

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2022

THESE 2022 TOU3 2098

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

KIM DO YEON

**LE RÔLE DE LA PEUR DANS L'HÉSITATION À LA VACCINATION ANTI-COVID : ÉTAT DES
LIEUX ET RÔLE DU PROFESSIONNEL DE SANTÉ DANS L'ACCEPTATION À LA
VACCINATION**

14 novembre 2022

Directeur de thèse : ROUSSIN Anne

JURY

Président : CHAPUY-REGAUD Sabine
1er assesseur : BAGHERI Haleh
2ème assesseur : ROUSSIN Anne

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 4 avril 2022

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires	Universitaires		
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme KELLER L.	Biochimie	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C. (*)	Biophysique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique	Mme CABOU C.	Physiologie
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie	Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		Mme DERA EVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme GADEA A.	Pharmacognosie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
		M. LE NAOUR A.	Toxicologie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MONFERRAN S	Biochimie
		M. PILLOUX L.	Microbiologie
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)		
M. AL SAATI A	Biochimie	Mme AMRANE Dyhia	Chimie Thérapeutique
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie		
Mme CLARAZ P.	Pharmacie clinique		
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie		
Mme LARGEAUD L	Immunologie		
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie		
Mme STRUMIA M.	Pharmacie clinique		
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique		

Remerciements

Au Docteur Sabine CHAPUY-REGAUD, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma reconnaissance.

Au Professeur Anne ROUSSIN, d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Je vous suis très reconnaissant pour votre disponibilité, vos conseils et vos corrections.

Au Docteur Haleh BAGHERI, d'avoir accepté rapidement de faire partie du jury. Je vous remercie pour le temps que vous m'accordez.

A mes amis,

Thi Mai, merci de m'avoir accompagné pendant toutes ces années d'études, le soutien pendant les révisions, tous les cours que tu as partagé, les souvenirs de soirée, le ski, le concert de piano.

Lewis, avec qui j'ai passé beaucoup de temps à la bibliothèque mais aussi en dehors, les révisions intenses de la veille des examens, je te souhaite le meilleur avec ton officine.

Damien, avec qui je rigole beaucoup et partage beaucoup de passions. Merci pour super soirées passées ensemble et vivement les suivantes.

Maud, je te souhaite le meilleur aux Etats-Unis, merci pour les super souvenirs ensemble pendant ces années d'études, et j'espère pouvoir en créer d'autres très prochainement.

Julien, avec qui j'ai partagé les galères de fac, à qui on peut tout livrer, merci beaucoup.

A mes parents, merci de m'avoir soutenu toutes ces années, de m'avoir donné tant de liberté.

Table des matières

Lexique	6
Liste des annexes.....	7
Introduction.....	8
Partie 1. La peur en tant qu'émotion et la perception du risque.....	10
I. Définitions de la peur	10
1. La peur, source d'irrationalité ?	10
2. La peur et l'angoisse, le regard du psychologue	12
3. La peur du progrès technique	13
II. La peur en tant que fonction.....	17
1. L'utilité de la peur.....	17
2. La peur comme outil.....	21
3. Les dangers de la peur.....	23
4. Le principe de précaution.....	24
III. La perception du risque.....	26
1. La notion de risque	26
2. Perception du risque	27
2.1 Le genre	27
2.2 L'âge.....	28
2.3 Experts versus profanes	29
2.4 Catégorie socio-professionnelle.....	31
2.5 Culture et idéologies	31
Partie 2. Les enjeux de la vaccination anti-covid et la peur du vaccin	35
I. La pandémie de Covid-19	35
1. Retour sur les origines de la pandémie Covid-19.....	35
2. Le virus SARS-CoV-2.....	38
2.1 Classification.....	38
2.2 Structure du virus SARS-CoV-2	40
2.3 Cycle de réplication	41
2.4 Mode de transmission.....	41
2.5 Symptômes et épidémiologie.....	42
2.6 Diagnostic	45
2.7 Prise en charge	47

II. Les Vaccins anti-Covid-19	48
1. Les enjeux de la crise	48
2. Les vaccins	50
2.1 Les vaccins à virus inactivés.....	51
2.2 Les vaccins à protéine recombinante	52
2.3 Les vaccins à vecteur viral	53
2.4 Les vaccins à ARN messagers.....	54
3. L'hésitation au vaccin	57
3.1 Hésitations avant la commercialisation du premier vaccin.....	57
3.2 Hésitations après la commercialisation du premier vaccin.....	59
3.3 Principaux arguments d'hésitations	62
Partie 3 Dressage du profil de l'hésitant et actions possibles pour réduire l'hésitation	65
I. Le Health Belief Model	65
1. Généralités	65
2. Application du Health Belief Model à l'hésitation au vaccin anti-covid.....	68
2.1. Le genre	71
2.2 Age.....	71
2.3 Education.....	72
2.4 Les revenus	73
2.5 Personnel médical	73
2.6 Autres critères sociaux	74
2.7 Autres facteurs	74
II. Actions gouvernementales et des professionnels de santé dans l'acceptation à la vaccination .	75
1. Vaccination des professionnels de santé	75
2. L'obligation vaccinale	77
3. Récompenses monétaires	79
4. Actions des professionnels de santé	80
Conclusion	82
Annexes	84
Références Bibliographiques.....	87

Lexique

ACE2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

ANSM : L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARNm : Acide ribonucléique messenger

COVID-19 : Maladie à coronavirus 2019

CRISPR : Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

CRT : Complexe Réplicase-Transcriptase

FDA : Food and Drug Administration

HBM : Health belief model

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IRSN : Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire

MERS : Middle East respiratory syndrome

OGM : Organisme génétiquement modifié

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONISR : Observatoire national interministériel de la sécurité routière

RT-qPCR : Transcription inverse et amplification en chaîne par polymérase, en temps réel

SAGE : Strategic Advisory Group of Experts on Immunization

SARS : coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère

SARS-CoV-1 : coronavirus 1 du syndrome respiratoire aigu sévère

SARS-CoV-2 : coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

SGB : syndrome de Guillain-Barré

SIDA : Virus de l'immunodéficience humaine

TMPRSS2 : Protéase transmembranaire à sérine 2

TTS : thrombose avec syndrome de thrombocytopenie

Liste des annexes

Annexe 1 : L'hésitation au vaccin selon les revenus aux Etats-Unis. Badr, H.; Zhang, X.; Oluyomi, A.; Woodard, L.D.; Adepoju, O.E.; Raza, S.A.; Amos, C.I. Overcoming COVID-19 Vaccine Hesitancy: Insights from an Online Population-Based Survey in the United States. *Vaccines* 2021, 9, 1100

Annexe 2 : Corrélations entre le HBM et le taux de vaccination en Chine. Chen, H.; Li, X.; Gao, J.; Liu, X.; Mao, Y.; Wang, R.; Zheng, P.; Xiao, Q.; Jia, Y.; Fu, H.; et al. Health Belief Model Perspective on the Control of COVID-19 Vaccine Hesitancy and the Promotion of Vaccination in China: Web-Based Cross-sectional Study. *J. Med. Internet Res.* 2021, 23, e29329

Annexe 3 : L'hésitation à la vaccination chez les professionnels de santé aux Etats-Unis. Manikowski, S.M.; Swirsky, E.S.; Gandhi, R.; Piscitello, G. COVID-19 vaccination hesitancy among health care workers, communication, and policy-making. *Am. J. Infect. Control* 2021, 50, 20–25

Introduction

La pandémie du COVID-19 a engendré plusieurs millions de décès et continue à être une cause de mortalité et de morbidité dans le monde, tout en bouleversant la société et l'économie mondiale. Les hôpitaux doivent éviter la saturation pour permettre le soin de tous les individus, et le développement d'un vaccin constitue un espoir pour surmonter cette crise sanitaire. Depuis plusieurs décennies, les vaccins ont été efficaces pour prévenir et éliminer de nombreuses infections et sauvent chaque année des millions de personnes. Cependant les inquiétudes concernant le vaccin se traduisent parfois par son refus. La couverture vaccinale et l'acquisition de l'immunité collective est alors compromise à cause de l'hésitation au vaccin. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) définit l'hésitation au vaccin comme "un retard dans l'acceptation ou le refus de la vaccination malgré la disponibilité du vaccin" [1]. En 2019, selon l'OMS, l'hésitation à la vaccination fait partie des dix plus grandes menaces de santé publique. En France, 21% de la population n'est pas encore vacciné pour le Covid au 28 août 2022 [2]. Malgré la preuve scientifique de l'efficacité et de la sécurité des vaccins anti-Covid, certains ressentent toujours de la peur, et considèrent la vaccination comme risquée. À partir de ce constat, une question se pose, quel est le rôle de la peur dans l'hésitation à la vaccination anti-Covid et comment peut-on l'influencer ? Pourquoi certains manifestent-ils cette peur et pas d'autres ? Pourquoi certains sont au contraire indifférents face à un risque qui « statistiquement » cause plus de décès alors qu'ils expriment une peur face à un risque plus faible ? Comme tout sentiment humain, la peur peut être irrationnelle et donc les risques peuvent se retrouver mal évalués. La peur apparaît alors comme une mauvaise conseillère. L'hésitation au vaccin serait dépendante de la perception du risque de chacun dans laquelle la peur interviendrait.

L'objectif de cette thèse est de décrire quels sont les éléments qui jouent un rôle dans la peur qui mène à l'hésitation au vaccin et de déterminer quelles personnes sont susceptibles ou non à ces éléments et de dresser des profils types. La définition des déterminants de l'hésitation permettra de comprendre et de prédire l'attitude d'un

individu hésitant et pourra servir d'outils aux acteurs de la santé publique pour mieux lutter contre l'hésitation à la vaccination.

Dans un premier temps, nous étudierons les déterminants de la perception du risque de manière générale. L'exploration dans un domaine plus large comme celui du progrès technique permet d'avoir une vision plus globale dans la compréhension et l'attitude d'une personne autour d'une innovation. Nous verrons ensuite les enjeux de la vaccination dans le contexte d'une pandémie, les principaux arguments contre la vaccination et nous ferons un état des lieux sur la vaccination et l'hésitation à la vaccination dans le monde. Enfin nous étudierons chaque facteur influençant sur l'hésitation à la vaccination, et nous chercherons quelles actions gouvernementales et des professionnels de santé sont en mesure de guider les attitudes vers l'acceptation du vaccin.

Partie 1. La peur en tant qu'émotion et la perception du risque

Quel que soit le domaine d'innovation, les inventions s'accompagnent souvent d'effets imprévus potentiels ou prévus non désirés [3]. En santé, chaque produits ou actes comportent des risques. Il est alors nécessaire d'évaluer ces risques de manière juste afin d'adopter le comportement considéré comme le plus avantageux. Pourtant il existe une hétérogénéité en termes d'attitudes et de prise de décisions face à un même risque notamment concernant le progrès technique. L'existence de programmes politiques visant à limiter le nucléaire ou au contraire à le développer montre qu'il peut y avoir des comportements opposés sur une même problématique donnée [4]. Comment peut-on expliquer ces différences de choix ? Pour quelles raisons une même base de connaissances ne supposerait-il pas qu'il n'y ait qu'une seule bonne manière de se comporter ?

I. Définitions de la peur

1. La peur, source d'irrationalité ?

Selon le Petit Robert « la peur est un phénomène psychologique à caractère affectif marqué, qui accompagne la prise de conscience d'un danger réel ou imaginé, d'une menace ». La peur est une émotion d'anticipation. Elle informe sur un danger susceptible de survenir dans l'avenir et non sur un événement qui se produit dans le présent. Les dangers peuvent être imaginés et fondent leur peur sur l'inconnu, car l'inconnu est par définition imprévisible et peut être défavorable. La nouveauté d'une menace introduit alors la dimension de l'inconnu et accroît la peur. Comme tout sentiment humain, la peur peut être irrationnelle et donc les risques peuvent se retrouver mal évalués. Lors de l'affaire de la dioxine en 2001, personne ne pouvait prévoir que la présence de traces de dioxine dans le lait mettait en danger un grand nombre de vies humaines, les études toxicologiques sur le sujet ne permettant pas de conclure à une catastrophe sanitaire [5]. Pourtant 200 riverains ont porté plainte pour pollution à la dioxine car ils ont jugé que cela entraînait une augmentation du nombre de cancers. Certains semblent avoir bien plus peur de ces dangers inconnus que les dangers de prendre le volant ou de fumer qui sont des dangers connus depuis

longtemps et bien identifiés. Peut-on alors qualifier cette peur comme irraisonnée ? L'imagination produite par une menace nouvelle engendre dans ce cas une peur sans rapport avec la réalité du risque encouru. Cet aspect de la peur semble être en contradiction avec la dimension rationnelle donnée par la définition de Spinoza ici dépouillée de son contexte : « un désir d'éviter un mal plus grand, que nous craignons, par un moindre » [6]. Selon le philosophe, la peur est une caractérisation de la crainte et adopte un aspect stratégique de calcul d'intérêt. Chez Descartes, il est considéré que la logique purement rationnelle, inspirée par des données, des faits, d'événements réels, écartée de toute intervention affective peut mener à la solution quel que soit le problème. Les émotions, telles que la peur, joueraient un rôle obscurcissant sur une évaluation rationnelle et objective [7]. De même pour Platon l'émotion est une expression affective sans comporter de raison.

Les visions de Platon et Descartes poussées à l'extrême seraient le constat de l'existence de phobies qui sont des peurs démesurées qui ont pour origine un danger moindre ou irréel. Paul Denis, psychanalyste, définit la phobie comme « une peur irraisonnée, irrationnelle, déclenchée par une circonstance sans danger » [8]. En dehors du sens pathologique du terme, la phobie semble être bien répandue. N'est-il pas phobique d'avoir plus peur de prendre l'avion que la voiture lorsqu'on sait pertinemment que les risques sont significativement plus faibles ? Qu'en est-il du fait de fuir devant une araignée dont on connaît son inoffensivité ? Dans ces cas la menace ou l'absence de menace est bien identifiée et connue. Pourtant l'intensité de la peur ne semble pas être en fonction de la réalité du danger. Ce décalage entre la peur et le danger peut s'expliquer par le rôle de l'imaginaire. Une personne peureuse de prendre l'avion s'imagine une défaillance des réacteurs, ou une autre imagine que le taux infime de dioxine dans le lait a la même conséquence qu'un taux supérieur. S'il est considéré comme universel d'avoir peur face à un danger réel comme un avion en chute libre, auquel cas la peur exprimera plutôt une composante objective, il affichera sa dominante subjective lorsque le danger est imaginé.

2. La peur et l'angoisse, le regard du psychologue

Paul Diel, psychologue, vient nuancer ce propos en déclarant que l'imagination joue un rôle dans la peur quelle que soit la nature du danger, réelle ou imaginée [9]. Elle peut provoquer une déformation de la réalité en informant de manière fallacieuse sur le danger, dans le cas d'une peur irrationnelle, ou prévoir un danger réellement existant dans le cas d'une peur rationnelle. Dans les deux cas, elle sera à l'origine de l'angoisse. Le psychologue définit l'angoisse comme « le produit d'une rétention imaginative de la peur » [10]. C'est un état d'inquiétude qui est ressenti face à un danger uniquement envisagé comme possible. Ainsi l'auteur déclare que « L'événement qui déclenche la peur est toujours dans le présent ; la menace qui provoque l'angoisse se trouve, soit dans le passé, soit dans l'avenir » [10]. La peur disparaîtrait si sa cause cesse d'exister, mais l'angoisse serait indépendante de l'existence de sa cause. Si un voyageur est a priori angoissé en avion, il a peur lorsque l'avion se met en chute libre, et lorsque la situation se stabilise, la peur n'existe plus mais l'angoisse subsiste. Lorsqu'on parle de peur du vaccin, on parle en fait de l'angoisse du vaccin.

Si l'imagination conçoit un danger réellement existant, alors l'angoisse est positive et stimule la volonté d'écarter le danger. Si elle conçoit un danger inexistant ou exagère ou minimise celui-ci, l'imagination est pathogène et l'angoisse risque de devenir morbide. L'angoisse est le contraste entre l'imagination et la réalité. Il y a donc une ambiguïté de l'angoisse créée par un jeu imaginaire. Le risque de l'existence de cette ambiguïté est que toutes les informations de l'événement réalisé ou de la situation future soient déformées, ce qui entraînera une inadaptation à la réalité et à ses dangers. L'angoisse morbide vient d'une imagination insuffisamment convertie en prospection cognitive. Elle résulte d'un manque de « présence d'esprit » en opposition à l'automatisme primitif de la panique qui mène à une impossibilité d'élucider le danger. C'est donc la nature du jeu imaginaire qui détermine la « fonctionnalité » de l'angoisse. Si l'angoisse vise une prospection cognitive, elle devient fonctionnelle. Le contraire suppose que le sujet devient spectateur subjugué par une rumination imaginative dont le symptôme est l'angoisse morbide, dysfonctionnelle [10].

Selon le type d'angoisse, à visée de prospection cognitive ou morbide, fruit de l'imagination, le jugement sur le danger réel sera affecté. Au début du XIXe siècle, marqué par l'essor des chemins de fer, l'angoisse de certains scientifiques et de médecins de renom a entraîné un décalage avec la réalité. Ils se sont opposés au développement du transport ferroviaire dont on connaît la réalité des risques qui sont aujourd'hui minimales en plus de leur impact écologique positif par rapport aux transports routiers. En effet, ils ont soutenu l'idée que les voyageurs prenaient des risques considérables, par un jeu imaginaire : les tunnels causeraient des asphyxies, la variation de température provoquerait des hyperhémies [11]. L'angoisse engendrée par l'imagination a donc surévalué les risques.

3. La peur du progrès technique

Il existait une époque où la menace et les violences causées étaient principalement associées à ce qu'on peut appeler « l'autre ». Pour y remédier, on pouvait installer des barrières, des barricades et des frontières physiques. Lors des guerres, la menace a une dimension matérielle, c'est-à-dire perceptible par les sens : l'ennemi peut être vu, les tirs sont audibles. La construction de la frontière entre les deux Corées a bien été le siège d'un cessez-le-feu. À l'époque de Christophe Colomb, le mot risque était souvent associé à des notions comme le courage et l'aventure comme le souligne Ulrich Beck dans *La Société du risque*. Lors de l'expédition pour découvrir l'Amérique, le navigateur prenait un risque « personnel » dans le sens où toutes les conséquences potentielles de son expédition touchaient surtout lui et son équipage, mais ne provoquaient pas de situations de menace à l'échelle mondiale. De la même manière, une personne prenant la voiture se voit soumise à un risque « confiné » c'est-à-dire un risque qui ne concerne que lui et son environnement.

Que les effets ou événements indésirables soient inhérents à l'invention, qu'ils proviennent d'un usage détourné ou qu'ils résultent simplement d'une erreur humaine, le progrès technique implique fondamentalement des risques tant qu'il n'y a pas de maîtrises et de connaissances complètes de ce progrès et de l'environnement dans lequel il est créé. Avec la modernisation, ces risques semblent entraîner des conséquences et une portée plus importantes qu'auparavant. Les limites physiques du risque deviennent de moins en moins claires. On peut citer des catastrophes

historiques dont l'impact traverse plusieurs pays, dont celle de Tchernobyl en 1986 dans la centrale V.I. Lénine en URSS provoquant une contamination considérable de l'environnement et le décès de plus de 150 000 personnes [12]. En 2011, à Fukushima, a eu lieu une catastrophe d'ampleur similaire, avec de sérieuses conséquences écologiques, sanitaires et économiques. Selon l'IRSN [12] et le Point [13], plus de 100 kilomètres de rayon de sols contaminés, 40% des espèces marines aux alentours de la ville restent impropres à la consommation, 25 000 personnes ont subi des doses élevées de radiations, et l'impact économique a été évalué à plus de 80 milliards d'euros. La cause : l'erreur humaine. Un lourd bilan qui certes ne concerne majoritairement que le Japon si l'on ne prend pas en compte le préjudice économique et social causé dans le domaine du nucléaire. Mais la connaissance scientifique du nucléaire est universelle et s'affranchit des frontières, et sa maîtrise est, du moins, importable et exportable. C'est pour cela qu'il existe plus de 450 centrales nucléaires dans 31 pays différents, dont 58 en France [14]. Le risque du progrès dans le domaine du nucléaire, qui mène à la catastrophe, a des enjeux mondiaux. Et au XXI^e siècle, nombreux sont les domaines dont les risques ont une telle portée. L'intelligence artificielle, un thème redondant de notre époque, peut, grâce à son niveau de performance surhumain, transformer de manière plus forte, l'économie, la société, la politique par exemple. Selon le Centre d'étude du risque existentiel de l'Université de Cambridge, l'intelligence artificielle peut permettre un trucage d'élections politiques [15]. En médecine, notamment avec le développement de la génétique, les scientifiques peuvent maintenant éditer le génome avec une précision à la base près avec la technologie CRISPR cas9. Cela peut mener à de plus grandes dérives eugéniques que Jean-Paul Thomas, philosophe, associe avec l'obsession de la décadence et non la volonté de progrès [16]. De plus, des enjeux matériels du progrès technique peuvent se poser des questions métaphysiques : quelle place donner à l'homme dans le développement de la technique ? Selon Martin Heidegger, le risque pour l'homme est de se laisser dominer par la technique. L'homme ne serait alors plus homme car il ne se considérerait comme rien d'autre qu'un stock de matière et d'énergie consommable [17]. Dans le contexte de la modernisation, le progrès technique implique donc de « nouveaux » risques qui sont associés à des catastrophes et qui peuvent menacer l'Humanité, voire mener à l'autodestruction de la vie sur terre. D'après Stephen Hawking « le progrès scientifique et technologique risquerait de confronter la race humaine à l'un des siècles les plus dangereux de son existence ».

Selon le physicien « Une guerre nucléaire, le changement climatique et les virus modifiés génétiquement pourraient signifier la fin de l'être humain » [18].

Ces risques liés au progrès technique suscitent des oppositions au sein de la société. Etienne Klein, physicien et philosophe, les définit comme une manifestation de la peur face à l'incertitude et au fait « d'aller trop vite » vers l'inconnu [19]. Daniel Boy conclut, d'après une étude de Paul Slovic sur un échantillon du grand public concernant les perceptions sociales du risque [20], que l'on craint davantage un risque inconnu et auquel on ne peut échapper, et explique que cette conclusion est une tautologie qui pourrait se résumer en une phrase : « Nous avons peur de ce qui nous effraie » [21]. La prévention des risques s'est alors tournée vers la culture du risque zéro. Cela a participé à créer une forte demande sociale en termes de sécurité dans un contexte où la société technicienne prétend être capable de transformer tout danger en « risque traitable ». Le public est de plus en plus informé ou mal informé par les médias ce qui participe à cette demande. L'incertitude provoquant la peur s'est immiscée de manière paradoxale dans les sociétés qui ont choisi le progrès technique dans le but de maîtriser la nature et de réduire les aléas.

