

Thèse
pour le diplôme d'état de docteur en médecine
spécialité médecine générale

Présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2014 par

Isabelle MAHÉ

**Les freins à la vaccination : revue
systématique de la littérature**

Directeurs de thèse :

Docteur Michel BISMUTH

Docteur Pierre-André ATTARD

Jury :

Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC — Président

Monsieur le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC — Assesseur

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE — Assesseur

Monsieur le Docteur Michel BISMUTH — Assesseur

Monsieur le Docteur Pierre-André ATTARD — Assesseur

Thèse
pour le diplôme d'état de docteur en médecine
spécialité médecine générale

Présentée et soutenue publiquement le 28 octobre 2014 par

Isabelle MAHÉ

**Les freins à la vaccination : revue
systématique de la littérature**

Directeurs de thèse :

Docteur Michel BISMUTH

Docteur Pierre-André ATTARD

Jury :

Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC — Président

Monsieur le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC — Assesseur

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE — Assesseur

Monsieur le Docteur Michel BISMUTH — Assesseur

Monsieur le Docteur Pierre-André ATTARD — Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2013

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. CLAUDX	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. RIBOT
Professeur Honoraire	M. BOUNHOUER	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. DURAND
		Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER
		Professeur Honoraire	M. RAILHAC

Professeurs Émérites

Professeur JUSKIEWENSKI	Professeur JL. ADER
Professeur LARROUY	Professeur Y. LAZORTES
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur F. JOFFRE
Professeur MURAT	Professeur J. CORBERAND
Professeur MANELFE	Professeur B. BONEU
Professeur LOUVET	Professeur H. DABERNAT
Professeur SARRAMON	Professeur M. BOCCALON
Professeur CARATERO	Professeur B. MAZIERES
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur E. ARLET-SUAU
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D.	Médecine Interne
M. LBLAU R.	Immunologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALAUAUD B.	Urologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B (C.E)	Biochimie
M. PRADERE B.	Chirurgie générale
M. QUERLEU D (C.E)	Cancérologie
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie

P.U. - P.H.

2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BUREAU Ch	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PERON J.M	Hépatogastro-entérologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
P.U.	
M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY L.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALEGAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L. (C.E).	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. COURBON F.	Biophysique
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DEGRAMER S.	Pédiatrie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREUEW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL P. A	Immunologie	Mme ABRAVANEL F.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie	Mme ARCHAMBAUD M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. BIETH E.	Génétique	M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
Mme BONGARD V.	Epidémiologie	M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition	Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CASSAING S.	Parasitologie	Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation	Mme CASSOL E.	Biophysique
M. CONGY N.	Immunologie	Mme CAUSSE E.	Biochimie
Mme COURBON	Pharmacologie	M. CHASSAING N	Génétique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie	Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie	M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLLIN L.	Cytologie
Mme DE-MAS V.	Hématologie	M. CORRE J.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DEDOUT F.	Médecine Légale
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale	M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique	M. EDOUARD T.	Pédiatrie
M. DUPUI Ph.	Physiologie	Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme FAUVEL J.	Biochimie	Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme FILLAUX J.	Parasitologie	Mme GALINIER A.	Nutrition
M. GANTET P.	Biophysique	Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
Mme GENNERO I.	Biochimie	M. GASQ D.	Physiologie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. HAMDI S.	Biochimie	Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme HITZEL A.	Biophysique	Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie	M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. KIRZIN S	Chirurgie générale	M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie	M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique	M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail	Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. LOPEZ R.	Anatomie	M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MONTOYA R.	Physiologie	Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme MOREAU M.	Physiologie	Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	M. RIMALHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. PILLARD F.	Physiologie	M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie	Mme SOMMET A.	Pharmacologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie	M. TKACZUK J.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie	M. VALLET M.	Physiologie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
Mme SABOURDY F.	Biochimie		
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie		
M. SOLER V.	Ophthalmologie		
M. TAFANI J.A.	Biophysique		
M. TREINER E.	Immunologie		
Mme TREMOLLIÈRES F.	Biologie du développement		
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique		
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire		
		M. BISMUTH S.	M.C.U. Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

Remerciements

À Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je vous remercie de l'attention que vous avez bien voulu porter à mon travail.

Veillez trouver ici le témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC,

Je vous remercie de siéger à ce jury, en tant qu'expert en Pharmacologie.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Veillez trouver ici ma sincère reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Michel BISMUTH,

Merci d'avoir dirigé mon travail de thèse. Merci pour votre expérience, votre disponibilité et votre aide précieuse.

Soyez assuré de mon estime et de ma profonde reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Pierre-André ATTARD,

Merci de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail.

Soyez assuré de mon respect et de ma gratitude.

Merci à tous mes maîtres de stage qui m'ont formée et confortée dans mon choix d'exercer la médecine générale. Vous m'avez permis de prendre confiance en moi, ce qui n'était pas une mince affaire !

Merci aux médecins généralistes que j'ai eu le plaisir de remplacer ; merci de m'avoir fait confiance en me confiant vos patients.

Merci à mes amis, à Carine pour notre belle amitié depuis toutes ces années et pour m'avoir écouté dans les moments difficiles ; à Eng-Laing pour notre amitié depuis la pneumo ; à Aurélie pour ces séances de travail intensif ; aux filles de la fac, Vanessa, Coong-Chau, Stéphanie, Valérie, Perrine et Ludivine ; à Audrey, si un jour tu te lances, tu peux compter sur moi !

Merci à mes parents de m'avoir permis de faire les études de mon choix, et de m'avoir soutenue toutes ces années. Merci Maman pour la relecture et ton oreille toujours attentive ; merci Papa pour les cours d'informatique accélérés !!

Merci à mes soeurs pour tous les moments partagés ensemble, passés et à venir ; à Stéphanie pour ton aide inestimable pour la mise en page, à Emilie pour les pauses détente SDA ces derniers mois ! Vous êtes les meilleures !

Merci à Mamie, à Caroline la Fée Marraine, à Romain, Dominique et les autres.

Table des matières

I.INTRODUCTION.....	12
II.METHODE.....	14
1.Critères d'inclusion.....	14
2.Sources d'information et stratégies de recherche.....	14
3.Sélection des études.....	16
4.Recueil de données et données recherchées.....	16
5.Evaluation des études.....	17
6.Analyse des données.....	18
III.RESULTATS.....	19
1.Sélection des articles.....	19
2.Articles inclus dans la revue et principaux résultats.....	21
3.Analyse.....	37
a.Réticences sur le principe, par rapport à la vaccination en général.....	37
b.Réticences sur le bien-fondé.....	38
c.Réticences par rapport aux effets indésirables.....	38
IV.DISCUSSION.....	40
1.Discussion des résultats.....	40
a.Remarques générales.....	40
b.Réticences sur le principe.....	41
c.Réticences sur le bien-fondé.....	43
d.Réticences par rapport aux effets indésirables.....	44
e.Argumentaire.....	46
2.Forces et limites de la revue.....	47
3.Perspectives.....	48
V.CONCLUSION.....	49
VI.BIBLIOGRAPHIE.....	50
VII.ANNEXES.....	56
Annexe 1.....	56
Annexe 2.....	57
Annexe 3.....	60
Annexe 4.....	61
Annexe 5.....	63
Annexe 6.....	65

Liste des abréviations

SUDOC : Système Universitaire de Documentation

BDSP : Banque de Données en Santé Publique

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

InVS : Institut de Veille Sanitaire

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

HAS : Haute Autorité de Santé

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

R-AMSTAR : Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews

STROBE : Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

NCO : New Castle Ottawa

COREQ : Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research

DUMG : Département Universitaire de Médecine Générale

DTP : Diphtérie Tétanos Polio

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

ROR : Rougeole Oreillons Rubéole

HPV : Human PapillomaVirus

SEP : Sclérose en Plaques

BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

NS : Non Spécifié

Index des illustrations

Figure 1 : diagramme de flux de sélection et inclusion des articles.....	20
--	----

Index des tables

Tableau 1: équations de recherche utilisées.....	15
Tableau 2: caractéristiques et principaux résultats des études de cohorte.....	22
Tableau 3: caractéristiques et principaux résultats des analyses cas-témoin.....	23
Tableau 4: caractéristiques et principaux résultats des études rétrospectives.....	26
Tableau 5: caractéristiques et principaux résultats des revues de la littérature et revues de sites internet.....	26
Tableau 6: caractéristiques et principaux résultats des études qualitatives.....	29
Tableau 7: caractéristiques et principaux résultats des études transversales.....	32

I. INTRODUCTION

La vaccination est considérée comme l'un des plus grands progrès de la médecine moderne. Depuis son invention au milieu du XIX^{ème} siècle, elle a permis d'éradiquer certaines maladies infectieuses, notamment la variole, certifiée éradiquée de la planète en 1980.

Pourtant, parallèlement au développement de la vaccination, on observe une perte de confiance vis-à-vis des vaccins dans tous les pays, et notamment les pays industrialisés. Ce phénomène est corrélé à la remise en cause moderne des données scientifiques dans de nombreux domaines [1]. Ainsi, la disparition, ou du moins la raréfaction des maladies à protection vaccinale conduit les patients à perdre de vue la potentielle gravité de ces maladies. Et même s'il ne s'agit pas d'un phénomène nouveau, de plus en plus de freins à la vaccination émergent. Ce sont des arguments allégués par les patients et qui sont par ailleurs largement relayés par les médias et diffusés sur de nombreux sites Internet. Ces derniers peuvent induire des hésitations ou des oublis, voire le refus d'un ou de plusieurs vaccins. Ces comportements conduisent à l'insuffisance de couverture vaccinale et à la persistance de maladies et d'épidémies [1].

Ainsi par exemple, la France doit faire face depuis 2008 à une épidémie de rougeole, secondaire à une insuffisance de couverture vaccinale par le vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR), avec plus de 23000 cas notifiés depuis 2008, dont près de 15000 en 2011, lors du pic le plus important de l'épidémie [2]. Ces nombreux cas ont été à l'origine de complications graves (pneumopathies graves, complications neurologiques de type encéphalite), ayant conduit à plusieurs décès.

Or, en France, les médecins généralistes se trouvent en première ligne en matière de vaccination. En effet, dans notre pays, 90% des vaccinations sont faites dans le secteur privé, dont la grande majorité par les médecins généralistes [1]. Ces derniers sont donc de ce fait les plus exposés aux réticences émises par les patients, et sont les plus à même de convaincre les patients ayant des doutes sur l'intérêt des vaccinations ainsi que sur leur innocuité.

Cependant, devant cette problématique croissante et parce qu'il semble exister de nombreuses réticences en population générale, les médecins généralistes peuvent se sentir démunis face aux arguments avancés par leurs patients.

L'objectif de ce travail est de réaliser, grâce à une revue de la littérature, un recensement des freins à la vaccination communément retrouvés dans la population générale. Cette recherche s'intègre dans un travail de groupe visant, au final, à élaborer un argumentaire à destination des médecins généralistes, outil mis à disposition en pratique courante lorsque le médecin traitant se trouve face à une réticence par rapport à la vaccination.

II. METHODE

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature, selon les critères édités par les recommandations internationales PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis*) [3].

Le travail de recherche a été effectué par deux chercheurs et l'analyse par un seul chercheur, l'auteur de cette thèse.

1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- date de publication : 01/01/2003 au 30/06/2013
- langue : anglais ou français
- population : patients consultants en médecine générale et/ou chez un pédiatre, en exercice libéral
- thème : le refus de vaccination en règle générale et/ou dans certains cas particuliers

Les critères d'exclusion des articles étaient :

- articles traitant d'une population particulière (grands prématurés, immunodéprimés), car sortant du cadre des soins primaires
- articles s'intéressant aux freins des professionnels de santé
- articles traitant des stratégies de communication à employer en cas de réticence
- articles traitant de vaccins expérimentaux (VIH, paludisme), sortant du champ des soins primaires

Nous avons limité notre recherche aux dix dernières années de publication, afin d'étudier les données les plus récentes, dans un domaine en perpétuelle évolution.

2. Sources d'information et stratégies de recherche

Nous avons interrogé plusieurs bases de données. L'accès s'est fait soit grâce à une

connexion via le serveur de l'Université Paul Sabatier-Toulouse III, soit grâce à un accès à distance, via DOCADIS, à la documentation électronique de l'Université.

Les termes suivants ont été utilisés pour cette recherche : *vaccin**, *vaccination*, *immunisation*, *immunization*, *refus*, *refusal*, *frein**, *opposition*, *doubt**, *non acceptance*, *hesitancy*.

Nous avons tout d'abord recherché si un travail similaire de thèse avait été fait, dans le SUDOC (Système Universitaire de Documentation), qui recense notamment l'ensemble des thèses produites en France.

Puis une recherche a été effectuée dans la Banque de Données de Santé Publique (BDSP), la question de la vaccination s'intégrant dans une problématique de Santé Publique.

Nous avons également interrogé Pascal, qui est une base de données multidisciplinaires. Enfin, les bases de données PubMed et Cochrane ont été explorées les 3 et 4 juin 2013, avec une veille bibliographique menée jusqu'au 10 septembre 2014.

Le tableau 1 représente les équations de recherche utilisées pour ces deux dernières bases de données.

Tableau 1: équations de recherche utilisées

Base de données	Equation de recherche
PubMed	<ol style="list-style-type: none"> 1. ("Vaccination"[Mesh] OR "Vaccines"[Mesh]) AND "Refusal to Treat"[Mesh] 2. ("Vaccination"[Mesh]) AND "Treatment Refusal"[Mesh] AND ("last 10 years"[PDat]) 3. ("Immunization"[Mesh]) AND "Treatment Refusal"[Mesh] 4. 2 AND 3
Cochrane	<ol style="list-style-type: none"> 1. (vaccin*) AND (refus*) 2. (vaccin*) AND (opposition) 3. (vaccin*) AND (non acceptance) 4. (vaccin*) AND (doubt*)

L'exploration de la littérature grise s'est faite par une recherche manuelle sur des sites de sociétés savantes ayant trait au sujet (InfoVac, InVS), sur les sites d'agences de santé nationales et internationales (HAS, OMS), les agences du médicament nationales et internationales (ANSM, DREES), ainsi que le site du CAIRN, qui regroupe les revues de sciences humaines et sociales.

Enfin, nous avons également exploré les références des articles précédemment sélectionnés à la recherche de nouvelles publications.

3. Sélection des études

La sélection des articles s'est faite en trois étapes :

- une première analyse par lecture des titres
- une deuxième analyse par lecture du résumé des articles
- puis une troisième analyse par lecture du corps des articles, avec sélection de ceux correspondant aux critères d'inclusion prédéfinis.

4. Recueil de données et données recherchées

Les articles ont ensuite été lus et analysés à la recherche de données concernant les freins à la vaccination. Nous avons extrait les données dans une grille de lecture.

Les données extraites ont été classées en différentes catégories :

- titre, auteur(s), revue, année de publication
- pays
- méthodologie
- population étudiée
- vaccin(s) étudié(s)
- financement et conflit(s) d'intérêt(s)
- évaluation par les grilles
- principaux résultats

5. Evaluation des études

Pour chaque article sélectionné, nous avons procédé à une évaluation méthodologique ainsi qu'à une évaluation de la qualité de l'étude.

Pour les méta-analyses et revues systématiques, nous avons choisi d'évaluer la qualité du rapport selon la checklist PRISMA (Annexe 1) et la qualité méthodologique selon la grille R-AMSTAR (Annexe 2).

La checklist PRISMA [3] est un outil composé de 27 items, répartis en 6 domaines. Nous avons calculé pour chaque évaluation un pourcentage par rapport au score maximal possible.

La grille R-AMSTAR [4] comprend 11 items, cotés entre 1 et 4 selon la présence ou non de critères définis. Les résultats ont été exprimés en pourcentage par rapport au score maximal possible.

La qualité du rapport des études observationnelles a été évaluée avec la grille STROBE (Annexe 3) pour les études de cohortes, études cas-témoins et études transversales. La qualité méthodologique a été évaluée par l'échelle de New Castle Ottawa (NCO) (Annexe 4) lorsque l'étude n'était pas randomisée.

