



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE – LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2012

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

*Facteurs déterminant les conseils de vaccination du nourrisson chez les médecins
et chez les internes de pédiatrie : étude en analyse conjointe*

Présentée et soutenue publiquement le 30/11/2012

par Pauline DEBACKER

Jury

Président : Monsieur le Professeur Alain Martinot

Assesseurs : Monsieur le Professeur Patrick Truffert

Monsieur le Professeur Alain Duhamel

Monsieur Benoit Dervaux

Directeur de thèse : Monsieur Benoit Dervaux

Sommaire

Liste des tableaux.....	21
Liste des figures.....	23
Introduction générale	27
Partie 1 : La vaccination.....	31
I. Généralités.....	33
I.1 Quelques mots d'histoire.....	33
I.2 Définition et principes d'actions.....	33
I.3 Types de vaccin	34
II. La place de la vaccination dans les politiques de santé.....	35
II.1 Le poids épidémiologique et économique des maladies infectieuses dans le monde et en Europe	35
II.2 La position des grands organismes internationaux (OMS, GAVI) pour les pays en voie de développement	40
II.3 Les évolutions récentes dans les pays développés.....	43
II.3.1 Pathologies, populations-cible et coût des vaccins	43
II.3.2 Les grandes controverses	43
II.3.3 Le débat sur l'obligation vaccinale en France	45
II.3.4 La situation en Europe.....	46
Partie 2 : Du bénéfice individuel au bénéfice collectif : l'impact de la CV	47
I. Pourquoi s'intéresser à la CV ?	49
I.1 La modélisation épidémiologique	49
I.2 Les externalités (ou effets indirects) liées à la vaccination	52
I.2.1 Immunité de groupe (ou de troupeau).....	52
I.2.2 Déplacement en âge des cas	52
I.2.3 Remplacement sérotypique	53
I.3 La CV : une variable dynamique	55
I.4 La CV en France : quelques données chez les nourrissons.....	56

II. Comprendre la décision de vacciner ou de se faire vacciner : le point de vue des différents acteurs	58
II.1 Les modèles psychosociaux appliqués aux comportements de santé	58
II.1.1 Le modèle des croyances relatives à la santé : la perception de la menace	59
II.1.2 Les autres théories psychosociales	61
II.1.3 Le modèle des croyances relatives à la santé : l'application à la vaccination	62
II.2 Les pouvoirs publics : les recommandations vaccinales.....	67
II.2.1 Les recommandations vaccinales : par qui ?	67
II.2.2 Les recommandations vaccinales : pourquoi ?	67
II.2.3 Les recommandations vaccinales : comment ?	68
II.2.4 Paramètres à prendre en compte avant d'émettre une recommandation.....	68
II.2.5 Paramètres à prendre en compte pour assurer le suivi et l'évaluation des programmes de vaccination et leurs outils de mesure.....	70
III. Conclusion	72
III.1 De la CV nécessaire à la CV réelle : adéquation ou inadéquation ?.....	72
III.2 Comment augmenter la CV ?.....	72
III.3 Développer un nouvel outil : l'objectif de ce travail	74
Partie 3 : Acceptabilité du vaccin : importance des caractéristiques de la maladie, du vaccin et du contexte décisionnel	77
I. Matériels et méthodes : l'analyse conjointe	79
I.1 Présentation générale et domaines d'application	79
I.2 Hypothèses et conditions	81
I.2.1 Conditions tenant au design de l'étude	81
I.2.2 Conditions concernant la structure des préférences	81
I.3 Les différentes étapes de l'analyse conjointe	82
I.3.1 Détermination des dimensions importantes de la décision à développer dans les scénarios (couple maladie X vaccin)	82
I.3.2 Choix du plan d'expérience	84
I.3.3 Mode de révélation des préférences et collecte des données.....	86

I.3.4 Analyse statistique.....	87
II. Deux applications	89
II.1 Etude préliminaire de faisabilité auprès des médecins libéraux généralistes et pédiatres et des médecins salariés de PMI et de crèche (étude COUVAX).....	89
II.1.1 Introduction.....	89
II.1.2 Matériel et méthodes	89
II.1.3 Les résultats	99
II.2 Etude auprès des internes de pédiatrie.....	113
II.2.1 Introduction.....	113
II.2.2 Matériels et méthodes	113
II.2.3 Les résultats	117
II.3 Comparaison entre les deux études : l'importance relative	127
Discussion	129
Conclusion.....	137
Références	139
Annexes.....	147
I. Annexe 1 : Focus groupe du 10 mars 2010.....	149
II. Annexe 2 : Analyse transitif / non transitif	154
III. Annexe 3 : Mail envoyé avec texte d'accroche et liens vers le questionnaire informatique (étude auprès des médecins libéraux généralistes et pédiatres et salariés de PMI et de crèche)	155
IV. Annexe 4 : Le questionnaire version papier.....	156
V. Annexe 5 : Mail envoyé avec texte d'accroche et liens vers le questionnaire informatique (étude auprès des internes de pédiatrie)	167
VI. Annexe 6 : Le questionnaire (version papier), étude auprès des internes de pédiatrie	168
VII. Annexe 7 : Le résumé en français.....	172
VIII. Annexe 8 : Le résumé en anglais	173

Liste des tableaux

<u>Tableau 1</u> : Les seuils critique de CV pour obtenir une immunité de groupe en fonction des maladies.....	51
<u>Tableau 2</u> : Evolution des CV chez les enfants âgés de 2 ans entre 1995 et 2007 (en pourcentage).....	57
<u>Tableau 3</u> : Sélection des modalités pertinentes pour les trois attributs « prévalence de la maladie », « gravité de la maladie » et « fréquence des effets indésirables graves ».....	93
<u>Tableau 4</u> : Sélection des modalités pertinentes pour les deux attributs « inscription au calendrier vaccinal » et « coût à la charge des parents ».....	94
<u>Tableau 5</u> : Description des attributs et de leurs niveaux.....	95
<u>Tableau 6</u> : Plan factoriel fractionné.....	96
<u>Tableau 7</u> : Plan factoriel pour le 2° scénario de chaque paire, obtenu par incrémentation.....	97
<u>Tableau 8</u> : Caractéristiques de la population de répondants.....	100
<u>Tableau 9</u> : Avis sur la vaccination.....	101
<u>Tableau 10</u> : Les attributs jugés importants.....	102
<u>Tableau 11</u> : La validité interne : la transitivité.....	104
<u>Tableau 12</u> : Les pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives).....	105
<u>Tableau 13</u> : Analyse en sous-groupes : test de rapport de vraisemblance.....	107
<u>Tableau 14</u> : Coefficients de redressement pour l'analyse globale.....	110
<u>Tableau 15</u> : Les pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives) après le redressement.....	111
<u>Tableau 16</u> : Description des attributs et de leurs niveaux.....	115
<u>Tableau 17</u> : Caractéristiques de la population de répondants.....	118
<u>Tableau 18</u> : Avis sur la vaccination.....	119
<u>Tableau 19</u> : Les attributs jugés importants.....	119

<u>Tableau 20</u> : La validité interne : la monotonie.....	123
<u>Tableau 21</u> : La validité interne : la transitivité.....	124
<u>Tableau 22</u> : Les pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives et non monotones).....	125
<u>Tableau 23</u> : L'importance relative des attributs dans le groupe médecins.....	127
<u>Tableau 24</u> : L'importance relative des attributs dans le groupe internes de pédiatrie.....	128

Liste des figures

<u>Figure 1</u> : Les causes de décès dans le monde.....	35
<u>Figure 2</u> : Les principales causes de décès dans le monde en 2004.....	36
<u>Figure 3</u> : Les causes de décès dans le monde des enfants de moins de 5 ans.....	36
<u>Figure 4</u> : Incidences des principales maladies (en millions) selon les continents.....	37
<u>Figure 5</u> : Le fardeau des maladies en Europe en 2002.....	38
<u>Figure 6</u> : Les principales maladies infectieuses en Europe.....	39
<u>Figure 7</u> : The vaccine development pipeline.....	40
<u>Figure 8</u> : Relation entre R_0 et CV critique pour éradiquer la maladie dans le cas d'un vaccin totalement efficace (la maladie peut être éradiquée dès que la CV réelle est au dessus de la courbe).....	50
<u>Figure 9</u> : CV critique en fonction de l'efficacité et de R_0	51
<u>Figure 10</u> : Portage des sérotypes du PCV7 chez les enfants ayant une otite moyenne aiguë.....	54
<u>Figure 11</u> : Portage additionnel des souches du pneumocoque chez les enfants consultant pour otite moyenne aiguë.....	54
<u>Figure 12</u> : Evolution de la CV au cours du temps.....	56
<u>Figure 13</u> : CV des enfants de 2 ans contre la rougeole, les oreillons et la rubéole par département, 2003 à 2008, (en pourcentage).....	58
<u>Figure 14</u> : Modèle des croyances relatives à la santé (health belief model).....	60
<u>Figure 15</u> : Les déterminants du choix des comportements.....	62
<u>Figure 16</u> : Health belief model appliqué à la vaccination : le processus de décision des parents selon le modèle de Sturm.....	63
<u>Figure 17</u> : L'interaction entre les différents acteurs.....	74
<u>Figure 18</u> : Pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives).....	106
<u>Figure 19</u> : Pondérations estimées en fonction de l'âge.....	108
<u>Figure 20</u> : Pondérations estimées en fonction de l'activité en PMI ou non.....	108

<u>Figure 21</u> : Les pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives) après le redressement.....	112
<u>Figure 22</u> : Les pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives) avant et après le redressement.....	112
<u>Figure 23</u> : Attribut jugé le plus important.....	120
<u>Figure 24</u> : Attribut jugé le deuxième plus important.....	120
<u>Figure 25</u> : Attribut jugé le troisième plus important.....	121
<u>Figure 26</u> : Difficulté ressentie par les internes de pédiatrie.....	122
<u>Figure 27</u> : Pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives et non monotones).....	126
<u>Figure 28</u> : Analyse des sujets aux réponses transitives et non conclusives (= transitif) versus ceux ayant des réponses non transitives (= non transitif).....	154

Introduction générale

La vaccination, médicament immunologique, puissant outil de prévention et grand succès de la médecine et des politiques de santé publique, a contribué fortement à la réduction de la mortalité infantile et de la mortalité par maladies infectieuses.

Mais, dans les pays développés où les campagnes de vaccination de masse ont eu lieu, les maladies les plus graves prévenues par la vaccination ont graduellement disparu de la mémoire collective. Le contexte de la vaccination a ainsi évolué : les vaccins concernent maintenant des maladies moins graves, avec des populations cibles différentes (sujets âgés, adolescents, sujets à risque...) et un coût élevé. Dans le contexte actuel de responsabilisation individuelle où chacun est libre de prendre les décisions le concernant, est apparue une augmentation croissante des exigences en matière de sécurité concernant les produits de santé, et en matière d'information. Des controverses portant sur les effets indésirables mais aussi indirects de la vaccination sont apparues. Tout ceci a conduit ces dernières années à une diminution de la couverture vaccinale (CV), diminution responsable parfois de réémergence de maladies, comme par exemple la rougeole.

Les recommandations vaccinales s'appuient sur une évaluation de l'efficacité et de la tolérance du vaccin, mesurées dans des essais thérapeutiques contrôlés. Elles s'appuient également sur une évaluation économique, généralement fondée sur une modélisation, mettant en perspective l'impact épidémiologique de la vaccination et le volume des ressources mobilisées. En présence d'effets indirects (liés à l'immunité de groupe), l'estimation du rapport coût/efficacité de la stratégie vaccinale dépend du taux de CV. A ce jour, l'estimation de la CV pour de nouveaux vaccins reste très souvent empirique, fondée sur des avis d'experts reposant largement, selon un processus d'assimilation, sur les données de CV observées pour les vaccins existants. Une meilleure connaissance des attitudes des prescripteurs vis-à-vis de la vaccination devrait permettre d'améliorer l'estimation de la CV attendue et de ce fait, la qualité des recommandations vaccinales.

En ce qui concerne les vaccins destinés aux nourrissons, la CV traduit l'attitude des parents vis-à-vis de la vaccination. Le déterminant majeur de la décision de faire vacciner le nourrisson reste la proposition du vaccin par le médecin traitant ou l'avis favorable qu'il émet lorsque les parents sollicitent son conseil. La connaissance des facteurs influençant l'attitude du médecin vis-à-vis de la vaccination constitue donc une étape importante de la construction d'un modèle prédictif de la CV.

L'objectif de l'étude était de quantifier l'importance accordée par le médecin aux caractéristiques du vaccin (efficacité, effets indésirables mineurs ou majeurs, douleur, nombre d'injections), de la maladie (fréquence et gravité) et du contexte (inscription au calendrier vaccinal, prix du vaccin, avis des parents) dans la formation de son jugement pour proposer une vaccination chez les nourrissons à l'âge d'un an.

La première partie de ce travail est destinée à situer la vaccination en général dans le contexte actuel : après quelques généralités et des rappels physiopathologiques, la place de la vaccination dans les politiques de santé pour lutter contre le fardeau des maladies infectieuses sera exposée. Cette place est différente si l'on considère les pays en voie de développement où ce fardeau est important et où des campagnes de vaccination de masse doivent être menées, ou si l'on considère les pays développés où le fardeau des maladies infectieuses est moindre, grâce à la vaccination, situation ayant conduit à des évolutions : modification des pathologies et des populations cibles, augmentation du coût, grandes controverses quant aux éventuels effets indésirables des vaccins, débat sur l'obligation vaccinale.

La deuxième partie traite du rôle de la CV. La CV est un paramètre indispensable à étudier lorsque l'on parle de vaccination : il est important de définir le seuil critique de CV, seuil qu'il faut atteindre pour réussir à obtenir une immunité de groupe suffisante pour permettre l'éradication d'une maladie ou le contrôle de la transmission de l'infection au sein de la population, mais il est également important d'étudier les effets indirects liés à la vaccination, comme le déplacement en âge des cas ou le remplacement sérotypique, effets indirects augmentant avec le taux de CV. La CV est une variable dynamique, qui évolue en même temps que son rapport bénéfice-risque qui n'est pas constant au cours du temps. En plus de ces paramètres, la CV dépend directement de la décision subjective des populations de se faire vacciner ou non, décision qui, selon le modèle psychosocial de croyances relatives à la santé (ou « health belief model »), dépend de plusieurs paramètres : les usagers (que sont les parents dans le cadre d'une vaccination du nourrisson), les médecins (qui réalisent la vaccination), les médias (qui véhiculent une partie de l'information), tous ces acteurs interagissant les uns avec les autres. Les pouvoirs publics, qui définissent les campagnes de vaccination doivent ainsi, avant d'émettre une recommandation, tenir compte de tous ces paramètres, en plus des caractéristiques de la maladie et du vaccin (efficacité, coût). Pour que la stratégie mise en place soit un succès, il est nécessaire d'estimer de la manière la plus précise possible le taux de CV, et une fois la vaccination décidée et instituée, de s'assurer que la CV atteint le niveau attendu. Il est donc nécessaire de prédire la CV future d'un nouveau vaccin arrivant sur le marché, en fonction de ses caractéristiques.

Dans la troisième partie, nous tenterons de définir les facteurs déterminants les conseils de vaccination du nourrisson chez les médecins amenés à vacciner les enfants. La méthodologie utilisée est celle de l'analyse conjointe, méthode utilisée depuis les années 1990 pour obtenir les

points de vue des patients et de la population sur les soins de santé et fondée sur le principe que la satisfaction que les individus retirent de la consommation d'un bien dépend des attributs et des niveaux d'attributs qui caractérisent ce bien. Une étude préliminaire a été réalisée chez les médecins libéraux généralistes et pédiatres et les médecins salariés de protection maternelle et infantile (PMI) et de crèche de la région Nord-Pas-de-Calais, médecins en activité amenés fréquemment à vacciner des enfants. Puis une seconde étude a été effectuée, après amélioration de la méthodologie, chez les internes de pédiatrie en France, professionnels en formation, plus jeunes, qui seront amenés dans un futur proche à vacciner les enfants.

Partie 1 : La vaccination

I. Généralités

I.1 Quelques mots d'histoire

La vaccination est un phénomène ancien. Edward Jenner découvrait en 1789 le vaccin contre la variole en observant que la vaccine protégeait contre cette maladie (à partir d'une souche infectant la vache, vacca en latin, d'où la dénomination de vaccine, puis vaccination). Pour le démontrer, il administra de la pulpe vaccinale à des enfants, ce qui les protégea d'une inoculation ultérieure de virus. Au XIX^{ème} siècle, Louis Pasteur établissait scientifiquement le principe général de la vaccination : il constatait que l'administration d'une culture vieillie de *P. multocida* ne tuait pas les poules, et que l'administration ultérieure d'une dose de culture fraîche, mortelle chez des poules témoins, ne tuait pas les poules ayant reçu préalablement la préparation. Il appliqua ce principe à la rage et la première vaccination anti-rabique humaine fut administrée avec succès à l'enfant Joseph Meister le 6 juillet 1885.

I.2 Définition et principes d'actions

Il s'agit d'une protection active et spécifique vis-à-vis d'un agent infectieux, avant toute exposition.

La vaccination consiste à :

- introduire dans l'organisme un élément qui mime certaines des caractéristiques immunogènes d'un agent infectieux (virus, bactérie ou molécule)
- qui va sensibiliser le système immunitaire (notamment les lymphocytes B et la production d'anticorps et les lymphocytes T auxiliaires)
- sans être pathogène (même si la défense immunitaire induite est la même que pour l'infection naturelle)
- et induire une mémoire immunitaire, hautement spécifique et durable.

Lors d'une infection ultérieure par le même agent ou par un micro-organisme très proche, la réponse immunitaire sera alors beaucoup plus rapide et plus intense qu'au cours de la première exposition¹.

La vaccination est ainsi un puissant moyen de prévention de nombreuses maladies infectieuses. Certains virus pouvant augmenter l'incidence de cancers à plus long terme, (comme par exemple le virus de l'hépatite B et le carcinome hépato-cellulaire, ou encore le papillomavirus et le cancer du col de l'utérus chez la femme), la vaccination est également un moyen de prévention contre ces deux types de cancer.

I.3 Types de vaccin

Il existe différents types de vaccins, selon leur mode de fabrication :

- Les vaccins vivants atténués contiennent l'agent infectieux entier et vivant mais dont la virulence a été réduite par des techniques de biologie moléculaire. Ces vaccins ne sont pas dépourvus de risque infectieux, et sont contre-indiqués chez les immunodéprimés et les femmes enceintes. Par exemple, les vaccins contre la tuberculose, la rougeole-oreillon-rubéole et la fièvre jaune sont des vaccins vivants atténués.
- Les vaccins inactivés, exempts de tout risque infectieux, peuvent contenir l'agent infectieux mais rendu inapte à la multiplication par des procédés physiques ou chimiques (vaccins à germes entiers, comme le vaccin coquelucheux entier par exemple, le vaccin contre la grippe, contre la rage, contre l'hépatite A), ou peuvent contenir uniquement des sous-unités vaccinales : vaccins inactivés protéiques (anatoxine diphtérique et tétanique), les antigènes polysidiques (vaccin contre la typhoïde), les vaccins conjugués (polyoside assemblés à une protéine porteuse, comme le vaccin hexavalent du nourrisson par exemple).

En fonction du type de vaccin, l'immunogénicité n'est pas la même, mais également les effets indésirables et les voies d'administration. Par exemple, les vaccins inactivés à germes entiers ont une réactogénicité élevée mais un risque plus élevé d'effets indésirables, alors que les antigènes polysidiques sont très peu immunogènes et n'induisent pas d'immunité prolongée. Les vaccins conjugués sont eux très immunogènes.

Il existe aujourd'hui de nombreux vaccins qui protègent contre de nombreuses maladies, et cette liste est susceptible de s'accroître encore dans les prochaines années en raison des avancées technologiques, notamment dans le domaine du génie génétique (par exemple seront bientôt disponibles des vaccins à ADN nu, qui consiste à introduire dans l'hôte un fragment d'ADN de l'agent pathogène, composé des gènes des protéines immunogènes).

II. La place de la vaccination dans les politiques de santé

II.1 Le poids épidémiologique et économique des maladies infectieuses dans le monde et en Europe

Il est important de connaître le fardeau (c'est-à-dire la morbi-mortalité) des maladies, ainsi que leurs facteurs de risque, dans le but de mettre en place des mesures pour en diminuer les conséquences et le coût. Depuis les années 90, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) réalise des études pour quantifier les effets sur la santé de plus de 100 maladies dans plusieurs régions du monde.

Selon l'étude "The global burden of diseases : 2004 update"², dans le monde, les maladies infectieuses arrivent en deuxième position des causes de décès (figure 1). Et, parmi les 20 causes principales de décès dans le monde, on retrouve 6 causes infectieuses (figure 2) : les infections respiratoires, les diarrhées infectieuses, le virus de l'immunodéficience humaine, la tuberculose, les infections néonatales et le paludisme.

Figure 1 : Les causes de décès dans le monde²

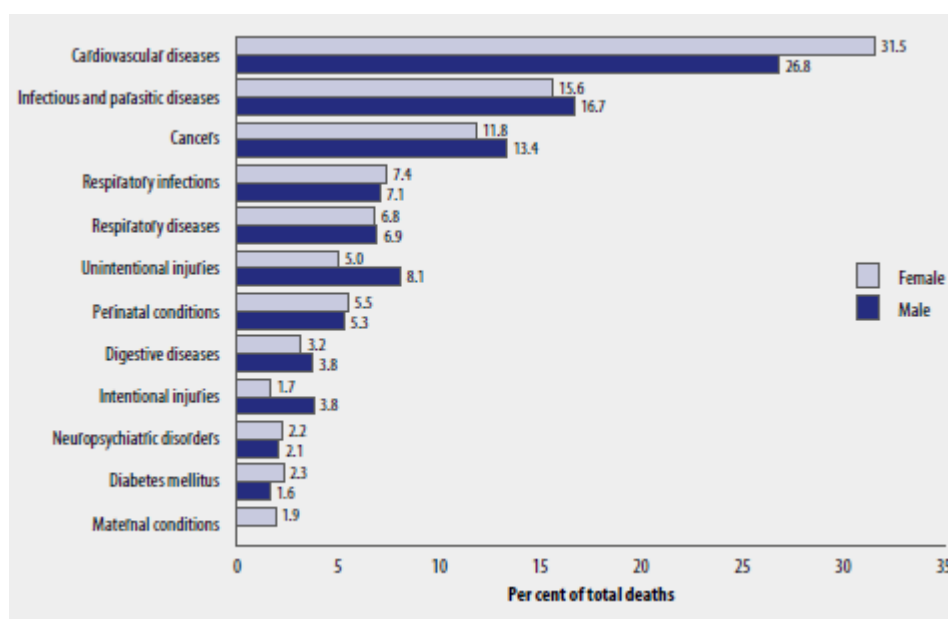


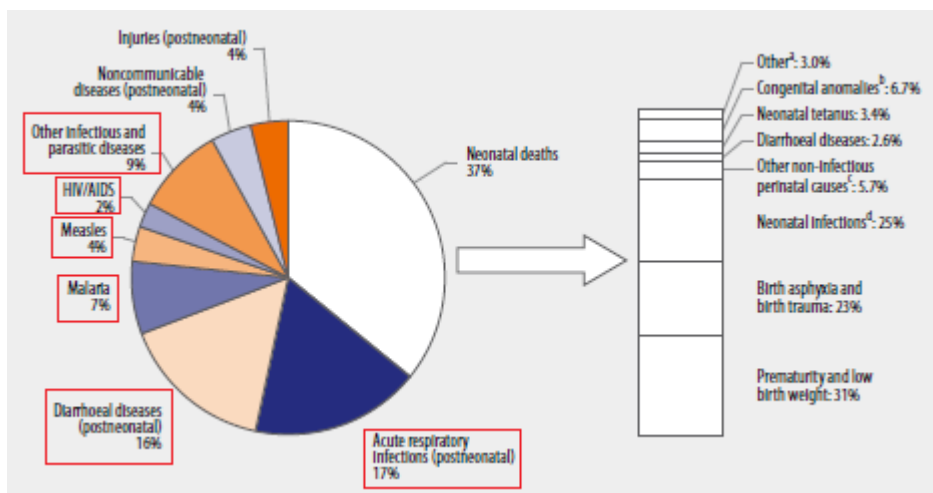
Figure 2 : Les principales causes de décès dans le monde en 2004²

Disease or injury	Deaths (millions)	Per cent of total deaths
1 Ischaemic heart disease	7.2	12.2
2 Cerebrovascular disease	5.7	9.7
3 Lower respiratory infections	4.2	7.1
4 COPD	3.0	5.1
5 Diarrhoeal diseases	2.2	3.7
6 HIV/AIDS	2.0	3.5
7 Tuberculosis	1.5	2.5
8 Trachea, bronchus, lung cancers	1.3	2.3
9 Road traffic accidents	1.3	2.2
10 Prematurity and low birth weight	1.2	2.0
11 Neonatal infections ^a	1.1	1.9
12 Diabetes mellitus	1.1	1.9
13 Hypertensive heart disease	1.0	1.7
14 Malaria	0.9	1.5
15 Birth asphyxia and birth trauma	0.9	1.5
16 Self-inflicted injuries ^b	0.8	1.4
17 Stomach cancer	0.8	1.4
18 Cirrhosis of the liver	0.8	1.3
19 Nephritis and nephrosis	0.7	1.3
20 Colon and rectum cancers	0.6	1.1

COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

Toujours selon cette même étude, 1 décès sur 5 concerne un enfant de moins de 5 ans. Chez les enfants de moins de 5 ans, les causes de décès par maladie infectieuse représentent 55% de toutes les causes confondues (figure 3).

Figure 3 : Les causes de décès dans le monde des enfants de moins de 5 ans²



Lorsque que l'on compare l'incidence de différentes maladies dans le monde, on remarque que les maladies infectieuses occupent une place importante (figure 4), et notamment les diarrhées d'origine infectieuse.

Figure 4 : Incidences des principales maladies (en millions) selon les continents²

	World	Africa	The Americas	Eastern Mediterranean	Europe	South-East Asia	Western Pacific
Tuberculosis ^a	7.8	1.4	0.4	0.6	0.6	2.8	2.1
HIV infection ^a	2.8	1.9	0.2	0.1	0.2	0.2	0.1
Diarrhoeal disease ^b	4 620.4	912.9	543.1	424.9	207.1	1 276.5	1 255.9
Pertussis ^b	18.4	5.2	1.2	1.6	0.7	7.5	2.1
Measles ^a	27.1	5.3	0.0 ^c	1.0	0.2	17.4	3.3
Tetanus ^a	0.3	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
Meningitis ^b	0.7	0.3	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1
Malaria ^b	241.3	203.9	2.9	8.6	0.0	23.3	2.7
Dengue ^b	9.0	0.1	1.4	0.5	0.0	4.6	2.3
Lower respiratory infections ^b	429.2	131.3	45.4	52.7	19.0	134.6	46.2
Complications of pregnancy:							
– maternal haemorrhage	12.0	3.0	1.2	1.6	0.7	4.0	1.4
– maternal sepsis	5.2	1.2	0.6	0.7	0.3	1.7	0.6
– hypertensive disorders	8.4	2.1	0.8	1.2	0.5	2.8	1.1
– obstructed labour	4.0	1.1	0.1	0.5	0.0	1.9	0.4
– unsafe abortion	20.4	4.8	4.0	2.9	0.5	7.4	0.8
Malignant neoplasms – all sites	11.4	0.7	2.3	0.5	3.1	1.7	3.2
Congestive heart failure ^c	5.7	0.5	0.8	0.4	1.3	1.4	1.3
Stroke, first-ever	9.0	0.7	0.9	0.4	2.0	1.8	3.3
Injuries ^d due to:							
– road traffic accidents	24.3	4.7	2.2	2.8	1.8	8.6	4.1
– falls	37.3	2.8	3.3	3.6	5.3	14.4	8.0
– fires	10.9	1.7	0.3	1.5	0.8	5.9	0.7
– violence	17.2	4.5	5.9	2.0	1.6	2.2	1.0

^a New cases.

^b Episodes of illness.

^c Incidence of congestive heart failure due to rheumatic heart disease, hypertensive heart disease, ischaemic heart disease or inflammatory heart diseases.

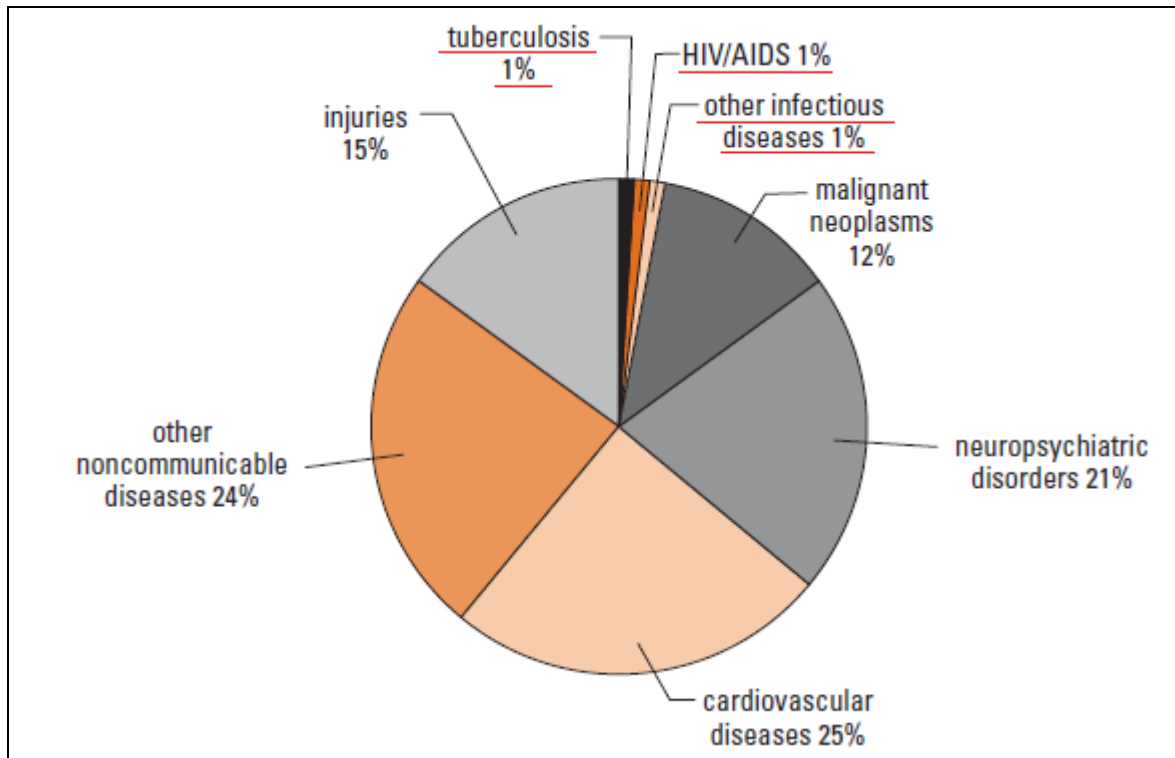
^d Incidence of injuries severe enough to require medical attention.

^e An entry of 0.0 in the table refers to an incidence of less than 0.05 million (less than 50 000).

Les maladies infectieuses sont très coûteuses pour les systèmes de santé des différents pays. Par exemple, pour le virus de l'immunodéficience acquise (VIH), responsable de 2 millions de morts par an dans le monde et de 1/3 des décès des enfants de moins de 5 ans, il existe un traitement, mais celui-ci est très coûteux, et dépend de l'observance des personnes atteintes. Il est donc également nécessaire de créer des structures pour dispenser les traitements et en assurer le suivi. Il en est de même pour la tuberculose, responsable de 1,5 millions de décès par an.

Il existe une grande disparité en fonction des régions du monde. En Europe, les maladies infectieuses occupent une place moins importante dans le fardeau global des maladies (figure 5).

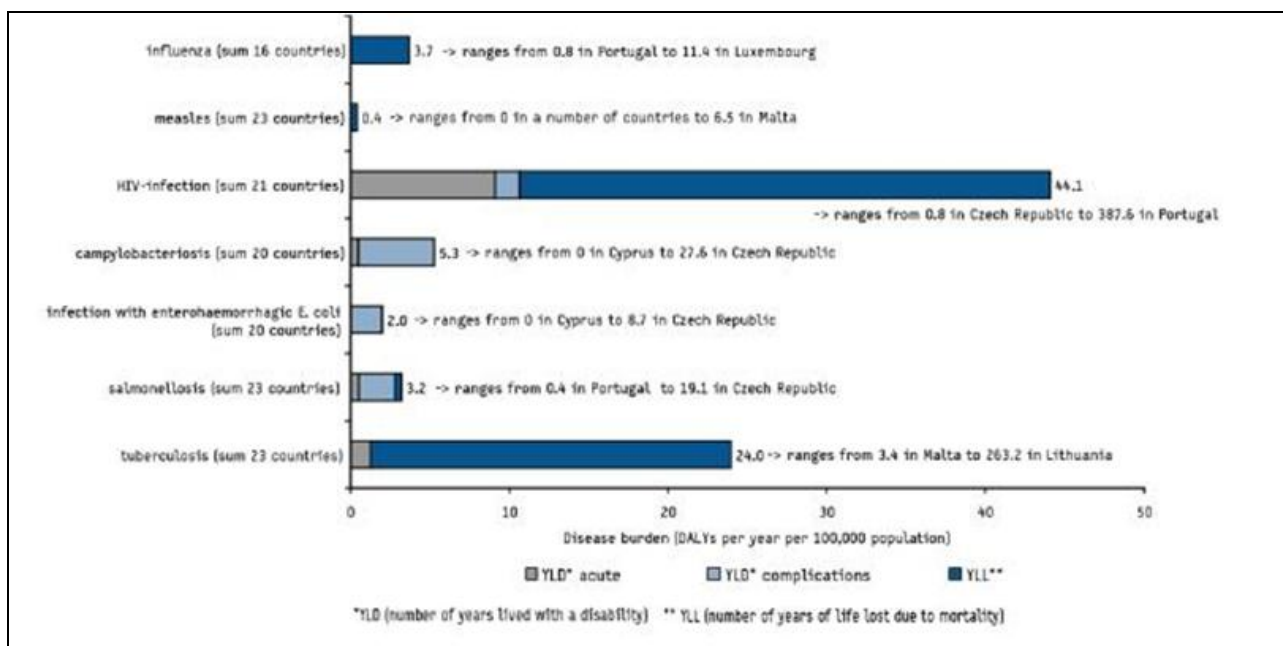
Figure 5 : Le fardeau des maladies en Europe en 2002³



Les principales causes des maladies infectieuses sont présentées dans la figure 6.

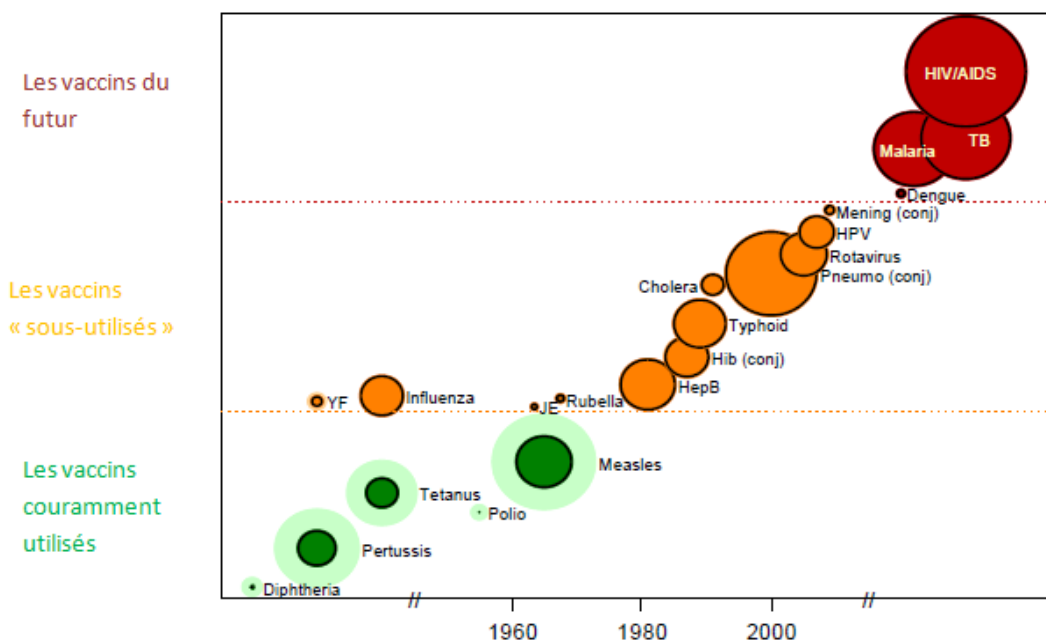
Etudier les principales causes de décès et de morbidité dans le monde est une étape nécessaire et indispensable pour permettre de faire des choix entre différents programmes d'intervention de santé, tous coûteux. En ce qui concerne les maladies infectieuses, le meilleur moyen de les éviter reste la prévention par la vaccination. Mais pour étudier les ressources humaines et financières nécessaires pour une nouvelle stratégie de vaccination, il faut comparer attentivement les différentes alternatives et prendre en compte les vaccins existants mais aussi ceux susceptibles d'être fabriqués dans l'avenir (figure 7).

Figure 6 : Les principales maladies infectieuses en Europe³



Ces perspectives en matière de vaccination sont influencées par de nombreux facteurs : le fardeau des maladies, les progrès en matière de technologie (pour la fabrication), les industries et le coût engendré par la fabrication et les études à mettre en place et les politiques de santé des différents pays. Etant donné les disparités entre pays en voie de développement et les pays développés, toutes ces considérations doivent être prises en compte en fonction des pays.

Figure 7 : The vaccine development pipeline^a



La taille des cercles est proportionnelle au nombre de décès dus à la maladie
La taille des auréoles est proportionnelle au nombre de décès prévenus par la vaccination

II.2 La position des grands organismes internationaux (OMS, GAVI) pour les pays en voie de développement

En septembre 2000, les dirigeants de plus de 190 pays ont signé la Déclaration des Nations Unies pour le millénaire par laquelle la communauté internationale s'est engagée à réaliser huit objectifs de développement portant sur la réduction de la pauvreté et l'amélioration du développement humain. L'un de ces objectifs est de parvenir à une réduction de la mortalité des enfants de moins de 5 ans, et plus précisément faire chuter des deux-tiers le taux de mortalité de ces enfants entre 1990 et 2015^b. Depuis ce Sommet du Millénaire en 2000, la vaccination est venue occuper l'avant-scène, s'affirmant comme l'un des moteurs des efforts déployés en vue de la réalisation de cet objectif.

^a www.who.int/entity/immunization_delivery/new_vaccines/Evolving-vaccine-pipeline.pdf

^b <http://www.who.int/topics/immunization/fr/>

Les pays en développement ont davantage de vaccins à leur disposition. Les enfants auxquels s'étend désormais la vaccination sont plus nombreux que jamais : plus de 100 millions chaque année durant la période 2005-2007. En outre, adolescents et adultes bénéficient de plus en plus de la protection qu'elle confère contre des maladies de l'âge adulte comme la grippe, la méningite et les cancers.

L'enjeu est de taille. Selon les estimations de l'OMS, si tous les pays réussissaient à obtenir une CV de 90 % pour tous les vaccins, deux millions de décès supplémentaires chez les moins de cinq ans pourraient être évités d'ici 2015. Cela permettrait également une réduction importante de la morbidité et contribuerait à améliorer la santé et le bien-être des enfants tout en réduisant les dépenses d'hospitalisation.