Cette culture du risque zéro est doublée par une perte de confiance quant à l'utilisation de la science et de la technique qui exacerbe cette peur. En effet, certains voient les scandales du sang contaminé, de la vache folle ou des organismes génétiquement modifiés (OGM) comme les conséquences d'un détournement du progrès technique au service du profit. Selon eux, le but de réaliser un rendement plus élevé a justifié l'usage de farines moins traitées, moins contrôlées, donc moins onéreuses pour nourrir les vaches, laissant ainsi passer le prion, responsable de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. La célèbre affaire du Médiator, médicament antidiabétique commercialisé de 1976 à 2009, illustre le détournement du progrès technique. Les laboratoires Servier ont été accusés de « tromperie aggravée, escroquerie, blessures et homicides involontaires et trafic d'influence » [22]. En effet, ils auraient dissimulé la nature amphétaminique du benfluorex dont ils connaissaient les effets indésirables. Selon une étude, ce médicament cause deux fois plus de risques de régurgitations mitrales [23] causant la mort de 1500 à 2100 personnes et l'hospitalisation de 3100 à 4200 personnes. Malgré le premier cas de valvulopathie cardiaque déclaré causée par ce médicament, l'Afssaps n'a pas pris la décision de

retirer le Médiateur du marché. En 2021, les laboratoires Servier ont été condamnés à verser plus de 180 millions d'euros de dommages et intérêts aux victimes et 2,7 millions d'euros pour "tromperie aggravée, homicide et blessure involontaire" [24]. Quant à l'ANSM, elle est condamnée à 303 000 euros d'amende pour avoir tardé à retirer le Mediator du marché. Cela conforte les propos d'Ulrich Beck [25] : dans ce cas, le risque du progrès technique n'est plus la conséquence de l'imprévisibilité ni de l'imperfection technique, mais le produit de la collusion du progrès technique et de la logique de profit. Ces crises sanitaires renforcent la demande de la société d'obtenir des comptes concernant les risques. Les acteurs politiques ont alors tendance à agir selon le standard du risque zéro pour s'adresser au public méfiant [26]. C'est ainsi qu'en 2011, Xavier Bertrand, ministre de la Santé à ce moment, fait voter une loi sur le renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé qui fait remplacer l'Afssaps par l'ANSM. Cette nouvelle institution devient exclusivement financée par l'État [27] et renforce la gestion des conflits d'intérêts en rendant publique les liens d'intérêt des experts [28]. La notion de confiance devient donc capitale dans le contexte de progrès technique.

II. La peur en tant que fonction

1. L'utilité de la peur

Bien que la peur n'évite pas toujours le danger, elle prépare l'homme à l'identifier et à réveiller la vigilance. Lorsque la peur concerne le futur, comme c'est le cas pour le risque, elle présente des caractéristiques fonctionnelles, en ce sens on parle de « rôle » de la peur en tant que fonction. En effet, selon George Thomson, la peur mène à une volonté de protection ou d'informations [29]. La peur fait passer d'une émotion primitive à une volonté de compréhension concrète des dangers, et donne le désir d'évaluer les risques. Ainsi la présence amoindrie voire l'absence de peur semble mener à des comportements inadaptés. Si l'on considère que la peur renforce le sentiment de vulnérabilité et s'oppose au sentiment de confiance, son absence serait favorable au sentiment d'invulnérabilité et de confiance. Un certain nombre d'études se sont penchés sur les différentes illusions qui conduisent à une sous-évaluation des risques [30]. On peut citer parmi eux le biais de supériorité, l'illusion de contrôle et d'invulnérabilité. Le biais de supériorité, appelé aussi biais de surconfiance, vient d'une tendance à se croire plus capable de faire face aux risques que les autres. Finn et Bragg, psychologues sociaux, illustrent ce biais par une étude sur un grand nombre de conducteurs [31]. Entre 75 à 90% d'entre eux s'estiment plus habiles que le conducteur moyen. Ce biais est un facteur qui entretient d'autres biais comme celui de l'illusion de contrôle sur les événements. L'illusion de contrôle vient d'une tendance à s'estimer moins exposés aux risques qu'autrui. Cette perception est étroitement liée au biais de surconfiance car il entretient l'illusion d'une personne à se croire capable de contrôler les situations dangereuses et éviter les événements indésirables. Kouabénan, psychologue, montre que cette confiance en leur pouvoir de contrôle vient d'un optimisme irréaliste car il paraît difficile de concevoir que tout le monde soit meilleur que l'individu moyen [30]. Les personnes étant irréallement optimistes sont alors sujettes à une illusion de contrôle dans la mesure où leur sentiment de contrôle ne représente pas leur pouvoir réel de contrôle sur les événements. Ce biais peut entraîner un autre biais qui est l'illusion d'invulnérabilité. Cette dernière est l'illusion de se sentir moins susceptible qu'autrui de subir les conséquences d'un événement indésirable. Elle peut prendre son origine dans l'illusion de contrôle mais aussi des expériences de vie de chacun. En effet, la répétition de l'exposition peut tendre à

diminuer la peur d'une situation dangereuse car elle devient considérée comme connue et familière. Ainsi un travailleur exposé fréquemment à des dangers peut laisser croire qu'il est particulièrement doué ou invulnérable. L'absence d'accident renforce une telle croyance. Comme l'affirme Kouabénan : « Tout se passe comme si l'absence d'expérience d'accidents pendant plusieurs années de fréquentation des situations risquées, « immunisait » désormais contre les accidents » [30]. Tous ces biais sont responsables d'une sous-évaluation du risque et peuvent mener à une exposition démesurée aux dangers. L'origine de ces biais semble être de nature émotionnelle où interviendrait la peur. Armor et Taylor, psychologues, déclarent alors que les états émotionnels peuvent affecter l'expression de croyances optimistes notamment dans le cadre de la fuite des événements nocifs [32]. Ainsi les étudiants en situation d'anxiété face à un examen montrent un biais d'optimisme moins grand que ceux qui ont déjà passé un examen [33]. Il existe en fait d'autres origines à ces biais car il s'agit de processus psychologiques multifactoriels. L'origine peut alors être cognitive car les informations disponibles ne sont soit pas complètes ou ne sont pas représentatives de l'objet du jugement, soit elles sont filtrées par une perception sélective. Elle peut être aussi de nature motivationnelle, reflétant un désir de se valoriser ou encore le déni défensif. Ce dernier est une réponse à la perception du risque lorsque celle-ci représente une menace.

La dualité entre l'émotion et la raison est remise en question par Antonio Damasio, professeur de psychologie et de neurologie, qui émet la théorie selon laquelle l'émotion est essentielle à l'établissement de choix justes et rationnels. Si certains philosophes avancent l'idée d'une opposition entre raison et émotion, Antonio Damasio, montre qu'il y a un dialogue permanent entre émotion et raison. Il remarque qu'il y a un lien entre l'absence d'émotions et la perturbation du raisonnement. L'auteur suggère que « les mécanismes permettant d'exprimer et de ressentir des émotions et les régulations biologiques jouent tous un rôle dans la faculté de raisonnement » [34]. Il étudia des patients atteints de lésions cérébrales au niveau du système limbique et des zones du cortex préfrontal, considérées schématiquement comme des régions de la perception des émotions. Un célèbre cas est celui de Phinéas Gage, ouvrier dans les chemins de fer en 1848, pour lequel Damasio reconstitua par ordinateur ses lésions cérébrales. Gage avait miraculeusement survécu à un accident d'explosif, où une barre à mine avait traversé sa boîte crânienne au niveau du cortex préfrontal. Les

fonctions intellectuelles et le langage n'ont pas été compromis mais le patient ne pouvait ni programmer d'actions dans l'avenir ni faire de choix rationnels susceptibles d'être plus avantageux pour sa survie. Damasio conclut que « sans émotions, nos raisonnements sont biaisés et nos choix les plus simples peuvent déboucher sur des décisions aberrantes » [34]. Il propose alors l'hypothèse des marqueurs somatiques qui explique que toute prise de décision dépend des émotions. Selon lui, un raisonnement purement mathématique pour calculer toutes les combinaisons possibles et prévoir toutes les conséquences d'une action requiert une capacité de mémoire infinie. Il est alors impossible pour l'homme de réaliser un tel raisonnement. Le système analytique pur n'existe probablement pas chez l'homme qui doit alors nécessairement faire recours aux procédés heuristiques. C'est pour cela que l'on peut considérer que toute décision dite « rationnelle » ou non est indissociable des émotions. Ainsi une décision perçue comme mauvaise sera émotionnellement rejetée alors que si elle est perçue comme positive, elle sera conservée. Alain Berthoz, neurophysiologiste, indique que l'émotion participerait à précatégoriser des stimuli qui guident le jugement cognitif. L'émotion mettrait « en éveil la conscience pour évaluer la situation et identifier ce qui a déclenché cette activité et réorganiser les plans d'action » [35]. Ainsi les décideurs, experts et profanes agissent selon leurs émotions. A la fin des années 1970, Stansfield Turner, directeur de la CIA, reçut un message indiquant la présence d'un avion transportant des missiles nucléaires sur le territoire américain. Malgré le grand danger pouvant mener à la mort de millions d'Américains, il prit la décision de ne pas agir contre cet avion. A-t-il évalué la situation selon ses émotions, ses valeurs ou ses représentations ? Les événements qui ont suivi la décision lui donnèrent raison car l'information était fautive due à une erreur technique de transmission [36]. Turner n'a pas pu expliquer les raisons de sa décision. Damasio, en collaborant avec d'autres chercheurs, a démontré que toute prise de décision est dépendante de l'émotion [37]. Les émotions telles que la peur joueraient un rôle indispensable et indissociable pour appréhender le risque.

Depuis la théorie de Damasio en 1994, le nombre de publications sur le lien entre émotions et la prise de décision ont considérablement augmenté comme le montre la figure 1 [38]. On constate qu'entre 2001 et 2013 le nombre de publications sur le sujet s'est multiplié par six.

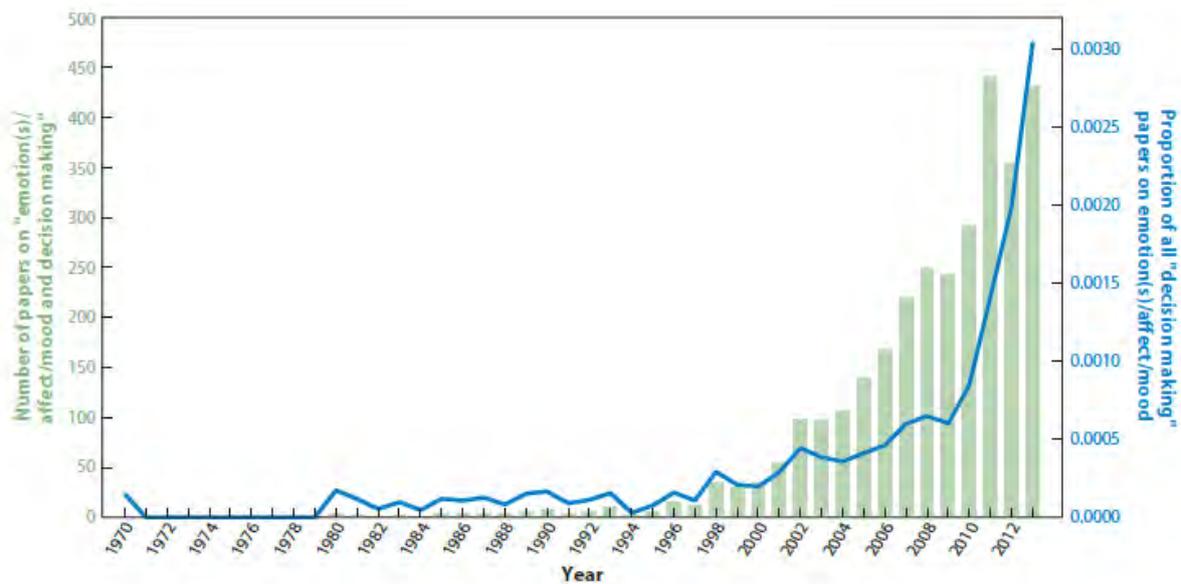


Figure 1. Nombre de publications de 1970 à 2013 sur “emotion(s)/affect/mood and decision making” (barres vertes) et proportion de publications portant sur les mots clés “decision making” (ligne bleue). Reproduit à partir de Jennifer S. Lerner, Ye Li, Piercarlo Valdesolo, and Karim S. Kassam, « Emotion and Decision Making ». Annual Review of Psychology, 2015. Vol. 66 :799-823.

Un modèle général de la relation entre les émotions et la prise de décision a été proposé en 2014 par Lerner et al, qui tente de réunir la contribution du rationnel et la contribution des émotions qui aboutit à la décision. Bien que les avancées en neurosciences ne montrent pas qu’il n’existe des régions précises et délimitées pour les émotions et la cognition, le modèle général est cohérent avec l’hypothèse de Damasio. Selon le modèle, schématisé dans la figure 2, les caractéristiques des choix possibles (comme la vraisemblance), les caractéristiques de l’individu (comme les préférences personnelles ou la personnalité), et les résultats attendus participent à l’évaluation de chaque choix possibles (ligne A, B et C), puis la meilleure option est choisie (ligne D). Les émotions participeraient à l’évaluation des choix (ligne G). Il y aurait 5 facteurs influençant les émotions : les résultats attendus, les caractéristiques des choix, les caractéristiques de l’individu, les influences environnementales, et l’évaluation (respectivement ligne F, C’, B’, H et G’). Dans cette publication, les auteurs montrent que non seulement les émotions influencent la décision mais elles sont capitales dans l’évaluation des choix et donc dans la décision [38].

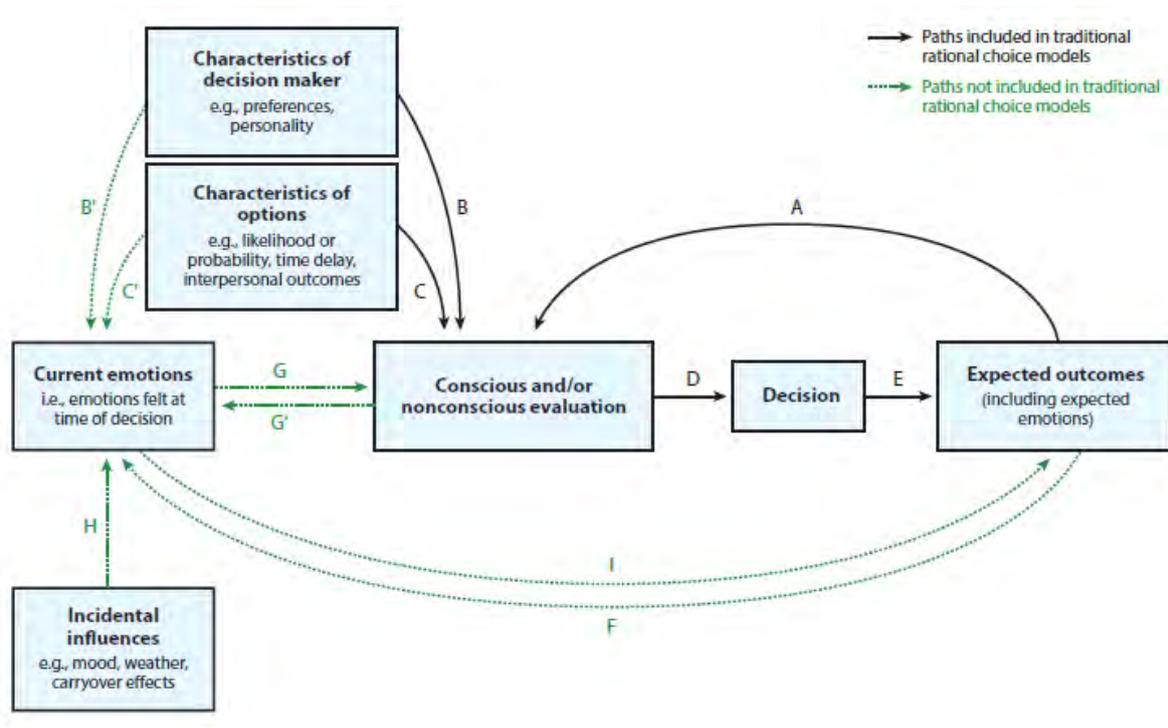


Figure 2. Schéma du modèle général sur l'influence des affects sur la prise de décision : le modèle des choix imprégnés d'émotions Reproduit à partir de Jennifer S. Lerner, Ye Li, Piercarlo Valdesolo, and Karim S. Kassam, « Emotion and Decision Making ». Annual Review of Psychology. 2015. Vol. 66 :799-823.

2. La peur comme outil

Si les émotions sont utiles pour appréhender de manière cognitive les risques, elles peuvent aussi guider l'attitude et le comportement face à ces derniers. Jean-Léon Beauvois, psychologue, définit l'attitude comme « l'évaluation globale que porte une personne sur un objet » [39]. Selon lui, l'attitude est une combinaison entre un ensemble de savoirs, d'opinions et de croyances. Le comportement, quant à lui, est l'attitude transformée en action. Il est alors possible d'influencer l'attitude d'une personne et donc son comportement en jouant sur ses émotions. Ainsi les médias peuvent captiver l'attention grâce à la peur et transmettre cette émotion. Il peut en découler des pensées ou des actions chez le public visé qui ne sont pas en relation avec la réalité. Le marketing émotionnel est bien un autre moyen d'orienter des consommateurs d'agir de telle ou telle façon. Certaines formes de communication

visent à stimuler la peur pour véhiculer un message permettant d'orienter des réflexions et des actions plus en accord avec le risque réel. Elles utilisent une stratégie qui promeut des changements de comportement que l'on nomme « l'appel à la peur ». Cette technique est utilisée dans les campagnes de prévention notamment dans le domaine de la santé. Une des méthodes employées est d'exposer une population à des propos ou des images choquants dans le but de provoquer une prise de conscience donc un changement d'attitude, et motiver l'action pour réduire un risque. Cette méthode a fait preuve d'efficacité dans le changement d'attitude comme le montre une méta-analyse parue en 2015 dans le *Psychological Bulletin Journal* [40]. Cette méta-analyse incluant 127 études montre que la technique de l'appel à la peur influence positivement les attitudes, les intentions et les comportements. L'analyse montre également que l'appel à la peur est plus efficace lorsqu'il montre une grande sévérité, une grande susceptibilité du risque, un message efficace, et lorsque l'action à réaliser se fait en une fois.

Une affiche de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé comportait le message anti-tabac suivant : « Un homme a une chance sur 650 millions de mourir dévoré par un requin, un fumeur a une chance sur deux de mourir du tabac ». Pour une personne n'étant pas, par exemple, un surfeur réunionnais non-fumeur, ce message fait passer l'idée que si l'on a peur du requin, on devrait avoir des millions de fois plus peur du tabac. Cette affiche rappelle à sa cible, avec des arguments de proportionnalité et en utilisant l'image menaçant du requin, que l'on a tendance à sous-évaluer le risque du tabac. En ce sens, cette technique de persuasion pourrait permettre d'éviter les biais provoqués par une peur réduite. Dans ce cas, c'est-à-dire dans le cas de risques réalisés et connus, la peur s'avère alors être un outil puissant pour orienter l'évaluation des risques dans le sens de la rationalité. Dans le contexte de progrès techniques, il ne semble alors pas impossible qu'un message évoquant la famine en l'absence d'OGM ou les conséquences néfastes pour l'environnement d'une sortie du nucléaire [41], fasse changer l'attitude face aux risques de ceux qui remettent en question ces progrès. Levanthal indique qu'il y a deux attitudes possibles générées face à un message de danger : soit il y a un contrôle du danger par le comportement, soit il y a une tentative de diminuer la peur déclenchée par le message [42]. Witte définit le contrôle du danger comme un processus cognitif motivé par la volonté de protection et qui apparaît lorsqu'un individu se croit capable de se prémunir d'un

danger perçu comme important [43]. Lorsque l'individu se sent incapable d'éviter le danger, la peur devient l'élément perturbateur qu'il faut réduire pour revenir à un état émotionnel stable. La réponse permettant de contrôler cette peur s'appelle le coping. Ce dernier peut se manifester par divers mécanismes comme le déni en refusant d'admettre la véracité du message, ou bien l'optimisme comparatif qui consiste à évaluer son propre avenir comme plus positif que celui des autres.

3. Les dangers de la peur

La peur peut surévaluer un risque en créant des biais comme le biais d'aversion à la perte et les décisions peuvent devenir désavantageuses. Une personne qui a peur serait également plus réceptive aux informations qui relatent des menaces [44]. Un article publié par une unité spécialisée dans le traitement du cancer du sein illustre l'influence de la peur sur les décisions [45]. Dans cette étude, les scientifiques ont montré que la peur relative au Covid affectait de manière significative la décision des patients suspectés de lésions mammaires sur leur parcours de soin. Il y avait un taux de refus de biopsie significativement plus élevé chez les patients durant la crise du covid par rapport aux patients antérieurs à la crise. Parmi 43 patients suspectés de lésions mammaires, 4 ont refusé la biopsie avant la crise du covid, soit 9,30% des patients (Table 1). Parmi 39 patients, 14 ont refusé la biopsie pendant la crise, soit 35,90% des patients. Ces résultats inquiètent les auteurs car le report du traitement du cancer du sein ou du parcours de dépistage augmente la progression du cancer du sein localisé sur une période prolongée et donc empire le résultat clinique. Ils précisent qu'un refus de traitement augmente la mortalité d'un facteur 2,42.

	PRE-COVID-19-SBL (n=43)	POST-COVID-19-SBL (n=39)	Total	p-Value
Acceptance of CNB/VAB procedure				
Acceptance	39 (90.70%)	25 (64.10%)	64	0.0208
Refusal	4 (9.30%)	14 (35.90%)	18	
Total	43 (100%)	39 (100%)	82	

SBL: Suspected breast lesion; CNB: core needle biopsy; VAB: vacuum assisted biopsy.

Table 1. Taux d'acceptation et de refus de biopsie chez les patients suspectés de lésions mammaires chez les patients avant la crise et pendant la crise GIANLUCA VANNI, MARCO MATERAZZO, MARCO PELLICCIARO, Breast Cancer and COVID-19: The Effect of Fear on Patients' Decision-making Process, In Vivo June 2020, 34 (3 suppl) 1651-1659;

Une étude réalisée par des psychologues a montré qu'il y avait une corrélation entre la peur et un jugement pessimiste sur des événements futurs. Le niveau de peur a été mesuré, parmi 601 étudiants, selon le questionnaire Fear Survey Schedule-II et à l'aide de l'échelle d'anxiété de Spielberger. Les personnes peureuses avaient significativement plus tendance à éviter les incertitudes et à évaluer de manière pessimiste le risque [46].

La peur peut donc mener à une surévaluation du risque et donc les décisions prises en conséquence peuvent être défavorables.

4. Le principe de précaution

La peur a probablement été le point de départ au principe de précaution, l'impact du progrès technique pouvant entraîner des conséquences extrêmes comme la destruction de l'humanité. C'est ainsi que le principe de précaution, rédigé collectivement par des acteurs politiques et des scientifiques, a été le siège de nombreux débats. Certains considèrent que ce principe constitue une entrave au progrès et d'autres pensent que c'est une mesure de protection indispensable. Le principe de précaution se trouve dans la loi Barnier défini comme : « L'absence de certitudes, compte tenu des connaissances scientifiques et techniques du moment, ne doit pas retarder l'adoption de mesures effectives et proportionnées visant à prévenir

un risque de dommages graves et irréversibles à l'environnement à un coût économiquement acceptable » [47]. En 1999, un rapport à Lionel Jospin, Premier ministre à l'époque, stipule que le principe de précaution devrait s'imposer à tous décideurs menant une activité susceptible de produire un risque pour autrui [48]. Julian Morris, économiste, déclare que ce principe est un prétexte pour s'opposer à la diffusion d'une technologie qui fait peur et ralentit le progrès technique : « Ils prennent le risque de geler le progrès technique et donc, en conséquence, de prolonger bien des souffrances humaines » [49]. L'instauration du principe de précaution n'est-elle pas le produit d'une peur excessive du progrès ? Si les OGM comportent des risques de répandre de nouvelles maladies et que certaines espèces peuvent être menacées de disparition par l'utilisation excessive de ces produits, leur suppression par précaution mènerait à passer à côté de tous leurs bénéfices. Les cultures auront un moins bon rendement, ne satisferont plus les besoins alimentaires créés par l'augmentation de la population mondiale, et les plantes pourront moins s'adapter à la diversité des sols et du climat. Le principe de précaution pourrait même produire l'effet inverse de celui escompté. En empêchant l'utilisation de l'objet du progrès technique plus sûr, la capacité de répondre aux risques préexistants sera réduite. Fred Smith déclare que : « C'est en prenant des risques que l'on progresse dans l'élimination des risques – pas autrement ! » [50].