La grille STROBE [5] est en principe une grille permettant d'évaluer la qualité du rapport et d'en souligner les points faibles par un questionnaire rédactionnel. Il ne s'agit donc pas de notation. Nous avons tout de même choisi de faire le rapport du nombre d'items présents sur le nombre d'items totaux pour avoir une note et un pourcentage comparables aux autres grilles. Elle comporte 6 domaines avec 34 items.

L'échelle de New Castle Ottawa (NCO) [6] comporte 3 domaines d'évaluation avec un maximum de 9 étoiles. Nous avons également transcrit le score en pourcentage.

Pour les études qualitatives, nous avons choisi d'utiliser la « Fiche d'aide à la réalisation d'un protocole et à l'écriture d'une recherche qualitative » (Annexe 5), établie par le DUMG [7], ainsi que la grille COREQ (*Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research*, Annexe 6).

La grille COREQ [8] est une checklist qui permet d'évaluer la qualité du rapport ; elle

comporte 32 items, répartis en 3 domaines. Il ne s'agit pas d'une notation, mais nous avons choisi de faire le rapport entre le nombre d'items présents et le nombre total d'items, afin d'avoir une note et un pourcentage comparable aux autres grilles.

Nous avons procédé de la même façon avec la fiche d'aide du DUMG, qui comporte 36 items, répartis en 6 domaines.

Pour l'ensemble des grilles (PRISMA, R-AMSTAR, STROBE et COREQ) les items non applicables n'étaient pas pris en compte dans le calcul du score maximal.

6. Analyse des données

Nous avons ensuite réalisé une synthèse par comparaison et rapprochement des données recueillies dans les tableaux, afin d'analyser les résultats.

III. RESULTATS

1. Sélection des articles

Un total de 1224 articles a été obtenu par l'interrogation des différentes bases de données. Vingt-deux articles ont été retenus à l'issue de leur lecture.

La revue de la littérature grise a permis d'inclure 6 articles correspondant aux critères d'inclusion. Par la lecture des références des articles, nous avons inclus 37 articles supplémentaires.

Au total, nous avons donc sélectionné 65 articles à analyser.

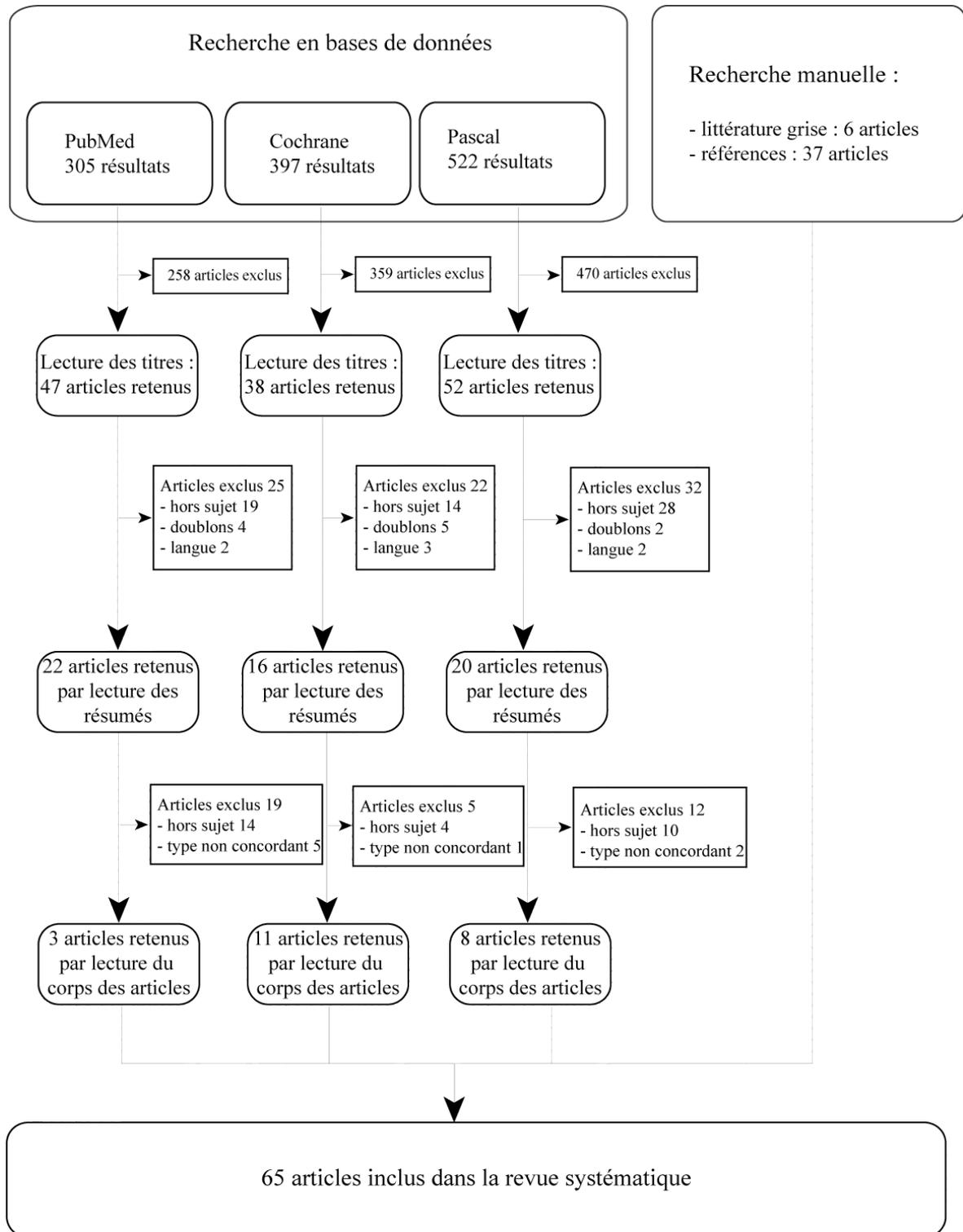
La figure 1 décrit la procédure de sélection des articles, ainsi que les motifs d'exclusion des articles.

Etant donné le sujet choisi, les freins à la vaccination, nous n'avons pas trouvé de recommandations de bonne pratique ni d'études randomisées traitant du sujet.

Les articles retenus appartiennent aux catégories suivantes :

- 4 études de cohorte
- 16 analyses cas-témoins
- 2 études rétrospectives
- 8 revues de la littérature et analyses de sites internet
- 12 études qualitatives
- 23 études transversales

Figure 1 : diagramme de flux de sélection et inclusion des articles



2. Articles inclus dans la revue et principaux résultats

Les tableaux suivants 2 à 7 résument les principales caractéristiques des articles, leurs évaluations et les principaux résultats retrouvés.

Les tableaux ont été numérotés selon le type d'étude réalisée. Puis, à l'intérieur de chaque tableau, les articles ont été hiérarchisés en fonction de leur évaluation ; les articles les mieux évalués sont placés en début de tableau.

Tableau 2: caractéristiques et principaux résultats des études de cohorte.

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
The relationship between vaccine refusal and self-report of atopic disease in children. <i>R. Enriquez et al</i> J Allergy Clin Immunol 2005 [9].	USA	Etude de cohorte	Parents d'enfants de 3 à 18 ans, incomplètement vaccinés.	Pas de vaccin particulier	Financement par the Sprague Institute of Chicago (fondation à but non lucratif)	STROBE : 76,5% (26/34) NCO : 66,7% (6/9)	-recours aux médecines alternatives -bonne hygiène de vie, mode de vie « sain » (allaitement maternel, consommation réduite de médicaments) -question religieuse ou philosophique -inquiétudes à propos de la sécurité -responsables de la maladie de leur enfant (autisme surtout)
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. <i>James A. Taylor et al.</i> Pediatrics 2002 [10].	USA	Etude de cohorte	Parents d'enfants de 8 à 35 mois	Pas de vaccin particulier	Financement par des structures publiques	STROBE : 73,5% (25/34) NCO : 77,8% (7/9)	-inquiétudes au sujet des possibles effets secondaires : 22,6% -enfants malades le jour de l'injection -confusion dans le schéma vaccinal (trop compliqué) -prix des vaccins -objections religieuses (peu cité)
Incomplete immunization uptake in infancy : maternal reasons. <i>Lamiya Samad et al.</i> Vaccine 2006 [11].	UK	Etude qualitative + analyse des données nationales	Mères d'enfants de 9 mois	Vaccins recommandés	Financement par structures publiques et Mercer. Conflits : Wyeth, Sanofi Pasteur	STROBE : 72,7% (24/33) NCO : 55,6% (5/9)	-choix des parents : PI 3,8%, NI 17,4% -trop d'injections en une fois : PI 2,9%, NI 2,6% -exclusion vaccin coqueluche : PI 4,5%, NI non cité(nc) -médecines alternatives : PI nc, NI 6,9% -risques pour la santé/inquiétudes: PI nc, NI 9,9% -bénéfices pas supérieurs aux risques : PI nc, NI 1,5% -enfants trop jeunes : PI non cité, NI 6,4% -parents n'aiment pas les aiguilles/injections : PI nc, NI 0,5% -enfant malade au moment du rdv : PI 31,4%, NI 17,2% -dernière injection/réaction allergique : PI 3,2%, NI nc -problèmes de santé dus à un vaccin dans la famille : PI 2,6%, NI 6,6% -autre raison liée à la famille : PI 2,3%, NI 5,6% -autre raison liée au bébé : PI 4,7%, NI 2,2 -erreur administrative/difficulté : PI 4,7%, NI 3,2% -manque d'approvisionnement en vaccin : PI 1%, NI 0,5% -problèmes de recrutement : PI 0,1%, NI 1,1% -autre problème lié au service : PI 0,6%, NI 1,4% -prochain rdv prévu bientôt : PI 14,1%, NI nc -parents n'ont pas encore trouvé le temps : PI 5,3%, NI 3,2% -parent incapable de prendre rdv : PI 5,4%, NI 2,2% -ne sait pas/pas de raison donnée : PI 4,6%, NI 0,4%
Children who have received no vaccines : who are they and where do they live ? <i>Philip J. Smith et al.</i> Pediatrics 2004 [12].	USA	Etude de cohorte	Comparaison enfants de 19 à 35 mois sous/non vaccinés.	Vaccins recommandés (DTP Haemophilus Hépatite B coqueluche, ROR, varicelle)	NS	STROBE : 70,6% (24/34) NCO : 88,9% (8/9)	-inquiétudes par rapport aux effets indésirables et sécurité : 47,5% (non vaccinés) -peu influencés par l'avis des professionnels de santé -exemptions médicale, philosophique ou religieuse -idées fausses sur la vaccination

Tableau 3: caractéristiques et principaux résultats des analyses cas-témoin.

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Parental attitudes to pre-pubertal HPV vaccination. <i>Laura Marlow et al.</i> Vaccine 2007 [13].	UK	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Mère d'adolescentes de 8 à 14 ans	HPV	Financement par Sanofi Pasteur	STROBE : 87,8% (29/33) NCO : 88,9% (8/9)	-incite les adolescents à plus de relations sexuelles : 12% -incite à plus de relations non protégées : 18% -peur des effets secondaires: 65% -trop de vaccins : 43% -adolescentes trop jeunes pour discuter de sexe
Underimmunization among children : effects of vaccine safety concerns on immunization status. <i>Deborah Gust et al.</i> Pediatrics 2004 [14].	USA	Etude cas-témoin	Parents d'enfants ayant reçu le schéma complet / incomplètement vaccinés	Vaccins recommandés	Financement par structures publiques	STROBE : 87,8% (29/33) NCO : 77,8% (7/9)	-doutes sur la sécurité -peur des effets secondaires -trop de vaccins -non perception de la dangerosité de la maladie
Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children : a case-control study. <i>Daniel Salmon et al.</i> Arch Pediatr Adolesc Med 2005 [15].	USA	Etude cas-témoin	Parents d'enfants exemptés / complètement vaccinés	Vaccins recommandés	NS	STROBE : 84,8% (28/33) NCO : 100% (9/9)	-vaccins peuvent faire du mal (68,5%) -saturation/affaiblissement du système immunitaire (49,1%) -enfant pas à risque pour cette maladie (37,2%) -maladies pas dangereuses (20,9%) -vaccins inefficaces (13%) -pb moraux et éthiques (9%) : utilisation de cellules issues d'avortements et tissus foetaux, tests sur les animaux -raisons religieuses (9%) -bénéfices des compagnies pharmaceutiques -pas confiance en le gouvernement -trop de vaccinations -immunité « naturelle » préférable -inutilité (enfants en bonne santé) -les parents savent ce qui est bon pour leur enfant -va à l'encontre de la liberté de choix -recours aux médecines alternatives
Parents with doubts about vaccines : which vaccines and reasons why. <i>D.A. Gust et al.</i> Pediatrics 2008 [16].	USA	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Parents ayant des doutes sur la vaccination	Vaccins recommandés	Pas de conflit d'intérêt	STROBE : 84,8% (28/33) NCO : 77,8% (7/9)	-sécurité des vaccins/effets secondaires -inefficacité -enfant malade au moment de l'injection (« report ») -coût (peu cité) -maladie peu grave (varicelle essentiellement)
Vaccine beliefs of parents who oppose compulsory vaccination. <i>Allison M. Kennedy et al.</i> Public health report 2005 [17].	USA	Analyse cas-témoin, enquête d'opinion	Population générale avec enfants < 18 ans.	Pas de vaccin particulier	Financement par des structures publiques (CDC)	STROBE : 84,8% (28/33) NCO : 66,7% (6/9)	-protection naturelle préférable -les vaccins sont peu ou pas importants à la santé des enfants -inutilité des vaccins -maladies pas graves et peu fréquentes -vaccins pas ou peu sûrs, pas confiance -enfants ont trop de vaccins avant 2 ans.

