHO SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy survey tool in Guatemala. *Vaccine*, 36(35), 5273–5281.
- Dube, E., Bettinger, J. A., Halperin, B., Bradet, R., Lavoie, F., Sauvageau, C. et al., (2012). Determinants of parents' decision to vaccinate their children against rotavirus: results of a longitudinal study. *Health Education Research*, 27(6), 1069–1080.
- Dubé, E., Gagnon, D., MacDonald, N. E., Eskola, J., Liang, X., Chaudhuri, M. et al., (2015). Strategies intended to address vaccine hesitancy: Review of published reviews. *Vaccine*, 33(34), 4191–4203.
- Dubé, E., Gagnon, D., Nickels, E., Jeram, S., & Schuster, M. (2014). Mapping vaccine hesitancy- Country-specific characteristics of a global phenomenon. *Vaccine*, 32(49), 6649–6654.
- Dubé, E., Laberge, C., Guay, M., Bramadat, P., Roy, R., & Bettinger, J. A. (2013). Vaccine hesitancy: an overview. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 9(8), 1763–1773.
- ECDC. (2017). *Catalogue of interventions addressing vaccine hesitancy*. Disponible sur :

<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Catalogue-interventions-vaccine-hesitancy.pdf>

ECDC. (2018). Vaccine Scheduler. Consulté le 5 décembre 2018, disponible sur : <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>

Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique. (2013). *Faciliter l'accès aux vaccinations en s'appuyant sur les agences régionales de santé.*

Ernst, E. (2016). *Homeopathy - The Undiluted Facts*. Cham: Springer International Publishing.

Eskola, J., Duclos, P., Schuster, M., MacDonald, N. E., Liang, X., Chaudhuri, M. et al., (2015). How to deal with vaccine hesitancy? *Vaccine*, 33(34), 4215–4217.

Esposito, S., Bosis, S., Pelucchi, C., Begliatti, E., Rognoni, A., Bellasio, M. et al., (2007). Pediatrician knowledge and attitudes regarding human papillomavirus disease and its prevention. *Vaccine*, 25(35), 6437–6446.

European Centre for Disease Prevention and Control. (2012a). *Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update.*

European Centre for Disease Prevention and Control. (2012b). Let's talk about protection.

Evans, A. M., Wood, F. C., & Carter, B. (2016). National community pharmacy NHS influenza vaccination service in Wales: A primary care mixed methods study. *British Journal of General Practice*, 66(645), e248–e257.

Expérimentation de la vaccination à l'officine - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens. (n.d.). Retrieved December 2, 2018, from <http://www.ordre.pharmacien.fr>

Falter, K. H., Strikas, R. A., Barker, W. H., Brugliera, P. D., Bandemer, C. J., Doggett, K. B., & Williams, W. W. (1994). Curriculum content on vaccine-preventable diseases in U.S. medical schools. *American Journal of Preventive Medicine*, 10(SUPPL.), 4–10.

Flanagan-Klygis, E. A., Sharp, L., & Frader, J. E. (2005). Dismissing the family who refuses vaccines: A study of pediatrician attitudes. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 159(10), 929–934.

François, M., Alla, F., Rabaud, C., & Raphaël, F. (2011). Hepatitis B virus vaccination by French family physicians. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 41(10), 518–525.

Frank, E., Dresner, Y., Shani, M., & Vinker, S. (2013). The association between physicians' and patients' preventive health practices. *Canadian Medical Association Journal*, 185(8), 649–654.

Freed, G. L., Clark, S. J., Butchart, A. T., Singer, D. C., & Davis, M. M. (2011). Sources and perceived credibility of vaccine-safety information for parents. *Pediatrics*, 127(1), S107–S112.

Freed, G. L., Clark, S. J., Hibbs, B. F., & Santoli, J. M. (2004). Parental vaccine safety concerns: The experiences of pediatricians and family physicians. *American Journal of Preventive Medicine*, 26(1), 11–14.

Fressoz, J. (2015). La médecine et le "tribunal du public" au XVIII^e siècle. *Hermès, La Revue*, 73(3), 21–30.

Gagneur, A., Lemaître, T., Gosselin, V., Farrands, A., Carrier, N., Petit, G. et al., (2018). A postpartum vaccination promotion intervention using motivational interviewing techniques improves short-term vaccine coverage: PromoVac study. *BMC Public Health*, 18(1), 811.

- Gautier, A. (2009). *Baromètre santé médecins*.
- Gautier, A., Chemlal, K., Jestin, C., & 2016, G. B. S. (2017). Adhésion à la vaccination en France : résultats du Baromètre santé 2016. *Bull. Epidemiol. Hebd.*, Hors série(5), 21–7.
- Gautier, A., Chemlal, K., Jestin, C., & le groupe Baromètre Santé 2016. (2017). Adhésion à la vaccination en France : Résultats du Baromètre Santé 2016. *Bull Epidemiol Hebd*, (Hors-série Vaccination), 21–7.
- Gautier, A., Lydié, N., Jestin, C., Pulcini, C., & Verger, P. (2015). Vaccination contre l'hépatite B: perceptions et pratiques des médecins généralistes, France 2014. *Bull Epidemiol Hebd*, 26–27, 308–315.
- Gautier, A., Verger, P., & Jestin, C. (2017). Sources d'information, opinions et pratiques des parents en matière de vaccination en France en 2016. *Bull Epidemiol Hebd*, Hors-Série(Oct 2017), 434–440.
- Gerges, S., Peter, E., Bowles, S. K., Diamond, S., Bucci, L. M., Resnick, A., & Taddio, A. (2017). Pharmacists as Vaccinators: An Analysis of their Experiences and Perceptions of their new role. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 5515, 00–00.
- Gianfredi, V., Nucci, D., Salvatori, T., Orlacchio, F., Villarini, M., Moretti, M., & PErCEIVE IN UMBRIA STUDY GROUP. (2018). "PErCEIVE in Umbria": evaluation of anti-influenza vaccination's perception among Umbrian pharmacists. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 59(1), E14–E19.
- Gilbert, C. (2011). Les différentes facettes des crises sanitaires. *Questions de Santé Publique-Institut de Recherche En Santé Publique*, (12), 1–4.
- Glanz, J. M., Wagner, N. M., Narwaney, K. J., Shoup, J. A., McClure, D. L., McCormick, E. V., & Daley, M. F. (2013). A mixed methods study of parental vaccine decision making and parent-provider trust. *Academic Pediatrics*, 13(5), 481–488.
- Godoy, P., Castilla, J., Mayoral, J. M., Martín, V., Astray, J., Torner, N. et al., (2015). Influenza vaccination of primary healthcare physicians may be associated with vaccination in their patients: a vaccination coverage study. *BMC Family Practice*, 16(1), 44.
- Government of Western Australia Department of Health. (2016). *Western Australian Immunisation Strategy 2013-2015*.
- Gowda, C., & Dempsey, A. F. (2013). The rise (and fall?) of parental vaccine hesitancy. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 9(8), 1755–1762.
- Graafland, M., Schraagen, J. M., & Schijven, M. P. (2012, October). Systematic review of serious games for medical education and surgical skills training. *British Journal of Surgery*.
- Greenacre, M. (1992). Correspondence analysis in medical research. *Stat Methods Med Res*, 1, 97–117.
- Greene, W. (2012). *Econometric Analysis-Seventh Edition*.
- Gust, D. A., Darling, N., Kennedy, A., & Schwartz, B. (2008). Parents With Doubts About Vaccines: Which Vaccines and Reasons Why. *Pediatrics*, 122(4), 718–725.
- Hanslik, T., & Boëlle, P.-Y. (2007). L'évaluation du rapport risque/ bénéfice des stratégies de vaccination. *Médecine/Sciences*, 23(4), 391–8.

Haut Conseil de la Santé Publique. (2010). *Objectifs de santé publique-Évaluation des objectifs de la loi du 9 août 2004*. Disponible sur :
<http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20100317ObjectifsSP.pdf>

Haut Conseil de la Santé Publique. (2013). *Vaccination des nourrissons contre les infections à rotavirus*. Paris.

Haut Conseil de la Santé Publique. (2014). *Avis relatif à la politique vaccinale et à l'obligation vaccinale en population générale (hors milieu professionnel et règlement sanitaire international) et à la levée des obstacles financiers à la vaccination*.

Haut Conseil de la Santé Publique. (2015a). *Avis relatif à la vaccination des nourrissons vis-à-vis des gastroentérites à rotavirus*. Paris.

Haut Conseil de la Santé Publique. (2015b). *Avis relatif aux ruptures de stocks et aux tensions d'approvisionnement des vaccins combinés contenant la valence coqueluche*.

Haut Conseil de la Santé Publique. (2017). *Avis relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à pneumocoque pour les adultes*.

Haute Autorité de Santé. (2018). *Extension des compétences des professionnels de santé en matière de vaccination. Vaccination contre la grippe saisonnière*.

Haviari, S., Bénet, T., Saadatian-Elahi, M., André, P., Loulergue, P., & Vanhems, P. (2015). Vaccination of healthcare workers: A review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 11(11), 2522–2537.

Health and Social Care Information Centre. (2016). *NHS Immunisation Statistics. NHS Immunisation statistics*.

Heckman, J. J. (1979). Sample Selection Bias as a Specification Error. *Econometrica*, 47(1), 153.

Hennequin, C. (2018). *Etat des lieux des outils à la disposition des professionnels de santé en France et à l'étranger*. Marseille.

Henry, K. A., Stroup, A. M., Warner, E. L., & Kepka, D. (2016). Geographic Factors and Human Papillomavirus (HPV) Vaccination Initiation among Adolescent Girls in the United States. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 25(2), 309–317.

Herzog, R., Álvarez-Pasquin, M. J., Díaz, C., Del Barrio, J. L., Estrada, J. M., & Gil, Á. (2013). Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? a systematic review. *BMC Public Health*, 13(1), 154.

Hettema, J. E., & Hendricks, P. S. (2010, December). Motivational interviewing for smoking cessation: A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*.

Hollmeyer, H. G., Hayden, F., Poland, G., & Buchholz, U. (2009). Influenza vaccination of health care workers in hospitals-A review of studies on attitudes and predictors. *Vaccine*, 27(30), 3935–3944.

Holman, D. M., Benard, V., Roland, K. B., Watson, M., Liddon, N., & Stokley, S. (2014). Barriers to Human Papillomavirus Vaccination Among US Adolescents. *JAMA Pediatrics*, 168(1), 76.

Hopkins, T. G., & Wood, N. (2013). Female human papillomavirus (HPV) vaccination: Global uptake and the impact of attitudes. *Vaccine*, 31(13), 1673–1679.

- Hough-Telford, C., Kimberlin, D. W., Aban, I., Hitchcock, W. P., Almquist, J., Kratz, R. et al., (2016). Vaccine Delays, Refusals, and Patient Dismissals: A Survey of Pediatricians. *Pediatrics*, 138(3), e20162127–e20162127.
- Hurel, S. (2016). *Rapport sur la politique vaccinale Mme Sandrine HUREL*. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_la_politique_vaccinale_janvier_2016_.pdf
- ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. (2017). *Human Papillomavirus and Related Diseases Report - Germany*. HPV Information Centre.
- Isenor, J. E., Edwards, N. T., Alia, T. A., Slayter, K. L., MacDougall, D. M., McNeil, S. A., & Bowles, S. K. (2016, November). Impact of pharmacists as immunizers on vaccination rates: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*.
- Jarrett, C., Wilson, R., O'Leary, M., Eckersberger, E., Larson, H. J., Eskola, J. et al., (2015). Strategies for addressing vaccine hesitancy - A systematic review. *Vaccine*, 33(34), 4180–4190.
- Jolleyman, T., & Ure, A. (2004). Attitudes to immunisation: a survey of health professionals in the Rotorua District Tim. *The New Zealand Medical Journal*, 117(1189).
- Joyce, C. M., Scott, A., Jeon, S.-H., Humphreys, J., Kalb, G., Witt, J., & Leahy, A. (2010). The “Medicine in Australia: Balancing Employment and Life (MABEL)” longitudinal survey - Protocol and baseline data for a prospective cohort study of Australian doctors’ workforce participation. *BMC Health Services Research*, 10(1), 50.
- Kasperson, R. E., Renn, O., Slovic, P., Brown, H. S., Emel, J., Goble, R. et al., (1988). The social amplification of risks: A conceptual framework. *Risk Analysis*, 8(2).
- Kempe, A., Daley, M. F., McCauley, M. M., Crane, L. A., Suh, C. A., Kennedy, A. M. et al., (2011). Prevalence of parental concerns about childhood vaccines: The experience of primary care physicians. *American Journal of Preventive Medicine*, 40(5), 548–555.
- Kempe, A., O'Leary, S. T., Kennedy, A., Crane, L. A., Allison, M. A., Beaty, B. L. et al., (2015). Physician Response to Parental Requests to Spread Out the Recommended Vaccine Schedule. *PEDIATRICS*, 135(4), 666–677.
- Kernéis, S., Jacquet, C., Bannay, A., May, T., Launay, O., Verger, P., & Pulcini, C. (2017). Vaccine Education of Medical Students: A Nationwide Cross-sectional Survey. *American Journal of Preventive Medicine*, 53(4), e97–e104.
- Larson, H. J., Cooper, L. Z., Eskola, J., Katz, S. L., & Ratzan, S. (2011). Addressing the vaccine confidence gap. *The Lancet*, 378(9790), 526–535.
- Larson, H. J., de Figueiredo, A., Xiaohong, Z., Schulz, W. S., Verger, P., Johnston, I. G., et al., (2016). The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*, 12, 295–301.
- Larson, H. J., Jarrett, C., Eckersberger, E., Smith, D. M. D., & Paterson, P. (2014). Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine*, 32(19), 2150–2159.
- Lasset, C., Kalecinski, J., Régnier, V., Barone, G., Leocmach, Y., Vanhemps, P. et al., (2014). Practices and opinions regarding HPV vaccination among French general practitioners: Evaluation through two cross-sectional studies in 2007 and 2010. *International Journal of Public Health*, 59(3), 519–