III. La perception du risque

La perception du risque est liée à l'angoisse, qui elle-même est la conséquence de l'imaginaire de chacun. Certains s'imaginent qu'ils vivent dans un monde dangereux alors que d'autres, dans un monde d'espoirs et de promesses. Peut-on alors caractériser des groupes d'humains par une même vision du progrès technique et de ses risques ou bénéfiques ?

1. La notion de risque

L'hétérogénéité de la perception du risque peut d'abord s'expliquer par l'ambiguïté du concept de risque. La notion de risque renvoie à la notion de potentialité. Comme le disait Ulrich Beck, « les risques ne se résument pas aux conséquences et aux dommages déjà survenus. En eux s'exprime une composante future, qui repose en partie sur la prolongation dans l'avenir des dommages prévisibles dans le présent [...] » [25]. En fait, le concept de risque est multidimensionnel. C'est ce que montre Sven Hansson [51], philosophe, lorsqu'il relève différentes définitions du risque :

“ Un événement indésirable susceptible de se produire (le cancer du poumon est l'un des risques les plus importants pour le fumeur) ;

La cause d'un événement indésirable susceptible de se produire (fumer constitue un risque pour la santé) ;

La probabilité d'apparition d'un événement indésirable (globalement, pour l'ensemble des fumeurs, le risque de voir leur espérance de vie diminuer à cause de la cigarette est de x %) ;

L'espérance mathématique des conséquences d'événements indésirables susceptibles de se produire (dans les pays industrialisés, le risque total lié à la cigarette est plus élevé que le risque associé à toute autre cause ”

Il n'existe donc pas de consensus à propos du risque, mais toutes ces définitions peuvent être envisagées de manière complémentaire. Cette ambiguïté révèle la complexité de la notion de risque qu'il faut appréhender différemment selon le

contexte. Tous les individus ne conçoivent donc pas le risque de la même manière. Hansson montre une dimension quantifiable ou semi-quantifiable et qualifiable du risque dont le résultat dépend de la perception.

2. Perception du risque

Paul Slovic, psychologue, montre dans une étude que la perception du risque varie selon les individus [52] ce qui impliquerait des évaluations différentes du risque. L'évaluation étant un des éléments dans le processus de prise de décision, la variabilité de la perception du risque expliquerait la diversité de comportements et de décisions. D'après le psychologue, "des techniques psychométriques seraient adaptées pour identifier les similitudes et différences parmi les individus concernant les perceptions du risque et les attitudes" [53]. L'objectif de classer les individus selon des déterminants de la perception du risque est de comprendre et de prédire leurs attitudes face à un risque. Quels sont donc ces déterminants ?

2.1 Le genre

Selon l'Observatoire national interministériel de sécurité routière, en 2021, sur 2944 décédés sur la route 78% sont des hommes, et 82% des conducteurs impliqués dans les accidents mortels sont des hommes. D'après le sociologue Daniel Boy, les hommes sont plus victimes d'accidents de la route parce qu'ils parcourent en moyenne plus de kilomètres mais surtout qu'ils adopteraient plus des conduites à risque que les femmes [11]. Pour le sociologue, cette différence de comportement viendrait d'une différence d'apprentissage des normes et des valeurs dès l'enfance selon le genre. En effet, les filles et les garçons passent une partie de leur enfance dans des cultures distinctes. Les filles seraient plus souvent réprimandées lorsqu'elles désobéissent à des consignes de sécurité que les garçons [11]. Selon le psychologue D.C. Geary: "Les mécanismes de ségrégations proviennent d'une combinaison des différences sexuelles de jeux et de styles sociaux [...]" [54]. Les relations sociales qui s'organisent entre filles seraient de natures plus communautaires, montrant plus d'importance dans

le bien-être des autres et plus d'empathie, alors qu'entre garçons l'établissement de la dominance et les prise de risques seraient plus important. Une enquête portant sur la perception des risques de la science et de la technique a estimé la perception du niveau de risque sur la santé selon le genre [54]. Parmi sept items, les répondants doivent les caractériser comme "très grand", "assez grand", "pas très grand" ou "pas grand du tout". Ces sept items sont : "les engrais chimiques, les pesticides utilisés pour la production de plantes, les aliments génétiquement modifiés, le voisinage d'une centrale nucléaire, le voisinage d'une usine de produits chimiques, le voisinage d'une ligne électrique à haute tension, le voisinage d'une antenne de transmission pour les téléphones mobiles". 35% des hommes ont répondu à au moins quatre items que le risque était "très grand" contre 52% chez les femmes ayant suivi les mêmes études supérieures. Une autre étude montre une différence d'attitudes face au risque dans une même communauté scientifique. Cette étude porte sur les risques alimentaires comme ceux provoqué par l'épidémie de la "vache folle" ou les OGM [55]. Sur 401 scientifiques de l'INSERM, l'étude a montré que les femmes sont significativement plus soucieuses que les hommes par rapport à ces risques. De même chez le grand public, la perception du risque était plus élevée chez les femmes. Plusieurs hypothèses ont été posées, comme le fait que les femmes soient plus vulnérables à la violence ou bien que les hommes aient plus tendance à nier ou à minimiser la peur.

2.2 L'âge

Il est admis en sociologie que les jeunes sont plus susceptibles de prendre des risques et à en subir les conséquences négatives [56]. Les statistiques de l'ONISR sur les accidents de la route sont probablement un témoin de ce comportement. Certains psychologues expliquent ces comportements avec plusieurs arguments. Le biais d'optimisme serait plus présent chez les jeunes, et les ferait sentir invulnérables face au danger. Les jeunes, du fait de leur âge, ont eu moins d'expériences personnelles face au danger et connaissent moins de proches qui ont subi des conséquences négatives d'un risque. La peur induite par la prise de risque peut être dans certains cas vue comme un stimulant psychologique. Enfin la prise de risque peut être vue comme un exploit chez les jeunes. L'idée que la jeunesse serait plus technophile et à l'aise avec la technologie pourrait laisser penser qu'elle serait moins aversive au risque

du progrès technique. Pourtant lors d'une enquête nationale française en 2000, sur la question : "D'une manière générale, avez-vous l'impression que la science apporte à l'homme plus de bien que de mal, plus de mal que de bien ou à peu près autant de bien que de mal ?", il n'y avait pas de variation selon les différentes tranches d'âge. Une étude en 2015 tente de montrer que les différences dans la perception des risques selon l'âge dépendent en fait du domaine [57]. Les sujets de l'étude sont divisés en trois catégories : les jeunes adultes de 18 à 25 ans, les adultes de 26 à 59 ans et les adultes plus âgés de 60 à 83 ans. Les auteurs demandent aux participants de classer les risques de chaque domaine de "pas du tout risqué" à "extrêmement risqué". Pour représenter le domaine de la santé et de la sécurité, les items proposés sont par exemple "Conduire sans ceinture", "être dans une voiture avec un conducteur ayant consommé de l'alcool", "manger régulièrement des aliments mauvais pour la santé", "consommer une drogue récréative". Dans le domaine de la santé et sécurité, il n'y a pas de différences de perception du risque entre jeunes adultes et adultes, mais les adultes plus âgés évaluent les risques de manière significativement plus élevés. Cependant les jeunes adultes ont indiqué une plus grande intention à réaliser ces risques que les autres tranches d'âges. Le domaine de l'environnement est représenté par des items comme : " être exposé à des déchets nucléaires", "être exposé à des pesticides", "être exposé à des taux de radiations élevées". L'étude ne montre aucune différence de perception du risque entre les différentes tranches d'âge. Cependant dans le domaine des risques sociaux comme "admettre avoir des goûts différents de ceux des amis", "déménager loin de la famille", "exprimer une opinion impopulaire au travail ou à l'école", les jeunes adultes percevaient un risque significativement plus élevé que les autres tranches d'âge. Les auteurs concluent que ce sont les domaines d'inquiétudes qui évoluent selon l'âge. La jeunesse se préoccupe surtout du domaine social et en prenant de l'âge l'inquiétude se dirige vers la santé.

2.3 Experts versus profanes

Paul Slovic a tenté de montrer et d'expliquer la différence dans la perception du risque entre experts et profanes. Il demande à quatre groupes d'individus, dont deux groupes qui représentent des profanes, un groupe d'experts qui sont des

professionnels impliqués dans l'évaluation des risques, et un groupe d'hommes d'affaires, de classer 30 activités selon leur niveau de risque [58]. Ces activités sont l'énergie nucléaire, la chirurgie, le fait de fumer, les véhicules automobiles, la vaccination, les contraceptifs, les armes à feu, etc. Tous les groupes ont jugé les armes à feu et les véhicules automobiles comme très risqués. Les experts ont jugé la chirurgie, les rayons X et la natation comme plus risqués que les autres groupes. Les profanes placent l'énergie nucléaire comme l'activité la plus risquée (en 1ère position) alors que les experts ne la placent qu'en 20ème position. Les auteurs comparent alors le classement des risques de chaque groupe avec une estimation de morts due à chaque activité. Ils constatent une plus forte corrélation entre le risque perçu et le nombre de morts chez les experts que chez les autres groupes. Les hypothèses qui sont posées sont alors les suivantes : soit les profanes évaluent mal le nombre de décès à cause de leur ignorance, soit ils se basent sur d'autres critères pour évaluer les risques. Les auteurs demandent alors d'estimer le nombre de décès par activités. Ils constatent qu'il y a également une corrélation entre nombre de morts estimés et perception du risque dans la plupart des cas sauf dans le domaine du nucléaire. Les profanes estiment correctement que le nucléaire cause moins de morts que certaines des autres activités mais estiment quand même que l'activité est très risquée. Selon les auteurs, la différence de perception du risque entre profanes et experts se ferait alors sur le caractère potentiel de la catastrophe. La notion ambiguë du risque serait la cause de cette différence : les experts sont plus attentifs aux probabilités et les profanes sont plus sensibles aux conséquences. De plus, dans le cas où le désastre arriverait, les profanes jugent les conséquences plus négatives que les experts. Cette divergence d'estimation se fait sur un terrain d'incertitude. En effet, le caractère potentiel des conséquences signifie, par définition, que les risques n'ont pas été réalisés. La confiance entre d'un côté les experts, responsables des calculs sur les risques potentiels, et les profanes semblent alors être un critère important pour qu'ils s'accordent sur les risques. Peut-on alors qualifier la perception du risque des profanes comme irrationnelles et émotionnelles, lorsque d'une part les experts ne s'accordent pas, et d'autre part les experts ne peuvent assurer avec certitudes les calculs des risques potentiels ?

2.4 Catégorie socio-professionnelle

Selon une étude explorant le lien entre la perception du risque et la classe sociale, les répondants qui avaient systématiquement tendance à surévaluer un risque étaient plutôt les chômeurs, avaient un faible revenu, et vivaient dans une ville de taille moyenne. Les répondants devaient estimer le taux de mortalité de certaines maladies et accidents. Les causes les plus surestimées sont les accidents de la route, les accidents industriels, les homicides, le SIDA, la leucémie et la noyade. Les causes les plus sous estimées sont l'asthme et la bronchite, la pneumonie, les maladies vasculaires cérébrales, et les chutes. Les individus sous estimant les risques avaient plutôt un haut niveau d'éducation, un revenu élevé, vivaient dans une ville de grande taille [57]. Les personnes ayant surestimé ou sous-estimé des causes de mortalité faisaient de même avec l'évaluation du danger concernant des activités, substances et technologies.

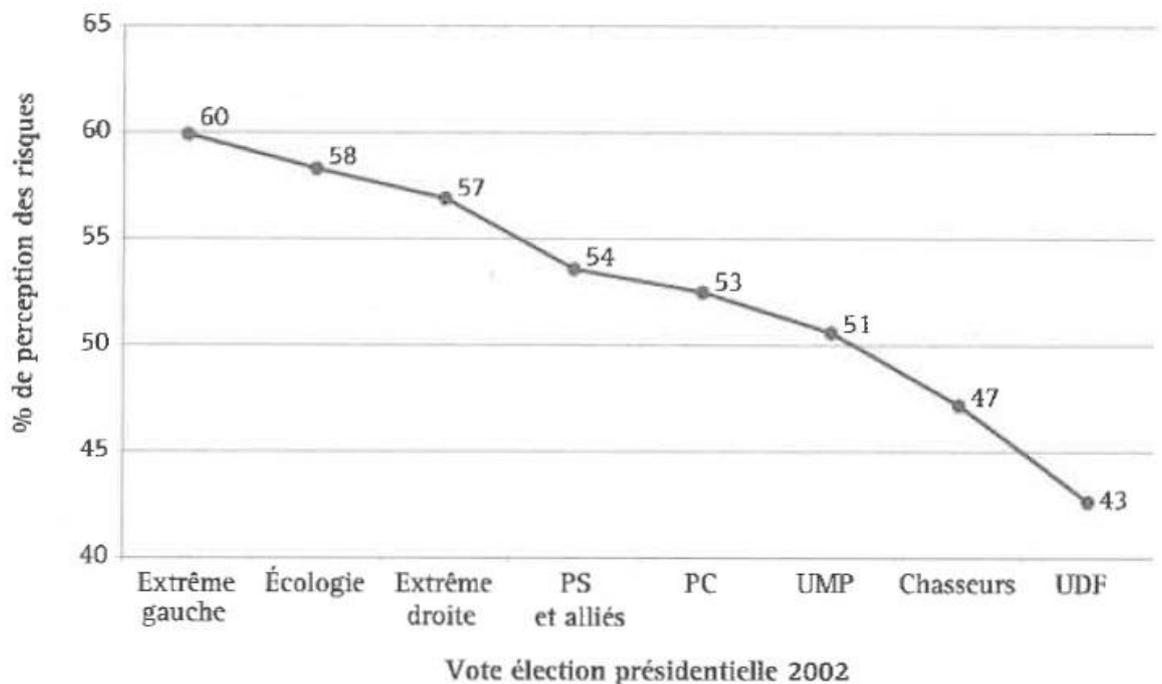
Une étude américaine montre que les minorités ethniques percevaient les risques de manière élevée. Dans le domaine de la technologie, il y a une plus grande inquiétude par rapport aux risques nucléaires. Les minorités ethniques aux États-Unis ont tendance à avoir un niveau bas d'éducation, des revenus plus faibles et un statut socio-économique plus bas [59]. Les individus en position de vulnérabilité sociale, probablement provoqués par le divorce, le faible revenu, la morbidité ou le chômage, peuvent être plus sujets à perdre espoir et donc à avoir une vision pessimiste de leur futur ce qui expliquerait leur tendance à surestimer les risques. Dans des études sur des habitants de bidonville à Sao [61] et de taudis à Bucarest [62], qui vivent dans des conditions de pauvreté extrême avec un statut social de marginaux, la perception du risque était très élevée. La pauvreté peut être un déterminant qui augmente la perception du risque car elle est propice à l'exposition fréquente de la menace compromettant la survie de l'individu.

2.5 Culture et idéologies

La théorie culturelle soutient l'idée que les perceptions du risque dépendent de l'organisation sociale. Cette dernière est propre à un ensemble d'individus, que ce soit un groupe social ou une nation, qui influence leurs membres à adopter d'une certaine

manière leurs visions du monde. Mary Douglas, ethnologue, a étudié les interdits alimentaires propres à certaines cultures [63]. Dans la culture juive monothéiste, l'interdiction de consommer de la viande de porc s'expliquerait par la nécessité de se distinguer d'autres peuples polythéistes renforçant ainsi leur identité et leur cohésion sociale. Cette interdiction, au départ, paraissait pourtant justifiée par le risque sanitaire, le porc étant le vecteur de parasites comme le *Tænia Solium*, mais seule une minorité a choisi d'écarter ce risque. Selon la théorie culturelle que propose l'ethnologue, l'aversion à un risque en particulier serait l'expression d'un "trait de personnalité" du groupe social.

Les idéologies ou les attitudes politiques sont régies par l'interprétation du monde dans lesquels les problèmes sociaux, économiques, politiques sont au moins en partie générés par le développement scientifique et technique. L'État joue en effet un rôle dans la gestion des entreprises créatrices de progrès, en instaurant des régulations, en synergie avec l'opinion publique. Y a-t-il des relations logiques entre valeurs politiques et la perception du risque du progrès technique ? Une enquête française de 2004 a tenté de mettre en relation l'évaluation du risque ressenti, le niveau d'adhésion à certaines valeurs et le vote aux élections présidentielles de 2002, parmi un échantillon représentatif de la population française [64]. Une liste de sept types de risques leur est présentée pour chacun desquels ils doivent répondre s'ils constituent pour la santé un risque « pas grand du tout », « pas très grand », « assez grand » ou « très grand ». Les risques sont représentés entre autres par : « le voisinage d'une centrale nucléaire, les engrais chimiques, les aliments génétiquement modifiés ». Pour ceux qui estiment que la justice sociale et « prendre soin des plus faibles » est « peu importante », 38% répondent que le risque des pesticides est « très grand » contre 57% chez ceux qui estiment que la valeur de justice est « très importante ». Cette valeur est celle soutenue par la politique « de gauche ». De même, parmi ceux qui expriment un certain conservatisme, qui trouvent que « le respect des traditions » est « très important », 59% jugent le risque des pesticides « très important » contre 44% pour ceux qui n'approuvent pas cette valeur. Le « conservatisme » et « l'égalitarisme » qui semblent s'opposer en politique, produisent tous deux une perception négative du risque. Pour approfondir l'hypothèse de l'existence d'un lien entre valeurs politiques et perception du risque, il a été réalisé un graphique exprimant le sentiment de risque en fonction du vote au premier tour de l'élection présidentielle de 2002 (graphique 1).



Graphique 1. Niveau de perception des risques en fonction du vote au premier tour de l'élection présidentielle 2002 en France. Reproduit à partir Le Nouveau Désordre électoral. Par de CAUTRES Bruno et MAYER Nonna, 2004. Paris : Presses de Sciences Po.

L'extrême droite et l'extrême gauche, et la « gauche » semblent être les plus sensibles au risque par rapport aux mouvements au « centre » et à « droite » du spectre politique. Les électorats se trouvant en position de contestation du pouvoir seraient alors plus sensibles aux risques. Ainsi l'attitude « des extrêmes », comprenant aussi les partis écologistes, positionne ces partis plus loin du monde politique de part leur refus du système en place. Cette valeur est également celle soutenue par la politique « de gauche ». Ce constat rejoint et précise la théorie culturelle établie par Mary Douglas : les visions « de gauche » vont de pair avec l'aversion au risque. Mais historiquement, la « gauche » n'a pas toujours eu cette crainte pour le progrès. En commençant par le siècle des Lumières, la notion de progrès est née à « gauche » pour libérer l'homme du pouvoir de l'Église. Plus récemment, en France, la gauche lance un vaste programme de centrales nucléaires en mars 1974. Elle subit dans les années 1990, des crises sanitaires comme les affaires du sang contaminé et de la vache folle qui ont entraîné une méfiance et une crainte envers les conséquences néfastes de la science. La dimension historique est donc une composante supplémentaire dans la perception du risque. Une étude compare deux pays ayant un

niveau d'industrialisation comparable avec des traditions culturelles différentes : les États Unis et le Japon [65]. Les sujets choisis sont des étudiants pour minimiser l'impact d'autres caractéristiques sociales. Les japonais ont classé les risques nucléaires comme étant "bien connus" alors que les américains les ont classés comme "inconnus". Les risques du nucléaire ont été perçus comme plus "effrayants" pour les japonais que les américains. Les résultats peuvent être expliqués par des raisons historiques plutôt que des raisons culturelles. « Nos peurs sont bien inspirées aujourd'hui par des visions du monde » [66] déclarait Daniel Boy, car il existe des points de vue culturels, politiques et historiques, pour expliquer la multitude de perceptions du risque.

Partie 2. Les enjeux de la vaccination anti-covid et la peur du vaccin

I. La pandémie de Covid-19

1. Retour sur les origines de la pandémie Covid-19

Le 31 décembre 2019, l'OMS est informée de cas de pneumonie virale d'étiologie inconnue dans la ville de Wuhan, en Chine. Au 3 janvier 2020, à la demande de l'OMS, les autorités chinoises fournissent de plus amples informations : 44 patients sont atteints, dont 11 sont gravement malades. Les autorités chinoises procèdent alors à un suivi des contacts proches, et à une enquête pour identifier l'agent pathogène. L'OMS fait appel à la prudence du fait que les 44 cas qui ont nécessité une hospitalisation proviennent d'un même endroit et de manière relativement simultanée [67]. Les autorités chinoises déterminent par la suite que les pneumonies sont dues à un nouveau coronavirus et réalisent un séquençage génétique. Ce séquençage permet le développement de solutions de dépistage. Sur 41 cas confirmés positifs au nouveau coronavirus, la Chine annonce un premier décès. En sachant qu'aucun cas en dehors de Wuhan n'a été encore notifié, cette ville étant un vaste centre de transport national et international, l'OMS annonce qu'en l'état actuel des connaissances, il est encore déconseillé de restreindre les voyages et le commerce avec la Chine. Au 24 janvier, la France déclare les premiers cas d'infection, qui ont tous été présent à Wuhan. Ce sont les premiers cas en Europe. Lors d'un échange entre le Docteur Tedros, président de l'OMS, et le président de la République populaire de Chine, Xi Jinping, le 28 janvier 2020, des mesures importantes de santé publique ont été discuté, notamment sur les dispositifs de confinement de la ville de Wuhan, sur la réalisation d'études sur le virus, et la mise au point de traitements et de moyens de préventions. Le docteur Tedros clarifie alors la mission de l'OMS en collaboration avec la Chine en annonçant que leur priorité absolue est d'"enrayer la propagation de ce virus en Chine et au niveau mondial" [68]. Lors de cet échange, 4500 cas avaient alors été confirmés. Le lendemain, l'OMS publie des conseils sur le port du masque dans les espaces collectifs et les établissements de santé. Dans les lignes directrices, il est conseillé de

porter un masque pour les personnes présentant des symptômes. A l'inverse, le port du masque par les personnes non malades dans les espaces collectifs n'est pas nécessaire au vu des éléments connus [69]. La maladie provoquée par le coronavirus est nommée par l'OMS le 11 février 2020 : COVID-19. Ce nom a été choisi selon les recommandations de l'OMS sur la bonne manière de nommer une maladie. En effet, il est conseillé de ne pas inclure, entre autres, des noms de personne (contrairement à la Maladie de Lyme), ni faire référence à une zone géographique (contrairement à la grippe espagnole) pour éviter la stigmatisation [70]. Le 11 mars, la propagation rapide du Covid est reconnue comme une pandémie. Le cap des 100 000 cas confirmés est alors dépassé répartis dans 114 pays et plus de 4000 décès. Le directeur général de l'OMS tire alors la sonnette d'alarme lors d'une allocution le même jour, et incite les gouvernements à l'information des populations, au traçage, au dépistage et à l'isolement [71].

En France, le lendemain, le Président français Emmanuel Macron ordonne la fermeture des crèches, écoles, collèges, lycées et universités.

Le 13 mars, l'Europe devient un épicode de la pandémie en comptant plus de cas que le reste du monde si l'on exclut la Chine.

À la suite de l'allocution d'Emmanuel Macron du 16 mars, la population est confinée à domicile le 17 mars dans le but de ralentir la propagation du virus [72]. Deux jours plus tard certains états des États-Unis décident de procéder également au confinement.

Au début avril, le nombre de cas est à plus d'1 million, soit dix fois plus qu'un mois auparavant.



Carte 1. Pays, zones ou territoires dans lesquels des cas de COVID-19 ont été confirmés au cours des 7 derniers jours, au 31 mars 2020 Reproduit à partir de « Chiffres clés et évolution de la covid-19 en France et dans le monde. ». Santepubliquefrance. <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

L'OMS publie un tableau des vaccins candidats du monde entier dans le même mois. Le 31 décembre 2020 l'OMS valide le premier vaccin anti-covid à ARNm mis au point par le laboratoire Pfizer/BioNTech. Ce vaccin a été homologué selon le protocole d'autorisation d'utilisation d'urgence, une procédure accélérée par rapport aux protocoles habituels car les données cliniques sont envoyées en temps réel à l'Agence européenne du médicament et donc permet une évaluation du produit en temps réel par l'agence [73].