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Acceptance of human papillomavirus vaccination among Californian parents of daughters : a representative statewide analysis. <i>Norman Constantine et al.</i> J Adolesc Health 2007 [18].	USA	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Parents de filles de < 18 ans	HPV	Financement par structures publiques.	STROBE : 81,8% (27/33) NCO : 66,7% (6/9)	-pour les parents qui ne veulent pas avant 16 ans : *conséquences sur le comportement sexuel *peur des effets secondaires *opposés à la vaccination en général (religion) *inquiétudes d'ordre moral par rapport au comportement sexuel de leurs filles *inutilité (lui font confiance) -pour ceux qui veulent vacciner entre 13 et 16 ans : *sécurité (manque de preuves scientifiques) *pas de relations sexuelles à 13 ans, donc inutile
Attitudes to HPV vaccination among parents of children aged 12-15 years – a population-based survey in Sweden. <i>LA Dahlström et al.</i> Internat. journal of cancer 2010 [19].	Suède	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Parents d'enfants de 12 à 15 ans	HPV	Financement par Sanofi Pasteur MSD. Conflits : Merck ; GlaxoSmithKline.	STROBE : 78,8% (26/33) NCO : 88,9% (8/9)	-effets secondaires du vaccin : 90% -protection conférée : ~80% -nécessité de faire des rappels : ~70% -coût -plusieurs partenaires ou comportement sexuel à risque après la vaccination
Forgone vaccination during childhood and adolescence : findings of a statewide survey of parents. <i>Melissa B. Gilkey et al.</i> Preventive medicine 2013 [20].	USA	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Parents d'enfants de 1 à 17 ans (Caroline du Nord)	Vaccins recommandés	Financement par structures publiques et GlaxoSmithKline. Pas de conflit d'intérêt déclaré	STROBE : 78,8% (26/33) NCO : 77,8% (7/9)	-sécurité des vaccins / effets secondaires : 34% -inutilité des vaccins : 18% -enfant trop jeune : 13% -enfant malade au moment du rendez-vous : 10% -besoin de plus d'information : 7%
Parents concerned about vaccine safety : differences in race-ethnicity and attitudes. <i>Irene Shui et al.</i> American journal of preventive medicine 2006 [21].	USA	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Population générale, avec enfants de > 18 ans	Pas de vaccin particulier	Pas de conflit d'intérêt	STROBE : 78,8% (26/33) NCO : 77,8% (7/9)	-21% sont très inquiets de la sécurité vaccinale -vaccination / autisme, ou autres difficultés d'apprentissage -veulent plus d'information sur les composants (dangerosité) -difficultés à discuter avec le professionnel de santé -difficultés à avoir une information claire -pas confiance dans leur médecin
Attitudes and beliefs of parents concerned about vaccines : impact of timing of immunization information. <i>Kirsten Vannice et al.</i> Pediatrics 2011 [22].	USA	Etude d'intervention, analyse cas-témoin	Jeunes mères exprimant des inquiétudes à propos des vaccins.	Vaccins recommandés	GlaxoSmithKline, Merck, Sanofi Pasteur, Wyeth, Novartis et MedImmune	STROBE : 78,8% (26/33) NCO : 55,6% (5/9)	-sécurité -trop de vaccins surchargent le système immunitaire -peur d'effets indésirables graves
Parental vaccine safety concerns in 2009. <i>Gary L. Freed et al.</i> Pediatrics 2010 [23].	USA	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Parents d'enfants de < 17 ans	Pas de vaccin particulier	Pas de conflit d'intérêt	STROBE : 75,8% (25/33) NCO : 88,9% (8/9)	-peur des effets secondaires graves -risque d'autisme chez des enfants en bonne santé (>1 parent sur 5). -sécurité des nouveaux vaccins (/anciens) -effet secondaire grave dans l'entourage -enfants à bas risque pour la maladie -pas assez de recherche sur vaccins -immunisation naturelle préférable -pas assez efficace en prévention des maladies -manque d'information des parents

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Parental vaccine safety concerns : results from the National Immunization Survey, 2001-2002. <i>Norma Allred et al.</i> American journal of preventive medicine 2005 [24].	USA	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Parents d'enfants de 19 à 35 mois	Vaccins recommandés	Pas de conflit d'intérêt	STROBE : 75,8% (25/33) NCO : 88,9% (8/9)	-malade au moment du vaccin : 2/3 des parents -sécurité des vaccins -peur des effets indésirables : 23,4% pensent qu'il y aura besoin d'une autre consultation après le vaccin car enfant sera malade.
Parent attitudes towards immunizations and healthcare providers : the rôle of information. <i>Deborah Gust et al.</i> American journal of preventive medicine 2005 [25].	USA	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Parents d'enfants de moins de 6 ans	Vaccins recommandés	Pas de conflit d'intérêt	STROBE : 75,8% (25/33) NCO : 77,8% (7/9)	-manque de sécurité -les composants des vaccins ne sont pas sûrs -trop de vaccins -responsables de difficultés d'apprentissage -responsables de maladies chroniques (40%) -maladies peu fréquentes/pas graves -enfants pas vaccinés à temps car pas assez de certains vaccins (en quantité) -injections douloureuses -peu confiance dans le gouvernement -pas confiance dans le professionnel de santé -difficile de parler avec le professionnel de santé -doutes sur la fiabilité de l'information (coqueluche)
Parental delay or refusal of vaccine doses, childhood vaccination coverage at 24 months of age and the health belief model. <i>Philip J. Smith et al.</i> Public health report 2011 [26].	USA	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Parents d'enfants de 24 à 35 mois (population générale)	Pas de vaccin particulier	NS	STROBE : 72,7% (24/33) NCO : 88,9% (8/9)	-doutes sur la sécurité des vaccins -inutilité -doutes sur efficacité -pas sûr que les enfants aient la maladie -peur des effets secondaires -affaiblissement du système immunitaire -trop de vaccins -report si malade au moment du rendez-vous -avis défavorable d'un professionnel de santé -avis d'un professionnel des médecines alternatives (homéopathie, naturopathie) -influence négative des médias -manque de confiance dans leur médecin
Determinants of Dutch parents' decisions to vaccinate their child. <i>T.G.W. Paulussen et al.</i> Vaccine 2006 [27].	Pays-Bas	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Parents d'enfants de 0 à 10 ans	Vaccins recommandés	NS	STROBE : 72,7% (24/33) NCO : 66,7% (6/9)	-multiplicité des vaccins -vaccins interfèrent dans le développement naturel du système immunitaire -information sélective (médecins et gouvernement) -difficulté de trouver un rdv au bon moment -médecins ne donnent que les bénéfices et cachent les risques
Parent opinions about universal influenza vaccination for infants and toddlers. <i>Sharon Humiston et al.</i> Arch Pediatr Adolesc Med 2005 [28].	USA	Enquête d'opinion, analyse cas-témoin	Parents d'enfants de 6 à 23 mois	Grippe	Financement par <i>des fonds privés</i>	STROBE : 69,7% (23/33) NCO : 44,4% (4/9)	-sécurité des vaccins (46% des répondants) -le vaccin peut donner la grippe (20%) -trop de vaccins (13,7%) -la grippe n'est pas une maladie grave (7,2%) -problème de coût (6,5%) -nécessite plus de visites chez le médecin (4,6%)

Tableau 4: caractéristiques et principaux résultats des études rétrospectives

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Parental vaccine safety concerns. The experience of pediatricians and family physicians. <i>Gary Freed et al.</i> American journal of preventive medicine 2004 [29].	USA	Etude d'observation rétrospective.	Population générale (recueil auprès des médecins généralistes et pédiatres)	Pas de vaccin particulier	Financement par des structures publiques.	STROBE : 68,8% (22/32) NCO : 55,6% (5/9)	Centrés sur la sécurité : -effets sur le système immunitaire : 19% -complications graves à long terme : 28% -« nécessité absolue des vaccins » : 16% -effets neurologiques
Could the United States experience rubella outbreaks as a result of vaccine refusal and disease importation ? <i>Brynn E. Berger et al.</i> Vaccine 2010 [30].	USA	Etude d'observation rétrospective.	Population générale	ROR	Financement par le Emory University Global Health Institute	STROBE : 21,9% (7/32) NCO : 22,2% (2/9)	-croyances religieuses et/ou philosophiques (exemptions non médicales) -inquiétudes sur la sécurité -plus confiance dans les médecines alternatives -manque de confiance dans les instances gouvernementales, professionnels de santé et organisations pour la santé

Tableau 5: caractéristiques et principaux résultats des revues de la littérature et revues de sites internet

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Factors underlying parental decisions about combination childhood vaccinations including MMR : a systematic review. <i>Katrina Brown et al.</i> Vaccine 2010 [31].	UK	Revue systématique de la littérature	Population générale	Vaccins combinés et recommandés	Financement par structures publiques	PRISMA : 92,6% (25/27) R-AMSTAR : 88,6% (39/44)	-inquiétudes liées aux effets secondaires/sécurité -efficacité peu perçue -inutilité -les vaccins sont responsables de l'autisme -expérience personnelle d'un effet secondaire -danger de la surcharge du système immunitaire -enfants reçoivent trop de vaccins -peu confiance dans le système de santé ou le gouvernement -discussion difficile avec médecin -la recherche sur les vaccins est inadéquate -prof de santé pas en accord avec la décision de chacun -besoin d'information -inadéquation entre information/connaissances -non perception de la gravité des maladies -enfants pas à risque de contracter ces maladies -immunité naturelle préférable -pas envie de vacciner pour le bien de la communauté -prise en compte de l'envie des parents de vacciner ou non -manque de soutien des pairs -fait d'avoir manqué ou refusé un vaccin précédent -difficulté à trouver du temps -enfant malade au moment du vaccin. -influence des groupes organisés et d'internet -recours aux médecines alternatives

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012. <i>Heidi Larson et al.</i> Vaccine 2014 [32].	UK	Revue systématique de la littérature.	Enfants < 7 ans	Vaccins recommandés	Financement : Bill Gates foundation, WHO. Conflits d'intérêt : Novartis	PRISMA : 85,2% (23/27) R-AMSTAR : 70,4% (31/44)	-exposition à des messages négatifs (médias) -coût : financier, temps passé, administratif, accessibilité (distance) -connaissances : peu importantes, influencées par mythes (Nigéria), anthroposophisme et med alternatives (Pays-Bas) -opposition à la vaccination en général -ne pas avoir de carnet de vaccination (Chine) -projet d'allaitement maternel (USA), être fumeur (Turquie) -maladie considérée comme pas grave
Communicating with parents about vaccination : a framework for health professionals. <i>Julie Leask et al.</i> BMC Pediatrics 2011 [33].	Australie	Revue de la littérature	Population générale (parents)	Pas de vaccin particulier	Pas de conflit d'intérêt	PRISMA : 68% (17/25) R-AMSTAR : 59% (26/44)	-manque d'accès -inquiétudes sur sécurité et nécessité -vaccins trop nombreux -positions philosophiques -expérience négative avec le système médical -croyances religieuses -pas confiance dans le professionnel de santé
Emerging and continuing trends in vaccine opposition website content <i>Sandra J. Bean</i> Vaccine 2011 [34].	USA	Revue et analyse du contenu de sites webs anti-vaccination	Population générale	Pas de vaccin particulier	Pas de conflit d'intérêt	PRISMA : 66,7% (18/27) R-AMSTAR : 50% (22/44)	-effets secondaires : difficultés d'apprentissage, asthme, autisme, diabète, déficit de l'attention/hyperactivité.(76%) -contrôle excessif du gouvernement (44%) -médecines alternatives (20%) -poisons, additifs, composants (88%) : mercure, aluminium -profit de l'industrie pharmaceutique (52%) -pas confiance dans le gouvernement (84%) -effets indésirables sous-rapportés 36% -utilisation de tissus fœtaux d'avortements : 8% -menace de pandémie grippale fabriquée (44%) -témoignages d'experts (52%) : authenticité non vérifiable -témoignages de victimes d'effets indésirables : 33%
Content and design attributes of antivaccination web sites. <i>R. Wolfe et al.</i> JAMA 2002 [35].	USA	Revue et analyse du contenu de sites webs anti-vaccination	Population générale	Pas de vaccin particulier	NS	PRISMA : 59,3% (16/27) R-AMSTAR : 50% (22/44)	-lots de vaccins prétendument contaminés(= « hot lots ») -ROR / autisme -vaccination abîme le syst immunitaire (risque d'auto-immunité), et les maladies arrivant naturellement aident le syst immunitaire à prévenir certaines maladies (asthme, atopie) -immunité est temporaire/inefficace -réactions secondaires aux vaccins sont sous-rapportées -les maladies ont baissé sans les vaccins : grâce à alimentation et hygiène -mode de vie sain / médecines alternatives -profit de l'industrie pharmaceutique. -violation des libertés civiles, intrusion dans la vie des citoyens -cultures cellulaires provenant de tissus de fœtus avortés sont utilisés pour la fabrication de certains vaccins -problèmes moraux et inquiétudes sur EI après injection.

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
A postmodern Pandora's box : anti-vaccination misinformation on the internet. <i>Anna Kata</i> Vaccine 2010 [36].	Canada	Revue et analyse du contenu de sites webs anti-vaccination	Population générale	Pas de vaccin particulier	NS	PRISMA : 52% (13/25) R-AMSTAR : 47,7% (21/44)	<ul style="list-style-type: none"> -les vaccins sont du poison (formaldéhyde, mercure) -maladies idiopathiques (SIDA, asthme, autisme, diabète, fibromyalgie, leucémie, lupus, mort subite du nourrisson) -affaiblissement du système immunitaire -diminution de l'incidence des maladies due à amélioration des conditions d'hygiène -maladies peu fréquentes -médecines alternatives -immunité « naturelle » est préférable -principe de la liberté de choix -théorie du complot : informations cachées -la vaccination n'est qu'une affaire de profit -moralité, religion et idéologie (recherches faites sur des cellules fœtales issues d'avortements, animaux maltraités) -vaccins testés sur les enfants des pays en développement -fausses informations (88% des sites)
Antivaccination activists on the world wide web. <i>P. Davies et al.</i> Arch Dis Child 2002 [37].	Australie	Revue et analyse du contenu de sites webs anti-vaccination	Population générale	Pas de vaccin particulier	NS	PRISMA : 51,9% (14/27) R-AMSTAR : 45,5% (20/44)	<ul style="list-style-type: none"> -les maladies ne sont pas dangereuses -vaccin = poison -vaccins causent des maladies variées : autisme, dommages cérébraux, SIDA, cancer, diabète, SEP -vaccins à l'origine de maladies ou problèmes comportementaux dont on dit à tort ne pas connaître l'origine (idiopathiques) -les vaccins sont inefficaces -traitement par médecines alternatives (homéo et naturopathie) sont de meilleures solutions -un mode de vie « naturel » assure une immunité naturelle -les maladies infectieuses ont diminué pour des raisons autres que la vaccination (hygiène notamment)
Vaccination safety update. <i>B Schneeweiss et al.</i> Deutsches Ärzteblatt International 2008 [38].	Allemagne	Revue de la littérature sélective en fonction de chaque effet indésirable avancé.	Population générale	Pas de vaccin particulier	Pas de conflit d'intérêt	PRISMA : 44% (11/25) R-AMSTAR : 38,6% (17/44)	<ul style="list-style-type: none"> -mercure : empêche le développement normal du cerveau -vaccin VHB /SEP ou déclenche des poussées -vaccin rougeole et autisme -oreillons, Haemophilus infl b et HBV responsables de maladies dysimmunitaires (diabète type 1) -vaccins peuvent transmettre des pathogènes (VHI) -surcharge/affaiblissement du système immunitaire -responsables d'allergies -déclenchement de crises d'épilepsie -mort subite du nourrisson et vaccins hexavalents

Tableau 6: caractéristiques et principaux résultats des études qualitatives

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Qualitative analysis of mothers decision-making about vaccines for infants : the importance of trust. <i>A Benin et al.</i> Pediatrics 2006 [39].	USA	Etude qualitative (33 mères)	Mères en post-partum puis quand les enfants ont de 3-6 mois.	Pas de vaccin particulier	Pas de conflit d'intérêt rapporté.	COREQ : 78,1% (25/32) Fiche DUMG : 88,9% (32/36)	-contamination par le VIH -vaccin grippe : donne la grippe -manque de confiance dans les professionnels de santé (erreurs faites, mauvais vaccin injecté) -inutile : enfant aura la maladie de toute façon (grippe) -non perception de la gravité de la maladie -impression d'être mis à l'écart : manque de confiance -recours aux médecines alternatives -profit des médecins et industrie pharmaceutique -effets indésirables permanents : autisme, mort subite du nourrisson, SIDA, autres maladies dysimmunitaires -pas besoin, les autres enfants sont vaccinés
A qualitative investigation of vaccine risk perception amongst parents who immunize their children : a matter of public health concern. <i>Nick Raithatha et al.</i> Journal of Public Health Medicine 2003 [40].	UK	Etude qualitative	Parents d'enfants vaccinés	Pas de vaccin particulier	NS	COREQ : 71,9% (23/32) Fiche DUMG : 61,1% (22/36)	-peur des effets secondaires graves : ROR/incapacité à long terme -doutes sur le savoir scientifique en matière de vaccin -manque d'information fiable / conseils contradictoires -manque de confiance dans les agences gouvernementales et dans les médecins -se sentent responsables de conséquences potentielles de leur décision
Childhood immunization refusal : provider and patient perceptions. <i>Doren Fredrickson et al.</i> Family medicine 2004 [41].	USA	Etude qualitative (32 focus groups)	Groupes de professionnels de santé et de parents.	Pas de vaccin particulier	Financement par structures publiques. Conflits d'intérêt : NS	COREQ : 68,8% (22/32) Fiche DUMG : 83,3% (30/36)	-inquiétudes à immuniser un enfant malade -inquiétudes à vacciner un bébé en bonne santé (pourquoi ?) -inquiétudes sur des vaccins particuliers (HBV, varicelle) -raisons religieuses -préférable d'avoir une immunité « naturelle » -mode de vie sain préférable -pensent que les informations du CDC (centre du contrôle des maladies) et des sites anti-vaccin sont biaisées
Development of a survey to identify vaccine-hesitant parents. The parent attitudes about childhood vaccines survey. <i>Douglas Opel et al.</i> Human vaccines 2011 [42].	USA	Revue de la littérature et étude qualitative.	Parents d'enfants de 19 à 35 mois et pédiatres.	Pas de vaccin particulier	Financement par structures publiques. Conflits d'intérêt : NS	COREQ : 68,8% (22/32) Fiche DUMG : 77,8% (30/36)	-report car enfant malade au moment du vaccin -croyances à propos de l'efficacité et de la sécurité -enfants reçoivent trop de vaccins -non perception de la gravité des maladies -immunité naturelle préférable -trop de vaccins en même temps -inquiétudes à propos des effets indésirables graves -sécurité des vaccins -efficacité des vaccins -manque de confiance en l'information reçue du médecin