- Launay, O., Le Strat, Y., Tosini, W., Kara, L., Quelet, S., Lévy, S. et al., (2014). Impact of free on-site vaccine and/or healthcare workers training on hepatitis B vaccination acceptability in high-risk subjects: A pre-post cluster randomized study. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(10), 1033–1039.
- Le Conseil d'Etat. (2017). Décision contentieuse |8 février 2017: la vaccination obligatoire. Consulté le 13 novembre 2018, disponible sur : <http://www.conseil-etat.fr/Actualites/Communiques/Vaccination-obligatoire>
- Le Maréchal, M., Agrinier, N., Fressard, L., Verger, P., & Pulcini, C. (2017). Low Uptake of Meningococcal C Vaccination in France: A Cross-sectional Nationwide Survey of General Practitioners' Perceptions, Attitudes and Practices. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 36(7), e181–e188.
- Le Maréchal, M., Collange, F., Fressard, L., Peretti-Watel, P., Sebbah, R., Mikol, F. et al., (2015). Design of a national and regional survey among French general practitioners and method of the first wave of survey dedicated to vaccination. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 45(10), 403–410.
- Leask, J., Chapman, S., Hawe, P., & Burgess, M. (2006). What maintains parental support for vaccination when challenged by anti-vaccination messages? A qualitative study. *Vaccine*, 24(49–50), 7238–7245.
- Leask, J., Quinn, H. E., Macartney, K., Trent, M., Massey, P., Carr, C., & Turahui, J. (2008). Immunisation attitudes, knowledge and practices of health professionals in regional NSW. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 32(3), 224–229.
- Leib, S., Liberatos, P., & Edwards, K. (2011). Pediatricians' Experience with and Response to Parental Vaccine Safety Concerns and Vaccine Refusals: A Survey of Connecticut Pediatricians. *Public Health Reports*, 126(2_suppl), 13–23.
- Lemaitre, T., Carrier, N., Farrands, A., Gosselin, V., Petit, G., & Gagneur, A. (2018). Impact of a vaccination promotion intervention using motivational interview techniques on long-term vaccine coverage: the PromoVac strategy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 0(0), 21645515.2018.1549451.
- Lévy-Bruhl, D. (2006). Succès et échecs de la vaccination anti-VHB en France : historique et questions de recherche. *Revue d'épidémiologie et de Santé Publique*, 54(HS1), 89–94.
- Lévy-Bruhl, D. (2017). L'épidémiologie des maladies à prévention vaccinale en 2017. *Médecine*, 13(3), 103–9.
- Llupià, A., García-Basteiro, A. L., Mena, G., Ríos, J., Puig, J., Bayas, J. M., & Trilla, A. (2012). Vaccination behaviour influences self-report of influenza vaccination status: A cross-sectional study among health care workers. *PLoS ONE*, 7(7), 1–5.
- Lundahl, B., Moleni, T., Burke, B. L., Butters, R., Tollefson, D., Butler, C., & Rollnick, S. (2013). Motivational interviewing in medical care settings: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Patient Education and Counseling*, 93(2), 157–168.
- Lungarde, K., Blaizeau, F., Auger-Aubin, I., Floret, D., Gilberg, S., Jestin, C. et al., (2013). How French physicians manage with a future change in the primary vaccination of infants against diphtheria, tetanus, pertussis and poliomyelitis? A qualitative study with focus groups. *BMC Family Practice*,

14(1), 85.

- MacDougall, D., Halperin, B. A., Isenor, J., MacKinnon-Cameron, D., Li, L., McNeil, S. A. et al., (2016). Routine immunization of adults by pharmacists: Attitudes and beliefs of the Canadian public and health care providers. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 12(3), 623–631.
- Maltezou, H. C., Wicker, S., Borg, M., Heininger, U., Puro, V., Theodordiou, M., & Poland, G. A. (2011). Vaccination policies for health-care workers in acute health-care facilities in Europe. *Vaccine*, 29(51), 9557–9562.
- Manca, T. (2016). Health professionals and the vaccine narrative: 'the power of the personal story' and the management of medical uncertainty. *Health, Risk and Society*, 18(3–4), 114–136.
- Mariotti, K., & Sorlut, A. (2017). *Attitudes et pratiques vaccinales des Pédiatres des Bouches-du-Rhône, concernant la vaccination en général et le vaccin contre le rotavirus*. Aix-Marseille Université.
- Martin, M., & Badalyan, V. (2012). Vaccination practices among physicians and their children. *Open Journal of Pediatrics*, 02(03), 228–235.
- McCarthy, E. M., Azeez, M. A., Fitzpatrick, F. M., & Donnelly, S. (2012). Knowledge, attitudes, and clinical practice of rheumatologists in vaccination of the at-risk rheumatology patient population. *Journal of Clinical Rheumatology*, 18(5), 237–241.
- McManus, I., Elder, A. T., de Champlain, A., Dacre, J. E., Mollon, J., & Chis, L. (2008). Graduates of different UK medical schools show substantial differences in performance on MRCP(UK) Part 1, Part 2 and PACES examinations. *BMC Medicine*, 6(1), 5.
- McSherry, L. A., Dombrowski, S. U., Francis, J. J., Murphy, J., Martin, C. M., O'Leary, J. J., & Sharp, L. (2012). 'It's a can of worms': understanding primary care practitioners' behaviours in relation to HPV using the theoretical domains framework. *Implementation Science*, 7(1), 73.
- Mergler, M. J., Omer, S. B., Pan, W. K. Y., Navar-Boggan, A. M., Orenstein, W., Marcuse, E. K., et al., Salmon, D. A. (2013). Association of vaccine-related attitudes and beliefs between parents and health care providers. *Vaccine*, 31(41), 4591–4595.
- Michie, S. (2005). Making psychological theory useful for implementing evidence based practice: a consensus approach. *Quality and Safety in Health Care*, 14(1), 26–33.
- Michiels, B., Philips, H., Coenen, S., Yane, F., Steinhauser, T., Stuyck, S. et al., (2006). The effect of giving influenza vaccination to general practitioners: a controlled trial [NCT00221676]. *BMC Medicine*, 4, 17.
- Miller, W. R., Rollnick, S., Michaud, P., & Lécallier, D. (2013). *L'entretien motivationnel aider la personne à engager le changement*. InterÉditions.
- Ministero della Salute. (2017). *Coperture vaccinali al 31/12/2017 per HPV* (Vol. 1997).
- Mollema, L., Staal, J. M., van Steenbergen, J. E., Paulussen, T. G., & de Melker, H. E. (2012). An exploratory qualitative assessment of factors influencing childhood vaccine providers' intention to recommend immunization in the Netherlands. *BMC Public Health*, 12(1), 128.
- Möllering, G. (2006). *Trust : reason, routine, reflexivity*. Elsevier.
- Moulin, A.-M. (1999). Premiers vaccins, premières réticences. *Pour La Science*, 264, 12–15.

- Moulin, A.-M. (2006). Les particularités françaises de l'histoire de la vaccination . La fin d'une exception ? *Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique*, 54, 81–87.
- Moyers, T. B., Rowell, L. N., Manuel, J. K., Ernst, D., & Houck, J. M. (2016). The Motivational Interviewing Treatment Integrity Code (MITI 4): Rationale, Preliminary Reliability and Validity. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 65, 36–42.
- Nichol, K. L., & Zimmerman, R. (2001). Generalist and Subspecialist Physicians' Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Influenza and Pneumococcal Vaccinations for Elderly and Other High-Risk Patients: A Nationwide Survey. *Archives of Internal Medicine*, 161(22), 2702–2708.
- Nyhan, B., Reifler, J., Richey, S., & Freed, G. L. L. (2014). Effective Messages in Vaccine Promotion: A Randomized Trial. *PEDIATRICS*, 133(4), e835–e842.
- O'Reilly, M., & Parker, N. (2013). 'Unsatisfactory Saturation': a critical exploration of the notion of saturated sample sizes in qualitative research. *Qualitative Research*, 13(2), 190–197.
- Obrizan, M. (2010). Essays on selection in health survey data. *Theses and Dissertations*.
- Odone, A., Ferrari, A., Spagnoli, F., Visciarelli, S., Shefer, A., Pasquarella, C., & Signorelli, C. (2015). Effectiveness of interventions that apply new media to improve vaccine uptake and vaccine coverage. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 11(1), 72–82.
- OMS | Le point sur l'innocuité des vaccins contre le HPV. (2017). WHO. Disponible sur : https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/fr/
- Opstelten, W., van Essen, G. A., Ballieux, M. J. P., & Goudswaard, A. N. (2008). Influenza immunization of Dutch general practitioners: Vaccination rate and attitudes towards vaccination. *Vaccine*, 26(47), 5918–5921.
- Ordre National des Médecins. (2015). Etat des lieux des pratiques et usages-Quelle place pour les médecines complémentaires? Consulté le 13 novembre 2018, disponible sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/cn_webzine/2015-07/www/index.php#/page-2
- Orobon, F. (2016). Les réticences contemporaines vis-à-vis de la vaccination. *Esprit, Juillet-Août*(7), 150. Disponible sur : <https://doi.org/10.3917/espri.1607.0150>
- ORS PACA. (2017). Vaccination (hors papillomavirus) | SIRSÉPACA - classement des territoires et données probantes. Consulté le 30 novembre 2018, disponible sur : <http://www.sirsepaca.org/territoires-actions-probantes/vaccination/vaccination-hors-papillomavirus>
- Partouche, H., Scius, M., Elie, C., & Rigal, L. (2012). Vaccination des nourrissons contre l'hépatite B : Connaissances, opinions et pratiques des médecins généralistes de l'Est parisien en 2009. *Archives de Pédiatrie*, 19(2), 111–117.
- Paterson, P., Meurice, F., Stanberry, L. R., Glismann, S., Rosenthal, S. L., & Larson, H. J. (2016). Vaccine hesitancy and healthcare providers. *Vaccine*, 34(52), 6700–6706.
- Paya, N., Pozzetto, B., Berthelot, P., & Vallée, J. (2013). Statut vaccinal des médecins généralistes dans le département de la Loire, France. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 43(6), 239–243.
- Pelly, L. P., Pierrynowski MacDougall, D. M., Halperin, B. A., Strang, R. A., Bowles, S. K., Baxendale, D. M., & McNeil, S. A. (2010). THE VAXED PROJECT: An Assessment of Immunization Education

- in Canadian Health Professional Programs. *BMC Medical Education*, 10(1), 86.
- Peretti-Watel, P., Raude, J., Sagaon-Teyssier, L., Constant, A., Verger, P., & Beck, F. (2014). Attitudes toward vaccination and the H1N1 vaccine: Poor people's unfounded fears or legitimate concerns of the elite? *Social Science and Medicine*, 109, 10–18.
- Peretti-Watel, P., & Verger, P. (2015). L'hésitation vaccinale: Une revue critique. *Journal Des Anti-Infectieux*, 17(3), 120–124.
- Peretti-Watel, P., Verger, P., Raude, J., Constant, A., Gautier, A., Jestin, C., & Beck, F. (2013). Dramatic change in public attitudes towards vaccination during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in France. *Eurosurveillance*, 18(44), 1–8.
- Peretti-Watel, P., Ward, J. K., Schulz, W. S., Verger, P., & Larson, H. J. (2015). Vaccine Hesitancy: Clarifying a Theoretical Framework for an Ambiguous Notion. *PLoS Currents*, 7(OUTBREAKS), 1–11.
- Perkins, R. B., Zisblatt, L., Legler, A., Trucks, E., Hanchate, A., & Gorin, S. S. (2015). Effectiveness of a provider-focused intervention to improve HPV vaccination rates in boys and girls. *Vaccine*, 33(9), 1223–1229.
- Peterson, B., & Harrell, F. E. (1990). Partial Proportional Odds Models for Ordinal Response Variables. *Applied Statistics*, 39(2), 205.
- Petousis-Harris, H., Goodey-Smith, F., Turner, N., & Soe, B. (2004). Family physician perspectives on barriers to childhood immunisation. *Vaccine*, 22(17–18), 2340–2344.
- Poland, G. A. (2010). The 2009-2010 influenza pandemic: Effects on pandemic and seasonal vaccine uptake and lessons learned for seasonal vaccination campaigns. *Vaccine*, 28(SUPPL. 4), 3–13.
- Polton, D., Ricordeau, P., & Allemand, H. (2007). Peut-on améliorer à la fois la qualité et l'efficience de la prescription médicamenteuse ?Quelques enseignements tirés de l'expérience de l'assurance maladie française. *Revue française des affaires sociales*, (3–4), 73–86.
- Posfay-Barbe, K. M. (2005). How Do Physicians Immunize Their Own Children? Differences Among Pediatricians and Nonpediatricians. *Pediatrics*, 116(5), e623–e633.
- Prematunge, C., Corace, K., McCarthy, A., Nair, R. C., Pugsley, R., & Garber, G. (2012). Factors influencing pandemic influenza vaccination of healthcare workers-A systematic review. *Vaccine*, 30(32), 4733–4743.
- Pruvost, I., Lowingerova-Fauvet, S., Debacker, P., Dervaux, B., Dubos, F., & Martinot, A. (2012). Évaluation de l'application du calendrier vaccinal de l'enfant en médecine libérale. *Archives de Pédiatrie*, 19(3), 248–253.
- Pulcini, C., Massin, S., Launay, O., & Verger, P. (2013). Factors associated with vaccination for hepatitis B, pertussis, seasonal and pandemic influenza among French general practitioners: A 2010 survey. *Vaccine*, 31(37), 3943–3949.
- Pulcini, C., Massin, S., Launay, O., & Verger, P. (2014). Knowledge, attitudes, beliefs and practices of general practitioners towards measles and MMR vaccination in southeastern France in 2012. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(1), 38–43.
- Raude, J., Fressard, L., Gautier, A., Pulcini, C., Peretti-Watel, P., & Verger, P. (2016). Opening the