Le 26 décembre, lors de la première vague, il y avait 80 500 000 cas confirmés et 1 700 000 décès soit un taux de létalité de 2,2% [74].

Au juillet 2022, soit 2 ans et 5 mois après l'annonce de la pandémie, il y a eu plus de 6 millions de décès.

2. Le virus SARS-CoV-2

Le virus causant la maladie du Covid-19 s'appelle le SARS-CoV-2 (parfois appelé en France SRAS-CoV-2) qui signifie coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère. Le nom de coronavirus s'explique par le fait que les scientifiques qui ont découvert ce groupe de virus ont observé par microscopie électronique des formes de franges arrondies de 200 Angstrom qui se projettent en périphérie. Ces formes rappellent la couronne solaire d'où le nom de coronavirus [75]. Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN monocaténaire de polarité positive.

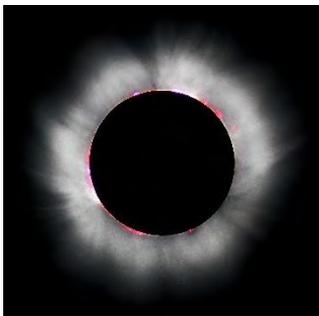


Image de la couronne solaire visible
lors de l'éclipse du 11 août 1999 en France
Reproduit à partir de Luc Viatour
https://fr.wikipedia.org/wiki/Couronne_solaire

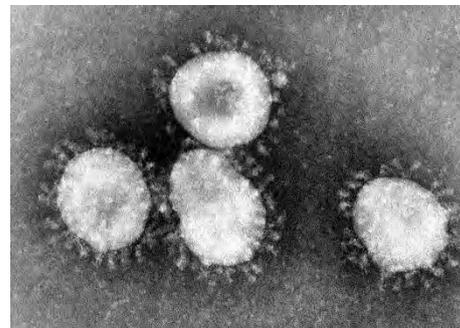


Image de virions icosaédriques
observé au microscope électronique
Reproduit à partir de la Bibliothèque
d'images de santé publique (Public Health
Image Library) (PHIL) des Centres pour le
contrôle et la prévention des maladies

2.1 Classification

Les virus peuvent être classifiés de manière officielle selon les règles du Comité international de taxonomie des virus. Les différents virus peuvent alors être distingués selon des différences de caractéristiques comme la composition moléculaire, la structure de la capsid, la présence ou non d'une enveloppe, ou la gamme d'hôtes. Le SARS-CoV-1 et le SARS-CoV-2 font tous deux des espèces faisant parties du sous genre des Sarbecovirus qui regroupent les coronavirus responsables du syndrome respiratoire aigu sévère. Ils sont inclus dans le genre des Betacoronavirus, distincts

des Alpha-, Delta-, et Gammacoronavirus par leur caractéristiques génotypiques et sérologiques [76]. Le virus SARS-CoV-2 fait partie de la famille des Coronaviridae. Les membres de cette famille font partie des plus grands virus à ARN connus avec un génome compris entre 25 et 32 kb et des virions qui mesurent entre 118 et 140 nm de diamètre [77].

Order: Nidovirales					
Family: Coronaviridae					
Sub-family	Genus	Sub-genus	Species	Sub-species	
Orthocoronaviridae	Alphacoronavirus	Duvinacoronavirus	HCoV-229		
		Setracovirus	HCoV-NL63		
	Betacoronavirus	Embecovirus		HCoV-HKU1	
			Betacoronavirus 1		HCoV-OC43
		Merbecovirus	MERS-CoV		
		Sarbecovirus		SARS-CoV	
			SARS-CoV-2		
	Deltacoronavirus				
	Gammacoronavirus				

Tableau : Taxonomie des coronavirus humains. Reproduit à partir de « Coronavirus ». European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/coronaviruses>

2.2 Structure du virus SARS-CoV-2

Le diamètre du SARS-CoV-2 est compris entre 60 et 140 nm. Comme d'autres coronavirus, son virion est constitué de quatre principales protéines de structure : une glycoprotéine S (pour Spike) transmembranaire, une protéine transmembranaire M, une protéine de l'enveloppe E et une protéine nucléocapsidique N.

La glycoprotéine S, formant les protubérances des "franges" du virus, est une protéine trimérique avec 3 parties, une partie externe, une partie transmembranaire et une partie intracellulaire. Elle est composée de deux sous unités S1 et S2. La sous unité S1 permet la liaison avec la cellule hôte et la sous unité S2 permet la fusion des membranes du virus et la cellule hôte. Il existe un site de clivage au niveau de la jonction entre les sous unités S1 et S2. Les protéines de l'hôte vont cliver la glycoprotéine S au niveau de ce site pour activer les protéines indispensables à la fusion des membranes.

La protéine M est la protéine de structure la plus abondante du SARS-CoV-2. Elle comporte trois domaines transmembranaires, une partie N-terminale interne et une partie C-terminales externe. L'interaction entre la protéine M avec la protéine S et E participe à la forme caractéristique de l'enveloppe du virion. La protéine peut interagir avec les ARN permettant l'assemblage de particules du virion. L'interaction entre la protéine M et E permet de produire des particules virales.

La protéine E est un polypeptide de petite taille. Elle comprend un domaine transmembranaire hydrophobe avec sa partie N-terminale et un domaine cytoplasmique avec sa partie C-terminale. La protéine E joue le rôle de canaux ioniques. Elle permet la formation de viroporines, des protéines virales transportant des ions comme le Ca^{2+} et participant à l'assemblage et la libération de particules virales des cellules hôtes.

La protéine N est impliquée dans la réplication et la transcription de l'ARN viral. Le domaine N-terminal permet la liaison avec l'ARN. La protéine N aurait également pour rôle de réguler le cycle de la cellule hôte et de son apoptose pour favoriser la multiplication et la propagation du virus.

2.3 Cycle de réplication

La sous unité S1 de la protéine S se lie au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). Ce récepteur est présent sur les cellules de plusieurs organes comme les intestins, les reins, le cœur et les poumons. L'expression élevée de l'ACE2 dans le transcriptome de la muqueuse buccale pourrait expliquer que cette dernière est une excellente porte d'entrée pour le virus. On retrouve également une expression élevée de ARNm d'ACE dans les entérocytes, l'épithélium pulmonaire et au niveau de l'œsophage.

Il y a ensuite fusion entre la membrane de la cellule hôte et celle du virus grâce au clivage du site S2 de la protéine S par une cathepsine comme la Protéase transmembranaire à sérine 2 (TMPRSS2). Le génome viral est alors libéré dans le cytosol de la cellule hôte.

L'ARN viral étant de polarité positive, ce sont les ribosomes de la cellule hôte qui traduisent l'ARN viral. Ils produisent des protéines non structurales qui permettent de former le Complexe Réplicase-Transcriptase (CRT) impliqué dans la réplication du génome viral. Ces ribosomes produisent également des protéines structurales qui s'assemblent avec le RNA nouvellement produit au niveau de Réticulum endoplasmique pour produire un nouveau virion qui va être excrété par exocytose [78]. Les coronavirus ont une fréquence de recombinaison élevée en utilisant des recombinaisons homologues et non homologues ce qui leur permettent, en plus du fait que les virus à ARN aient une fréquence de mutation élevée, une facilité d'adaptation à leurs hôtes et à leur environnement [76]

2.4 Mode de transmission

La transmission s'effectue par aérosols ou gouttelettes, qui peuvent provenir des sécrétions respiratoires, projetées par la toux, l'éternuement, ou l'expiration. La source de transmission peut être aussi bien un individu symptomatique qu'un individu asymptomatique, car ils peuvent présenter une charge virale suffisante [74]. Le virus peut également se transmettre par contact direct, ou indirect par le biais d'objets ou de surfaces contaminés. Certains scientifiques ont également constaté, chez la

population pédiatrique, des tests positifs sur des écouvillons fécaux chez des enfants dont l'écouvillon nasopharyngé est négatif au virus, indiquant une possible transmission féco-orale [79]. La taille des gouttelettes émises lors d'une toux ou d'un éternuement peuvent varier de 0,6 μm à 100 μm . Dans des conditions de températures et d'humidités optimales, les gouttelettes d'aérosols peuvent parcourir jusqu'à 8 mètres [80].

Les coronavirus infectent initialement les oiseaux et les mammifères et la transmission de l'animal vers l'homme a été établie. Certaines documentations émettent l'hypothèse que le virus SARS-CoV-2 proviendrait originellement de la chauve-souris. En effet, des séquences du génome et des éléments sérologiques indiquant des infections antérieures ont été retrouvés chez un grand nombre de rhinolophes chinois [81]. Il a été initialement suspecté que la principale source d'infection était par contact direct avec des animaux hôtes ou par consommation alimentaire.

La transmissibilité d'un virus peut se déterminer par le nombre de reproduction R_0 . Le R_0 peut être défini comme étant "le nombre moyen attendu de cas directement générés par un cas dans une population où tous les individus sont sensibles à l'infection" [82]. Le R_0 du SARS-CoV-2 a été estimé par l'OMS comme étant situé entre 2,0 et 2,5 sans mesures sanitaires particulières [80].

2.5 Symptômes et épidémiologie

La période d'incubation peut varier entre 1 et 14 jours, la plupart du temps entre 3 et 7 jours. Les symptômes les plus fréquents sont la toux (dans 46 à 82% des cas), la fièvre (77–98%), la fatigue, l'anorexie, la myalgie. L'anosmie et la dysgueusie sont fréquemment rapportés, mais ne sont pas spécifiques au COVID-19 [83]. Des symptômes gastro-intestinaux comme la nausée, la diarrhée, et douleurs abdominales sont également rapportés. Il a été rapporté plusieurs cas où au moins l'un des symptômes a persisté pendant jusqu'à plusieurs mois indépendamment du profil viral du patient [84]. Cette persistance d'un des symptômes a été appelé "Covid long" et son mécanisme n'a pas été identifié à ce jour et aucune étude ne prouve un lien entre la sévérité de la maladie et le covid long [85].

La majorité des infections ne nécessite pas d'hospitalisation. D'après une méta-analyse provenant de l'université d'Oxford, 80% des patients ont des infections légères [86]. Environ 15% des patients atteints de COVID-19 développent une forme sévère avec de la dyspnée, de l'hypoxie. 5% sont dans un état critique allant du syndrome de détresse respiratoire aiguë, à la défaillance multiviscérale du fait de la localisation ubiquitaire de l'ACE2. Des dommages peuvent être également provoqués par une activation excessive des lymphocytes et par des phénomènes inflammatoires, pouvant causer des chocs septiques, des acidoses métaboliques, et des troubles de la coagulation. Les causes principales du décès sont dues à une défaillance respiratoire, un choc septique, une défaillance rénale et cardiaque et l'hémorragie.

L'âge médian des patients présentant des complications sévères est compris entre 49 et 56 ans. Le taux de mortalité chez les personnes âgées de plus de 70 ans est le plus élevé alors qu'il est le plus faible chez les sujets de moins de 19 ans. Les enfants sont généralement asymptomatiques ou présentent des symptômes légers. La comorbidité, comme le diabète, les maladies cardiaques, rénales ou pulmonaires, est un facteur de risque de complications de la maladie et de mortalité, comme le montre le tableau ci-dessous (table 2). La susceptibilité à l'infection augmente aussi avec les comorbidités. L'hypertension artérielle augmente d'environ de 30% le risque d'infection, le diabète de 19%, et les maladies coronariennes de 6 à 8%. Bien que le sexe n'ait pas d'impact sur la susceptibilité à l'infection, les hommes ont plus de risque de développer une forme sévère et leur taux de mortalité est environ 2,4 fois supérieur par rapport à celui des femmes [87].

Table 2. Effect of COVID-19 on different pathophysiological conditions.

Sources	Pathophysiology	Pathogenesis of COVID-19
Xu et al (2020) [113] Gąsecka et al. (2020) [114]	Respiratory diseases	<ul style="list-style-type: none"> • Endothelial barrier disruption, dysfunctional alveolar-capillary oxygen transmission, and impaired oxygen diffusion capacity are characteristic features of COVID-19 in the respiratory system. • <i>Early stage</i> of SARS-CoV-2 infection targets the nasal and bronchial epithelial cells and pneumocytes. • <i>Later stage</i> of infection SARS-CoV-2 infects pulmonary capillary endothelial cells, accentuating inflammatory response and triggering an influx of monocytes and neutrophils [Ref]. • In <i>severe condition</i>, fulminant activation of coagulation and consumption of clotting factors occur indicated as diffuse intravascular coagulation.
Qian et al (2020) [115]	Renal diseases	<ul style="list-style-type: none"> • Acute kidney injury (AKI) induced by COVID-19 significantly increases the mortality rate. • Detecting proteins and/or blood in urine labs is an early sign of kidney involvement in people with confirmed COVID-19. • The virus shares the same functional receptor, ACE2 present in kidneys, mainly present in proximal tubules, afferent arterioles, collecting ducts, and the thick ascending limb of Helen. • The SARS-CoV-2 induce acute tubular necrosis by infecting kidney tubules directly. • The virus particles can directly infect the cytoplasm of renal proximal tubular epithelium and podocytes, which may induce AKI in COVID-19 patients.
Lippi et al (2020) [116]	Hypertension	<ul style="list-style-type: none"> • Patients with hypertension have been found to be 2.5 times more likely to develop severe COVID-19. • ACE inhibitors and ARBs are found to increase ACE2; as a result, increased soluble ACE2 in the circulation increase the binding of SARS-Cov-2 to the organ and its pathophysiological effects leading to greater injury.
Gamble et al (2020) [117] Fang et al (2020) [118]	Diabetes Mellitus	<ul style="list-style-type: none"> • Poor glycemic control is a significant contributor to COVID-19 severity. Impaired neutrophil chemotaxis and phagocytosis in diabetes predisposes to infections in general. • Hyperglycemic events can lead to diabetes ketoacidosis, that interferes with the immune response to mitigate sepsis and recovery.
Tham et al (2019) [119] Memtsoudis et al (2020) [120] Antonia et al (2020) [121]	Obesity	<ul style="list-style-type: none"> • Obesity is related to a proinflammatory state that potentially predisposes patients to lung injury. • As adipose tissue grows, it can receive a reduced blood supply and thus be subject to hypoxia, necrosis and subsequent inflammation. • Inflamed adipose tissue, and visceral adiposity, secrete more adipokines such as leptin, resistin, retinol binding protein-4, and visfatin, as well as less adiponectin; these contribute to elevated, systemic levels of pro-inflammatory cytokines.
Vepa et al (2020) [122]	Ethnicity	<ul style="list-style-type: none"> • Asians and Blacks ethnic minority are more predisposed to dyslipidaemia and hypertension, both of which are key cardiovascular risk factors, associated with chronic inflammation, more likely to develop severe COVID-19.
Jin et al (2020) [109]	Gender	<ul style="list-style-type: none"> • Incidence among males and females was same; however, severe outcomes were more commonly reported among males. • Men with COVID-19 infection are more at risk for worse outcomes and death, independent of age.
Rahman et al (2020) [123]	Age	<ul style="list-style-type: none"> • Reported severe outcomes increased with age e.g hospitalizations, ICU admissions. • Deaths were highest among persons aged ≥ 70 years, regardless of underlying conditions, and lowest among those aged ≤ 19 years.
Gérard et al (2020) [124]	Blood group	<ul style="list-style-type: none"> • People with type A blood group have higher risk of contracting COVID-19 and of developing severe symptoms than that of type O blood group population.

Table 2. Effet du Covid sur différentes pathologies Reproduit à partir de Sayeeda Rahman, Maria Teresa Villagomez Montero, Kherie Rowe, Rita Kirton & Frank Kunik Jr (2021): Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence, Expert Review of Clinical Pharmacology, DOI: 10.1080/17512433.2021.1902303

Malgré le rétablissement, des lésions peuvent persister notamment au niveau des poumons, du cœur où du cerveau ce qui peut expliquer que certains patients présentent de la fatigue, de la dyspnée et dans certains cas des troubles cognitifs [85]. Il existe également des phénomènes inflammatoires persistants, et une dysrégulation

du système immunitaire. Ces phénomènes avaient déjà été observés avec d'autres coronavirus comme le MERS (Middle East respiratory syndrome) et le SARS.

2.6 Diagnostic

Un des principaux intérêts du diagnostic dans le contexte d'une pandémie est de pouvoir isoler un patient atteint et de tracer son entourage. Le diagnostic du Covid peut être réalisé par des tests moléculaires par prélèvement nasopharyngé ou oropharyngé à l'aide d'un écouvillon. Dans le cas des patients sous ventilation, il est possible de réaliser un prélèvement provenant des voies respiratoires inférieures par expectoration ou lavage broncho alvéolaire. Le test RT-qPCR (Transcription inverse et amplification en chaîne par polymérase, en temps réel) est considéré comme un test de référence pour la détection du SARS-CoV-2. Ce test consiste à détecter la présence du génome viral. Ces tests prennent en général 4 à 6 heures pour être réalisés. La sensibilité et la spécificité du test sont variables par rapport aux protocoles choisis, mais compte tenu du contexte de la pandémie, la rapidité et l'efficacité du test, le RT-qPCR est un test de choix [88].

Un autre test moléculaire est le test antigénique, qui consiste à identifier la présence de protéines virales. L'un des grands avantages de ce test est sa rapidité (entre 15 à 20 min pour avoir le résultat) qui permet au patient de s'isoler plus précocement. Le coût de fabrication faible et sa grande capacité à être produit sont aussi des avantages considérables dans le contexte d'une pandémie. Selon les recommandations de l'OMS la sensibilité du test est de minimum 80% et sa spécificité de minimum 97% [89].

	Sample type	Time of sample collection*	Result reading	Sensitivity, specificity†	Comments
Abbott BinaxNOW, USA	Nasal swab	0-7 days	Visual, 15 min	97%, 99%	WHO Emergency Use Listing; US FDA Emergency Use Authorization; app for results; influenza A and B tests available
Abbott Panbio, USA	Nasal swab, nasopharyngeal swab	0-7 days	Visual, 15-20min	93%, 99%	WHO Emergency Use Listing; US FDA Emergency Use Authorization pending
Access Bio CareStart, USA	Nasal swab, nasopharyngeal swab	0-5 days	Visual, 15-20min	88%, 100%	US FDA Emergency Use Authorization
BD Veritor, USA	Nasal swab	0-5 days	Instrument, 30 min	84%, 100%	US FDA Emergency Use Authorization
LumiraDx, UK	Nasal swab	0-12 days	Instrument, 12 min	98%, 97%	US FDA Emergency Use Authorization
Quidel Sofia SARS Antigen Fluorescent Immunoassay, USA	Nasal swab, nasopharyngeal swab	0-5 days	Instrument, 20 min	97%, 100%	US FDA Emergency Use Authorization; does not differentiate between SARS-CoV and SARS-CoV-2
Quidel Sofia Flu and SARS Antigen Fluorescent Immunoassay, USA	Nasal swab, nasopharyngeal swab	0-5 days	Instrument, 20 min	95%, 100%	US FDA Emergency Use Authorization
SD Biosensor, South Korea	Nasal swab, nasopharyngeal swab	Not stated	Visual, 15-30min	97%, 100%	WHO Emergency Use Listing

Data from the Foundation for Innovative New Diagnostics.² SARS-CoV=severe acute respiratory syndrome coronavirus. FDA=Food and Drug Administration. *Days after symptom onset. †Data from manufacturers.

Table 3. Comparaison de la sensibilité/spécificité de quelques tests Prof Rosanna W Peeling, PhD, Prof Piero L Olliaro, MD, Debrah I Boeras, PhD, Noah Fongwen, MD, Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges, 2021, Vol. 21, Issue 9, E290-E295 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00048-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00048-7)

La positivité des tests moléculaires peut dépendre de la qualité du prélèvement (le prélèvement nasopharyngé est meilleur par rapport au prélèvement oropharyngé en termes de sensibilité), la phase et la sévérité de la maladie et des caractéristiques du test. Les deux tests, RT-qPCR et le test antigénique ne peuvent détecter qu'un individu infecté par le SARS-CoV-2 mais n'apportent pas d'informations si l'individu a été infecté dans le passé.

Le test sérologique consiste à détecter des anticorps anti-SARS-CoV-2 (IgG et IgM) par méthode ELISA (méthode immuno-enzymatique). Il permet d'évaluer l'intensité de la réponse immunitaire, et la durée de protection du patient ayant été guéris de la maladie. La limite de ce test est due aux réactions croisées avec des anticorps générés par d'autres coronavirus.

Les atteintes pulmonaires peuvent être observées par imagerie. Environ 50% des patients ont une radiographie au rayon X pulmonaire normal, et généralement pas concluante au stade précoce de la maladie [90]. Lorsque la maladie progresse au niveau pulmonaire, des opacités bilatérales peuvent être observées comme le montre la figure 3A. Pour des stades précoces, la tomodensitométrie haute résolution est plus sensible. Des opacités périphériques hétérogènes avec une prédominance pour le lobe inférieur peuvent être observées comme le montre la figure 3B.

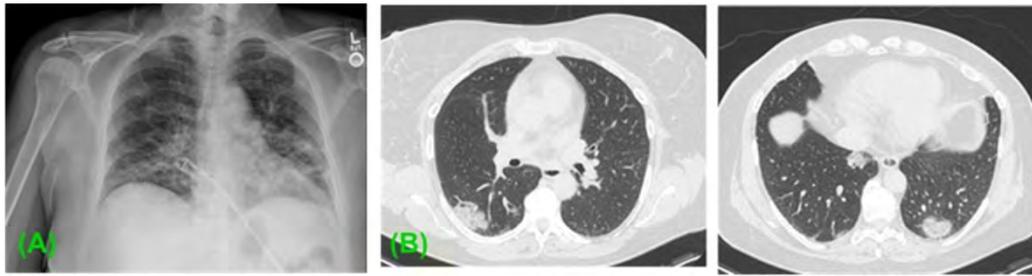


Figure 3A Radiographie au rayons X montrant des opacités bilatérales pulmonaire d'une patiente ayant une insuffisance respiratoire aigüe. Figure 3B Image par tomodensitométrie haute résolution montrant des opacités périphériques hétérogènes avec une prédominance pour le lobe inférieur chez une patiente positive au covid présentant une dyspnée et de la fièvre. Reproduit à partir de Vrishali S. Salian, Jessica A. Wright, Peter T. Vedell, Sanjana Nair, Chenxu Li, Mahathi Kandimalla, Xiaojia Tang, Eva M. Carmona Porquera, Krishna R. Kalari, and Karunya K. Kandimalla, COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies, Mol. Pharmaceutics 2021, 18, 3, 754–771 Publication <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00608>

L'utilisation de l'imagerie par ultrason peut être utile pour évaluer l'état pulmonaire et cardiaque chez les patients en état critique dont le déplacement est risqué.

Ces imageries ne sont pas à visée diagnostique car les lésions ne sont pas spécifiques au COVID mais sont à visée de pronostic.

2.7 Prise en charge

La prise en charge du patient est principalement symptomatique. Pour les formes légères c'est-à-dire des symptômes sans gravité et un taux de saturation en oxygène (SpO₂) supérieur ou égal à 97%, un isolement et une prise en charge symptomatique est suffisant. Lorsque le patient présente des signes de pneumonie avec une fréquence respiratoire supérieure à 24 par minute, et un taux de saturation en oxygène entre 94% et 97%, une hospitalisation est nécessaire et une oxygénothérapie non invasive par un masque facial ou par canule nasale peut suffire. Pour les patients présentant une forme sévère c'est-à-dire une fréquence respiratoire

supérieure à 30 par minute et un SpO₂ inférieur à 94%, une oxygénothérapie à l'aide d'un masque venturi est nécessaire [91]. L'objectif est de maintenir un SpO₂ supérieur à 92%. Lorsque cela n'est pas possible, l'oxygénothérapie à haut débit est recommandée.