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Représentations sociales de la vaccination chez les patients et les médecins généralistes : une étude basée sur l'évocation hiérarchisée. <i>Romain Sardy et al.</i> Santé Publique 2012 [43].	France	Etude qualitative (méthode de l'évocation hiérarchisée)	Population générale. (adultes de 18 à 64 ans)	Pas de vaccin particulier.	Sanofi Pasteur MSD (pour un des auteurs)	COREQ : 68,8% (22/32) Fiche DUMG : 75% (27/36)	-peur des effets indésirables graves -manque de liberté de choix -peur de la piqûre/pleurs des enfants -peu utiles chez les personnes en bonne santé -profit des laboratoires pharmaceutiques -grippe A/H1N1 : pas grave, innocuité ?, pas confiance dans autorités
Factors that influence vaccination decision making by parents who visit an anthroposophical child welfare center : a focus group study. <i>Harmsen et al.</i> Advances in preventive medicine 2012 [44].	Pays-Bas	Etude qualitative (3 focus groups)	Parents ayant visité un centre de protection de l'enfance anthroposophique.	Pas de vaccin particulier	NS	COREQ : 65,6% (21/32) Fiche DUMG : 77,8% (28/36)	-programme standardisé, pas d'adaptation à l'enfant -mode de vie sain aussi efficace. -inutilité : enfants sont en bonne santé -mieux d'avoir la maladie naturelle (ROR++) -non perception de la gravité des maladies -doutes sur l'efficacité des vaccins -les vaccins sont du poison (peur des composants) -liberté de choix limitée à cause des vaccins combinés -manque de confiance dans le système de santé hollandais -manque de confiance dans le processus de fabrication -l'information n'est pas fiable -manque d'information sur les risques de la vaccination, info scientifique sur effets indésirables (nombre de cas...)
Mother's attitude towards preventing cervical cancer through human papillomavirus vaccination : a qualitative study. <i>Jo Waller et al.</i> Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006 [45].	UK	Etude qualitative.	Mères de jeunes filles de 8 à 14 ans	HPV	NS	COREQ : 65,6% (21/32) Fiche DUMG : 72,2% (26/36)	-peur des effets indésirables, (immédiats / long terme) -porte ouverte à des comportements sexuels à risque -prévention par l'éducation est préférable -uniquement si partenaires sexuels multiples -trop de vaccins, ne faire que ceux qui sont nécessaires -HPV : manque d'information sur le virus, les possibles effets indésirables, la balance bénéfique / risque -comportements à risque, avec risque de grossesse et infection VIH -âge trop jeune
Not the right time: why parents refuse to let their daughters have the human papillomavirus vaccination. <i>Maria Grandahl et al.</i> Acta Paediatrica 2014 [46].	Suède	Etude qualitative	Parents de filles de 10-12 ans ayant refusé le vaccin dans le cadre du programme vaccinal scolaire	HPV	Financement par structures publiques. Pas de conflit d'intérêt.	COREQ : 62,5% (20/32) Fiche DUMG : 86,1% (31/36)	-« petite fille » : trop jeune, pb médicaux, peur des aiguilles, prendra elle-même la décision -« information inadéquate » : insuffisante, pas assez de temps pour y penser -« incompatible avec mode de vie » : incitation à un comportement sexuel à risque, motif religieux -« scepticisme vis à vis du vaccin » : nouveau, peu connu, surcharge du système immunitaire par trop de vaccins -« confiance » : pas dans le gouvernement, mauvaise expérience du vaccin A/H1N1 (narcolepsie), décision personnelle, pas encouragée par l'infirmière scolaire

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Why parents refuse childhood vaccination: a qualitative study using online focus groups. <i>Irene A Harmsen et al.</i> BMC Public Health 2013 [47].	Pays-Bas	Etude qualitative	Parents ayant au moins un enfant de 0-4 ans pour lequel ils ont refusé 1 vaccin.	Vaccins recommandés	Financement : NS. Pas de conflit d'intérêt	COREQ : 62,5% (20/32) Fiche DUMG : 80,6% (29/36)	-mode de vie sain -système immunitaire pas développé -maladies peu sévères et facilement traitables, enfant pas à risque -effets indésirables, peur des adjuvants -inefficacité, pas à 100% -mieux d'avoir la maladie « naturelle » -expérience négative (médias, expérience personnelle) -environnement social (amis, famille) -pas assez d'information
“Who will take the blame?”: Understanding the reasons why Romanian mothers decline HPV vaccination for their daughters. <i>Catrinel Craciun et al.</i> Vaccine 2012 [48].	Roumanie	Etude qualitative	Mères âgées de 30 à 50 ans (région urbaine).	HPV	Financement par structures publiques. Pas de conflit d'intérêt.	COREQ : 56,3% (18/32) Fiche DUMG : 72,2% (26/36)	-vaccin = risqué, peur des effets indésirables -responsabilité si effet indésirable -filles trop jeunes, décideront elles-mêmes quand plus âgées -théorie du complot : stratégie pour réduire la population mondiale (source Internet) -intérêts cachés (le fait que le vaccin soit gratuit : méfiance) -intérêts des compagnies pharmaceutiques -manque d'information, pas confiance dans les médecins, messages contradictoires des médecins
Perception de la prévention du cancer du col de l'utérus – Etude qualitative auprès de jeunes filles et mères d'adolescentes. <i>C. Jestin et al.</i> Journées de veille sanitaire, InVS 2008 [49].	France	Etude qualitative	Jeunes filles de 16 à 26 ans et mères.	HPV	NS	COREQ : 43,8% (14/32) Fiche DUMG : 41,7% (15/36)	-information précoce des jeunes filles en rapport avec la sexualité -crainte des effets secondaires -manque de recul -manque d'information
Perceptions de l'hépatite B et de sa prévention. Premiers résultats d'une étude qualitative. <i>Nicolas Vignier et al.</i> BEH 2009 [50].	France	Etude qualitative.	Population générale et groupes de médecins	HBV	NS	COREQ : 21,9% (7/32) Fiche DUMG : 36,1% (13/36)	-manque d'information (mais sans que ça soit forcément un frein à une éventuelle vaccination) de la part du MT -non perception de la gravité de la maladie (par manque d'information) -manque d'information sur la prévalence de l'hépatite B

Tableau 7: caractéristiques et principaux résultats des études transversales

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Vaccinations : perceptions et attitudes. (p.87-101) <i>N Nicolay et al.</i> Enquête Nicolle 2006 [51].	France	Etude transversale	Population générale > 18 ans	Vaccins recommandés	Financement par structures publiques	STROBE : 89,7% (26/29) NCO : 88,9% (8/9)	-inutilité (vaccins = 6e mesure pour lutter contre maladies infectieuses, d'abord hygiène) -profit de l'industrie pharmaceutique -HBV : nourissons trop jeunes -contre l'obligation vaccinale, notion de choix
Factors that are associated with parental acceptance of human papillomavirus vaccines : a randomized intervention study of written informations about HPV. <i>Amanda Dempsey et al.</i> Pediatrics 2006 [52].	USA	Etude transversale avec étude d'intervention (évaluation des effets d'une information écrite)	Parents d'enfants de 8 à 12 ans.	HPV	Financement NS Conflit : Merck	STROBE : 84,4% (27/32) NCO : 88,9% (8/9)	-âge de la vaccination (plus l'âge proposé est jeune, moins les parents ont tendance à accepter) -douleur, inconfort et dangers perçus par rapport à la vaccination en général
Low acceptability of a A/H1N1 pandemic vaccination in French adult population : did the public health policy fuel public dissonance ? <i>M Schwarzingger et al.</i> PLoS ONE 2010 [53].	France	Etude transversale.	Population générale 18-64 ans.	Grippe A/H1N1	Financement par structures publiques. Pas de conflit d'intérêts	STROBE : 83,9% (26/31) NCO : 66,7% (6/9)	-sécurité du vaccin (71,2%) -effets indésirables (68,4%) -grippe pas perçue comme grave (19,7%) -manque d'efficacité (17,3%) -professionnel de santé conseille de ne pas le faire (15,3%) -« je n'ai jamais eu la grippe » (15%) -« je n'aime pas les piqûres » (7,0%) -trop long et pas pratique (3,6%) -raison médicale de ne pas le faire (1,4%)
Reasons for Not Vaccinating Adolescents: National Immunization Survey of Teens, 2008–2010. <i>Paul M. Darden et al.</i> Pediatrics 2013 [54].	USA	Etude transversale à partir des données du NIS-Teen	Parents d'adolescents de 13 à 17 ans.	Vaccins recommandés	Financement par structures publiques. Conflits d'intérêt : Pfizer, Novartis et Merck (pour 2 auteurs)	STROBE : 80,6% (25/31) NCO : 77,8% (7/9)	DTP/méningocoque : -pas recommandé/conseillé -pas besoin/pas nécessaire -manque de connaissances -ne sait pas HPV -les 4 mêmes raisons -jeunes filles pas sexuellement actives -âge pas approprié -inquiétudes sur sécurité/effets secondaires (4,5% en 2008, 16,4% en 2010) -raisons multiples
Attitudes et pratiques des médecins généralistes de ville relative à la vaccination en général et à celle contre la grippe AH1/N1 en 2009. <i>Pierre Verger et al.</i> Etudes et résultats/DREES 2011 [55].	France	Etude transversale (randomisation des médecins généralistes)	Médecins généralistes (freins ressentis)	Grippe A /H1N1	Financement par des structures publiques	STROBE : 80,6% (25/31) NCO : 66,7% (6/9)	-informations contradictoires dans les médias : 95% -crainte des effets indésirables : 85% -manque de confiance dans les pouvoirs publics : 81% -manque de données fiables sur l'efficacité du vaccin : 69% -faible gravité de l'épidémie : 64% -cas de syndrome de Guillain-Barré dans les médias -incertitudes sur la sécurité de l'adjuvant -procédure accélérée d'autorisation de mise sur le marché -conflits d'intérêts entre experts et labo pharmaceutiques

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Alternative vaccination schedule preferences among parents of young children. <i>Amanda Dempsey et al.</i> Pediatrics 2011 [56].	USA	Etude transversale	Parents d'enfants de 6 mois à 6 ans. (sélectionnés parmi un échantillon d'adultes randomisés).	Pas de vaccin particulier	Merck	STROBE : 80,6% (25/31) NCO : 66,7% (6/9)	-calendrier officiel pas assez sûr : 61% -moins d'anxiété pour l'enfant : 20% -sera plus efficace : 12% -moins d'effets indésirables -permet de ne pas faire les vaccins inutiles -enfant protégé par immunité de groupe -difficultés d'accès aux soins
Exploring the choice to refuse or delay vaccines : a national survey of parents of 6-through 23-month-olds. <i>M McCauley et al.</i> Academy pediatrics 2012 [57].	USA	Etude transversale	Parents d'enfants de 6 à 23 mois.	Vaccins recommandés	Pas de conflit d'intérêt.	STROBE : 80,6% (25/31) NCO : 66,7% (6/9)	-peur des effets indésirables graves 31,4%, ROR/autisme -vaccins n'est pas nécessaire -vaccins plus dangereux que la maladie contre laquelle ils protègent -vaccins trop nombreux
Tracking parental attitudes on vaccination across European countries : the vaccine safety, attitudes, training and communication project (VACSATC). <i>Pawel Stefanoff et al.</i> Vaccine 2010 [58].	UK, Suède, Pologne, Norvège, Espagne	Etude transversale (compilation de 5 études réalisées dans 5 pays européens).	Parents d'enfants de < 3 ans	Vaccins recommandés	Financement par structures publiques.	STROBE : 77,8% (21/27) NCO : 66,7% (6/9)	-parents anglais ont le plus de doutes : 28%, puis polonais et norvégiens 20%, suédois 17%, espagnols 12% -vaccin ROR plus inquiétant pour les anglais : 88%, pneumocoque pour les polonais 55% -peur des effets indésirables : Espagne 12%, UK 14%, Suède 40%, Norvège 76% -lien entre ROR/autisme : UK 22%, Suède 30% -sécurité vaccinale/ effets à long terme : UK 40%, Norvège 40% -désaccord des experts sur la sécurité vaccinale : Norvège 31% -peu d'information sur la vaccination en général : Espagne 24%
Attitudes towards vaccination : users of complementary and alternative medicine versus non-users. <i>T Zuzak et al.</i> Swiss Med Wkly 2008 [59].	Suisse	Etude transversale.	Parents d'enfants se présentant dans un service d'urgence	Pas de vaccin particulier	Financement par structures publiques. Pas de conflit d'intérêt.	STROBE : 77,4% (24/31) NCO : 77,8% (7/9)	-plus une décision personnelle qu'une recommandation du médecin -association entre vaccination incomplète et recours aux CAM (médecines complémentaires et alternatives)
Pediatricians' experience with and response to parental vaccine safety concerns and vaccine refusals : a survey of Connecticut pediatricians. <i>Susan Leib et al.</i> Public Health Report 2011 [60].	USA	Etude transversale (observationnelle)	Pédiatres libéraux d'un état (refus de patients vu par les médecins)	Pas de vaccin particulier	NS	STROBE : 77,4% (24/31) NCO : 66,7% (6/9)	-sécurité des vaccins -les plus refusés : grippe, ROR, varicelle, rotavirus

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Prevalence of parental concerns about childhood vaccines : the experience of primary care physicians. <i>Allison Kempe et al.</i> Am J Prev Med 2011 [61].	USA	Etude transversale.	Pédiatres et médecins généralistes (n=696)	Pas de vaccin particulier	Financement par structures publiques. Pas de conflit d'intérêt	STROBE : 77,4% (24/31) NCO : 66,7% (6/7)	-crainte des complications à long terme -développement de l'autisme dû à un vaccin -crainte des effets possibles du thimorésal (adjuvant) -enfant pas susceptible d'avoir la maladie -vaccin affaiblit le système immunitaire -inquiétudes générales à propos de la vaccination -maladies pas assez graves pour justifier une vaccination -effets indésirables immédiats (fièvre, douleur, pleurs) -profit de l'industrie pharmaceutique (dirige prg vaccinaux) -vaccins inefficaces
The association between intentional delay of vaccine administration and timely childhood vaccine coverage. <i>Philip Smith et al.</i> Public Health Report 2010 [62].	USA	Etude transversale (observationnelle)	Parents d'enfants de 19 à 35 mois.	Vaccins recommandés	Financement par structures publiques.	STROBE : 74,2% (23/31) NCO : 66,7% (6/9)	-inquiétudes à propos de l'efficacité et de la sécurité : 44,8% -enfant malade au moment du vaccin : 36,1% -rendez-vous raté : 7,7% -coût des vaccins : 5,6% -raisons autres : 8,5% -informations défavorables : les vaccins ne préviennent pas la maladie, ne sont pas sûrs, provoquent des effets indésirables graves
Dismissing the family who refuses vaccines. <i>Erin Flanagan-Klygis et al.</i> Arch Pediatr Adolesc Med 2005 [63].	USA	Etude transversale (descriptive)	Pédiatres membres de l'Académie Américaine de Pédiatrie	Vaccins recommandés	NS	STROBE : 74,2% (23/31) NCO : 55,6% (5/9)	-sécurité des vaccins (= médias, effets indésirables, sites anti-vaccination, rappels et modifications des vaccins) -multiplicité des injections en 1 fois -objections philosophiques -report de vaccination (ROR, VHB) : après période à risque de mort subite du nourrisson et mise en place du langage.
Association between health care providers' influence on parents who have concerns about vaccine safety and vaccination coverage. <i>Philip Smith et al.</i> Pediatrics 2006 [64].	USA	Etude transversale (observationnelle)	Parents d'enfants de 19 à 25 mois.	Vaccins recommandés	Financement par structures publiques. Pas de conflit d'intérêt.	STROBE : 71% (22/31) NCO : 66,7% (6/9)	-les vaccins ne sont pas sûrs -manque de confiance dans les professionnels de santé -recours aux médecines alternatives
Vaccine attitudes, concerns and information sources reported by parents of young children : results from the 2009 HealthStyles survey. <i>Allison Kennedy et al.</i> Pediatrics 2011 [65].	USA	Etude transversale.	Parents d'enfants de < 6 ans	Pas de vaccin particulier	Financement : NS Pas de conflit d'intérêt	STROBE : 71% (22/31) NCO : 66,7% (6/9)	-affaiblissement du système immunitaire : 21,9% -trop de vaccins en une visite : 34,2% -douloureux pour l'enfant : 44,2% -vaccins donnent de la fièvre : 28,3% -trop de vaccins dans les 2 premières années de vie : 27,8% -troubles des apprentissages comme autisme : 26,2% -composants ne sont pas sûrs : 22,1% -inquiétudes à propos des vaccins : 20,8% -enfants pas à risque d'avoir ces maladies : 14,2% -causent maladies chroniques (diabète, asthme, problèmes immunitaires) : 13,5% -pas assez de test de sécurité : 13,2% -pas assez de vaccin (pb de stock) : 9,7% -maladies pas graves : 6,8%