- 'Vaccine Hesitancy' black box: how trust in institutions affects French GPs' vaccination practices. *Expert Review of Vaccines*, 15(7), 937–948.
- Raude, J., & Mueller, J. (2017). Outils Les attitudes des Français face à la vaccination : une évolution préoccupante, 171–174.
- Rey, D., Fressard, L., Cortaredona, S., Bocquier, A., Gautier, A., Peretti-Watel, P., & Verger, P. (2018). Vaccine hesitancy in the French population in 2016, and its association with vaccine uptake and perceived vaccine risk–benefit balance. *Eurosurveillance*, 23(17).
- Ritchie, J., & Spencer, L. (1994). Qualitative data analysis for applied policy research. In B. and Burgess (Ed.), *Analyzing qualitative data* (Routledge, pp. 173–194). Abingdon, UK: Taylor & Francis.
- Rogerson, P. (2001). *Statistical methods for geography*. London: SAGE.
- Rubak, S., Sandbæk, A., Lauritzen, T., & Christensen, B. (2005, April). Motivational interviewing: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of General Practice*. Royal College of General Practitioners.
- Sadaf, A., Richards, J. L., Glanz, J., Salmon, D. A., & Omer, S. B. (2013). A systematic review of interventions for reducing parental vaccine refusal and vaccine hesitancy. *Vaccine*, 31(40), 4293–4304.
- Santé Publique France. (2011). Données vaccination grippe professionnels de santé. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe>
- Santé Publique France. (2017). Questions-réponses sur la vaccination ROR. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1174.pdf>
- Santé Publique France. (2018a). Catalogue des documents "Vaccination / Professionnels." Consulté le 9 décembre 2018, disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr>
- Santé Publique France. (2018b). Données / Couverture vaccinale / Maladies à prévention vaccinale. Consulté le 29 septembre 2018, disponible sur <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees>
- Schmitt, H.-J., Booy, R., Aston, R., Van Damme, P., Schumacher, R. F., Campins, M. et al., (2007). How to optimise the coverage rate of infant and adult immunisations in Europe. *BMC Medicine*, 5(1), 11.
- Schwarzinger, M., Flicoteaux, R., Cortarenoda, S., Obadia, Y., & Moatti, J. P. (2010). Low acceptability of A/H1N1 pandemic vaccination in french adult population: Did public health policy fuel public dissonance? *PLoS ONE*, 5(4).
- SESSTIM-AMU-ORS PACA. (2017). Colloque Médévac-Les médecins face à la crise vaccinale en France : quels constats, que faire? Disponible sur : <https://sesstim.univ-amu.fr/page/colloque-medevac>
- SFSP. (2017). Congrès ADELFSFSP – Vaccination contre les infections à papillomavirus : attitudes et pratiques des pédiatres – F. Collange. Disponible sur : <http://www.adelf-sfsp.fr/?p=15597>
- Shield, K. D., Marant Micallef, C., de Martel, C., Heard, I., Megraud, F., Plummer, M. et al., (2018). New

- cancer cases in France in 2015 attributable to infectious agents: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*, 33(3), 263–274.
- Sicart, D. (2013). Les médecins au 1er janvier 2013. Document de travail, Séries statistiques. Drees, n°179(avril).
- SIRSéPACA - Indice de désavantage social. Consulté le 3 octobre 2018, disponible sur : <http://www.sirsepaca.org>
- Slættelid Schreiber, S. M., Juul, K. E., Dehlendorff, C., & Kjær, S. K. (2015). Socioeconomic predictors of human papillomavirus vaccination among girls in the danish childhood immunization program. *Journal of Adolescent Health*, 56(4), 402–407.
- Slovic, P. (1993). Perceived Risk, Trust, and Democracy. *Risk Analysis*, 13(6), 675–682.
- Smith, P. J., Kennedy, A. M., Wooten, K., Gust, D. A., & Pickering, L. K. (2006). Association Between Health Care Providers' Influence on Parents Who Have Concerns About Vaccine Safety and Vaccination Coverage. *PEDIATRICS*, 118(5), e1287–e1292.
- Stone, E. G., Morton, S. C., Hulscher, M. E., Maglione, M. A., Roth, E. A., Grimshaw, J. M. et al., (2002). Interventions That Increase Use of Adult Immunization and Cancer Screening Services. *Annals of Internal Medicine*, 136(9), 641.
- Suryadevara, M., Handel, A., Bonville, C. A., Cibula, D. A., & Domachowske, J. B. (2015). Pediatric provider vaccine hesitancy: An under-recognized obstacle to immunizing children. *Vaccine*, 33(48), 6629–6634.
- Tavakol, M., & Dennick, R. (2011). Making sense of Cronbach's alpha. *International Journal of Medical Education*, 2, 53–55.
- The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE). (2014). Report of the SAGE working group on vaccine hesitancy, (October), 63. Disponible sur : http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/1_Report_WORKING_GROUP_vaccine_hesitancy_final.pdf
- Toledo, D., Soldevila, N., Guayta-Escolies, R., Lozano, P., Rius, P., Gascón, P., & Domínguez, A. (2017). Knowledge of and attitudes to influenza vaccination among community pharmacists in Catalonia (Spain) 2013–2014 season: A cross sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(7).
- Torner, N., Solano, R., Rius, C., & Dominguez, A. (2015). Implication of health care personnel in measles transmission The need for updated immunization status in the move towards eradication of measles in Catalonia. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 11(1), 288–292.
- Turkheimer, F. E., Hinz, R., & Cunningham, V. J. (2003). On the undecidability among kinetic models: from model selection to model averaging. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism : Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 23(4), 490–8.
- Vadaparampil, S. T., Malo, T. L., Kahn, J. A., Salmon, D. A., Lee, J. H., Quinn, G. P. et al., (2014). Physicians' human papillomavirus vaccine recommendations, 2009 and 2011. *American Journal of Preventive Medicine*, 46(1), 80–84.
- Valiquette, J. R., & Bédard, P. (2015). Community pharmacists' knowledge, beliefs and attitudes towards immunization in Quebec. *Canadian Journal of Public Health*, 106(3), e89–e94.

- Vasilevska, M., Ku, J., & Fisman, D. N. (2014). Factors Associated with Healthcare Worker Acceptance of Vaccination: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 35(06), 699–708.
- Veldwijk, J., Lambooij, M. S., Bruijning-Verhagen, P. C. J., Smit, H. A., & Wit, G. A. de. (2014). Parental preferences for rotavirus vaccination in young children: A discrete choice experiment. *Vaccine*, 32(47), 6277–6283.
- Verger, P., Flicoteaux, R., Schwarzinger, M., Sagaon-Teyssier, L., Peretti-Watel, P., Launay, O. et al., (2012). Pandemic influenza (A/H1N1) vaccine uptake among French private general practitioners: A cross sectional study in 2010. *PLoS ONE*, 7(8).
- Verger, P., Fressard, L., Collange, F., Gautier, A., Jestin, C., Launay, O. et al., (2015). Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine*, 2(8), 891–897.
- Verger, P., Fressard, L., Cortaredona, S., Lévy-Bruhl, D., Loulergue, P., Galtier, F., & Bocquier, A. (2018). Trends in seasonal influenza vaccine coverage of target groups in France, 2006 to 2015: Impact of recommendations and 2009 influenza A(H1N1) pandemic. *Eurosurveillance*.
- Walker, T. Y., Elam-Evans, L. D., Yankey, D., Markowitz, L. E., Williams, C. L., Mbaeyi, S. A. et al., (2018). National, Regional, State, and Selected Local Area Vaccination Coverage Among Adolescents Aged 13–17 Years — United States, 2017. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(33), 909–917.
- Wang, R., DeMaria, S., Goldberg, A., & Katz, D. (2016, February). A systematic review of serious games in training: Health care professionals. *Simulation in Healthcare*.
- Ward, J. (2015). *Les vaccins, les médias et la population : une sociologie de la communication et des représentations des risques*. Paris Diderot.
- Ward, J. H. (1963). Hierarchical Grouping to Optimize an Objective Function. *Journal of the American Statistical Association*, 58(301), 236–244.
- Ward, J. K., Crépin, L., Bauquier, C., Vergelys, C., Bocquier, A., Verger, P., & Peretti-Watel, P. (2017). ‘I don’t know if I’m making the right decision’: French mothers and HPV vaccination in a context of controversy. *Health, Risk and Society*, 19(1–2), 38–57.
- Ward, J. K., Peretti-Watel, P., Larson, H. J., Raude, J., & Verger, P. (2015). Vaccine-criticism on the internet: New insights based on French-speaking websites. *Vaccine*, 33(8), 1063–1070.
- Ward, K., Seale, H., Zwar, N., Leask, J., & MacIntyre, C. R. (2011). Annual influenza vaccination: Coverage and attitudes of primary care staff in Australia. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 5(2), 135–141.
- Wattrelot, P., Brion, J.-P., Labarere, J., Billette de Villemeur, A., Girard-Blanc, M.-F., Stahl, J.-P. et al., (2010). Vaccination practices following the end of compulsory BCG vaccination. A cross-sectional survey of general practitioners and pediatricians. *Archives de Pédiatrie : Organe Officiel de La Société Française de Pédiatrie*, 17(2), 118–24.
- Wennberg, J. E., Barnes, B. A., & Zubkoff, M. (1982). Professional uncertainty and the problem of supplier-induced demand. *Social Science and Medicine*, 16(7), 811–824.
- Wennberg, J. E., Fisher, E., Goodman, D., & Skinner, J. (2008). *Tracking the Care of Patients with*

Severe Chronic Illness. Disponible sur :
https://www.dartmouth.edu/~jskinner/documents/2008_Chronic_Care_Atlas.pdf

Westert, G. P., & Groenewegen, P. P. (1999). Medical practice variations: changing the theoretical approach. *Scandinavian Journal of Public Health*, 27(3), 173–180.

WHO Europe. (2015). *European Vaccine Action Plan*. Copenhagen.

Wightman, A., Opel, D. J., Marcuse, E. K., & Taylor, J. A. (2011). Washington State Pediatricians' Attitudes Toward Alternative Childhood Immunization Schedules. *Pediatrics*, 128(6), 1094–1099.

Wilson, R., Vergelys, C., Peretti-Watel, P., & Verger, P. (2018). Vaccine hesitancy among general practitioners in Southern France. [Article soumis à *Medical Anthropology*]

World Health Organisation. (2014). Vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques. Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/fr/

Yaqub, O., Castle-Clarke, S., Sevdalis, N., & Chataway, J. (2014). Attitudes to vaccination: A critical review. *Social Science and Medicine*, 112, 1–11.