En 2005, l'OMS et le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF) ont publié un document intitulé *La vaccination dans le monde: vision et stratégie* (GIVS) pour la décennie 2006-2015[°]. La mise en œuvre de cette stratégie passe par quatre axes principaux et 24 stratégies:

- protéger un nombre plus important de personnes en utilisant plusieurs approches en même temps pour vacciner toutes les personnes visées, en augmentant la demande de vaccinations au sein de la communauté, en faisant en sorte que dans chaque district les non-vaccinés aient au moins quatre contacts par an avec les services de vaccination, en étendant la vaccination à d'autres groupes que ceux habituellement visés, en rendant les vaccins, la vaccination et les injections plus sûrs, en améliorant les systèmes de gestion des vaccins, et en évaluant les programmes nationaux de vaccination,
- adopter de nouveaux vaccins et de nouvelles technologies en renforçant la capacité des pays à arrêter des politiques et fixer des priorités concernant les nouveaux vaccins et les nouvelles technologies, en veillant à ce que les vaccins et les technologies nouvellement adoptés soient utilisés de façon efficace et durable, et en promouvant la recherche-développement de vaccins contre les maladies importantes en santé publique,
- intégrer la vaccination à d'autres axes du système de santé en renforçant les programmes de vaccination dans le contexte du développement des systèmes de

[°] http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/GIVS_fre.pdf.

santé, en gérant mieux les ressources humaines, par la mise au point d'interventions, en assurant la plus grande synergie possible entre les interventions intégrées, en pérennisant l'intégration des interventions, en renforçant le suivi de la couverture et la surveillance fondée sur l'identification des cas, en développant les moyens de laboratoire en créant des réseaux de laboratoires, en renforçant la gestion, l'analyse, l'interprétation, l'utilisation et l'échange des données à tous les niveaux, et en assurant l'accès aux services de vaccination lors des crises humanitaires complexes,

- et procéder à la vaccination dans un contexte mondial d'interdépendance en garantissant dans le monde entier un approvisionnement sûr en vaccins d'un coût abordable et de qualité garantie, en veillant à ce que le financement des systèmes nationaux de vaccination soit suffisant et viable, en communiquant et en diffusant mieux l'information, en définissant les rôles et responsabilités des partenaires et en incluant les vaccins dans les plans et mesures de préparation aux épidémies mondiales.

Afin de mieux atteindre tous ces objectifs et d'appliquer toutes ces stratégies, l'alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI) a été créée en janvier 2000, dans le but de financer l'introduction de vaccins pour protéger les enfants dans les 70 pays les plus pauvres de la planète. Cette alliance regroupe les compétences des principaux acteurs de la vaccination : l'OMS, l'UNICEF, la Banque Mondiale, la Fondation Bill & Melinda Gates, les gouvernements donateurs, les pays en développement, les agences de développement international et de financement, et l'industrie pharmaceutique^d. En novembre 2010, GAVI alliance a défini une nouvelle stratégie pour les années 2010-2015 : la mise en œuvre des objectifs stratégiques devrait permettre de vacciner 240 millions d'enfants d'ici 2015 et prévenir ainsi 4 millions de décès. Ces 4 objectifs sont : d'accélérer la demande et l'utilisation de vaccins nouveaux sous-utilisés, de contribuer à renforcer la capacité des systèmes de santé intégrés pour assurer la vaccination, d'augmenter la prévisibilité des financements mondiaux alloués à la vaccination, et de fournir des vaccins adaptés et à des prix abordables aux pays en développement. Ces objectifs comprennent notamment l'introduction des vaccins anti-pneumococciques et anti-rotavirus.

De toutes les interventions sanitaires, la vaccination est l'une de celles dont le rapport coût-efficacité est le plus favorable⁴. Etant donné le coût des nouvelles technologies et l'augmentation

^d <http://www.gavialliance.org/fr/>

du nombre de vaccins existants, en 2012, le coût moyen de la vaccination d'un enfant né vivant a atteint en moyenne environ 30 dollars américains (US\$) (ces valeurs peuvent varier en fonction des vaccins, des pays et des stratégies). Les exemples suivants illustrent l'efficacité de la vaccination. L'éradication de la variole dans le monde, qui a coûté 100 millions US\$ sur dix ans jusqu'en 1977, a permis d'économiser depuis cette époque 1,3 milliards US\$ par an en frais de prévention et de traitement. Diminuer l'incidence de la poliomyélite a permis de diminuer le risque d'invalidité. Le vaccin anti-pneumococcique a permis de réduire les hospitalisations pour pneumopathie. La vaccination contre les rotaviroses a permis de réduire les consultations et les hospitalisations pour diarrhée.

II.3 Les évolutions récentes dans les pays développés

II.3.1 Pathologies, populations-cible et coût des vaccins

Dans les pays développés, pays dans lesquels les campagnes de vaccination de masse ont été bien suivies pour certains vaccins (diphtérie-tétanos-polio, coqueluche, haemophilus notamment), l'incidence des maladies concernées a évolué, devenant très faible et disparaissant de la mémoire collective. De plus, étant donné les bonnes conditions d'hygiène qui règnent dans ces pays, les maladies à transmission oro-fécale ont énormément régressé. Dans ce contexte, les vaccins concernent des pathologies dont le fardeau épidémique est moindre, comme pour la varicelle par exemple, ou encore pour le rotavirus. L'intérêt de ces vaccins, indispensables dans les pays en voie de développement, paraît limité dans les pays développés. Il est alors essentiel de bien cibler les populations concernées par le vaccin : le but est de protéger des populations à risque, comme par exemple les personnes âgées ou les insuffisants respiratoires pour le vaccin anti-grippal, ou encore les adolescentes pour le vaccin contre l'HPV (papillomavirus).

Le coût des vaccins a également évolué : ceux-ci sont rendus de plus en plus coûteux en raison des nouvelles technologies utilisées pour leur fabrication, mais aussi en raison de la demande d'un haut niveau de sécurité qui impose de réaliser de grandes études, longues et coûteuses.

II.3.2 Les grandes controverses

La vaccination est un grand succès de la médecine et des politiques de santé publique et a contribué fortement à une réduction de la mortalité infantile et de la mortalité par maladies infectieuses. Elle a permis notamment l'éradication de maladies comme la variole, ou la

poliomyélite en France et dans de nombreux autres pays du monde (élimination en Europe prononcée le 21 juin 2002)⁵.

Mais la vaccination est aussi une des techniques médicales qui a suscité le plus de controverses. En effet, la vaccination, médicament immunologique, s'adresse à des sujets indemnes de pathologie, en prévention de celle-ci, ce qui est très différent des médicaments où, dans la mesure où ceux-ci sont donnés pour tenter de guérir une maladie, avec des symptômes visibles, les effets secondaires sont beaucoup mieux acceptés. Il est alors plus difficile de percevoir le rapport bénéfice-risque favorable puisque personne ne peut prédire si le sujet aurait ou non contracté la maladie prévenue. Dans ces conditions, les risques associés à la vaccination, immédiats ou à distance, sont perçus comme moins acceptables. Il est également difficile pour la population, notamment les parents, de concevoir de courir ce risque dans un souci non pas de protection individuelle mais collective (vaccination altruiste, voir infra).

De plus, plusieurs controverses sont venues alimenter les doutes quant à la sécurité des vaccins. Le vaccin contre l'hépatite B a provoqué une controverse et un débat en France⁶, à la fin des années 1990 : le vaccin était considéré comme associé à une augmentation du risque de développer une sclérose en plaques (SEP). En 1997 une association de victimes du vaccin contre l'hépatite B fut créée. Le 1^{er} octobre 1998, la suspension de la vaccination était décidée par le Secrétaire d'Etat auprès du Ministre de l'Emploi et de la Solidarité chargé de la santé Bernard Kouchner. En 2006, l'État a été condamné à payer une somme de 165 000 € à une personne ayant reçu le vaccin contre l'hépatite B. En 2009, le laboratoire Glaxo Smith Kline (GSK) a lui aussi été condamné par le tribunal de Nanterre à verser près de 400 000 euros à une femme atteinte de SEP après avoir été vaccinée contre l'hépatite B. Pourtant, aucune des études cas-témoins sur les atteintes démyélinisantes après vaccination contre l'hépatite B ne montrait de sur-risque significatif imputable au vaccin⁷⁻⁸. Cette controverse a d'ailleurs eu lieu exclusivement en France : dans aucun autre pays du monde, la vaccination n'a été suspendue en raison d'un éventuel sur-risque de SEP imputable au vaccin.

Un autre exemple est celui, en Angleterre, du vaccin contre la rougeole-oreillons-rubéole (ROR) et un éventuel lien avec l'autisme. En 1998, dans le *Lancet*, une étude est publiée par Andrew Wakefield, étude qui associe ce vaccin et l'autisme (cet article a été retiré depuis). En 2008, Wakefield était accusé d'avoir falsifié les données pour obtenir ce résultat et d'avoir touché de l'argent donné par des opposants à la vaccination. Les conclusions de Wakefield ont été infirmées par l'OMS dans un relevé épidémiologique.

Un autre exemple, plus récent, est celui de la grippe H1N1 en 2010. La demande du vaccin a été très forte lors de la menace infectieuse ressentie, mais l'acceptabilité a finalement été très faible lorsque le vaccin a été disponible, en raison d'un éventuel lien avec des troubles

neurologiques à type de syndrome de Guillain-Barré causés par la vaccination. De plus, le vaccin ayant été fabriqué dans des délais courts en raison de l'épidémiologie du virus grippal, les études sur l'innocuité du vaccin ont été rapides.

D'autres controverses existent, notamment concernant l'innocuité des adjuvants utilisés dans les vaccins, comme les sels d'aluminium. Les vaccins contenant de l'aluminium auraient provoqué des myofasciites à macrophages, lésions microscopiques contenant des sels d'aluminium et perdurant jusqu'à 8 ans. Les études n'ont pourtant pas mis en évidence le fait que l'aluminium pouvait être dangereux⁹.

Des groupes opposés à la vaccination existent et tentent d'alimenter ces controverses pour mettre en doute la sécurité des vaccins, mais aussi leur efficacité. Selon ces groupes, on ne peut pas attribuer la régression, voire l'éradication de certaines maladies à la vaccination, mais plutôt à l'amélioration des conditions d'hygiène et d'alimentation.

Toutes ces controverses sèment le doute chez les patients et les professionnels de santé, et contribuent à une diminution des CV, avec parfois des conséquences importantes en santé publique (exemple de la coqueluche¹⁰).

II.3.3 Le débat sur l'obligation vaccinale en France

Au cours du XX^{ème} siècle, en raison d'incidences élevées, certaines vaccinations ont été rendues obligatoires : en 1902 contre la variole, en 1938 contre la diphtérie, en 1940 contre le tétanos, en 1950 contre la tuberculose, en 1964 contre la poliomyélite. Mais, actuellement, dans un contexte de responsabilisation individuelle, où chaque individu est libre de prendre les décisions le concernant, les vaccinations les plus récentes ne sont plus obligatoires mais recommandées.

Selon l'enquête Nicole en 2006, à la question « Pensez-vous que les vaccinations contre les maladies existant en France doivent être obligatoires ? », 56,5 % des enquêtés répondaient « oui », 35,4 % répondaient « pour certains vaccins seulement » et 7,1 % répondaient « non », tandis que 1,0 % des sujets interrogés ne s'étaient pas prononcés (NSP). Appliquée à la vaccination DTP et dans l'hypothèse d'une suspension de l'obligation vaccinale, les enquêtés répondaient à 78,7 % qu'ils souhaiteraient « voir continuer la vaccination chez tous les enfants ». Seuls 2,2 % d'entre eux considéraient que ces vaccinations devraient être interrompues et 17,8 % que le choix de faire vacciner les enfants devrait revenir aux parents. La même enquête réalisée auprès des médecins montrait que 42,2 % des médecins généralistes et 42,4 % des pédiatres l'approuvaient. Les généralistes préféraient plus souvent une obligation vaccinale pour certains vaccins (48,8 % d'entre eux vs 35,2 % pour les pédiatres). Les professionnels de santé en faveur d'une obligation sélective citaient, par ordre décroissant, le DTP, le ROR et contre la coqueluche,

puis étaient cités, en quatrième position, le vaccin contre l'hépatite B par les médecins généralistes et celui contre l'*Haemophilus influenzae* de type b par les pédiatres. Si l'obligation de vaccination par le DTP venait à être suspendue, une très grande majorité des médecins insisterait auprès des familles sur l'importance de continuer à vacciner les enfants : 83,3 % des généralistes et 90,3 % des pédiatres.

Les groupes opposés à la vaccination considèrent que l'obligation vaccinale est une violation des libertés individuelles, de l'intégrité corporelle et que les effets indésirables de la vaccination seraient au mieux non négligeables et parfois catastrophiques. Pour eux, l'obligation vaccinale est dirigée par le profit financier des laboratoires pharmaceutiques. Les arguments avancés par ces groupes sont également des doutes sur l'efficacité et l'utilité de la vaccination. En France, la Ligue Nationale Pour la Liberté des Vaccinations, qui a été créée le 8 juillet 1954, se bat depuis cette date pour obtenir la liberté vaccinale pour tous.

II.3.4 La situation en Europe

En Europe, il n'existe pas de politique vaccinale commune, et les vaccins obligatoires sont très différents en fonction des pays. Par exemple, aucun vaccin n'est obligatoire en Allemagne ou encore au Danemark. Les calendriers vaccinaux sont également différents d'un pays à l'autre avec des schémas d'injections et des nombres de doses très variables d'un pays à un autre.

Ces pratiques très différentes rendent difficile une analyse globale et l'interprétation des CV.

Il existe cependant un organisme, le centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) (The European Center for Disease Prevention and Control)[°], créé en 2005 et basé à Stockholm en Suède, dont le but est de renforcer en Europe la lutte contre les maladies infectieuses. L'ECDC travaille notamment au développement d'une base scientifique d'étude des stratégies harmonisées de vaccination et des calendriers vaccinaux. Elle participe aussi à la définition de méthodologies standardisées commune pour calculer les CV afin d'améliorer la comparabilité des données.

[°] <http://ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>

Partie 2 : Du bénéfice individuel
au bénéfice collectif : l'impact
de la CV

I. Pourquoi s'intéresser à la CV ?

I.1 La modélisation épidémiologique

Dans les modèles épidémiologiques des maladies infectieuses, on considère R_0 , le paramètre de reproduction de base d'une épidémie, correspondant au nombre de cas secondaires induits par un sujet index contagieux dans une population de taille infinie où tous les individus sont susceptibles (c'est-à-dire non protégés contre la maladie). R_0 dépend des caractéristiques de la maladie (durée d'incubation et de contagiosité, modes de transmission, contagiosité), mais aussi des caractéristiques de la population (les contacts inter individus notamment)¹¹.

$$R_0 = \beta \cdot c \cdot D$$

où β = efficacité du contact pour transmettre la maladie (contagiosité)

c = taux de contact par unité de temps entre personne

et D = durée de la phase infectieuse

On considère également R_E , ou ratio de reproduction efficace, qui correspond au nombre de cas secondaires induits par un sujet index contagieux, mais cette fois dans une population où tous les individus ne sont pas susceptibles en raison d'une intervention. Les interventions peuvent être : la quarantaine (pour réduire le taux de contact c), la vaccination, la protection individuelle et une meilleure hygiène (pour réduire la contagiosité β) ou des outils de diagnostic et des traitements efficaces (pour réduire la durée de la phase infectieuse D).

Si une partie de la population est protégée par la vaccination, seule une partie de la population sera susceptible (S). $S = 1 - I_v$ où I_v représente le nombre de personnes protégées par la vaccination ou qui ont connu l'infection si celle-ci procure une immunité pérenne. I_v dépend de deux paramètres : la CV et l'efficacité vaccinale E : $I_v = CV \times E$.

Le nombre de cas induits par un sujet infecté sera réduit :

$$R_E = R_0 \times S = R_0 \times (1 - I_v) = R_0 \times (1 - (CV \times E))$$

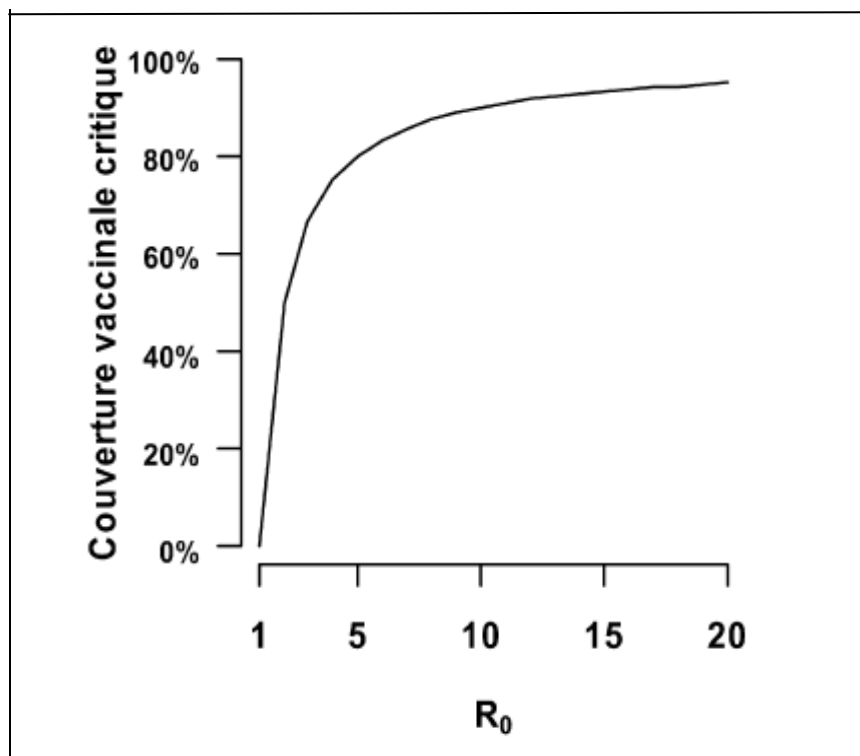
Si le pourcentage de personnes protégées par la vaccination augmente, alors S diminue, et si R_E devient inférieur à 1 grâce à une diminution suffisante de S , alors chaque cas va générer moins d'un nouveau cas, ce qui va conduire à une extinction de la maladie, grâce à l'immunité de groupe. Au plus R_0 est grand (contagiosité élevée), au plus S doit être petit, c'est-à-dire au plus la CV doit être élevée pour éradiquer la maladie. Ceci introduit la notion de seuil critique (CV_c): c'est la couverture vaccinale au-delà de laquelle le potentiel épidémique disparaît ($R_E < 1$).

Si $R_E \leq 1$ pour obtenir une immunité de groupe, alors :

$$1 \geq R_0 \times (1 - (CV_c \times E))$$

Si l'efficacité vaccinale est de 100 %, alors $1 \geq R_0 \times (1 - CV_c)$ d'où $CV_c \geq 1 - 1/R_0$ (figure 8).

Figure 8 : Relation entre R_0 et CV critique pour éradiquer la maladie dans le cas d'un vaccin totalement efficace (la maladie peut être éradiquée dès que la CV réelle est au dessus de la courbe)¹¹



Ce modèle est vrai si l'efficacité du vaccin est de 100%, c'est-à-dire si toutes les personnes vaccinées sont protégées. Or, l'efficacité vaccinale n'est jamais de 100% et il est important d'introduire cette notion dans le modèle.

$I_v = CV \times E$. Si I_c représente le nombre de personnes protégées par la vaccination nécessaire pour obtenir une immunité de groupe, alors $I_c = CV_c \times E$ et $CV_c = I_c / E$ ou encore

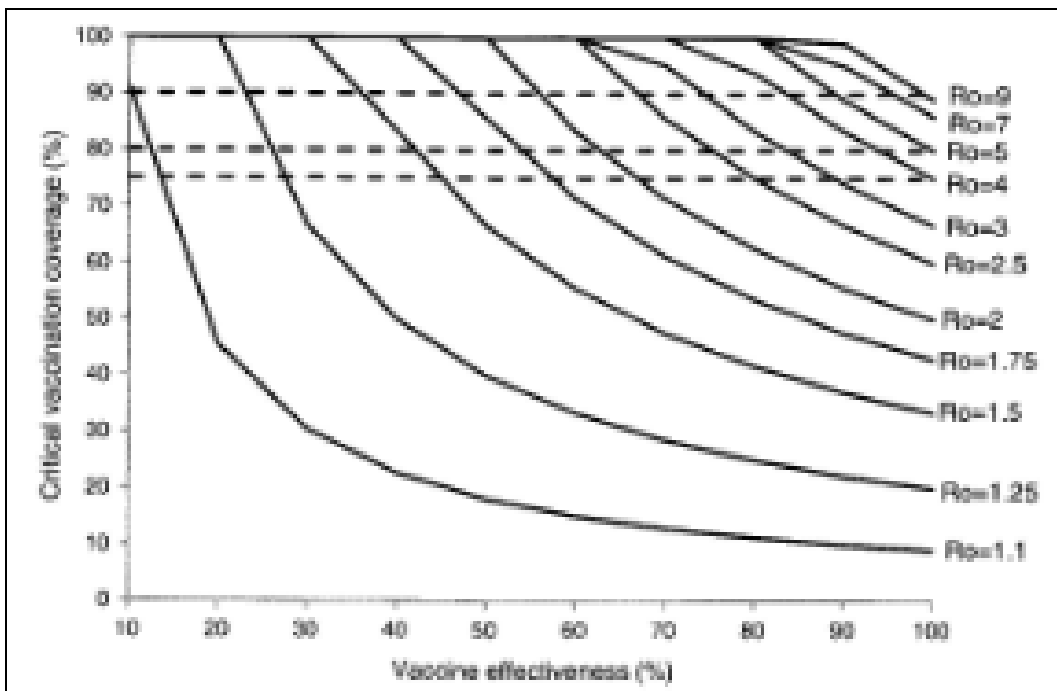
$CV_c = 1 - 1/R_0 / E$ (figure 9)¹².

Ce seuil critique, ou proportion d'individus à immuniser pour contrôler l'épidémie, est différent selon les maladies (tableau 1).

Tableau 1 : Les seuils critique de CV pour obtenir une immunité de groupe en fonction des maladies¹³

Maladie	R_0	Seuils de CV pour obtenir une immunité de groupe
Diphtérie	6-7	85%
Rougeole	12-18	83-93%
Oreillons	4-7	75-86%
Coqueluche	12-17	92-94%
Poliomyélite	5-7	80-86%
Rubéole	6-7	83-94%
Variole	5-7	80-85%

Figure 9 : CV critique en fonction de l'efficacité et de R_0



I.2 Les externalités (ou effets indirects) liées à la vaccination

I.2.1 Immunité de groupe (ou de troupeau)

Deux notions sont à distinguer : l'immunité de groupe (herd immunity) et la protection du groupe (herd protection). L'immunité de groupe est définie par la proportion, dans un groupe, d'individus protégés directement contre une maladie grâce à des anticorps. La protection du groupe est définie par la protection directe et indirecte conférée à ce groupe contre une maladie grâce à l'immunité d'une large proportion de la population qui réduit la probabilité qu'un individu infecté entre en contact avec un individu susceptible d'être contaminé¹⁴. Celle-ci peut être obtenue lors de campagne de vaccination de masse pour des agents dont la transmission est inter-humaine, et si le réservoir est uniquement humain. Elle ne s'applique donc pas à toutes les maladies et à tous les vaccins (ex : elle ne s'applique pas au tétanos dont le réservoir est le milieu extérieur).

Une étude australienne menée par Donovan et al en 2011¹⁵ a montré une diminution des infections à HPV (sérotypes vaccinaux) chez les jeunes hommes après la campagne de vaccination de masse des jeunes femmes. Cette diminution n'était pas constatée chez les hommes plus âgés ou chez les homosexuels. L'hypothèse était donc que la protection conférée aux jeunes femmes par le vaccin permettait également de protéger les jeunes hommes, grâce à l'immunité de groupe. La vaccination par le pneumocoque 7 valences des enfants de moins de 2 ans a aussi permis de réduire l'incidence des infections à pneumocoques de sérotypes vaccinaux chez les sujets âgés¹⁶. En Angleterre, après une vaccination de masse contre le méningocoque C chez les moins de 18 ans, il était constaté une réduction de 67% du portage naso-pharyngé du méningocoque C chez les adolescents après la campagne de vaccination. Cette diminution du portage a permis une diminution globale de l'incidence de la maladie¹⁷.

Mais pour que l'immunité de groupe donne une protection de groupe suffisante, notamment pour permettre l'éradication d'une maladie, nous avons vu qu'il était nécessaire que la CV soit supérieure à un certain seuil.

I.2.2 Déplacement en âge des cas

Lorsqu'une campagne de vaccination s'adresse aux nourrissons et/ou aux enfants, la vaccination va diminuer l'incidence de la maladie dans cette tranche d'âge (protection directe). Mais, en diminuant la fréquence de l'agent pathogène dans la communauté, la probabilité pour une

personne non immune de rencontrer cet agent va diminuer (immunité indirecte) sans être nulle. Ainsi, l'âge auquel le sujet rencontrera la maladie sera plus élevé, et on observera un déplacement en âge des cas.

La vaccination contre la varicelle existe aujourd'hui. Bientôt sera disponible un vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle, vaccin qui relance le débat sur la vaccination généralisée des nourrissons contre la varicelle. En effet, la varicelle est très souvent une maladie bénigne chez l'enfant, et les formes graves de cette maladie sont plus fréquentes lorsque le sujet est plus âgé (au-delà de 15 ans). Aux Etats-Unis, où cette vaccination a fait l'objet d'une campagne de vaccination de masse, est observée une diminution de l'incidence de la maladie chez les jeunes enfants, mais un déplacement de l'âge des cas, déplacement vers l'âge adulte, âge auquel la varicelle a une morbi-mortalité plus importante. Une modélisation mathématique réalisée par Bonmarin et al¹⁸ en France a montré que, dans le cadre d'une hypothétique campagne de vaccination de masse contre la varicelle, si le taux de CV était inférieur à 80%, alors on observerait une augmentation de la morbidité chez l'adulte et chez la femme enceinte, mais cependant avec un nombre total de décès et d'hospitalisations liés à la varicelle inférieurs à ceux observés avant vaccination.

I.2.3 Remplacement sérotypique

Pour les agents pathogènes qui comptent plusieurs sérotypes différents, les vaccins sont souvent dirigés contre les sérotypes les plus virulents. Avec cette pression de sélection, deux phénomènes peuvent alors apparaître : un glissement des souches, c'est-à-dire l'émergence de souches qui existaient déjà mais avec une incidence faible, ou l'apparition de nouvelles souches (par mutation ou réarrangement) jusque là inconnues.

Depuis l'introduction de la vaccination par le pneumocoque 7 (PCV7) contenant 7 sérotypes différents a été constaté un changement dans l'épidémiologie des souches de pneumocoque¹⁶. On remarque une baisse du portage des souches contenues dans le PCV 7 chez les enfants consultant pour une otite moyenne aiguë (figure 10), mais à contrario une augmentation d'autres souches, souches qui ont été incluses dans le PCV 13 valences depuis (figure 11).

Figure 10 : Portage des sérotypes du PCV7 chez les enfants ayant une otite moyenne aiguë¹⁹

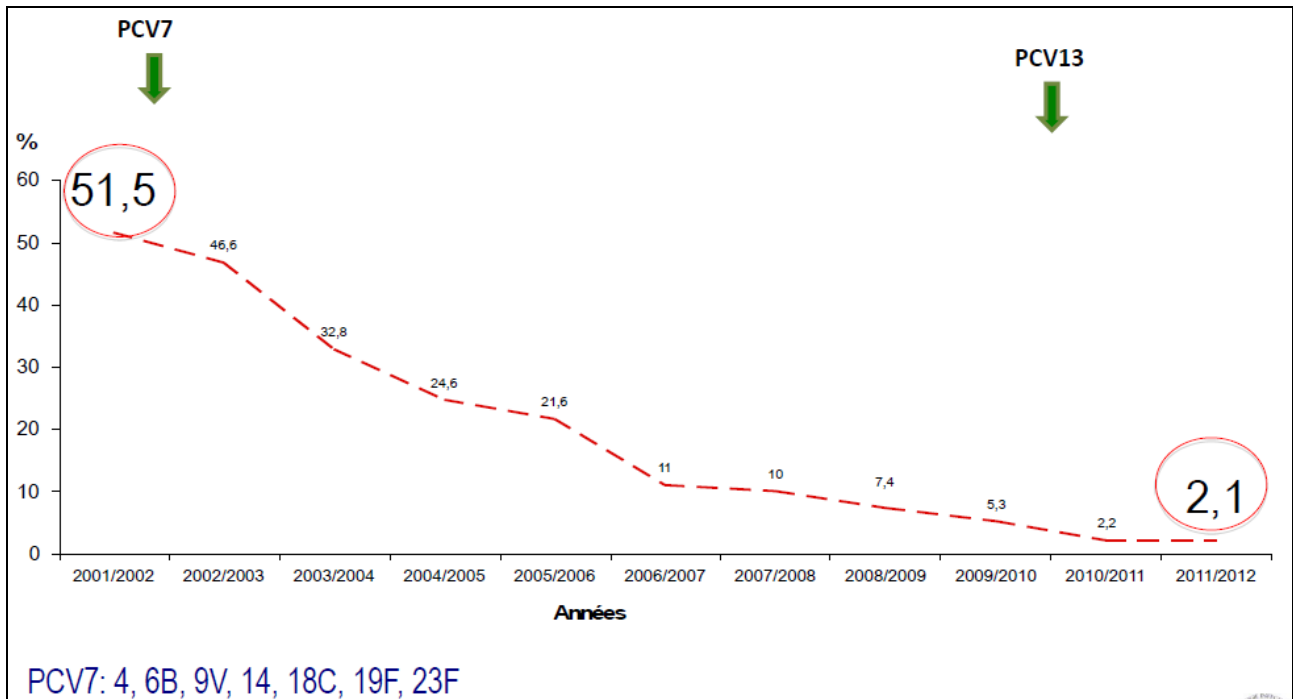
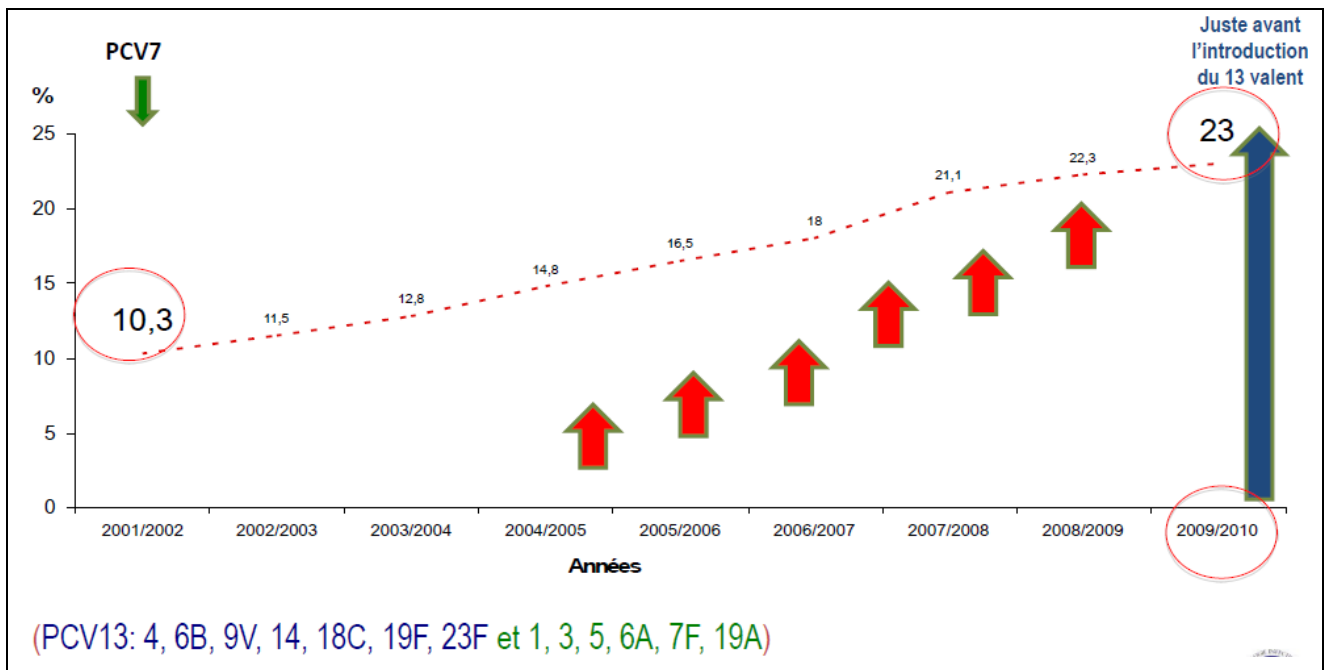


Figure 11 : Portage additionnel des souches du pneumocoque chez les enfants consultant pour otite moyenne aiguë¹⁹



Le PCV 7 a permis une réduction des maladies invasives à pneumocoque chez les jeunes enfants. On constate depuis un déplacement vers d'autres souches. Mais, il n'est pas possible d'évaluer, à ce jour, le potentiel pathologique (en terme de morbi-mortalité) de ces souches.

Ce phénomène est d'autant plus fort que la CV est importante

I.3 La CV : une variable dynamique

Selon l'enquête INPES Nicolle en 2006²⁰, la vaccination arrivait pour les patients en sixième et pour les médecins en quatrième position des attitudes à adopter pour se protéger des maladies infectieuses, après notamment le respect de l'hygiène des mains et du corps et le respect de l'hygiène de vie. En réduisant la morbi-mortalité par maladies infectieuses, les maladies les plus graves prévenues par la vaccination (avec une bonne efficacité et une CV élevée) ont ainsi graduellement disparu de la mémoire collective.

En effet, lorsque la maladie est très grave et que ses risques sont perçus, la population est plus encline à accepter une prévention comme la vaccination, même si celle-ci comporte quelques risques. Mais, une fois la vaccination efficace et largement distribuée, l'incidence de la maladie diminue, et la population n'a alors plus conscience des risques dus à la maladie et se concentre sur les effets secondaires du vaccin.

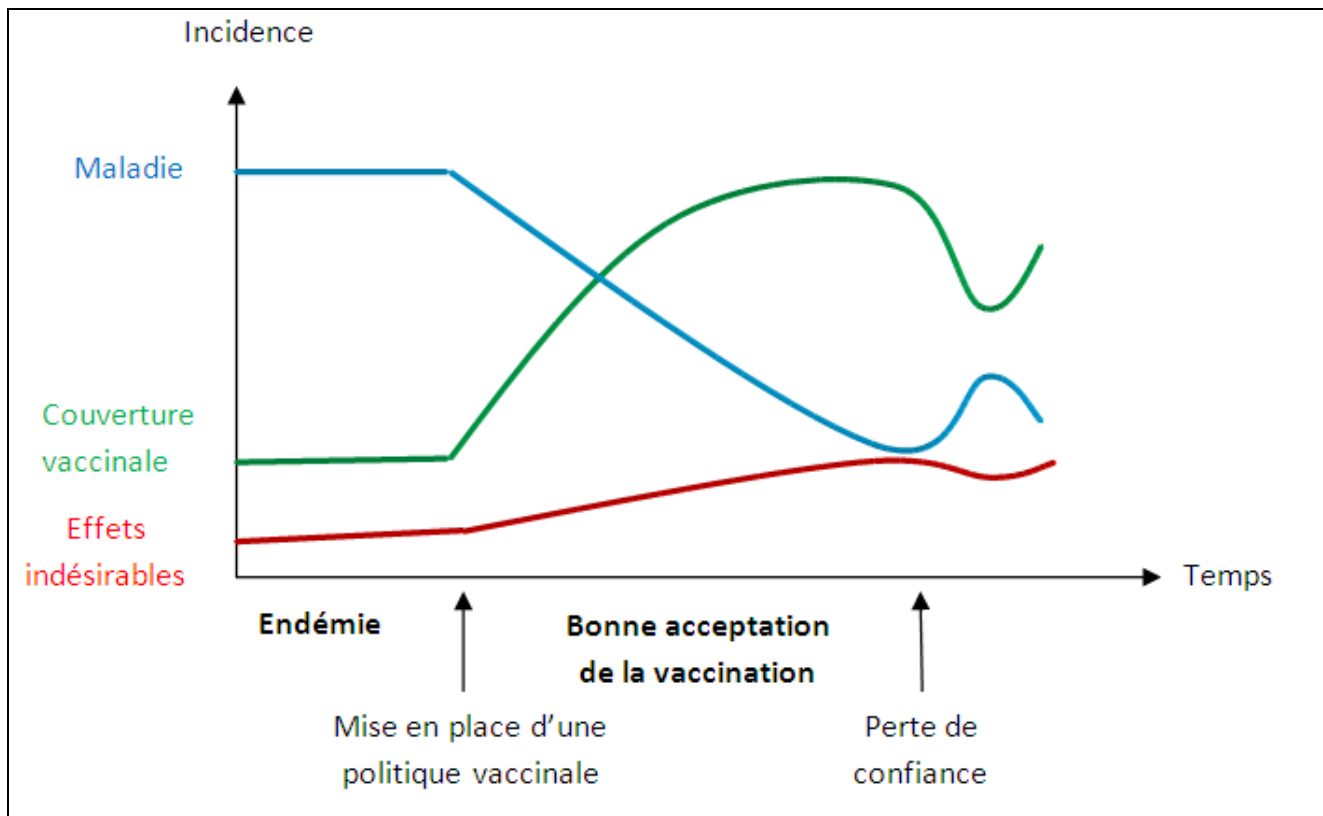
Les effets secondaires ne sont pas plus fréquents, mais, comme le nombre de vaccins administrés augmente, sont démasqués les effets indésirables graves non vus lors des essais de phase 3. Ces effets secondaires des vaccins sont d'autant moins acceptés que les vaccins sont administrés à des personnes en bonne santé.

Apparaît alors une baisse de la couverture vaccinale, baisse qui risque d'être responsable d'une recrudescence de la maladie (ex : la rougeole ces dernières années²¹).

La CV va dépendre du rapport bénéfice/risque perçu par les populations. Le rapport bénéfice/risque est égal à la diminution du fardeau de la maladie (et donc aussi à la diminution de son incidence) rapportée aux risques liés à la vaccination, risques démasqués par une vaccination de masse. Ce rapport va donc diminuer avec le temps puisque lorsque la CV augmente, l'incidence de la maladie diminue et le nombre de personnes présentant des effets secondaires augmente. Lorsque ce rapport apparaît comme négatif ou nul, le nombre de personnes acceptant de se faire vacciner va diminuer, contribuant à une baisse de la CV, une augmentation de l'incidence de la maladie (réémergence) et une baisse du nombre d'effets indésirables déclarés (figure 12). Le rapport bénéfice/risque redeviendra alors positif, et le nombre de personnes se

faisant vacciner augmentera, augmentant ainsi de nouveau la CV. La CV n'est donc pas constante dans le temps et dépend de l'épidémiologie de la maladie qu'elle influence directement.

Figure 12 : Evolution de la CV au cours du temps



Il devient dans ces conditions très difficile, et très coûteux, d'étendre la vaccination à toute la population non encore immunisée. L'éradication d'une maladie grâce à la vaccination apparaît donc difficile, puisque la CV, qui évolue dans le temps, pour pouvoir éradiquer une maladie, devrait rester suffisamment longtemps supérieure au seuil critique.

I.4 La CV en France : quelques données chez les nourrissons

En France, la couverture vaccinale des nourrissons est mesurée grâce à la visite obligatoire du 24^{ème} mois. L'indicateur sur les vaccinations infantiles mesure le pourcentage d'enfants qui ont reçu l'ensemble des vaccins prévus par les programmes nationaux de vaccination contre d'importantes maladies telles que la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche pour leur premier anniversaire et le ROR pour leur deuxième anniversaire.

En 2011, 98% des enfants étaient vaccinés par le pentavalent (diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, haemophilus influenzae) (la France se situant au 8^{ème} rang sur 25 pays européens), 89% des enfants étaient vaccinés par le ROR (17^{ème} pays européen). La CV en ce qui concerne le vaccin contre l'hépatite B était de 80% à 2 ans (85% si l'enfant était suivi par un pédiatre, 79% s'il était suivi par un médecin généraliste). La CV du méningocoque C était de 32% à 2 ans, pour le rotavirus de 7% à 1 an et de 10% à 2 ans, pour le BCG de 29% à 1 an. 7% des adolescentes de 14 ans avaient reçu 3 injections contre l'HPV, 21% au moins une²²⁻²³.