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Major motives in non-acceptance of A/H1N1 flu vaccination: The weight of rational assessment. <i>Baruch Velan et al.</i> Vaccine 2011 [66].	Israël	Etude transversale	Population générale de > 18 ans	Grippe A/H1N1	NS	STROBE : 71% (22/31) NCO : 66,7% (6/9)	-passivité, inaction, dépendance : 19,4%. Ne sait pas, pas réussi, personne ne l'a conseillé, conseillé de ne pas le faire -évaluation implicite : 19,2%. Pas nécessaire, après réflexion NON, peur de le faire -évaluation raisonnée : 30,4%. Maladie pas grave, pas à risque d'avoir la maladie, immunité de groupe, médecin ne l'a pas fait donc inutile, inefficacité, pas sûr, effets indésirables -manque de confiance, religion : 22,1%. Pas confiance, campagne=non-sens, motivée par des raisons cachées, ne croit pas en la vaccination en général. -autres : 8,9%. réponses non informatives, ininterprétables
Confidence in vaccination : a parent model. <i>M Keane et al.</i> Vaccine 2005 [67].	USA	Etude transversale (analyse multivariée)	Parents d'enfants de moins de 16 ans.	Vaccins recommandés	Financement par Merck. Conflits : Merck, Bayer, Pfizer	STROBE : 71% (22/31) NCO : 55,6% (5/9)	-sécurité des vaccins -peu compliants aux recommandations des gouvernements -les parents savent ce qui est le mieux pour leurs enfants (contrairement au gouvernement) -maladies peu fréquentes -trop de piqûres en une fois
Parents' reported reasons for avoiding MMR vaccination. <i>Eva Dannetun et al.</i> Scandinavian Journal of Primary Health Care 2005 [68].	Suède	Etude transversale (observationnelle)	Parents d'enfants non vaccinés par le ROR	ROR	NS	STROBE : 64,5% (20/31) NCO : 66,7% (6/9)	-peur des effets indésirables : 54% -trop tôt, laisser l'enfant « maturer » : 33% -mieux d'avoir l'immunité naturelle : 31% -faible risque d'avoir la maladie : 8% -adjuvants : 6%
Primary care pediatricians' perceptions of vaccine refusal in Europe. <i>Z Grossman et al.</i> The Pediatric Infectious Disease Journal 2011 [69].	24 pays d'Europe	Etude transversale (observationnelle)	Pédiatres européens	Pas de vaccin particulier	NS	STROBE : 64,5% (20/31) NCO : 55,6% (5/9)	-peur des effets indésirables : 60% / SEP : 15% -surchargent le système immunitaire : 58% -médecines alternatives : 47% -mieux vaut avoir la maladie naturelle que le vaccin : 31% -peur que cause autisme : 29% -maladie pas dangereuse : 27% -vaccin cause dégâts cérébraux : 19% -vaccins contiennent du thimoresal/mercure : 16% -raisons religieuses : 3%
Reasons for incomplete immunization among Australian children : a national survey of parents. <i>G Lawrence et al.</i> Australian Family Physician 2004 [70].	Australie	Etude transversale.	Parents d'enfants incomplètement immunisés	Vaccins recommandés	Financement par structures publiques. Pas de conflit d'intérêt	STROBE : 61,3% (19/31) NCO : 55,6% (5/9)	-effets secondaires des vaccins : 70% -immunisation pas efficace contre la maladie : 19% -préfère une approche naturelle : 10% -vaccins nocifs/contiennent des substances toxiques : 9% -risque faible d'avoir la maladie : 8% -préfèrent reporter jusqu'à ce qu'il soit plus âgé : 7% -contestent les sources/qualité d'information : 6% -autres raisons : 6% -sont indécis par rapport à la vaccination : 5% -choix ou croyance personnel : 4%

Articles (titre, auteur, date)	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Vaccin étudié	Financement Conflits d'intérêt	Evaluation	Principaux résultats
Perception de la vaccination contre l'hépatite B en France. Analyse de trois enquêtes. <i>M-A Balinska et al.</i> Rev Epidemiol Sante Publique 2006 [71].	France	Etude transversale	Population générale de > 18 ans	VHB et vaccination en général.	NS	STROBE : 51,6% (16/31) NCO : 55,6% (5/9)	-nourrissons trop jeunes pour être vaccinés -inquiétudes par rapport à la sécurité : VHB/sclérose en plaques -manque d'information
Guide des vaccinations 2012, Chapitre II, 6) <i>Comité Technique des vaccinations</i> INPES 2012 [72].	France	Etude transversale	Population générale	Pas de vaccin particulier	NS	STROBE : 34,5% (10/29) NCO : 33,3% (3/9)	Enquête Inpes et BVA 2004 : -10% pas d'accord avec « les vaccins sont testés pour s'assurer qu'ils ne sont pas dangereux » -17% pas d'accord avec « les vaccins dangereux seraient identifiés pendant les essais » -22% : doutes sur la sécurité de fabrication -55% : nouveau vaccin angoissant, même s'il a été testé -38% : possibilité d'attraper une forme grave de la maladie -40% : ne connaissent pas le mode d'action d'un vaccin.
Opinions et réticences face à la vaccination <i>M-A. Balinska et al.</i> La revue de médecine interne 2007 [73].	France	Etude transversale, basée sur 3 enquêtes de l'INPES en 2003-2005.	Population générale	Vaccins recommandés	NS	STROBE : 34,4% (11/32) NCO : 44,4% (4/9)	- violation des droits de l'individu -parents = responsables (autorités sanitaires irresponsables) -médecins, scientifiques et autorités sanitaires ont été « achetés » par l'industrie -lots de vaccins contaminés -effets indésirables sous-rapportés -inefficacité - vaccins sont toxiques et pathogènes -affaiblissement du système immunitaire -vaccins combinés plus dangereux que les vaccins à antigène simple -immunité naturelle préférable -inutilité -maladies pas graves -mode de vie sain : protection efficace.

3. Analyse

L'analyse des articles inclus dans la revue nous a permis de relever de nombreux freins à la vaccination, que nous avons ensuite classés en trois grands groupes, pour plus de clarté.

a. Réticences sur le principe, par rapport à la vaccination en général

Raisons morales

- Positions religieuses
- Positions philosophiques
- Positions éthiques (procédés de fabrication, tests sur les animaux, utilisation de cellules fœtales)

Aspect politique/gouvernement

- Obligation vaccinale : violation des libertés individuelles
- Programme vaccinal standardisé, ne s'adapte pas à chaque enfant
- Multiplicité des vaccins, calendriers vaccinaux trop chargés
- Manque de confiance dans le gouvernement / dans les organismes de référence
- Seuls les parents savent ce qui est bon pour leur enfant (et pas le gouvernement)
- Intérêts des laboratoires et de l'industrie pharmaceutique

Relation médecin/patient

- Manque de confiance dans les professionnels de santé ; difficultés de dialoguer avec eux
- Avis défavorable des professionnels de santé

Alternatives

- Protection « naturelle » est préférable au vaccin (par un mode de vie sain)
- Autres solutions existantes : médecines alternatives (homéopathie, naturopathie)

Dangerosité

- Vaccins sont perçus comme dangereux (poison)

- Peur de la piqûre, vécue comme une agression

b. Réticences sur le bien-fondé

Absence de légitimité

- Existence d'une immunité de groupe ; pas besoin de vacciner son enfant
- Non perception de la gravité des maladies contre lesquelles ils protègent ; maladies considérées comme peu fréquentes
- Inutilité des vaccins : enfants en bonne santé
- Inefficacité : l'amélioration des conditions d'hygiène a fait diminuer l'incidence des maladies infectieuses (et pas la vaccination)
- L'immunité conférée est provisoire

Manque de données

- Innocuité n'est pas prouvée pour tous les vaccins / manque de recherche pour certains vaccins
- Manque de sécurité des vaccins (nouveaux vaccins par rapport aux anciens) et de leurs composants
- Manque d'information / informations contradictoires ou sélectives

Aspects socio-économiques

- Difficultés de trouver un rendez-vous au bon moment ; les visites sont trop nombreuses / enfant malade au moment du rendez-vous
- Problème de coût (insuffisance de couverture par les mutuelles : aux USA)

c. Réticences par rapport aux effets indésirables

- Peur que le vaccin donne la maladie
- Provoque une surcharge du système immunitaire
- Effets secondaires sont sous-rapportés ; les fabricants cachent la vérité volontairement
- Crainte des effets secondaires :
 - ✗ vaccin VHB et SEP

- x vaccin ROR et autisme
- x dégâts neurologiques causés par les conservateurs
- x survenue de troubles du comportement
- x survenue d'allergies
- x vaccins contiennent du mercure
- x vaccins hexavalents et mort subite du nourrisson
- x vaccin H.influenza b/oreillons/VHB et maladies dysimmunitaires
- Vaccin HPV
 - x âge recommandé trop jeune
 - x difficultés d'avoir à aborder la sexualité avec les adolescents
- Vaccin grippe A H1/N1
 - x risque d'avoir d'autres infections après le vaccin AH1/N1
 - x menace pandémique fabriquée de toute pièce

IV. DISCUSSION

Cette revue de la littérature nous a permis de voir qu'il existe, en population générale, de nombreux freins à la vaccination avancés par les patients, regroupés en trois catégories : réticences sur le principe, réticences sur le bien-fondé et réticences par rapport à un vaccin en particulier.

1. Discussion des résultats

a. Remarques générales

D'une manière générale, il est intéressant de constater que les freins à la vaccination exprimés par les patients ces dernières années sont très comparables à ceux évoqués dès les débuts de la vaccination, au milieu du XIX^{ème} siècle. Ainsi, l'article publié en 2002 dans le *British Medical Journal* par Wolfe et al. [74] résume les faits marquants ainsi que les principaux arguments évoqués par les personnes qui s'opposaient à la vaccination anti-variologique. En effet, lors de la mise en place de la vaccination obligatoire contre la variole, des réticences apparaissent très rapidement : peur des effets indésirables, que le vaccin provoque la maladie, intrusion du gouvernement dans la vie privée des citoyens, les vaccins sont du poison, ils sont inefficaces et il existe des alternatives à la vaccination. Et on remarque, que, déjà à cette époque, les messages anti-vaccination étaient relayés par les médias.

Ce qui pouvait se concevoir à l'époque est plus difficile de nos jours car nous disposons aujourd'hui de nombreuses données épidémiologiques et scientifiques, qui n'existaient pas à l'époque. Ainsi, le programme mondial d'éradication de la variole est mis en place à partir de 1966, avec renforcement des campagnes de vaccination massive et d'information des populations. Ainsi, de 131000 cas notifiés en 1967, on passe à 30000 cas en 1970. Ces actions concertées et ciblées à l'échelle mondiale, ont finalement abouti à son éradication, déclarée en 1980 [75].

Cette revue de la littérature nous a permis de relever de nombreux freins à la vaccination,

que nous avons choisi de séparer en trois catégories dans un souci de clarté de l'exposé. On notera que dans un travail similaire, publié dans *Vaccine* en 2010, Brown et al. [31] ont réalisé une revue systématique de la littérature incluant 31 études et ont séparé les réticences à la vaccination en huit groupes : facteurs liés au vaccin lui-même, relevant du système de santé/du gouvernement, besoin d'information, facteurs liés à la maladie, contexte social/parental, aspect pratique, facteurs démographiques et présentant un impact moins important. De même, Larson et al. [32] publie dans *Vaccine* en 2014 une autre revue systématique de la littérature, dans laquelle sont analysés 76 articles publiés entre 2007 et 2012, et traitant de la vaccination chez les enfants de moins de 7 ans. Les freins à la vaccination y sont divisés en trois groupes : les influences du contexte (socio-économique, éducation), les coûts (comprenant les facteurs financiers, de temps, administratif et d'accessibilité en général), et les influences individuelles et sociales (regroupant les notions de norme sociale, les croyances, attitudes et motivations autour de la santé et les connaissances individuelles à propos des vaccins).

Aucune de ces deux classifications ne semblait correspondre à notre travail, nous nous sommes donc appuyés sur ces publications pour construire notre propre classification.

En effet, le nombre important d'arguments retrouvés dans ces différents travaux permet différentes interprétations et classifications en fonction des auteurs. Et ce d'autant plus que les réticences relevées dans ces revues systématiques sont, à peu de chose près, les mêmes.

b. Réticences sur le principe

On peut remarquer qu'une majeure partie de cette catégorie est constituée de ce que nous avons intitulé un volet « politique et gouvernemental ». En effet, il existe une véritable méfiance des patients à l'égard des politiques vaccinales successives, probablement renforcée par les différentes polémiques de ces dernières années, en particulier en France lors des campagnes vaccinales contre l'hépatite B en 1994-1998, et contre la grippe pandémique A/H1N1 en 2009.

Ainsi, dans le cas de la vaccination contre l'hépatite B, 76% des enfants de 11 ans étaient vaccinés à la fin de la campagne nationale (1994-1998), selon l'INPES, ce qui montre une forte adhésion des patients à ce vaccin. Or, les enquêtes effectuées régulièrement depuis lors en milieu scolaire montrent un taux de couverture en forte baisse chez les enfants de classe de sixième (11 ans), avec 62,4% durant l'année 2000-2001, et 42,4% seulement en

2003-2004 [76]. On observe donc une diminution très nette du nombre d'adolescents vaccinés suite à la polémique suscitée par le lien évoqué entre le vaccin contre l'hépatite B et les affections démyélinisantes, type sclérose en plaques.

Cependant, depuis l'instauration de cette vaccination chez le nourrisson par précaution vis-à-vis des affections démyélinisantes, on observe une augmentation régulière des taux de couverture dans cette tranche d'âge. Ainsi, seulement 28% des enfants nés en 2004 avaient un schéma complet à « 3 doses », contre 61,2% de ceux nés en 2010 [77]. On observe une nette augmentation à partir de 2008, probablement grâce à la mise en place du remboursement du vaccin hexavalent depuis le mois de mars 2008. La projection de tous ces nourrissons vaccinés est plutôt un facteur d'optimisme pour le futur, et contribue à redorer le blason de cette vaccination.

De la même façon, si l'on s'intéresse aux chiffres de la grippe, le taux de couverture vaccinale était, en population générale, de 58,7% en 2008-2009, avec un pic à 60,2% en 2009-2010, au moment de la campagne nationale de vaccination contre la grippe pandémique A/H1N1. Puis on observe une baisse importante les années suivantes, avec 51,8% de couverture en 2010-2011, soit une perte de 10 points, et des taux stables depuis lors [78], ce qui suggère une perte de confiance peut-être due à la polémique concernant les adjuvants vaccinaux ou à l'organisation même de la campagne.