Annexes

Annexe 1.....	199
Annexe 2.....	204
Annexe 3.....	210
Annexe 4.....	211
Annexe 5.....	216
Annexe 6.....	220
Annexe 7.....	226
Annexe 8.....	227
Annexe 9.....	229

Sujet	Rappels des faits	Considérations scientifiques	Positions et recommandations des institutions françaises et/ou internationales
Vaccin contre l'hépatite B	1994: lancement et succès de la campagne française de vaccination des préadolescents dans les écoles. 1998: suspension du programme de vaccination en réponse à des signalements de syndromes démyélinisants.	Parmi les nombreuses études (cas-témoins, longitudinales...etc.) et les données de pharmacovigilance, une association statistiquement significative entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue d'événements démyélinisants n'a été retrouvée que dans une seule étude cas-témoin [1] et une sous-cohorte [2].	L'OMS, a clairement réfuté les résultats des études de Hernán et de Mikaeloff [3]. L'ANSM, comme d'autres institutions sanitaires en Europe et au Canada ont conclu à l'absence de causalité entre l'apparition de scléroses en plaques et la vaccination contre l'hépatite B selon les données disponibles [4]. Le rapport bénéfices/risques de cette vaccination est considéré comme positif.
Adjuvants aluminiques	En 1998, une équipe de recherche française publie un article dans <i>The Lancet</i> sur une nouvelle entité nosologique appelée « myofascite à macrophages (MFM) » [5]. La même équipe considère que la MFM est due aux adjuvants aluminiques des vaccins [6] et est associée à la MFM-maladie, un syndrome de fatigue chronique [7].	Des études ont tenté d'établir une corrélation entre cette entité nosologique et l'administration des vaccins avec adjuvants aluminiques, mais les résultats ne sont pas concluants [8].	L'OMS et le HCSP ont reconnu un lien entre les lésions histologiques locales et la présence d'aluminium dans le deltoïde après les injections de vaccin, mais ne reconnaissent pas de relation de cause à effet avec une maladie systémique [8,9]. A ce jour le rapport bénéfice/risque des vaccins contenant de l'aluminium n'est pas remis en cause.
Vaccin pandémique A/H1N1	Juillet 2009 : achat par le gouvernement français de 94 millions de doses de vaccins pour assurer une campagne de vaccination massive. Les médecins généralistes n'ont pas été associés à sa mise en œuvre. La remise en cause de la stratégie de vaccination, la suspicion de conflits d'intérêt entre les experts et les compagnies pharmaceutiques, les craintes d'EI associés à un vaccin fabriqué dans un contexte d'urgence et la faible perception de la gravité de la pandémie, expliquent probablement le taux de vaccination global de la population française de 8% [10]. Aucune préoccupation n'a été soulevée au sujet de la narcolepsie. La coexistence de vaccins avec ou sans adjuvants a par ailleurs été la source d'une controverse en Allemagne [11].	Le suivi de pharmacovigilance n'a pas révélé d'augmentation du risque de syndrome de Guillain-Barré ou d'affection démyélinisante comme cela avait pu être redouté au début de la campagne de vaccination française [12,13]. En revanche ce suivi a permis la remontée de signalement de cas de narcolepsie post-vaccination. Des études (cas-témoins et cohortes) ont montré une augmentation du risque de narcolepsie après l'administration du vaccin Pandemrix® chez l'enfant, l'adolescent (risques relatifs compris entre 5 et 14) et l'adulte jeune (risques relatifs compris entre 3 et 7) [14].	Le HCSP et l'OMS (le comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale) reconnaissent l'augmentation du risque de narcolepsie (plus faible chez l'adulte que chez l'enfant) associé au vaccin Pandemrix® tout en précisant que le mécanisme physiopathologique et le rôle précis de l'adjuvant (AS03) à base de squalène ne sont encore clairement établi [15,16]. L'utilisation de cet adjuvant ne devrait cependant plus être acceptée pour les futurs vaccins pandémiques [15].

Sujet	Rappels des faits	Considérations scientifiques	Positions et recommandations des institutions françaises et/ou internationales
Vaccination HPV	<p>2011: des préoccupations quant à «l'absence» l'efficacité du Gardasil®, sa balance bénéfices/risques «insuffisante», son coût «prohibitif» et sa place «non justifiée» par rapport au dépistage du cancer du col par frottis ont été exprimées par plusieurs médecins.</p> <p>2013-2014 : controverse médicale médiatisée par le biais notamment d'une pétition (Dr de Chazournes de l'association Med'Océan) et d'une contre-pétition signée par 17 sociétés savantes. Par ailleurs, des plaintes déposées au pénal par des jeunes filles concernant des liens présumés entre la vaccination et diverses maladies auto-immunes ont alimenté les craintes du public.</p> <p>Le vaccin contre le papillomavirus a aussi été accueilli par des critiques dans de nombreux autres pays comme aux Etats-Unis, au Japon ou encore en Inde [17-19].</p>	<p>Les vaccins Gardasil® et Cervarix® ont fait l'objet d'un plan de gestion des risques au niveau français et européen. Les études (cas-témoins et cohortes) menées en France et à l'international ne permettent pas de retenir l'existence d'un lien de causalité entre cette vaccination et la survenue de sclérose en plaque. L'étude pharmaco-épidémiologie réalisée conjointement par l'ANSM et l'Assurance Maladie de 2008 à 2012 a cependant retrouvé une faible augmentation du risque de syndrome de Guillain-barré (de l'ordre de 1 à 2 cas supplémentaires pour 100 000 jeunes filles vaccinées) [20]. Ce sur-risque n'a été retrouvé ni dans une étude anglaise plus récente [21], ni aux Etats-Unis via le Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS). D'autre part, aucune preuve d'un lien causal entre le vaccin anti-HPV et certaines affections (le syndrome douloureux régional complexe (SDRC), le syndrome de tachycardie orthostatique posturale (POTS) n'est retenue à l'heure actuelle (rapports de cas essentiellement au Japon et au Danemark) [22].</p>	<p>L'OMS, comme les institutions françaises considèrent que le rapport bénéfices/risques de cette vaccination est positif.</p>

Sujet	Rappels des faits	Considérations scientifiques	Positions et recommandations des institutions françaises et/ou internationales
Vaccination contre les rotavirus	<p>2013 : le HCSP se prononce en faveur mais la vaccination ne sera pas intégrée au calendrier vaccinal et ne donnera pas lieu une prise en charge par la sécurité sociale.</p> <p>2015 : morts médiatisées de 2 nourrissons après invagination intestinale aigüe (IIA) post-vaccinations amenant le débat, d'abord médical (quant au risque d'IIA, à l'efficacité et au coût du vaccin), devant le public. Le HCSP révise son avis et lève ses recommandations. Deux sociétés savantes réclameront la révision de cet avis en vain [23].</p> <p>Aucun autre pays ne lèvera ses recommandations concernant la vaccination contre les rotavirus.</p> <p>Actuellement cette vaccination est intégrée au calendrier vaccinal de 14 pays européen [24].</p>	<p>Les données disponibles (dont une récente méta-analyse [25]) ainsi que les données du VAERS américain de 2008–2014 [26] ont rapporté une augmentation significative du risque d'invagination intestinale aigüe dans les 7 premiers jours après la 1ère dose de vaccin évaluée à 1-3 cas pour 100 000.</p>	<p>La recommandation de vaccination chez les nourrissons par le vaccin Rotateq® ou Rotarix® a été levée en France en 2015 en raison de la survenue de décès post-vaccinations [27]. Le comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale de l'OMS a également noté que ces vaccins présentaient un risque potentiel d'invagination et a conclu que leurs bénéfices outrepassaient le faible risque [28].</p> <p>Aucun autre pays européen n'a pris la même décision que la France. L'agence européenne du médicament n'a pas modifié les conditions d'autorisation de mise sur le marché de ces deux vaccins.</p>

Références

- [1] Hernán MA, Jick SS, Olek MJ, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology* 2004;63:838–42.
- [2] Mikaeloff Y, Caridade G, Suissa S, Tardieu M. Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology* 2009;72:873–80.
- [3] WHO. Global Advisory Committee on Vaccine Safety: response to the paper (in press) by Y. Mikaeloff and colleagues in *Neurology* entitled “Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood”, October 2008.
- [4] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Institut national de la santé et de la recherche médicale. Vaccination against the Hepatitis B virus and multiple sclerosis 2004;9.
- [5] Gherardi RK, Coquet M, Chérin P, Authier FJ, Laforêt P, Bélec L, et al. Macrophagic myofasciitis: An emerging entity. *Lancet* 1998;352:347–52.
- [6] Gherardi RK, Coquet M, Cherin P, Belec L, Moretto P, Dreyfus PA, et al. Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. *Brain* 2001;124:1821–31.
- [7] Authier F-J, Sauvat S, Champey J, Drogou I, Coquet M, Gherardi RK. Chronic fatigue syndrome in patients with macrophagic myofasciitis. *Arthritis Rheum* 2003;48:569–70.
- [8] Haut Conseil de la santé publique, Autran B, Beytout J, Floret D, Jacquet A, Koeck J-L, et al. Aluminium et vaccins. 2013.
- [9] World Health Organisation. Influenza vaccines and neurological complications. *Wkly Epidemiol Rec* 2004;79:16.
- [10] Bone A, Guthmann JP, Nicolau J, Lévy-Bruhl D. Population and risk group uptake of H1N1 influenza vaccine in mainland France 2009-2010: Results of a national vaccination campaign. *Vaccine* 2010;28:8157–61.
- [11] Stafford N. Only 12% of Germans say they will have H1N1 vaccine after row blows up over safety of adjuvants. *BMJ* 2009;339:b4335–b4335.
- [12] Afssaps. Comission nationale de pharmacovigilance - Compte rendu de la réunion du mardi 27 Septembre 2011. Saint-Denis: 2011.
- [13] Caillet C, Durrieu G, Jacquet A, Faucher A, Ouaret S, Perrault-Pochat MC, et al. Safety surveillance of influenza A(H1N1)v monovalent vaccines during the 2009-2010 mass vaccination campaign in France. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:649–51.
- [14] Sarkkanen TO, Alakuijala APE, Dauvilliers YA, Partinen MM. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2018;38:177–86.
- [15] Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes atteintes d'une hépatopathie chronique avec ou sans cirrhose. 2013.
- [16] Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale. Weekly epidemiological record: relevé épidémiologique hebdomadaire. *Wkly Epidemiol Rec* 2016;3:21–32.

- [17] Das M. Cervical cancer vaccine controversy in India. *Lancet Oncol* 2018;19:e84.
- [18] Intlekofer KA, Cunningham MJ, Caplan AL. The HPV vaccine controversy. *Am Med Assoc J Ethics* 2012;14:39–49.
- [19] Wilson R, Paterson P, Larson HJ. The HPV Vaccination in Japan. Issues and Options. Washington: 2014.
- [20] Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé, Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés - Direction des Statistiques et des Etudes. Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto- immunes : étude pharmacoépidémiologique. 2015.
- [21] Andrews N, Stowe J, Miller E. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine* 2017;35:1729–32.
- [22] WHO. Safety update of HPV vaccines 2017. doi:10.1016/S0140-6736(09)61877.
- [23] Dommergues M-A. La vaccination contre les rotavirus en 2015. *Médecine Thérapeutique / Pédiatrie* 2015;18:159–67.
- [24] ECDC. Vaccine Scheduler 2018. <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/> (accessed December 5, 2018).
- [25] Lamberti LM, Ashraf S, Walker CLF, Black RE. A Systematic Review of the Effect of Rotavirus Vaccination on Diarrhea Outcomes Among Children Younger Than 5 Years. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:992–8.
- [26] Haber P, Parashar UD, Haber M, DeStefano F. Intussusception after monovalent rotavirus vaccine—United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2008–2014. *Vaccine* 2015;33:4873–7.
- [27] Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à la vaccination des nourrissons vis-à-vis des gastroentérites à rotavirus. Paris: 2015.
- [28] World Health Organisation. Rotavirus vaccine safety update. WHO 2018. http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/rotavirus/rotarix_and_rotateq/dec_2017/en/ (accessed December 3, 2018).

Annexe 2. Questionnaire « vaccination » vague 1 du panel 3 de médecins généralistes de ville.

Introduction enquêteur « ... »

QI0. En ce qui concerne la vaccination engénéral dans votre pratique quotidienne, y êtes-vous pas du tout, plutôt pas, plutôt, très favorable ?

QI1. Sur le thème des maladies infectieuses et/ou de la vaccination, combien de demi-journées ou soirées de FMC avez-vous suivies au cours des 12 derniers mois ? /—/

QI2. Ressentez-vous un besoin de formation sur la vaccination ? (oui/non)

QI3. Faites-vous confiance aux sources suivantes pour vous donner des informations fiables sur les bénéfices et les risques des vaccins. Ordre aléatoire des items.

- Le Ministère de la santé (pas du tout confiance, plutôt pas, plutôt, tout à fait confiance)
- Les agences sanitaires (conseil d'enquêteur : par exemple, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, agence du médicament...);
- L'industrie pharmaceutique
- Les médias (TV, presse, radio)
- Les sources scientifiques (sociétés savantes, journaux scientifiques)
- Vos collègues spécialistes (par exemple à l'hôpital ou en centre de vaccination)

QI4. Consultez-vous le guide des vaccinations de l'Inpèrs (conseil d'enquêteur : institut national de la prévention et de l'éducation pour la santé ; c'est un document différent du BEH) : jamais, parfois, souvent, très souvent

QI4Bis. Consultez-vous les sites internet médicaux **gratuits** spécialisés sur la vaccination comme infovacunesvaccins.net : jamais, parfois, souvent, très souvent

QI5. Avez-vous eu l'occasion de visiter des sites internet présentant des avis critiques sur la vaccination ou certains vaccins ?

- Non jamais
- Oui par hasard
- Oui volontairement

Si non, passer à la QC1.

Siou : QI6. Etes-vous d'accord avec les propositions suivantes concernant ces sites critiques. Ces sites : Ordre aléatoire des items

- Apportent des informations utiles : pas du tout, plutôt pas, plutôt, tout à fait d'accord
- Remettent en cause le principe-même de la vaccination
- Permettent de comprendre les réticences de certains patients

« Maintenant nous allons aborder vos pratiques de vaccination pour vous-mêmes et vos proches »

QC1. Personnellement, vous êtes-vous fait vacciner contre la grippe saisonnière pour l'hiver 2013-14 : oui/non/ne se souvient plus

QC3. Depuis quand avez-vous fait votre dernier rappel d'TP ?

- Moins de 10 ans
- 10-20 ans (consigne enquêteur : si dix ans pile, choisir 10-20 ans)
- Plus de 20 ans
- Ne se souvient pas (ne pas citer)

QC4. Etes-vous vacciné contre l'hépatite B ?