La gestion du sepsis ou du choc septique peut se réaliser par antibiothérapie à large spectre et perfusion de vasopresseurs [91]. La corticothérapie peut réduire les réactions inflammatoires excessives.

En France, un seul médicament antiviral a une autorisation de mise sur le marché : le PAXLOVID® (PF-07321332 150 mg et Ritonavir 100 mg). L'indication de ce traitement est : « Traitement de la maladie Covid-19 chez les patients adultes qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la Covid-19 » [92]. L'OMS recommande ce médicament car elle diminue significativement le taux de létalité et l'hospitalisation. En effet les scientifiques estiment une baisse du risque de létalité et d'hospitalisation d'environ 67% [93].

II. Les Vaccins anti-Covid-19

1. Les enjeux de la crise

Les principaux enjeux de la crise covid sont de nature sanitaire et économique. Le confinement d'une grande partie de la population a eu un impact considérable sur l'activité économique mondiale. Les revenus, l'emploi, et les situations financières des entreprises sont touchés de manière néfaste notamment le secteur du commerce, la restauration, le tourisme. En France, d'après le site du gouvernement, en décembre 2020, durant la crise, il y avait 6200 lits en réanimation et environ 6000 lits en soins intensifs répartis dans 386 établissements de santé [94]. La plupart des mesures prises par les gouvernements ont pour but de ralentir la propagation et de diminuer le taux de reproduction R. En effet, un pic excessivement grand de contaminations pourrait saturer la capacité d'accueil des hôpitaux, et les patients infectés ne pourraient plus recevoir les soins nécessaires. Le 9 mars 2020 le ministre de la santé, Olivier Véran expliquait que « On ne peut pas empêcher un virus de circuler [...] mais on peut éviter que trop de malades ne se contaminent d'un seul coup ». L'objectif est donc de répartir

le nombre de cas dans le temps pour que le pic d'infection soit le plus bas possible pour éviter la saturation dans les établissements de santé comme le montre la figure 4.

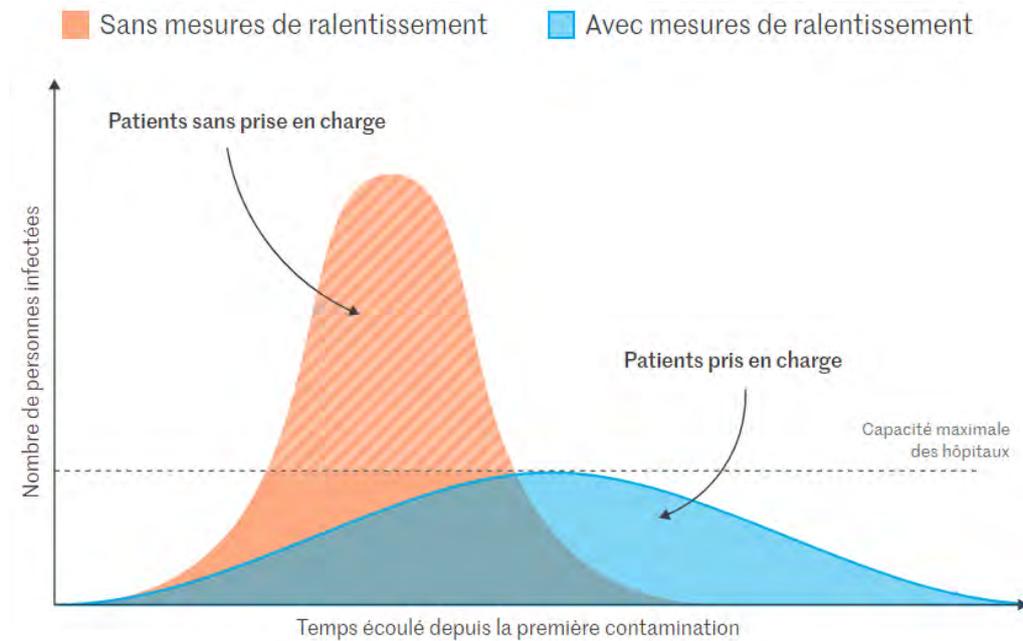


Figure 4. Objectifs d'atténuation de la pandémie de Covid-19 Reproduit à partir de « Aplatir la courbe » des contaminations de Covid-19 sera l'enjeu des semaines à venir par Pierre Breteau. Le figaro https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2020/03/13/aplatir-la-courbe-des-contaminations-du-covid-19-sera-l-enjeu-des-semaines-a-venir_6032925_4355770.html

La stratégie non médicamenteuse est l'ensemble des gestes barrières comme indiqué sur le site de l'OMS [95] :

“

- Gardez vos distances : tenez-vous à une distance d'au moins un mètre des autres [...].
- Portez un masque [...].
- Évitez les lieux et les événements bondés [...].
- Il faut aérer [...].
- Évitez de toucher les surfaces [...]. Nettoyez régulièrement les surfaces avec des désinfectants courants.

- Lavez-vous les mains régulièrement à l'eau et au savon ou avec une solution hydroalcoolique.
- Toussez et éternuez dans votre coude ou dans un mouchoir [...].

“

En plus des gestes barrières et des mesures de confinement qui ont un impact négatif sur la vie sociale et l'économie, l'un des espoirs pour sortir de la crise repose sur le développement de solutions pharmaceutiques, notamment avec le développement d'un vaccin contre la Covid-19. Les vaccins permettent une protection individuelle en évitant le développement de la maladie et donc l'hospitalisation et le décès. Un intérêt du vaccin est également d'atteindre l'immunité collective, en évitant le plus possible la maladie et les décès. L'immunité collective permet à une population d'être protégée contre un virus donné lorsqu'un certain nombre de population est immunisée. En théorie un agent microbien arrête de circuler lorsque la part de la population immunisée est supérieure ou égale à : $1-1/R_0$ [96]. Les estimations du pourcentage de population immunisée pour interrompre la transmission et atteindre l'immunité collective sont de 60% à 70% mais la couverture vaccinale doit être plus élevée du fait de l'efficacité partielle du vaccin [97].

D'après l'OMS, à l'heure actuelle le pourcentage de la population immunisée requis pour atteindre l'immunité collective est inconnu [98]. Pour la rougeole l'immunité collective a été obtenue avec la vaccination de 95% de la population et 80% pour la poliomyélite. Certains experts comme le Dr Anthony Fauci, immunologiste et directeur de l'Institut national des allergies et maladies infectieuses considère le concept d'immunité collective concernant le Covid-19 comme "mystique" et "insaisissable" [99]. En effet selon le scientifique, l'immunité collective n'est probablement pas l'objectif à atteindre pour sortir de la crise car c'est un objectif que l'on ne peut quantifier actuellement. Il serait probablement plus judicieux d'atteindre une immunité collective dite pratique, selon laquelle les mesures restrictives et le confinement seraient évités et non pas une protection de la population contre le virus.

2. Les vaccins

Le développement d'un vaccin prend généralement entre 10 ans et 20 ans comme le montre la figure 5. Au vu de l'urgence de la situation, les vaccins anti-Covid

font l'objet d'une procédure accélérée, et la mise sur le marché peut se réaliser en 12 à 18 mois. Selon l'OMS, en juillet 2021 il existe 184 vaccins candidats en phase préclinique, 104 en phase clinique et 18 vaccins approuvés pour être mis sur le marché. Ces derniers peuvent être classés selon leur technologie : les vaccins à virus inactivés, les vaccins à protéine recombinante, les vaccins à vecteur viral et les vaccins à ARN messagers.

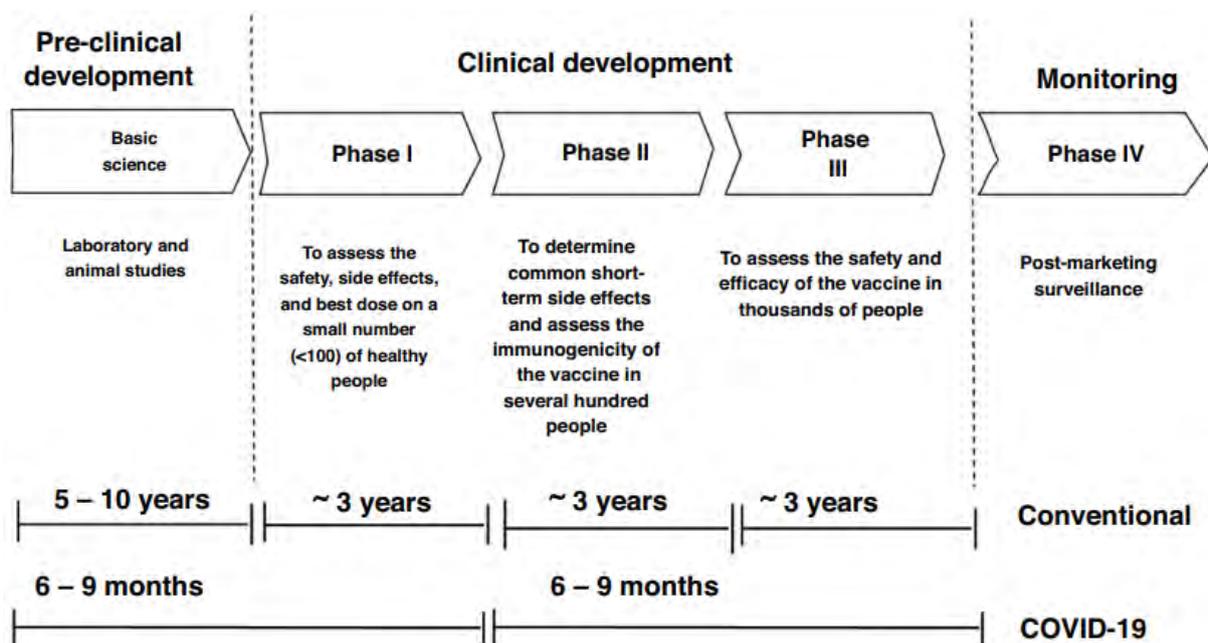


Figure 5. Temps de développement d'un vaccin versus temps de développement du vaccin contre le Covid-19. Reproduit à partir de Duduzile Ndwandwe, Charles S Wiysonge, COVID-19 vaccines, Current Opinion in Immunology, Volume 71, 2021, Pages 111-116, ISSN 0952-7915, <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.07.003>.

2.1 Les vaccins atténués et inactivés

Les vaccins atténués consistent à utiliser une forme atténuée du virus SARS-CoV-2. Cette souche vaccinale infecte l'hôte sans provoquer la maladie. Cette technologie est utilisée par exemple pour la rougeole, la fièvre jaune. C'est aussi historiquement le fonctionnement du premier vaccin antirabique inventé par Louis Pasteur en 1885. Dans le contexte d'une pandémie, cette technologie présente des désavantages. En effet la production de ce type de vaccin est laborieuse et requiert

un contrôle qualité méticuleux ce qui ne facilite pas la production à grande échelle [100].

L'inactivation du virus peut se faire par destruction du génome viral chimiquement, par la chaleur ou par irradiation de manière à empêcher leur réplication.

2.2 Les vaccins à protéine recombinante

Ces vaccins sont obtenus par production de protéines recombinantes choisies pour leur propriétés antigéniques (comme l'antigène Spike). Les vaccins à sous unités protéiques sont des fragments d'antigènes du virus (comme l'antigène Spike) obtenus par procédé de production de protéines recombinantes. Cette technologie est utilisée par exemple pour le vaccin contre le virus de l'hépatite B [100]. L'avantage de cette technologie est la facilité de production et leur tolérance. Leur immunogénicité est relativement faible ce qui peut nécessiter l'utilisation d'adjuvants.

Le vaccin de Novavax (NVX-CoV2373) a été autorisé selon le protocole EUL par l'OMS en décembre 2021. Ce vaccin est composé d'une protéine recombinante qui utilise la protéine Spike du SARS-CoV-2 associé à un adjuvant encore jamais utilisé auparavant, le Matrix-M. Ce vaccin est réservé au plus de 18 ans. Le schéma d'administration est deux injections à distance de 3 à 4 semaines. D'après une étude menée au Mexique et aux États-Unis, l'efficacité est mesurée pour les formes modérées à sévères est de 100%. Les effets indésirables les plus fréquents sont : les effets indésirables liés au site d'injection, comme la douleur, des maux de tête, de la fatigue, des myalgies, des arthralgies, des nausées ou vomissements.

2.3 Les vaccins à vecteur viral

Le principe de ce vaccin repose sur l'injection du virus inactivé dont le matériel génétique a été modifié. En effet seule une partie du génome est présente, codant donc pour des protéines spécifiquement choisies. Le virus injecté agit en tant que vecteur pour entrer dans la cellule hôte et importer le gène ajouté codant pour la protéine Spike. Le gène ajouté code pour la protéine Spike qui est inoffensive mais provoque une réaction immunitaire. Comme pour le SARS-CoV-2, ce vaccin utilise le matériel de la cellule hôte pour la traduction et la production de l'antigène Spike [100]. Certains vaccins utilisent des vecteurs qui peuvent se répliquer pour se propager dans d'autres cellules hôtes et certains vaccins utilisent des vecteurs dont le gène clé de la réplication a été désactivé. Les virus qui ont été utilisés en tant que vecteurs sont des adénovirus et le virus de la rougeole, entre autres. Cette technologie n'est apparue que récemment pour le virus d'Ebola. Le seul vaccin à vecteur viral qui a été autorisé sur le marché avant la crise du Covid, en décembre 2019, est le vaccin rVSV-ZEBOV/Ervebo de chez Merck [101].

Le vaccin AZD1222 Astrazeneca, également appelé Vaxzevria fait partie de ce type de vaccin non répliatif, et obtient une AMM conditionnelle en Europe le 29 janvier 2021. Ce vaccin est indiqué pour les personnes de plus de 18 ans. La posologie recommandée est de deux doses administrées espacées de 8 à 12 semaines. Selon l'OMS, l'efficacité contre l'infection symptomatique est de 72% [102], et de 64,1% pour une seule injection. Son efficacité pour une seule injection est avantageuse dans le contexte où il y a un stock limité de vaccins. Les effets indésirables ont été étudiés sur 24053 sujets. L'étude ne montre pas de différences significatives sur la fréquence d'effets indésirables graves entre le groupe vacciné et le groupe placebo. Des cas de myélites transverses ont été observés dans les deux groupes, mais étaient sans rapport avec le vaccin. Il existe cependant des effets indésirables sans gravité comme la fièvre, des céphalées, des myalgies, des nausées ou vomissements, et des effets indésirables liés au point d'injection [103]. De très rares cas de syndrome de thrombose ou thrombocytopenie ont été signalés après l'injection du vaccin avec une incidence de 1 sur 125 000 [104]. Jusqu'au 7 avril 2021, il y a eu 79 signalements de syndrome de thrombose-thrombocytopenie (TTS) sur 20,2 millions de doses

administrées. De très rares cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) ont été également signalés mais l'imputabilité au vaccin n'a pas été établie.

Un autre vaccin à vecteur viral non répliquatif sur le marché est le Ad26.COV2.S/Janssen de chez Johnson&Johnson. Il a été approuvé par la procédure accélérée de l'OMS le 12 mars 2021. Ce vaccin est indiqué pour les personnes de plus de 18 ans. La posologie recommandée est une injection, puis un rappel après deux mois. Selon l'OMS l'efficacité du vaccin est de 67% contre les formes symptomatiques du SARS-CoV-2, 85% contre les formes sévères après 28 jours et 93% contre les hospitalisations. Après le rappel, l'efficacité augmente à 75% pour les formes modérées et à 100% pour les formes sévères, 14 jours après l'injection, selon une étude sud-africaine. Comme tous les vaccins Covid, l'efficacité décline après quelques mois. Les effets indésirables sans gravité sont similaires à ceux du vaccin AstraZeneca. Au 27 avril 2022, 109 cas de TTS ont été rapportés à la suite de la vaccination dans le monde soit une incidence de 2 cas par million de doses. 535 cas de SGB soit 1,5 cas par million de doses injectés dans le monde. Il n'y a pas encore de données qui permettent de lier le SGB au vaccin.

2.4 Les vaccins à ARN messagers

Au début des années 90, Wolff et al. ont démontré que l'injection d'ARNm in vivo provoque l'expression de protéines [105]. Les vaccins à ARN messagers sont des ARN messagers encapsulés dans des nanoparticules lipidiques, codant pour des protéines virales comme la protéine Spike. Ces ARNm codent pour des protéines induisant une réponse immunitaire et utilisent le matériel de la cellule hôte pour la traduction. Avant la crise du Covid, aucun vaccin utilisant cette technologie n'a été mis sur le marché. La production se fait par des plasmides contenant les gènes d'intérêts isolés. Un des avantages de ces vaccins est la facilité de production et le fait qu'il n'y a pas d'utilisation de virus potentiellement dangereux. Ce type de vaccin a été le premier à être autorisé sur le marché pour le Covid avec le vaccin BNT162b2 de chez Pfizer.

Le vaccin de Pfizer, appelé Comirnaty, a été approuvé par l'OMS le 31 décembre 2020. Le schéma d'administration recommandé par l'OMS est de deux

injections à intervalle de 21 à 28 jours. Un rappel est recommandé 4 à 6 mois après la dernière dose. Ce vaccin peut être utilisé chez les personnes de plus de 5 ans avec une adaptation de doses chez les enfants. D'après une étude randomisée en double aveugle sur 30 420 sujets, sur 180 cas de Covid, 8 avaient été vaccinés et 172 venaient du groupe contrôle [106]. Ces résultats indiquent une efficacité de 95% pour la protection contre le Covid. Les effets indésirables sont principalement les effets liés au niveau du point d'injection comme des douleurs ou érythèmes. D'autres effets indésirables ont été observés comme la fièvre, des maux de tête, la fatigue, une myalgie, et des nausées ou vomissements. La fréquence de ces effets indésirables était significativement plus élevée dans le groupe vacciné que le groupe placebo.

Le vaccin Moderna/mRNA-1273, appelé aussi Spikevax, est également un vaccin à ARN messenger, et a été validé par l'OMS le 30 avril 2021. Le schéma d'administration recommandé par le SAGE (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) est de deux injections à intervalle de 8 semaines. Un rappel est recommandé 4 à 6 mois après la dernière dose. Ce vaccin peut être utilisé chez les personnes de plus de 12 ans avec une adaptation de doses chez les enfants. Selon une étude randomisée en double aveugle, son efficacité est de 94,1% [107]. Sur 196 cas de Covid, 185 faisaient partie du groupe placebo et 11 du groupe vacciné. Les effets indésirables sont similaires à ceux du vaccin de chez Pfizer.

Tous les vaccins Covid nécessitent une période d'observation 15 minutes après l'injection dans l'éventualité d'une réaction allergique, et pour le risque de réactions anaphylactiques. En janvier 2022, parmi les vaccins Comiraty, Spikevax, Janssen, et Vaxzevria, il a été signalé 55 décès après la vaccination dans le monde [108]. Pour 17 des 55 cas, il n'y avait pas de liens de causalité avec le vaccin. Les causes des décès possiblement liés causalement au vaccin sont le syndrome thrombotique et thrombocytopénique pour 32 cas, des myocardites pour 3 cas, une encéphalomyélite aiguë disséminée pour 1 cas, un infarctus du myocarde pour 1 cas, une complication de rhabdomyolyse pour 1 cas. Le tableau (table 4) montre la répartition des causes de décès selon le vaccin. On constate que 73,6% des décès peuvent être liés au Vaxzevria et 13,1% au vaccin Janssen, tous deux des vaccins à vecteur viral. 7,8% de décès peuvent être liés au Spikevax et 5,3% au Comirnaty.

Vaccine	Causes of Death	N. Cases (Total = 38)
ChAdOx1 nCoV-19 (Vaxzevria [®] , AstraZeneca)	VITT or uncommonly located thrombosis and/or hemorrhage	27 (71.0%)
	ADEM	1 (2.6%)
BNT162b2 (Comirnaty [®] , BioNTech/Pfizer)	Myocarditis	2 (5.3%)
mRNA1273 (Spikevax [®] , Moderna)	VITT	1 (2.6%)
	Myocarditis	1 (2.6%)
	Rhabdomyolysis (with complications)	1 (2.6%)
Ad26.COV2.S (Janssen [®] , Johnson&Johnson)	VITT	4 (10.5%)
	Myocardial infarction	1 (2.6%)

Table 4. Causes possibles de décès par vaccin rapportées dans le monde Aniello Maiese ,Arianna Baronti ,Alice Chiara Manetti, Marco Di Paolo, Emanuela Turillazzi ,Paola Frati and Vittorio Fineschi, Death after the Administration of COVID-19 Vaccines Approved by EMA: Has a Causal Relationship Been Demonstrated? Vaccines 2022, 10(2), 308; <https://doi.org/10.3390/vaccines10020308>

Le syndrome thrombotique et thrombocytopénique induit par le vaccin est caractérisé par une thrombopénie associée à une thrombose. Ce syndrome est similaire aux thrombocytopénies qui apparaît généralement chez les patients traités par héparine et est dépendante de l'exposition. Ce syndrome vient de formations d'anticorps dirigés vers les antigènes des plaquettes, ce qui provoque une activation plaquettaire importante, puis agrégation plaquettaire. Il en résulte une baisse de la concentration plaquettaire et la formation de thromboses. Ces derniers sont localisés à des endroits atypiques pouvant causer des thromboses veineuses cérébrales ou des thromboses mésentériques veineuses hépatiques. La cause du décès peut être les thromboses ou une hémorragie à la suite d'un déficit plaquettaire. La prise en charge de ce syndrome consiste en première intention en la prise d'anticoagulants oraux et en deuxième intention des immunoglobulines en intraveineuses pour moduler la réponse immunitaire [109].

3. L'hésitation au vaccin

Selon le Groupe consultatif stratégique d'experts de l'OMS (SAGE), l'hésitation à la vaccination se définit comme "un retard dans l'acceptation ou le refus de la vaccination malgré la disponibilité du vaccin" [110]. L'intensité de l'hésitation à la vaccination est représentée par un spectre continu dont les bornes sont d'une part l'acceptation sans aucun doute du vaccin et d'autre part un refus total du vaccin. Entre ces deux extrêmes se situe un groupe hétérogène de d'individus hésitants. Trois grands facteurs influencent l'hésitation : la complaisance du vaccin, la commodité, et la confiance. La complaisance existe lorsque le risque de la maladie est perçu comme étant faible et donc que la vaccination est jugée comme pas suffisamment nécessaire. Le facteur commodité dépend de l'accessibilité au vaccin et la qualité du service qui le propose. La confiance à la vaccination est définie comme la confiance en l'efficacité, la sûreté du vaccin, ainsi que la confiance au système de santé et aux professionnels qui l'administrent. La peur (et donc la perception du risque) pourrait jouer un rôle dans deux des facteurs : la complaisance et la confiance.

3.1 Hésitations avant la commercialisation du premier vaccin

L'acceptation du vaccin, la volonté de se faire vacciner, a été mesuré pour 27 pays sur 15 études [111]. Les données ont été recueillies grâce à des questionnaires entre mars 2020 et octobre 2020. Certains questionnaires mesurent l'acceptation du vaccin en demandant si les répondants souhaitent le vaccin ou non, d'autres demandent à quel point ils souhaitent le vaccin, et certains demandent la probabilité avec laquelle ils sont prêts à recevoir la dose entre deux vaccins hypothétiques. Les auteurs de la méta analyse constatent qu'en moyenne l'acceptation mondiale (c'est-à-dire la proportion de la population mondiale ayant exprimé le souhait de se faire vacciner) est de 86% en mars 2020, puis baisse à 54% en juillet 2020 comme l'indique la figure 6. L'acceptation mondiale augmente pour atteindre les 72% en septembre 2020.