Un autre facteur pouvant expliquer ce phénomène est le dispositif de vaccination par les IDE sans prescription médicale préalable, suite à la parution du décret n° 2008-877 du 29 août 2008. Les médecins généralistes ne semblent pas être favorables à cette mesure. Ainsi, une enquête réalisée pendant la campagne 2013-2014 sur 103 médecins généralistes de Midi-Pyrénées montre que 33,93% des médecins interrogés y sont opposés [79]. Les principaux arguments évoqués sont les difficultés à s'assurer de la vaccination réelle des patients, la tenue du dossier médical, ainsi qu'une remise en cause des connaissances des IDE concernant les effets indésirables et les contre-indications du vaccin. Certains médecins évoquent également une incitation négative des IDE par rapport au vaccin. Mais il n'existe pas d'étude chiffrant précisément cet impact sur la couverture vaccinale.

Ces données nous montrent que, si dans un premier temps, les patients semblent plutôt enclins à suivre les recommandations du gouvernement, malgré des données rassurantes, on observe rapidement une certaine méfiance vis-à-vis des institutions, ce qui se traduit par une baisse des taux de couverture vaccinale.

Enfin, il est étonnant de constater qu'un des freins évoqués par les patients soit l'avis défavorable des professionnels de santé [26, 53]. Ainsi, certains médecins généralistes et médecins ayant une pratique alternative (naturopathes, homéopathes) conseillent à leurs patients de repousser voire de refuser la vaccination, alors même que la prévention dont fait partie la vaccination est un volet à part entière des soins primaires. Et ceci interpelle d'autant plus qu'aucun médicament n'est aussi efficace et avec aussi peu d'effets indésirables que les vaccins. Il est évident que si les professionnels de santé ne sont pas eux-mêmes convaincus de l'utilité de la vaccination, il peut être délicat de convaincre les patients. Heureusement, ce phénomène semble avoir peu d'impact puisqu'il est très peu cité dans les articles analysés.

c. Réticences sur le bien-fondé

On retrouve dans cette catégorie plusieurs arguments qui remettent en cause la légitimité de la vaccination. En effet, les patients considèrent la vaccination comme inefficace et inutile. Inefficace parce qu'ils pensent que ce n'est pas la vaccination qui est responsable de la diminution d'incidence des maladies infectieuses, mais l'amélioration des conditions de vie et notamment d'hygiène. Et inutile parce que les enfants vaccinés sont en bonne santé. Ces avis font fi de toutes les données scientifiques.

Sur le plan médico-économique, il est étonnant de constater qu'il existe des réticences pour raisons financières [16, 19, 28, 62]. Mais il faut signaler qu'il s'agit d'une spécificité essentiellement américaine ; en effet, en France, les vaccins recommandés dans le cadre du calendrier vaccinal par les autorités sanitaires sont pris en charge par l'Assurance maladie et remboursés. Ce n'est pas le cas aux Etats-Unis, ce qui peut être à l'origine de difficultés et représenter un frein pour certaines familles aux revenus modestes.

En revanche, la question financière se pose pour les vaccinations des voyageurs notamment. En effet, de plus en plus de vaccins sont recommandés aux personnes voyageant à l'étranger (fièvre typhoïde, hépatite A, fièvre jaune, encéphalite japonaise) et sont de moins en moins remboursés, ce qui peut créer certaines inégalités sociales, étant donné que certaines mutuelles vont prendre en charge ces vaccins, mais pas toutes.

d. Réticences par rapport aux effets indésirables

Dans cette catégorie, nous avons identifié essentiellement les inquiétudes soulevées par la survenue possible d'effets indésirables dans les suites de la vaccination. Cela représente en effet la première source d'inquiétude pour les patients, quel que soit le type d'étude réalisé. Ainsi, il est étonnant de remarquer qu'à chaque vaccin correspond un effet indésirable présumé particulier. Nous allons nous arrêter sur deux cas en particuliers : hépatite B et ROR, qui sont les deux exemples les plus souvent retrouvés dans notre revue.

Ainsi, lorsqu'il est question du vaccin contre l'hépatite B, les patients font immédiatement le rapprochement avec l'apparition de signes cliniques pouvant évoquer une sclérose en plaques. En revanche, on remarque que c'est un argument peu cité dans cette étude [37, 38, 69, 71], et qu'il correspond plutôt à une polémique française, qui s'est largement répandue suite à la campagne nationale de vaccination de 1994-1998. En effet, l'article de Grossman et al., publié en 2011 dans *The Pediatric Infectious Disease Journal* [69], rapporte que le taux de refus de ce vaccin est significativement plus élevé en France que dans les autres pays (Allemagne, Espagne, Italie, Israël et Suisse). Nous n'avons malheureusement pas pu avoir accès à un chiffre exploitable.

Cette crainte du développement de maladie démyélinisante a fait l'objet de nombreuses études. Parmi les plus récentes, une étude canadienne publiée en 2009 dans *Neuroepidemiology* par Ramagopalan et al. [80] portait sur 14362 adultes ayant déclaré une sclérose en plaque et 7671 contrôles et ne retrouve pas d'association entre vaccin et développement de la sclérose en plaques (RR 0,9 avec 95% CI [0,8-1,0]). L'échantillon étudié est important, mais il ne tient pas compte du délai entre l'administration du vaccin et l'apparition des premiers symptômes, c'est à dire à prendre avec du recul.

De même, Mikaeloff et al. [81] retrouve des résultats similaires en France. Il a réalisé une étude cas-témoin, publiée en 2009 dans *Neurology*, comprenant 349 cas d'enfants présentant un premier épisode de démyélinisation du SNC et 2941 contrôles. Il ne met pas en évidence de corrélation entre ces épisodes et la vaccination contre l'hépatite B (RR = 0,9 avec 95% CI [0,7-1,3]). Toutefois, on peut reprocher à cette étude le faible nombre de cas et donc une applicabilité difficile en population générale.

La richesse de la littérature dans ce domaine, 70 publications répertoriées sur PubMed depuis 1995, permet de conclure que la crainte du développement d'affection

démyélinisante après une vaccination contre l'hépatite B n'est pas fondée chez le nourrisson.

De la même façon, cette revue met en évidence la crainte d'une association entre autisme et vaccination rougeole-oreillons-rubéole [9, 21, 31, 35-40, 57, 58, 61, 65, 69]. Mais on observe que, contrairement au cas de l'hépatite B plutôt franco-français, cette polémique-ci est plutôt anglo-saxonne, et est très présente en Grande-Bretagne. Une campagne nationale de vaccination est initiée en 1994, alors que le pays fait face depuis quelques années à une épidémie de rougeole. Or, dans son travail publié dans le Lancet en 1998, Wakefield et al. [82] est à l'origine de cette polémique, alors même qu'il ne conclut pas à une relation de causalité. Son étude regroupait 12 enfants de 3 à 10 ans avec des troubles du comportement et une perte de certaines capacités acquises, diagnostiqués comme troubles autistiques, et rapportait le délai entre la vaccination ROR et l'apparition de ces symptômes. Le retrait de cet article par la revue, la radiation de son auteur en 2010 et les multiples études ne montrant pas de relation entre vaccin ROR et autisme n'ont pas pu inverser la tendance. La crainte des parents persiste dans les pays anglo-saxons, ce qui montre une fois de plus le manque de confiance de certains patients à l'égard du système de santé et de la communauté scientifique.

On remarque que la peur de la maladie a été remplacée par la peur des effets indésirables. Ce phénomène conduit à une inversion de la balance bénéfice-risque, en défaveur de la vaccination, inversion qui est médiatique, alors qu'elle devrait être scientifique. En effet, l'incidence des maladies infectieuses ayant fortement diminué, les plus jeunes générations ne connaissent pas les manifestations de ces maladies et leur gravité, mais sont en revanche très au fait des différentes controverses qui touchent les vaccins.

En effet, si on regarde les données de pharmacovigilance, lors de la campagne de vaccination anti-grippale A/H1N1, au 28 mars 2010, 5,7 millions de personnes avaient été vaccinées en France. Sur cette même période, 4428 cas d'effets indésirables ont été notifiés, dont 265 effets indésirables graves, avec un taux de notification global de 3,4 à 9,4/10 000 vaccinés, ce qui correspond au nombre d'effets attendus. Au niveau européen durant la même période, plus de 36 millions de personnes ont reçu le vaccin. On a relevé 14268 notifications d'effets indésirables, soit un taux de 39,6/100 000, ce qui est comparable aux données nationales [83].

De même, 30 effets indésirables graves, dont 13 cas de mort intra-utérine et 12 fausses couches spontanées, ont été notifiés chez des femmes enceintes, entre le 21 octobre 2009 et le 28 mars 2010 en France. Leur analyse n'a pas permis de mettre en évidence de signal concernant d'éventuels effets indésirables graves ou inattendus après la vaccination contre la grippe A/H1N1 chez la femme enceinte [84].

Depuis plusieurs années, des initiatives sont mises en place afin de promouvoir la vaccination et renforcer l'adhésion, comme par exemple la Semaine Européenne de la Vaccination. C'est une initiative de l'OMS organisée dans plus de 200 pays depuis 2005, dont la 8ème édition a eu lieu en avril 2014 avec pour thème la mise à jour des vaccinations. Cet événement a pour but essentiel d'informer la population et d'apporter des réponses aux questions que se posent les patients, afin de les rassurer et de regagner leur confiance.

e. Argumentaire

Enfin, en ce qui concerne l'argumentaire à destination des médecins généralistes, nous n'avons pas trouvé d'outil existant dans la littérature qui reprenne les différents freins à la vaccination. L'article de Schneeweiss et al. [38], publié en 2008 dans *Deutsches Ärzteblatt International*, est ce qui s'en rapproche le plus. Il s'agit d'une revue de la littérature sélective à propos de neuf freins couramment cités, mais qui sont uniquement des effets indésirables. De plus, cette étude souffre de biais méthodologiques : les sources d'informations (base de données ou autres) ne sont pas décrites, de même que la méthode de sélection des études et les critères d'inclusion ; les caractéristiques des études retenues ne sont pas disponibles. Et il n'y a pas de présentation synthétique des résultats, qui de ce fait ne peuvent être diffusés ni utilisés facilement en pratique courante.

En revanche, il existe un argumentaire centré sur les adjuvants vaccinaux [85]. Il s'agit d'une revue systématique de la littérature incluant 19 articles, avec la réalisation d'un argumentaire sous forme de tableau directement utilisable par les médecins généralistes. Cependant ce travail ne concerne que les effets indésirables présumés liés aux adjuvants de type aluminium et squalène.

2. Forces et limites de la revue

Les principales forces de cette étude sont représentées par l'utilisation de grilles validées pour l'évaluation méthodologique et de la qualité des articles sélectionnés, ce qui permet de les comparer de façon objective. Cette évaluation nous a permis de hiérarchiser les articles pour la présentation des résultats, et ce dans le souci d'une démarche scientifique rigoureuse.

De plus, l'ensemble de la revue de la littérature ainsi que l'évaluation des articles ont été réalisées par deux chercheurs, conformément aux critères préconisés par PRISMA, afin d'avoir une puissance acceptable et de ne pas méconnaître certaines données.

Ce travail présente néanmoins plusieurs limites. Tout d'abord, nous avons volontairement écarté de cette revue de littérature certains types d'articles, des avis d'expert essentiellement, et ce pour des raisons de faible qualité méthodologique. Cela a donc pu également induire un biais de sélection ainsi qu'une perte éventuelle d'information. Néanmoins, ces articles n'ont été écartés qu'après lecture en intégralité, et il s'avère qu'ils n'apportaient pas d'information supplémentaire ; cela n'a donc eu que peu d'impact.

Une autre limite de ce travail concerne la restriction de langue. En effet, le fait d'avoir sélectionné des articles uniquement en français ou en anglais a pu induire un biais de sélection. Toutefois, seuls sept articles ont été finalement exclus pour ce motif, cela n'a donc eu que peu d'impact.

Enfin, nous nous sommes limités aux dix dernières années de publication afin d'étudier les données les plus récentes, ce qui a pu également constituer un biais de sélection. En effet, en matière de vaccination, les publications sont nombreuses et au-delà de dix ans, leur interprétation est sujette à caution, et ce d'autant plus que les données sont en perpétuel évolution. Par exemple, le BEH (Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire) subit des corrections régulières, dans le but de simplifier le calendrier vaccinal français et ainsi améliorer l'adhésion des patients, notamment ces dernières années. Ces données ne sont donc pas en faveur d'une perte d'information majeure.

3. Perspectives

Cette revue de la littérature a été réalisée dans le but de recenser les freins à la vaccination, ce qui doit permettre de mettre au point un argumentaire à destination des médecins généralistes, afin de les aider lorsqu'ils discutent de vaccination avec leurs patients. Dans le cadre de ce travail commun sur les freins à la vaccination, un argumentaire a déjà été mis au point concernant les adjuvants de type aluminium et squalène [85].

Ce travail pourrait donc servir de point de départ à d'autres travaux de recherche portant sur :

- la réalisation d'un argumentaire le plus exhaustif possible, à opposer à chaque argument avancé par les patients, et dont le plan pourrait être ébauché au terme de notre travail. Il s'attacherait à donner des réponses claires sur le principe, le bien-fondé et les effets indésirables.
- la vulgarisation de ces argumentaires, avec réalisation d'un document d'information à destination des patients.

Ces différents supports d'information devraient permettre de communiquer plus efficacement à propos de vaccination avec nos patients, et ainsi d'avoir de meilleurs résultats en terme de couverture vaccinale.

V. CONCLUSION

La décision vaccinale naît d'un raisonnement complexe qui tient compte de nombreux déterminants, balançant de l'adhésion confiante au refus déterminé.

Notre travail a été réalisé dans le but de recenser les freins à la vaccination.

Il a permis de montrer qu'il existe de nombreux arguments avancés par les patients pour reporter voire refuser un ou plusieurs vaccins, freins que nous avons regroupés selon trois catégories concernant le principe, le bien fondé et les effets indésirables.

Nous avons également montré que certaines craintes exprimées par les patients, notamment en ce qui concerne les effets indésirables, ne sont pas fondées sur des données scientifiques, et qu'au contraire les études sont rassurantes.

Les médecins généralistes étant les principaux acteurs en matière de soins primaires, ils sont les premiers confrontés à ces difficultés.

L'objectif d'un travail commun sur les freins à la vaccination était donc de mettre au point un argumentaire à destination des médecins généralistes, afin qu'ils puissent donner une réponse immédiate et validée à leurs patients les interrogeant au sujet de la vaccination.

Ainsi, un argumentaire a déjà été élaboré concernant les adjuvants de type aluminium et squalène [85].

Notre travail pourrait également servir de base à d'autres travaux de recherche, notamment la réalisation et la diffusion d'un argumentaire à utiliser en consultation, et dont le plan pourrait être celui de notre travail : il s'attacherait à donner des réponses claires sur le principe, le bien-fondé et les effets indésirable des vaccins.

L'utilisation d'un tel outil serait une aide majeure à la promotion de la prévention par la vaccination, en diffusant une information claire et adaptée à nos patients, et en leur rappelant que la balance bénéfice-risque pour les vaccins reste la meilleure parmi les médicaments.