- Oui, 3 doses ou plus
- Oui, moins de 3 doses
- Non, ne se souvient pas
- Non concerné (par exemple antécédent d'hépatite B)

Si 1 enfant de 2 ans à moins de 25 ans (questionnaire d'inclusion) :

QC5. Vous avez un enfant entre 2 et 25 ans : l'avez-vous fait vacciner contre :

- l'hépatite B (oui/non)
- le méningocoque C (oui/non)
- le ROR (oui/non)

Si >1 enfant de 2 ans à moins de 25 ans (questionnaire d'inclusion) :

QC5Bis. Vous avez des enfants entre 2 et 25 ans : les avez-vous fait vacciner contre :

- l'hépatite B (oui tous/oui certains/honcun)
- le méningocoque C (oui tous/oui certains/non aucun)
- le ROR (oui tous/oui certains/honcun)

Si 1 fille de 11 à 25 ans (questionnaire d'inclusion)

QC6. Vous avez une fille entre 11 et 25 ans : l'avez-vous fait vacciner contre le HPV ?

- Oui
- Non mais vous comptez le faire
- Non, parce qu'elle ne rentrait pas dans les indications
- Non, vous ne comptez pas le faire pour une autre raison

Si > 1 fille de 11 à 25 ans (questionnaire d'inclusion)

QC6Bis. Vous avez des filles entre 11 et 25 ans : les avez-vous fait vacciner contre le HPV:

- Oui toutes
- Oui certaines
- Non, mais vous comptez le faire
- Non, parce qu'elles ne rentraient pas dans les indications
- Non, vous ne comptez pas le faire pour d'autres raisons

« Nous passons maintenant aux pratiques de vaccination de vos patients »

QC7. Proposez-vous les vaccins suivants : Ordre aléatoire des items

- Le ROR pour les adolescents ou jeunes adultes non immunisés : jamais, parfois, souvent, toujours (consigne enquêteurs : personnes n'ayant pas fait la rougeole et non préalablement vaccinés contre elle ; rougeole seule OK ; adolescent : à partir de 11-12 ans)
- Le Méningocoque C en rattrapage de 2 à 24 ans
- Le Méningocoque C chez les nourrissons de 12 mois
- Le HPV chez les filles de 11-14 ans
- Le vaccin contre l'Hépatite B en rattrapage chez l'adolescent
- Le vaccin contre la grippe saisonnière chez les adultes diabétiques de moins de 65 ans

QC8. Détaillez-vous aux parents les maladies ciblées par le vaccin hexavalent ? : jamais, parfois, souvent, toujours

QG2. Dans votre expérience, au cours des 5 dernières années, avez-vous été confronté(e) aux situations suivantes : oui/non

Ordre aléatoire des items

- Rougeole chez l'adolescent ou l'adulte jeune
- Hépatite B chronique ou découverte récente
- Hospitalisation pour complication d'une grippe saisonnière
- Méningite bactérienne
- Cancer du col de l'utérus (consigne enquêteur : quel que soit le stade)

Si la rougeole est mentionnée :

QG3. Vous avez été confronté(e) à au moins un cas de rougeole : a-t-il été déclaré aux autorités sanitaires ? (oui, par vous-même/oui, par quelqu'un d'autre (hôpital par exemple)/non)

« Nous passons maintenant à vos opinions sur la vaccination et certains vaccins »

QR1. Pour vous, votre rôle vis-à-vis de la vaccination de vos patients est-il de les inciter à se faire vacciner même lorsqu'ils sont réticents : Non, plutôt non, plutôt oui, oui.

QA1 à filtrer en fonction de la modalité jamais de la QC7

QA1. Avez-vous le sentiment d'obtenir facilement l'adhésion de vos patients à la vaccination dans les situations suivantes

Ordre aléatoire des items

- Contre la grippe saisonnière chez les personnes diabétiques de moins de 65 ans : non, plutôt non, plutôt oui, oui
- Contre la méningite à méningocoque C chez les adolescents et jeunes adultes
- Contre les papillomavirus chez les filles de 11-14 ans
- Contre l'hépatite B chez les adolescents non vaccinés antérieurement
- Contre rougeole-oreillons et rubéole chez les adolescents ou jeunes adultes

QA2.Etes-vous d'accord avec les propositions suivantes en matière de vaccination : Ordre aléatoire des items

- Les autorités de santé sont influencées par l'industrie pharmaceutique : pas du tout d'accord, plutôt pas, plutôt, tout à fait d'accord
- Les patients devraient se méfier de ce qu'ils trouvent sur internet
- Vous vous fiez à votre propre jugement plutôt qu'aux recommandations officielles

QP1.Selon vous, est-il probable que les vaccins suivants entraînent les maladies suivantes : Ordre aléatoire des items

- Vaccin contre la grippe saisonnière et syndrome de Guillain Barré : pas du tout probable, plutôt pas probable, plutôt probable, tout à fait probable, NSP
- Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques
- Vaccins contenant de l'aluminium et maladie d'Alzheimer
- Vaccin Pandemrix contre la grippe pandémique H1N1 et narcolepsie
- Vaccin contre les papillomavirus et sclérose en plaque

QP2.Vos patients vous interrogent-ils sur les risques liés à la présence d'adjvant dans les vaccins : jamais, parfois, souvent,toujours

QP3.Vous-même, pensez-vous que la présence d'adjavants dans les vaccins soit associée à des complications à long terme : non ; plutôt non ; plutôt oui ; oui

QP6. D'après-vous, l'aluminium est présent :

- Dans la plupart des vaccins utilisés en France : oui/non/NSP
- Dans le vaccin contre la grippe saisonnière

QP7.Avez-vous été confronté au moins une fois à un problème de santé GRAVE, c'est-à- dire ayant entraîné une hospitalisation, une incapacité..., potentiellement lié à une vaccination chez l'un de vos patients ? oui/non

Si oui : QP7. L'avez-vous notifié aux autorités sanitaires ? Oui/Non

« Nous allons maintenant aborder vos opinions sur les freins à la vaccination »

QF1.Etes-vous d'accord avec les propositions suivantes ? Ordre aléatoire des items

- En général, vos patients surestiment les risques liés à certains vaccins (pas du tout, plutôt pas, plutôt, tout à fait d'accord)
- En général, vos patients sous-estiment les bénéfices INDIVIDUELS de la vaccination
- En général, vos patients sous-estiment les bénéfices COLLECTIFS de la vaccination
- Aujourd'hui, certains vaccins recommandés par les autorités sont inutiles
- Les médias diffusent trop de messages négatifs sur la vaccination
- Les enfants sont vaccinés contre trop de maladies

QF2.Pensez-vous que les vaccins du calendrier vaccinal devraient être obligatoires :

- Oui, tous
- Oui, seulement certains
- Non, aucun

QF3. Êtes-vous d'accord avec chacune des propositions suivantes relatives au vaccin contre les infections à papillomavirus chez les filles de 11-14 ans : Ordre aléatoire des items
Vos patients (consigne enquêteurs : les jeunes filles ou leurs parents)

- Craignent des complications de ce vaccin : pas du tout, plutôt pas, plutôt, tout à fait d'accord
- Ne connaissent pas les maladies dues aux papillomavirus
- Ont des doutes sur l'efficacité du vaccin
- Ne voient pas les bénéfices du vaccin car la surveillance par frottis doit être maintenue (consigne enquêteur : frottis cervico-vaginal)
- Craignent que le vaccin favorise des rapports sexuels non protégés

QF4. Toujours à propos du vaccin contre les papillomavirus des filles de 11-14 ans, êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes : (pas du tout, plutôt pas, plutôt, tout à fait d'accord)

- La présence d'un parent complique la consultation
- Vous êtes réticent(e) à aborder le thème de la sexualité avec de jeunes patientes
- Vous avez des doutes sur l'efficacité du vaccin
- Les connaissances manquent sur les risques du vaccin

QF6. D'après-vous, la recommandation de la vaccination contre le méningocoque C des adolescents et jeunes adultes est-elle tout à fait claire (oui/non)

QF7. Toujours à propos de cette vaccination, êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes : pas du tout, plutôt pas, plutôt, tout à fait d'accord (Consigne enquêteur : contre le méningocoque C des adolescents et jeunes adultes). Ordre aléatoire des items

Vos patients

- Craignent des effets indésirables de ce vaccin
- Sous-estiment le risque de faire une méningite
- Ne connaissent pas la gravité des méningites bactériennes
- Exercent des doutes sur l'efficacité du vaccin
- N'ont pas entendu parler de cette vaccination

QF8. De façon générale, vous sentez-vous à l'aise pour donner des explications à vos patients, sur : Ordre aléatoire des items

- L'intérêt des vaccins pas du tout à l'aise, plutôt pas, plutôt, tout à fait à l'aise
- La sécurité des vaccins
- Le rôle des adjuvants

QF9. Etes-vous favorable à la vaccination obligatoire des médecins contre la grippe saisonnière : oui/non

« Maintenant, nous allons vous demander vos opinions sur différentes actions relatives à la vaccination »

QOU1. Avez-vous consulté le nouveau calendrier des vaccinations mis en place en 2013 : oui/non

Si oui, passer à QOU2 ; si non passer à QOU3

QOU2. Est-ce qu'il simplifie votre travail : oui/non

QOU3. D'après-vous, les actions suivantes seraient-elles utiles dans votre pratique ? Ordre aléatoire des items

- Un carnet de vaccination électronique intégré dans votre logiciel métier : oui/non (consigne enquêteur : outil de recueil des vaccinations avec rappels)
- Un rappel automatique, par SMS, aux patients, de leurs dates de vaccination
- Une cotation spécifique pour une consultation dédiée à la vaccination
- Une ligne gratuite de conseil téléphonique sur les vaccins pour les médecins
- Une lettre électronique gratuite vous informant des nouveautés sur les vaccins
- La mise à disposition de vaccins à votre cabinet
- Des argumentaires sur les bénéfices et les risques de chaque vaccin
- Des livrets d'informations pour les patients sur les bénéfices et les risques de la vaccination
- Des campagnes d'information grand public sur les vaccins.

QDT1. En admettant qu'une loi permette une rémunération, par l'Assurance Maladie, d'une infirmière rattachée à votre cabinet, seriez-vous d'accord pour déléguer à celle-ci : (plusieurs choix possibles)

:

- Le suivi des vaccinations de vos patients (oui/non)
- L'enregistrement de ces vaccinations dans un dossier médical
- La réalisation de ces vaccinations
- La prescription des vaccins

Phrase de clôture

« Ce questionnaire est maintenant terminé. Merci infiniment de votre participation qui va nous être très précieuse pour la qualité et la pertinence de cette enquête.

Annexe 3. Caractéristiques des médecins généralistes participants au panel et des médecins éligibles ayant refusé de participer au panel dans les trois échantillons régionaux.

N (%)	PAYS DE LA LOIRE		POITOU-CHARENTES		PACA	
	Eligibles refusant	Acceptants à l'inclusion	Eligibles refusant	Acceptants à l'inclusion	Eligibles refusant	Acceptants à l'inclusion
	(n=690)	(n=520)	(n=467)	(n=356)	(n=674)	(n=555)
Sexe						
Homme	470 (68,1)	350 (67,3)	343 (73,5)	224 (62,9)	479 (71,1)	367 (66,1)
Femme	220 (31,9)	170 (32,7)	124 (26,6)	132 (37,1)	195 (28,9)	188 (33,9)
					p=0,0012	p=0,0627
Âge						
<50	241 (34,9)	199 (38,3)	152 (32,6)	142 (39,9)	195 (28,9)	166 (29,9)
50-58	230 (33,3)	188 (36,2)	152 (32,6)	118 (33,2)	247 (36,7)	195 (35,1)
>58	219 (31,7)	133 (25,6)	163 (34,9)	96 (27,0)	232 (34,4)	194 (35,0)
					p=0,0285	p=0,8532
APL de la commune d'activité						
< -19,3% APL national	179 (25,9)	155 (29,8)	82 (17,9)	80 (22,5)	53 (7,9)	62 (11,2)
-19,3% ≤ APL national ≤ +17,7%	382 (55,4)	318 (61,2)	255 (54,6)	181 (50,8)	455 (67,5)	362 (65,2)
> +17,7% APL national	129 (18,7)	47 (9,0)	130 (27,8)	95 (26,7)	166 (24,6)	131 (23,6)
					p=0,2107	p=0,1402
Volume d'activité entre déc. 2011 et nov. 2012						
<3067 actes	106 (15,4)	85 (16,4)	59 (12,6)	68 (19,1)	173 (25,7)	181 (32,6)
3067-6028 actes	357 (51,7)	260 (50,0)	244 (52,3)	201 (56,5)	353 (52,4)	276 (49,7)
>6028 actes	227 (32,9)	175 (33,7)	164 (35,1)	87 (24,4)	148 (22,0)	98 (17,7)
					p=0,0011	p=0,0156

Tests du Chi-deux : refusant versus participants au panel.

En Pays de la Loire, sur 1210 médecins généralistes éligibles, 520 (43%) ont accepté de participer. Ceux qui ont refusé exerçaient dans une commune où l'APL était plus élevée. En Poitou-Charentes, sur 823 MG éligibles, 356 (43%) ont accepté de participer. Ceux qui ont refusé étaient plus souvent des hommes, plus âgés, avec un plus fort volume d'activité. En PACA, sur 1229 MG éligibles, 555 (45%) ont accepté de participer. Ceux qui ont refusé avaient réalisé plus de consultations et de visites en 2012.