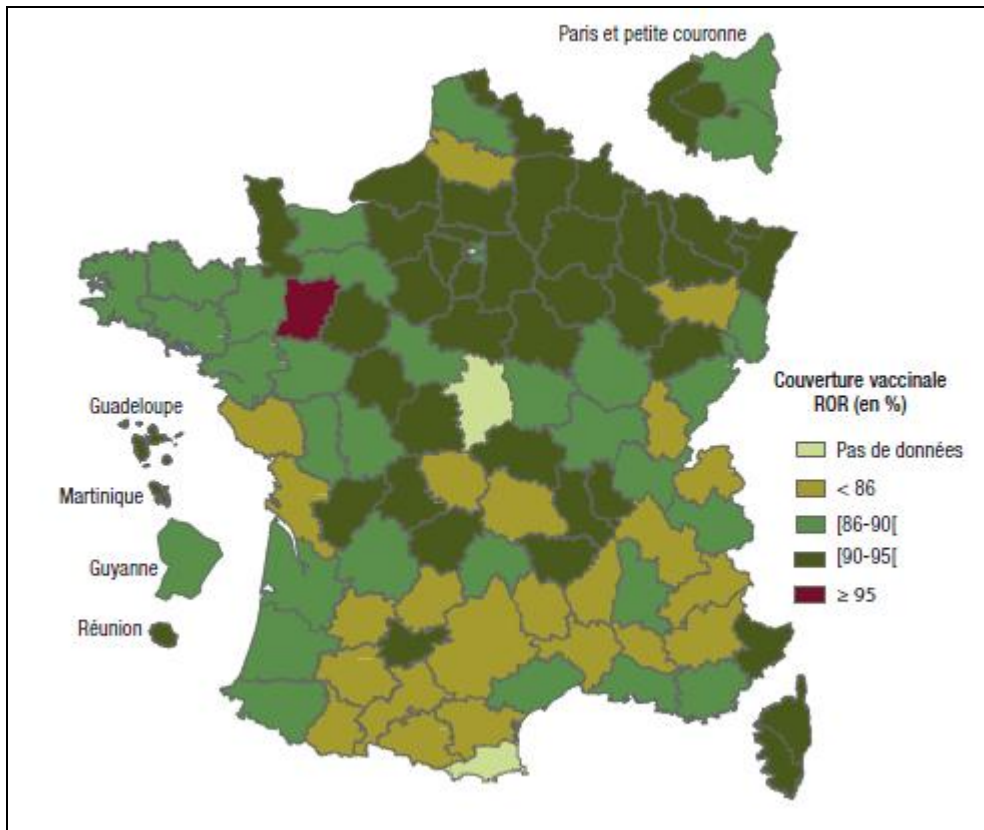
On remarque des fluctuations des CV au cours du temps (tableau 2). La CV pour le BCG a fortement diminué mais ceci coïncide avec la levée de l'obligation vaccinale (juillet 2007).

Tableau 2 : Evolution des CV chez les enfants âgés de 2 ans entre 1995 et 2007 (en pourcentage)²⁴

Taux de couverture vaccinale	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005*	2006	2007
BCG	82,7	81,7	81,8	81,1	82,6	83,1	83,0	85,0	84,6	84,1	81,2	83,3	78,2
Diphtérie-tétanos 3 injections	97,1	97,4	97,6	97,3	97,7	98,1	98,1	97,5	96,5	98,0	98,5	98,8	98,8
3 injections + rappel	88,5	89,8	89,7	87,6	87,7	88,0	87,9	88,4	89,3	90,0	89,4	90,8	91,5
Coqueluche 3 injections	95,9	96,7	96,8	96,4	96,8	97,4	97,5	97,1	96,7	97,6	98,2	98,5	98,4
3 injections + rappel	87,3	89,0	88,8	86,7	86,8	87,2	87,2	87,9	88,8	89,6	89,0	90,3	91,0
Poliomyélite 3 injections	96,9	97,1	97,4	97,2	97,6	98,0	98,0	97,4	96,2	97,9	98,4	98,7	98,6
3 injections + rappel	88,1	89,4	89,3	87,4	87,5	87,7	87,7	88,3	89,1	89,9	89,2	90,5	91,2
Haemophilus influenzae b (3 injections + rappel)				79,4	84,5	86,1	85,8	86,5	86,6	87,0	87,5	88,7	88,9
Hépatite B				27,5	23,9	26,0	28,0	29,2	27,6	29,0	35,1	39,3	41,9
Rougeole	82,6	83,8	83,3	82,5	82,7	84,1	84,6	85,9	87,3	87,0	87,2	89,4	90,1
Oreillons					81,0	83,5	84,2	85,7	87,1	86,8	87,0	89,2	89,7
Rubéole	81,5	83,1	82,5	81,9	82,3	83,8	84,2	85,6	87,0	86,8	87,0	89,1	89,5

Il existe des disparités d'une région à l'autre (figure 13 : exemple de la rougeole).

Figure 13 : CV des enfants de 2 ans contre la rougeole, les oreillons et la rubéole par département, 2003 à 2008, (en pourcentage)²⁴



II. Comprendre la décision de vacciner ou de se faire vacciner : le point de vue des différents acteurs

II.1 Les modèles psychosociaux appliqués aux comportements de santé

L'étude des facteurs psychosociaux qui déterminent les comportements et choix liés à la santé est essentielle pour le choix d'une méthode d'intervention, comme par exemple la mise en place d'une campagne de vaccination.

Ces modèles font partie du modèle des connaissances sociales (« the social cognition model »)²⁵, modèle basé sur le fait que les comportements des gens sont mieux compris grâce à leurs perceptions de la réalité plutôt que grâce aux véritables caractéristiques de cette réalité. Ils

abordent donc l'interaction de l'individu avec son environnement social, et le comportement lié à la santé est étudié comme un comportement social. Il existe plusieurs théories, plus ou moins complémentaires.

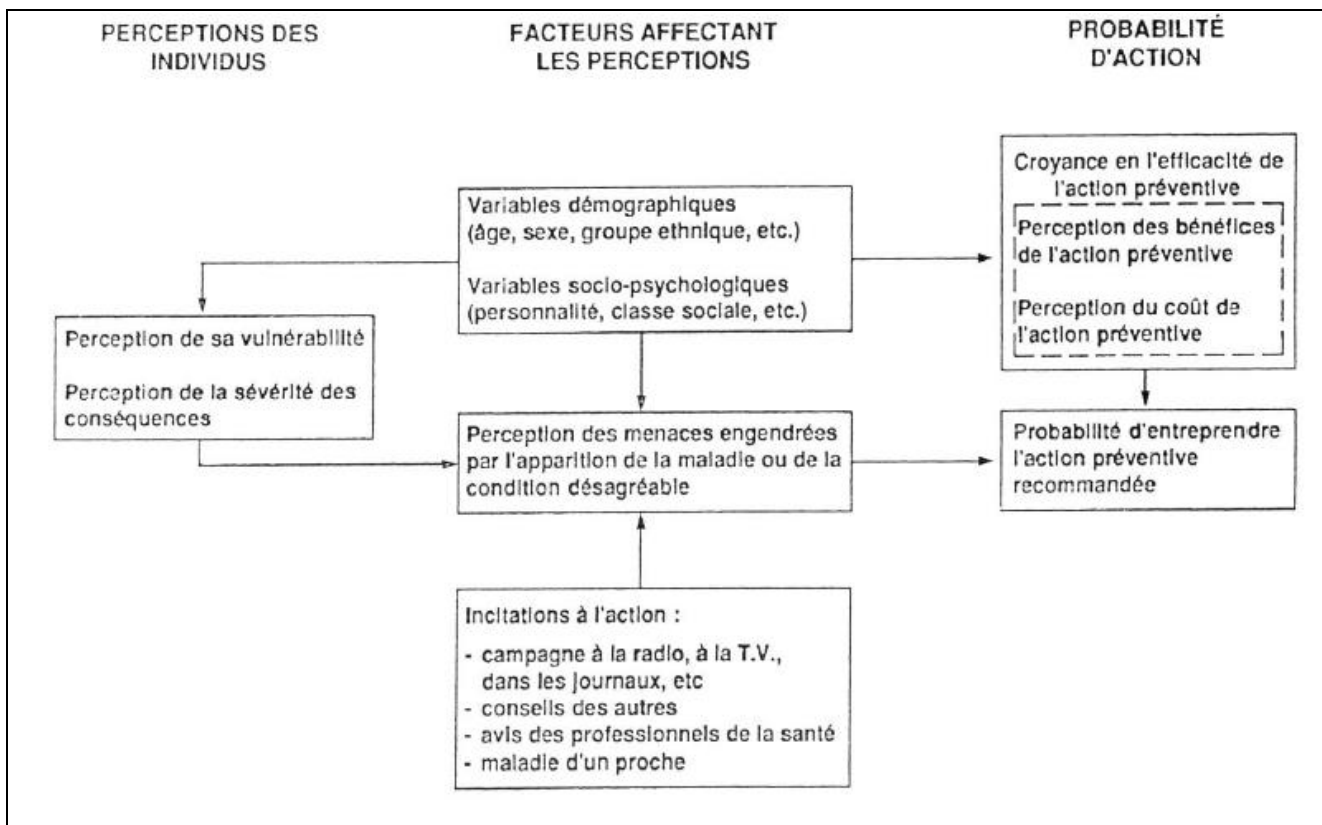
II.1.1 Le modèle des croyances relatives à la santé : la perception de la menace

Le modèle de croyances pour la santé (« health belief model ») (figure 14), modèle créé dans les années 50 par des sociologues pour comprendre initialement le refus des populations à accepter des moyens de prévention pour des maladies asymptomatiques, a été largement utilisé, notamment pour comprendre l'observance des patients aux traitements. Quatre dimensions sont à prendre en compte classées en deux groupes :

- la perception d'une menace pour la santé : la susceptibilité perçue (le risque ressenti d'avoir une maladie), et la sévérité perçue (les risques de la maladie, sur la santé mais aussi son retentissement sur la vie professionnelle, familiale et personnelle)
- et la croyance en l'efficacité de l'action à entreprendre pour échapper à cette menace : les bénéfices perçus (perception de l'efficacité des traitements ou actions proposés) et les barrières perçues (la perception des effets secondaires et des contraintes liés à un traitement ou une action de prévention).

Ceci suppose qu'un individu est susceptible d'adopter un comportement dans le but de prévenir une condition désagréable s'il possède des connaissances minimales en matière de santé, et si la santé est pour lui une dimension importante. Toutes ces considérations vont amener un sujet à une action (par exemple, l'acceptation ou le refus d'un traitement ou d'une campagne de prévention). Les caractéristiques individuelles, démographiques, sociologiques, psychologiques, vont jouer un rôle dans la perception individuelle et conduire à des choix différents selon les personnes²⁶.

Figure 14 : Modèle des croyances relatives à la santé (health belief model)²⁷⁻²⁸



Ce modèle est lié au modèle savoir, attitudes, croyances et actions (KABP pour « knowledge, attitudes, beliefs and practice »). Ce modèle a été utilisé afin de comprendre les attitudes des populations ou des médecins face à diverses actions concernant la santé, comme par exemple la vaccination contre le pneumocoque et la grippe (mise en évidence des caractéristiques des médecins qui proposaient le plus la vaccination aux patients à risque²⁹) ou contre l'HPV (étude des connaissances et croyances des patientes à propos de l'HPV et de ses conséquences³⁰). Kahn et al en 2005³¹ ont ainsi étudié les caractéristiques et les comportements de pédiatres face à deux vaccins hypothétiques contre l'HPV. Rosenstock en 1959³² évaluait les conséquences des perceptions de susceptibilité et de vulnérabilité à la poliomyélite sur l'acceptation de la vaccination. Selon ce modèle, il suffirait de donner des informations sur les risques de faire la maladie, les risques encourus une fois la maladie contractée, et les bénéfices-risques du traitement pour influencer le comportement des usagers. La principale limite de ce modèle est qu'il ne conçoit les actions des individus que sous l'angle des croyances liées à la santé ou à la maladie, sans étudier tous les autres motifs associés²⁷.

II.1.2 Les autres théories psychosociales

II.1.2.a La théorie sociale cognitive : la croyance en l'efficacité personnelle

Ce modèle a été étendu en reconnaissant l'influence de l'environnement social et des apprentissages réalisés par les individus sur les comportements sociaux. Deux paramètres sont à prendre en compte dans ce modèle : la croyance en l'efficacité du comportement, mais aussi la capacité de l'individu à réaliser totalement cette action (la croyance en l'efficacité personnelle).

II.1.2.b La théorie de l'action raisonnée : l'intention³³

Selon cette théorie, l'intention d'une personne d'adopter ou de ne pas adopter un comportement est déterminée par son attitude à l'égard du comportement mais aussi par l'importance qu'elle accorde à l'opinion des gens qui l'entourent. Cette théorie prédit plus l'intention que le comportement, et c'est de l'intention qu'elle déduit un comportement.

II.1.2.c La théorie des comportements interpersonnels : complémentarité de l'intention et de l'habitude

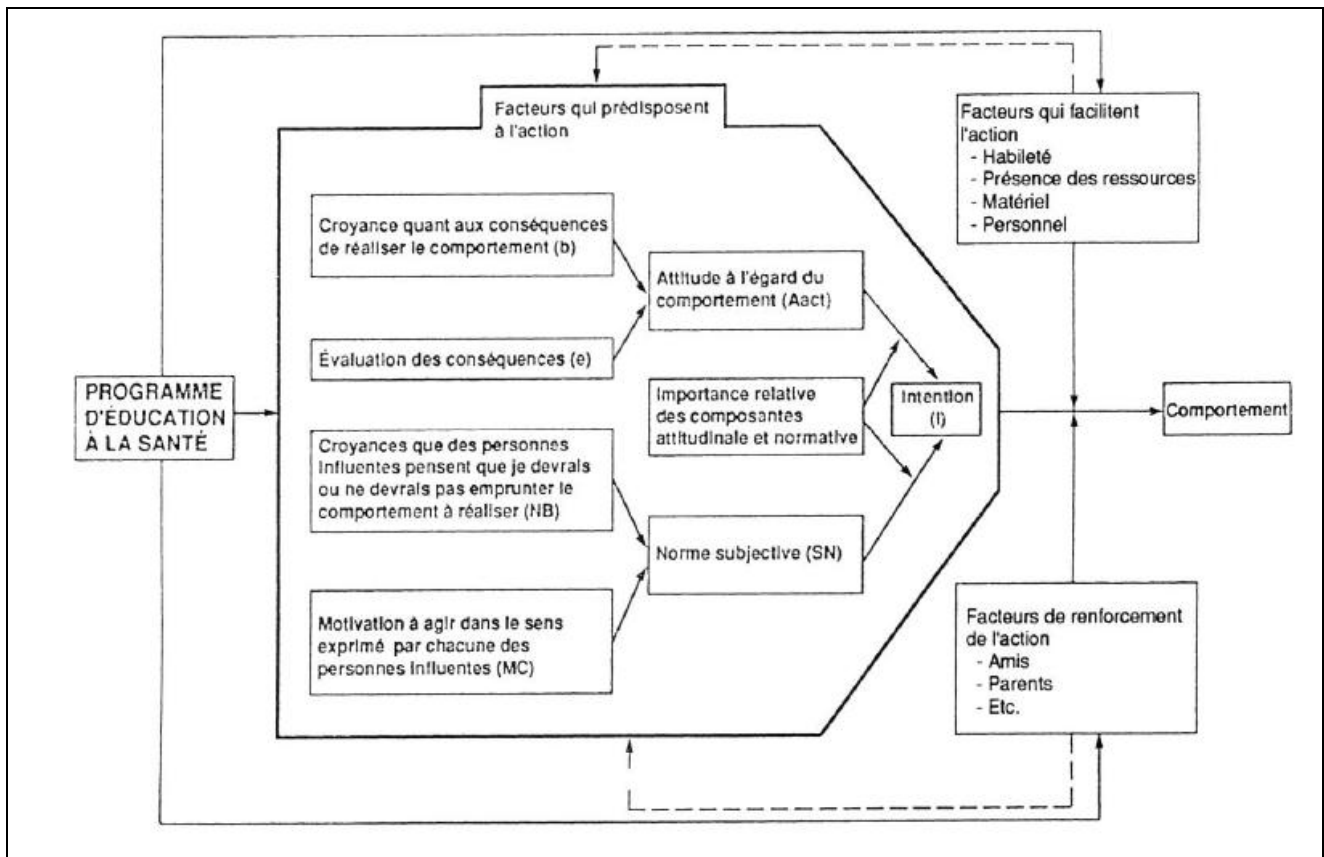
La théorie des comportements interpersonnels³⁴ ajoute deux concepts à celui de l'intention de la théorie de l'action raisonnée : la force de l'habitude devant un comportement donné et la présence de conditions qui facilitent ou nuisent à l'adoption du comportement. Lorsqu'un comportement est répétitif, c'est l'intention qui contrôle le comportement au début, mais après quelque temps, l'habitude du comportement remplace le rôle de l'intention.

II.1.2.d La théorie du comportement planifié : la perception du contrôle

Ajzen³⁵ a ajouté à la théorie du comportement raisonné un concept supplémentaire lié à la perception qu'a l'individu de son contrôle sur le comportement à venir. Ceci introduit donc la notion d'un manque de contrôle possible. La perception du contrôle par l'individu dépend de ses croyances de contrôle (probabilité qu'un facteur soit présent et influence positivement ou négativement l'action) et de l'importance des facteurs de contrôle (degré d'influence amené par ce facteur). Les facteurs de contrôle ne sont pas sous le contrôle volontaire de l'individu (facteurs extérieurs).

La figure 15 reprend tous les déterminants du choix des comportements

Figure 15 : Les déterminants du choix des comportements²⁷



Les activités éducatives peuvent influencer le changement de comportements de 3 façons : en modifiant les facteurs qui prédisposent à l'action, en assurant la présence de facteurs qui facilitent l'action ou en éliminant les facteurs qui peuvent nuire à l'action, en donnant des opportunités de renforcement de l'action.

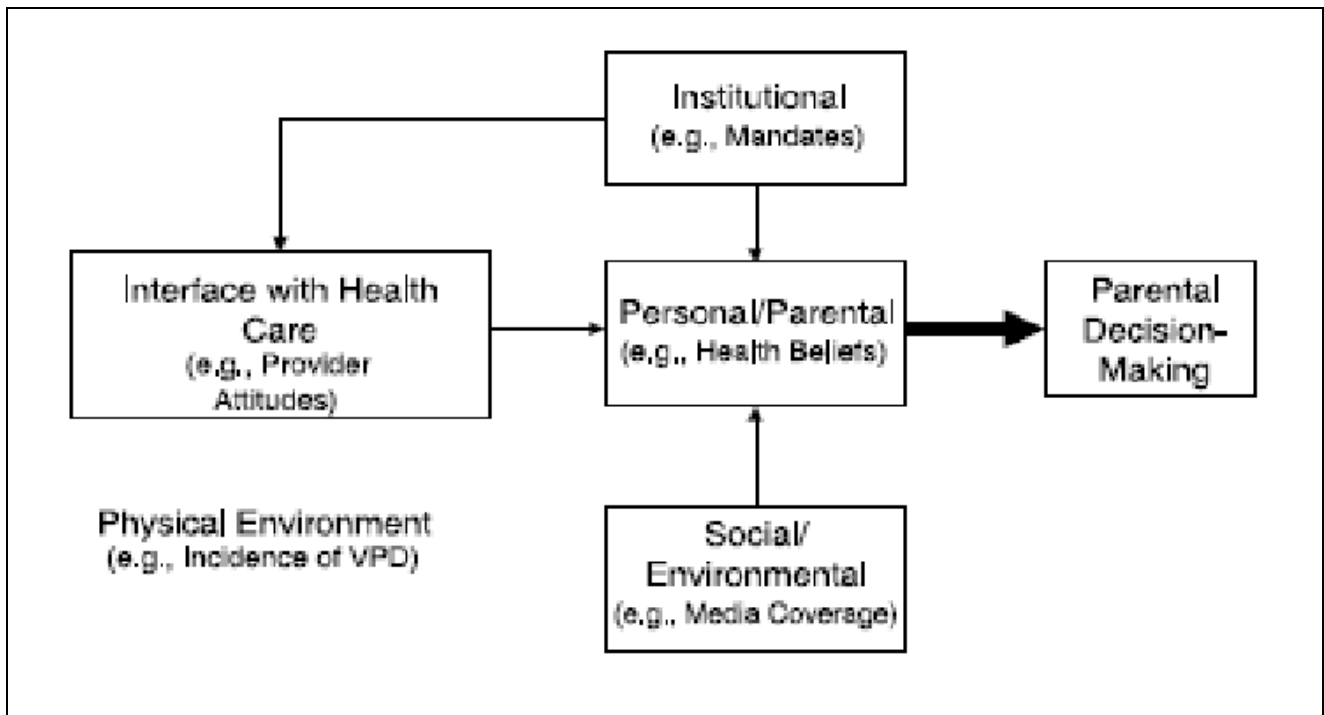
II.1.3 Le modèle des croyances relatives à la santé : l'application à la vaccination

L'étude des facteurs psychosociaux qui déterminent les comportements liés à la santé est essentielle dans le choix d'une méthode d'intervention dans le domaine de la santé, comme par exemple une politique vaccinale. En ce qui concerne la vaccination des nourrissons et des enfants, il faut étudier les déterminants du choix des parents de vacciner ou non leurs enfants.

Lorsque l'on applique le modèle des croyances relatives à la santé au domaine de la vaccination, et plus particulièrement au processus de décision (vacciner ou non leurs enfants) chez les parents, la décision de vacciner peut être vue comme une fonction liée à la perception de la susceptibilité et de la sévérité de la maladie prévenue par le vaccin et à la croyance en l'efficacité du vaccin et en sa sécurité. Mais d'autres facteurs vont venir influencer cette décision : le contexte (les autorités compétentes, les recommandations, la politique vaccinale,

(« institutionnel » sur la figure 16), des facteurs sociaux (croyances, expérience positive ou négative de la vaccination, influence des médias), l'importance accordée à la santé (demande d'information, confiance accordée au médecin traitant), mais aussi les caractéristiques individuelles des parents (figure 16).

Figure 16 : Health belief model appliqué à la vaccination : le processus de décision des parents selon le modèle de Sturm³⁶



Pour étudier les comportements des parents face à la vaccination de leurs enfants, il est donc important d'étudier toutes ces dimensions : les parents eux-mêmes, leurs médecins, l'influence des médias, l'influence des autorités compétentes, mais aussi l'interaction entre tous ces acteurs.

II.1.3.a Les usagers = les parents dans le cadre d'une vaccination du nourrisson

Etant donné que selon le modèle des croyances relatives à la santé, ce sont les conceptions des parents qui vont conduire à l'acceptation ou non d'une vaccination, il est primordial d'étudier quelles sont ces croyances.

Bien que les parents aient un accès plus facile à l'information dans le domaine de la santé, ceux-ci gardent parfois des conceptions erronées³⁷ : « La stimulation excessive du système immunitaire cause des allergies »³⁸, « les maladies à prévention vaccinale sont des maladies peu graves et peu fréquentes », « les vaccins sont peu efficaces et peu sûrs », « l'injection cause une

douleur »³⁹. Les parents ayant des conceptions erronées ont plus souvent recours aux médecins à exercice particuliers (comme l'homéopathie ou l'ostéopathie), et leurs sources d'information proviennent plus d'internet⁴⁰⁻⁴¹.

Le contexte social influence leur choix : dans une étude menée par Tickner et al en 2007⁴², les parents déclarent attacher une grande importance à l'opinion de leur famille et de leurs amis.

En ce qui concerne la vaccination des nourrissons, la décision est difficile à prendre avec une double responsabilité pour les parents : les effets secondaires du vaccin s'ils décident de vacciner, les risques liés à la maladie s'ils ne vaccinent pas. Or, les parents ont également des difficultés à évaluer le risque encouru par leur enfant lié à la maladie³⁶. S'ils perçoivent le risque de contracter la maladie, en raison d'une expérience personnelle par exemple, ou le risque si leur enfant contracte la maladie, en raison d'une fragilité de leur enfant, alors ils seront plus enclins à accepter la vaccination. Cette constatation a été faite par Constantine et al en 2007⁴³ à propos du vaccin contre l'HPV : les parents qui ne savaient pas que ce virus pouvait conduire à terme à un cancer était moins enclin à faire vacciner leur enfant. Quand ils étaient informés des risques de cancer liés à ce virus, ils acceptaient alors plus la vaccination⁴⁴⁻⁴⁵. Une meilleure information sur les bénéfices de la vaccination amenait à un plus haut taux de vaccination dans l'étude de Becker et al en 1997²⁸.

Plusieurs facteurs personnels peuvent influencer la décision des parents de vacciner ou non :

- le biais d'omission : il est plus facile de prendre la décision de ne pas agir (ne pas vacciner) que d'agir (vacciner) et d'en accepter les conséquences⁴⁶
- l'expérience personnelle : la connaissance d'une personne ayant contracté la maladie, ou la connaissance d'effets indésirables survenus après une vaccination.

II.1.3.b Les médecins

Bien que l'opinion sur la vaccination des médecins reste globalement bonne (selon l'enquête Nicolle 2006⁴⁷, 76% sont très favorables à la vaccination, 20% plutôt favorables) et stable depuis 15 ans, Omer et al en 2009⁴⁰ ont retrouvé que malgré une opinion favorable sur la vaccination, les médecins à la patientèle moins bien vaccinée avaient plus de doutes quant à la sécurité des vaccins et percevaient moins les bénéfices individuels et collectifs. Les médecins qui ont une opinion défavorable ont une patientèle moins bien vaccinée. Zimmerman et al⁴⁸ ont également retrouvé que les perceptions des médecins sur les risques et leurs considérations à propos des contentieux influençaient leurs propositions de vacciner ou non. Selon l'enquête INPES

2009⁴⁹, 87,5% des médecins interrogés déclarent proposer la vaccination « systématiquement » aux parents d'enfants de 1 à 2 ans.

Les médecins sont parfois eux-mêmes insuffisamment vaccinés : Hees en 2008⁵⁰ a étudié la CV chez les professionnels de santé : celle-ci était insuffisante. Par contre, les enfants des médecins étaient plutôt bien vaccinés et avaient moins de retard par rapport au calendrier vaccinal que les autres enfants⁵¹.

Les médecins ont parfois aussi des connaissances insuffisantes sur les vaccins⁵² et des conceptions erronées quant aux contre-indications des vaccins, et préféreront retarder la vaccination, soit parce qu'ils estiment que l'enfant est trop jeune⁵³, soit parce que l'enfant présente un épisode infectieux mineur, avec le risque d'engendrer un retard à la vaccination. Or, le retard à la vaccination accroît les risques de contracter la maladie, même si ce retard est rattrapé est que la CV est correcte à l'âge de 2 ans⁵⁴. Et le retard à la vaccination est prédictif d'un moindre niveau de CV à l'âge de 2 ans⁵⁵.

Certains médecins, notamment ceux pratiquant une médecine à exercice particuliers (homéopathie, chiropraxie...) s'opposent à la vaccination⁵⁶⁻⁵⁷. Leurs arguments sont une efficacité et une sécurité insuffisantes.

Les médecins expriment des doutes quant aux effets indirects liés à la vaccination. Par exemple, des questions sont posées sur les bénéfices de la vaccination dès lors que celle-ci va modifier l'épidémiologie de la maladie et conduire à exposer la population à de nouveaux pathogènes aux conséquences pour la santé inconnues.

II.1.3.c Les médias

Les médias jouent un rôle considérable pour véhiculer les informations. Ils ont un rôle social important, notamment en tant que donneur d'alerte, c'est-à-dire qu'il porte à la connaissance du public mais aussi des instances officielles des éléments qu'ils considèrent comme menaçants pour l'homme. Ces alertes sont souvent suivies d'enquêtes permettant d'infirmer ou d'affirmer les hypothèses émises, et ainsi de mettre en place des mesures destinées à protéger les populations.

Mais souvent, l'information est incomplète, ne révélant qu'un point précis d'un problème. Par exemple, on ne parlera pas des effets bénéfiques fréquents de la vaccination, mais plutôt des éventuels effets indésirables graves et rares.

Un autre problème est que cette information n'est pas toujours vérifiée, surtout en matière de santé, et notamment sur les sites de vulgarisation médicale, alimentés par des personnes sans formation médicale. Un exemple parlant est celui des groupes anti-vaccin : leur principal moyen de communication est internet⁵⁸. Et leur message principal est de s'opposer à l'obligation vaccinale et

de se méfier de tous les vaccins en général. Leurs arguments sont une efficacité et une sécurité qu'ils jugent insuffisantes.

II.1.3.d L'interaction entre tous ces acteurs

Selon le modèle des croyances relatives à la santé, il apparaît donc évident que les croyances des parents quant à la gravité de la maladie et le risque pour leur enfant de la contracter, mais aussi leurs croyances quant à l'efficacité et la sécurité du vaccin sont les déterminants du choix de vacciner ou non.

Les sources d'information utilisées par les parents en ce qui concerne la vaccination sont leur médecin traitant (95%), les prospectus, les magazines de santé (45%), internet (39%) et les pharmaciens (8%). Ils reconnaissent que les risques de la vaccination sont sensationnalisés par les médias⁵⁹. Mais, même si leur médecin traitant est la source d'information à laquelle ils accordent le plus leur confiance, ils s'informent avant sur internet⁶⁰ ou dans d'autres médias, ce qui conduit à des perceptions a priori, avant la consultation et la rencontre avec le professionnel de santé⁶¹. Or, ces croyances sont souvent loin de la réalité.

Malgré tout, le médecin reste le principal vecteur d'informations sur le sujet, même pour les parents dont les enfants sont insuffisamment vaccinés⁶². Smith et al en 2006⁶³, et Taylor et al en 1997⁶⁴ ont mis en évidence une forte association entre l'influence des médecins et la décision des parents de vacciner leur enfant. C'est dans cette relation de confiance que le médecin doit, avant de réaliser une vaccination, comme pour n'importe quel autre acte ou prescription médical (qui engage la responsabilité de celui qui le prescrit), apporter une information claire aux parents, et répondre à d'éventuelles questions.

L'information donnée doit porter sur la nature du vaccin à réaliser, ses avantages mais aussi ses inconvénients, mais aussi sur les conséquences d'un éventuel refus, c'est-à-dire mettre en balance les risques de la vaccination face aux risques encourus par la maladie.

Mais les médecins rapportent souvent un manque de temps lors des consultations pour fournir toute l'information nécessaire⁶⁵. Et, en informant sur des effets indésirables graves mais rares, ils ont également la crainte de provoquer des peurs injustifiées chez leurs patients⁶⁶. Les médecins ont un mauvais jugement des connaissances et des attentes de leurs patients sur la vaccination. Les médecins pensent que les parents ont besoin de connaître les effets indésirables courants et bénins, les bénéfiques, la CV et les contre-indications. Il leur semble moins important de donner des informations sur le nombre d'injections, le coût, les chiffres en pourcentage d'effets indésirables graves, le calendrier vaccinal et l'avis personnel qu'a le médecin sur le vaccin⁶⁶. Or les parents déclarent vouloir connaître : les effets indésirables communs, le nombre d'injections et

la CV, tandis que pour eux, semblent moins importants les bénéfices, le coût, les effets indésirables graves et les contre-indications.

II.2 Les pouvoirs publics : les recommandations vaccinales

II.2.1 Les recommandations vaccinales : par qui ?

En France, la politique vaccinale s'appuie sur l'expertise scientifique du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), et notamment du Comité technique des Vaccinations (CTV).

Le CTV assure plusieurs missions : surveiller les évolutions et les perspectives en matière de vaccins, élaborer la stratégie vaccinale en fonction de l'épidémiologie de la maladie, du rapport bénéfices/risques, individuel et collectif et en fonction des études médico-économiques, d'émettre des recommandations en fonction de ces données et de mettre à jour le calendrier vaccinal.

Il est composé de 17 membres qualifiés, dans des disciplines variées (infectiologie, pédiatrie, gériatrie, immunologie, microbiologie, épidémiologie, santé publique, pharmaco-épidémiologie, médecine générale, médecine du travail, économie de la santé, sociologie) pour une expertise pluridisciplinaire.

II.2.2 Les recommandations vaccinales : pourquoi ?

Les missions remplies par une politique vaccinale sont multiples : établir des recommandations à partir d'une expertise scientifique, préciser les modalités de réalisation des vaccins (population cible, calendrier vaccinal), les modalités de diffusion des informations concernant le vaccin et ses modalités de réalisation.

L'intérêt de la vaccination peut être évalué du point de vue individuel mais la mission du CTV est de procéder à une évaluation du point de vue collectif. Cette évaluation suppose de prendre en considération non seulement les caractéristiques du produit mais aussi sa place dans les stratégies de prévention, son coût pour la collectivité, et les effets populationnels de type immunité de groupe. L'une des préoccupations importantes du CTV est de réfléchir à la manière d'obtenir la CV la plus élevée dès lors que l'intérêt du vaccin est démontré. La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique fixe d'ailleurs des objectifs quantifiés de CV : « atteindre ou maintenir un taux de CV d'au moins 95% aux âges appropriés pour les maladies à prévention vaccinale relevant de recommandations de vaccination en population générale ». La politique vaccinale ne doit donc pas seulement définir la meilleure utilisation du vaccin pour une protection

de population, mais aussi les moyens à mettre en place pour atteindre les objectifs. Elle doit être réévaluée régulièrement pour s'adapter à l'évolution de l'épidémiologie des maladies infectieuses.

II.2.3 Les recommandations vaccinales : comment ?

Pour l'élaboration de recommandations lorsqu'un nouveau vaccin arrive sur le marché, il faut déterminer l'efficacité attendue de la stratégie vaccinale. Plusieurs critères d'évaluation sont pris en compte : les avancées techniques, les recommandations internationales, le fardeau de la maladie, les caractéristiques du vaccin (notamment son efficacité, mais aussi ses effets indésirables potentiels), la stratégie de vaccination (c'est-à-dire définir la population cible), la CV critique, le rapport coût-efficacité des stratégies (évaluation médico-économique), l'acceptabilité, la faisabilité et la capacité d'évaluation de la recommandation, l'équité de la recommandation ainsi que sa conformité⁶⁷. Les recommandations vaccinales s'appuient donc sur une évaluation de l'efficacité et de la tolérance du vaccin, mesurées dans des essais thérapeutiques contrôlés, mais également sur une évaluation économique, généralement fondée sur une modélisation, mettant en perspective l'impact épidémiologique de la vaccination et le volume des ressources mobilisées.

Les recommandations sont ensuite formalisées dans le calendrier vaccinal, publié au Bulletin Officiel du ministère chargé de la Santé.

Une fois la recommandation faite et la politique vaccinale établie, il faut assurer le suivi du programme de vaccination : mesure de la CV pour savoir si le programme est correctement appliqué, mesure de l'efficacité vaccinale pour savoir si les sujets vaccinés sont effectivement protégés, mesures épidémiologiques pour s'assurer que la vaccination a permis une baisse de l'incidence et/ou de la morbi-mortalité de la maladie, et surveillance des éventuels effets secondaires survenus après l'utilisation des vaccins. Il est également très important d'évaluer les connaissances, perceptions et attitudes du public mais aussi des professionnels de santé vis-à-vis des vaccinations, et leur évolution au cours du temps, afin de pouvoir apporter une information ciblée et d'adapter les campagnes de vaccination.

II.2.4 Paramètres à prendre en compte avant d'émettre une recommandation

II.2.4.a L'épidémiologie de la maladie

La surveillance épidémiologique permet de mesurer l'incidence et la mortalité d'une maladie, mais aussi de connaître son évolution dans le temps et dans l'espace. Elle cherche à mettre en évidence d'éventuels facteurs de risque et les caractéristiques des sujets atteints. Ceci permet de définir si une vaccination est nécessaire et utile pour une maladie ou non, en fonction

de son potentiel épidémique (qui regroupe la durée de la phase infectieuse, le taux de contact et l'efficacité du contact ou contagiosité).

II.2.4.b L'efficacité vaccinale

L'efficacité vaccinale représente le nombre de personnes protégées par le vaccin. Elle se mesure en comparant le degré de réduction d'incidence de la maladie prévenue par le vaccin chez les vaccinés en comparaison aux non vaccinés.

On distingue l'efficacité vaccinale directe et l'efficacité vaccinale indirecte :

- L'efficacité vaccinale directe représente l'efficacité due à la protection conférée aux personnes vaccinées par le vaccin (présence d'anticorps protecteurs contre la maladie). Elle se mesure au cours des essais cliniques de phase III, avant la mise sur le marché du vaccin.
- L'efficacité vaccinale indirecte représente la diminution du nombre de cas chez les non vaccinés due à la diminution de la circulation de l'agent infectieux due au vaccin. L'efficacité indirecte dépend ainsi de l'efficacité directe et de la CV.

II.2.4.c La couverture vaccinale nécessaire

Pour permettre l'éradication d'une maladie à prévention vaccinale, ou son contrôle, il faut obtenir une CV maximum, idéalement supérieure au seuil critique (confère figures 8 et 9), qui, dans le cas de maladies à forte contagiosité, comme la rougeole par exemple, peut atteindre 95%. Il faut donc déterminer la CV nécessaire.

II.2.4.d Le coût

L'article L.321-I°6 du Code de la Sécurité Sociale est le suivant : « *L'Assurance Maladie comporte la couverture des frais relatifs aux actes et traitements à visée préventive réalisés dans le cadre des programmes mentionnés à l'article L.1411-6 du Code de la Santé Publique, et notamment des frais relatifs aux examens de dépistage et aux consultations de prévention effectués au titre des programmes prévus par l'article L.1411-2 du même code, ainsi que des frais afférents aux examens prescrits en application de l'article L.2121-1 du même code et aux vaccinations dont la liste est fixée par arrêté des ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale.* » Cette liste (arrêté du 16 septembre 2004, modifié le 3 mars 2010) détermine ainsi les vaccinations prises en charge par l'Assurance Maladie, en tenant compte des obligations et des recommandations vaccinales émises par le CTV.

Avant d'émettre une recommandation vaccinale, des analyses coût-efficacité sont réalisées, afin de déterminer quelle stratégie sera la plus coût-efficace parmi différentes stratégies de vaccination mais aussi parmi d'autres stratégies de prévention ne faisant pas intervenir la vaccination.

II.2.4.e La modélisation mathématique

« Les modèles mathématiques permettent de scénariser et de tester virtuellement l'impact de stratégies d'intervention de santé publique, en particulier de la vaccination. »^f La modélisation mathématique, incluant ces différents paramètres (épidémiologie de la maladie, efficacité vaccinale, CV nécessaire, coût-efficacité), est donc utilisée pour évaluer l'impact qu'auront les campagnes de vaccination (épidémiologie théorique). La première étape consiste à reproduire la transmission de la maladie en fonction de ses caractéristiques (durée d'incubation, contagiosité, modes de transmission⁶⁸) et des caractéristiques de la population (susceptibilité, contacts). Ensuite, le modèle est calibré en fonction de données réelles observées et recueillies lors des essais de phase III (efficacité vaccinale, coût-efficacité). Puis, le modèle est utilisé pour faire des prédictions en intégrant les paramètres du vaccin (connus), la population cible (connue), la CV (estimée), mais aussi la durée de protection conférée par le vaccin⁶⁹. Ces modèles ont été utilisés par exemple pour modéliser l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de l'introduction de la vaccination contre les HPV⁷⁰.

II.2.5 Paramètres à prendre en compte pour assurer le suivi et l'évaluation des programmes de vaccination et leurs outils de mesure

Après la mise en route d'une campagne de vaccination, il est important d'évaluer si celle-ci est suivie et si elle a l'impact espéré, au niveau individuel et collectif. Pour cela, il faut recueillir les données observées d'efficacité (directe et indirecte), de CV (réelle), et d'incidence d'effets indésirables graves.

^f Daniel Lévy-Bruhl, Département des maladies infectieuses, InVS

II.2.5.a La maladie : la surveillance épidémiologique

Il est important de suivre l'incidence de la maladie et de ses conséquences après la mise en œuvre de la vaccination, afin de vérifier que la vaccination permet une baisse de l'incidence et de la morbi-mortalité liée à la maladie. La surveillance épidémiologique des maladies à prévention vaccinale passe par différents outils : la déclaration obligatoire, les réseaux de médecins sentinelles, les réseaux de laboratoire de microbiologie, les centres nationaux de référence.