Toulouse le 23-09-14
Vu permis d'Imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
J.P. VINEL

22/09/14
Vu, le Président du Jury
Pr. Stéphane OUSTRIC

49

V. BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bégué P. Le refus des vaccinations. Aspects actuels en 2012 et solutions en santé publique. Bull. Acad. Natle Méd. 2012, 196 : 603-618.
- [2] InVS. Epidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 25 juin 2013.
- [3] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med. 2009;6(7):e1000097.
- [4] Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, et al. From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. Open Dent J. 2010;4:84-91.
- [5] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Lancet. 2007;370(9596):1453-1457.
- [6] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Eur J Epidemiol. 2010;25(9):603-605.
- [7] Groupe Recherche Qualitative – Fiche d'aide à la réalisation d'un protocole et à l'écriture d'une recherche qualitative. DUMG Toulouse.
- [8] Tong, Allison, Peter Sainsbury, et Jonathan Craig. Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research (COREQ): A 32-Item Checklist for Interviews and Focus Groups. Int J Qual Health Care ; 2007;19(6):349-57.
- [9] Enriquez R, Addington W, Davis F, Freels S, Park CL, Hershow RC, et al. The relationship between vaccine refusal and self-report of atopic disease in children. J Allergy Clin Immunol. 2005;115(4):737-44.
- [10] 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. 2002;110(6):1110-6.
- [11] Samad L, Butler N, Peckham C, Bedford H, Millennium Cohort Study Child Health Group. Incomplete immunisation uptake in infancy: maternal reasons. Vaccine. 2006;24(47-48):6823-9.
- [12] Smith PJ, Chu SY, Barker LE. Children who have received no vaccines: who are they and where do they live? Pediatrics. 2004;114(1):187-95.
- [13] Marlow LAV, Waller J, Wardle J. Parental attitudes to pre-pubertal HPV vaccination. Vaccine. 2007;25(11):1945-52.
- [14] Gust DA. Underimmunization Among Children: Effects of Vaccine Safety Concerns on

Immunization Status. *Pediatrics*. 2004;114(1):e16-22.

[15] Salmon DA. Factors Associated With Refusal of Childhood Vaccines Among Parents of School-aged Children : A Case-Control Study. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2005;159(5):470.

[16] Gust DA, Darling N, Kennedy A, Schwartz B. Parents With Doubts About Vaccines: Which Vaccines and Reasons Why. *Pediatrics*. 2008;122(4):718-25.

[17] Kennedy AM, Brown CJ, Gust DA. Vaccine beliefs of parents who oppose compulsory vaccination. *Public Health Reports*. 2005;120(3):252.

[18] Constantine NA, Jerman P. Acceptance of human papillomavirus vaccination among Californian parents of daughters: a representative statewide analysis. *J Adolesc Health*. févr 2007;40(2):108-15.

[19] Dahlström LA, Tran TN, Lundholm C, Young C, Sundström K, Sparén P. Attitudes to HPV vaccination among parents of children aged 12-15 years—a population-based survey in Sweden. *Int J Cancer*. 2010;126(2):500-7.

[20] Gilkey MB, McRee A-L, Brewer NT. Forgone vaccination during childhood and adolescence: Findings of a statewide survey of parents. *Preventive Medicine*. 2013;56(3-4):202-6.

[21] Shui IM, Weintraub ES, Gust DA. Parents concerned about vaccine safety: Differences in race/ethnicity and attitudes. *Am J Prev Med*. 2006;31(3):244-51.

[22] Vannice KS, Salmon DA, Shui I, Omer SB, Kissner J, Edwards KM, et al. Attitudes and beliefs of parents concerned about vaccines: impact of timing of immunization information. *Pediatrics*. 2011;127 Suppl 1:S120-6.

[23] Freed GL, Clark SJ, Butchart AT, Singer DC, Davis MM. Parental Vaccine Safety Concerns in 2009. *Pediatrics*. 2010;125(4):654-9.

[24] Allred NJ, Shaw KM, Santibanez TA, Rickert DL, Santoli JM. Parental vaccine safety concerns: results from the National Immunization Survey, 2001-2002. *Am J Prev Med*. 2005;28(2):221-4.

[25] Gust DA, Kennedy A, Shui I, Smith PJ, Nowak G, Pickering LK. Parent Attitudes Toward Immunizations and Healthcare Providers. *American Journal of Preventive Medicine*. 2005;29(2):105-12.

[26] Smith PJ, Humiston SG, Marcuse EK, Zhao Z, Dorell CG, Howes C, et al. Parental Delay or Refusal of Vaccine Doses, Childhood Vaccination Coverage at 24 Months of Age, and the Health Belief Model. *Public Health Reports*. 2011;126(Suppl 2):135.

[27] Paulussen TGW, Hoekstra F, Lanting CI, Buijs GB, Hirasing RA. Determinants of Dutch parents' decisions to vaccinate their child. *Vaccine*. 2006;24(5):644-51.

[28] Humiston SG, Lerner EB, Hepworth E, Blythe T, Goepf JG. Parent opinions about universal influenza vaccination for infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(2):108-12.

[29] Freed GL, Clark SJ, Hibbs BF, Santoli JM. Parental vaccine safety concerns. The experiences of pediatricians and family physicians. *Am J Prev Med*. 2004;26(1):11-4.

[30] Berger BE, Omer SB. Could the United States experience rubella outbreaks as a result of

vaccine refusal and disease importation? *Hum Vaccin.* 2010;6(12):1016-20.

[31] Brown KF, Kroll JS, Hudson MJ, Ramsay M, Green J, Long SJ, et al. Factors underlying parental decisions about combination childhood vaccinations including MMR: a systematic review. *Vaccine.* 2010;28(26):4235-48.

[32] Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine.* 2014;32(19):2150-9.

[33] Leask J, Kinnersley P, Jackson C, Cheater F, Bedford H, Rowles G. Communicating with parents about vaccination: a framework for health professionals. *BMC Pediatr.* 2012;12:154.

[34] Bean SJ. Emerging and continuing trends in vaccine opposition website content☆. *Vaccine.* 2011;29(10):1874-80.

[35] Wolfe RM. Content and Design Attributes of Antivaccination Web Sites. *JAMA: The Journal of the American Medical Association.* 2002;287(24):3245-8.

[36] Kata A. A postmodern Pandora's box: anti-vaccination misinformation on the Internet. *Vaccine.* 2010;28(7):1709-16.

[37] Davies P. Antivaccination activists on the world wide web. *Archives of Disease in Childhood.* 2002;87(1):22-5.

[38] Schneeweiss B, Pflleiderer M, Keller-Stanislawski B. Vaccination safety update. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105(34-35):590-5.

[39] Benin AL. Qualitative Analysis of Mothers' Decision-Making About Vaccines for Infants: The Importance of Trust. *Pediatrics.* 2006;117(5):1532-41.

[40] Raithatha N, Holland R, Gerrard S, Harvey I. A qualitative investigation of vaccine risk perception amongst parents who immunize their children: a matter of public health concern. *J Public Health.* 2003;25(2):161-4.

[41] Fredrickson DD, Davis TC, Arnould CL, Kennen EM, Hurniston SG, Cross JT, et al. Childhood immunization refusal: provider and parent perceptions. *Fam Med.* 2004;36(6):431-9.

[42] Opel DJ, Mangione-Smith R, Taylor JA, Korfiatis C, Wiese C, Catz S, et al. Development of a survey to identify vaccine-hesitant parents: the parent attitudes about childhood vaccines survey. *Hum Vaccin.* 2011;7(4):419-25.

[43] Sardy R, Ecochard R, Lasserre E, Dubois J-P, Floret D, Letrilliart L. Représentations sociales de la vaccination chez les patients et les médecins généralistes : une étude basée sur l'évocation hiérarchisée. *Santé Publique.* 2013;Vol. 24(6):547-60.

[44] Harmsen IA, Ruiter RAC, Paulussen TGW, Mollema L, Kok G, de Melker HE. Factors That Influence Vaccination Decision-Making by Parents Who Visit an Anthroposophical Child Welfare Center: A Focus Group Study. *Advances in Preventive Medicine.* 2012;2012:1-7.

[45] Waller J, Marlow LAV, Wardle J. Mothers' attitudes towards preventing cervical cancer through human papillomavirus vaccination: a qualitative study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(7):1257-61.

[46] Grandahl M, Oscarsson M, Stenhammar C, Nevéus T, Westerling R, Tydén T. Not the right time: why parents refuse to let their daughters have the human papillomavirus vaccination. *Acta*

Paediatrica. 2014;103(4):436-41.

[47] Harmsen IA, Mollema L, Ruiter RAC, Paulussen TGW, de Melker HE, Kok G. Why parents refuse childhood vaccination: a qualitative study using online focus groups. *BMC Public Health*. 2013;13:1183.

[48] Craciun C, Baban A. « Who will take the blame? »: understanding the reasons why Romanian mothers decline HPV vaccination for their daughters. *Vaccine*. 2012;30(48):6789-93.

[49] Jestin C., Heard B. Perception de la prévention du cancer du col de l'utérus, étude qualitative auprès de jeunes filles et mères d'adolescentes INPES, 2008, n° 103

[50] Vignier N, Jestin C, Arwidson P. Perceptions de l'hépatite B et de sa prévention. Premiers résultats d'une étude qualitative. *BEH* n°20-21, 2009: 212.

[51] Nicolay N., Lévy-Bruhl D., Fonteneau L., Jauffret-Roustide M. Vaccination : perceptions et attitudes, Enquête Nicolle 2006. Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux, Éditions INPES, p.87-101

[52] Dempsey AF, Zimet GD, Davis RL, Koutsky L. Factors that are associated with parental acceptance of human papillomavirus vaccines: a randomized intervention study of written information about HPV. *Pediatrics*. 2006;117(5):1486-93.

[53] Schwarzing M, Flicoteaux R, Cortarenoda S, Obadia Y, Moatti J-P. Low Acceptability of A/H1N1 Pandemic Vaccination in French Adult Population: Did Public Health Policy Fuel Public Dissonance? *PLoS ONE*. 2010;5(4):e10199.

[54] Darden PM, Thompson DM, Roberts JR, Hale JJ, Pope C, Naifeh M, et al. Reasons for not vaccinating adolescents: National Immunization Survey of Teens, 2008-2010. *Pediatrics*. 2013;131(4):645-51.

[55] Verger P, Flicoteaux R, Pauvif L, Schwarzing M, Guerville M-A, et al. Attitudes et pratiques des médecins généralistes de ville relatives à la vaccination en général et à celle contre la grippe A/H1N1 en 2009. *DREES, Etudes et résultats* 770, 2011. 8 p.

[56] Dempsey AF, Schaffer S, Singer D, Butchart A, Davis M, Freed GL. Alternative Vaccination Schedule Preferences Among Parents of Young Children. *Pediatrics*. 2011;128(5):848-56.

[57] McCauley MM, Kennedy A, Basket M, Sheedy K. Exploring the choice to refuse or delay vaccines: a national survey of parents of 6- through 23-month-olds. *Acad Pediatr*. 2012;12(5):375-83.

[58] Stefanoff P, Mamelund S-E, Robinson M, Netterlid E, Tuells J, Bergsaker MAR, et al. Tracking parental attitudes on vaccination across European countries: The Vaccine Safety, Attitudes, Training and Communication Project (VACSATC). *Vaccine*. 2010;28(35):5731-7.

[59] Zuzak TJ, Zuzak-Siegrist I, Rist L, Staubli G, Simoes-Wüst AP. Attitudes towards vaccination: users of complementary and alternative medicine versus non-users. *Swiss Med Wkly*. 2008;138(47-48):713-8.

[60] Leib S, Liberatos P, Edwards K. Pediatricians' Experience with and Response to Parental Vaccine Safety Concerns and Vaccine Refusals: A Survey of Connecticut Pediatricians. *Public Health Reports*. 2011;126(Suppl 2):13.

[61] Kempe A, Daley MF, McCauley MM, Crane LA, Suh CA, Kennedy AM, et al. Prevalence of parental concerns about childhood vaccines: the experience of primary care physicians. *Am J Prev*

Med. 2011;40(5):548-55.

[62] Smith PJ, Humiston SG, Parnell T, Vannice KS, Salmon DA. The association between intentional delay of vaccine administration and timely childhood vaccination coverage. *Public Health Rep.* 2010;125(4):534-41.

[63] Flanagan-Klygis EA, Sharp L, Frader JE. Dismissing the Family Who Refuses Vaccines: A Study of Pediatrician Attitudes. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine.* 2005;159(10):929.

[64] 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.* 2006;118(5):e1287-92.

[65] Kennedy A, Basket M, Sheedy K. Vaccine attitudes, concerns, and information sources reported by parents of young children: results from the 2009 HealthStyles survey. *Pediatrics.* 2011;127 Suppl 1:S92-9.

[66] Velan B, Kaplan G, Ziv A, Boyko V, Lerner-Geva L. Major motives in non-acceptance of A/H1N1 flu vaccination: the weight of rational assessment. *Vaccine.* 2011;29(6):1173-9.

[67] Keane MT, Walter MV, Patel BI, Moorthy S, Stevens RB, Bradley KM, et al. Confidence in vaccination: a parent model. *Vaccine.* 2005;23(19):2486-93.

[68] Dannelun E, Tegnell A, Hermansson G, Giesecke J. Parents' reported reasons for avoiding MMR vaccination. A telephone survey. *Scand J Prim Health Care.* 2005;23(3):149-53.

[69] Grossman Z, van Esso D, del Torso S, Hadjipanayis A, Drabik A, Gerber A, et al. Primary care pediatricians' perceptions of vaccine refusal in Europe. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2011;30(3):255-6.

[70] Lawrence GL, Hull BP, MacIntyre CR, McIntyre PB. Reasons for incomplete immunisation among Australian children. A national survey of parents. *Aust Fam Physician.* 2004;33(7):568-71.

[71] Balinska MA, Léon C. [Perceptions of hepatitis B vaccination in France. Analysis of three surveys]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2006;54 Spec No 1:1S95-91S101.

[72] INPES Guide des vaccinations - Edition 2012 <http://www.inpes.sante.fr>, 488 pages.

[73] Balinska M-A, Léon C. Opinions et réticences face à la vaccination. *La Revue de Médecine Interne.* 2007;28(1):28-32.

[74] Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists past and present. *BMJ.* 2002;325(7361):430-2.

[75] OMS. Programme d'éradication de la variole (1966-1980). <http://www.who.int/features/2010/smallpox/fr/>.

[76] INPES. Guide des vaccinations Edition 2012 – Vaccination contre l'hépatite B. 17 pages.

[77] Fonteneau L, Gutmann L, Levy Bruhl D. [Estimation des couvertures vaccinales en secteur libéral à travers l'échantillon généraliste des bénéficiaires en France – 2004-2009](#). Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, août 2010, 14.

[78] InVS. Dossiers thématiques www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe.

[79] Mailheau C, Escourrou B (Directeur de thèse). Les médecins généralistes de Midi-Pyrénées et

la vaccination antigrippale : enquête d'opinion et de pratique menée pendant l'hiver 2013-2014. Université Toulouse III, 2014.

[80] Ramagopalan SV, Valdar W, Dymont DA, DeLuca GC, Yee IM, Giovannoni G, et al. Association of Infectious Mononucleosis with Multiple Sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2009;32(4):257-62.

[81] Mikaeloff Y, Caridade G, Suissa S, Tardieu M. Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology*. 2009;72(10):873-80.

[82] Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 1998;351(9103):637-41.

[83] Direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques. Bilan actualisé de pharmacovigilance des vaccins antigrippaux A/H1N1, 11 mai 2010.

[84] Lacroix I, Damase-Michel C, Kreft-Jais C, Castot A, Montastruc JL. 2009 H1N1 influenza vaccines in pregnant women: The French Pharmacovigilance survey. *Vaccine*. 2011;29(7):1357-8.

[85] Groussin A, Poutrain J-C (Directeur de thèse). Adjuvants et freins à la vaccination : revue d'une littérature et argumentaire. Université Toulouse III, 2014.

VI. ANNEXES

Annexe 1 : grille d'évaluation PRISMA.