Dans les trois échantillons régionaux, les deux principaux motifs de refus étaient le manque de temps et le manque d'intérêt à participer à un panel.

Pour quelles raisons refusez-vous ?	PAYS DE LA LOIRE (100 dm)		POITOU-CHARENTES (86 dm)		PACA (36 dm)	
	N (n=690)	%	N (n=467)	%	N (n=674)	%
Vous n'avez pas le temps nécessaire	403	68,3	335	87,9	481	75,4
Vous n'êtes pas intéressé(e) par les thématiques	262	44,4	221	58,0	391	61,3
Vous n'êtes pas concerné(e) par ce type d'études	182	30,9	162	42,5	274	43,0
Vous considérez l'indemnisation proposée insuffisante	22	3,7	32	8,4	22	3,5
Vous ne souhaitez pas être interrogé sur vos pratiques	126	21,4	84	22,1	220	34,5
Vous avez déjà participé à un panel et ne souhaitez pas continuer	13	2,2	4	1,1	5	0,8
Autre	47	8,0	10	2,6	44	6,9

dm : données manquantes

Annexe 4. Questionnaire d'enquête sur la vaccination auprès des pédiatres des Bouches-du-Rhône.

1. Numéro d'identifiant du médecin

La réponse est obligatoire.

2. Quel est votre âge ?

1. <40 ans 2. 40-54 ans 3. 55-64 ans
 4. 65 ans ou plus 5. NSP 6. NR

La réponse est obligatoire.

3. Êtes-vous ?

1. de sexe masculin 2. de sexe féminin 3. NSP
 4. NR

La réponse est obligatoire.

4. Êtes-vous à la retraite ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

5. Êtes-vous en arrêt maladie longue durée ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

6. Votre lieu d'exercice à titre principal est-il situé en dehors du département des Bouches-du-Rhône ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

7. Êtes-vous pédiatre ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

8. Avez-vous une activité de vaccination (pratique ou recommandations) ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

9. Préciser

La réponse est obligatoire.

10. Acceptez-vous de participer à cette enquête ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

Pourriez-vous me préciser pour quelle raison(s)

1 2 3 4

11. Vous n'avez pas le temps

12. Vous n'êtes pas intéressé(e) par la thématique

13. Vous ne participez pas à ce type d'étude

14. Autre

Oui (1), Non (2), NSP (3), NR (4).

15. Préciser

La réponse est obligatoire.

16. Dans quel type de structure exercez-vous à titre principal ?

1. Un CHU 2. Un CH
 3. Un établissement privé 4. Un cabinet libéral
 5. Un centre PI 6. Une crèche
 7. Autre 8. NSP
 9. NR

La réponse est obligatoire.

17. Préciser

La réponse est obligatoire.

En cabinet, exercez-vous :

1 2 3 4

18. Seul(e)

19. En maison de santé pluriprofessionnelle

20. Autre

Oui (1), Non (2), NSP (3), NR (4).

21. Préciser

La réponse est obligatoire.

22. Dans quel secteur conventionnel exercez-vous ?

1. Secteur 1 2. Secteur 2 3. Non conventionné
 4. NSP 5. NR

La réponse est obligatoire.

Pratiquez-vous :

1 2 3 4

23. L'homéopathie

24. L'ostéopathie

25. La phytothérapie

26. L'acupuncture

Oui (1), Non (2), NSP (3), NR (4).

27. Exercez-vous dans une ou plusieurs autre(s) structure(s) ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

Dans quelles autres structures que celle que vous avez citée précédemment ?

1 2 3 4

28. Un CHU

29. Un CH

30. Un établissement privé

31. Un cabinet libéral

32. Un centre de PI

33. Une crèche

34. Autres

Oui (1), Non (2), NSP (3), NR (4).

35. Préciser**36. En quelle année avez-vous soutenu
votre thèse en médecine ?**

La réponse doit être comprise entre 1900 et 2016.

La réponse est obligatoire.

37. Avez-vous des enfants entre 2 et 25 ans ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

38. Combien ?

1. Réponse 2. NSP 3. NR

La réponse est obligatoire.

39. Réponse

La réponse doit être comprise entre 1 et 20.

La réponse est obligatoire.

40. Avez-vous des filles entre 11 et 25 ans ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

41. Combien ?

1. Réponse 2. NSP 3. NR

La réponse est obligatoire.

42. Réponse

La réponse doit être comprise entre 1 et 20.

La réponse est obligatoire.

43. En ce qui concerne la vaccination en général dans votre pratique quotidienne, y êtes-vous

1. Pas du tout favorable 2. Plutôt pas favorable
 3. Plutôt favorable 4. Très favorable
 5. NSP 6. NR

La réponse est obligatoire.

44. Sur le thème des maladies infectieuses et/ou de la vaccination, combien de demi-journées ou soirées de FC avez-vous suivies au cours des 12 derniers mois ?

1. Réponse 2. NSP 3. NR

La réponse est obligatoire.

45. Réponse

La réponse doit être supérieure à 0.

La réponse est obligatoire.

46. Ressentez-vous un besoin de formation sur la vaccination ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

Q4.Faites-vous confiance aux sources suivantes pour vous donner des informations fiables sur les bénéfices et les risques des vaccins ?

1 2 3 4 5 6

47. Le ministère de la santé **48. Les agences sanitaires (" par exemple, INPES Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, ANS agence du médicament ")** **49. L'industrie pharmaceutique** **50. Les médias (" TV, presse, radio ")** **51. Les sources scientifiques (" sociétés savantes, journaux scientifiques ")** **52. Vos confrères (" par exemple à l'hôpital ou en centre de vaccination ")**

Pas du tout confiance (1), Plutôt pas confiance (2), Plutôt confiance (3), Tout à fait confiance (4), NSP (5), NR (6).

53. Consultez-vous le calendrier vaccinal ?

1. Chaque année 2. Oins souvent 3. Rarement
 4. Jamais 5. NSP 6. NR

La réponse est obligatoire.

54. Consultez-vous les sites internet médicaux gratuits spécialisés sur la vaccination comme infovac ou mesvaccins.net ?

1. Jamais 2. Parfois 3. Souvent
 4. Très souvent 5. NSP 6. NR

La réponse est obligatoire.

55. Personnellement, vous êtes-vous fait vacciner contre la grippe saisonnière pour l'hiver 2015-16 ?

1. Oui 2. Non 3. Ne se souvient plus
 4. NSP 5. NR

La réponse est obligatoire.

56. Depuis quandavez-vous fait votre dernier rappel d'TP ? (si dix ans pile, choisir 10-20 ans)

1. oins de 10 ans 2. 10-20 ans
 3. Plus de 20 ans 4. Ne se souvient pas
 5. NSP 6. NR

La réponse est obligatoire.

57. Etes-vous vacciné contre l'hépatite B ?

1. Oui, 3 doses ou plus
 2. Oui, moins de 3 doses
 3. Non, ne se souvient pas
 4. Non concerné (par exemple antécédent d'hépatite B)
 5. NSP
 6. NR

La réponse est obligatoire.

Vous avez un enfant entre 2 et 25 ans : l'avez-vous fait vacciner contre :

	1	2	3	4
58. L'hépatite B	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
59. Le méningocoque C	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
60. Le ROR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
61. Le rotavirus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
62. Les infections invasives à pneumocoque	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
63. Le méningocoque B (Bexsero®)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
64. La varicelle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Oui (1), Non (2), NSP (3), NR (4).

Vous avez des enfants entre 2 et 25 ans : les avez-vous fait vacciner contre

	1	2	3	4	5
65. L'hépatite B	<input type="radio"/>				
66. Le méningocoque C	<input type="radio"/>				
67. Le ROR	<input type="radio"/>				
68. Le rotavirus	<input type="radio"/>				
69. Les infections invasives à pneumocoque	<input type="radio"/>				
70. Le méningocoque B (Bexsero®)	<input type="radio"/>				
71. La varicelle	<input type="radio"/>				

Oui tous (1), Oui certains (2), Non aucun (3), NSP (4), NR (5).

72. Vous avez une fille entre 11 et 25 ans : l'avez-vous faite vacciner contre le HPV ?

- 1. Oui
- 2. Non mais vous comptez le faire
- 3. Non, parce qu'elle ne rentrait pas dans les indications
- 4. Non, vous ne comptez pas le faire pour une autre raison
- 5. NSP
- 6. NR

La réponse est obligatoire.

73. Vous avez des filles entre 11 et 25 ans : les avez-vous faites vacciner contre le HPV ?

- 1. Oui toutes
- 2. Oui certaines
- 3. Non, mais vous comptez le faire
- 4. Non, parce qu'elles ne rentraient pas dans les indications
- 5. Non, vous ne comptez pas le faire pour d'autres raisons
- 6. NSP
- 7. NR

La réponse est obligatoire.

Proposez-vous

1 2 3 4 5 6

74. Une seconde dose de vaccin contre le ROR entre 16 et 18 mois	<input type="radio"/>					
75. Le vaccin contre le méningocoque C en rattrapage chez les 2 ans et plus	<input type="radio"/>					
76. Le vaccin contre le méningocoque C à 12 mois	<input type="radio"/>					
77. Le vaccin contre le HPV chez les filles de 11-14 ans	<input type="radio"/>					
78. Le vaccin contre l'hépatite B à l'âge de 2 mois	<input type="radio"/>					
79. Le vaccin contre le(s) rotavirus avant 6 mois	<input type="radio"/>					
80. Le vaccin contre les infections invasives à pneumocoque à l'âge de 2 mois	<input type="radio"/>					
81. Le vaccin contre la varicelle à partir de 1 an	<input type="radio"/>					
82. Le vaccin contre le méningocoque B (Bexsero®) à partir de 2 mois	<input type="radio"/>					

Jamais (1), Parfois (2), Souvent (3), Toujours (4), NSP (5), NR (6).

83. Proposez-vous le vaccin contre la grippe saisonnière chez les enfants à risques (diabétiques, asthmatiques...) ?

- 1. Jamais
- 2. Parfois
- 3. Souvent
- 4. Toujours
- 5. NSP
- 6. NR

La réponse est obligatoire.

84. Détaillez-vous aux parents les maladies ciblées par le vaccin hexavalent ? (INFANRIXhexa®)

- 1. Jamais
- 2. Parfois
- 3. Souvent
- 4. Toujours
- 5. NSP
- 6. NR

La réponse est obligatoire.

85. Réalisez-vous les vaccinations vous-même ?

- 1. Jamais
- 2. Parfois
- 3. Souvent
- 4. Toujours
- 5. NSP
- 6. NR

La réponse est obligatoire.

Dans votre expérience, au cours des 5 dernières années, avez-vous été confronté(e) aux situations suivantes chez vos patients:

1 2 3 4

86. Rougeole chez l'enfant ou l'adolescent	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
87. Hépatite B chronique de découverte récente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
88. Hospitalisation pour complication d'une grippe saisonnière	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
89. Méningite bactérienne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
90. Hospitalisation pour GEA à rotavirus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Oui (1), Non (2), NSP (3), NR (4).

Êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes concernant la vaccination de vos patients

1 2 3 4 5 6

91. Votre rôle est d'inciter les parents à faire vacciner leurs enfants même lorsqu'ils sont réticents
92. Vous informez les parents mais c'est ensuite leur liberté de décider de vacciner ou non leurs enfants
93. Vous donnez aux parents votre opinion personnelle sur les vaccins
94. Vous refusez de vous occuper des patients qui refusent les vaccins
95. Vous faites signer une décharge sur papier libre ou dans le carnet de vaccination aux parents qui refusent de vacciner leurs enfants

Pas du tout d'accord (1), Plutôt pas d'accord (2), Plutôt d'accord (3), Tout à fait d'accord (4), NSP (5), NR (6).

Ressentez-vous des réticences chez les parents à vacciner les enfants que vous suivez à propos des vaccins suivants ?

1 2 3 4 5 6

96. Le ROR
97. Le méningocoque C
98. Le HPV
99. L'hépatite B
100. Le rotavirus
101. Le pneumocoque
102. La varicelle

Jamais (1), Parfois (2), Souvent (3), Toujours (4), NSP (5), NR (6).

Etes-vous d'accord avec les propositions suivantes en matière de vaccination ?

1 2 3 4 5 6

103. Les autorités de santé sont influencées par l'industrie pharmaceutique
104. Les patients devraient se méfier de ce qu'ils trouvent sur internet
105. Vous vous fiez à votre propre jugement plutôt qu'aux recommandations officielles

Pas du tout d'accord (1), Plutôt pas d'accord (2), Plutôt d'accord (3), Tout à fait d'accord (4), NSP (5), NR (6).

Selon vous, est-il probable que les vaccins suivants entraînent les maladies suivantes :

1 2 3 4 5 6

106. Vaccin contre la grippe saisonnière et syndrome de Guillain Barré
107. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques
108. Vaccins contenant de l'aluminium et maladie d'Alzheimer
109. Vaccin Pandemrix® contre la grippe pandémique H1N1 et narcolepsie
110. Vaccin contre les papillomavirus et sclérose en plaque
111. Vaccin ROR et autisme
112. Vaccin contre le(s) rotavirus et invagination intestinale

Pas du tout probable (1), Plutôt pas probable (2), Plutôt probable (3), Tout à fait probable (4), NSP (5), NR (6).