II.2.5.b L'efficacité : Le vaccin protège-t-il les sujets vaccinés ?

L'efficacité vaccinale indirecte ne pourra être mesurée qu'après la mise en place de la vaccination, puisqu'elle dépend de l'efficacité vaccinale directe (connue) et de la CV (à mesurer).

II.2.5.c La CV réelle : Le programme est-il correctement appliqué ?

La mesure de la CV est nécessaire pour s'assurer que les recommandations sont bien suivies, et si la politique vaccinale est correctement appliquée. La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique confie à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) l'évaluation de la CV en France, ainsi que son évolution dans le temps, pour tous les vaccins.

En ce qui concerne les vaccins du nourrisson, âge clé puisque c'est dans les deux premières années de vie que s'effectuent la plupart des vaccinations, la CV est mesurée à partir des certificats de santé du 24^{ème} mois. Le problème en mesurant la CV à partir des certificats du 24^{ème} mois est que le délai est long entre le moment où la vaccination est ou devrait être réalisée (dès l'âge de 2 mois), et le moment où l'information est disponible (2 ans), rendant la réaction en matière de politique vaccinale tardive.

Il existe d'autres outils pour mesurer la CV en France : les enquêtes scolaires pour les enfants et les adolescents, les enquêtes par sondage pour les adultes, et de façon indirecte, l'étude des ventes de vaccins en pharmacie et des données de remboursement de l'assurance maladie.

Lorsque la CV est insuffisante, il faut en estimer l'impact sur l'incidence de la maladie (exemple : décalage vers un âge plus avancé).

II.2.5.d Les effets indésirables graves : la pharmacovigilance et le programme de gestion des risques

Les effets indésirables graves des vaccins sont rares, ce qui pose la difficulté d'avoir des données fiables. Leur incidence est elle-même difficile à connaître en raison des problèmes posés

par la déclaration en pharmacovigilance. Et même lorsque la déclaration est faite, il est alors difficile de prouver, ou d'infirmer, le lien de cause à effet.

III. Conclusion

III.1 De la CV nécessaire à la CV réelle : adéquation ou inadéquation ?

Nous avons vu que l'élaboration d'une recommandation vaccinale s'appuie sur l'efficacité du vaccin, son coût, l'épidémiologie de la maladie, paramètres mesurés et intégrés dans un modèle mathématique. Ce modèle mathématique calcule ainsi une CV nécessaire (supérieur au seuil critique) pour que la campagne de vaccination soit efficace sur la réduction de la morbi-mortalité de la maladie.

Mais, la CV réelle, évaluée a posteriori, peut être bien inférieure à la CV nécessaire et espérée (pour contrôler une infection ou l'éradiquer selon les objectifs fixés), rendant la recommandation inefficace.

Il serait donc utile de pouvoir prédire la CV que l'on pourrait obtenir. En effet :

- si cette CV prédite est supérieure ou égale à la CV nécessaire, la campagne de vaccination a de grandes chances de succès,
- en revanche, si cette CV prédite est inférieure à la CV nécessaire, des mesures pourront être mises en place afin de tenter de l'augmenter.

III.2 Comment augmenter la CV ?

Nous avons vu précédemment que les conceptions des parents et des médecins sur l'efficacité et la sécurité des vaccins, et sur l'incidence et la sévérité des maladies étaient les déterminants de leur choix de vacciner ou non.

Or, ces deux acteurs ont des conceptions erronées : le risque perçu de la maladie est inférieur à la réalité, le bénéfice perçu de l'action « faire vacciner son enfant » est lui aussi inférieur à la réalité, en raison d'une sous-estimation de l'efficacité des vaccins, et d'une surestimation de leurs éventuels effets secondaires. Les groupes anti-vaccination, via internet, contribuent à cette mauvaise information. Les médecins, eux, devant cet acte qui engage leur responsabilité, ont également tendance à surestimer les effets secondaires graves.

Pour tenter d'augmenter la CV, les autorités compétentes ont donc pour mission d'améliorer l'information sur ces paramètres : le fardeau des maladies prévenues par la vaccination, l'efficacité des vaccins et leur sécurité. Ils doivent informer les parents, mais aussi et surtout les médecins, pour qu'ils puissent relayer l'information, puisque nous avons vu que les médecins étaient la principale source d'information des parents, et parce que l'attitude des médecins libéraux devant une nouvelle vaccination est un paramètre essentiel pour le succès d'une campagne de vaccination⁷¹ (figure 17). Des guides sont ainsi édités, disponibles gratuitement sur internet (exemple : planète vaccination, livret de l'exposition⁹ émis par l'INPES (l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé), à l'attention des médecins et des parents.

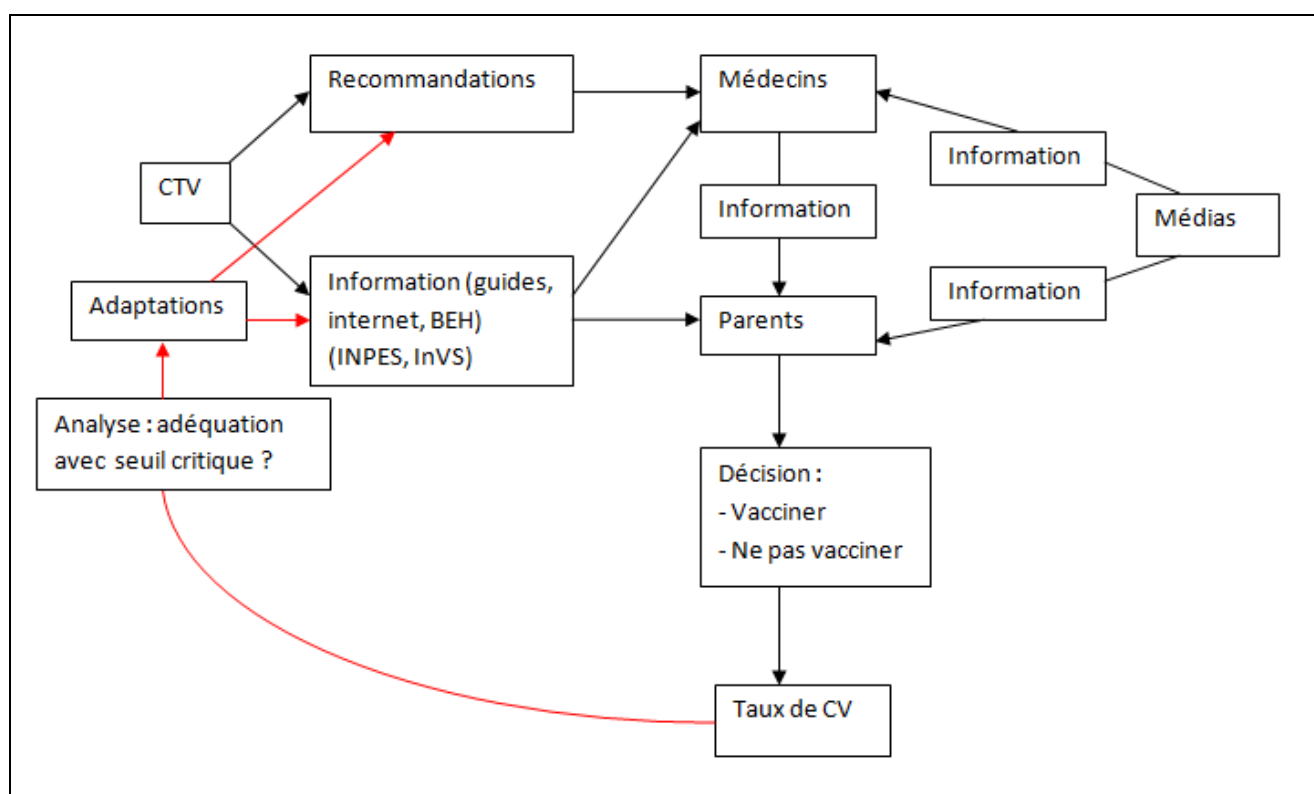
Il faut donc informer. Mais cette information doit être réfléchie. Selon Hingson en 1974⁷², pour assurer le succès d'une campagne de vaccination, il est important de bien connaître la population cible pour adapter la façon de donner l'information au public, informer le plus tôt possible, pour que les usagers aient le temps de réfléchir et de se renseigner sur la susceptibilité et la sévérité de la maladie, et en utilisant plus d'un moyen de communication (télévision, radio, magazine, ...) afin de toucher le plus de monde possible, utiliser un message clair, simple et intelligible, et enfin encourager les gens à en parler entre eux. Il faut enfin toujours évaluer et réévaluer comment les informations circulent et sont reçues afin de réagir et d'adapter le message si nécessaire.

L'enquête de Henderson et al en 2004⁷³ a également révélé que les sources d'informations disponibles pour les médecins étaient jugées comme mauvaises et/ou insuffisantes.

D'autres mesures sont prises pour augmenter la CV : des efforts sont faits pour tenter de simplifier le calendrier vaccinal (notamment grâce aux vaccins combinés), notamment en regroupant les injections, en diminuant la douleur causée par le geste (mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote, patch EMLA®, autres voies d'administration, orale par exemple).

⁹ <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1074.pdf>

Figure 17 : L'interaction entre les différents acteurs



CTV = Comité technique des vaccinations

CV = couverture vaccinale

BEH = bulletin épidémiologique hebdomadaire

INPES = Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

InVS = Institut de Veille Sanitaire

III.3 Développer un nouvel outil : l'objectif de ce travail

A ce jour, l'estimation de la CV pour de nouveaux vaccins reste très souvent empirique, fondée sur des avis d'experts reposant largement, selon un processus d'assimilation, sur les données de CV observées pour les vaccins existants. Or, cette prédiction est prise en compte lors de l'émission des recommandations.

Il est donc important de créer un nouvel outil de prédiction de la CV, plus précis et plus objectif que l'expérience, afin d'optimiser les recommandations vaccinales.

En ce qui concerne les vaccins destinés aux nourrissons, la CV traduit l'attitude des parents vis-à-vis de la vaccination. Or, le déterminant majeur de la décision de faire vacciner le nourrisson reste la proposition du vaccin par le médecin traitant ou l'avis favorable qu'il émet lorsque les parents sollicitent son conseil⁷².

Une meilleure connaissance des attitudes des prescripteurs vis-à-vis de la vaccination, et notamment des facteurs influençant leur attitude, devrait permettre d'améliorer l'estimation de la CV attendue et de ce fait, la qualité des recommandations vaccinales.

C'était l'objectif de ce travail : quantifier l'importance accordée par les médecins amenés à vacciner des nourrissons (généralistes, pédiatres libéraux, médecins salariés de PMI et/ou de crèche, internes de pédiatrie) aux caractéristiques du vaccin, de la maladie et du contexte dans la formation de leur jugement pour proposer une vaccination chez les nourrissons à l'âge d'un an.

L'objectif secondaire était de créer un modèle prédictif de CV d'un nouveau vaccin arrivant sur le marché en fonction de ses caractéristiques.

Partie 3 : Acceptabilité du
vaccin : importance des
caractéristiques de la
maladie, du vaccin et du
contexte décisionnel

I. Matériels et méthodes : l'analyse conjointe

I.1 Présentation générale et domaines d'application

Une étude en analyse conjointe était réalisée. L'analyse conjointe est une méthode depuis longtemps utilisée en économie et en marketing, puis qui s'est développée depuis peu dans de nombreux autres secteurs, notamment celui de la médecine⁷⁵. Cette méthode s'est, depuis les années 1990, généralisée au domaine de la santé et est utilisée pour obtenir les points de vue des patients et de la population sur les soins de santé⁷⁶.

Elle est fondée sur le principe que la satisfaction que les individus retirent de la consommation d'un bien dépend des attributs et niveaux d'attributs qui caractérisent ce bien⁷⁷ :

- Des scénarios sont créés, associant les niveaux d'un ensemble d'attributs prédéfinis, caractérisant le bien à évaluer.
- Les individus sont alors placés dans des situations hypothétiques de choix entre plusieurs biens multi-attributs différents. Lors d'une enquête, le répondant doit ainsi indiquer son choix face à deux ou plusieurs scénarios. Dans notre étude, les scénarios hypothétiques étaient des situations vaccinales.

Cette méthode repose sur l'arbitrage de l'individu entre les attributs des différents scénarios qui lui sont proposés. En effet, lorsqu'il doit réaliser un choix, on suppose que l'individu assigne un poids subjectif à chacun des attributs présentés. Dans le processus de sélection du scénario préféré, on suppose qu'il est prêt à troquer une diminution d'un attribut contre l'augmentation d'un autre. Il va alors assigner un niveau d'utilité globale à chacun des scénarios proposés et sélectionner celui qui lui procurera un maximum d'utilité. En observant les choix de l'individu en situations hypothétiques (théorie des préférences déclarées) ou en situations réelles (théorie des préférences révélées), il devient alors possible de déterminer l'importance accordée aux différents attributs.

Cette méthodologie peut s'appliquer à différents domaines : en marketing, pour évaluer de nouveaux produits arrivant sur le marché⁷⁸, pour l'évaluation de différents moyens de transport⁷⁹, dans le domaine de la santé pour évaluer différentes stratégies thérapeutiques, comme par exemple le choix d'un traitement contre le cancer, comme dans l'étude de Bridges et al en 2012⁸⁰ dans laquelle était évaluée la façon dont les patients jugeaient que les bénéfices de la chimiothérapie étaient suffisants pour en compenser les risques. Phillips et al en 2002⁸¹ ont étudié grâce à l'analyse conjointe les attributs importants pour un test de dépistage du VIH.

Elle a également déjà été utilisée par plusieurs équipes pour évaluer les caractéristiques importantes d'un vaccin en particulier.

Hall et al., en 2002⁸², ont étudié les préférences de parents australiens concernant les modalités d'implémentation du vaccin contre la varicelle. Les taux de couverture vaccinale prévisibles étaient les plus élevés en cas d'absence de coût supplémentaire, d'obligation vaccinale pour l'entrée à l'école, d'augmentation du taux de vaccination dans la communauté et de diminution de l'incidence des effets indésirables mineurs et graves.

Cette méthode a également été utilisée pour évaluer les préférences des parents concernant les caractéristiques du couple vaccin-maladie dans les vaccinations de l'adolescent, notamment pour le vaccin contre une maladie sexuellement transmissible⁸³ : la gravité de l'infection et l'efficacité vaccinale étaient les deux facteurs les plus contributifs de la décision, devant l'absence de disponibilité d'un autre mode de prévention, alors que le caractère sexuellement transmissible ou non de la maladie n'intervenait pas.

Newman et al en 2005⁸⁴ ont évalué l'impact des attributs « efficacité », « durée de protection », « nombre de doses », « voie d'administration » et « effets secondaires » pour un vaccin hypothétique contre le VIH chez des adultes. Une fois de plus, les attributs les plus importants étaient l'efficacité et les effets secondaires.

Une étude plus récente par Stockwell et al. en 2011⁸⁵ a utilisé la même méthodologie, auprès de femmes adultes, mais seules quatre caractéristiques du couple vaccin-maladie (efficacité, mode de transmission de la maladie, gravité de la maladie et existence d'un autre moyen de prévention) étaient étudiées pour évaluer l'impact sur la décision de faire vacciner leur enfant adolescent. Les caractéristiques les plus importantes étaient là encore la gravité de la maladie et l'efficacité vaccinale.

Cette étude est **la première en France** à évaluer les préférences des médecins concernant les vaccins du nourrisson en général, couplant plusieurs caractéristiques du couple vaccin-maladie, étape indispensable pour créer un modèle permettant de prédire le taux de couverture vaccinale de futurs vaccins à cet âge.

Une étude en analyse conjointe s'effectue en plusieurs étapes : définition des attributs et de leurs niveaux, choix du plan d'expérience, collecte des données, et analyse des résultats.

I.2 Hypothèses et conditions

Pour que la méthode de révélation des préférences produise des résultats pertinents, certaines conditions doivent être vérifiées⁸⁰. Les conditions tiennent au design de l'étude et à la structure des préférences des individus interrogés⁸⁶.

I.2.1 Conditions tenant au design de l'étude

La pertinence des réponses doit être démontrée, c'est-à-dire qu'il faut s'assurer que l'exercice a été bien compris par les répondants. Il importe donc de bien choisir les attributs et leurs niveaux, et de créer des scénarios réalistes. Les différents niveaux des attributs doivent être plausibles, réalistes, exploitables, et capables d'être distingués⁸⁷, c'est-à-dire que les écarts entre les attributs doivent être suffisamment grands pour permettre un arbitrage.

Il faut éviter l'épuisement cognitif en limitant le nombre de sollicitations par répondant et en clarifiant au maximum les choix proposés.

I.2.2 Conditions concernant la structure des préférences

La structure des préférences doit être cohérente⁸⁸, rationnelle, c'est-à-dire :

- Stables⁸⁹ : Un individu soumis au même dilemme à des temps différents fera toujours le même choix. Cette hypothèse est difficile à tester dans le cadre d'une étude transversale.
- Monotone⁸⁶ : Le scénario avec les meilleurs niveaux des attributs doit être choisi par rapport au scénario avec les pires niveaux.
- Transitives : Pour tester la transitivité, on considère trois scénarios (X, Y et Z). Si le scénario X est préféré au scénario Y et que le scénario Y est préféré au scénario Z, la transitivité impose que X soit préféré à Z. Si ce n'est pas le cas, alors les réponses peuvent être intransitives (c'est le cas si $X < Y$, $Y < Z$ mais $X > Z$) ou non conclusives (ex : $X > Y$, $Y < Z$, dans ce cas, X peut être supérieur ou inférieur à Z, et la réponse ne sera pas informative sur la rationalité du répondant).

Une autre condition, relative au comportement des répondants, est à vérifier : l'absence de préférences lexicographiques. On parle de préférences lexicographiques lorsque l'individu adopte une heuristique de choix l'amenant à considérer successivement les différents attributs dans un ordre prédéterminé. Les individus utilisant des préférences lexicographiques ont des réponses rationnelles. Ils utiliseraient la même heuristique simplificatrice pour faire des choix en situation

réelle⁹⁰. Il est cependant plus difficile d'en tirer des conclusions à partir de l'observation des choix de ces individus, les niveaux des autres attributs étant analysables uniquement lorsque le niveau de l'attribut dominant est le même dans les deux scénarios à comparer⁹¹.

I.3 Les différentes étapes de l'analyse conjointe

I.3.1 Détermination des dimensions importantes de la décision à développer dans les scénarios (couple maladie X vaccin)

Pour déterminer les attributs à prendre en compte dans l'analyse, deux techniques sont utilisées : une revue de la littérature et des réunions de type focus groupe.

I.3.1.a Revue de la littérature

Afin de déterminer les attributs les plus souvent cités dans les analyses conjointes réalisées dans le thème de la vaccination dans la littérature, une revue de la littérature était effectuée avec les mots clés suivants : « conjoint analysis », « vaccine », « preferences », « discrete choice experiments ».

Afin de déterminer les attitudes des médecins quant à la vaccination, et les caractéristiques des médecins importantes à prendre en compte, une recherche bibliographique était effectuée avec les mots clés suivant : « immunization », « vaccine », « immunization schedule », « primary care providers », « general practitioners », « factors/characteristics ».

Pour rechercher des caractéristiques importantes pour les parents, une recherche était effectuée avec les mots clés : « immunization », « immunization coverage », « vaccine concern », « vaccine acceptability », « parental attitude », « parental health beliefs », « factors/characteristics ».

Afin d'étudier une éventuelle interaction entre les deux acteurs que sont le médecin et les parents, une recherche était faite avec les mots clés : « immunization/vaccination », « physician's practice pattern », « patient education », « parental refusal », « parental concerns ».

Enfin, une recherche était également réalisée sur la couverture vaccinale : « childhood immunization coverage », « immunization programs », « vaccination ».

I.3.1.b Le focus groupe

La méthode des focus groupes (ou groupes focalisés) est une méthode qualitative de recueil de données. Il s'agit d'une technique d'entretien de groupe, un groupe de discussion semi structuré, modéré par un animateur neutre en présence d'un observateur, qui a pour but de collecter des informations sur un nombre limité de questions définies à l'avance. Grâce à une dynamique de groupe, il est possible d'explorer et de stimuler différents points de vue par la discussion. Cette méthode qualitative est souvent un pré-requis indispensable à une étude quantitative⁹².

Un thème précis doit être proposé. En ce qui concerne cette étude, le thème était la vaccination.

Les participants doivent être sélectionnés de façon ciblée : Ils ne doivent pas être des experts professionnels dans le thème abordé et ils ont de préférence une expérience vécue du sujet étudié. Le groupe doit être homogène, sans notion de hiérarchie⁹³. Le nombre de participants doit être idéalement de 8 à 10, au minimum 4 et au maximum 12⁹⁴. L'avantage de cette méthode est que l'échantillonnage du groupe ne pose pas d'exigence de représentativité⁹⁵. Les sujets choisis pour notre étude étaient des médecins généralistes libéraux participant à une journée de formation médicale continue en pédiatrie. Ils étaient au nombre de 8.

Un modérateur est chargé d'animer le groupe et de faire émerger les différents points de vue⁹⁵. Il exploite la dynamique de groupe en amenant tous les participants à s'exprimer et en dirigeant les débats en fonction du scénario. Il a 3 fonctions principales⁹⁶ : une fonction de production (interventions de type ouverture, relance, tour de parole, demande de précisions), une fonction de confirmation (confrontation, corroboration, reformulation), et la fonction d'orientation (recentrer les propos, relance thématique, déductions, mises en parallèles). Le modérateur choisi ici était Monsieur le Professeur Alain Martinot, pédiatre infectiologue spécialiste de la thématique vaccination chez l'enfant.

Le modérateur doit être assisté d'un observateur qui s'occupe de noter les réponses (aspects verbaux), mais aussi non verbaux (relationnel, gestes, etc....) tout en respectant l'anonymat des participants. L'observateur était Monsieur le Docteur François Dubos, pédiatre infectiologue.

Un guide d'entretien doit être réalisé avant la séance afin de définir le déroulement de celle-ci. Il doit contenir une introduction qui présente le thème, le modérateur et l'observateur. Il est important de préciser le caractère anonyme des débats et la technique nécessaire d'enregistrement. Cette introduction doit être suivie de questions ouvertes, chaque question ne comportant qu'une seule idée et ne pas être connotée ni positivement ni négativement.

Certaines caractéristiques des participants doivent être recueillies.

La séance doit se dérouler dans un lieu neutre, agréable et convivial, dans une atmosphère détendue. Chaque question est abordée en moyenne pendant 15 minutes, et la séance ne doit pas excéder 2 heures.

La première étape est une phase de collecte des données. Vient ensuite l'étape d'analyse⁹⁶⁻⁹⁷.

I.3.2 Choix du plan d'expérience

L'analyse conjointe suppose de réaliser un plan d'expérience, c'est-à-dire de combiner les différents niveaux des attributs au sein de scénarios qui seront ensuite proposés aux répondants lors de l'enquête.

I.3.2.a Procédure de révélation des préférences

L'analyse conjointe consiste à présenter aux individus des scénarios ou options définis par certains niveaux des attributs du bien à évaluer, ces niveaux variant d'un scénario à l'autre. Différents modes de révélation des préférences existent : les individus interrogés peuvent hiérarchiser les scénarios (ranking), les noter (rating) ou indiquer celui qu'ils préfèrent (méthode des choix discrets (MCD)⁹⁸.

Le choix de la méthode de révélation des préférences est important tant pour la détermination du nombre de sujets nécessaires que pour le choix de la méthode statistique de traitement des données.

La MCD, mobilisée dans cette étude, est souvent considérée comme la méthode à privilégier pour deux raisons :

- le type de questionnement utilisé par la MCD reflète davantage le type de décision que les individus prennent dans la vie courante en comparaison avec le rating ou le ranking,
- elle s'appuie sur la théorie de l'utilité aléatoire de Mc Fadden⁹⁹, où les choix des individus entre scénarios fournissent une information sur les arbitrages qu'ils réalisent entre les différents attributs du bien. L'analyse des données consiste ainsi à estimer une fonction d'utilité dont les arguments sont les différences de niveaux des attributs.

I.3.2.b Constitution des ensembles de choix

En fonction du nombre d'attributs et de niveaux à développer dans l'analyse, le nombre possible de scénarios est très vite important. Un plan d'expérience consistant à tous les soumettre

aux choix des individus, surtout s'ils sont présentés par paires, (plan factoriel complet ou full factorial design) devient alors irréalisable et irréaliste. Pour réduire le nombre de scénarios sans perdre trop d'information sur la structure des préférences des répondants (limiter l'épuisement cognitif), un plan fractionnel orthogonal (fractional factorial design) peut alors être utilisé, respectant les conditions suivantes¹⁰⁰ :

- Orthogonalité : le plan d'expérience est orthogonal lorsque chacun des niveaux de chaque attribut a la même probabilité d'être associé avec chacun des niveaux des autres attributs ;
- Equilibre des niveaux : chacun des niveaux des attributs apparaît le même nombre de fois dans l'ensemble des scénarios ;

La constitution des ensembles de choix (paires) doit également respecter certaines conditions afin de garantir l'efficacité du plan d'expérience :

- Chevauchement minimal : deux scénarios d'une même paire ne présentent aucun attribut de niveau identique ;
- Equilibre des utilités : aucun scénario ne domine ou n'est dominé par celui auquel il est associé au sein d'une paire. Le respect de cette propriété suppose néanmoins de connaître la structure des préférences des personnes interrogées.

La procédure utilisée était celle de Street et Burgess¹⁰¹ : les ensembles de choix (paires) étaient constitués à partir du plan orthogonal qui définissait la première option, en modifiant de manière systématique (par incrémentation) les modalités des attributs pour définir la seconde option. Une condition nécessaire à cette procédure, afin de conserver l'orthogonalité, est que le nombre de modalités associé à chaque attribut soit un nombre premier.

Pour garantir la qualité des réponses en évitant l'épuisement cognitif, et pour assurer un taux de réponse satisfaisant en limitant le temps de remplissage du questionnaire, chaque médecin doit être sollicité au maximum 20 fois¹⁰². Le plan d'expérience peut donc être divisé en plusieurs sous-ensembles, tout en respectant l'orthogonalité et l'équilibre des niveaux. Pour ce faire, un attribut supplémentaire (attribut « groupe » à n modalités) est ajouté à des fins strictement instrumentales. Des paires n'appartenant pas au plan orthogonal peuvent être ajoutées pour permettre de tester la cohérence des réponses (monotonie et transitivité).

I.3.3 Mode de révélation des préférences et collecte des données

I.3.3.a Calcul du nombre de sujets nécessaire

Il n'y a pas de critère statistique précis pour calculer le nombre de sujets à inclure dans une analyse conjointe. Dans les analyses conjointes recensées dans la littérature, les effectifs sont très hétérogènes, variant de quelques dizaines à quelques centaines, voire milliers, de sujets. Il existe cependant quelques heuristiques ou règles empiriques pour déterminer le nombre de sujets nécessaire¹⁰³.

L'une d'elle consiste à choisir n de sorte à vérifier l'inégalité suivante :

$$n t a / c \geq 500$$

où t correspond au nombre d'expériences par sujet, a au nombre d'alternatives proposées dans chaque expérience et c au nombre maximal de niveaux par attribut. Cette règle permet de garantir qu'en moyenne, chaque niveau d'attribut figure au moins 500 fois dans les scénarios proposés.

I.3.3.b Mode d'administration du questionnaire

Afin d'obtenir le meilleur taux de réponse possible, le questionnaire était rédigé de manière à ce que la longueur soit réduite au maximum et la lisibilité soit particulièrement soignée¹⁰⁴. Une version électronique de ce questionnaire était ensuite créée sur Google Forms®.

Pour vérifier la pertinence de l'étude, une question « Avez-vous trouvé ce questionnaire difficile » (échelle de 0 = très facile à 5 = très difficile) était ajoutée à la fin du questionnaire afin de s'assurer de la bonne compréhension de l'exercice.

Afin de repérer l'utilisation de préférences lexicographiques, une question était ajoutée à la fin du questionnaire afin d'essayer de repérer ce phénomène : « Quels sont, selon vous, les attributs à prendre en compte pour la décision ? Parmi ceux-ci, quels sont les trois attributs les plus importants (classer de 1 à 3) ? ». Un individu était considéré comme utilisant un système de préférences lexicographiques si tous les scénarios choisis présentaient le niveau le plus favorable de l'attribut jugé le plus important.

I.3.4 Analyse statistique

I.3.4.a Le modèle logit conditionnel

Compte tenu du design de l'étude (modèle de choix à partir de paires de scénarios), un modèle de choix discrets était utilisé pour exploiter les données. Ce modèle reposait sur l'idée que la « préférence » du médecin pour un scénario particulier est une combinaison linéaire des variables associées à ce scénario, le poids affecté à chaque variable reflétant l'importance que le médecin accorde à cette variable. Au regard de la méthode de révélation des préférences utilisée, le choix du médecin entre deux options pouvait être modélisé à partir d'un modèle logistique conditionnel où les variables explicatives correspondaient aux différences de niveau des attributs⁹⁹.

La variable dépendante, notée Y , était binaire et valait 1 si le scénario A était préféré au B, et 0 sinon. On considérait que le scénario A était préféré au B si le médecin voyait une satisfaction ou une « utilité » plus grande dans le scénario A que dans le B, autrement dit si la différence d'utilité entre les scénarios A et B était positive pour le médecin. Le modèle consistait donc à écrire la fonction d'utilité $U_i(A)$ pour un médecin i dérivée du choix d'un scénario A. Cette fonction d'utilité était la somme d'un effet déterministe (noté $V_i(A)$) et d'un effet aléatoire inobservable ε_i^A :

$$U_i(A) = V_i(A) + \varepsilon_i^A.$$

En supposant que l'effet déterministe $V_i(A)$ de l'utilité du scénario A pour le médecin i était une fonction linéaire et additive des attributs du scénario A et que l'erreur aléatoire suivait une loi de type valeurs extrêmes (par conséquent la fonction de répartition pour la différence des erreurs $\varepsilon_i^A - \varepsilon_i^B$ est une fonction logistique), on obtenait le modèle logistique suivant :

$$\begin{aligned} \Pr ob(Y_i = 1) &= \Pr ob(U_i^A > U_i^B) = \Pr ob(\varepsilon_i^B - \varepsilon_i^A < V_i^A - V_i^B) \\ &= \frac{\exp\left(\beta_0 + \sum_{j=1}^k \beta_j X_j\right)}{1 + \exp\left(\beta_0 + \sum_{j=1}^k \beta_j X_j\right)} \end{aligned}$$

où les X_j représentaient les différences de valeurs des attributs entre les scénarios A et B, et les β_j étaient les paramètres qui correspondaient aux utilités marginales de chacun des attributs (β_0 représentait la possibilité pour un individu de favoriser arbitrairement un des deux scénarios quelles que soient les valeurs des attributs).

Les attributs à L niveaux étaient codés en L-1 variables, la valeur de référence étant codée -1 (effect coding¹⁰⁵).

L'analyse des données était effectuée à l'aide des logiciels STAT-A® et SPSS®.

I.3.4.b Les hypothèses

L'exercice de révélation des préférences n'est réalisable que sous certaines hypothèses simplificatrices :

En premier lieu, tous les scénarios ne sont pas présentés à toutes les personnes participant à l'enquête. Dans une analyse conjointe fondée sur les choix, des ensembles de choix sont construits à partir des scénarios retenus dans le plan fractionnaire orthogonal. Ces ensembles de choix comprennent deux, trois voire (mais beaucoup plus rarement) quatre scénarios. Les paramètres du modèle logistique conditionnel sont estimés à partir des préférences exprimées par les personnes interrogées sur les scénarios présentés dans les différents ensembles de choix. Techniquement, le modèle logistique conditionnel est construit sur une hypothèse d'indépendance des termes aléatoires. Cette hypothèse a des conséquences importantes. Sous cette hypothèse, les probabilités de choix sont supposées ne dépendre que des alternatives présentées dans les ensembles de choix et être indépendantes des alternatives omises (hypothèse IIA en anglais, pour « Independence for Irrelevant Alternatives »). Cette hypothèse peut être vérifiée en testant la significativité des termes croisés dans le modèle logistique. La pertinence de cette hypothèse va dépendre du caractère plus ou moins générique des modalités et des attributs retenus dans l'analyse. Par exemple, l'hypothèse n'est probablement pas vérifiée dans les applications en marketing si les attributs font référence à la marque des produits (puisque les choix des individus peuvent alors être conditionnés par la présence ou non d'un produit de la marque privilégiée dans l'ensemble de choix). Dans notre application, les attributs sont définis de manière très générale et l'hypothèse IIA est supposée vérifiée.

En deuxième lieu, dans la mesure où les paramètres du modèle sont estimés à partir de toutes les réponses, il est nécessaire de supposer l'homogénéité de la structure de préférences des individus. Cette hypothèse pourra être relaxée en procédant à des analyses en sous groupes ex post. Dans une analyse conjointe basée sur les choix, il est difficile d'obtenir suffisamment d'observations par individu pour qu'un modèle individuel puisse être estimé. Il faudrait au minimum disposer pour chaque individu d'un nombre d'observations supérieur au nombre de paramètres à estimer, soit le nombre total de modalités diminué du nombre d'attributs. La robustesse des estimateurs ne serait garantie qu'en accroissant de manière très importante le nombre de degré de liberté. Des méthodes ont été développées pour prendre en compte l'hétérogénéité des préférences individuelles (modèles bayésiens, modèles à classes latentes). L'utilisation de ces méthodes très complexes est au-delà des objectifs de ce travail. L'hypothèse d'homogénéité des préférences est supposée dans le cadre de ce travail.

En troisième lieu, il est important d'intégrer une alternative commune dans tous les ensembles de choix pour normaliser les niveaux d'utilité (le niveau de référence (le point zéro) est en effet défini de manière arbitraire). Une option de non choix (« Ni A, Ni B ») est introduite dans l'analyse. Cette option est intégrée dans l'estimation du modèle comme un vecteur de zéros. Ce qui signifie que l'utilité de référence correspondante à l'option de non choix est nulle.

II. Deux applications

II.1 Etude préliminaire de faisabilité auprès des médecins libéraux généralistes et pédiatres et des médecins salariés de PMI et de crèche (étude COUVAX)

II.1.1 Introduction

Pour faire vacciner leurs enfants, les parents prennent rendez-vous avec leur médecin traitant, qu'il soit généraliste ou pédiatre, ou se rendent dans des centres de Protection Maternelle et Infantile (PMI). Les médecins amenés à vacciner les nourrissons de moins de 1 an sont donc les médecins libéraux généralistes et pédiatres, mais aussi les médecins salariés de PMI et de crèche.

L'étude préliminaire était donc réalisée auprès de ces médecins, dans la région Nord-Pas-de-Calais. Il était en effet possible de contacter ces médecins par mail grâce à des réseaux, et de leur envoyer ainsi le questionnaire.

II.1.2 Matériel et méthodes

II.1.2.a Population

Les personnes interrogées étaient des médecins généralistes ou pédiatres de la région Nord-Pas-de-Calais ayant une activité libérale (exclusive ou mixte salariée/libérale) ou ayant une activité salariée en PMI ou en crèche.

Étaient exclus de l'étude les médecins qui, du fait de leur activité, ne sont pas amenés à vacciner les enfants : médecins ayant une activité libérale en établissement privé uniquement, une activité salariée uniquement (autre qu'en PMI ou en crèche), les médecins en cessation d'activité,

quelle qu'en soit la raison (retraité, chercheur d'emploi, bénévole, ...), ainsi que les médecins agréés spécialistes.

Les médecins étaient interrogés grâce à un questionnaire informatique, accessible soit par un lien mis en ligne dans la rubrique actualités du site du Conseil de l'Ordre des Médecins du Nord^h, soit envoyé par mail via des mailings listes appartenant à des réseaux : les pédiatres libéraux, la PMI, la formation médicale continue (FMC).

Pour augmenter le nombre de répondants dans certains groupes moins représentés dans ces réseaux, comme les médecins exerçant en milieu rural, des médecins, qui présentaient les caractéristiques recherchées, étaient tirés au sort sur la liste présente sur le site du Conseil National de l'Ordre des Médecins. Ceux-ci étaient contactés par téléphone : après une brève explication de l'étude, s'ils étaient d'accord, le lien vers le questionnaire leur était envoyé par mail.

II.1.2.b Détermination des dimensions importantes de la décision à développer dans les scénarios

Tous les scénarios avaient en commun un âge donné d'un an, compte tenu de la fréquence des vaccinations chez le nourrisson et du potentiel de développement de vaccins, notamment conjugués, à cet âge.

Il convenait d'identifier à cet âge tous les attributs du vaccin et de la maladie susceptibles d'influencer la décision médicale et de proposer pour chacun de ces attributs leurs niveaux. Ceci était réalisé par une étude de la littérature puis par une réunion avec un petit groupe de médecins généralistes d'exercices variés afin de garantir que ces attributs et leurs niveaux étaient bien ceux effectivement perçus par les acteurs et qu'aucun attribut n'était oublié.

II.1.2.b.i La revue de la littérature

Une revue de la littérature a permis de référencer toutes les caractéristiques du vaccin, de la maladie, mais aussi des médecins et des patients, à prendre en compte :

- Vaccin : Dans la littérature, les facteurs du vaccin qui ont une influence sur le médecin dans le fait de proposer ou non un vaccin sont : son efficacité, les effets indésirables, le coût, la

^h Le Conseil de l'Ordre des Médecins du Pas-de-Calais a été contacté mais pour des raisons techniques n'a pas pu mettre le lien sur le site internet.

douleur engendrée par l'injection, les recommandations, le fait qu'il soit combiné ou non¹⁰⁴. Chez les patients, les facteurs importants sont : les effets secondaires, qu'ils soient mineurs ou majeurs, l'efficacité vaccinale et le prix.

- Maladie : Les caractéristiques « gravité » et « fréquence » sont les deux plus souvent citées, bien plus que le mode de transmission.
- Médecins : Selon l'enquête INPES 2009⁴⁹, les médecins proposent plus souvent la vaccination quand : ils n'exercent pas d'exercice particuliers (homéopathie, ostéopathie, acupuncture), effectuent un nombre d'actes supérieur à 15 par jour, appartiennent à un cabinet de groupe, travaillent dans le secteur 1, participent à un réseau de soin, ont participé à une formation médicale continue dans l'année qui a précédé. Le fait d'être une femme, d'avoir moins de 40 ans et d'être pédiatre plutôt que généraliste est aussi associé à une probabilité plus élevée de proposer la vaccination.

II.1.2.b.ii Le focus groupe (annexe 1)

Le focus groupe (annexe 1) s'est déroulé le 10 mars 2010. 8 médecins généralistes du Nord d'exercice varié étaient réunis. Les apports essentiels de cette réunion étaient :

- l'expression de la fréquence de la maladie en terme de prévalence plus que d'incidence, et avec un numérateur fixe à 1,
- le regroupement en une seule variable du taux de mortalité et des séquelles, et son expression en termes de prévalence avec un numérateur fixe à 1,
- la vérification de la bonne compréhension par les médecins de la notion d'efficacité vaccinale,
- la seule prise en compte dans les effets indésirables mineurs de la douleur (parce que due au médecin), et non de la fièvre (parce que due au vaccin) qui importait peu aux médecins,
- la seule prise en compte du coût restant à la charge des parents, et non du coût pour les organismes de santé et mutuelles,
- la seule prise en compte des recommandations des tutelles à savoir l'inscription au calendrier vaccinal, et non celle de Sociétés savantes,
- le rôle important de l'opinion des parents sur la vaccination.

Sur la base de l'analyse de la littérature¹⁰⁵ et du focus groupe, huit attributs à deux ou trois niveaux chacun (soit 21 niveaux au total) étaient retenus. Le choix des niveaux était fondé sur les données épidémiologiques disponibles quant à la prévalence et au niveau de gravité des maladies pouvant survenir chez les enfants de moins de un an, à l'efficacité des vaccins pédiatriques et à la

fréquence de survenue des événements indésirables mineurs ou majeurs selon la voie d'administration du vaccin⁵.

II.1.2.b.iii Les attributs retenus et leurs niveaux

Les deux premiers attributs concernaient la maladie que le vaccin prévient : la prévalence et la gravité.