Section/topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both	
Abstract			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable, background, objectives, data sources, study eligibility criteria, participants, interventions, study appraisal and synthesis methods, results, limitations, conclusions and implications of key findings, systematic review registration number	
Introduction			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS)	
Methods			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (such as web address), and, if available, provide registration information including registration number	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (such as PICOS, length of follow-up) and report characteristics (such as years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale	
Information sources	7	Describe all information sources (such as databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated	
Study selection	9	State the process for selecting studies (that is, screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis)	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (such as piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (such as PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis	
Summary measures	13	State the principal summary measures (such as risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (such as I ² statistic) for each meta-analysis	
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (such as publication bias, selective reporting within studies)	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (such as sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified	
Results			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (such as study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome-level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present for each study (a) simple summary data for each intervention group and (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see item 15)	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (such as sensitivity or subgroup analyses, meta-regression) (see item 16)	
Discussion			
Summary of evidence	24	Summarise the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (such as health care providers, users, and policy makers)	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (such as risk of bias), and at review level (such as incomplete retrieval of identified research, reporting bias)	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research	
Funding			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (such as supply of data) and role of funders for the systematic review	

Annexe 2 : grille R-AMSTAR

APPENDIX 1

Revised Amstar

1. Was an 'a priori' design provided?

If it satisfies 3 of the criteria →4

If it satisfies 2 of the criteria →3

If it satisfies 1 of the criteria →2

If it satisfies 0 of the criteria →1

Criteria:

(A) 'a priori' design
(B) statement of inclusion criteria
(C) PICO/PIPO research question (population, intervention, comparison, prediction, outcome)

2. Was there duplicate study selection and data extraction?

If it satisfies 3 of the criteria →4

If it satisfies 2 of the criteria →3

If it satisfies 1 of the criteria →2

If it satisfies 0 of the criteria →1

Criteria:

(A) There should be <u>at least two</u> independent data extractors as stated or implied.
(B) Statement of recognition or awareness of <u>consensus procedure</u> for disagreements.
(C) Disagreements among extractors resolved properly as stated or implied

3. Was a comprehensive literature search performed?

If it satisfies 4 or 5 of the criteria → 4

If it satisfies 3 of the criteria → 3

If it satisfies 2 of the criteria →2

If it satisfies 1 or 0 of the criteria → 1/7

Criteria:

(A) At least two electronic sources should be searched.
(B) The report must include years and databases used (e.g. Central, EMBASE, and MEDLINE).
(C) Key words and/or MESH terms must be stated AND where feasible the search strategy outline should be provided such that one can trace the filtering process of the included articles.
(D) In addition to the electronic databases (PubMed, EMBASE, Medline), all searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.
(E) Journals were "hand-searched" or "manual searched" (i.e. identifying highly relevant journals and conducting a manual, page-by-page search of their entire contents looking for potentially eligible studies)

4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?

(Grey literature is literature produced at all levels of government, academia, business and industry in print and electronic formats, but is not controlled by commercial publishers. Examples can be but not limited to dissertations, conference proceedings.) Here is an extra description of what grey literature is.

If it satisfies 3 of the criteria →4

If it satisfies 2 of the criteria →3

If it satisfies 1 of the criteria →2

If it satisfies 0 of the criteria →1

Criteria:

(A) The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type.
(B) The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.
(C) "Non-English papers were translated" or readers sufficiently trained in foreign language
(D) No language restriction or recognition of non-English articles

5. Was a list of studies (included and excluded) provided?

If it satisfies 4 of the criteria → 4

If it satisfies 3 of the criteria → 3

If it satisfies 2 of the criteria → 2

If it satisfies 1 or 0 of the criteria → 1

Criteria:

(A) Table/list/figure of included studies, a reference list does not suffice.
(B) Table/list/figure of excluded studies ¹ either in the article or in a supplemental source (i.e. online). (Excluded studies refers to those studies seriously considered on the basis of title and/or abstract, but rejected after reading the body of the text)
(C) Author satisfactorily/sufficiently stated the reason for exclusion of the seriously considered studies.
(D) Reader is able to retrace the included and the excluded studies anywhere in the article bibliography, reference, or supplemental source

6. Were the characteristics of the included studies provided?

If it satisfies 3 of the criteria → 4

If it satisfies 2 of the criteria → 3

If it satisfies 1 of the criteria → 2

If it satisfies 0 criteria → 1

Criteria:

(A) In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions AND outcomes.
(B) Provide the ranges of relevant characteristics in the studies analyzed (e.g. age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.)
(C) The information provided appears to be complete and accurate (i.e. there is a tolerable range of subjectivity here: Is the reader left wondering? If so, state the needed information and the reasoning).

7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?

If it satisfies 4 of the criteria → 4

If it satisfies 3 of the criteria → 3

If it satisfies 2 of the criteria → 2

If it satisfies 1 or 0 of the criteria → 1

Criteria:

(A) 'A priori' methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria), for other types of studies alternative items will be relevant.
(B) The scientific quality of the included studies <u>appears to be meaningful</u> .
(C) Discussion/recognition/awareness of level of evidence
(D) Quality of evidence should be rated/ranked based on characterized instruments. (Characterized instrument is a created instrument that ranks the level of evidence, e.g. GRADE[Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation].)

8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?

If it satisfies 4 of the criteria → 4

If it satisfies 3 of the criteria → 3

If it satisfies 2 of the criteria → 2

If it satisfies 1 or 0 of the criteria → 1

Criteria:

(A) The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review
(B) The results of the methodological rigor and scientific quality are explicitly stated in formulating recommendations.
(C) To have conclusions integrated/drives towards a clinical consensus statement
(D) This clinical consensus statement drives toward revision or confirmation of clinical practice guidelines

9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?

If it satisfy 4 of the criteria → 4

If it satisfy 3 of the criteria → 3

If it satisfy 2 of the criteria → 2

¹ It is worth to have a brief overview of the excluded studies, since they do present relevant clinical information.

If it satisfy 1 or 0 of the following criteria → 1

Criteria:

(A) Statement of criteria that were used to decide that the studies analyzed were similar enough to be pooled?
(B) For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e. Chi-squared test for homogeneity, I ²)
(C) Is there a recognition of heterogeneity or lack of thereof
(D) If heterogeneity exists a "random effects model" should be used and/or the rationale (i.e. clinical appropriateness) of combining should be taken into consideration (i.e. is it sensible to combine?), or stated explicitly
(E) If homogeneity exists, author should state a rationale or a statistical test

10. Was the likelihood of publication bias (a.k.a. "file drawer" effect) assessed?

If it satisfies 3 of the criteria → 4

If it satisfies 2 of the criteria → 3

If it satisfies 1 of the criteria → 2

If it satisfies 0 of the criteria → 1

Criteria:

(A) Recognition of publication bias or file-drawer effect
(B) An assessment of publication bias should include graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests)
(C) Statistical tests (e.g., Egger regression test).

11. Was the conflict of interest stated?

If it satisfies 3 of the criteria → 4

If it satisfies 2 of the criteria → 3

If it satisfies 1 of the criteria → 2

If it satisfies 0 of the criteria → 1

Criteria:

(A) Statement of sources of support
(B) No conflict of interest. This is subjective and may require some deduction or searching
(C) An awareness/statement of support or conflict of interest in the <u>primary</u> inclusion studies

Annexe 3 : grille d'évaluation STROBE

	Item number	Recommendation
TITLE and ABSTRACT	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
INTRODUCTION		
Background/ rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
METHODS		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Cohort study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up Case-control study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls Cross-sectional study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) Cohort study—For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed Case-control study—For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen, and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) Cohort study—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed Case-control study—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed Cross-sectional study—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
RESULTS		
Participants	13*	(a) Report the numbers of individuals at each stage of the study—e.g., numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (e.g., demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate the number of participants with missing data for each variable of interest (c) Cohort study—Summarise follow-up time (e.g., average and total amount)
Outcome data	15*	Cohort study—Report numbers of outcome events or summary measures over time Case-control study—Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure Cross-sectional study—Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (e.g., 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—e.g., analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
DISCUSSION		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
OTHER INFORMATION		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

Annexe 4 : échelle de Newcastle Ottawa

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE CASE CONTROL STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Is the case definition adequate?
 - a) yes, with independent validation
 - b) yes, eg record linkage or based on self reports
 - c) no description
- 2) Representativeness of the cases
 - a) consecutive or obviously representative series of cases
 - b) potential for selection biases or not stated
- 3) Selection of Controls
 - a) community controls
 - b) hospital controls
 - c) no description
- 4) Definition of Controls
 - a) no history of disease (endpoint)
 - b) no description of source

Comparability

- 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (Select the most important factor.)
 - b) study controls for any additional factor (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Exposure

- 1) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records)
 - b) structured interview where blind to case/control status
 - c) interview not blinded to case/control status
 - d) written self report or medical record only
 - e) no description
- 2) Same method of ascertainment for cases and controls
 - a) yes
 - b) no
- 3) Non-Response rate
 - a) same rate for both groups
 - b) non respondents described
 - c) rate different and no designation

**NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE
COHORT STUDIES**

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records)
 - b) structured interview
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor)
 - b) study controls for any additional factor (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment
 - b) record linkage
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest)
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost)
 - c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

Annexe 5 : Fiche d'aide à la réalisation d'un protocole et à l'écriture d'une recherche qualitative.

Titre

- Reflet des objectifs de la recherche

Introduction

- **Problématique claire**
- **Question de recherche**
 - claire
 - pertinente pour une recherche qualitative, ou autrement dit : la recherche qualitative est la méthode la plus adaptée pour répondre à la question choisie
 - inscrite dans le contexte scientifique actuel du sujet de la recherche
- **Objectif principal clair et précis**

Méthodes

- **Rôles des chercheurs**
 - Qui fait quoi ?
 - Statut du chercheur: clinicien, chercheur, etc.
 - Réflexivité - Analyse de l'influence du chercheur: en quoi le statut et les éléments de vie personnels ont influencé la question de recherche, le recueil et l'analyse des données
- **Méthode choisie pertinente au vu de la question de recherche**
 - Phénoménologie, Théorie ancrée, Ethnographie, Etc.
- **Echantillonnage**
 - Sélection des participants justifiée : pourquoi eux
 - Moyen de recrutement des participants
 - Méthode d'approche : téléphone, face à face, etc.
 - Qui a effectué le recrutement
 - Type d'échantillonnage réalisé
 - Théorique, Volontaire, Effet boule de neige, etc.
 - Expliciter les refus de participation à l'étude des sujets
- **Ethique**
 - Formulaire de consentement
 - Anonymisation des données
 - Avis favorable d'un comité éthique indépendant

- **Recueil des données**
 - Par qui
 - Comment : Observation, Entretien individuel, Entretien collectif
 - Conditions du recueil
 - Lieu
 - Personnes présentes : présence d'un tiers, etc.
 - Enregistrement audio, prise de notes, carnet de bord, etc.
 - Connaissance du sujet interviewé
 - Sur le statut du chercheur : le sujet savait-il que le chercheur était aussi médecin, etc.
 - Sur la recherche : le sujet connaissait-il la question de recherche, etc.
 - Elaboration et évolution du guide d'entretien
 - Retranscription
 - Intégrale
 - Par qui : chercheur, secrétaire, etc.
- **Analyse**
 - Type d'analyse
 - Thématique, Théorie ancrée, etc.
 - Concordance avec la méthode choisie
 - +/- Logiciel utilisé
 - Triangulation
 - des chercheurs, des données, etc.
 - point de vue d'un chercheur extérieur à la recherche
- **Rétroaction des sujets interviewés sur les résultats finaux**

Résultats

- Caractéristique de l'échantillonnage
- Nombre d'entretiens, d'observations réalisés
- Raison de l'arrêt du recueil des données
 - Saturation des données (empirique ou théorique)
 - Autres
- Réponse à la question de recherche et à l'objectif principal
- Présentation claire
- Citations (verbatim) illustratifs, aidant à la compréhension des résultats

Discussion

- Illustrée par la bibliographie existante sur le sujet
 - Pour une comparaison
 - Pour aider à conclure sur les résultats
- Limites de l'étude

Conclusion

- Synthèse des résultats
- Pistes de recherches ultérieures proposées

Annexe 6 : grille d'évaluation COREQ

Table 1 Consolidated criteria for reporting qualitative studies (COREQ): 32-item checklist

No	Item	Guide questions/description
Domain 1: Research team and reflexivity		
Personal Characteristics		
1.	Interviewer/facilitator	Which author/s conducted the interview or focus group?
2.	Credentials	What were the researcher's credentials? <i>E.g. PhD, MD</i>
3.	Occupation	What was their occupation at the time of the study?
4.	Gender	Was the researcher male or female?
5.	Experience and training	What experience or training did the researcher have?
Relationship with participants		
6.	Relationship established	Was a relationship established prior to study commencement?
7.	Participant knowledge of the interviewer	What did the participants know about the researcher? <i>e.g. personal goals, reasons for doing the research</i>
8.	Interviewer characteristics	What characteristics were reported about the interviewer/facilitator? <i>e.g. Bias, assumptions, reasons and interests in the research topic</i>
Domain 2: study design		
Theoretical framework		
9.	Methodological orientation and Theory	What methodological orientation was stated to underpin the study? <i>e.g. grounded theory, discourse analysis, ethnography, phenomenology, content analysis</i>
Participant selection		
10.	Sampling	How were participants selected? <i>e.g. purposive, convenience, consecutive, snowball</i>
11.	Method of approach	How were participants approached? <i>e.g. face-to-face, telephone, mail, email</i>
12.	Sample size	How many participants were in the study?
13.	Non-participation	How many people refused to participate or dropped out? Reasons?
Setting		
14.	Setting of data collection	Where was the data collected? <i>e.g. home, clinic, workplace</i>
15.	Presence of non-participants	Was anyone else present besides the participants and researchers?
16.	Description of sample	What are the important characteristics of the sample? <i>e.g. demographic data, date</i>
Data collection		
17.	Interview guide	Were questions, prompts, guides provided by the authors? Was it pilot tested?
18.	Repeat interviews	Were repeat interviews carried out? If yes, how many?
19.	Audio/visual recording	Did the research use audio or visual recording to collect the data?
20.	Field notes	Were field notes made during and/or after the interview or focus group?
21.	Duration	What was the duration of the interviews or focus group?
22.	Data saturation	Was data saturation discussed?
23.	Transcripts returned	Were transcripts returned to participants for comment and/or correction?
Domain 3: analysis and findingsz		
Data analysis		
24.	Number of data coders	How many data coders coded the data?
25.	Description of the coding tree	Did authors provide a description of the coding tree?
26.	Derivation of themes	Were themes identified in advance or derived from the data?
27.	Software	What software, if applicable, was used to manage the data?
28.	Participant checking	Did participants provide feedback on the findings?
Reporting		
29.	Quotations presented	Were participant quotations presented to illustrate the themes / findings? Was each quotation identified? <i>e.g. participant number</i>
30.	Data and findings consistent	Was there consistency between the data presented and the findings?
31.	Clarity of major themes	Were major themes clearly presented in the findings?
32.	Clarity of minor themes	Is there a description of diverse cases or discussion of minor themes?

Titre : Les freins à la vaccination : revue systématique de la littérature

Toulouse, le 28 octobre 2014

Résumé : La vaccination est considérée comme un des plus grands progrès de la médecine moderne. Or, les patients semblent de plus en plus réticents face aux vaccins. Nous avons donc réalisé une revue systématique de la littérature afin de recenser les freins à la vaccination en pratique courante.

65 articles ont été retenus et analysés. La synthèse des données recueillies a permis de séparer les freins à la vaccination en trois catégories concernant le principe, le bien-fondé et les effets indésirables.

Nous avons également montré que les études concernant les effets indésirables sont rassurantes. Ce travail pourrait ainsi servir de base à la rédaction d'un argumentaire à destination des médecins généralistes et à utiliser en pratique courante.

Mots-clés : vaccin, frein, réticences, médecine générale, revue de la littérature.

Title : Vaccine hesitancy : a systematic review of literature.

Toulouse, 28th of october of 2014

Abstract : Vaccination is considered as one of the greatest achievements of modern medicine. Nevertheless, patients seem to be more and more reluctant about vaccines. We conducted a systematic review of literature in order to take an inventory of vaccination's obstacles in general practice.

65 articles were selected and analysed. Data synthesis allowed us to divide vaccine hesitancy in three groups : principle, legitimacy and side effects.

We also demonstrated that, concerning side effects, studies are reassuring. This study could thus be used as a basis to an argument's redaction for general practioners, in order to be used in everyday practice.

Key words : vaccine, hesitancy, treatment refusal, non acceptance, general practice, literature review.