113. Vos patients vous interrogent-ils sur les risques liés à la présence d'adjvant dans les vaccins ?

1. Jamais 2. Parfois 3. Souvent 4. Toujours

5. NSP 6. NR

La réponse est obligatoire.

114. Vous-même, pensez-vous que la présence d'adjuvants dans les vaccins soit associée à des complications à long terme ?

1. Non 2. Plutôt non 3. Plutôt oui 4. Oui

5. NSP 6. NR

La réponse est obligatoire.

D'après-vous, l'aluminium est présent :

1 2 3 4

115. Dans la plupart des vaccins utilisés en France

116. Dans le vaccin contre la grippe saisonnière

Oui (1), Non (2), NSP (3), NR (4).

117. Avez-vous été confronté au moins une fois à un problème de santé GRAVE c'est-à-dire ayant entraîné une hospitalisation, une incapacité... potentiellement lié à une vaccination chez l'un de vos patients ?

1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

Etes-vous d'accord avec les propositions suivantes ?

1 2 3 4 5 6

118. En général, vos patients surestiment les risques liés à certains vaccins

119. En général, vos patients sous-estiment les bénéfices INDIVIDUELS de la vaccination

120. En général, vos patients sous-estiment les bénéfices COLLECTIFS de la vaccination

121. Aujourd'hui, certains vaccins recommandés par les autorités sont inutiles

122. Les médias diffusent trop de messages négatifs sur la vaccination

123. Les enfants sont vaccinés contre trop de maladies

Pas du tout d'accord (1), Plutôt pas d'accord (2), Plutôt d'accord (3), Tout à fait d'accord (4), NSP (5), NR (6).

124. Pensez-vous que les vaccins du calendrier vaccinal devraient être obligatoires ?

1. Oui, tous 2. Oui, seulement certains

3. Non, aucun 4. NSP

5. NR

La réponse est obligatoire.

Êtes-vous d'accord avec chacune des propositions suivantes relatives au vaccin contre les infections à papillomavirus chez les filles de 11-14 ans : Vos patients (consigne enquêteurs : les jeunes filles ou leurs parents)

1 2 3 4 5 6

125. Craignent des complications de ce vaccin
126. Ne connaissent pas les maladies dues aux papillomavirus
127. Ont des doutes sur l'efficacité du vaccin
128. Ne voient pas les bénéfices du vaccin car la surveillance par frottis doit être maintenue
129. Craignent que la vaccination donne une liberté sexuelle à leur enfant

Pas du tout d'accord (1), Plutôt pas d'accord (2), Plutôt d'accord (3), Tout à fait d'accord (4), NSP (5), NR (6).

Toujours à propos du vaccin contre les papillomavirus des filles de 11-14 ans, êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes :

1 2 3 4 5 6

130. La présence d'un parent complique la consultation
131. Vous êtes réticent(e) à aborder le thème de la sexualité avec de jeunes patientes
132. Vous avez des doutes sur l'efficacité du vaccin
133. Les connaissances manquent sur les risques du vaccin

Pas du tout d'accord (1), Plutôt pas d'accord (2), Plutôt d'accord (3), Tout à fait d'accord (4), NSP (5), NR (6).

A propos de la vaccination contre le Rotavirus, selon vous, quel sont les freins à cette vaccination ?

1 2 3 4 5 6

134. Le coût élevé et l'absence de remboursement
135. L'absence de recommandation par les autorités de santé
136. Devoir expliquer le risque d'invagination intestinale aiguë aux parents
137. L'administration par voie orale

Pas du tout d'accord (1), Plutôt pas d'accord (2), Plutôt d'accord (3), Tout à fait d'accord (4), NSP (5), NR (6).

Toujours à propos du vaccin contre le Rotavirus, êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes

1 2 3 4 5 6

138. La GEA à Rotavirus est potentiellement grave et entraîne une morbidité importante
139. Le vaccin est efficace
140. Vous craignez le risque d'invagination intestinale aiguë après le vaccin
141. Ce vaccin n'est pas prioritaire par rapport à d'autres vaccins

Pas du tout d'accord (1), Plutôt pas d'accord (2), Plutôt d'accord (3), Tout à fait d'accord (4), NSP (5), NR (6).

De façon générale, vous sentez-vous à l'aise pour donner des explications à vos patients sur

1 2 3 4 5 6

142. L'intérêt des vaccins
143. La sécurité des vaccins
144. Le rôle des adjuvants

Pas du tout à l'aise (1), Plutôt pas à l'aise (2), Plutôt à l'aise (3), Tout à fait à l'aise (4), NSP (5), NR (6).

145. Etes-vous favorable à la vaccination obligatoire des médecins contre la grippe saisonnière ?
 1. Oui 2. Non 3. NSP 4. NR

La réponse est obligatoire.

Annexe 5. Guide d'entretien pour l'enquête qualitative auprès des pharmaciens de PACA.

Guide d'entretien

« Les pharmaciens et la vaccination »

Ce document constitue un support pour mener l'entretien et recueillir les informations telles que définies dans les objectifs de l'étude. Il ne s'agit en aucun cas d'un questionnaire, et il sera, en situation réelle d'entretien, adapté selon le rythme et la forme de verbalisation des participants, en termes de déroulement et d'articulation des thèmes, mais également en fonction de l'émergence de nouveaux thèmes qui seront en lien avec les objectifs.

Préambule

Merci d'avoir accepté de me rencontrer. Comme je vous l'ai dit au téléphone, je m'appelle Fanny/Clément, je suis pharmacienne et doctorante en santé publique/docteurant en anthropologie au sein d'un laboratoire Inserm à Marseille.

Pour rappel, nous réalisons actuellement une étude par entretiens auprès de pharmaciens d'officine de la région sur la vaccination.

L'objectif est de recueillir votre vécu et expérience de la vaccination. Je ne suis donc pas là pour juger ce que vous me dites ou évaluer vos pratiques. Il n'y a pas de bonne ou mauvaise réponse, seul votre opinion compte.

L'entretien durera environ une demi-heure et sera enregistré, si vous êtes d'accord. Cela me permet de me centrer sur ce que vous dites plutôt que sur la prise de note et de rester au plus près de votre discours. Tout ce que vous me direz restera strictement confidentiel, et l'entretien sera bien sûr anonymisé.

Si vous êtes toujours d'accord, merci de signer le formulaire de consentement.

Avant de commencer, avez-vous des questions sur l'étude ou sur le déroulement de l'entretien ?

Question inaugurale : Pour commencer, pouvez-vous me parler de la vaccination ?

Vaccination : pratiques et rôle des pharmaciens

Pouvez-vous me parler du rôle des pharmaciens d'officine dans la vaccination du public ? Et celui des autres professionnels de santé ?

Pouvez-vous m'expliquer votre activité quotidienne en lien avec la vaccination dans votre officine ?

Parlez-vous de la vaccination ou des vaccins avec vos collègues? Et avec d'autres professionnels de santé ?

Avez-vous entendu parler du projet de loi visant à renforcer le rôle des pharmaciens d'officine dans la vaccination ? Vous pouvez me donner votre opinion là-dessus ?

→ Pensez-vous que ce soit une « bonne » chose à mettre en place ? Pourquoi ?

→ Selon vous, comment cela pourrait se mettre en place en pratique ?

→ Est-ce que vous, par exemple, seriez prêt à appliquer une telle mesure ?

Relation Professionnel/Public sur la vaccination

Pouvez-vous me parler de vos échanges avec le public au sujet de la vaccination?

En général/au quotidien, quels genres/types de conseils êtes-vous amenés à donner au public sur la vaccination ou sur les vaccins ?

Est-ce qu'il vous arrive qu'on vous demande votre avis sur la vaccination ou un vaccin ? Et ce que vous faites pour vous ou pour vos proches ?

Est-ce qu'il vous arrive de donner des conseils à vos proches sur la vaccination en général ou certains vaccins en particulier?

Pouvez-vous me raconter votre dernier échange avec un client/patient au sujet de la vaccination ou d'un vaccin en particulier ?

Y a-t-il des situations qui (vous) posent problème ? Avez-vous des exemples à me donner ?

Perceptions personnelles sur la vaccination

Quelle est votre opinion personnelle sur la vaccination ?

Pouvez-vous me parler des polémiques autour de la vaccination ou certains vaccins? Qu'en pensez-vous ?

Comment cela se passe quand vous devez prendre une décision sur la vaccination d'un proche ou vous concernant ? Est-ce quelque chose de difficile à faire pour vous ?

Sources informations & formation des pharmaciens

Est-ce qu'il vous arrive de rechercher des informations sur la vaccination ou sur un vaccin ?

→ Quelles sources utilisez-vous ?

→ Pensez-vous que les informations auxquelles vous avez accès sont fiables, dignes de confiance ?

Que pensez-vous de la formation des pharmaciens sur la vaccination ?

Nous arrivons désormais à la fin de cet entretien, je vous remercie grandement de votre disponibilité et de l'intérêt que vous avez porté à notre recherche. Y'a-t-il quelque chose que vous souhaiteriez ajouter à ce sujet, ou des précisions que vous souhaiteriez apporter?

Fiche signalétique

Age : <40 ans Entre 40 et 49 ans Entre 50 et 59 ans 60 ans et plus

Sexe : Homme Femme

Statut professionnel : Pharmacien titulaire (section A) Pharmacien adjoint (section D)

Ancienneté : _ _ années

Vaccination antigrippale (2015-2016) : Oui Non

Annexe 6. Annexes de l'article "Knowledge, attitudes, beliefs and behaviors of General Practitioners/Family Physicians toward their own vaccination: A systematic review" publié dans *Human Vaccines & Immunotherapeutics*.

Additional file 1. PRISMA checklist.

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	3
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	4-5
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	5
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	-
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	11-12
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	12
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	Additional file 2
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	12
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	12

Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	11
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	12-13
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	12
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	-

221

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	-
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	-
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	Figure 1
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	Table 2
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	Table 3
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	Table 5
Synthesis of results	21	Present the main results of the review. If meta-analyses are done, include for each, confidence intervals and measures of consistency	Table 4, 5 and Figure 3

Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	-
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	-
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	8
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	8-9
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	9-10
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	13

Additional file 2. Research query conducted on Medline on April 14, 2015.

vaccines[MeSH] OR vaccin*[tiab] OR vaccination[MeSH]

AND

physicians[MeSH] OR doctor*[tiab] OR Attitude of Health Personnel[MeSH] OR Physician's Practice Patterns[MeSH] OR Attitude to Health[MeSH] OR attitude*[tiab] OR belief*[tiab] OR perception*[tiab] OR accept*[tiab] OR opinion*[tiab] OR barrier*[tiab] OR knowledge*[tiab]

AND

coverage[tiab] OR uptake[tiab] OR rate*[tiab]

AND

primary health care[MeSH] OR community health centers[MeSH] OR outpatients[MeSH] OR general practice[MeSH] OR general practitioners[MeSH] OR ambulatory care[MeSH] OR ambulatory care facilities[MeSH] OR primary care[tiab] OR primary healthcare[tiab] OR primary health care[tiab] OR community[tiab] OR outpatient*[tiab] OR out patient*[tiab] OR general practitioner*[tiab] OR general practice*[tiab] OR family practice[tiab] OR family physician*[tiab] OR family practitioner*[tiab]

AND

"last 10 years"[PDat]

AND

French[lang] OR English[lang]

Results: 956

Additional file 3. Exclusion criteria.

Exclusion criteria	Justification
Articles concerned only pandemic 2009 A/H ₁ N ₁ influenza vaccine	Literature reviews concerning healthcare workers and GP/FPs' attitudes to own vaccination have already been published 23,46,56,57
Data were collected in a country not listed among the high-income countries (the latter defined as those with a gross national income per capita greater than \$12,736) ³⁰	To avoid issues of non-comparability related to different vaccination policies and access to vaccination
Publication was not an original research article or a review	To be able to assess the quality of the methodology, data and results
No abstract available	Necessary for checking inclusion criteria
Mixed results for different healthcare professionals and results for GP/FPs' cannot be analyzed separately	To focus review on GP/FPs
No multivariate analysis studying factors associated with GP/FPs' own vaccinations	Main objective of the review
Did not study either knowledge, attitudes, beliefs or behaviors	Secondary outcomes of interest
Sample size too small (n < 30)	Has limited statistical power

Additional file 4. Newcastle-Ottawa Scale adapted for cross-sectional studies.⁵⁸

Selection: (Maximum 5 stars)

1) Representativeness of the sample:

- a) Truly representative of the average in the target population. * (all subjects or random sampling)
- b) Somewhat representative of the average in the target population. * (non-random sampling)
- c) Selected group of users.
- d) No description of the sampling strategy.

2) Sample size:

- a) Justified and satisfactory. *
- b) Not justified.

3) Non-respondents:

- a) Comparability between respondents' and non-respondents' characteristics is established, and the response rate is satisfactory. *
- b) The response rate is unsatisfactory, or the comparability between respondents and non-respondents is unsatisfactory.
- c) No description of the response rate or the characteristics of the responders and the non-responders.

4) Ascertainment of the exposure (risk factor):

- a) Validated measurement tool. **
- b) Non-validated measurement tool, but the tool is available or described.*
- c) No description of the measurement tool.

Comparability: (Maximum 2 stars)

1) The subjects in different outcome groups are comparable, based on the study design or analysis. Confounding factors are controlled.