Les six attributs suivants concernaient le vaccin en lui-même : l'efficacité vaccinale, les effets indésirables graves et mineurs (seule la douleur sera prise en compte dans cette rubrique, seul effet indésirable bénin important pour les médecins selon les données du focus groupe), l'inscription ou non au calendrier vaccinal, le coût restant à la charge des parents, et le nombre d'injections à réaliser.

Enfin, un dernier attribut étudiait l'interaction entre le médecin et les parents en incluant leur avis favorable ou non vis-à-vis de la vaccination.

Les scénarios proposés devaient être jugés crédibles par les médecins par référence aux situations rencontrées en pratique clinique (notamment pour tenir compte du fait que les maladies fréquentes sont généralement peu sévères) ou au regard du rapport bénéfice/risque attendu de la vaccination au niveau individuel. Toutes les combinaisons des attributs « prévalence de la maladie », « gravité de la maladie » et « fréquence des effets indésirables graves » n'étaient donc pas permises (tableau 3).

Tableau 3 : Sélection des modalités pertinentes pour les trois attributs « prévalence de la maladie », « gravité de la maladie » et « fréquence des effets indésirables graves »

Prévalence de la maladie	Gravité de la maladie	Fréquence des effets indésirables graves	Retenus ou non retenus (avec la cause)
1 / 1	1 / 10	1 / 50,000	Non retenu (Ce type de maladie n'existe pas)
1 / 1	1 / 10	1 / 50 millions	Non retenu (Ce type de maladie n'existe pas)
1 / 1	1 / 1,000	1 / 50,000	Non retenu (Ce type de maladie n'existe pas)
1 / 1	1 / 1,000	1 / 50 millions	Non retenu (Ce type de maladie n'existe pas)
1 / 1	1 / 1 million	1 / 50,000	Non retenu (Rapport bénéfices/risques défavorable)
1 / 1	1 / 1 million	1 / 50 millions	Retenu
1 / 100	1 / 10	1 / 50,000	Non retenu (Ce type de maladie n'existe pas)
1 / 100	1 / 10	1 / 50 millions	Retenu
1 / 100	1 / 1,000	1 / 50,000	Non retenu (Rapport bénéfices/risques défavorable)
1 / 100	1 / 1,000	1 / 50 millions	Retenu
1 / 100	1 / 1 million	1 / 50,000	Non retenu (Rapport bénéfices/risques défavorable)
1 / 100	1 / 1 million	1 / 50 millions	Non retenu (Rapport bénéfices/risques défavorable)
1 / 5,000	1 / 10	1 / 50,000	Retenu
1 / 5,000	1 / 10	1 / 50 millions	Retenu
1 / 5,000	1 / 1,000	1 / 50,000	Non retenu (Rapport bénéfices/risques défavorable)
1 / 5,000	1 / 1,000	1 / 50 millions	Non retenu (Intérêt faible)
1 / 5,000	1 / 1 million	1 / 50,000	Non retenu (Rapport bénéfices/risques défavorable)
1 / 5,000	1 / 1 million	1 / 50 millions	Non retenu (Rapport bénéfices/risques défavorable)

De la même manière, il fallait tenir compte des caractéristiques du système de santé français qui garantit la prise en charge par la Sécurité Sociale et les mutuelles des vaccins recommandés par le Comité Technique des Vaccinations. En conséquence, toutes les

combinaisons des attributs « inscription au calendrier vaccinal » et « coût à la charge des parents » n'étaient pas autorisées (tableau 4).

Tableau 4 : Sélection des modalités pertinentes pour les deux attributs « inscription au calendrier vaccinal » et « coût à la charge des parents »

Inscription au calendrier vaccinal	Coût à la charge des parents	Combinaison des deux
Oui	0 €	Possible
Oui	35 €	Impossible
Oui	150 €	Impossible
Non	0 €	Impossible
Non	35 €	Possible
Non	150 €	Possible

Au final, il y avait donc 6 attributs : « Prévalence de la maladie » x « Gravité de la maladie » x « Effets indésirables graves » (5 niveaux), « Efficacité vaccinale » (3 niveaux), « Douleur associée à l'administration du vaccin » (3 niveaux), « Inscription au calendrier vaccinal » x « Coût à la charge des parents » (3 niveaux), « Nombre d'injections supplémentaires » (3 niveaux) et « Opinion des parents » (2 niveaux) (tableau 5).

Tableau 5 : Description des attributs et de leurs niveaux

Attributs		Valeurs
Prévalence, gravité de la maladie et effets indésirables graves du vaccin sont combinés pour éviter les vaccinations avec ratio bénéfique/risque défavorable	Prévalence de la maladie	1 / 1 1 / 100 1 / 5 000
	Gravité de la maladie	1 / 10 1 / 1 000 1 / 1 million
	Effets indésirables graves du vaccin	1 / 50 000 1 / 50 millions
Efficacité vaccinale		50 % 80 % 95 %
Effets secondaires mineurs du vaccin (douleur : EVA>3)		Pas de douleur Douleur dans 10 % des cas Douleur dans 30 % des cas
Recommandations vaccinales et coût restant à la charge des parents sont combinés pour tenir compte du système français de remboursement	Recommandations : inscription au calendrier vaccinal	Inscrit Non inscrit
	Coût restant à la charge des parents	Totalement remboursé 35 € 150 €
Nombre d'injections supplémentaires		0 (vaccin combiné) 1 2
Avis des parents		Plutôt favorable Plutôt non favorable

II.1.2.c Création du plan d'expérience

Il existait donc $5 \times 3 \times 3 \times 3 \times 3 \times 2 = 810$ scénarios possibles (full factorial design) si l'on combinait les différentes modalités. Le design consistant à présenter ces scénarios par paire (soit $[(810 \times 809) / 2 = 327\ 645]$ paires possibles) aux médecins interrogés étant bien sûr irréaliste, la procédure ORTHOPLAN du logiciel SPSS® était utilisée afin de réaliser un plan factoriel. Cette procédure identifiait ainsi 32 scénarios sur les 810 composant le plan factoriel complet et respectant les conditions d'orthogonalité et d'équilibre des niveaux (tableau 6).

Tableau 6 : Plan factoriel fractionné

Scénario	Prev	Efficacité	Douleur	Coût	Doses	Opinion
1	3	2	1	0	0	1
2	0	2	2	2	2	1
3	2	2	0	1	0	1
4	1	0	2	2	0	1
5	0	0	0	0	0	1
6	1	1	2	0	0	0
7	1	0	0	1	2	1
8	3	0	0	2	1	0
9	4	0	1	2	0	0
10	0	1	1	1	1	1
11	2	0	2	0	1	0
12	1	2	0	0	2	0
13	0	0	0	0	0	0
14	2	1	0	1	0	0
15	1	1	0	0	1	0
16	0	0	0	0	0	1
17	3	1	2	0	0	1
18	1	0	1	1	0	1
19	2	0	1	0	1	1
20	4	0	2	1	0	0
21	4	1	0	0	2	1
22	0	0	0	0	0	0
23	3	0	0	1	2	0
24	4	2	0	0	1	1
25	2	0	1	0	2	0
26	0	2	2	1	1	0
27	2	1	0	2	0	1
28	2	2	0	2	0	0
29	0	1	1	2	2	0
30	1	0	0	2	1	1
31	2	0	2	0	2	1
32	1	2	1	0	0	0

Prev = attribut qui regroupe « prévalence », « gravité » et « effets indésirables graves »

La procédure de Street et Burgess était ensuite appliquée afin de créer le deuxième scénario de chaque paire, par incrémentation (tableau 7).

Tableau 7 : Plan factoriel pour le 2° scénario de chaque paire, obtenu par incrémentation

Scénario	Prev	Efficacité	Douleur	Coût	Doses	Opinion
Incrémentation	- 1	+ 1	+ 1	- 1	+ 1	- 1
1	2	1	2	1	2	0
2	4	1	0	0	1	0
3	1	1	1	2	2	0
4	0	2	0	0	2	0
5	4	2	1	1	2	0
6	0	0	0	1	2	1
7	0	2	1	2	1	0
8	2	2	1	0	0	1
9	3	2	2	0	2	1
10	4	0	2	2	0	0
11	1	2	0	1	0	1
12	0	1	1	1	1	1
13	4	2	1	1	2	1
14	1	0	1	2	2	1
15	0	0	1	1	0	1
16	4	2	1	1	2	0
17	2	0	0	1	2	0
18	0	2	2	2	2	0
19	1	2	2	1	0	0
20	3	2	0	2	2	1
21	3	0	1	1	1	0
22	4	2	1	1	2	1
23	2	2	1	2	1	1
24	3	1	1	1	0	0
25	1	2	2	1	1	1
26	4	1	0	2	0	1
27	1	0	1	0	2	0
28	1	1	1	0	2	1
29	4	0	2	0	1	1
30	0	2	1	0	0	0
31	1	2	0	1	1	0
32	0	1	2	1	2	1

Prev = attribut qui regroupe « prévalence », « gravité » et « effets indésirables graves »

La condition d'équilibre des utilités ne pouvait être vérifiée puisqu'il s'agissait de la première étude réalisée avec cette méthodologie en France.

Afin de limiter l'épuisement cognitif, un attribut « groupe » à 4 niveaux était ajouté afin de diviser le plan fractionné en 4 sous-ensembles de scénarios. Chaque médecin était donc sollicité 8 fois.

Deux scénarios supplémentaires, n'appartenant pas au plan orthogonal étaient créés afin de tester la transitivité des réponses, amenant le nombre de choix à 10 par médecin.

II.1.2.d Calcul du nombre de sujets nécessaire

Dans notre application, t valait 8 (les 2 scénarios générés pour tester la fiabilité des réponses n'intervenaient pas dans l'estimation du modèle), a était égal à 2 (puisque les options étaient présentées par paire) et c équivalait à 5 (en tenant compte du regroupement des attributs). Sous ces hypothèses, le nombre de sujets nécessaires était d'au moins 157 ($(500 \times 5) / [8 \times 2] = 2500 / 16 = 156,25$).

II.1.2.e Mode d'administration du questionnaire

Le questionnaire était envoyé par mail aux répondants. Les réponses étaient accessibles de façon anonymisée sur une base de données créées automatiquement par google forms®.

Afin d'éliminer le biais de l'épuisement cognitif, les 10 scénarios d'un même groupe étaient présentés dans 3 ordres différents (3 sets)¹⁰⁶. La possibilité de refuser le choix était offerte en proposant une réponse « Ni A, ni B » (dite option zéro).

Plusieurs caractéristiques des médecins étaient recueillies, afin de pouvoir vérifier que les médecins participant à l'enquête étaient représentatifs de la population générale des médecins (données démographiques disponibles sur le site du Conseil National de l'Ordre des Médecinsⁱ) : le sexe, la spécialité (généraliste ou pédiatre), l'âge (< 40 ans ou 40 ans et plus), le lieu d'exercice (en milieu rural < 2 000 habitants, ou en milieu urbain > 2 000 habitants), le mode d'exercice (libéral, salarié, mixte, cessation d'activité). Le recueil des caractéristiques individuelles des

ⁱ http://www.conseil-national.medecin.fr/system/files/Atlas_Nord_Pas_de_Calais_2011.pdf?download=1

répondants permettra également de scinder l'échantillon en sous-groupes et d'observer une éventuelle hétérogénéité des préférences.

Des caractéristiques du mode d'exercice étaient également recueillies afin de mieux comprendre les attitudes et avis concernant la vaccination en fonction de l'exercice : l'année de thèse de médecine, un exercice même partiel en PMI ou en crèche, le pourcentage d'enfants dans la patientèle (grâce aux données fournies par la Système National Inter Régime), l'existence d'un exercice d'homéopathie, d'acupuncture ou d'ostéopathie partiel ou exclusif, une formation dans le cadre de la formation médicale continue dans l'année qui a précédé, et le nombre d'actes par jour¹⁰⁷.

II.1.3 Les résultats

II.1.3.a Population

II.1.3.a.i Les effectifs

Parmi les 1770 médecins libéraux contactés par mail (66 pédiatres, 104 médecins de PMI et 1600 médecins du réseau FMC) et les 168 contactés par téléphone (53 accords, 10 refus, 105 appels sans réponse ou filtrés par la secrétaire), soit 1938 médecins au total, 172 ont répondu, soit un taux de réponse de 8,9%. Les caractéristiques des répondants sont présentées dans le tableau 8 (données de démographie médicale disponibles sur le site du Conseil National de l'Ordre des Médecins).

Tableau 8 : Caractéristiques de la population de répondants

Caractéristiques	Echantillon n (%)	Nord-Pas-de-calais n (%) : libéraux et mixte	Chi ²
Sexe :			25,522
- Homme	98 (57)	2988 (73,9)	p < 0,001
- Femme	74 (43)	1054 (26,1)	
Spécialité :			102,886
- Généraliste	149 (86,6)	3954 (97,8)	P < 0,001
- Pédiatre	23 (13,4)	88 (2,2)	
			21,232
Age :			
- < 40 ans	34 (19,8)	383 (9,5)	P < 0,001
- 40 ans et plus	138 (80,2)	3659 (90,5)	
Milieu :			23,473
- Rural	34 (19,8)	369 (9,1)	P < 0,001
- Urbain	138 (80,2)	3673 (90,9)	
Activité :			26,145
- Libérale	128 (74,4)	3703 (60,4)	P < 0,001
- Mixte	16 (9,3)	340 (5,5)	
- Salariée	28 (16,3)	2092 (34,1)	
Activité en :			
- PMI	37 (21,5)		
- Crèche	21 (12,2)		
Exercice particuliers :			
- Oui (tous)	21 (12,2)		
- Homéopathie	17 (9,9)		
- Acupuncture	2 (1,2)		
- Ostéopathie	5 (2,9)		
FMC dans l'année :			
- Oui	152 (88,4)		
- Non	20 (11,6)		
Nombre d'actes par j :			
- < 15	30 (17,4)		
- 15 ou plus	141 (82)		
Avis :			
- Très favorable	124 (72,1)		
- Plutôt favorable	45 (26,2)		
- Plutôt pas favorable	3 (1,7)		
Total	172 (100)	4042 (100)	

Le taux de réponse chez les généralistes était de 6,9% (122 répondants sur 1768). Ce taux était de 34,8% chez les pédiatres libéraux (23 répondants sur 66 contacts) et de 35,6% chez les médecins de PMI (37 sur 104).

Les médecins répondants étaient plus souvent des femmes, étaient plus jeunes (< 40 ans), et exerçaient plus en milieu rural que la population générale de médecins libéraux du Nord-Pas-de-Calais.

II.1.3.a.ii Avis sur la vaccination

Cent vingt-quatre répondants étaient très favorables à la vaccination, soit 72,1%. 26,2% y étaient « plutôt favorables », tandis que seuls 3 répondants n'y étaient « plutôt pas favorables » (1,7%). Les caractéristiques selon les avis sont présentées dans le tableau 9.

Tableau 9 : Avis sur la vaccination

Caractéristiques	Très favorable	Plutôt favorable	Plutôt pas favorable	P (Fischer exact)
Sexe :				0,2488
- Homme	75	21	2	
- Femme	49	24	1	
Spécialité :				0,0185**
- Pédiatre	22	1	0	
- Généraliste	102	44	3	
Age :				0,8301
- < 40 ans	24	10	0	
- 40 ans ou plus	100	35	3	
Milieu :				0,2381
- Rural	21	12	1	
- Urbain	103	33	2	
PMI et/ou crèche :				1
- Oui	38	14	1	
- Non	86	31	2	
FMC :				1
- Oui	109	40	3	
- Non	15	5	0	
Nombre d'actes :				0,2674
- < 15	19	10	1	
- 15 ou plus	105	34	2	
Activité particulière				0,0015**
- Oui	12	6	3	
- Non	112	39	0	
Total	124 (72,1%)	45 (26,2%)	3 (1,7%)	

** = significatif au seuil $p < 0,05$

Les pédiatres étaient plus souvent très favorables à la vaccination que les médecins généralistes ($p=0,0185$). En revanche, les 3 médecins ayant déclaré être « plutôt pas favorables » à la vaccination exerçaient tous, de manière exclusive ou partielle, une activité particulière à type d'homéopathie, d'acupuncture et/ou d'ostéopathie.

A noter que l'avis « pas du tout favorable » n'était choisi par aucun médecin.

Il n'y avait pas de différence concernant les avis sur la vaccination dans la décision en fonction du sexe, de l'âge et du milieu d'exercice.

II.1.3.a.iii Attributs jugés importants

A la question « quels sont, selon vous, les attributs importants à prendre en compte pour la décision ? », les plus cités étaient : « prévalence », « gravité », « effets indésirables graves » et « efficacité vaccinale » (tableau 10).

Tableau 10 : Les attributs jugés importants

Attributs	Cité en premier	Cité en 2° ou 3° position	Jamais cité
Prévalence	15	92	65
Gravité	110	51	11
Efficacité vaccinale	17	88	67
Effets indésirables graves	14	60	98
Effets indésirables mineurs	0	1	171
Coût pour le patient	3	13	156
Nb d'injections supplémentaires	0	2	170
Inscription au calendrier vaccinal	7	16	149
Avis des parents	6	18	148

L'attribut « prévalence de la maladie » était plus souvent cité par les médecins généralistes que par les pédiatres ($p=0,0920$) qui citaient plus souvent les « effets indésirables graves » ($p=0,0138$). L'attribut « prévalence » était également plus souvent considéré comme le plus important chez les médecins exerçant au moins partiellement une activité particulière ($p=0,0386$). L'« efficacité vaccinale » était quand à elle plus citée par les médecins âgés de 40 ans ou plus ($p=0,0140$).

Il n'y avait pas de différence concernant les attributs jugés les plus importants dans la décision en fonction du sexe et du milieu d'exercice.

II.1.3.b Analyse des critères qui déterminent le choix des médecins : la validité interne

II.1.3.b.i Difficulté ressentie

A la question « avez-vous trouvé ce questionnaire difficile ? » (0 correspondant à très facile, et 5 à très difficile), la note moyenne était de 2,8/5 avec une médiane à 3. Seuls 7 médecins (4,1%) ont trouvé l'exercice « très difficile » (note de 5/5).

II.1.3.b.ii Transitivité

Grâce aux 2 scénarios rajoutés au plan d'expérience dans le but de vérifier la validité interne, 32 sujets étaient classés parmi les individus ayant des réponses non transitives. Les réponses de ceux-ci n'étaient pas rationnelles. A titre d'exemple, ils étaient moins enclins à proposer une vaccination pour un nombre d'injection à 0 plutôt qu'à 2 et pour une douleur présente dans 10% des cas plutôt que 30% (figure 28 en annexe 2). Les sujets n'ayant pas répondu de façon transitive étaient plus jeunes (< 40 ans) ($p=0,03$). Il y avait significativement moins de sujets aux réponses intransitives parmi les médecins exerçant en PMI ($p=0,061$).

Leurs réponses n'étant pas rationnelles, le reste de l'analyse était effectuée après exclusion de ces sujets.

Parmi les 140 sujets restants, 49 avaient des réponses transitives et le test restait non conclusif pour 91 d'entre eux (tableau 11).

Tableau 11 : La validité interne : la transitivité

Caractéristiques	Transitif	Non conclusif	Non transitif	P (Fisher exact)
Sexe :				0,357
- Homme	24	56	18	
- Femme	25	35	14	
Spécialité :				0,366
- Pédiatre	4	13	6	
- Généraliste	45	78	26	
Age :				0,030**
- < 40 ans	11	12	11	
- 40 ans ou plus	38	79	21	
Milieu :				0,275
- Rural	6	20	8	
- Urbain	43	71	24	
PMI :				0,061*
- Oui	12	23	2	
- Non	37	66	30	
FMC :				0,580
- Oui	45	80	27	
- Non	4	11	5	
Nombre d'actes :				0,384
- < 15	10	17	3	
- 15 ou plus	38	74	29	
Avis :				0,886
- Très favorable	36	66	22	
- Plutôt favorable	12	23	10	
- Pas du tout favorable	1	2	0	
Activité particulière				0,852
- Oui	6	12	3	
- Non	43	79	29	
Total	49 (28,5%)	91 (52,9%)	32 (18,6%)	

* = significatif au seuil $p < 0,1$; ** = significatif au seuil $p < 0,05$

25 sujets montraient des préférences de type lexicographique. 7 d'entre eux avaient répondu en tenant compte du niveau de l'attribut qu'ils jugeaient le plus important, 16 en fonction des deux premiers attributs jugés les plus importants.

II.1.3.c L'analyse sur l'ensemble de l'échantillon après exclusion des 32 individus ayant des réponses non transitives

Les résultats de l'analyse conjointe réalisée sur l'ensemble de l'échantillon, après exclusion des sujets aux préférences non transitives, sont présentés dans la figure 18 et le tableau 12.

Tableau 12 : Les pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives)

Modalité	Pondérations estimées	Ecart type	Intervalle de confiance 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Prev1	-1,2446	0,1919	-1,6207	-0,8686
Prev2	1,6525	0,1011	1,4544	1,8506
Prev3	-0,6071	0,1267	-0,8555	-0,3587
Prev4	-0,4052	0,1380	-0,6758	-0,1346
Prev5	0,6044	0,1094	0,3900	0,8187
Eff1	-0,7599	0,0858	-0,9279	-0,5918
Eff2	0,2696	0,0777	0,1174	0,4218
Eff3	0,4903	0,0904	0,3130	0,6676
Doul1	0,2003	0,0780	0,0476	0,3531
Doul2	0,1553	0,0760	0,0064	0,3042
Doul3	-0,3556	0,0917	-0,5354	-0,1758
Inj1	0,1174	0,0882	-0,0554	0,2902
Inj2	0,1495	0,0748	0,0028	0,2962
Inj3	-0,2669	0,0808	-0,4253	-0,1086
Reco1	0,7647	0,0790	0,6099	0,9195
Reco2	-0,0982	0,0815	-0,2580	0,0616
Reco3	-0,6665	0,0862	-0,8355	-0,4975
Avis1	0,2496	0,0551	0,1415	0,3576
Avis2	-0,2496	0,0551	-0,3576	-0,1415

Prev1 = Prévalence 1/1, Gravité 1/1 million, Effets indésirables (EI) graves 1/50 millions (maladie fréquente mais peu grave)
 Prev2 = Prévalence 1/100, Gravité 1/10, EI graves 1/50 millions (maladie assez fréquente et souvent grave)
 Prev3 = Prévalence 1/100, Gravité 1/1000, EI graves 1/50 millions (maladie assez fréquente mais rarement grave)
 Prev4 = Prévalence 1/5000, Gravité 1/10, EI graves 1/50 000 (maladie rare mais souvent grave, EI graves non négligeables)
 Prev5 = Prévalence 1/5000, Gravité 1/10, EI graves 1/ 50 millions (maladie rare mais souvent grave, EI graves exceptionnels)

Eff1 = 50% d'efficacité vaccinale
 Eff2 = 80% d'efficacité vaccinale
 Eff3 = 95% d'efficacité vaccinale

Doul1 = pas de douleur, vaccin oral
 Doul2 = douleur dans 10% des cas, EVA à 3
 Doul3 = douleur dans 30% des cas, EVA à 3

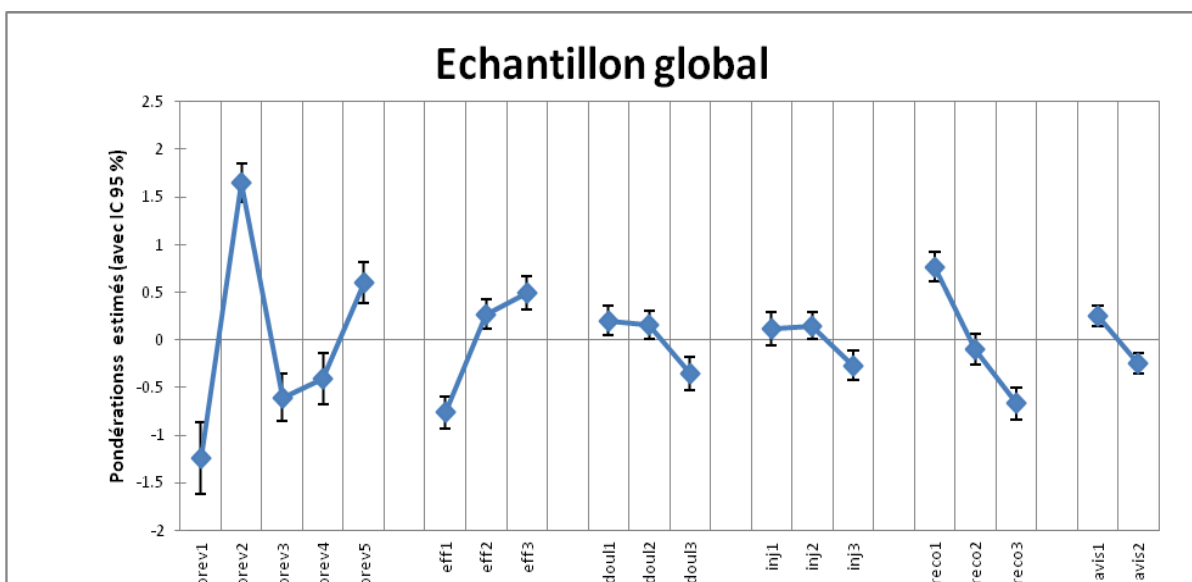
Inj1 = pas d'injection supplémentaire, vaccin combiné
 Inj2 = 1 injection supplémentaire
 Inj3 = 2 ou plus injections supplémentaires

Reco1 = recommandé, pris en charge à 100% par la sécurité sociale et les mutuelles
 Reco2 = non recommandé, coût de 35 euros à la charge des parents
 Reco3 = non recommandé, coût de 150 euros à la charge des parents

Avis1 = avis favorable des parents
 Avis2 = avis non favorable des parents

Les médecins étaient plus enclins à proposer une vaccination dans le cas d'une maladie fréquente (1/100) et souvent grave (1/10) ou dans le cas d'une pathologie rare (1/5000) mais souvent grave, lorsque le vaccin présentait peu d'effets indésirables graves (1/50 millions) (situations prev2 et prev5 dans la figure 18). Par contre, dans le cas de maladies très fréquentes (1/1) mais exceptionnellement graves (1/1 million) ou fréquentes (1/100) mais rarement graves (1/1000), les médecins étaient plutôt réticents à proposer une vaccination (situation prev1 et prev3 sur la figure 18). On remarque que pour une prévalence et une gravité égale (respectivement 1/5000 et 1/10 pour les situations prev4 et prev5 de la figure 18), les médecins ne proposaient pas la vaccination si les effets indésirables graves étaient plus fréquents (1/50 000) (situation prev4 sur la figure 18).

Figure 18 : Pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives)



Prev1 = Prévalence 1/1, Gravité 1/1 million, Effets indésirables (EI) graves 1/50 millions (maladie fréquente mais peu grave)
 Prev2 = Prévalence 1/100, Gravité 1/10, EI graves 1/50 millions (maladie assez fréquente et souvent grave)
 Prev3 = Prévalence 1/100, Gravité 1/1000, EI graves 1/50 millions (maladie assez fréquente mais rarement grave)
 Prev4 = Prévalence 1/5000, Gravité 1/10, EI graves 1/50 000 (maladie rare mais souvent grave, EI graves non négligeables)
 Prev5 = Prévalence 1/5000, Gravité 1/10, EI graves 1/ 50 millions (maladie rare mais souvent grave, EI graves exceptionnels)

Eff1 = 50% d'efficacité vaccinale
 Eff2 = 80% d'efficacité vaccinale
 Eff3 = 95% d'efficacité vaccinale

Dou1 = pas de douleur, vaccin oral
 Dou2 = douleur dans 10% des cas, EVA à 3
 Dou3 = douleur dans 30% des cas, EVA à 3

Inj1 = pas d'injection supplémentaire, vaccin combiné
 Inj2 = 1 injection supplémentaire
 Inj3 = 2 ou plus injections supplémentaires

Reco1 = recommandé, pris en charge à 100% par la sécurité sociale et les mutuelles
 Reco2 = non recommandé, coût de 35 euros à la charge des parents
 Reco3 = non recommandé, coût de 150 euros à la charge des parents

Avis1 = avis favorable des parents
 Avis2 = avis non favorable des parents

L'efficacité jouait un rôle significatif : au plus celle-ci était élevée, au plus les médecins proposaient la vaccination. Si celle-ci était insuffisante (50%), alors les médecins étaient réticents à proposer le vaccin.

La douleur provoquée par le vaccin n'influçait pas la décision, sauf si celle-ci était importante (EVA>3 dans 30% des cas).

Le nombre d'injections supplémentaires n'avait pas non plus de rôle déterminant dans la décision, sauf si ce nombre était supérieur ou égal à 2.

On notait une plus grande propension à proposer le vaccin si celui-ci était recommandé et pris en charge par la sécurité sociale et les mutuelles. Lorsque celui-ci n'était pas recommandé, le prix élevé (150 euros) était un frein à la proposition de vacciner.

L'avis des parents jouait également un rôle prépondérant puisque qu'un avis favorable de ceux-ci était significativement lié à une décision de vacciner alors que, inversement, un avis défavorable était lui significativement lié à une non proposition de vaccination.

II.1.3.d L'analyse en sous-groupes

L'analyse était effectuée en fonction du sexe, de la spécialité, de l'âge, du milieu d'activité (rural ou urbain) et de l'exercice en PMI ou non (tableau 13). Seuls les groupes âge et PMI présentaient des différences significatives.

Tableau 13 : Analyse en sous-groupes : test de rapport de vraisemblance

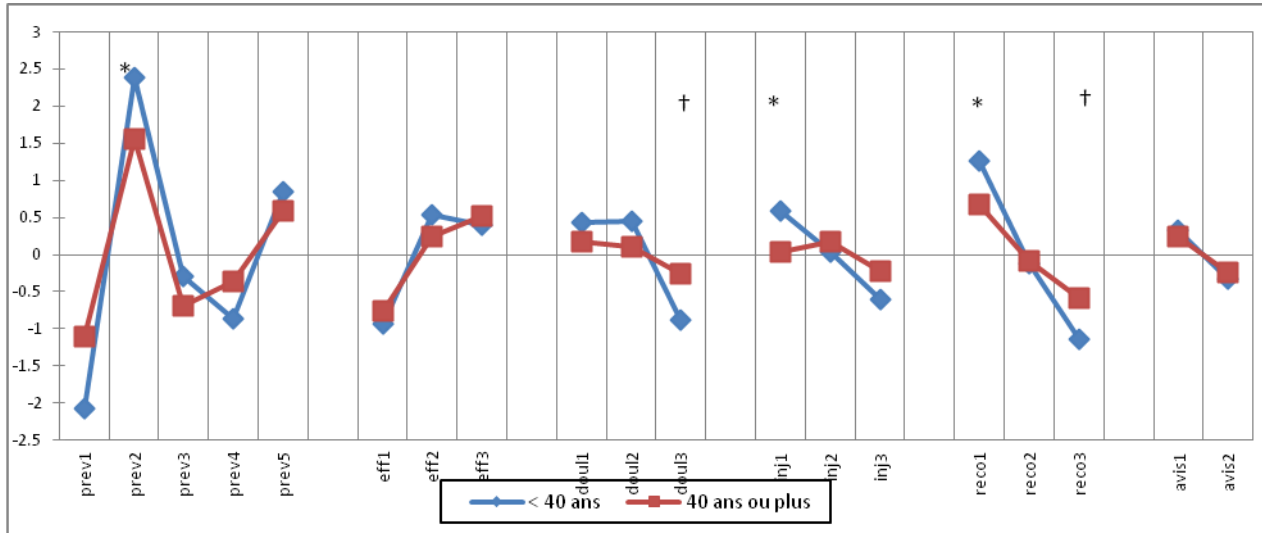
Caractéristiques	Test du rapport de vraisemblance	p
Spécialité	8,8092	0,7872
Age	29,9604	0,0048**
PMI	30,3146	0,0042**
Sexe	14,8343	0,3178
Milieu	14,8313	0,3180

** = significatif au seuil $p < 0,05$

Les médecins âgés de moins de 40 ans étaient plus enclins que les médecins âgés de 40 ans et plus à proposer la vaccination dans la situation Prev2 ($p=0,0186$), si le vaccin était combiné ($p=0,0340$), et recommandé et pris en charge par la sécurité sociale et les mutuelles ($p=0,0192$),

mais moins enclins si celui-ci était douloureux dans 30% des cas ($p=0,0523$) et s'il n'était pas remboursé et entraînait un coût de 150 euros pour les parents ($p=0,0407$) (figure 19).

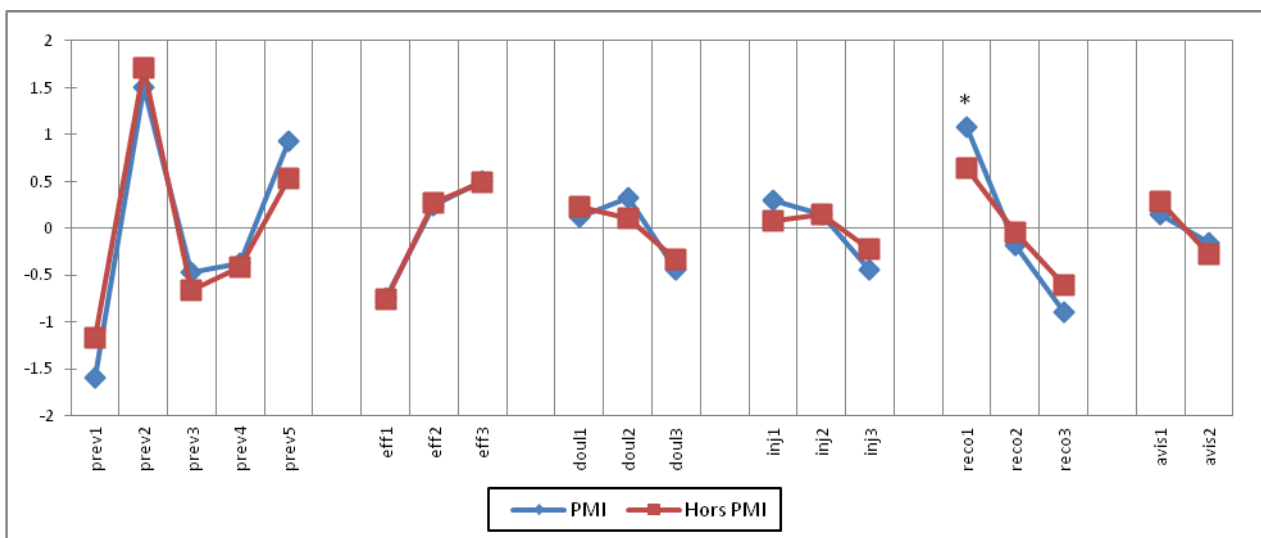
Figure 19 : Pondérations estimées en fonction de l'âge



* = significatif au seuil $p<0,05$; † = significatif au seuil $p<0,1$

Les médecins de PMI étaient quant à eux plus enclins à vacciner que les médecins libéraux lorsque le vaccin était recommandé, et donc pris en charge par la sécurité sociale ou les mutuelles (figure 20).

Figure 20 : Pondérations estimées en fonction de l'activité en PMI ou non



* = significatif au seuil $p<0,05$

II.1.3.e L'analyse après redressement de l'échantillon

Afin de rendre l'échantillon représentatif de la population des médecins libéraux généralistes et pédiatres de la région Nord-Pas-de-Calais, un redressement a été effectué sur les variables « sexe », « âge », « milieu d'exercice » et « spécialité ». Les coefficients de redressement ont été calculés grâce aux données de démographie médicale disponible sur le site du Conseil Régional du Nord de l'Ordre des Médecins. Les coefficients de redressement calculés sont présentés dans le tableau 14.

Les pondérations estimées de l'analyse globale après redressement et sans les sujets aux réponses non transitives sont présentées dans le tableau 15 et la figure 21 et 22.

Les pondérations estimées avant et après redressement sont superposables.