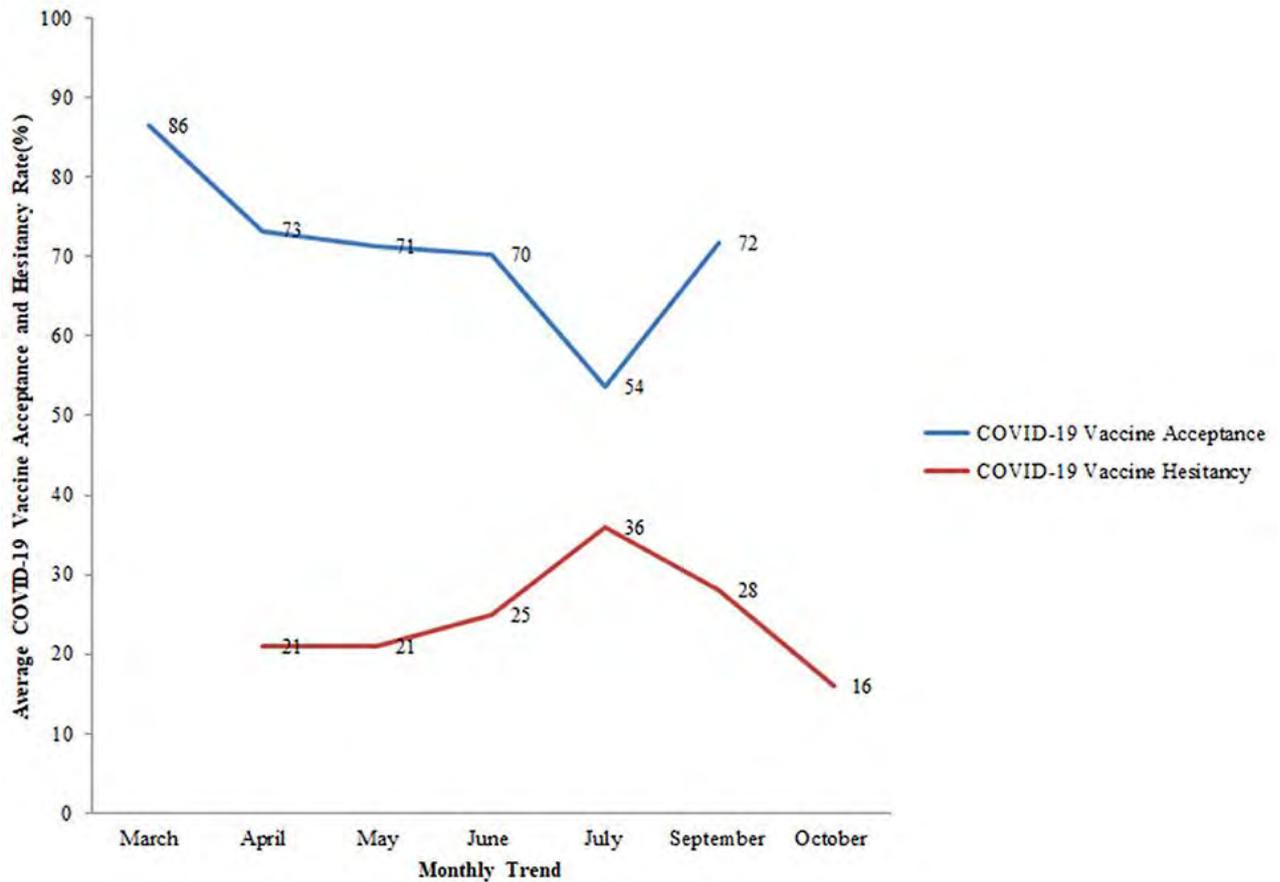


Figure 6. Evolution de la moyenne mondiale de l'acceptation et l'hésitation dans le monde de mars à octobre 2020. Reproduit à partir de Joshi A, Kaur M, Kaur R, Grover A, Nash D and El-Mohandes A (2021) Predictors of COVID-19 Vaccine Acceptance, Intention, and Hesitancy: A Scoping Review. Front. Public Health 9:698111. doi: 10.3389/fpubh.2021.698111

Les pays avec le taux d'acceptation les plus élevés, avant la validation par l'OMS du premier vaccin anti-covid, sont par exemple l'Indonésie qui a le taux le plus élevé avec 93%, la Chine avec 91% [112], le Royaume-Unis avec 86%, l'Afrique du Sud avec 81,58% et la Corée du Sud avec 79,79%. Le plus bas taux d'acceptation a été observé aux Émirats arabes unis avec 22%. Aux États-Unis, le taux d'acceptation est de 67%, et pour la France de 62%.

La méta-analyse rapporte 22 études qui ont porté sur l'hésitation à la vaccination dans le monde. L'hésitation a été mesuré grâce au pourcentage de réponses "pas sûr" aux questions portant sur la vaccination. Par exemple en France, un questionnaire adressé à des professionnels de santé comportait comme questions

: “Avez-vous déjà refusé un vaccin pour vous ou votre enfant car vous l'avez considéré comme inutile ou dangereux ? ; Avez-vous reporté une vaccination recommandée car vous aviez des doutes ?”. Une réponse oui à l’une des questions catégorise la personne comme étant hésitante. En avril 2020, en France, l’hésitation au vaccin était de 28%, aux États-Unis elle était de 32%. Les pays avec le plus faible taux d’hésitation pour avril 2020 sont le Royaume-Uni avec 15%, le Danemark avec 12%. Le pays avec le plus haut taux d’hésitations est les Émirats Arabes avec 53% (figure 7). On observe qu’en avril 2020 l’hésitation mondiale est de 21%, en juillet de 36% pour baisser en septembre à 28%.

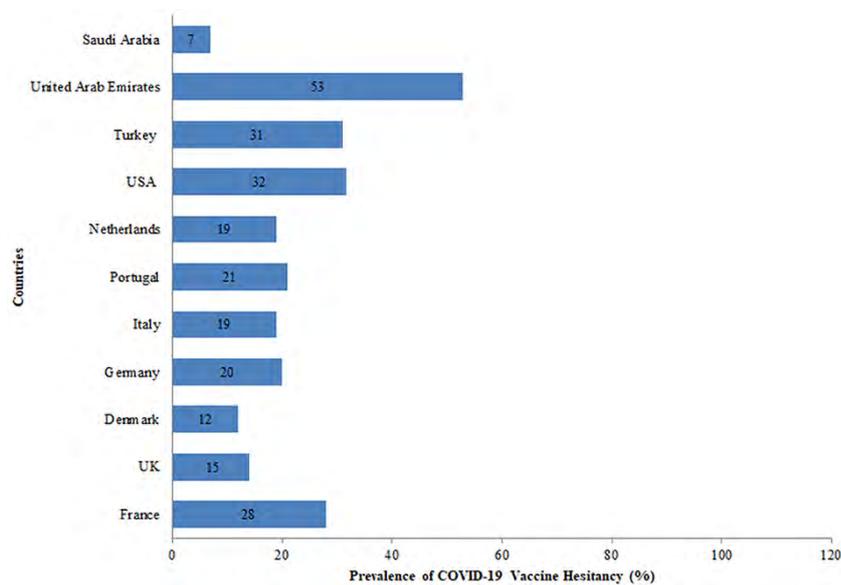


Figure 7. Prévalence de l’hésitation au vaccin dans la population générale dans le monde en mars 2020. Reproduit à partir de Joshi A, Kaur M, Kaur R, Grover A, Nash D and El-Mohandes A (2021) Predictors of COVID-19 Vaccine Acceptance, Intention, and Hesitancy: A Scoping Review. Front. Public Health 9:698111. doi: 10.3389/fpubh.2021.698111

3.2 Hésitations après la commercialisation du premier vaccin

Selon une étude sur 23 pays, l’acceptation mondiale concernant le vaccin est de 75,2% pour juin 2021 contre 71,5% pour juin 2020 [103]. L’acceptation a été déterminée en fonction de si le répondant a reçu au moins une dose ou s’il exprimait la volonté de se faire vacciner. Comme le montre la figure 8, les pays avec le taux d’acceptation les plus élevés sont la Chine avec 97,6%, le Royaume-Uni avec 81,2%,

la Corée du Sud avec 82,3%. Aux États-Unis, le taux d'acceptation est de 66,6%, et pour la France de 63,5%. L'étude considère l'hésitation à la vaccination comme la non-acceptation au vaccin, c'est-à-dire que le répondant n'a reçu aucune dose et n'a pas exprimé la volonté de se faire vacciner. Pour juin 2021, l'hésitation mondiale est donc de 24,8% contre 28,5% en juin 2020.

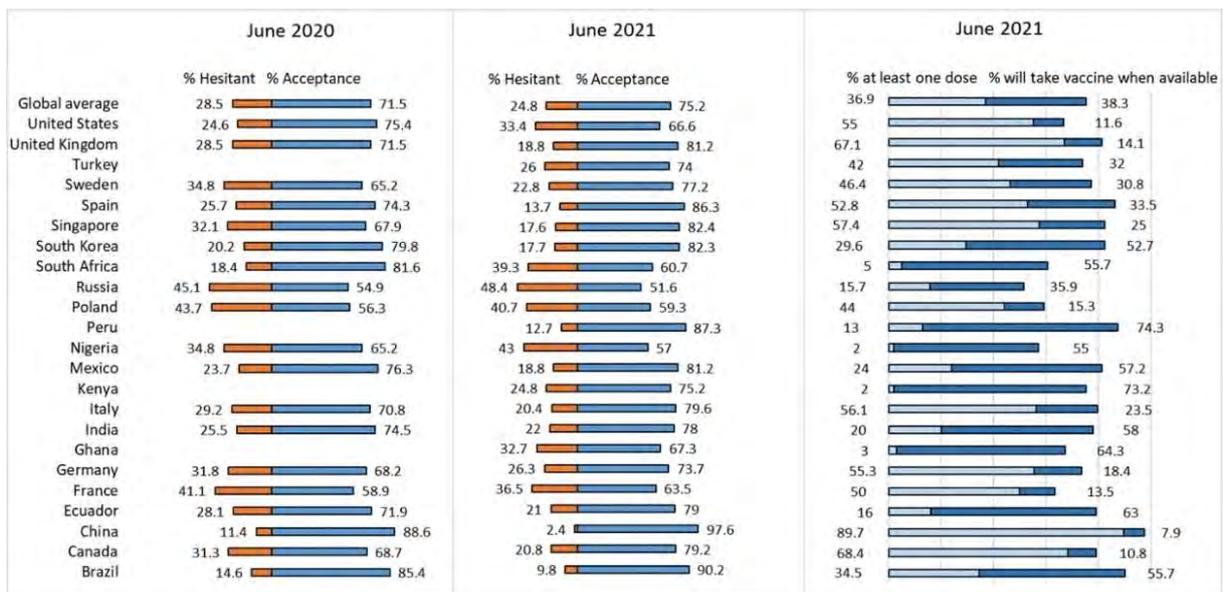
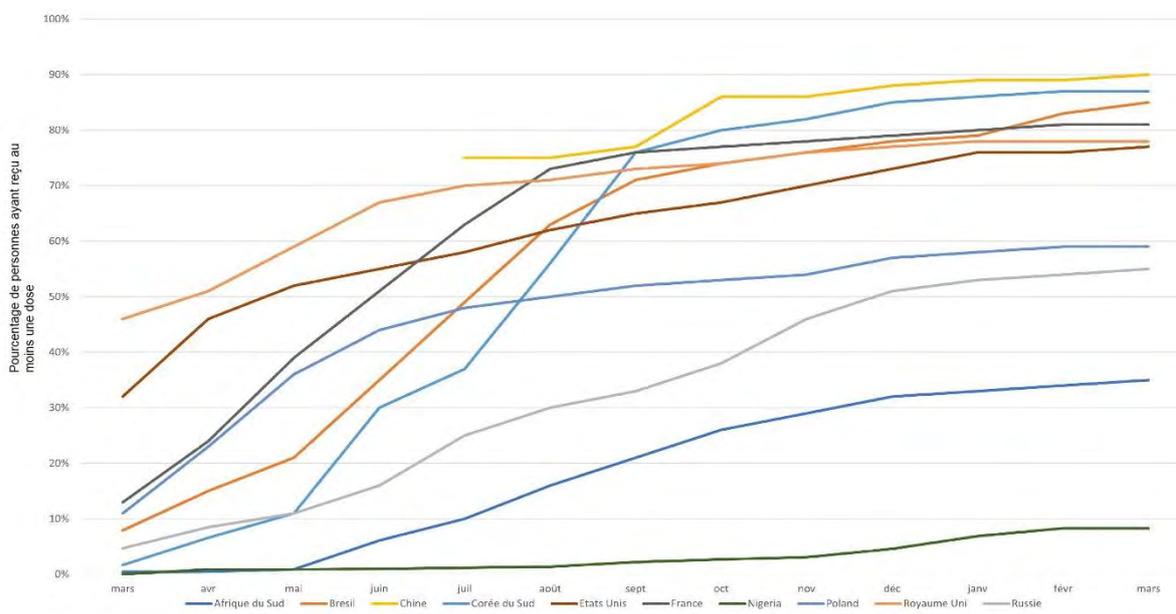


Figure 8. Prévalence de l'hésitation au vaccin dans la population générale dans le monde en juin 2020 et juin 2021. Reproduit à partir de Lazarus, J.V., Wyka, K., White, T.M. et al. *Revisiting COVID-19 vaccine hesitancy around the world using data from 23 countries in 2021. Nat Commun* 13, 3801 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31441-x>

En France, en juin 2021, l'hésitation était de 36,5%, et 51% de la population avait reçu au moins une dose. Aux États-Unis, l'hésitation était de 33,4%, 55% de la population avait reçu au moins une dose. Au Royaume-Uni, l'hésitation était de 18,8% et 67% de la population avait reçu au moins une dose. En Chine, l'hésitation était de 2,4% en juin 2021 et 75% de la population avait reçu au moins une dose en juillet (il y a une absence de données pour le mois de juin). En Corée du Sud, l'hésitation était de 18,8% et 30% de la population avait reçu au moins une dose mais la couverture vaccinale dépasse rapidement celle du Royaume Uni en septembre 2021 avec 76% d'individus vaccinés.

Au 30 juin 2021, soit 6 mois après la commercialisation du premier vaccin anti-Covid-19, environ 1,21 milliard de personnes et 646 millions de personnes ont eu un schéma vaccinal complet (graphique 2).



Graphique 2. Pourcentage de personnes ayant reçu au moins une dose de vaccin de mars 2020 à mars 2021 dans différents pays. Réalisé sur Excel à partir des données de « Coronavirus (COVID-19) Vaccinations » <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

Bien que l'expression de la volonté de se faire vacciner et le taux de vaccination de la population semblent suggérer une corrélation positive, la dimension multifactorielle et complexe ne permet pas d'établir une relation de cause à effet. En effet l'acceptation et l'hésitation à la vaccination évolue dans le temps et il faut prendre en compte les différences dans la gestion de la vaccination de chaque pays comme l'accès au vaccin, l'efficacité de la logistique et les mesures politiques comme la mise en place de l'obligation vaccinale.

3.3 Principaux arguments d'hésitations

Les raisons de l'hésitation sont décrites dans la littérature selon quatre principaux thèmes : la sécurité du vaccin, l'efficacité du vaccin, la perception du risque du covid et la confiance aux institutions. Les raisons les plus fréquentes concernent la sécurité du vaccin. Les effets indésirables, notamment les graves comme les chocs anaphylactiques, les déclarations de cas de syndrome de thrombose thrombotique ou de myocardites menant à la mort, peuvent favoriser l'hésitation. En effet, il existe une corrélation entre hésitation à la vaccination et la présence d'effets indésirables et les individus qui s'inquiètent de ces effets [114]. A ces effets indésirables s'ajoutent les effets hypothétiques imaginés par l'individu et les fausses informations comme le fait que le vaccin provoquerait la modification de l'ADN, le cancer ou la stérilité [115]. La Food and Drug Administration (FDA) et certains pays européens avaient suspendu l'administration de certains vaccins pour les cas de décès [116]. En France, l'ANSM avait suspendu temporairement le vaccin Astrazeneca en mars 2021 à cause des cas de d'événements thromboemboliques [117]. Ceci a provoqué la médiatisation des effets indésirables graves et a pu influencer la perception des risques du vaccin. Les controverses précédentes sur la vaccination peuvent jouer un rôle sur l'hésitation au vaccin. Une des polémiques qui a été médiatisée à la fin des années 1990 concerne le vaccin contre la rougeole. Selon une étude, ce dernier provoquerait l'autisme chez les enfants. Une enquête montre que l'étude avait été falsifiée, mais la médiatisation de l'affaire était corrélée à une baisse du taux de vaccination en Grande Bretagne. Certains individus expriment l'idée qu'un vaccin en général affaiblirait le système immunitaire en le stimulant excessivement [118]. Le temps de développement drastiquement plus court est une source d'inquiétudes. Il en résulte un sentiment que le vaccin n'a pas été assez étudié ce qui mène à des remarques comme « La technologie des vaccins à ARNm est trop récente et la mise sur le marché a été trop rapide » ou « On manque de recul pour savoir si des effets secondaires graves vont apparaître... » [119]. Bien que la technologie de l'ARNm ait été étudiée depuis les années 1990, certains s'inquiètent de la nature novatrice et récente, et donc reproche un manque de recul. Cela peut être expliqué par le fait que les individus appréhendent et adoptent une technologie à des rythmes différents [120]. Pourtant, selon une étude, sur 1217 personnes représentant la population générale américaine, il n'y pas de différences en termes d'acceptation du type de technologie

(vaccin inactivé, atténué ou à ARNm) tant que l'efficacité est au-dessus de 90%. En revanche ce sont les médecins et les personnes diplômés d'études de science qui acceptent considérablement moins le vaccin à ARNm avec seulement 30% d'acceptation [121]. L'autorisation d'utilisation d'urgence est également source d'inquiétudes qui provoque des commentaires comme « Les essais cliniques ne sont pas terminés, ils sont encore en phase 3 ». Ce sont en fait les objectifs non essentiels de la phase trois qui n'ont pas été terminés comme la détermination de la durée de protection. Les objectifs essentiels ont été remplis, comme la détermination de l'efficacité contre la maladie et sa tolérance/sécurité. Cette procédure diviserait par deux le taux d'acceptation du vaccin chez la population générale [121].

Le manque d'efficacité est également une raison récurrente de l'hésitation. L'efficacité partielle, la durée limitée de la protection et la faible efficacité sur la transmission participent à l'hésitation. Une étude en Asie et en Afrique a montré une corrélation entre la perception de l'efficacité et l'hésitation à la vaccination [123]. La protection réduite sur certains variants joue également sur l'inquiétude [124]. La nécessité d'un rappel peut influencer négativement l'acceptation du vaccin.

Certains arguments d'hésitation reposent sur les risques du Covid. Certains sous-évaluent la sévérité de la maladie ainsi que sa susceptibilité à la maladie. Le fait de ne pas se situer dans la catégorie des personnes à risques ou bien être éloigné de l'âge médian des personnes contractant une forme grave peut être un facteur de sous-évaluation des risques de la maladie.

Certains individus reportent la vaccination en attendant d'avoir plus de données sur l'efficacité et la sécurité du vaccin même après l'autorisation définitive des autorités sanitaires. La quantité d'informations supplémentaires requise pour la décision est cependant difficilement mesurable et peut mener à un report sans fin de la vaccination [125].

Une étude sur plusieurs pays a montré que le manque de confiance envers le gouvernement augmentait l'hésitation voire le refus du vaccin. Entre 24 et 38% des répondants ont répondu ne pas avoir confiance au gouvernement par rapport aux informations sur le Covid [125]. En France, dans un sondage sur 1005 Français en mars 2021 [126], 70% reproche une mauvaise communication sur la crise sanitaire. 62 % jugent négativement les règles de confinement et de couvre-feu, 67 % de la politique de vaccination. 76 % ont eu une perception négative du vaccin AstraZeneca après les communications du gouvernement.

Certains expriment le manque de confiance envers l'industrie pharmaceutique en raison des motivations financières et par le manque de communication sur les effets indésirables [127].

Les précédents scandales sanitaires comme la crise de la vache folle ou l'affaire du sang contaminé ont également participé à diminuer la confiance dans les institutions. Certaines théories du complot préexistantes au Covid refont surface avec le vaccin anti-Covid comme "toutes les études sont truquées par les laboratoires pour cacher les effets secondaires" ou "les autorités veulent nous empoisonner" [128].

En dehors des quatre thèmes principaux, d'autres arguments peuvent influencer l'hésitation à la vaccination. Selon Emmanuelle Seris, porte-parole de l'Association des Médecins Urgentistes de France, l'obligation vaccinale peut être une atteinte aux libertés individuelles. Le refus du vaccin est alors un signe de protestation contre le gouvernement. Un anesthésiste d'un hôpital américain, a encouragé le refus du vaccin et affirme que l'acceptation du vaccin revient à accepter qu'un groupe de personnes ont une autorité sur son propre corps [129].

Certains considèrent le vaccin comme inutile car ils considèrent l'immunité naturelle par infection au virus plus efficace [125]. D'autres se considèrent comme suffisamment protégés à la suite d'une première infection. Une étude sur 65 000 professionnels de santé montre que le taux de vaccination est inférieur chez les personnes ayant été préalablement infectées [125].

L'existence de mesures protectives alternatives comme les gestes barrières, le port du masque. Les croyances et les religions peuvent aussi influencer l'hésitation au vaccin. La peur de la piqûre peut également jouer un rôle dans l'hésitation. Selon une étude, la peur de la piqûre serait responsable d'environ 10% des cas d'hésitation au vaccin anti-Covid. En effet, il y a 10,5% de personnes hésitantes de plus chez dans le groupe ayant une peur de l'aiguille [130].

Partie 3 Dressage du profil de l'hésitant et actions possibles pour réduire l'hésitation

I. Le Health Belief Model

1. Généralités

Le Health Belief Model (HBM) est un modèle théorique utilisé pour déterminer des facteurs qui influencent les décisions et qui sert à comprendre quels sont les leviers pour aller dans un sens ou l'autre. Ce modèle a été conçu dans les années 1950 par Godfrey Hochbaum, expert en sciences sociales, dans le département de la science comportementale du service de Santé Publique des Etats-Unis [131]. Les psychologues de ce service avaient d'abord élaboré une théorie selon laquelle les comportements de santé sont la résultante de la peur des menaces sur la santé et de la baisse du niveau de peur attendue de mener les actions recommandées [132]. Le modèle HBM a servi initialement à expliquer le faible taux de participation au programme de dépistage de la tuberculose proposé gratuitement à l'aide d'unités mobiles de radiographie réparties dans les quartiers ciblés. Parmi 1200 personnes, Hochbaum a évalué leur niveau de susceptibilité perçue à la tuberculose et leur niveau de bénéfices perçus de la détection précoce. La perception de la susceptibilité est estimée en demandant si le répondant pense que contracter la tuberculose est un événement possible pour eux, et s'ils pensent qu'il est possible d'avoir la tuberculose sans présenter de symptômes. Pour mesurer la perception des bénéfices, il est demandé aux répondants s'ils pensent que la radiographie aux rayons X peut détecter la tuberculose avant l'apparition de symptômes, et si la détection et le traitement précoce peuvent améliorer le pronostic. 82% des individus se croyant susceptibles à la maladie, et percevant des bénéfices du dépistage, ont réalisé le dépistage. Seulement 21% des individus qui ne se sentent pas susceptibles et qui ne voient pas de bénéfices de la détection, ont réalisé le dépistage. Hochbaum montre alors qu'il y a une corrélation entre perception de la susceptibilité à la maladie et perception des bénéfices [133]. Depuis les travaux de Hochbaum, le modèle a été précisé et a été complété par d'autres paramètres. Il est maintenant supposé qu'un individu sera plus

susceptible d'engager des actions de prévention primaire, secondaire ou tertiaire, dans les conditions suivantes :

- S'il se perçoit comme susceptible à la maladie ou à ses complications, s'il pense que les conséquences peuvent être graves.
- S'il pense que les actions à entreprendre peuvent avoir un impact bénéfique sur la susceptibilité ou sur la sévérité de la maladie.
- S'il pense que le coût financier, mental, ou tout autre barrière s'interposant à l'action à réaliser sont surpassées par les bénéfices.