- a) The study controls for the most important factor: sex or age *
- b) The study control for any additional factor. *

Outcome: (Maximum 3 stars)

1) Assessment of the outcome:

- a) Independent blind assessment. **
- b) Record linkage. **
- c) Self report. *
- d) No description.

2) Statistical test:

- a) The statistical test used to analyze the data is clearly described and appropriate, and the measurement of the association is presented, including confidence intervals and the probability level (p value). *
- b) The statistical test is not appropriate, not described or incomplete.

Annexe 7. Annexe de l'article "Vaccine hesitancy among general practitioners and its determinants during controversies: a national cross-sectional survey in France" publié dans *EBioMedicine*.

Scores constructed: internal consistency and unidimensionality of items

Score	Cronbach alpha*	PCA results: first axis**
Vaccine recommendations (global score)	0.74	43%
MMR to non-immune adolescents and young adults	0.71	0.64
Meningococcal meningitis C to ages 2-24 (catch-up) ^a	0.69	0.71
Meningococcal meningitis C to 12-month-old infants	0.70	0.68
Human Papilloma Virus vaccine to girls aged 11-14 ^b	0.70	0.66
Hepatitis B to adolescents (catch-up)	0.70	0.67
Seasonal influenza to adults under 65 with diabetes	0.72	0.58
Uncontroversial vaccines recommendations (subscore)	0.63	57%
MMR to non-immune adolescents and young adults	0.66	0.65
Meningococcal meningitis C to ages 2-24 (catch-up) ^a	0.39	0.83
Meningococcal meningitis C to 12-month-old infants	0.50	0.78
Trust in official sources about vaccination	0.72	55%
Ministry of Health ^b	0.65	0.77
Public health agencies	0.61	0.81
Scientific sources	0.69	0.69
Specialist colleagues	0.70	0.68
Perception of potential severe adverse	0.77	47%
Seasonal influenza vaccine & Guillain-Barré syndrome ^a	0.75	0.60
Hepatitis B vaccine & multiple sclerosis	0.71	0.76
Aluminum adjuvants & Alzheimer's disease	0.71	0.75
AS03-adjuvanted 2009 A/H1N1 vaccine (Pandemrix) & narcolepsy ^a	0.75	0.60
Human papilloma vaccine & multiple sclerosis	0.72	0.74
Vaccines containing adjuvant & long-term complications	0.75	0.62
Doubts about vaccine utility	0.69	76%
Today some vaccines recommended by authorities are not useful ^b	-	0.87
Children are vaccinated against too many diseases ^b	-	0.87
Self-efficacy: comfort in one's ability to explain vaccines	0.64	59%
Vaccine utility	0.57	0.76
Vaccine safety ^a	0.40	0.84
Role of adjuvants	0.65	0.69

Abbreviations: PCA, principal component analysis; MMR, measles, mumps and rubella

^aone missing value

^btwo missing values

*Cronbach alpha with all the items composing the score; and specifically, without the specific item when the score is constructed from more than 2 items

** For all of the scores, the PCA found only one factor. The column displays 1) the proportion of variance explained by the first axis of the PCA performed on all the items composing the score; and 2) the coordinates of each specific item on this axis.

Annexe 8.

Annexe de l'article "Unexplained variations in general practitioners' perceptions and practices regarding vaccination in France" publié dans *European Journal of Public Health*.

Composite indicator of general practitioners (GPs) general adherence to guidelines

Scope	Sub-theme	Indicators	Objectives	Max points
Chronic disease monitoring	Diabetes	% of type I or II diabetic patients with 3 or 4 doses of glycated hemoglobin/year	≥ 65%	30
		% of type I or II diabetic patients with 1 ophthalmologic follow-up visit/year	≥ 80%	35
		% of type I or II diabetic patients high cardiovascular risk under statins	≥ 75%	35
		% of type I or II diabetic patients high cardiovascular risk under statins + low dose of aspirin	≥ 65%	35
	Hypertension	% of patients treated with antihypertensive drugs with high blood pressure ≤ 140/90 mmHg	≥ 60%	40
Prevention	Breast cancer	% of female patients (50-74 years) participating in breast cancer screening	≥ 80%	35
	Iatrogenicity in the elderly	% of patients > 65 years of age treated with vasodilators	≤ 5%	35
		% patients > 65 years of age treated with benzodiazepines with long half-life	≤ 5%	35
		% patients > 65 years of age treated with benzodiazepines > 12 weeks	≤ 12%	35
	Cervical cancer	% of patients (25-65 years) with 1 smear / 3 years	≥ 80%	35
Drug prescription	Antibiotic therapy	Number of antibiotic prescriptions (among patients aged 15-65 years without chronic long-term disease)/year per 100 patients	≤ 37	35
	Angiotensin-converting enzyme	% of angiotensin-converting enzyme in total angiotensin-converting enzyme + sartans	≥ 65%	55
	Aspirin	% of patients treated with antiplatelet agent and aspirin low dosage	≥ 85%	55

The French payment-for-performance (P4P) program for self-employed GPs was established in 2012 by of the National Health Insurance Fund and offers payments for GPs reaching target indicators in the fields of prevention, monitoring of chronic diseases, efficiency of drug prescription and office organization. The indicators are determined in line with public health objectives and take into account the advices, standards and recommendations of health authorities (High Authority for Health, National Agency for the Safety of Medicines) as well as international recommendations. We selected 10 of the 24 indicators in all fields except for office organization, as a proxy for GPs' adherence to guidelines in terms of practice. Thus, we calculated a number of points for each GP.

Calculation of points (prior to the calculation of remuneration): Number of points = completion rate × number of max points of the indicator.

Scores constructed: internal consistency

Score	Cronbach alpha*
Vaccine recommendations	0.72
MMR to non-immune adolescents and young adults	0.69
Meningococcal meningitis C to ages 2-24 (catch-up) ^a	0.66
Meningococcal meningitis C to 12-month-old infants	0.67
Human Papilloma Virus vaccine to girls aged 11-14 ^b	0.68
Hepatitis B to adolescents (catch-up) ^a	0.68
Seasonal influenza to adults under 65 with diabetes	0.70
Perceived vaccine risks	0.76
Seasonal influenza vaccine & Guillain-Barré syndrome ^c	0.74
Hepatitis B vaccine & multiple sclerosis ^a	0.70
Aluminum adjuvants & Alzheimer's disease ^b	0.70
AS03-adjuvanted 2009 A/H1N1 vaccine (Pandemrix) & narcolepsy ^b	0.74
Human papilloma vaccine & multiple sclerosis ^a	0.71
Vaccines containing adjuvant & long-term complications	0.74
Doubts about vaccine utility	0.67
Today some vaccines recommended by authorities are not useful ^c	-
Children are vaccinated against too many diseases ^b	-
Trust in official and scientific sources about vaccination	0.72
Ministry of Health ^d	0.64
Public health agencies ^c	0.60
Scientific sources ^b	0.68
Specialist colleagues ^b	0.69

Abbreviations: MMR, measles, mumps and rubella

^aOne missing value

^bTwo missing values

^cThree missing values

^dFour missing values

*Cronbach alpha with all the items composing the score; and specifically, without the specific item when the score is constructed from more than 2 items

Annexe 9. Annexe de l'article "General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey" publié dans *Vaccine*.

Scores: item description, internal consistency, and unidimensionality (French nationwide panel of general practitioners, weighted data, N=1582)

Score	Cronbach alpha*	PCA results: first axis**
<i>Perceived vaccine adverse effects (5 items)</i>	0.72	47%
Seasonal influenza vaccine & Guillain-Barré syndrome ^a	0.69	0.65
Hepatitis B vaccine & multiple sclerosis	0.66	0.72
Aluminum adjuvants & Alzheimer's disease	0.64	0.76
AS03-adjuvanted 2009 A/H1N1 vaccine (Pandemrix®) & narcolepsy ^a	0.69	0.64
Vaccines containing adjuvant & long-term complications	0.68	0.67
<i>Doubts about vaccine utility (2 items)</i>	0.69	76%
Today some vaccines recommended by authorities are not useful ^b	-	0.87
Children are vaccinated against too many diseases ^b	-	0.87
<i>Trust in official sources (4 items)</i>	0.72	55%
Ministry of Health ^b	0.65	0.77
Public health agencies	0.61	0.81
Scientific sources	0.69	0.69
Specialist colleagues	0.70	0.68

Abbreviations: PCA = principal component analysis; MMR = measles, mumps and rubella

^aone missing value

^btwo missing values

*Cronbach alpha with all the items composing the score; and specifically, without the specific item when the score is constructed from more than 2 items

** The PCA found only one factor for all scores. The column reports: 1) the proportion of variance explained by the first axis of the PCA performed on each item composing the score; and 2) the coordinates of each specific item on this axis.

Note: multiple correspondence analysis showed that most no-opinion answers occupied an intermediate position in the Likert scales (results available on request): we thus recoded them with an intermediate value, and verified with sensitivity analyses that the score distributions were only marginally affected.

Information on Nagelkerke's R²

Nagelkerke's R² is a generalization to binary dependent variables (i.e., logit or probit) of the coefficient of determination (R²) used for continuous dependent variables (in traditional linear regression). It compares the likelihood of an empty model (with only an intercept) with the likelihood of the model with explanatory variables. This comparison is interpreted as the proportion of the variation explained by the specified model.

Résumé – Les travaux de cette thèse visaient à identifier, caractériser, quantifier l'hésitation vaccinale des professionnels de santé, à en étudier les potentielles variations géographiques et à vérifier l'adhésion de certains professionnels de santé à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination. Nous nous sommes ainsi intéressés à trois types de professionnels de santé impliqués dans la vaccination : les médecins généralistes, les pédiatres et les pharmaciens d'officine. A partir des données quantitatives recueillies dans le cadre d'un panel de médecins généralistes de ville en 2014, nous avons estimé la prévalence de l'hésitation vaccinale modérée à forte à 14% dans cette population et constaté qu'elle était plus importante chez les médecins généralistes de PACA par rapport au reste de la France. A partir des données quantitatives d'une enquête chez les pédiatres des Bouches-du-Rhône en 2016, nous avons montré leur très fort engagement dans la vaccination ainsi qu'une faible hésitation vaccinale mais aussi la présence d'incertitudes ciblées sur le vaccin contre les infections à rotavirus. Nos données qualitatives recueillies en 2016-2017 auprès de pharmaciens de la région PACA montrent qu'ils pouvaient eux aussi être hésitants vis-à-vis de certains vaccins. Par ailleurs, ces pharmaciens n'adhéraient pas tous à l'extension de leurs compétences en matière de vaccination et certains s'inquiétaient des réactions des médecins généralistes et infirmiers. L'ensemble de nos résultats suggèrent que les expériences des professionnels de santé quant aux maladies à prévention vaccinale et aux effets indésirables des vaccins, leur perception de la balance bénéfices/risques des vaccins, leur confiance dans les autorités de santé et leur confiance dans leurs capacités (*self-efficacy*), peuvent être déterminantes dans les recommandations ou conseils qu'ils prodiguent à leurs patients. Les controverses vaccinales de ces 20 dernières années ont affecté les perceptions de certains d'entre eux. La plupart des vaccins de la petite enfance sont maintenant obligatoires ; mais la restauration de la confiance dans certains d'entre eux reste un enjeu important. Les programmes de formation initiale et continue des professionnels de santé devraient être considérablement revus et renforcés pour répondre à leurs propres doutes et faire face aux hésitations de leurs patients. Il est indispensable de mettre à leur disposition des outils pédagogiques qui leur permettent de s'adapter à chaque patient, notamment selon ses préoccupations vis-à-vis de chaque vaccin.

Mots clés : attitudes, comportement de santé, prévention primaire, professionnels de premier recours.

Abstract – This work aimed to identify, characterize, quantify health professionals' vaccine hesitancy and investigate its potential geographical variations, as well as to study the adherence of certain health professionals to the extension of their role in the field of vaccination. Thus, we considered three types of health professionals involved in vaccination: general practitioners, paediatricians and community pharmacists. Based on quantitative data collected in a panel of general practitioners in 2014, we estimated the prevalence of moderate to high vaccine hesitancy at 14% in this population; we found that it was higher among general practitioners in Southeastern France than in the rest of France. Based on quantitative data from a survey of paediatricians in the département "Bouches-du-Rhône" in 2016, we observed their very high engagement in vaccinating their patients, and their low level of vaccine hesitancy; we also found some uncertainties regarding the Rotavirus vaccine. Our qualitative data collected in 2016-17 among pharmacists in Southeastern France, show that some of them are also hesitant about certain vaccines. Moreover, not all of pharmacists supported the extension of their vaccination role and some had concerns about general practitioners and nurses reactions. Overall, our results suggest that health professional experiences of vaccine-preventable diseases and adverse vaccine reactions, their perception of the benefit/risk balance of vaccines, their trust in health authorities and confidence in their capabilities (*self-efficacy*), can influence their recommendations of vaccines to their patients; vaccine controversies in the past decades have had an impact on their perceptions of vaccines. Most childhood vaccines are now mandatory in France; but restoring confidence in some of them remains an important challenge. Considerable improvement in the initial and continuing training programs of health professionals is warranted to address their own doubts and help them cope with their patients' vaccine hesitancy. Educational tools conceived to help each professional in each specific context to provide tailored information and advice to their patients are needed.

Keywords: attitudes to health, health behavior, primary prevention, primary care professionals.