Tableau 14 : Coefficients de redressement pour l'analyse globale

Spécialité	Sexe	Age	Milieu	% dans l'ensemble de la population	% dans l'échantillon de l'étude	% dans l'échantillon sans les sujets aux réponses intransitives	Coefficient de redressement	Coefficient de redressement sans les sujets aux réponses intransitives
Généraliste	Homme	< 40 ans	Rural	0,9	2,9	2,9	0,31	0,31
Généraliste	Homme	< 40 ans	Urbain	7,5	5,2	6,4	1,44	1,17
Généraliste	Homme	40 ans ou plus	Rural	6 ,4	9,9	10	0,65	0,64
Généraliste	Homme	40 ans ou plus	Urbain	58,3	34,9	34,3	1,67	1,7
Généraliste	Femme	< 40 ans	Rural	0,6	3,4	3,6	0,18	0,17
Généraliste	Femme	< 40 ans	Urbain	4,6	7,6	5,7	0,61	0,81
Généraliste	Femme	40 ans ou plus	Rural	1,4	2,9	3,6	0,48	0,39
Généraliste	Femme	40 ans ou plus	Urbain	18,1	19,8	19,3	0,91	0,94
Pédiatre	Homme	< 40 ans	Rural	0	0	0	#	#
Pédiatre	Homme	< 40 ans	Urbain	0,02	0	0	#	#
Pédiatre	Homme	40 ans ou plus	Rural	0,02	0	0	#	#
Pédiatre	Homme	40 ans ou plus	Urbain	1	4,1	4,3	0,24	0,23
Pédiatre	Femme	< 40 ans	Rural	0	0	0	#	#
Pédiatre	Femme	< 40 ans	Urbain	0,1	0,6	0,7	0,17	0,14
Pédiatre	Femme	40 ans ou plus	Rural	0,02	0,6	0	0,03	#
Pédiatre	Femme	40 ans ou plus	Urbain	1	8,1	9,3	0,12	0,11

= redressement impossible car effectifs insuffisants

Tableau 15 : Les pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives) après le redressement

Modalité	Pondérations estimées avant redressement	Pondérations estimées après redressement	Ecart type avant redressement	Ecart type après redressement	Intervalle de confiance 95% Après redressement			
					Borne inférieure avant redressement	Borne inférieure après redressement	Borne supérieure avant redressement	Borne supérieure après redressement
Prev1	-1,2446	-1,2313	0,1919	0,2266	-1,6207	-1,6754	-0,8686	-0,7873
Prev2	1,6525	1,6272	0,1011	0,1140	1,4544	1,4038	1,8506	1,8508
Prev3	-0,6071	-0,6679	0,1267	0,1474	-0,8555	-0,9569	-0,3587	-0,3790
Prev4	-0,4052	-0,3916	0,1380	0,1570	-0,6758	-0,6993	-0,1346	-0,0840
Prev5	0,6044	0,6637	0,1094	0,1269	0,3900	0,4149	0,8187	0,9124
Eff1	-0,7599	-0,8078	0,0858	0,1011	-0,9279	-1,0059	-0,5918	-0,6097
Eff2	0,2696	0,3044	0,0777	0,0859	0,1174	0,1362	0,4218	0,4727
Eff3	0,4903	0,5033	0,0904	0,1040	0,3130	0,2994	0,6676	0,7073
Doul1	0,2003	0,2053	0,0780	0,0868	0,0476	0,0351	0,3531	0,3755
Doul2	0,1553	0,0454	0,0760	0,0890	0,0064	-0,1290	0,3042	0,2197
Doul3	-0,3556	-0,2507	0,0917	0,1056	-0,5354	-0,4576	-0,1758	-0,0438
Inj1	0,1174	0,1008	0,0882	0,1007	-0,0554	-0,0966	0,2902	0,2982
Inj2	0,1495	0,1492	0,0748	0,0845	0,0028	-0,0164	0,2962	0,3148
Inj3	-0,2669	-0,2499	0,0808	0,0939	-0,4253	-0,4340	-0,1086	-0,0659
Reco1	0,7647	0,7547	0,0790	0,0903	0,6099	0,5787	0,9195	0,9327
Reco2	-0,0982	-0,0614	0,0815	0,0926	-0,2580	-0,2466	0,0616	0,1163
Reco3	-0,6665	-0,6906	0,0862	0,1009	-0,8355	-0,8883	-0,4975	-0,4929
Avis1	0,2496	0,2957	0,0551	0,0623	0,1415	0,1736	0,3576	0,4179
Avis2	-0,2496	0,2957	0,0551	0,0623	-0,3576	-0,4179	-0,1415	-0,1736

Figure 21 : Les pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives) après le redressement

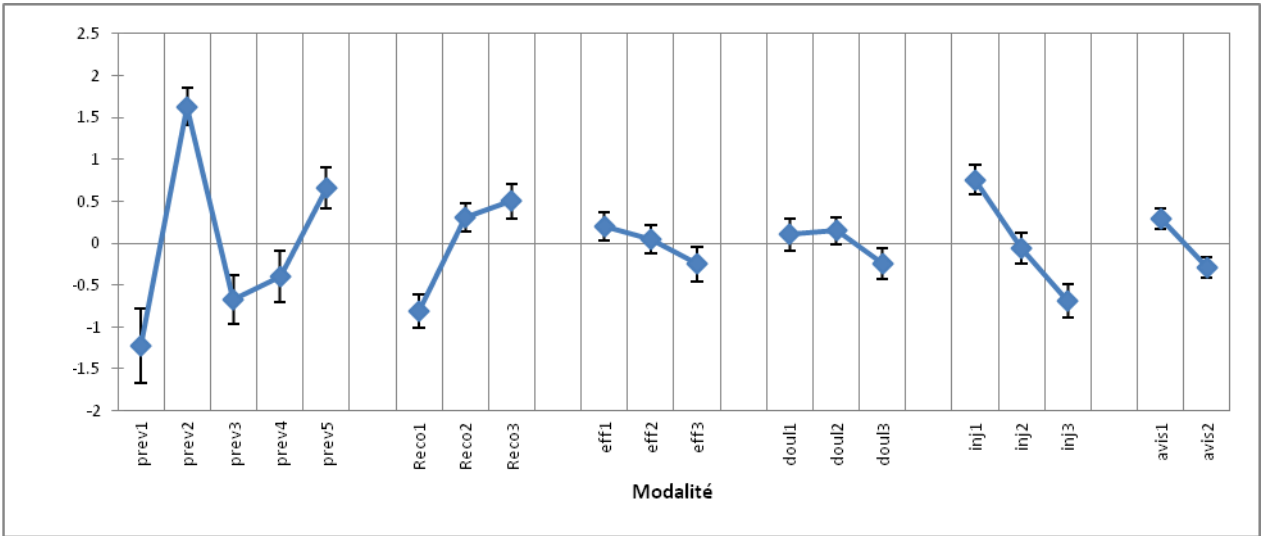
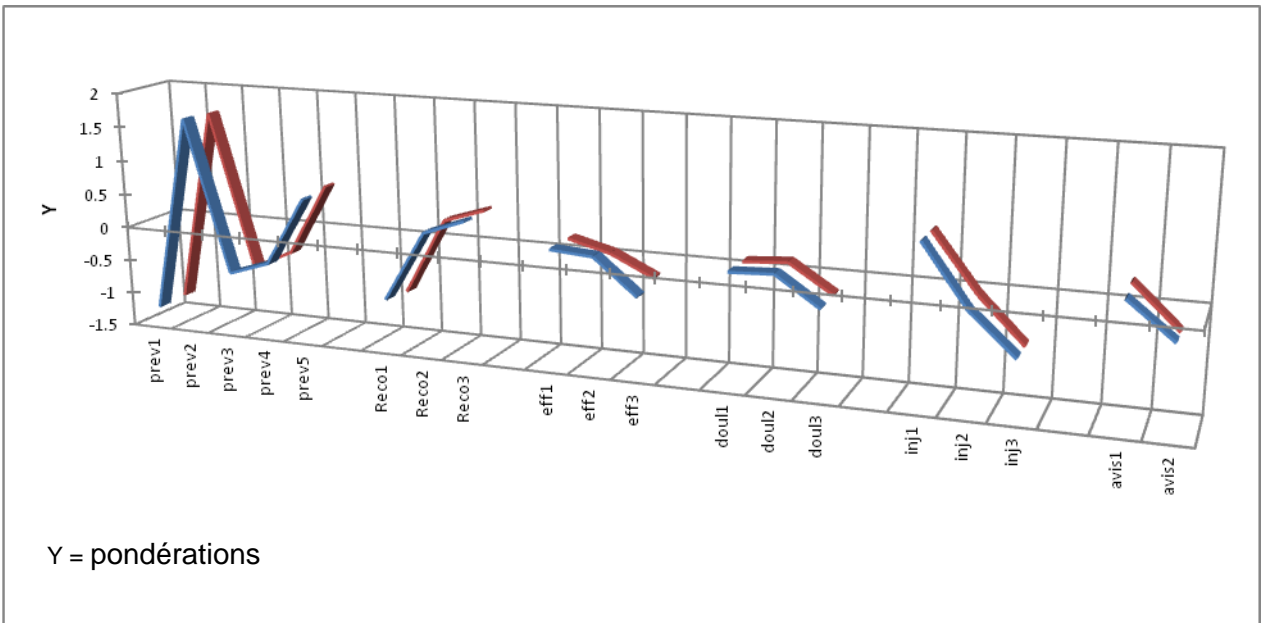


Figure 22 : Les pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives) avant et après le redressement



- Pondérations avant le redressement
- Pondérations après le redressement

II.2 Etude auprès des internes de pédiatrie

II.2.1 Introduction

L'étude préliminaire réalisée auprès des médecins libéraux généralistes et pédiatres, et des médecins salariés de PMI et de crèche dans la région Nord-Pas-de Calais retrouvait des résultats encourageants.

La méthodologie utilisée dans cette étude, bien que les résultats aient été significatifs, a montré quelques limites : le nombre de scénarios proposé à chaque individu était insuffisant, l'exercice était jugé difficile par les répondants.

Une seconde étude était réalisée, à un niveau national, après amélioration de la méthodologie (prise en compte des limites de l'étude de faisabilité).

La population choisie était les internes de pédiatrie. En effet, ce sont eux qui seront amenés à vacciner les enfants dans les années à venir. De plus, les internes de pédiatrie sont de jeunes médecins, souvent des femmes, et le taux de réponse était meilleur dans ces catégories de population¹¹⁰.

II.2.2 Matériels et méthodes

II.2.2.a Population

Les personnes interrogées étaient des internes en France, en première, deuxième, troisième ou quatrième année d'internat de pédiatrie.

Ceux-ci étaient interrogés grâce à un questionnaire informatique envoyé par mail via des mailings listes appartenant à deux réseaux : le bureau des internes de pédiatrie de Lille (BIP Lille) et l'association des jeunes pédiatres (AJP). D'autres associations d'internes de pédiatrie étaient sollicitées, leur adresse mail figurant sur le site de l'AJP.

II.2.2.b Détermination des dimensions importantes de la décision à développer dans les scénarios (couple maladie X vaccin)

Etant donné le niveau de difficulté ressentie, il convenait de simplifier les choix à effectuer.

L'étude préliminaire auprès des médecins libéraux généralistes et pédiatres et des médecins salariés de crèche ou de PMI dans le Nord-Pas-de-Calais a permis de mettre en

évidence que la douleur engendrée par le vaccin influençait peu la décision de proposer un vaccin. Cet attribut n'a donc pas été étudié dans cette seconde partie.

Les données sur les vaccins existants en termes de prévalence et gravité de la maladie et d'effets indésirables du vaccin montre que, bien que possible et réaliste, la combinaison associant une prévalence à 1/100, une gravité dans 1 cas sur 10 et des effets indésirables graves dans 1 cas pour 50 millions n'existe pas.

Cette étude préliminaire a également permis de faire des regroupements parmi les modalités des attributs :

- Une efficacité vaccinale de 80% ou de 95% était associée de façon significative à une propension plus grande à proposer le vaccin. Ces deux modalités ont donc été regroupées en une seule : « > 80% ».
- Les modalités « 1 » et « 2 ou plus » de l'attribut « nombre d'injections supplémentaires » ont été regroupées en une seule : « 1 ou plus ».

Pour cette étude, il y avait donc 5 attributs : « Prévalence de la maladie » x « Gravité de la maladie » x « Effets indésirables graves » (4 niveaux), « Efficacité vaccinale » (2 niveaux), « Inscription au calendrier vaccinal » x « Reste à charge » (3 niveaux), « Nombre d'injections supplémentaires » (2 niveaux) et « Opinion des parents » (2 niveaux) (tableau 16).

Tableau 16 : Description des attributs et de leurs niveaux

Attributs		Valeurs
Prévalence, gravité de la maladie et effets indésirables graves du vaccin sont combinés pour éviter les vaccinations avec ratio bénéfice/risque négatif	Prévalence de la maladie	1 / 1 1 / 100 1 / 5 000
	Gravité de la maladie	1 / 10 1 / 1000 1 / 1 million
	Effets indésirables graves du vaccin	1 / 50 000 1 / 50 millions
Efficacité vaccinale		50 % > 80 %
Recommandations vaccinales et coût restant à la charge des parents sont combinés pour tenir compte du système français de remboursement	Recommandations : inscription au calendrier vaccinal	Inscrit Non inscrit
	Coût restant à la charge des parents	Totalement remboursé 35 € 150 €
Nombre d'injections supplémentaires		0 (vaccin combiné) 1 ou plus
Avis des parents		Plutôt favorable Plutôt non favorable

II.2.2.c Création du plan d'expérience

Il existait donc $4 \times 3 \times 2 \times 2 \times 2 = 96$ scénarios possibles (plan factoriel complet) si l'on combinait les différentes modalités. Le design consistant à présenter toutes les paires possibles $[(96 \times 95) / 2] = 4560$ aux médecins interrogés restait bien sûr encore irréaliste. Un plan fractionnel orthogonal était utilisé, respectant les conditions énumérées précédemment¹⁰⁰.

La procédure CONJOINT du logiciel Xlstat® identifiait ainsi 24 scénarios sur les 96 (plan fractionné au quart complet) composant le plan factoriel complet et respectant les conditions d'orthogonalité et d'équilibre des niveaux.

La procédure utilisée pour créer le second scénario de la paire était là aussi celle de Street et Burgess¹⁰¹, grâce à une incrémentation à partir du plan factoriel orthogonal fractionné.

Afin de respecter les conditions d'identifiabilité, chaque répondant devait exprimer son choix sur un nombre de scénarios supérieur au nombre de paramètres à estimer. Dans cette étude qui compte 5 attributs avec un total de 13 modalités, le nombre de paramètres à estimer est de : $13 - 5 = 8$. Donc chaque répondant doit exprimer son choix sur au moins $8 + 1 = 9$ paires de scénarios.

Une deuxième contrainte d'identifiabilité impose que le nombre de choix soit divisible par le nombre de modalités de chaque attribut. Ce nombre doit donc être divisible par 4, par 3 et par 2. 12 est le premier nombre respectant cette condition. Chaque répondant devra donc effectuer un choix pour 12 paires de scénarios.

Le plan d'expérience, composé de 24 paires de scénarios, était donc divisé en deux sous-ensembles, tout en respectant l'orthogonalité et l'équilibre des niveaux. Pour ce faire, un attribut supplémentaire (attribut « groupe » à deux modalités) était ajouté à des fins strictement instrumentales. Au final, chaque médecin a donc eu à effectuer un choix sur 12 paires de scénarios.

Deux paires étaient ajoutées pour permettre de tester la cohérence des réponses (transitivité) (Cf. supra) et une paire pour tester la monotonie. Au total, chaque interne devait donc effectuer un choix sur 15 paires de scénarios.

II.2.2.d Calcul du nombre de sujets nécessaire

Selon l'heuristique décrite plus haut, on choisit n de sorte à vérifier l'inégalité suivante :

$$\frac{n t a}{c} \geq 500$$

Dans notre application, t valait 12 (chaque médecin est sollicité 15 fois, mais 3 scénarios ont été générés pour tester la fiabilité des réponses et n'interviennent pas dans l'estimation du modèle), a était égal à 2 (puisque les options sont présentées par paire) et c équivalait à 4 (en tenant compte du regroupement des attributs). Sous ces hypothèses, le nombre de sujets nécessaires était d'au moins 84.

II.2.2.e Mode d'administration du questionnaire

Afin d'éliminer le biais de l'épuisement cognitif, les 15 scénarios d'un même groupe étaient présentés dans 3 ordres différents (3 sets)¹⁰⁸ comme dans l'étude préliminaire.

Plusieurs caractéristiques des internes étaient recueillies : le sexe, l'année d'internat, le choix de carrière (hospitalière ou libérale), le nombre d'enfants, la détention ou non du diplôme de pathologies infectieuses en pédiatrie.

II.2.3 Les résultats

II.2.3.a Population

II.2.3.a.i Les effectifs

Parmi les 1023 internes de pédiatrie en comptant les 4 promotions (200 en 2008, 253 en 2009, 274 en 2010 et 296 en 2011), 269 étaient contactés par mail via l'Association des Jeunes Pédiatres (AJP), 60 via le bureau des internes de pédiatrie de Lille (BIP lille). Les bureaux des internes de pédiatrie de Montpellier, Dijon, Paris et Saint-Etienne ont également été contactés et ont relayé le questionnaire aux internes de leur mailing liste (nombre d'internes concernés inconnu). 114 ont répondu, soit 11% des internes de pédiatrie de France. Le taux de réponse n'était pas calculable en raison du nombre total d'internes contactés inconnu.

Les caractéristiques des répondants sont présentées dans le tableau 17.

Tableau 17 : Caractéristiques de la population de répondants

Caractéristiques	Echantillon n (%)
Sexe :	
- Homme	14 (12)
- Femme	100 (88)
Année :	
- 1°	20 (18)
- 2°	19 (17)
- 3°	30 (26)
- 4°	45 (39)
Choix de carrière :	
- Hospitalière	61 (54)
- Exercice libéral	14 (12)
- Encore indéterminé	39 (34)
Détenteur du DIU PIP	
- Oui	24 (21)
- Non	90 (79)
Enfants :	
- Oui	18 (16)
- Non	96 (84)
Avis :	
- Très favorable	95 (86)
- Plutôt favorable	16 (14)
Total	114 (100)

DIU PIP = diplôme interuniversitaire en pathologies infectieuses pédiatriques

II.2.3.a.ii Avis sur la vaccination

Quatre-vingt-quinze répondants étaient très favorables à la vaccination, soit 86%. 16% y étaient « plutôt favorables ». Aucun interne de pédiatrie n'était « plutôt pas favorable » ou « pas du tout favorable ». Les caractéristiques selon les avis sont présentées dans le tableau 18.

Tableau 18 : Avis sur la vaccination

Caractéristiques	Très favorable	Plutôt favorable	P (Fischer exact)
Sexe :			0,688
- Homme	12	1	
- Femme	83	15	
Année :			0,197
- 1°	13	5	
- 2°	15	4	
- 3°	26	3	
- 4°	41	4	
Choix de carrière :			0,888
- Hospitalière	52	8	
- Exercice libéral	12	2	
- Encore indéterminé	31	6	
Détenteur du DIU PIP			0,516
- Oui	21	2	
- Non	74	14	
Enfants :			0,265
- Oui	13	4	
- Non	82	12	
Total	95 (86%)	16 (14%)	

Il n'était pas mis en évidence de différence entre les répondants ayant un avis « très favorable » à la vaccination et ceux ayant un avis « plutôt favorable ».

II.2.3.a.iii Attributs jugés importants

A la question « quels sont, selon vous, les attributs importants à prendre en compte pour la décision ? », les plus cités étaient : « prévalence », « gravité », « effets indésirables graves » et « efficacité vaccinale » (tableau 19 et figure 23-24-25).

Tableau 19 : Les attributs jugés importants

Attributs	Cité en premier	Cité en 2° position	Cité en 3° position	Jamais cité
Prévalence	12	34	25	42
Gravité	74	29	5	5
Efficacité vaccinale	7	20	34	52
Effets indésirables graves	8	21	32	52
Coût pour le patient	0	3	8	102
Nb d'injections supplémentaires	0	0	1	112
Inscription au calendrier vaccinal	12	4	7	90
Avis des parents	0	2	1	110

Figure 23 : Attribut jugé le plus important

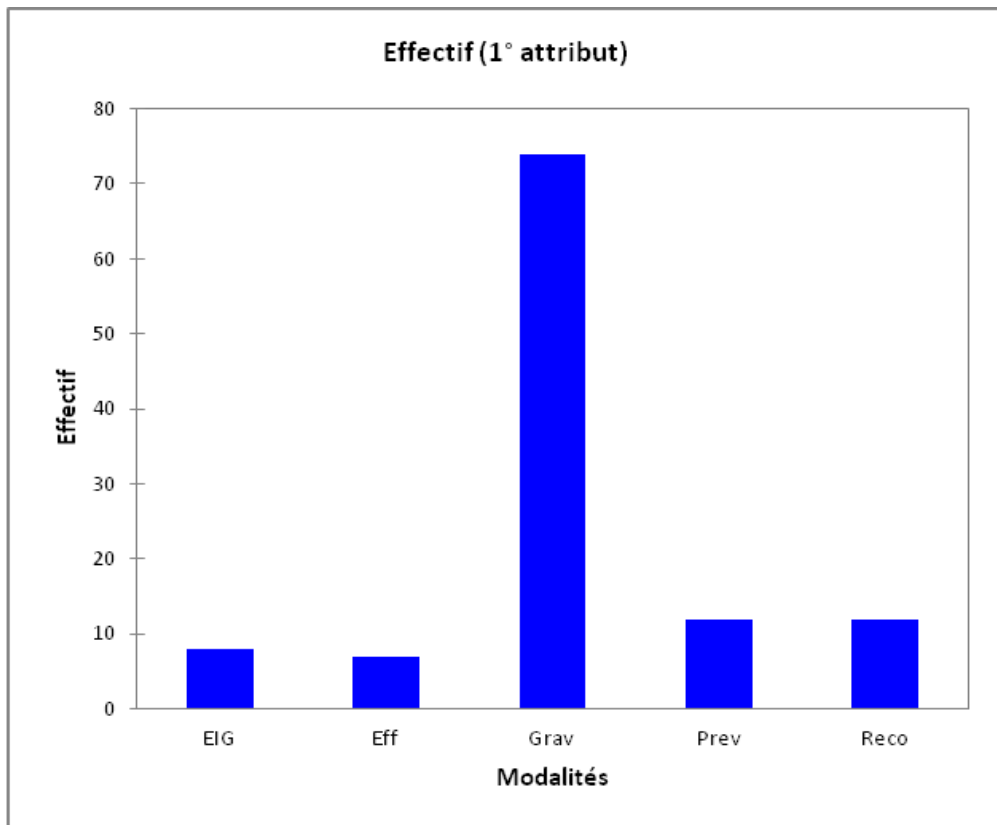


Figure 24 : Attribut jugé le deuxième plus important

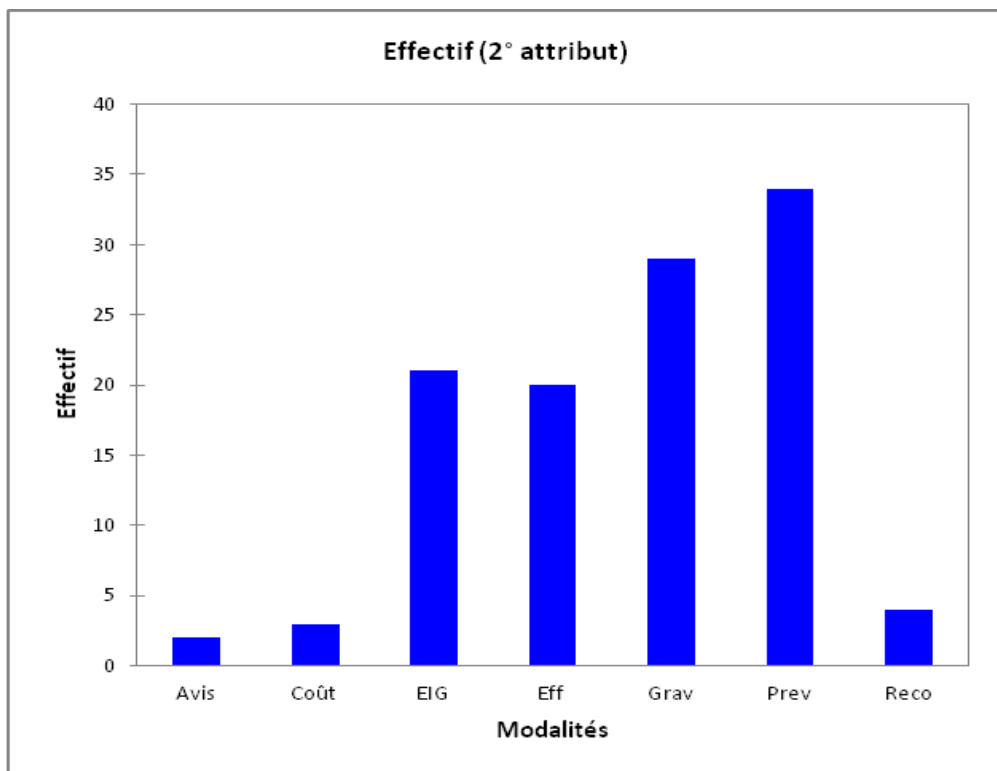
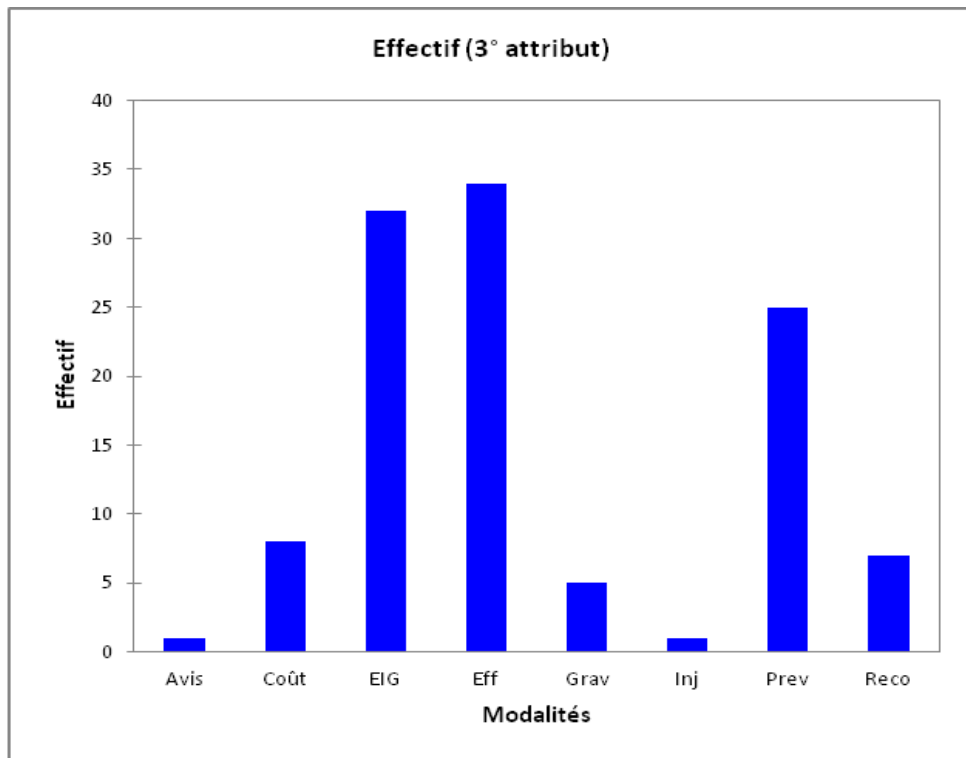


Figure 25 : Attribut jugé le troisième plus important



EIG = effets indésirables graves

Eff = efficacité vaccinale

Grav = gravité de la maladie

Inj = nombre d'injections supplémentaires

Prev = prévalence

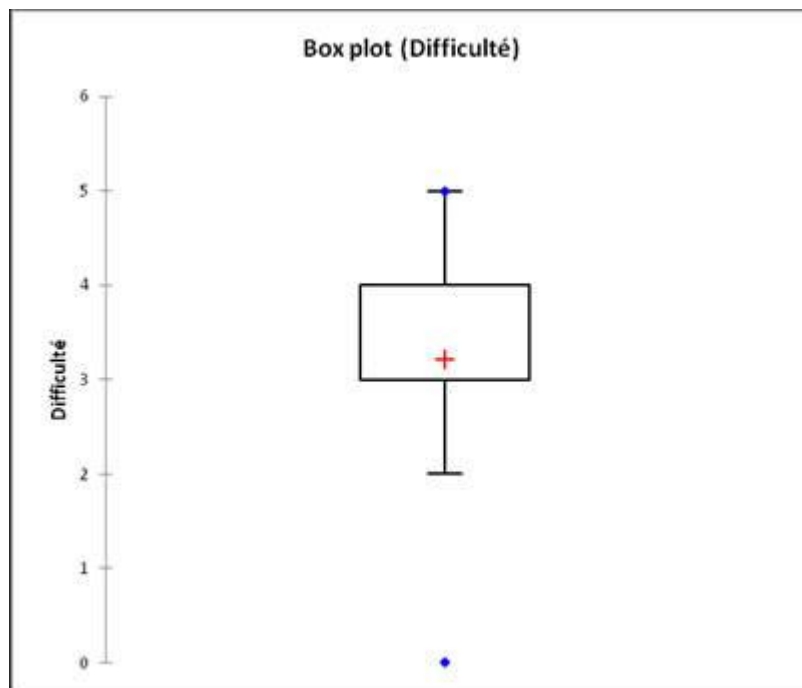
Reco = recommandations vaccinales

II.2.3.b Analyse des critères qui déterminent le choix des médecins : la validité interne

II.2.3.b.i Difficulté ressentie

A la question « avez-vous trouvé ce questionnaire difficile ? » (0 correspondant à très facile, et 5 à très difficile), la note moyenne était de 3,2/5 avec une médiane à 3. Sept internes (6%) ont trouvé l'exercice « très difficile » (note de 5/5) (figure 26).

Figure 26 : Difficulté ressentie par les internes de pédiatrie



II.2.3.b.ii Monotonicité

Grâce au scénario ajouté pour tester la monotonicité des réponses, 3 individus sur les 114 ont été repérés comme ayant des réponses non monotones (tableau 20). Leurs réponses n'étant pas rationnelles, ces sujets ont été exclus du reste de l'analyse.

Tableau 20 : La validité interne : la monotonie

Caractéristiques	Monotone	Non conclusif	Non monotone	P (Fisher exact)
Sexe :				0,412
- Homme	13	0	1	
- Femme	97	1	2	
Année :				1
- 1°	19	0	1	
- 2°	18	1	0	
- 3°	29	0	1	
- 4°	44	0	1	
Choix de carrière :				0,891
- Hospitalière	61	0	0	
- Exercice libéral	14	0	0	
- Encore indéterminé	35	1	3	
Détenteur du DIU PIP				1
- Oui	24	0	0	
- Non	86	1	3	
Enfants :				0,117
- Oui	16	0	2	
- Non	94	1	1	
Avis :				1
- Très favorable	92	1	2	
- Plutôt favorable	16	0	0	
Total	110 (96%)	1 (1%)	3 (3%)	

* = significatif au seuil $p < 0,1$; ** = significatif au seuil $p < 0,05$

II.2.3.b.iii Transitivité

Grâce aux 2 scénarios rajoutés au plan d'expérience dans le but de vérifier la validité interne, 23 sujets (20%) étaient classés parmi les individus ayant des réponses non transitives. Les réponses de ceux-ci n'étaient pas rationnelles. Les sujets n'ayant pas répondu de façon transitive étaient plus souvent des hommes ($p=0,001$), et détenaient plus souvent le diplôme interuniversitaire de pathologies infectieuses pédiatriques ($p < 0,05$). Leurs réponses n'étant pas rationnelles, le reste de l'analyse était effectuée après exclusion de ces sujets.

Parmi les 91 sujets restants, 56 (49%) avaient des réponses transitives et le test restait non conclusif pour 35 (31%) d'entre eux (tableau 21).

Tableau 21 : La validité interne : la transitivité

Caractéristiques	Transitif	Non conclusif	Non transitif	P (Fisher exact)
Sexe :				0,001*
- Homme	2	4	8	
- Femme	54	31	15	
Année :				0,752
- 1°	8	8	4	
- 2°	11	5	3	
- 3°	12	10	8	
- 4°	25	12	8	
Choix de carrière :				0,746
- Hospitalière	32	18	11	
- Exercice libéral	8	3	3	
- Encore indéterminé	16	14	9	
Détenteur du DIU PIP				0,018**
- Oui	8	6	10	
- Non	48	29	13	
Enfants :				0,728
- Oui	10	4	4	
- Non	46	31	19	
Avis :				0,475
- Très favorable	48	30	17	
- Plutôt favorable	7	4	5	
Total	56 (49%)	35 (31%)	23 (20%)	

* = significatif au seuil $p < 0,001$; ** = significatif au seuil $p < 0,05$

Seuls 3 sujets montraient des préférences de type lexicographique. 3 d'entre eux avaient répondu en tenant compte du niveau de l'attribut qu'ils jugeaient le plus important, 1 seul en fonction des deux premiers attributs jugés les plus importants.

II.2.3.c L'analyse sur l'ensemble de l'échantillon après exclusion des 23 individus ayant des réponses non transitives et des 3 individus ayant des réponses non monotones

Les résultats de l'analyse conjointe réalisée sur l'ensemble de l'échantillon, après exclusion des sujets aux préférences non transitives et non monotones, sont présentés dans la figure 27 et le tableau 22.

Tableau 22 : Les pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives et non monotones)

Modalité	Pondérations estimées	Ecart type	Intervalle de confiance 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Prev1	-0,9502	0,1156	-1,1769	-0,7235
Prev2	1,1498	0,0947	0,9642	1,3354
Prev3	0,0134	0,1125	-0,2072	0,2339
Prev4	-0,213	0,0887	-0,3868	-0,0392
Eff1	-0,4532	0,0547	-0,5603	-0,3461
Eff2	0,4532	0,0547	0,3461	0,5603
Reco1	0,7594	0,0918	0,5794	0,9394
Reco2	0,017	0,0671	-0,1145	0,1485
Reco3	-0,7765	0,0838	-0,9407	-0,6122
Inj1	0,0525	0,0448	-0,0352	0,1403
Inj2	-0,0525	0,0448	0,1403	-0,0352
Avis1	0,1172	0,0502	0,0188	0,2157
Avis2	-0,1172	0,0502	-0,2157	-0,0188

Prev1 = Prévalence 1/1, Gravité 1/1 million, Effets indésirables (EI) graves 1/50 millions (maladie fréquente mais peu grave)
 Prev2 = Prévalence 1/100, Gravité 1/10, EI graves 1/50 millions (maladie assez fréquente et souvent grave)
 Prev3 = Prévalence 1/100, Gravité 1/1000, EI graves 1/50 millions (maladie assez fréquente mais rarement grave)
 Prev4 = Prévalence 1/5000, Gravité 1/10, EI graves 1/50 000 (maladie rare mais souvent grave, EI graves non négligeables)
 Prev5 = Prévalence 1/5000, Gravité 1/10, EI graves 1/ 50 millions (maladie rare mais souvent grave, EI graves exceptionnels)

Eff1 = 50% d'efficacité vaccinale
 Eff2 = 80% d'efficacité vaccinale
 Eff3 = 95% d'efficacité vaccinale

Doul1 = pas de douleur, vaccin oral
 Doul2 = douleur dans 10% des cas, EVA à 3
 Doul3 = douleur dans 30% des cas, EVA à 3

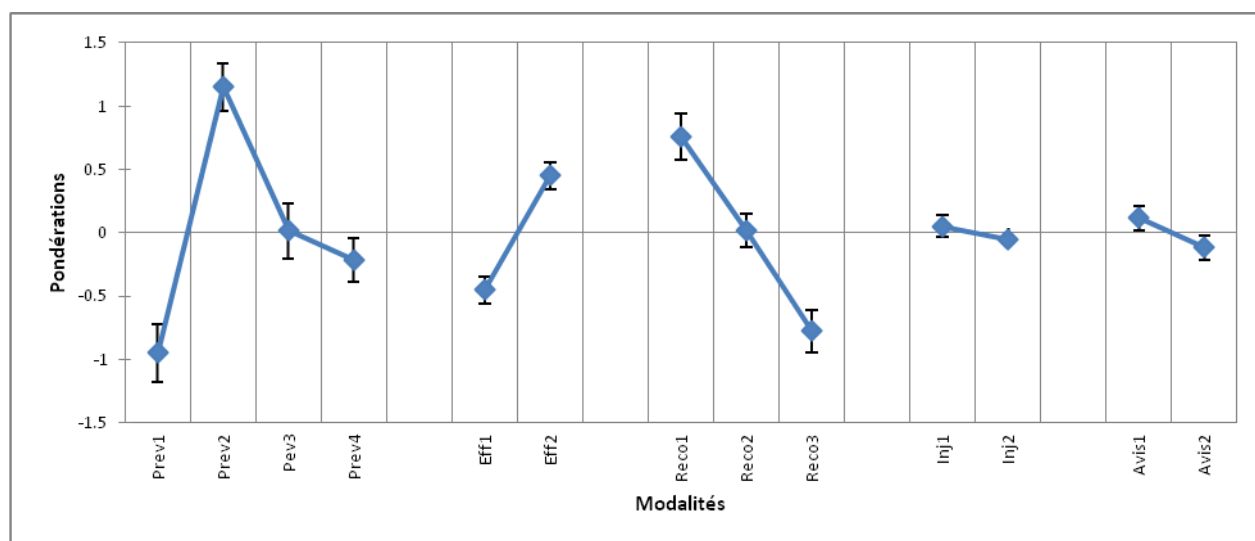
Inj1 = pas d'injection supplémentaire, vaccin combiné
 Inj2 = 1 injection supplémentaire
 Inj3 = 2 ou plus injections supplémentaires

Reco1 = recommandé, pris en charge à 100% par la sécurité sociale et les mutuelles
 Reco2 = non recommandé, coût de 35 euros à la charge des parents
 Reco3 = non recommandé, coût de 150 euros à la charge des parents

Avis1 = avis favorable des parents
 Avis2 = avis non favorable des parents

Les internes de pédiatrie étaient plus enclins à proposer une vaccination dans le cas d'une maladie peu fréquente (1/5000) mais souvent grave (1/10) à condition que les effets indésirables graves soient rares (situation prev2 sur la figure 27). Si la maladie est fréquente mais très rarement grave (situation prev1) ou peu fréquente et rarement grave (situation prev4), alors les médecins étaient moins enclin à proposer la vaccination.

Figure 27 : Pondérations estimées de l'analyse globale (sans les sujets aux réponses intransitives et non monotones)



Prev1 = Prévalence 1/1, Gravité 1/1 million, Effets indésirables (EI) graves 1/50 millions (maladie fréquente mais peu grave)
 Prev2 = Prévalence 1/100, Gravité 1/10, EI graves 1/50 millions (maladie assez fréquente et souvent grave)
 Prev3 = Prévalence 1/100, Gravité 1/1000, EI graves 1/50 millions (maladie assez fréquente mais rarement grave)
 Prev4 = Prévalence 1/5000, Gravité 1/10, EI graves 1/50 000 (maladie rare mais souvent grave, EI graves non négligeables)
 Prev5 = Prévalence 1/5000, Gravité 1/10, EI graves 1/ 50 millions (maladie rare mais souvent grave, EI graves exceptionnels)

Eff1 = 50% d'efficacité vaccinale
 Eff2 = 80% d'efficacité vaccinale
 Eff3 = 95% d'efficacité vaccinale

Doul1 = pas de douleur, vaccin oral
 Doul2 = douleur dans 10% des cas, EVA à 3
 Doul3 = douleur dans 30% des cas, EVA à 3

Inj1 = pas d'injection supplémentaire, vaccin combiné
 Inj2 = 1 injection supplémentaire
 Inj3 = 2 ou plus injections supplémentaires

Reco1 = recommandé, pris en charge à 100% par la sécurité sociale et les mutuelles
 Reco2 = non recommandé, coût de 35 euros à la charge des parents
 Reco3 = non recommandé, coût de 150 euros à la charge des parents

Avis1 = avis favorable des parents
 Avis2 = avis non favorable des parents

L'efficacité jouait un rôle significatif : si celle-ci était insuffisante (50%), alors les internes de pédiatrie étaient réticents à proposer le vaccin, alors que si celle-ci était supérieure à 80%, alors ils étaient enclins à le proposer.

On notait une plus grande propension à proposer le vaccin si celui-ci était recommandé et pris en charge par la sécurité sociale et les mutuelles. Lorsque celui-ci n'était pas recommandé, le prix élevé (150 euros) était un frein à la proposition de vacciner.

Le nombre d'injections supplémentaires n'avait pas de rôle déterminant dans la décision.

L'avis des parents jouait également un rôle puisque qu'un avis favorable de ceux-ci était significativement lié à une décision de vacciner alors que, inversement, un avis défavorable était lui significativement lié à une non proposition de vaccination.

II.3 Comparaison entre les deux études : l'importance relative

Afin de comparer l'importance accordée aux différents attributs entre les deux groupes (médecins libéraux généralistes et pédiatres et médecins salariés de PMI et de crèche versus les internes de pédiatrie), et étant donné que les attributs et leurs niveaux n'étaient pas les mêmes entre les deux études, l'importance relative de chaque attribut était calculée.

Pour cela, pour chaque attribut était calculée la différence entre la pondération la plus basse et la pondération la plus haute, puis cette différence était divisée par la somme des différences des pondérations de tous les attributs (tableau 23 et 24) :

$$\Delta (\text{pondération la plus haute} - \text{pondération la plus basse}) / \Sigma (\Delta \text{ pondérations})$$

Tableau 23 : L'importance relative des attributs dans le groupe médecins

Attribut	Différence entre pondération la plus haute et pondération la plus basse (Δ pondérations)	Δ pondérations / Σ (Δ pondérations)
Prev	2,8971	0,411
Eff	1,2502	0,178
Doul	0,5559	0,079
Inj	0,4164	0,059
Reco	1,4312	0,203
Avis	0,4992	0,071
Somme des utilités	7,05	1

Tableau 24 : L'importance relative des attributs dans le groupe internes de pédiatrie

Attribut	Différence entre pondération la plus haute et pondération la plus basse (Δ pondérations)	Δ pondérations / Σ (Δ pondérations)
Prev	2,1	0,430
Eff	0,9064	0,186
Inj	0,105	0,022
Reco	1,5359	0,315
Avis	0,2344	0,047
Somme des utilités	4,8817	1

Les internes de pédiatrie considéraient plus l'attribut « inscription au calendrier vaccinal et coût du vaccin », c'est-à-dire les recommandations vaccinales, que les médecins libéraux et salariés. L'« avis des parents » et également le « nombre d'injections supplémentaires » étaient moins importants pour eux que pour les médecins libéraux et salariés.

Discussion

L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs déterminant les conseils de vaccination du nourrisson chez les médecins amenés à vacciner les enfants.

Les médecins étaient, de façon significative, plus enclins à proposer la vaccination si la maladie était souvent grave, avec des effets indésirables graves du vaccin très rares, si l'efficacité vaccinale dépassait les 80%, si le vaccin était recommandé et donc pris en charge par l'assurance maladie obligatoire et les assurances maladies complémentaires, et si les parents y étaient favorables. En revanche, lorsque la maladie était rarement grave ou que les effets indésirables graves avaient une fréquence plus importante (1/50 000), que l'efficacité vaccinale était plus basse (50%), que le vaccin n'était pas recommandé et entraînait un coût pour les parents de 150 euros, ou que ceux-ci émettaient un avis non favorable, alors les médecins étaient significativement plus réticents à proposer la vaccination. La douleur engendrée par le vaccin influençait peu la décision, sauf si celle-ci était importante, où elle devenait alors un frein à la vaccination. Il en était de même pour le nombre d'injections supplémentaires qui influençait négativement la décision s'il égalait ou dépassait 2 injections.

Les médecins déclaraient accorder une importance plus grande aux attributs « gravité », « prévalence de la maladie », « effets indésirables graves du vaccin », et « efficacité vaccinale » pour proposer une vaccination.