Les éléments influençant ces conditions sont la perception de la susceptibilité, la perception de la sévérité, la perception des bénéfices, la perception des barrières, les signaux d'actions, et l'auto-efficacité. La perception de la susceptibilité renvoie à la perception propre d'un individu sur le risque de contracter une maladie. La perception de la sévérité fait référence aux sentiments d'un individu sur la gravité de contracter une maladie et les conséquences sociales potentielles comme des changements de conditions de travail ou des changements dans les interactions sociales. La perception des bénéfices porte sur la perception de l'efficacité des actions possibles pour réduire la menace de la maladie. Un individu se percevant comme susceptible à la maladie et percevant cette maladie comme grave ne sera pas enclin à mener une action de prévention s'il ne perçoit pas de bénéfices de cette action. La perception des barrières est l'ensemble des obstacles perçus par rapport à la réalisation des actions recommandées. L'individu évalue l'efficacité des actions par rapport au coût, au danger comme les effets indésirables, le temps accordé, le caractère désagréable comme la douleur, ou la facilité d'accès au soin. Les signaux d'action sont l'ensemble des stimuli nécessaires pour déclencher la prise de décision. Ils peuvent être propres à l'individu comme des symptômes (douleurs etc...) ou externes à l'individu comme la recommandation du médecin, de proches. Les messages de prévention, par le biais des médias, de l'éducation peuvent jouer le rôle de signaux d'action et peuvent conduire une personne prête à obtenir les bénéfices à la réalisation des actions. La notion d'auto-efficacité fait référence aux « croyances dans ses propres capacités à organiser et exécuter les séquences d'actions propres à obtenir certains résultats » [134]. Un individu se croyant être capable de réaliser les actions pour obtenir le

bénéfice attendu est donc susceptible de réaliser ces actions (comme se sentir capable de surmonter les effets indésirables).

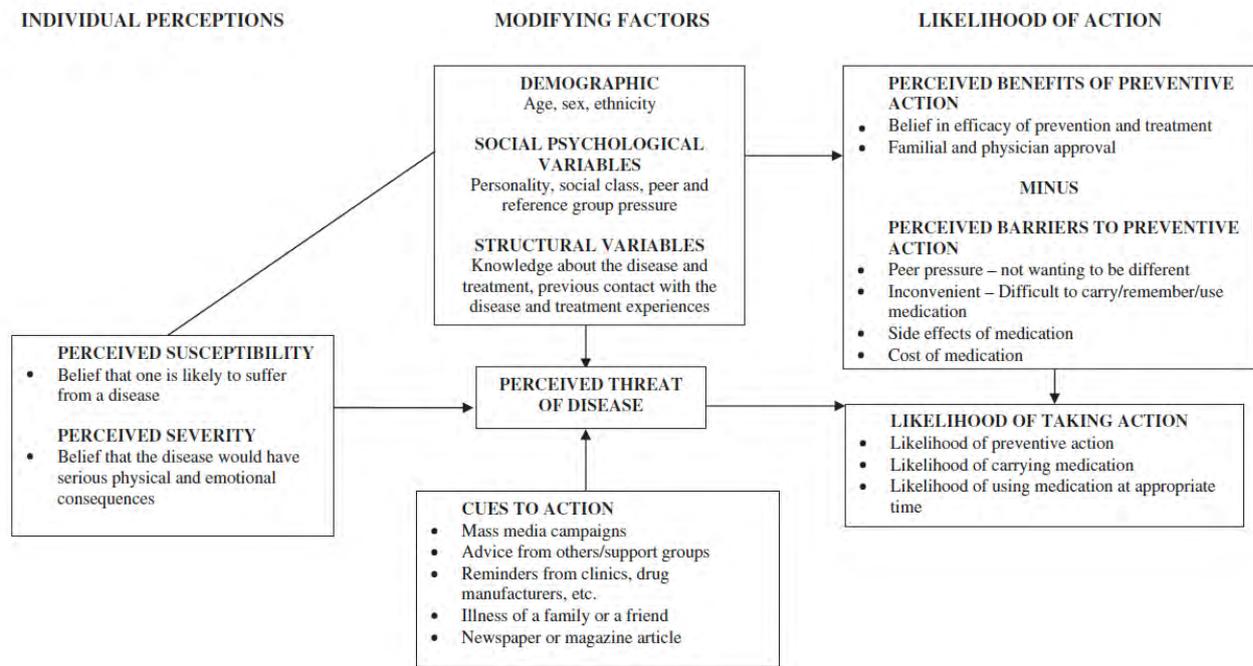


Figure 9 Le modèle HBM (Rosenstock,1974) Reproduit à partir de Christina Jane Jones, Helen Smith & Carrie Llewellyn (2014) Evaluating the effectiveness of health belief model interventions in improving adherence: a systematic review, Health Psychology Review, 8:3, 253-269, DOI: 10.1080/17437199.2013.802623

En 2010, une étude conclut que les éléments “perception des barrières” et “perception des bénéfices” étaient les plus prédictifs et l’élément “perception de la sévérité” était le moins prédictif [135]. Dans la majorité des études, l’élément “perception de la susceptibilité” n’était pas un élément prédictif de comportement de santé [135]. Une méta analyse en 2014 sur 18 études utilisant le modèle HBM montre qu’il n’y a encore pas de données suffisantes pour imputer l’utilisation du modèle au changement de comportement de santé, car peu d’études utilisent les mêmes méthodes [136]. En effet, sur 18 études, seulement 6 études ont utilisé le modèle complet avec tous les éléments. Parmi ces 6 études, 5 ont utilisé le modèle avant et après l’intervention. De plus, il n’y a pas d’harmonie entre les études en termes de méthodes de mesure, de définition du modèle, du nombre d’item ou d’échelle de

réponse, si les items doivent être au conditionnel pour les actions préventives ni comment le modèle a été utilisé [136].

2. Application du Health Belief Model à l'hésitation au vaccin anti-covid

Une méta-analyse sur seize articles évaluant l'impact des facteurs comme l'âge, le sexe, le revenu, sur l'hésitation à la vaccination contre la Covid-19, tente de préciser et d'appréhender les éléments du HBM qui sont corrélés à l'hésitation [137]. Les facteurs étudiés dans chaque article sont classés dans chaque élément du modèle HBM et sont indiqués s'ils influent positivement ou négativement sur l'élément du HBM correspondant (Table 5). Sur seize articles, neuf se basent sur des données en 2021, huit en 2022 et deux pour les deux années. Quatre études ont été réalisées en Chine soit sur la population générale adulte (Chen et al.[138]), soit sur les femmes en âge de procréer (Du et al. [139]), soit sur des étudiants (Rehati et al.[140]), soit sur des patients (Wang et al. [141]). Une étude a été réalisée à Singapour sur la population générale adulte (Griva et al. [142]). Une étude a été réalisée en Corée du Sud sur la population générale adulte (Lee et You [143]). Une étude au Vietnam (Le et al. [144]) et une en Inde (Jain et al. [145]) portent sur les étudiants. Une étude en France (Guillon et Kergall [146]) et une en Irlande (Walsh et al. [147]) portent sur la population générale. Trois études aux États-Unis portent sur la population générale adulte (Badr et al. [148]), sur des étudiants (Hosek et al. [149]), sur des professionnels de santé (Toth-Manikowski et al. [150]).

Les six éléments : perception de la susceptibilité, de la sévérité, des bénéfices, des barrières, signaux d'action et auto efficacité ; ont un impact significatif sur l'hésitation au vaccin. Les éléments "perception des barrières" et "perception des bénéfices" sont les plus communs parmi les études à être significativement associés à l'hésitation, ce qui est cohérent avec l'étude de 2010 sur le modèle HBM. Le tableau montre que dans douze études, la perception des barrières est positivement corrélée à l'hésitation au vaccin. Pour huit études, la perception de la susceptibilité est négativement corrélée à l'hésitation, malgré une étude montrant l'inverse [147]. Les signaux d'action influent négativement sur l'hésitation pour neuf études, la perception de la sévérité pour six études et l'auto efficacité pour une étude. Plusieurs facteurs

jouant un rôle dans les éléments du HBM ont été étudiés comme le genre, l'âge, le revenu, le niveau d'éducation, la catégorie socio-professionnelle, le niveau de connaissance sur le Covid-19 et son vaccin.

Authors and Year	Perceived Susceptibility	Perceived Severity	Perceived Benefits	Perceived Barriers	Cues to Action	Self Efficacy	Modifying Variables
Guillon and Kergall [6]			× (-)	× (+)	× (-)		Female (+)
Badr et al. [10]	× (-)				× (-)		Female (+) Higher Income (-) Unemployment (+) Marital status (-) Individuals who perceived vaccination as being convenient (-)
Chen et al. [11]	× (+)		× (-)	× (+)	× (-)	× (-)	Female (+) Higher income (+) Health status: Poor self-rated health (+) Occupation: Non-medical personnel (+)
Du et al. [12]	× (-)		× (-)	× (+)			Female (+) Region: Eastern China (+) Older people (over 45 years) (+) Lower than high school education level (+) Low score on knowledge of COVID-19 (+)
Griva et al. [13]			× (-)	× (+)			Female (+) Male (+) parental vaccine hesitancy for children Employed respondents Aged 31 to 40 years old Income between \$5000 and \$12,999 Absence of chronic illnesses (+) Living with people in poor health (-) Subjective norm (-) Moral norm (-) Perceived personal necessity of vaccination (-)
Hosek et al. [14]	× (-)	× (-)					Medical discipline History of COVID-19 infection (+)
Authors and Year	Perceived Susceptibility	Perceived Severity	Perceived Benefits	Perceived Barriers	Cues to Action	Self Efficacy	Modifying Variables
Hossain et al. [15]			× (-)	× (+)			Geographic region Knowledge about the vaccine (-) Vaccination process (-) Negative attitudes towards the vaccine (+) Conspiracy beliefs towards COVID-19 vaccine (+) Country of origin
Hossain et al. [16]	× (-)	× (-)	× (-)	× (+)	× (-)		
Huynh et al. [17]	× (-)	× (-)	× (-)	× (+)	× (-)		Knowledge of COVID-19
Jain et al. [18]	× (-)		× (-)	× (+)			Lack of awareness regarding their eligibility for COVID-19 vaccination (+) Lack of trust in government agencies (+)
Le et al. [19]		× (-)		× (+)	× (-)		History of flu vaccination (-), Nationality (Vietnamese vs. Cambodian and Lao) (+) Major (pharmacy vs. physiotherapy) (+)
Lee and You [20]	× (-)		× (-)	× (+)			Female (+) Age in 50s and age over 60s (+) Lower trust in government (+) History of flu vaccination (-) Seeking COVID-19 vaccine-related information via social media (+)
Rehati et al. [21]	× (-)				× (-)		Female (+) Geographic region History of flu vaccination (-) Higher COVID-19 vaccine price concerns (+) Convenience to vaccinate (-) Doctors' recommendation to vaccinate (-) Lack of knowledge of COVID-19 (+)
Authors and Year	Perceived Susceptibility	Perceived Severity	Perceived Benefits	Perceived Barriers	Cues to Action	Self Efficacy	Modifying Variables
Toth-Manikowski et al. [22]			× (-)	× (+)	× (-)		Age: Younger (+) Occupation: Non-physicians (+) Ethnicity: Black or African American (+) Political affiliation: Republican (+) Allergic to any vaccine component
Walsh et al. [23]	× (-), UK sample × (-), Irish sample	× (-), UK sample × (-), Irish sample	× (-), UK sample × (-), Irish sample				Women (+) Age under age 30 (+) Negative vaccination attitudes (+) Peer influence (-) Government influence (-) Civic responsibility (+)
Wang et al. [24]		× (-)		× (+)	× (-)		Education (High school) Disagreement with physicians' view that vaccination can reduce SARS-CoV-2 infection risk (+) Disagreement with the statement that relatives' vaccination status would influence participants' vaccination decision (+)

Table 5. Eléments du HBM modifiant l'hésitation à la vaccination anti-covid-19. Reproduit à partir de Limbu,

2.1. Le genre

Selon huit études de la méta-analyse, les femmes sont plus susceptibles d'être hésitantes au vaccin covid que les hommes. L'étude de Badr et al. sur la population générale adulte aux États-Unis montre que sur 1208 américains 50,0% des femmes sont hésitantes au vaccin contre 36,6% des hommes [148]. Ces résultats sont cohérents avec la littérature sur le vaccin contre la grippe selon laquelle les femmes sont plus hésitantes au vaccin contre le virus H1N1 [151], ou encore la vaccination en général [152]. L'une des hypothèses pour expliquer cette différence serait que les femmes sont plus inquiètes sur les effets indésirables [152]. Il est possible qu'il existe une différence de perception de la sévérité des effets indésirables selon le genre. Les barrières à la vaccination peuvent alors être perçues comme plus grandes. Cette hypothèse est renforcée par une étude qui montre que les signalements d'effets indésirables des vaccins proviennent plus des femmes que des hommes [153]. Plus de femmes ont rapporté leur intention de respecter les restrictions dans le contexte d'une pandémie et de prendre des mesures non pharmaceutiques comme porter le masque et respecter la distanciation [154], ce qui peut faire baisser le bénéfice perçu du vaccin. Cependant, une étude montre que, dans le temps, la différence entre les genres diminue pour le vaccin anti-covid et les auteurs posent l'hypothèse que les femmes adaptent plus facilement leur attitude en fonction de l'évolution des informations [153]. Cela suppose que la promotion de la vaccination serait plus aisée en ciblant les femmes que les hommes.

2.2 Age

Pour deux études, l'hésitation au vaccin était plus présente particulièrement chez les adultes de moins de 30 ans [155]. Selon Toth-Manikowski et al., 61,2% des adultes de 18 à 44 ans n'ont pas l'intention de se faire vacciner contre 37,7% des adultes de 45 à 64 ans. Au-dessus de 65 ans seulement 1% des individus ne souhaitent pas se faire vacciner [150]. Ces résultats sont cohérents avec une étude

en 2006 sur l'hésitation à la vaccination dans le cas hypothétique d'une pandémie de grippe aviaire [156]. Les personnes plus âgées expriment plus l'intention de se faire vacciner. Cela peut s'expliquer que les personnes plus âgées se perçoivent comme plus susceptibles à la maladie. L'étude de Lee and You [143] confirme les résultats précédents. Pour les individus de 18 à 29 ans, 67,2% sont hésitants, de 30 à 39 ans, 67,5% sont hésitants, de 40 à 49 ans, 52,1% sont hésitants, de 50 à 59 ans, 46,8% sont hésitants, et pour les plus de 60 ans, 42,6% sont hésitants (table 6). L'hésitation au vaccin semble être inversement proportionnelle à l'âge.

Characteristics	Likelihood of getting the COVID-19 vaccine (N=1016)		P value
	Acceptance (n=475), n (%)	Hesitancy (n=541), n (%)	
Sociodemographic factors			
Gender			<.001
Male	272 (54.8)	224 (45.2)	
Female	203 (39)	317 (61)	
Age (years)			<.001
18-29	55 (32.4)	115 (67.6)	
30-39	51 (32.5)	106 (67.5)	
40-49	91 (47.9)	99 (52.1)	
50-59	107 (53.2)	94 (46.8)	
≥60	171 (57.4)	127 (42.6)	

Table 6. Acceptation et hésitation à la vaccination selon le genre et l'âge en Corée du sud. Reproduit à partir de Lee, M.; You, M. Direct and Indirect Associations of Media Use With COVID-19 Vaccine Hesitancy in South Korea: Cross-sectional Web-Based Survey. J. Med. Internet Res. 2022, 24, e32329.

2.3 Education

Le niveau d'éducation a été significativement associé à l'hésitation au vaccin. Trois études montrent qu'un niveau d'éducation moins élevé est positivement corrélé à l'hésitation. Selon Wang et al. [141], sur 483 personnes, 63,7% ayant une éducation inférieure au lycée sont hésitantes, 18,3% ayant une éducation équivalente au lycée sont hésitantes et 17,9% des personnes ayant une éducation universitaire sont hésitantes. Ces résultats sont cohérents avec la vaccination contre la grippe, des

études en Australie et en Corée du sud montrant que le niveau d'éducation est proportionnel à la volonté de se faire vacciner contre la grippe [157]. Les auteurs expliquent ces résultats en émettant l'hypothèse que les individus ayant un faible niveau d'éducation sont moins enclins à accepter les innovations, et sont sceptiques concernant le vaccin anti-covid [141]. L'étude de Lee et You [143] montre des résultats opposés. 53,4% des universitaires sont hésitants contre 53,1% des personnes qui se sont arrêtées au lycée.

2.4 Les revenus

Badr et al. [148] ont montré que parmi la population générale adulte aux États-Unis sur 526 individus, le niveau de revenu était corrélé à l'hésitation au vaccin. Pour des revenus inférieurs à 25 000 dollars, 60,8% sont hésitants, pour des revenus entre 25 000 et 74 999 dollars, 50,5% sont hésitants, et pour des revenus supérieurs à 75 000 dollars, 26,6% sont hésitants (annexe 1). Cependant, en Chine, Chen et al. [138] trouvent des résultats contradictoires. Sur 2531 participants parmi la population générale adulte chinoise, 42,5% des personnes ayant un revenu inférieur à 6000 yuans sont hésitantes, 43% des personnes ayant un revenu entre 6000 et 10 000 yuans sont hésitantes et 49,2% des personnes ayant un revenu supérieur à 10 000 yuans sont hésitantes (annexe 2). Pour l'étude chinoise l'hésitation au vaccin est inversement proportionnelle au revenu. Pourtant il y a un taux de vaccination plus élevé malgré l'hésitation chez les individus avec des revenus plus élevés. Dans ce cas l'hésitation n'a pas été un déterminant assez puissant pour la décision de la vaccination. Les individus avec des salaires plus élevés ont moins de barrières pour obtenir le vaccin, du moins en Chine [138].

2.5 Personnel médical

Selon Chen et al. [138] le personnel médical est moins hésitant par rapport aux professions non médicales. 45,7% des individus n'exerçant pas une profession médicale sont hésitants contre 38,4% du personnel médical (annexe 2). Parmi les professionnels de santé aux États-Unis, selon Toth-Manikowski et al. [150], les

médecins étaient les moins hésitants avec 1,7%. 27% des infirmiers sont hésitants, 28% du personnel administratif sont hésitants, 11,4% des professionnels en paramédicales sont hésitants (Annexe 3). Le niveau de connaissance et la sensibilisation des professionnels de santé ou d'un individu en général sur le vaccin et la maladie augmentent l'acceptation au vaccin et aura plus tendance à recommander le vaccin [158]. Les professionnels de santé ont également plus de facilité à accéder à des informations fiables, et l'accès à la vaccination est généralement plus facile [116] et ont moins tendance à se faire influencer par les médias grand public [150]. De plus, ils sont dans les premières lignes pour lutter contre la pandémie, ce qui les expose à un plus haut risque de contamination. Ils peuvent également être en contact avec des personnes fragiles, et peuvent être en position d'augmenter le risque de maladie pour leur patient. Dans certains cas les transmissions entre patients et personnel ou bien entre personnels a été l'origine de larges clusters [124].

2.6 Autres critères sociaux

Le statut marital est corrélé à l'hésitation au vaccin. D'après Badr et al [148], 56,4% des individus non mariés sont hésitants contre 30,1% des individus mariés. Ces résultats est cohérent avec le fait que les partenaires s'encouragent, s'influencent positivement par rapport aux comportements de santé [159]. Les personnes mariées ont aussi plus de probabilités d'avoir un revenu plus élevé et donc avoir un accès plus facile à la santé [148]. Le chômage est également corrélé à l'hésitation au vaccin. Un individu sans emploi est plus hésitant à la vaccination. 63,8% des personnes sans emploi sont hésitants contre 35,0 % des personnes ayant un travail à temps plein [148]. 36,5% des retraités sont hésitants. Ces résultats sont cohérents avec la corrélation entre revenu et hésitation.

2.7 Autres facteurs

L'historique d'infection au Covid fait augmenter l'hésitation au vaccin selon une étude aux États-Unis sur des étudiants [149]. 35,3% des étudiants ayant été antérieurement infectés sont hésitants contre 14,6% des étudiants n'ayant jamais

contracté le Covid. Les personnes ayant déjà contracté la maladie peuvent se percevoir comme complètement immunisées et donc moins susceptibles à la maladie. L'historique de vaccination contre la grippe fait diminuer l'hésitation au vaccin anti-Covid. En Chine, sur 9153 répondants, 27,8% des personnes ayant reçu le vaccin contre la grippe en 2020 étaient hésitantes contre 33,9% des personnes non vaccinées [140]. La connaissance des bénéfices du vaccin contre la grippe peut sensibiliser aux bénéfices de l'immunisation par le vaccin anti-Covid.

La recommandation de la vaccination par un professionnel de santé diminue l'hésitation au vaccin [160]. Une étude aux États-Unis montre une augmentation de l'acceptation du vaccin de 5,2% si le vaccin est recommandé par le professionnel de santé. Ces résultats sont cohérents avec les études sur d'autres vaccins tels que le vaccin contre le virus de la grippe H1N1 [161]. 73% des répondants d'une étude ont estimé que la recommandation par leur médecin a une importance sur leur décision [162]. La recommandation par la famille et les amis diminue également l'hésitation [163].

II. Actions gouvernementales et des professionnels de santé dans l'acceptation à la vaccination

1. Vaccination des professionnels de santé

L'hésitation à la vaccination de certains professionnels de santé entraîne potentiellement une hésitation au sein de leurs patients [116]. La médiatisation d'un groupe minoritaire de professionnels hésitants vus comme des experts par le grand public peut contribuer à l'hésitation dans la population générale. Une étude finlandaise portant sur des professionnels de santé cherche à confirmer si le personnel hésitant recommande le vaccin contre la grippe à leurs patients et leurs enfants [164]. Les auteurs concluent que les professionnels de santé recommandent le vaccin en fonction de leurs propres attitudes envers le vaccin. Cela implique qu'un professionnel de santé hésitant aura moins tendance à recommander le vaccin à son patient. Guider leurs

attitudes vers l'acceptation du vaccin semble être une étape clé pour lutter contre l'hésitation à la vaccination contre le Covid-19 dans la population générale.

Lors de la pandémie de la grippe A (H1N1) de 2009, seulement 31% des professionnels de santé acceptaient le vaccin, en partie préoccupés par la rapidité du développement du vaccin [165]. Des récentes données montrent une augmentation considérable du taux de vaccination aux États-Unis [166] : 76% de taux de vaccination chez les professionnels de santé et 91% chez les médecins en partie grâce à l'obligation vaccinale. Parmi les personnes vaccinées, 22,3% ont indiqué que la raison principale à la vaccination était parce que "c'était obligatoire ou qu'il devait se faire vacciner pour pouvoir travailler" [166]. Une autre étude précise que les médecins traitants sont davantage poussés à la vaccination par la réglementation que par la volonté de protéger leurs patients [168]. Bien que certaines interventions d'éducation soient un échec dans l'acceptation du vaccin [169] et la combinaison de l'obligation vaccinale avec l'éducation a obtenu de meilleurs résultats que l'obligation vaccinale seule [170]. Un des risques d'imposer la vaccination est de forcer les employés à aller à l'encontre de leurs valeurs personnelles par peur de perdre leur emploi, ce qui peut provoquer l'effet inverse de celui espéré dans l'attitude par rapport au vaccin [150].

Parmi les professionnels de santé, le niveau de connaissance et l'expérience du métier étant différents, il est suggéré d'élaborer une stratégie de communication personnalisée pour chaque type de professionnels [150]. En effet les différences observées entre différentes professions de santé en termes d'hésitations peuvent être le reflet de différences de formation dans l'évaluation et l'appréhension des données concernant le vaccin. Les Instituts américains de la santé conseillent l'application des sciences sociales et comportementales qui recommandent une communication qui augmente l'estime de soi, qui évite la stigmatisation et la transmission d'émotions négatives, et qui fait preuve d'empathie dans le but de construire un environnement de confiance au long terme [171].