Nous commencerons par remettre ce travail dans le contexte du health belief model. Nous rappellerons ensuite la méthodologie utilisée, méthodologie qui a posé plusieurs problèmes. Nous verrons d'abord les limites du modèle statistique choisi. Puis nous discuterons la validité interne de l'étude, liée à la difficulté de l'exercice et à la structure des préférences. Nous discuterons ensuite la validité externe, et les difficultés rencontrées quant à la représentativité de l'échantillon. Nos résultats seront ensuite comparés à ceux de la littérature. Enfin, quelques perspectives offertes par ce travail seront exposées.

Le but final de ce travail est de créer un modèle prédictif de CV en fonction des caractéristiques d'un nouveau vaccin arrivant sur le marché. Ce travail constitue une des étapes de la construction du modèle.

En effet, selon le health belief model (HBM), plusieurs paramètres entrent en compte pour déterminer le comportement face à la vaccination (et donc la décision de vacciner ou non). Nous avons étudié l'impact des caractéristiques du vaccin sur la décision des médecins

et une partie de l'interaction entre le médecin et les patients. Mais il est indispensable d'étudier également l'impact des caractéristiques du vaccin, de la maladie et du contexte sur la décision des parents, mais aussi l'impact de l'avis de leur médecin. Les autres paramètres à étudier sont : les caractéristiques sociodémographiques pouvant influencer la décision, l'impact des informations véhiculées par les médias et par les autorités politiques sur la vaccination sur la décision.

Les modèles sociologiques permettent de comprendre les ressorts de la décision de recourir à la vaccination. Ces modèles insistent sur les perceptions qu'ont les individus des bénéfices et des risques associés à la vaccination (HBM), la perception qu'ont les individus de leur capacité à adopter et à maintenir le comportement adéquat, du rôle de l'entourage et des normes sociales. L'exemple récent de la pandémie grippale de 2011 illustre parfaitement la difficulté d'estimer la CV. La demande du vaccin a été très forte lors de la menace infectieuse ressentie, mais l'acceptabilité a finalement été très faible lorsque le vaccin a été disponible, en raison d'une crainte liée aux éventuels effets secondaires du vaccin. La prise en compte de l'hétérogénéité est aussi très difficile à inclure dans le modèle lorsque le vaccin s'adresse à l'ensemble de la population. Or, pour obtenir une bonne CV, il faut bien connaître la population cible⁷². Il est enfin difficile d'intégrer la relation médecin-patient et la discussion entre ces deux acteurs, discussion qui, si le patient est en confiance, peut changer la décision de vacciner ou non.

La méthodologie utilisée était l'analyse conjointe. L'analyse conjointe considère un bien ou un service comme un ensemble d'attributs. De manière expérimentale, les individus sont amenés à révéler leurs préférences sur différents biens ou services. L'analyse statistique permet d'estimer l'importance accordée à chacun des attributs à partir des préférences exprimées par les individus sur le bien ou le service (processus de décomposition). Mais la méthodologie utilisée soulevait plusieurs questions d'ordre méthodologique importantes.

La première porte sur le design de l'étude. Ce dernier devait permettre d'estimer l'importance accordée à chaque attribut à partir d'un nombre limité (le plus limité possible) d'observations. La réalisation d'un plan d'expérience robuste, qui respecte la condition d'orthogonalité, permettait de pallier à ce problème.

Le modèle statistique choisi reposait sur l'hypothèse IIA (« Independence of Irrelevant Alternatives »). Cette hypothèse stipule que les probabilités de choix ne dépendent que des alternatives présentes dans l'ensemble de choix et sont indépendantes des alternatives absentes. L'acceptation de cette hypothèse permet de décomposer l'ensemble des scénarios en sous-ensembles gérables du point de vue cognitif par les individus interrogés. Cette

hypothèse n'avait pas été formellement testée. La nature générique des attributs pris en compte dans l'analyse permet de penser que cette hypothèse était vérifiée. Par ailleurs, les interactions les plus probables entre attributs avaient été prises en considération dans le design de l'étude au travers de la création des attributs gravité-prévalence-effets indésirables graves d'une part et recommandation-coût à la charge des parents d'autre part.

Le modèle statistique repose sur l'hypothèse que les individus interrogés ont un système de préférences homogènes. Une analyse en sous-groupes a été réalisée. S'il existe quelques différences significatives entre groupes d'individus, la structure des poids reste globalement inchangée. Idéalement, la prise en compte de l'hétérogénéité supposerait d'estimer un modèle de choix pour chaque individu. Il est malheureusement impossible de conduire ce type d'étude (le nombre de sollicitations serait trop important par individu). Des méthodes statistiques complexes pourraient permettre de contourner partiellement cette difficulté (modèles bayésiens, modèles en classes latentes) mais leur mise en œuvre était au-delà des objectifs de ce travail.

Les résultats sont fondés sur des préférences révélées obtenues dans un contexte expérimental. Un biais hypothétique est possible. Les individus interrogés pourraient se comporter de manière différente « dans la vraie vie ».

Une difficulté rencontrée a été le mode d'envoi du questionnaire¹¹¹. En effet, quelques problèmes techniques ont été rencontrés au moment de l'envoi ou du remplissage du questionnaire, diminuant le nombre de répondants potentiel.

Une autre difficulté de l'analyse conjointe est qu'elle impose aux individus de se mettre en situations de choix, exercice qui peut, si le nombre d'attributs composant chaque scénario est élevé, être compliqué. Dans notre étude, l'exercice était jugé plutôt difficile : sur une échelle croissante de 0 à 5, la difficulté de l'exercice était cotée en moyenne à 2,8 par les médecins libéraux et salariés et à 3,2 par les internes de pédiatrie avec une médiane à 3. Les internes de pédiatrie ont donc trouvé l'exercice plus difficile que les médecins libéraux et salariés, mais ils étaient confrontés à plus de paires de scénarios.

Un nombre de scénarios trop élevé peut conduire à un épuisement cognitif, qui risque d'altérer les réponses au fur et à mesure des scénarios. Cependant, dans cette étude, le nombre de scénarios était limité à 10 et 15 par répondants et l'ordre était modifié (3 sets différents) afin d'éviter ce biais. De plus, d'après Johnson et Orme¹⁰², l'épuisement cognitif n'apparaît qu'après la vingtième question, et le temps pour répondre diminue au fil du questionnaire en raison de l'entraînement amené par les premières questions. Le risque lié à la difficulté de l'exercice et à l'épuisement cognitif était d'avoir des réponses irrationnelles.

Mais les réponses irrationnelles ont pu être repérées, et retirées de l'analyse grâce aux scénarios ajoutés pour tester la transitivité et la monotonie des réponses.

Se posait aussi le problème de la révélation des préférences. Certains répondants utilisaient des préférences lexicographiques : leurs choix étaient donnés par rapport au niveau d'une seule caractéristique, les autres attributs étaient alors analysables uniquement si l'attribut préféré était le même dans les deux scénarios à comparer. Il n'existe pas de règle statistique permettant de repérer les préférences lexicographiques. Cependant, on remarquait que les médecins avaient fait preuve d'un bon arbitrage entre les différents attributs, notamment en termes de prévalence, de gravité et de la survenue d'effets indésirables graves.

Dans ce type d'étude où l'exercice apparaît comme difficile se pose le problème du taux de réponse et de la représentativité de l'échantillon. 11% des internes de pédiatrie en France ont répondu. Le taux de réponse était d'environ 30%. 8,9% des médecins libéraux interrogés ont répondu. Il y avait plus de femmes, de médecins âgés de moins de 40 ans, de pédiatres et de médecins exerçant en milieu rural dans les répondants que dans la population générale de médecins libéraux du Nord-Pas-de-Calais.

Les taux de réponse étaient faibles, avec pour conséquence un risque de ne pas avoir une population de répondants représentative de la population générale des médecins libéraux, surtout que les médecins libéraux et salariés contactés directement par mail faisaient partie d'un réseau de formation médicale continue. Ce chiffre était cependant similaire à ceux retrouvés dans la littérature lors d'enquête auprès de médecins : selon une revue de la littérature réalisée par Asch et al en 1997¹¹², le taux moyen de réponse aux enquêtes étaient de 59 +/- 20%, mais ce taux était très inférieur chez les médecins, surtout en l'absence de compensation financière. Une enquête réalisée par Guthman et al en 2009¹¹³ auprès de médecins et portant sur la couverture vaccinale du BCG avait obtenu un taux de réponse de 6,5%. Les médecins répondants étaient alors plus souvent intéressés par le sujet que les non répondants, et avaient des avis plus tranchés sur la question. Les femmes, les moins de 40 ans et les pédiatres ont des taux de réponse supérieurs à ceux des hommes, des 40 ans et plus et des généralistes, ce qui se retrouve de manière fréquente dans la littérature¹¹⁰. Cependant, aucune différence significative dans les avis sur la vaccination entre ces groupes n'a été retrouvée. Et, l'analyse après redressement de l'échantillon retrouvait des pondérations similaires à l'analyse sans redressement. Le nombre de répondants était un peu inférieur au nombre de répondants nécessaires calculés a priori dans l'étude médecins libéraux et salariés. Mais cela ne semble pas avoir affecté la significativité des résultats.

Les médecins sont, de façon significative, plus enclins à proposer la vaccination si la maladie est fréquente ou rare mais grave dans 1 cas sur 10 avec des effets indésirables graves du vaccin très rares. Cette tendance se retrouvait chez les internes de pédiatrie qui étaient plus enclins à proposer une vaccination dans le cas d'une maladie peu fréquente (1/5000) mais souvent grave (1/10) à condition que les effets indésirables graves soient rares. Si la maladie était fréquente mais très rarement grave ou peu fréquente et rarement grave, alors ils étaient moins enclins à proposer la vaccination. Un arbitrage était ainsi réalisé entre ces trois attributs jugés importants : une gravité importante (sévérité ressentie), mais aussi une prévalence importante (susceptibilité ressentie), avec des effets indésirables graves rares (barrières perçues du moyen d'échapper à la menace) rendaient plus probable l'acceptation de la vaccination. L'attribut le plus important dans les deux études était la « gravité de la maladie ». Or, la gravité de la maladie est souvent sous-estimée par les médecins. Et, l'attribut « effets indésirables graves », qui était le troisième attribut le plus important, est souvent sur-estimé par les médecins⁴⁸⁻⁷³, surtout que la vaccination est un acte médical qui engage la responsabilité de celui qui la prescrit. Henderson et al en 2004⁷³ ont mis en évidence le fait qu'un pourcentage non négligeable de médecins considèrent encore qu'il existe un lien entre vaccination et autisme, vaccination et sclérose en plaques, vaccination et maladie de Crohn, vaccination et purpura thrombopénique. Dans l'étude de Zimmerman en 1998 et de Henderson en 2004⁴⁸⁻⁷³, la principale crainte des médecins concernant la vaccination était les effets indésirables graves, alors que dans notre étude c'est la gravité de la maladie qui arrivait en tête. Mais, l'étude de Henderson a été réalisée au Royaume-Uni dans le contexte d'un éventuel lien entre le vaccin contre la rougeole et la survenue d'un autisme. En France, la crainte des effets indésirables graves venait principalement de l'éventualité d'un lien entre apparition d'une sclérose en plaques et vaccination contre l'hépatite B. Cette crainte ayant été démentie par plusieurs études, la préoccupation concernant les effets indésirables graves a diminué.

L'efficacité jouait un rôle significatif : si celle-ci était insuffisante (50%), alors les médecins étaient réticents à proposer le vaccin, alors que si celle-ci était supérieure à 80%, alors il était plus probable que les médecins proposent le vaccin. Mais, on sait que l'efficacité vaccinale (les bénéfices du moyen d'échapper à la menace) est souvent sous-estimée par les médecins.

On notait une plus grande propension à proposer le vaccin si celui-ci était recommandé et pris en charge par la sécurité sociale et les mutuelles. Lorsque celui-ci n'était pas recommandé, le prix élevé (150 euros) était un frein à la proposition de vacciner. Un coût de 35€ à la charge des parents avait peu d'influence sur la décision. Les internes de pédiatrie considéraient plus l'attribut « inscription au calendrier vaccinal et coût du vaccin » que les

médecins libéraux et salariés. Cette tendance peut être expliquée par le fait que les internes de pédiatrie sont plus jeunes, et sont encore en formation. Dans ce contexte, ils sont plus à l'écoute des recommandations émises par leurs pairs, et ont des avis personnels moins tranchés.

L'avis des parents jouait également un rôle puisque qu'un avis favorable de ceux-ci était significativement lié à une décision de vacciner alors que, inversement, un avis défavorable était lui significativement lié à une non proposition de vaccination, et ceci dans les deux études. L'« avis des parents » était cependant moins important pour les internes de pédiatrie que pour les médecins libéraux et salariés. Mais les internes de pédiatrie, en stages hospitaliers pendant 4 ans, n'ont pas encore été confrontés à la rencontre en consultation avec les parents, et n'ont pas eu l'occasion d'informer pour convaincre. A l'hôpital, les vaccinations sont souvent effectuées lorsqu'une pathologie chronique est présente, et donc dans une population plus à risque dans laquelle, en raison d'une susceptibilité et d'une sévérité mieux perçue par les parents, celle-ci est mieux acceptée.

Le nombre d'injections supplémentaires influençait peu la décision, sauf si ce nombre dépassait 2 injections dans l'étude auprès des médecins libéraux et salariés du Nord-Pas-de-Calais. L'impact de cet attribut a été peu étudié dans la littérature. L'existence de vaccins combinés diminue fortement le nombre d'injections. Et, la possibilité de réaliser deux injections en deux sites différents le même jour lors d'une même consultation rend la préoccupation du nombre d'injections totales à réaliser moins importante dans la décision.

La douleur engendrée par le vaccin influence peu la décision, sauf si celle-ci est importante, où elle devient alors un frein à la vaccination. La douleur causée par le vaccin est beaucoup moins citée comme un frein à la vaccination par les médecins depuis la levée de l'obligation vaccinale par le BCG. Ce vaccin devant être administré en intra-dermique était effectivement un des plus douloureux et la levée de l'obligation vaccinale a donc en partie fait diminuer les réticences dues à la douleur provoquée par l'administration d'un vaccin²⁰.

72,1% des médecins répondants étaient « très favorables » à la vaccination, 26,2% « plutôt favorables » et 1,7% « plutôt pas favorable ». Aucun n'a déclaré être « pas du tout favorable ». L'enquête INPES publiée en 2009⁴⁹ interrogeait un échantillon de 2083 médecins généralistes en France. 76,9% d'entre eux ont déclaré être très favorables à la vaccination, 20,6% plutôt favorables, 1,6% plutôt pas favorables et 0,4% pas du tout favorable, pourcentages ne présentant pas de différence significative avec les résultats de notre étude ($p < 0,05$). Dans cette étude, les facteurs associés au fait d'être très favorable étaient la non pratique d'un exercice particuliers (86,9% vs 56,3%), et de pratiquer un nombre d'actes important (plus de 15 par jour) (79,9% vs 61,3%). Cette tendance se retrouve dans notre

étude : 57,1% des médecins pratiquant une activité particulière étaient très favorables à la vaccination contre 74,2% sinon, et 63,3% de ceux pratiquant moins de 15 actes par jour déclaraient être très favorables contre 73,9% de ceux pratiquant 15 actes par jour ou plus. Les pédiatres, plus nombreux que les généralistes à considérer que les maladies infectieuses sont une crainte pour leurs patients (surtout les maladies infectieuses saisonnières comme le rotavirus), avaient un avis plus favorable sur la vaccination que les généralistes. Cette tendance se retrouve dans l'étude concernant les internes de pédiatrie où 86% étaient très favorables à la vaccination, 16% y étaient plutôt favorables. Aucun n'était plutôt pas favorable.

Une étude préliminaire a été réalisée auprès de parents consultant aux urgences pédiatriques de Lille pour un motif traumatologique. Cette étude retrouvait des résultats similaires à celle des médecins avec quelques différences : l'attribut « douleur engendrée par le vaccin » avait plus d'importance pour les parents, et l'attribut dont la pondération estimée était la plus forte était « l'avis du médecin ». Cependant, en raison d'un nombre de répondants insuffisant, plusieurs résultats n'étaient pas significatifs. L'étude devra être refaite après amélioration de la méthodologie et avec un nombre de répondants plus important. Ainsi, les facteurs déterminant pour les parents pourront être pris en compte dans le modèle.

La même étude pourra être refaite mais en utilisant un autre modèle mathématique. En effet, le modèle utilisé ici supposait que les individus étaient homogènes, ce qui, en réalité, n'était pas le cas. Les modèles à coefficients aléatoires, les modèles à classes latentes ou les modèles hiérarchiques de Bayes permettent d'effectuer des analyses en données individuelles et non plus agrégées, mais imposent un nombre de scénarios à tester plus grand, pouvant rendre la réalisation de l'étude complexe. La population de répondants choisie sera les médecins libéraux généralistes et pédiatres, ainsi que les médecins salariés de PMI et de crèche, mais cette fois au niveau national. Le questionnaire sera administré au cours de séances d'enseignement de formation médicale continue. Même si en raison du design de l'étude, le questionnaire sera plus compliqué, des explications pourront alors être données par oral.

Afin de vérifier la validité externe du modèle ainsi créé, il conviendra de comparer les CV prédites par le modèle aux CV réelles de vaccin existant. Il existe cependant quelques difficultés à procéder à cet exercice de validité externe : les prévalences de certaines maladies ayant fortement diminué (exemple : pour la diphtérie, pour la poliomyélite), le choix du chiffre de prévalence à inclure dans le modèle peut être la prévalence avant la mise en place de la vaccination, ou après celle-ci. Il est également difficile de choisir le nombre d'injections à prendre en compte lorsqu'il s'agit de vaccins combinés.

A l'échelle européenne, un modèle prédictif de CV pourrait être utile à l'ECDC dans son objectif d'améliorer la comparabilité des données entre pays pour tenter d'harmoniser les pratiques.

Conclusion

Cette étude nous a permis d'étudier les facteurs déterminants les conseils de vaccination du nourrisson par les médecins amenés à vacciner des enfants, et à leur assigner un poids en fonction de leur valeur.

Ceci est une des étapes indispensables à la construction d'un modèle permettant de prédire la CV d'un nouveau vaccin arrivant sur le marché, en fonction de ses caractéristiques, prédiction qui permettrait d'améliorer les recommandations vaccinales et la politique vaccinale grâce à de meilleures estimation coût-efficacité, avec pour conséquence un meilleur contrôle du fardeau des maladies infectieuses et donc une meilleure protection de la population.

Si un modèle de CV fiable pouvait être développé, celui-ci pourrait être intégré aux modèles épidémiologiques de transmission. A l'heure actuelle, la plupart des modèles épidémiologiques considère que la CV est un paramètre fixe. Certains modèles commencent à intégrer l'effet de rétroaction entre le niveau d'incidence de la pathologie et le niveau de la couverture vaccinale sous l'hypothèse que les individus ajustent leur comportement au niveau de risque encouru. Ces modèles montrent que le coût marginal de la vaccination croît avec le niveau de couverture dans la mesure où il devient plus difficile de convaincre les dernières personnes non vaccinées de recourir à la vaccination. La connaissance apportée par les études d'analyse conjointe pourrait permettre d'améliorer la manière d'intégrer les données comportementales aux modèles épidémiologiques de transmission.

Avant de pouvoir aboutir, d'autres études sont à réaliser pour étudier les facteurs déterminants la décision chez les parents de vacciner ou non, l'interaction entre les parents et les médecins et les caractéristiques sociodémographiques influençant le choix.

Références

1. Mackay IR, Rosen FS, Ada G. Vaccines and vaccination. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(14):1042-53.
2. Mathers C, Fat DM, Boerma JT. The global burden of disease: 2004 update [Internet]. World Health Organization; 2008 [cité 9 nov 2012].
3. Guide AP. Health Financing Revisited. 2006 [cité 17 nov 2012]
4. Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, et al. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal*. juin 1995;15(3):369-390.
5. Des Vaccinations CT. Guide des vaccinations. Direction Générale de la Santé 1995. 1999;119-21.
6. Calès P. Vaccination anti-hépatite B et effets secondaires graves: ne pas confondre séquence et conséquence.
7. Boazis M. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques: bilan des dernières études épidémiologiques. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2003;21(4):228-35.
8. Farez MF, Correale J. Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Journal of neurology*. 2011;258(7):1197-206.
9. Bégué P, Girard M, Bazin H, Bach JF. Les adjuvants vaccinaux: quelle actualité en 2012?
10. Gangarosa EJ, Galazka AM, Wolfe CR, Phillips LM, Gangarosa RE, Miller E, et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *The Lancet*. 1998;351(9099):356-61.
11. Boëlle PY. Épidémiologie théorique et vaccination. *La Revue de médecine interne*. 2007;28(3):161-5.
12. Plans-Rubió P. The vaccination coverage required to establish herd immunity against influenza viruses. *Preventive Medicine* [Internet]. 2012 [cité 10 nov 2012]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743512000588>
13. Smith PG. Concepts of herd protection and immunity. *Procedia in Vaccinology*. 2010;2(2):134-9.
14. Rashid H, Khandaker G, Booy R. Vaccination and herd immunity: what more do we know? *Curr. Opin. Infect. Dis*. juin 2012;25(3):243-249.
15. Donovan B, Franklin N, Guy R, Grulich AE, Regan DG, Ali H, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *The Lancet infectious diseases*. 2011;11(1):39-44.

16. Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MPE, George RC. Herd immunity and serotype replacement 4 years after seven-valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: an observational cohort study. *The Lancet infectious diseases*. 2011;11(10):760-8.
17. Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, Kaczmarski EB, Miller E. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *Bmj*. 2003;326(7385):365-6.
18. Bonmarin I, Santa-Olalla P, Lévy-Bruhl D. Modélisation de l'impact de la vaccination sur l'épidémiologie de la varicelle et du zona. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*. 2008;56(5):323-31.
19. Cohen R, Levy C, Bingen E, Bechet S, Derkx V, Werner A, et al. Portage rhinopharyngé d'enfants âgés de six à 60 mois durant l'implémentation du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent. *Archives de Pédiatrie* [Internet]. 2012 [cité 10 nov 2012]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X12003223>
20. Nicolay N, Lévy-Bruhl D, Gautier A, Jestin C, Jauffret-Roustide M. Mandatory immunization: the point of view of the French general population and practitioners. *Vaccine*. 2008;26(43):5484-93.
21. Vandermeulen C, Roelants M, Theeten H, Van Damme P, Hoppenbrouwers K. Vaccination coverage and sociodemographic determinants of measles-mumps-rubella vaccination in three different age groups. *Eur. J. Pediatr.* oct 2008;167(10):1161-1168.
22. Fonteneau L, Guthmann JP, Collet M, Vilain A, Herbet JB, Lévy-Bruhl D. Couvertures vaccinales chez l'enfant estimées à partir des certificats de santé du 24ème mois, France, 2004-2007. 2010 [cité 4 nov 2012]; Disponible sur: http://mediatheque.lecrips.net/docs/PDF_GED/78607.pdf
23. Gaudelus J, Cohen R, Lepetit H, Gaignier C. Vaccinologie: couverture vaccinale vis-à-vis de la rougeole, de la rubéole, des oreillons et de l'hépatite B en France en 2008. *Médecine & enfance*. 2009;29(4):207-12.
24. Danet S, Haury B. L'état de santé de la population en France. Indicateurs associés à la loi relative à la politique de santé publique, Rapport [Internet].
25. Conner M. Cognitive determinants of health behavior. *Handbook of Behavioral Medicine: Methods and Applications*. Springer: New York. 2010;19-30.
26. Janz NK, Becker MH. The health belief model: A decade later. *Health Education & Behavior*. 1984;11(1):1-47.
27. Godin G. L'éducation pour la santé: les fondements psycho-sociaux de la définition des messages éducatifs. *Sciences sociales et santé*. 1991;9(1):67-94.
28. Becker MH, Haefner DP, Kasl SV, Kirscht JP, Maiman LA, Rosenstock IM. Selected psychosocial models and correlates of individual health-related behaviors. *Medical care*. 1977;27-46.
29. 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. *Archives of internal medicine*. 2001;161(22):2702.
30. Di Giuseppe G, Abbate R, Liguori G, Albano L, Angelillo IF. Human papillomavirus and vaccination: knowledge, attitudes, and behavioural intention in adolescents and young women in Italy. *British journal of cancer*. 2008;99(2):225-9.
 31. Kahn JA, Zimet GD, Bernstein DI, Riedesel JM, Lan D, Huang B, et al. Pediatricians' intention to administer human papillomavirus vaccine: the role of practice characteristics, knowledge, and attitudes. *Journal of Adolescent Health*. 2005;37(6):502-10.
 32. Rosenstock IM, Derryberry M, Carriger BK. Why people fail to seek poliomyelitis vaccination. *Public Health Reports*. 1959;74(2):98.
 33. Fishbein M. A reasoned action approach to health promotion. *Medical Decision Making*. 2008;28(6):834-44.
 34. Triandis HC. *Interpersonal behavior* [Internet]. Brooks/Cole Publishing Company Monterey, CA; 1977 [cité 10 nov 2012]. Disponible sur: <http://www.getcited.org/pub/101673553>
 35. Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organizational behavior and human decision processes*. 1991;50(2):179-211.
 36. Sturm LA, Mays RM, Zimet GD. Parental beliefs and decision making about child and adolescent immunization: from polio to sexually transmitted infections. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2005;26(6):441-52.
 37. Mills E, Jadad AR, Ross C, Wilson K. Systematic review of qualitative studies exploring parental beliefs and attitudes toward childhood vaccination identifies common barriers to vaccination. *Journal of clinical epidemiology*. 2005;58(11):1081-8.
 38. Heininger U. An internet-based survey on parental attitudes towards immunization. *Vaccine*. 2006;24(37):6351-5.
 39. Salmon DA, Sotir MJ, Pan WK, Berg JL, Omer SB, Stokley S, et al. Parental vaccine refusal in Wisconsin: a case-control study. *Wisconsin Medical Journal (WMJ)*. 2009;108(1):17.
 40. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA, deHart MP, Halsey N. Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine-preventable diseases. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(19):1981-8.
 41. Fredrickson DD, Davis TC, Arnould CL, Kennen EM, Humiston SG, Cross JT, et al. Childhood immunization refusal: provider and parent perceptions. *FAMILY MEDICINE-KANSAS CITY-*. 2004;36:431-9.
 42. Tickner S, Leman PJ, Woodcock A. 'It's just the normal thing to do': Exploring parental decision-making about the 'five-in-one' vaccine. *Vaccine*. 2007;25(42):7399-409.
 43. Constantine NA, Jerman P. Acceptance of human papillomavirus vaccination among Californian parents of daughters: a representative statewide analysis. *Journal of Adolescent Health*. 2007;40(2):108-15.

44. Waller J, Marlow LAV, Wardle J. Mothers' attitudes towards preventing cervical cancer through human papillomavirus vaccination: a qualitative study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2006;15(7):1257-61.
45. Dinh TA, Rosenthal SL, Doan ED, Trang T, Pham VH, Tran BD, et al. Attitudes of mothers in Da Nang, Vietnam toward a human papillomavirus vaccine. *Journal of adolescent health*. 2007;40(6):559-63.
46. Ritov I, Baron J. Reluctance to vaccinate: Omission bias and ambiguity. *Journal of Behavioral Decision Making*. 1990;3(4):263-77.
47. Gautier A, Jauffret-Roustide M, Jestin C. Enquête Nicolle 2006. Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Saint-Denis: INPES, Coll. Etudes santé [Internet].
48. Zimmerman RK, Schlesselman JJ, Mieczkowski TA, Medsger AR, Raymund M. Physician concerns about vaccine adverse effects and potential litigation. *Arch Pediatr Adolesc Med*. janv 1998;152(1):12-19.
49. Gautier A, Berra NRA. Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis, Inpes, coll. Baromètres santé [Internet]. 2011 [cité 4 nov 2012]; Disponible sur: <http://inpes.fr/Barometres/Barometre-sante-medecins-generalistes-2009/pdf/prevention-EPS-ETP.pdf>
50. Hees L, Afroukh N, Floret D. Couverture vaccinale du personnel hospitalier du service d'urgences et de réanimation pédiatriques de l'hôpital Édouard-Herriot de Lyon en 2007, concernant la grippe, la coqueluche, la varicelle et la rougeole. *Archives de pédiatrie*. 2009;16(1):14-22.
51. Posfay-Barbe KM, Heininger U, Aebi C, Desgrandchamps D, Vaudaux B, Siegrist CA. How do physicians immunize their own children? Differences among pediatricians and nonpediatricians. *Pediatrics*. 2005;116(5):e623-e633.
52. Anastasi D, Di Giuseppe G, Marinelli P, Angelillo I. Paediatricians knowledge, attitudes, and practices regarding immunizations for infants in Italy. *BMC public health*. 2009;9(1):463.
53. Gaudelus J, Ovetchkine P, Cheymol J, De Courson F, Allaert FA. Suivi des recommandations vaccinales des nourrissons de 0 à 24 mois: à propos d'une enquête en médecine libérale. *Archives de pédiatrie*. 2003;10(9):781-6.
54. Akmatov MK, Kretzschmar M, Krämer A, Mikolajczyk RT. Timeliness of vaccination and its effects on fraction of vaccinated population. *Vaccine*. 2008;26(31):3805-11.
55. Bardenheier BH, Yusuf HR, Rosenthal J, Santoli JM, Shefer AM, Rickert DL, et al. Factors associated with underimmunization at 3 months of age in four medically underserved areas. *Public health reports*. 2004;119(5):479.
56. Ernst E. Rise in popularity of complementary and alternative medicine: reasons and consequences for vaccination. *Vaccine*. 2001;20:S90-S93.
57. Zuzak TJ, Zuzak-Siegrist I, Rist L, Staubli G, Simoes-Wust AP. Attitudes towards vaccination: users of complementary and alternative medicine versus non-users. *Swiss medical weekly*. 2008;138(47):713.

58. Kata A. Anti-vaccine activists, Web 2.0, and the postmodern paradigm--an overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement. *Vaccine*. 28 mai 2012;30(25):3778-3789.
59. Taylor JA, Darden PM, Brooks DA, Hendricks JW, Wasserman RC, Bocian AB. Association between parents' preferences and perceptions of barriers to vaccination and the immunization status of their children: a study from Pediatric Research in Office Settings and the National Medical Association. *Pediatrics*. déc 2002;110(6):1110-1116.
60. Jones AM, Omer SB, Bednarczyk RA, Halsey NA, Moulton LH, Salmon DA. Parents' Source of Vaccine Information and Impact on Vaccine Attitudes, Beliefs, and Nonmedical Exemptions. *Advances in Preventive Medicine*. 2012;2012:1-8.
61. Hesse BW, Nelson DE, Kreps GL, Croyle RT, Arora NK, Rimer BK, et al. Trust and sources of health information: the impact of the Internet and its implications for health care providers: findings from the first Health Information National Trends Survey. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(22):2618.
62. Salmon DA, Moulton LH, Omer SB, DeHart MP, Stokley S, Halsey NA. Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children: a case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. mai 2005;159(5):470-476.
63. Smith PJ, Kennedy AM, Wooten K, Gust DA, Pickering LK. Association between health care providers' influence on parents who have concerns about vaccine safety and vaccination coverage. *Pediatrics*. nov 2006;118(5):e1287-1292.
64. Taylor JA, Darden PM, Slora E, Hasemeier CM, Asmussen L, Wasserman R. The influence of provider behavior, parental characteristics, and a public policy initiative on the immunization status of children followed by private pediatricians: a study from Pediatric Research in Office Settings. *Pediatrics*. 1997;99(2):209-15.
65. Mollema L, Staal JM, Van Steenberghe JE, Paulussen TGWM, De Melker HE. An exploratory qualitative assessment of factors influencing childhood vaccine providers' intention to recommend immunization in the Netherlands. *BMC Public Health*. 2012;12(1):128.
66. Davis MS. Variations in patients' compliance with doctors' advice: an empirical analysis of patterns of communication. *American Journal of Public Health and the Nations Health*. 1968;58(2):274-88.
67. Hanslik T, Boëlle PY. L'évaluation du rapport risque/bénéfice des stratégies de vaccination Benefit-risk assessment of vaccination strategies. *Med Sci (Paris)*. 2007;23:391-8.
68. Hethcote HW. The mathematics of infectious diseases. *SIAM review*. 2000;42(4):599-653.
69. Scherer A, McLean A. Mathematical models of vaccination. *British medical bulletin*. 2002;62(1):187-99.
70. Dervaux B. Modélisation médico-économique de l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de l'introduction de la vaccination contre les HPV dans le calendrier vaccinal, mars 2007. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice. 2008;

71. Agyeman P, Desgrandchamps D, Vaudaux B, Berger C, Diana A, Heining U, et al. Interpretation of primary care physicians' attitude regarding rotavirus immunisation using diffusion of innovation theories. *Vaccine*. 30 juill 2009;27(35):4771-4775.
72. Hingson R. Obtaining optimal attendance at mass immunization programs. *Health services reports*. 1974;89(1):53.
73. Henderson R, Oates K, Macdonald H, Smith WCS. General practitioners' concerns about childhood immunisation and suggestions for improving professional support and vaccine uptake. *Commun Dis Public Health*. déc 2004;7(4):260-266.
74. Falagas ME, Zarkadoulia E. Factors associated with suboptimal compliance to vaccinations in children in developed countries: a systematic review. *Current Medical Research and Opinion®*. 2008;24(6):1719-41.
75. Lancsar E, Louviere J. Conducting discrete choice experiments to inform healthcare decision making: a user's guide. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(8):661-677.
76. Ryan M, Farrar S. Using conjoint analysis to elicit preferences for health care. *BMJ*. 3 juin 2000;320(7248):1530-1533.
77. Lancaster KJ. A new approach to consumer theory. *The journal of political economy*. 1966;74(2):132-57.
78. Green PE, Srinivasan V. Conjoint analysis in marketing: new developments with implications for research and practice. *The Journal of Marketing*. 1990;3-19.
79. Louviere JJ. Conjoint analysis modelling of stated preferences: a review of theory, methods, recent developments and external validity. *Journal of transport economics and policy*. 1988;93-119.
80. Bridges JFP, Hauber AB, Marshall D, Lloyd A, Prosser LA, Regier DA, et al. Conjoint analysis applications in health--a checklist: a report of the ISPOR Good Research Practices for Conjoint Analysis Task Force. *Value Health*. juin 2011;14(4):403-413.
81. Phillips KA, Maddala T, Johnson FR. Measuring preferences for health care interventions using conjoint analysis: an application to HIV testing. *Health services research*. 2002;37(6):1681-705.
82. Hall J, Kenny P, King M, Louviere J, Viney R, Yeoh A. Using stated preference discrete choice modelling to evaluate the introduction of varicella vaccination. *Health Economics*. 2002;11(5):457-65.
83. Zimet GD, Mays RM, Sturm LA, Ravert AA, Perkins SM, Juliar BE. Parental attitudes about sexually transmitted infection vaccination for their adolescent children. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2005;159(2):132.
84. Newman PA, Duan N, Lee SJ, Rudy ET, Seiden DS, Kakinami L, et al. HIV vaccine acceptability among communities at risk: the impact of vaccine characteristics. *Vaccine*. 2006;24(12):2094-101.
85. Stockwell MS, Rosenthal SL, Sturm LA, Mays RM, Bair RM, Zimet GD. The effects of vaccine characteristics on adult women's attitudes about vaccination: A conjoint analysis study. *Vaccine*. 2011;29(27):4507-11.

86. Lancsar E, Louviere J. Deleting « irrational » responses from discrete choice experiments: a case of investigating or imposing preferences? *Health Econ.* août 2006;15(8):797-811.
87. Farrar S, Ryan M, Ross D, Ludbrook A. Using discrete choice modelling in priority setting: an application to clinical service developments. *Social Science & Medicine.* 2000;50(1):63-75.
88. McIntosh E, Ryan M. Using discrete choice experiments to derive welfare estimates for the provision of elective surgery: implications of discontinuous preferences. *Journal of Economic Psychology.* 2002;23(3):367-82.
89. San Miguel F, Ryan M, Scott A. Are preferences stable? The case of health care. *Journal of economic behavior & organization.* 2002;48(1):1-14.
90. Jedidi K, Kohli R. Inferring latent class lexicographic rules from choice data. *Journal of Mathematical Psychology.* 2008;52(4):241-9.
91. Scott A. Identifying and analysing dominant preferences in discrete choice experiments: an application in health care. *Journal of Economic Psychology.* 2002;23(3):383-98.
92. Pope C, Mays N. Reaching the parts other methods cannot reach: an introduction to qualitative methods in health and health services research. *BMJ: British Medical Journal.* 1995;311(6996):42.
93. Kitzinger J. Qualitative research: introducing focus groups. *Bmj.* 1995;311(7000):299-302.
94. Morgan DL. Focus groups. *Annual review of sociology.* 1996;129-52.
95. Moreau A, Dedienne MC, Letrilliart L, Le Goaziou MF, Labarere J, Terra JL. S'approprier la méthode du focus group. *La Revue du praticien. Médecine générale.* 2004;(645):382-4.
96. Baribeau C. Analyse des données des entretiens de groupe. *Recherches qualitatives.* 2009;28(1):133-48.
97. Kidd PS, Parshall MB. Getting the focus and the group: enhancing analytical rigor in focus group research. *Qualitative health research.* 2000;10(3):293-308.
98. Boyle KJ, Holmes TP, Teisl MF, Roe B. A comparison of conjoint analysis response formats. *American Journal of Agricultural Economics.* 2001;83(2):441-54.
99. McFadden D. Conditional Logit Analysis of qualitative Choice Behaviour, [PDF file, 3,2M] in P. Zarembka (ed.), *Frontiers in Econometrics*, 105-142, Academic Press: New York, 1973.
100. Huber J, Zwerina K. The importance of utility balance in efficient choice designs. *Journal of Marketing research.* 1996;307-17.
101. Street DJ, Burgess L, Louviere JJ. Quick and easy choice sets: constructing optimal and nearly optimal stated choice experiments. *International Journal of Research in Marketing.* 2005;22(4):459-70.

102. Johnson RM, Orme BK. How many questions should you ask in choice-based conjoint studies. 1996.
103. Chrzan K, Orme B. An overview and comparison of design strategies for choice-based conjoint analysis. Sawtooth Software Research Paper Series [Internet]. 2000
104. Thorpe C, Ryan B, McLean SL, Burt A, Stewart M, Brown JB, et al. How to obtain excellent response rates when surveying physicians. *Fam Pract.* févr 2009;26(1):65-68.
105. Bech M, Gyrd-Hansen D. Effects coding in discrete choice experiments. *Health Econ.* oct 2005;14(10):1079-1083.
106. Agyeman P, Desgrandchamps D, Vaudaux B, Berger C, Diana A, Heininger U, et al. Interpretation of primary care physicians' attitude regarding rotavirus immunisation using diffusion of innovation theories. *Vaccine.* 2009;27(35):4771-5.
107. Taylor JA, Darden PM, Brooks DA, Hendricks JW, Baker AE, Wasserman RC. Practitioner policies and beliefs and practice immunization rates: a study from Pediatric Research in Office Settings and the National Medical Association. *Pediatrics.* 2002;109(2):294-300.
108. Ryan M, McIntosh E, Shackley P. Methodological issues in the application of conjoint analysis in health care. *Health Econ.* juin 1998;7(4):373-378.
109. Schwarzinger M, Verger P, Guerville M-A, Aubry C, Rolland S, Obadia Y, et al. Positive attitudes of French general practitioners towards A/H1N1 influenza-pandemic vaccination: a missed opportunity to increase vaccination uptakes in the general public? *Vaccine.* 24 mars 2010;28(15):2743-2748.
110. Cull WL, O'Connor KG, Sharp S, Tang SS. Response rates and response bias for 50 surveys of pediatricians. *Health Serv Res.* févr 2005;40(1):213-226.
111. Schleyer TK, Forrest JL. Methods for the design and administration of web-based surveys. *J Am Med Inform Assoc.* août 2000;7(4):416-425.
112. Asch DA, Jedrziewski MK, Christakis NA. Response rates to mail surveys published in medical journals. *J Clin Epidemiol.* oct 1997;50(10):1129-1136.
113. Guthmann JP, Fonteneau L, Antoine D, Cohen R, Levy-Bruhl D, Che D. Couverture vaccinale BCG et épidémiologie de la tuberculose chez l'enfant: où en est-on un an après la levée de l'obligation vaccinale en France. *Bull Epidemiol Hebd.* 2009;12:13.

Annexes

I. Annexe 1 : Focus groupe du 10 mars 2010

Cette réunion s'est tenue le mercredi 10 mars 2010 dans les locaux du CHRU de Lille. Elle a réuni 8 médecins généralistes du département du Nord. Les objectifs de l'étude, puis de cette réunion ont été présentés.

Objectifs du focus groupe :

- Déterminer les caractéristiques importantes de la maladie à prévenir et du vaccin susceptibles d'influencer la décision des médecins.
- Déterminer les valeurs de ces variables les plus pertinentes et les plus facilement compréhensibles des médecins.
- Déterminer les caractéristiques des médecins susceptibles d'influencer leurs choix vaccinaux

Déroulement :

Le focus groupe a débuté par des questions ouvertes afin de laisser les médecins s'exprimer librement, sans être influencés. Les réponses étaient d'abord écrites de façon individuelle sur un papier, puis les réponses étaient mises en commun avec possibilité d'intervenir, de réagir, d'expliquer.

Questions ouvertes générales.

« Quand on prononce le mot « vaccin », quels sont les 2 mots qui vous viennent à l'esprit (les 2 choses qui vous semblent les plus importantes) ? »

Les réponses obtenues concernaient le vaccin, la maladie ainsi que l'influence de l'environnement :

- Vaccin : Tolérance (3), Efficacité (1), Nombre de vaccins (1), Facilité d'administration (2), Utilité (1)
- Maladie : Prévalence importante (3), Gravité de la maladie (2)
- Environnement : rôle des média (1)

« Quelle est selon vous la principale qualité d'un vaccin ? (une seule réponse) »

Efficacité (6) était cité plus souvent que Tolérance (1) et Facilité de réalisation (1)

« Quel est selon vous le principal défaut d'un vaccin ? (une seule réponse) »

Effets secondaires graves (4), Inefficacité (1), Emergence de nouvelles pathologies (1), Mauvaise tolérance (1), Douleur (1)

« *A quelles conditions ne conseillerez-vous pas un vaccin ?* »

Pression parentale, Pression des médias, Manque de connaissance sur le vaccin, capacité du praticien à gérer la maladie concernée par le vaccin

« *Pour un vaccin recommandé, quels sont les facteurs du patient qui peuvent vous influencer dans le choix de conseiller ou non un vaccin ?* »

Pression parentale, « un niveau socio-économique élevé favorise la réticence à la vaccination et influence le médecin pour ne pas vacciner »

Caractéristiques des médecins à prendre en compte lors de la constitution de l'échantillon de l'étude

L'objectif était de déterminer quelles caractéristiques des médecins répondeurs devaient être reportées dans le questionnaire pour une étude analytique des choix vaccinaux, voire être prises en compte lors de la constitution de l'échantillonnage.

« *Pensez-vous que des caractéristiques des médecins puissent modifier leur attitude face aux vaccins ? Si oui, lesquels ?* »

Certains modes d'exercice particuliers méritaient d'être analysés :

- exercice de médecin généraliste ou de pédiatre
- exercice exclusif ou partiel d'homéopathie,
- exercice partiel en service de Protection Maternelle et Infantile (PMI),
- exercice de médecin en crèche.

L'ancienneté d'exercice : « *En quelle année avez-vous obtenu votre diplôme ?* » était considérée comme la meilleure question (réponse plus rapide que le nombre d'années d'exercice et plus fiable que l'âge, certains médecins pouvant avoir débuté à un âge plus ou moins important).

« *Une bonne expérience des nourrissons ?* »

Le pourcentage d'enfants dans la patientèle était considéré comme le plus représentatif (réponse fiable grâce au SNIR fourni par la Caisse d'Assurance Maladie tous les 6 mois),

Le nombre d'enfants du médecin, (ou le fait d'avoir ou non des enfants) méritait d'être analysé.

Questions pour déterminer les caractéristiques importantes de la maladie

« Qu'est-ce que vous vous représentez le mieux : Une incidence ou une prévalence ? »

Il existait une préférence pour la prévalence qui permettait de mieux se représenter selon les médecins le nombre de cas dans leur patientèle.

« Incidence ou prévalence doivent-elles être rapportées aux seuls enfants ou à toute la population ? »

La prévalence devait être rapportée aux enfants en cas de maladie infantile, sinon, à toute la population.

« Quelle expression des résultats vous représentez-vous le mieux lors d'une comparaison ? »

1/100 000 vs 50/100 000 → présentation « scientifique », considérée moins proche de l'activité du praticien,

ou 1/100 000 vs 1/2000 → présentation « émotionnelle », considérée plus proche de l'activité du praticien

« Quels critères de gravité de la maladie prenez-vous en compte : la mortalité ou la morbidité ? »

Le taux de mortalité et la fréquence des séquelles représentait pour les médecins le même indicateur de gravité et il leur paraissait inutile d'étudier séparément ces deux notions : la présentation d'une fréquence cumulée des décès ou des séquelles graves paraissait adéquate.

« Le retentissement social de la maladie (arrêt de travail des parents, difficulté de garde des enfants) est-il un argument pour vacciner ? »

Le retentissement social influençait peu la décision des médecins présents de vacciner. Une diminution des hospitalisations semblait un argument influençant plus la décision de vacciner.

Questions pour déterminer les caractéristiques importantes du vaccin

« *Comment appréciez-vous l'efficacité d'un vaccin ?* »

La notion d'efficacité vaccinale était comprise des médecins, et était exprimée comme le pourcentage d'enfants vaccinés n'ayant pas fait la maladie. Le terme « éradication de la maladie » était également cité.

Questions sur les effets indésirables et pour choisir quels chiffres utiliser pour avoir une idée de la réalité (effets indésirables retrouvés dans plusieurs vaccins) :

« *Qu'est-ce que, pour vous, un effet indésirable mineur ?* »

Douleur et fièvre étaient citées.

« *Ces effets indésirables mineurs influencent-ils la décision de vacciner ?* »

La douleur était beaucoup plus considérée des médecins que la fièvre, car « la douleur est provoquée par le médecin en injectant et la fièvre par le vaccin ».

« *Jusqu'à quelle fréquence seriez-vous prêt à accepter un effet indésirable bénin tel que fièvre, réaction locale ou douleur ?* »

Il n'existait pas de seuil selon les médecins.

« *Qu'est-ce que, pour vous, un effet indésirable grave ?* »

Réaction allergique, séquelles neurologiques étaient cités.

« *Existe-t-il une fréquence d'effet indésirable grave influençant la décision de vacciner ? 1/100 000, 1/1 million, 1/10 millions ?* »

Oui, avec probablement un seuil d'incidence bas.

« Vaccineriez-vous si on retrouve une complication neurologique grave nécessitant une hospitalisation dans 1 cas pour 100 000 ? »

Non.

« Pour vous, qu'est-ce qu'un vaccin cher (en parlant du coût du schéma complet) »

« Quand il est remboursé ? »

Il n'y a pas de vaccin cher s'il est remboursé.

« Quand il n'est pas remboursé ? »

A partir de 30€

Question sur l'influence de l'environnement

« En dehors des caractéristiques du vaccin et de la maladie, qu'est-ce qui pourrait vous influencer dans la décision de vacciner ou pas ? »

- Recommandations : Oui, essentiellement du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique, à savoir l'inscription au Calendrier vaccinal. Aucune autre recommandation de Société Scientifique ou autre ne semblait avoir d'influence.
- Opinion parentale, reflet de l'opinion publique : Oui, avec une influence certainement importante
- Insuffisance d'informations du médecin sur le vaccin

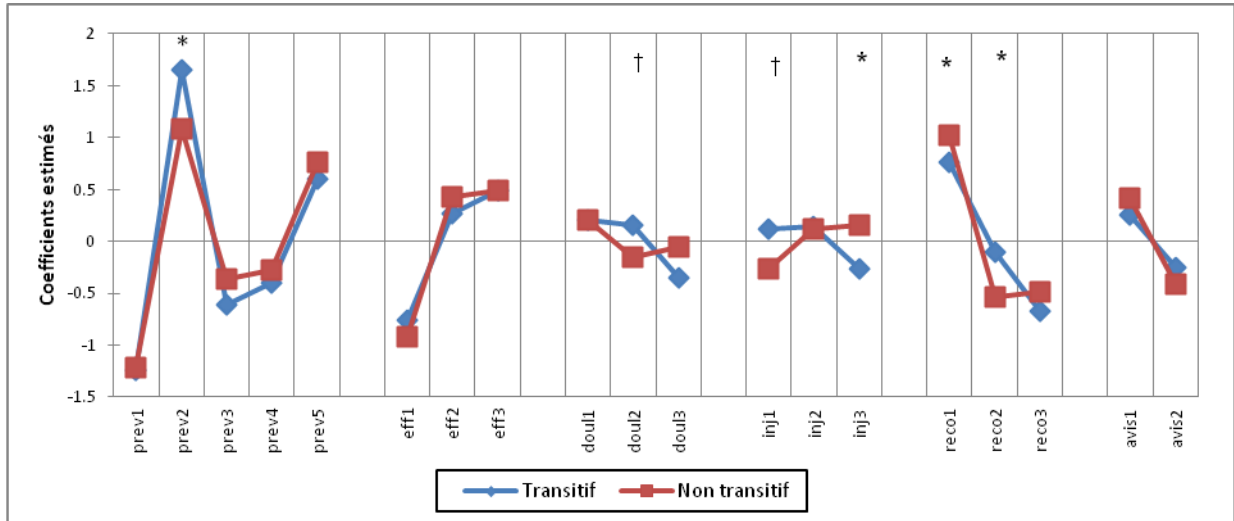
« Peut-on définir une typologie des parents concernant leurs opinions sur la vaccination et leur attitude par rapport au médecin ? » (Question posée afin d'évaluer les différents types d'interaction parents/médecins)

Quatre types de parents pourraient être distingués :

- Parents disciplinés et confiants, ne demandant aucune information complémentaire
- Parents demandant une information, discutant, mais confiant dans la parole du médecin
- Parents suspicieux par rapport à certains vaccins
- Parents suspicieux de tous les vaccins

II. Annexe 2 : Analyse transitif / non transitif

Figure 28 : Analyse des sujets aux réponses transitives et non conclusives (= transitif) versus ceux ayant des réponses non transitives (= non transitif)



* = significatif au seuil $p < 0,05$; † = significatif au seuil $p < 0,1$

Prev1 = Prévalence 1/1, Gravité 1/1 million, Effets indésirables (EI) graves 1/50 millions (maladie fréquente mais peu grave)

Prev2 = Prévalence 1/100, Gravité 1/10, EI graves 1/50 millions (maladie assez fréquente et souvent grave)

Prev3 = Prévalence 1/100, Gravité 1/1000, EI graves 1/50 millions (maladie assez fréquente mais rarement grave)

Prev4 = Prévalence 1/5000, Gravité 1/10, EI graves 1/50 000 (maladie rare mais souvent grave, EI graves non négligeables)

Prev5 = Prévalence 1/5000, Gravité 1/10, EI graves 1/ 50 millions (maladie rare mais souvent grave, EI graves exceptionnels)

Eff1 = 50% d'efficacité vaccinale

Eff2 = 80% d'efficacité vaccinale

Eff3 = 95% d'efficacité vaccinale

Doul1 = pas de douleur, vaccin oral

Doul2 = douleur dans 10% des cas, EVA à 3

Doul3 = douleur dans 30% des cas, EVA à 3

Inj1 = pas d'injection supplémentaire, vaccin combiné

Inj2 = 1 injection supplémentaire

Inj3 = 2 ou plus injections supplémentaires

Reco1 = recommandé, pris en charge à 100% par la sécurité sociale et les mutuelles

Reco2 = non recommandé, coût de 35 euros à la charge des parents

Reco3 = non recommandé, coût de 150 euros à la charge des parents

Avis1 = avis favorable des parents

Avis2 = avis non favorable des parents

III. Annexe 3 : Mail envoyé avec texte d'accroche et liens vers le questionnaire informatique (étude auprès des médecins libéraux généralistes et pédiatres et salariés de PMI et de crèche)

Une équipe universitaire de la Faculté de Médecine vous propose de participer à une étude qui vise à mieux comprendre **l'attitude des médecins généralistes et pédiatres concernant la vaccination chez les nourrissons**, en répondant à un questionnaire dans lequel vous serez mis en position de choix vis-à-vis de situations cliniques fictives.

Merci de consacrer 10 minutes de votre temps pour cette étude anonyme qui vise à améliorer la politique vaccinale et qui sera utile aux enfants.

Pour accéder au questionnaire, cliquer sur le lien correspondant en fonction des premières lettres de votre nom :

- De AA à DEL :

<https://docs.google.com/spreadsheets/viewform?formkey=dERiemJVSXJXQW9SX1ZBRU4tZUhmMEE6MQ>

- De DEL à IZ :

<https://docs.google.com/spreadsheets/viewform?formkey=dFYxWUI3eEUteHBCejVadEE0cWR5b1E6MQ>

- De JA à PON :

<https://docs.google.com/spreadsheets/viewform?formkey=dDFOa05zVFNYMDdjQzFhQTIKVExHR0E6MQ>

- De POL à ZZ :

<https://docs.google.com/spreadsheets/viewform?formkey=dGdyTzhrSmJHM3QwQzIZY01JVEhmNFE6MQ>

IV. Annexe 4 : Le questionnaire version papier

Le questionnaire présenté est celui du groupe 1 set 1.

Etude COUVAX

Cher Confrère,

Nous sommes un groupe de médecins et chercheurs de l'équipe de Santé Publique et d'Epidémiologie (EA 2694) de l'Université de Lille2, indépendants de l'industrie du vaccin. Nous menons une étude de nature académique visant à déterminer quels sont les éléments pris en compte par les médecins avant de recommander une vaccination aux parents de jeunes enfants (enfants de moins de un an). Les éléments importants ont été identifiés au cours d'entretiens semi-directifs réalisés auprès d'un échantillon représentatif de médecins. Ils renvoient aux caractéristiques de la maladie (incidence, gravité...), aux caractéristiques du vaccin (efficacité, effets indésirables...) et au contexte (prise en charge du coût du vaccin par l'Assurance maladie ou les mutuelles, attitudes des parents vis-à-vis de la vaccination)

Vous avez été tiré au sort pour participer à cette étude « Couvax ». Votre participation est essentielle. Un taux de réponse insuffisant rendrait plus difficile l'interprétation de cette étude en créant un biais de sélection. Votre réponse est anonyme. Le temps nécessaire pour répondre a été évalué à 10 min. Merci de participer ainsi à l'amélioration de la politique vaccinale qui sera utile à nos enfants.

Renseignements sur vos conditions d'exercice

Vous êtes :	un homme <input type="checkbox"/>	une femme <input type="checkbox"/>
Vous êtes :	généraliste <input type="checkbox"/>	pédiatre <input type="checkbox"/>
Vous avez :	moins de 40 ans <input type="checkbox"/>	plus de 40 ans <input type="checkbox"/>
Vous exercez :	en milieu rural (< 2000 hab) <input type="checkbox"/>	en milieu urbain (> 2000 hab) <input type="checkbox"/>

Le cas : Pour mieux connaître votre opinion sur l'intérêt de la vaccination en lien avec les caractéristiques de la maladie, les caractéristiques du vaccin et le contexte de la décision, nous décrivons différentes situations. Les situations sont crédibles mais hypothétiques et ne renvoient pas à des vaccins particuliers actuellement disponibles. Nous vous présentons ces situations par paires. Pour chacune des paires, on vous demande de choisir la situation qui vous apparaît la plus favorable à la vaccination. En d'autres termes, dans laquelle des 2 situations seriez-vous le plus enclin à proposer aux parents la vaccination pour leur enfant. Attention, il n'y a qu'un choix possible.

Vous faites face à un nourrisson de 12 mois, auquel vous avez déjà administré les vaccins que vous avez l'habitude de faire dans la première année. Vous avez l'opportunité de réaliser un nouveau vaccin A OU B. En fonction des caractéristiques du vaccin et de la maladie qu'il prévient, laquelle de ces 2 situations privilégieriez-vous ?

Exemple :

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 1	1 / 5000
Gravité de la maladie	1 / 1000	1 / 1 000 000
Efficacité vaccinale	95%	50%
Effets indésirables graves	1 / 50 millions	1 / 5000
Effets indésirables mineurs	Pas de douleur	Douleur dans 30% des cas (EVA > 3)
Coût pour le patient	Totalement remboursé	150 €
Nb d'injections supplémentaires	0, vaccin combiné	2 ou plus
Inscription au calendrier vaccinal	Inscrit	Non inscrit
Avis des parents	Plutôt favorable	Plutôt non favorable

Laquelle des ces 2 situations privilégieriez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

Définitions :

- Prévalence de la maladie : fréquence de la maladie dans la population pédiatrique :
 - o touche quasiment tous les enfants 1/1
 - o fréquente 1/100
 - o rare 1/5000
- Gravité de la maladie : séquelles et/ou décès :
 - o exceptionnels 1/1 000 000
 - o rares 1/1000
 - o fréquentes 1/10
- Efficacité vaccinale : pourcentage d'enfants protégés de la maladie par le vaccin :
 - o moyenne 50%
 - o bonne 80%
 - o excellente 95%
- Effets indésirables graves : séquelles notamment neurologiques à l'origine d'un handicap dues au vaccin :
 - o exceptionnelles 1/ 50 millions
 - o fréquent 1/5000
- Effets indésirables mineurs : douleur (EVA > 3) liée au vaccin :
 - o pas de douleur (vaccin oral)
 - o douleur dans 10% des cas
 - o douleur dans 30% des cas
- Coût pour le patient : coût restant à la charge du patient :
 - o 0 € car totalement remboursé
 - o 35 €
 - o 150 €
- Nombre d'injections supplémentaires : nombre d'injections à ajouter au calendrier vaccinal actuel pour effectuer la vaccination complète :
 - o 0 (vaccin combiné)
 - o 1
 - o 2 ou plus
- Inscription au calendrier vaccinal : c'est-à-dire recommandé ou non :
 - o Inscrit
 - o non inscrit
- Avis des parents : avis des parents vis-à-vis du vaccin :
 - o plutôt favorable
 - o plutôt non favorable

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 100	
Gravité de la maladie	1 / 1 000	1 / 10
Efficacité vaccinale	95%	
Effets indésirables graves	1 / 50million	
Effets indésirables mineurs	Jamais	30% des cas
Coût pour le patient	35 €	0 €
Nb d'injections supplémentaires	1	
Inscription au calendrier vaccinal	Non	Oui
Avis des parents	Plutôt favorable	Plutôt non favorable

Laquelle des ces 2 situations privilégiez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 100	1 / 5 000
Gravité de la maladie	1 / 1 000	1 / 10
Efficacité vaccinale	95 %	50 %
Effets indésirables graves	1 / 50 millions	
Effets indésirables mineurs	10 % des cas	30 % des cas
Coût pour le patient	35 €	0 €
Nb d'injections supplémentaires	2 ou plus	0, vaccin combiné
Inscription au calendrier vaccinal	Non	Oui
Avis des parents	Plutôt non favorable	Plutôt favorable

Laquelle des ces 2 situations privilégiez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 100	1 / 5 000
Gravité de la maladie	1 / 1 000	1 / 10
Efficacité vaccinale	50 %	80 %
Effets indésirables graves	1 / 50 millions	
Effets indésirables mineurs	Jamais	10 %
Coût pour le patient	0 €	150 €
Nb d'injections supplémentaires	1	2 ou plus
Inscription au calendrier vaccinal	Oui	Non
Avis des parents	Plutôt non favorable	Plutôt favorable

Laquelle des ces 2 situations privilégiez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 5 000	1 / 100
Gravité de la maladie	1 / 10	
Efficacité vaccinale	80 %	95 %
Effets indésirables graves	1 / 50 000	1 / 50 millions
Effets indésirables mineurs	Jamais	10 % des cas
Coût pour le patient	150 €	35 €
Nb d'injections supplémentaires	1	2 ou plus
Inscription au calendrier vaccinal	Non	Non
Avis des parents	Plutôt favorable	Plutôt non favorable

Laquelle des ces 2 situations privilégiez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 100	
Gravité de la maladie	1 / 10	1 / 1 000
Efficacité vaccinale	95 %	50 %
Effets indésirables graves	1 / 50 millions	
Effets indésirables mineurs	30 % des cas	Jamais
Coût pour le patient	0 €	150 €
Nb d'injections supplémentaires	1	2 ou plus
Inscription au calendrier vaccinal	Oui	Non
Avis des parents	Plutôt non favorable	Plutôt favorable

Laquelle des ces 2 situations privilégiez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 100	
Gravité de la maladie	1 / 10	1 / 1 000
Efficacité vaccinale	50 %	80 %
Effets indésirables graves	1 / 50 millions	
Effets indésirables mineurs	10 % des cas	30 % des cas
Coût pour le patient	150 €	35 €
Nb d'injections supplémentaires	1	2 ou plus
Inscription au calendrier vaccinal	Non	
Avis des parents	Plutôt favorable	Plutôt non favorable

Laquelle des ces 2 situations privilégiez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 1	1 / 5 000
Gravité de la maladie	1 / 1 million	1 / 10
Efficacité vaccinale	50 %	80 %
Effets indésirables graves	1 / 50 millions	1 / 50 000
Effets indésirables mineurs	Jamais	10 % des cas
Coût pour le patient	35 €	0 €
Nb d'injections supplémentaires	0, vaccin combiné	1
Inscription au calendrier vaccinal	Non	Oui
Avis des parents	Plutôt non favorable	Plutôt favorable

Laquelle des ces 2 situations privilégiez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 5 000	1 / 100
Gravité de la maladie	1 / 10	
Efficacité vaccinale	50 %	80 %
Effets indésirables graves	1 / 50 000	1 / 50 millions
Effets indésirables mineurs	30 % des cas	Jamais
Coût pour le patient	0 €	150 €
Nb d'injections supplémentaires	2 ou plus	0, vaccin combiné
Inscription au calendrier vaccinal	Oui	Non
Avis des parents	Plutôt favorable	Plutôt non favorable

Laquelle des ces 2 situations privilégiez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

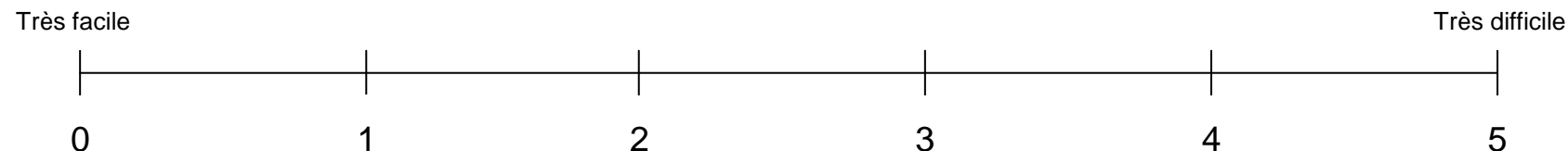
Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 5 000	1 / 1
Gravité de la maladie	1 / 10	1 / 1 million
Efficacité vaccinale	80 %	95 %
Effets indésirables graves	1 / 50 millions	
Effets indésirables mineurs	Jamais	10 % des cas
Coût pour le patient	0 €	150 €
Nb d'injections supplémentaires	0, vaccin combiné	1
Inscription au calendrier vaccinal	Oui	Non
Avis des parents	Plutôt favorable	Plutôt non favorable

Laquelle des ces 2 situations privilégiez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 100	
Gravité de la maladie	1 / 1 000	
Efficacité vaccinale	50 %	95 %
Effets indésirables graves	1 / 50 millions	
Effets indésirables mineurs	Jamais	
Coût pour le patient	150 €	35 €
Nb d'injections supplémentaires	2 ou plus	1
Inscription au calendrier vaccinal	Non	
Avis des parents	Plutôt favorable	

Laquelle des ces 2 situations privilégiez-vous : A ou B (Entourez votre choix)

Avez-vous trouvez ce questionnaire difficile ? Mettre une croix sur l'échelle.



Quels sont, selon vous, les attributs importants à prendre en compte pour la décision ? Parmi ceux-ci, quels sont, selon vous, les 3 attributs les plus importants (classer de 1 à 3) ?

- | | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| - Prévalence de la maladie : | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Gravité de la maladie : | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Efficacité vaccinale : | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Effets indésirables graves : | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Effets indésirables mineurs : | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Coût pour le patient : | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Nombre d'injections supplémentaires : | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Inscription au calendrier vaccinal : | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Avis des parents : | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Votre année de thèse de médecine est :

Vous exercez au moins partiellement : en PMI : oui non en crèche : oui non

Le pourcentage d'enfants de votre patientèle est : % (données SNIR)

Vous avez un exercice d'homéopathie affichée : non partiel exclusif

Vous avez un exercice d'acupuncture affichée : non partiel exclusif

Vous avez un exercice d'ostéopathie affichée : non partiel exclusif

Vous avez participé à une formation médicale continue dans l'année qui a précédé : oui non

Vous réalisez un nombre d'actes par jour : < 15 ≥ 15

Votre avis sur la vaccination : Très favorable

Plutôt favorable

Plutôt pas favorable

Pas du tout favorable

V. Annexe 5 : Mail envoyé avec texte d'accroche et liens vers le questionnaire informatique (étude auprès des internes de pédiatrie)

Bonjour.

Je suis interne de pédiatrie en 4^o année à Lille et, **dans le cadre de ma thèse**, je vous propose de participer à une étude qui vise à mieux comprendre **l'attitude des internes de pédiatrie concernant la vaccination chez les nourrissons**, en répondant à un questionnaire dans lequel vous serez mis en position de choix vis-à-vis de situations cliniques fictives.

Merci de consacrer **10-15 minutes** de votre temps pour cette étude anonyme qui vise à améliorer la politique vaccinale.

Pour accéder au questionnaire, cliquer sur le lien correspondant en fonction des premières lettres de votre nom :

- De AA à COY :

<https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dEVFQy03c3J0a0NwQ01NWWNsQ1ZzSkE6MQ>

- De COZ à DRA :

<https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dDQ0cF9tNmxiTHIKZ2tyYXV1WUkxZHc6MQ>

- De DRE à H :

<https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dF9QUEhESFNibWdpeS1LNWp6Mk9YMXc6MQ>

- De IA à MIB :

<https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dHpqaG50bEx6ZHIiWkdUSXVsN0JLN0E6MQ>

- De MIC à R :

<https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dEsxUVpndDRkYIFJTGx5OEhxQjBkRWc6MQ>

- De SA à ZZ :

<https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dGN5X1IEYmp1ZVpHZzh1aXJuRXpIc0E6MQ>

VI. Annexe 6 : Le questionnaire (version papier), étude auprès des internes de pédiatrie

Facteurs déterminant les conseils de vaccination du nourrisson chez les internes de pédiatrie

Chers confrères et consœurs,

Je suis interne de pédiatrie en 4^e année à Lille, et dans le cadre de ma thèse, je vous sollicite pour participer à une étude dont le but est de déterminer les différents facteurs qui peuvent jouer un rôle dans votre décision de conseiller un vaccin ou non chez le nourrisson.

Vous serez mis dans des situations hypothétiques de choix : vous devrez choisir entre deux situations combinant différentes caractéristiques de vaccins celle qui vous semble la plus indiquée.

Cette étude très prometteuse a déjà été réalisée auprès d'un échantillon de médecins libéraux généralistes et pédiatres du Nord-Pas-de-Calais. Une étude complémentaire à l'échelle nationale permettrait d'en augmenter la puissance et la représentativité.

Ce questionnaire nécessite de 10 à 15 minutes pour être rempli. Les réponses sont anonymes.

Je vous remercie par avance de l'attention portée à ma demande.

Pour l'équipe de recherche COUVAX

Pauline Debacker, interne de pédiatrie de 4^e année

Prof. Alain MARTINOT, professeur de pédiatrie

Dr François Dubos, pédiatre infectiologue

EA 2694 santé publique: épidémiologie et qualité des soins

Définitions

Les attributs importants à prendre en compte dans la décision sont les suivants:

- Prévalence de la maladie = fréquence de la maladie dans la population pédiatrique :
 - o 1/1 : touche quasiment tous les enfants
 - o 1/ 5 000 : maladie rare
- Gravité de la maladie = séquelles et/ou décès dus à la maladie :
 - o 1/10 = fréquents
 - o 1/ 1 000 = rares
 - o 1/ 1 million = exceptionnels
- Effets indésirables graves du vaccin = séquelles, notamment neurologiques, à l'origine d'un handicap, dues au vaccin :
 - o 1/50 millions : exceptionnelles
 - o 1/50 000 : fréquentes
- Efficacité vaccinale = pourcentage d'enfants protégés de la maladie par le vaccin :
 - o 50% : moyenne
 - o > 80% : bonne à excellente
- Inscription au calendrier vaccinal :
 - o Inscrit (et donc recommandé)
 - o Non inscrit (et donc non recommandé)
- Coût pour le patient = coût restant à la charge des parents, après le remboursement par la sécurité sociale :
 - o 0 € (totalement remboursé)
 - o 35 €
 - o 150 €
- Nombre d'injections supplémentaires = nombre d'injections à ajouter au calendrier vaccinal actuel pour effectuer la vaccination complète :
 - o 0 (vaccin combiné)
 - o 1 ou plus
- Avis des parents vis-à-vis du vaccin :
 - o Plutôt favorable
 - o Plutôt non favorable

Explications par un exemple

Nous vous présentons des situations vaccinales par paire (15 au total). Pour chacune des paires, nous vous demandons de choisir la situation dans laquelle vous seriez le plus enclin à proposer aux parents la vaccination pour leur enfant.

Les situations vaccinales présentées sont crédibles mais hypothétiques et ne renvoient pas à des vaccins particuliers actuellement disponibles.

Exemple:

Vous faites face à un nourrisson de 12 mois qui a déjà reçu les vaccinations habituelles de la première année de vie. En fonction des caractéristiques du vaccin et de la maladie qu'il prévient, dans laquelle de ces 2 situations recommanderiez-vous la vaccination ?

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 1	1 / 5 000
Gravité de la maladie	1 / 1 000	1 / 1 million
Effets indésirables graves	1 / 50 millions	1 / 50 000
Efficacité vaccinale	> 80 %	50 %
Inscription au calendrier vaccinal	Oui	Non
Coût pour le patient	0 €	150 €
Nb d'injections supplémentaires	0, vaccin combiné	1 ou plus
Avis des parents	Plutôt favorable	Plutôt non favorable

Si vous êtes favorable à la vaccination dans la situation A par comparaison à la situation B, cochez l'onglet "A" dans le menu de choix (ou "B" dans le cas contraire). Si la vaccination ne vous apparaît pas opportune, cochez l'onglet "Ni A, ni B".

Quelques renseignements

- Vous êtes : Un homme Une femme

- En quelle année d'internat de pédiatrie êtes-vous ?

1^e 2^e 3^e 4^e

- Avez-vous des enfants ? Oui Non

- Vous vous destinez à :

Une carrière hospitalière Un exercice libéral Votre choix est indéterminé

- Avez-vous le diplôme interuniversitaire de pathologies infectieuses en pédiatrie ou désirez-vous vous y inscrire ? Oui Non

Exemple de scénario (1 sur 15 au total) : scénario 2 du groupe 1 set 1

Situation	A	B
Prévalence de la maladie	1 / 1	1 / 5 000
Gravité de la maladie	1 / 1 million	1 / 10
Effets indésirables graves	1 / 50 millions	
Efficacité vaccinale	50 %	> 80 %
Inscription au calendrier vaccinal	Oui	Non
Coût pour le patient	0 €	35 €
Nb d'injections supplémentaires	0, vaccin combiné	1 ou plus
Avis des parents	Plutôt favorable	Plutôt non favorable

Selon vous, quelle est la situation la plus favorable à la vaccination ? A ou B ou Ni A, ni B

Opinions personnelles

N.B. : Les questions sur l'avis concernant la vaccination, la difficulté ressentie et les attributs jugés importants étaient les mêmes que pour l'étude auprès des médecins (confère supra annexe 4)

VII. Annexe 7 : Le résumé en français

L'estimation du rapport coût/efficacité d'une stratégie vaccinale dépend du taux de couverture vaccinale (CV). Or, l'estimation de la CV pour de nouveaux vaccins est souvent empirique, reposant sur les CV observées de vaccins existants. Une meilleure connaissance des attitudes des prescripteurs devrait permettre d'améliorer l'estimation de la CV attendue.

L'objectif de cette étude était de quantifier l'importance accordée par le médecin aux caractéristiques du couple vaccin-maladie susceptibles d'influencer son choix dans le fait de proposer ou non un vaccin aux parents d'enfants de moins de douze mois.

La méthode de l'analyse conjointe a été utilisée, technique expérimentale plaçant les personnes interrogées dans une situation réaliste de choix, visant à comprendre leur arbitrage entre des options aux caractéristiques contrastées. On proposait à des médecins libéraux du Nord-Pas-de-Calais, généralistes, pédiatres, salariés de Protection Maternelle et Infantile ou de crèche, d'exprimer une « préférence » sur des scénarios, présentés par paires, combinant les caractéristiques du vaccin, de la maladie et du contexte. Une deuxième étude utilisant la même méthodologie était réalisée au niveau national auprès des internes de pédiatrie. Les scénarios ont été bâtis à partir des données recueillies par une revue de la littérature et lors d'un *focus group*. Les réponses ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire informatique.

Cent soixante-douze médecins ont répondu et 114 internes de pédiatrie. 72,1% des médecins répondants et 86% des internes étaient « très favorables » à la vaccination, 26,2% des médecins et 14% des internes « plutôt favorables » et 1,7% des médecins « plutôt pas favorables ». Les médecins et les internes étaient, de façon significative, plus enclins à proposer la vaccination si la maladie était fréquente ou rare mais grave dans 1 cas sur 10 avec des effets indésirables graves du vaccin très rares, si l'efficacité vaccinale dépassait les 80%, si le vaccin était recommandé et donc pris en charge par les organismes de protection sociale, et si les parents y étaient favorables. En revanche, lorsque les effets indésirables graves avaient une fréquence plus importante, que l'efficacité vaccinale était plus basse (50%), que le vaccin n'était pas recommandé et entraînait un coût restant à la charge des parents, ou que ceux-ci émettaient un avis non favorable, alors les médecins étaient significativement plus réticents à proposer la vaccination. La douleur engendrée par le vaccin influençait peu la décision, il en était de même pour le nombre d'injections supplémentaires.

Cette étude permet de mieux comprendre les déterminants du choix des médecins à proposer une vaccination ou non. Il s'agit d'une première étape dans la construction d'un modèle visant à prédire le taux de couverture vaccinale d'un nouveau vaccin arrivant sur le marché, dans le but d'optimiser les recommandations vaccinales.

Mots clés : vaccination, analyse conjointe, médecins libéraux, interne, pédiatre, généraliste

VIII. Annexe 8 : Le résumé en anglais

Background : The estimation of a vaccine program's cost-effectiveness depend of the vaccination coverage (VC). The estimation of the VC of new vaccines is often empirical, justified by real VC of known vaccine.

Objective : To quantify the importance of the vaccines' characteristics in the practitioners' decision to propose or not a vaccine in parents who have child of less than one year old.

Methods : Conjoint analysis is a method according to which people have to make choice between real situations, to understand how they are inclined to accept the diminution of one attribute against the increase of another. Some liberal doctors, general practitioners and pediatricians, and doctors who worked in Protection Maternelle et Infantile or in a day-nursery, in North or in Pas-de-Calais (France), have been interrogated. They had to choose between two options, presented by pairs, in which the characteristics of the vaccine, the illness and the context were combined. The characteristics have been chosen in a literature review and after a focus group.

Results : One hundred and seventy-two primary care physicians answered and 114 pediatrician residents. 72,1% of primary care physicians and 86% of pediatrician residents were « very favorable » to the vaccination, 26,2% of primary care physicians and 14% of pediatrician residents « rather favorable » et 1,7% of primary care physicians « rather not favorable ». The practitioners and the residents were more inclined to propose vaccination when the disease was frequent, or rare but serious in 1 case on 10, when the serious side effects were very rare, if the vaccine efficacy was more than 80%, if the vaccine was recommended and totally paid off (free for parents), and if parents had a good opinion. When the serious side effects were more frequent, the vaccine efficacy was 50%, the vaccine was not recommended and had a cost for parents, or if parents had a bad opinion, the primary care physicians were reluctant to propose vaccination. Pain and additional injections didn't influence the decision.

Conclusion : This study is useful to understand the characteristics which influence the primary care physicians to propose or not a vaccine. It's the first step to create a model in order to predict with more precision the VC of future vaccines, to improve the immunization program.

Key words : Vaccination. Conjoint analysis. Primary care physicians. General practitioners. Pediatricians. Vaccination coverage.

AUTEUR : Nom : Debacker

Prénom : Pauline

Date de Soutenance : 30/11/2012

Titre de la Thèse : Facteurs déterminant les conseils de vaccination du nourrisson chez les médecins et chez les internes de pédiatrie : étude en analyse conjointe

Thèse, Médecine, Lille,

Cadre de classement : DES de pédiatrie

Mots-clés : Mots clés : vaccination, analyse conjointe, médecins libéraux, interne, pédiatre, généraliste

Résumé :

L'estimation du rapport coût/efficacité d'une stratégie vaccinale dépend du taux de couverture vaccinale (CV). Or, l'estimation de la CV pour de nouveaux vaccins est souvent empirique, reposant sur les CV observées de vaccins existants. Une meilleure connaissance des attitudes des prescripteurs devrait permettre d'améliorer l'estimation de la CV attendue.

L'objectif de cette étude était de quantifier l'importance accordée par le médecin aux caractéristiques du couple vaccin-maladie susceptibles d'influencer son choix dans le fait de proposer ou non un vaccin aux parents d'enfants de moins de douze mois.

La méthode de l'analyse conjointe a été utilisée, technique expérimentale plaçant les personnes interrogées dans une situation réaliste de choix, visant à comprendre leur arbitrage entre des options aux caractéristiques contrastées. On proposait à des médecins libéraux du Nord-Pas-de-Calais, généralistes, pédiatres, salariés de Protection Maternelle et Infantile ou de crèche, d'exprimer une « préférence » sur des scénarios, présentés par paires, combinant les caractéristiques du vaccin, de la maladie et du contexte. Une deuxième étude utilisant la même méthodologie était réalisée au niveau national auprès des internes de pédiatrie. Les scénarios ont été bâtis à partir des données recueillies par une revue de la littérature et lors d'un *focus group*. Les réponses ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire informatique.

Cent soixante-douze médecins ont répondu et 114 internes de pédiatrie. 72,1% des médecins répondants et 86% des internes étaient « très favorables » à la vaccination, 26,2% des médecins et 14% des internes « plutôt favorables » et 1,7% des médecins « plutôt pas favorables ». Les médecins et les internes étaient, de façon significative, plus enclins à proposer la vaccination si la maladie était fréquente ou rare mais grave dans 1 cas sur 10 avec des effets indésirables graves du vaccin très rares, si l'efficacité vaccinale dépassait les 80%, si le vaccin était recommandé et donc pris en charge par les organismes de protection sociale, et si les parents y étaient favorables. En revanche, lorsque les effets indésirables graves avaient une fréquence plus importante, que l'efficacité vaccinale était plus basse (50%), que le vaccin n'était pas recommandé et entraînait un coût restant à la charge des parents, ou que ceux-ci émettaient un avis non favorable, alors les médecins étaient significativement plus réticents à proposer la vaccination. La douleur engendrée par le vaccin influençait peu la décision, il en était de même pour le nombre d'injections supplémentaires.

Cette étude permet de mieux comprendre les déterminants du choix des médecins à proposer une vaccination ou non. Il s'agit d'une première étape dans la construction d'un modèle visant à prédire le taux de couverture vaccinale d'un nouveau vaccin arrivant sur le marché, dans le but d'optimiser les recommandations vaccinales.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Alain Martinot

Assesseurs : Monsieur le Professeur Patrick Truffert

Monsieur le Professeur Alain Duhamel

Monsieur Benoit Dervaux