Dans un centre médical au Japon, une approche avec plusieurs types d'actions d'incitations a augmenté le taux de vaccination. Des brochures avec des réponses aux questions les plus posées sur le vaccin étaient distribuées aux professionnels de

santé, des posters d'informations étaient affichés dans l'hôpital, des courriels d'informations étaient envoyés aux employés, des tests d'allergie au polyéthylène glycol étaient organisés et un e-learning obligatoire était fourni [172]. Sur 1224 employés, 56,5% avaient répondu "pas sûr" ou "refuse" le vaccin au questionnaire avec l'intervention. Après l'intervention 88,9% des personnes qui avaient répondu "pas sûr" ou "refuse" ont accepté le vaccin. Les répondants ont estimé que la brochure et le e-learning étaient les plus convaincants.

2. L'obligation vaccinale

En France, onze vaccins sont obligatoires chez l'enfant depuis le 1er janvier 2018 [173]. Le terme "d'obligation" est source de confusions car il n'y a pas de sanctions prévues par la loi en cas de refus de vaccination. Cependant des poursuites sont possibles si la santé de l'enfant ou celle d'autres personnes sont en danger à cause du refus de la vaccination. Pour le cas du Covid-19, en France, le terme "d'obligation" prend un autre sens : en cas de non-respect de l'obligation vaccinale contre le Covid-19, l'employé encours une suspension de son emploi sans rémunération [174]. De plus, au 9 juin 2021, la vaccination permettait d'accéder à certains lieux publics tels que les bars et les restaurants [175]. Une étude montre que l'annonce de l'obligation vaccinale a pour conséquence une augmentation considérable et rapide de nouvelles vaccinations [176]. On remarque qu'en France, après l'annonce de la vaccination obligatoire pour les soignants le 12 juillet 2021, le nombre de nouvelles vaccinations a plus que doublé en moins de 3 semaines (figure 10). Bien que les conséquences, en termes d'attitude, à imposer la vaccination soient difficiles à estimer, l'obligation vaccinale permet d'augmenter considérablement la couverture vaccinale.

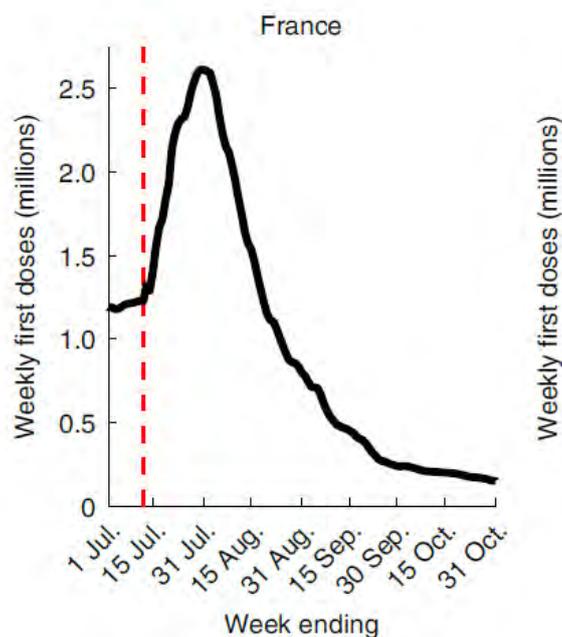


Figure 10. Obligation vaccinale et nombre de premières doses en 2021 en France. La ligne en pointillé représente la date de l'annonce de l'obligation vaccinale. L'axe des ordonnées représente le nombre de premières doses (en millions) par semaine. Reproduit à partir de Karaivanov, A., Kim, D., Lu, S.E. et al. COVID-19 vaccination mandates and vaccine uptake. Nat Hum Behav (2022). <https://doi.org/10.1038/s41562-022-01363-1>

L'impact du pass sanitaire a été conséquent en France dans la vaccination. Selon le conseil d'analyse économique, qui considère que le pass a été mis en place entre juillet et août 2021, le taux de vaccination en décembre 2021 aurait atteint 65,2% sans pass sanitaire au lieu de 78,2% avec le pass [177] (figure 11). L'instauration du pass sanitaire a donc augmenté le taux de vaccination de 13%.

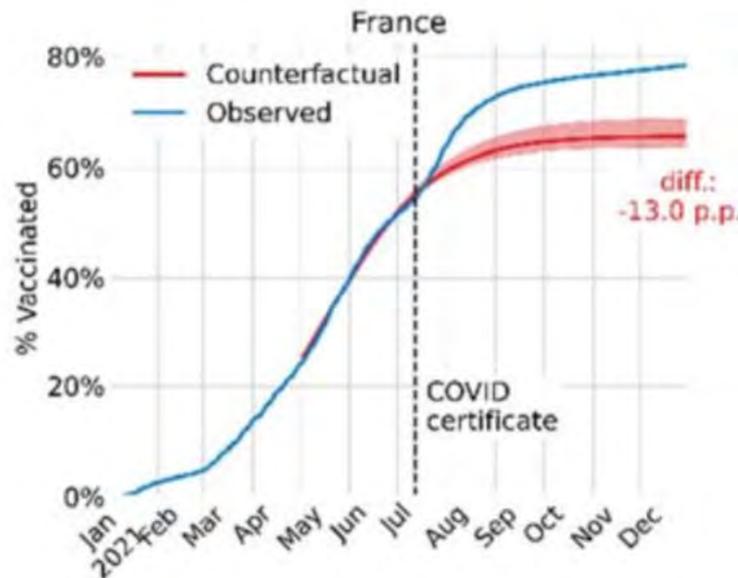


Figure 11. Effet du pass sanitaire sur la vaccination en France. Reproduit à partir de Conseil d'analyse économique. The effect of COVID certificates on vaccine uptake, health outcomes, and the economy consulté le 2 sept 2022, disponible à l'adresse : <https://www.cae-eco.fr/limpact-des-pass-sanitaires-sur-le-taux-de-vaccination-la-sante-et-leconomie>

3. Récompenses monétaires

Encore peu d'études portent sur les récompenses monétaires. En Suède, sur 8286 participants, une récompense de 200 couronnes suédoises (environ 24 dollars) a fait augmenter la vaccination de 4,2% [178]. Cette augmentation s'est réalisée indépendamment du statut socio-économique des participants. Une expérience aux États-Unis où une loterie d'un million de dollars étaient proposés aux personnes qui se vaccinaient a montré peu voire pas d'impact sur le taux de vaccination [179]. Dans certains États, des donuts et des tickets de baseball étaient offerts aux personnes vaccinées [179] mais aucunes données n'ont été établies. Récompenser financièrement la vaccination est sources de controverses, et peut poser des problèmes d'ordre éthique [180]. En effet, ce type de récompense pourrait encourager les individus à agir pour l'argent et non par responsabilité civile. Des problèmes d'équité peuvent également se poser : pour un même montant donné, l'effet de la récompense ne sera pas similaire pour les classes de population. La récompense monétaire reviendrait alors à utiliser les difficultés financières ou le licenciement comme levier de vaccination. L'argument en faveur de la récompense monétaire est

l'argument utilitariste selon lequel sauver des vies justifie les moyens. En dehors des questions éthiques, cette solution peut donner l'impression que la vaccination est dangereuse [178].

4. Actions des professionnels de santé

Pour faire face à la pandémie de Covid-19 et dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire déclaré le 14 octobre 2020, les médecins, les infirmiers, les masseurs-kinésithérapeutes, les sage-femmes, les dentistes et les pharmaciens sont habilités à réaliser les tests antigéniques [181] et peuvent effectuer la vaccination contre le Covid-19 [182]. Il existe plus de 21 000 pharmacies en France, ce qui permet potentiellement de couvrir un large territoire pour la vaccination et de tester rapidement pour un isolement plus précoce des individus infectés. Selon le gouvernement, en 2021, 168 215 000 tests RT-PCR et antigéniques ont été réalisés [183]. Au début de septembre 2022, plus de 22 millions de doses ont été administrées en officine [184]. En dehors des centres de vaccination et des établissements de santé, 18 millions de doses ont été administrées par des médecins généralistes et 4,6 millions par des infirmiers. L'accessibilité et la capacité d'accueil supérieure aux cabinets médicaux font des pharmacies des éléments stratégiques importants dans la lutte contre la pandémie. Dans certains cas comme pour la vaccination contre l'hépatite B, des mesures pour accroître la commodité et l'accès au vaccin peut faire augmenter de plus de 25% la vaccination [185]. Un des rôles des professionnels de santé est donc de diminuer la perception des barrières.

Les interventions basées sur le dialogue font parties des moyens les plus efficaces pour lutter contre l'hésitation à la vaccination [186]. Pour établir le dialogue le plus efficace, un climat de confiance est capital. Selon une étude de l'Institut français d'opinion publique [187] en avril 2020, 97% des français disent avoir confiance aux pharmaciens soit autant que pour les médecins généralistes. 82% des français pensent que les officines « devraient être davantage associées à l'élaboration des politiques de prévention en matière de santé » et 77 % pensent que les pharmacies « constituent le principal lieu permettant à des Français d'accéder à des soins ou des conseils en matière de santé » [187]. Pour instaurer un dialogue de qualité, il semble

important que le professionnel de santé soit formé à l'écoute et répondre de manière adaptée. En France, à l'Université de Toulouse, les cours d'éducation thérapeutique s'apparentent à ce type de formation. Cependant, ils sont plutôt orientés pour des maladies chroniques. De plus, en temps de crise, le temps limité du professionnel de santé rend difficile ce dialogue. Une communication stratégique en exposant les bénéfices et risques en personnalisant le discours pour assurer la pertinence est nécessaire pour augmenter la confiance à l'égard du vaccin [188]. Une des stratégies de communication établie pour promouvoir l'acceptation du vaccin provient des sciences sociales et comportementales. Cette stratégie repose sur cinq principes : ne pas attendre, être crédible, être clair, montrer de l'empathie et du respect, reconnaître l'incertitude et gérer les attentes [171]. Les attitudes étant difficiles à changer une fois construites, la communication doit s'établir le plus précocement possible. La communication doit également être transparente : par exemple, les risques du vaccin, ainsi que son effet sur la transmission doivent être clairement exposés. En fonction de l'interlocuteur, le message doit être adapté sur la forme pour qu'il soit intelligible. Le jargon scientifique est donc à proscrire. Les inquiétudes ne doivent pas être ignorées. Une communication efficace repose sur l'écoute et la reformulation des inquiétudes et en fournissant des nouvelles informations en fonction des craintes. Une étude en Angleterre montre qu'exercer une pression pour la vaccination augmente l'hésitation à la vaccination [116]. Les informations à un moment pouvant changer avec l'arrivée de nouvelles informations, reconnaître les incertitudes et éviter les garanties trop optimistes est important pour ne pas risquer de compromettre la confiance.

Conclusion

Atteindre l'immunité collective contre le Covid-19 dépend en grande partie du taux de vaccination. La disponibilité d'un vaccin sûr et efficace ne suffit pas à atteindre rapidement une couverture vaccinale suffisante pour lutter contre la pandémie. La réussite d'une campagne de vaccination de masse nécessite d'aborder le problème de l'hésitation à la vaccination. En effet, en juin 2021, le taux de vaccination restait insuffisant pour atteindre l'immunité collective malgré la disponibilité du vaccin [113]. Les émotions comme la peur interviennent alors dans la perception du risque et donc à l'évaluation personnelle des risques. La peur joue également dans le rôle de méfiance dans un monde où la sincérité scientifique n'est pas garantie et où la compétence des supposés experts peut être remise en question. En ce sens, la peur joue un rôle de protection. La perception négative sur la sécurité du vaccin, sur son efficacité, la minimisation de la maladie, et le manque de confiance aux décideurs et aux entreprises pharmaceutiques, sont corrélés à l'hésitation au vaccin. Le modèle HBM a été créé pour mieux comprendre quels facteurs influent sur l'hésitation à la vaccination. Le genre, l'âge, le niveau d'éducation, la catégorie socioprofessionnelle, le statut marital font parties des facteurs influençant six variables qui permettent d'expliquer le comportement d'un individu sur la vaccination : la perception de la susceptibilité, la perception de la sévérité, la perception des bénéfices, la perception des barrières, les signaux d'actions, et l'auto-efficacité.

Les professionnels de santé sont perçus en général comme des personnes de confiance et comme étant des sources fiables d'informations sur le vaccin [113]. Pourtant l'hésitation parmi cette population est présente, variant de 4,3% à 72% avec une moyenne de 22,5% [113]. Comme la recommandation du vaccin par des professionnels de santé augmente l'acceptation du vaccin, augmenter le taux de vaccination parmi eux aurait des répercussions positives sur la population générale. Plus largement l'hésitation à la vaccination en général et la couverture vaccinale insuffisante pour les maladies évitables sont des préoccupations majeures au niveau mondial []. Selon l'OMS, une amélioration de la couverture vaccinale pourrait éviter la mort de 1,5 million de personnes. Pour faire face à l'hésitation à la vaccination, la

compréhension des croyances des individus, l'écoute, le dialogue, et l'adaptation du discours de la part des décideurs et des professionnels de santé sont importants. Par ailleurs, les stratégies utilisant de multiples interventions différentes simultanées sont les plus efficaces [116]. Le modèle HBM peut être utile pour réaliser des interventions personnalisées en fonction du profil de la cible. Cependant le pouvoir prédictif de ce modèle est difficile à mesurer, d'une part parce que les études utilisant le modèle mesurent différemment chaque facteur et d'autre part parce que peu d'études comparent les facteurs du modèle avant et après une intervention [135]. Certains scientifiques suggèrent l'utilisation d'autres modèles pour une exploration plus complète des comportements de santé, comme le modèle de la théorie du comportement planifié ou le modèle de la théorie de la diffusion des innovations [135].

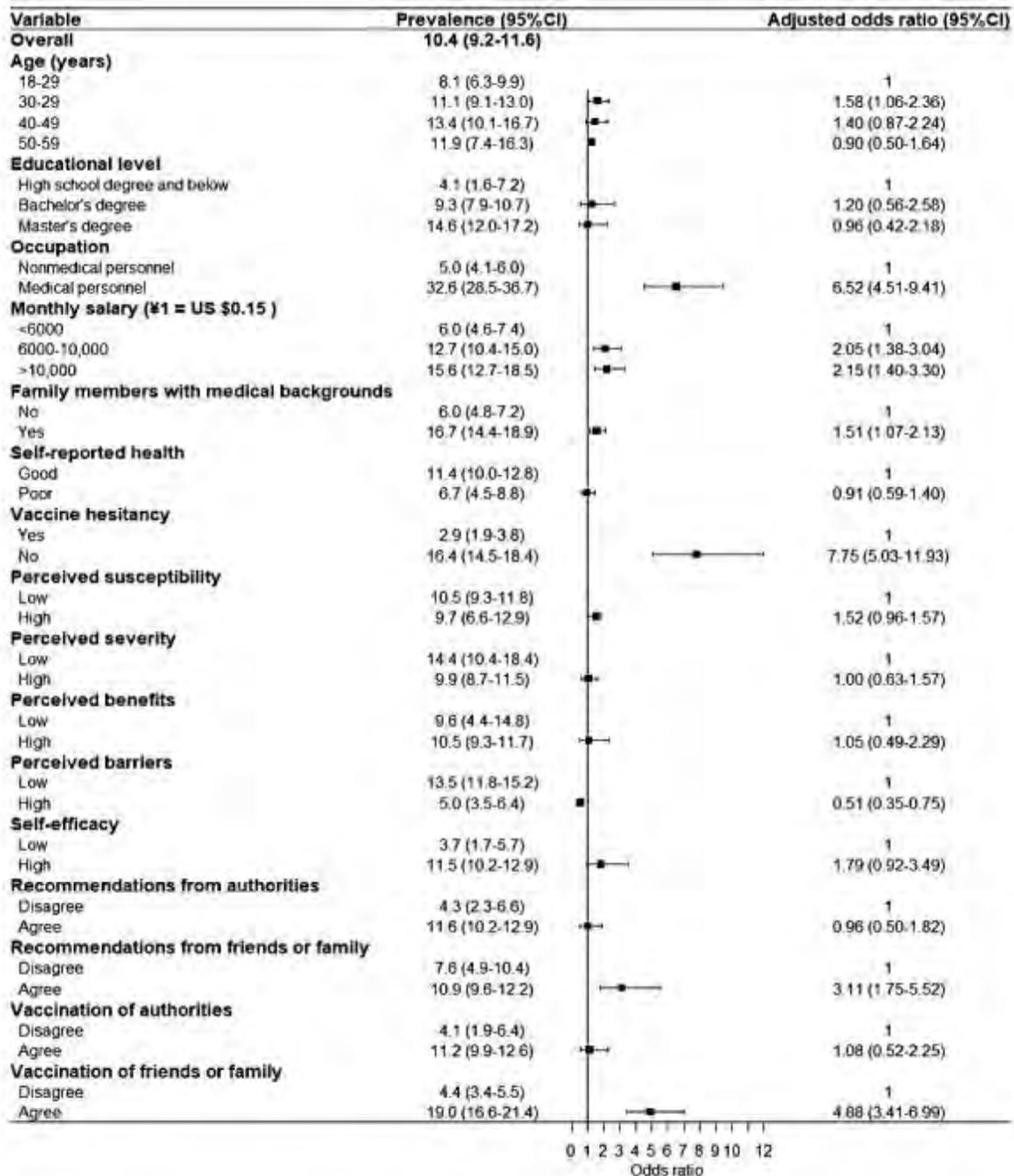
Enfin, il paraît irréaliste de pouvoir persuader tout le monde, et tenter de persuader les individus exprimant une opposition indiscutable à la vaccination n'est pas une approche efficiente [171]. « Nul n'a sur lui-même un point de vue probabiliste » [189], déclarait Vialles Noélie, anthropologue. En effet, un risque très faible ne pourra sûrement pas prétendre à dissiper la peur, sous prétexte qu'il soit faible. La présence d'une occurrence non nulle fait tomber sur la victime l'intégralité du danger. Certains diront que la balance bénéfice-risque des traitements sur le marché est toujours positive. Après tout, la délivrance des autorisations de mise sur le marché des médicaments est soumise à des réglementations strictes et font l'objet d'une évaluation des bénéfices et des risques. Mais il suffit qu'un individu conçoive être frappé par le danger aussi improbable que cela puisse être pour qu'il puisse considérer que le rapport bénéfice-risque soit négatif [189].

Annexes

Annexe 1 : L'hésitation au vaccin selon les revenus aux Etats-Unis. Badr, H.; Zhang, X.; Oluyomi, A.; Woodard, L.D.; Adepoju, O.E.; Raza, S.A.; Amos, C.I. Overcoming COVID-19 Vaccine Hesitancy: Insights from an Online Population-Based Survey in the United States. Vaccines 2021, 9, 1100.

Variables	Total		Vaccine Hesitancy				p-Value
	n	(%)	Intends to be Vaccinated (n = 682)		Hesitant to be Vaccinated (n = 526)		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Age							
18-30	352	(29.1)	166	(24.3)	186	(35.4)	<0.001
31-50	498	(41.2)	311	(45.6)	187	(35.6)	
51-65	205	(17.0)	102	(15.0)	103	(19.6)	
>65	153	(12.7)	103	(15.1)	50	(9.5)	
Gender							
Female	628	(52.0)	314	(46.0)	314	(59.7)	<0.001
Male	580	(48.0)	368	(54.0)	212	(40.3)	
Race/Ethnicity							
non-Hispanic White	741	(61.3)	454	(66.6)	287	(54.6)	<0.001
non-Hispanic Black	208	(17.2)	89	(13.1)	119	(22.6)	
Hispanic	222	(18.4)	118	(17.3)	104	(19.8)	
Other	37	(3.1)	21	(3.1)	16	(3.0)	
Marital status							
Unmarried	619	(51.3)	270	(39.7)	349	(66.4)	<0.001
Married	588	(48.7)	411	(60.4)	177	(33.7)	
Education							
Not college educated	379	(31.4)	144	(21.1)	235	(44.7)	<0.001
College educated	829	(68.6)	538	(78.9)	291	(55.3)	
Income							
Less than \$25,000	291	(24.1)	114	(16.7)	177	(33.7)	<0.001
\$25,000 to \$74,999	438	(36.3)	217	(31.9)	221	(42.1)	
\$75,000 or more	477	(39.6)	350	(51.4)	127	(24.2)	

Annexe 2 : Corrélations entre le HBM et le taux de vaccination en Chine. Chen, H.; Li, X.; Gao, J.; Liu, X.; Mao, Y.; Wang, R.; Zheng, P.; Xiao, Q.; Jia, Y.; Fu, H.; et al. Health Belief Model Perspective on the Control of COVID-19 Vaccine Hesitancy and the Promotion of Vaccination in China: Web-Based Cross-sectional Study. J. Med. Internet Res. 2021, 23, e29329.



Annexe 3 : L'hésitation à la vaccination chez les professionnels de santé aux Etats-Unis.
Manikowski, S.M.; Swirsky, E.S.; Gandhi, R.; Piscitello, G. COVID-19 vaccination hesitancy
among health care workers, communication, and policy-making. Am. J. Infect. Control 2021,
50, 20–25.

Characteristics	Not vaccinated / does not intend to be vaccinated (n = 289), %	Vaccinated / intends to be vaccinated (n = 1685), %
Sociodemographics		
Age, y		
18-44	61.2	54.5 ^a
45-64	37.7	39.2
≥65	1.0	6.3
Female sex	90.3	83.3 ^a
Race		
White	88.2	84.2 ^a
Black	5.2	3.7
Asian	2.4	9.4
American Indian or Alaska Native	1.7	0.7
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0.3	0.1
Hispanic or Latino	5.5	7.5
In a relationship	86.5	78.2 ^a
Dependent children <21 y old	51.6	35.3 ^a
Home neighborhood		
Urban	17.6	35.7 ^a
Suburban	59.2	56.0
Rural	23.2	8.2
Formal religious belief or affiliation	72.3	64.8 ^a
Work full- or part-time	78.5	83.3
Work remotely	30.0	31.2
Time spent working remotely		
0%-24%	1.7	1.4
25%-49%	1.0	2.6
50%-74%	2.4	5.2
75%-100%	20.8	22.0
Political partisanship		
Democrat (including those who leaned toward the party)	18.7	63.2 ^a
Republican (including those who leaned toward the party)	48.4	18.8
Other	32.9	18.0
Institution		
Advocate Health Care	78.9	61.8 ^a
Rush	2.8	4.8
University of Illinois at Chicago	9.3	29.7
Occupational Classification		
Physician or Advanced Practice Provider	1.7	14.7 ^a
Nurse	27.0	18.0
Allied Health Care Worker	11.4	14.7
Administrative/Clerical	28.0	23.1
Health Care Technicians	16.9	6.1
Research	2.4	10.9
Facilities and Logistics	2.1	1.2
Student	3.8	6.3
Other	7.6	4.9
COVID-19 Vaccine Consideration Factors		
Regular contact with children	62.3	51.9 ^a
Regular contact with elderly	67.5	66.6
Family member with chronic illness	40.1	47.3 ^a
Adverse events to prior vaccinations	32.2	21.3 ^a
Seasonal influenza vaccination	91.0	95.8 ^a

Références Bibliographiques

- [1] Noni E. MacDonald, Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants, Vaccine, Volume 33, Issue 34,2015,Pages 4161-4164.
- [2] Chiffres du Covid-19 : morts, hospitalisations, vaccins... Suivez l'évolution de l'épidémie en France et dans le monde. Consulté le 04/07/2022 le 25/09/2019. Disponible à l'adresse : <https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/infographies-covid-19-morts-hospitalisations-age-malades-l-evolution-de-l-epidemie-en-france-et-dans-le-monde-en-cartes-et-graphiques.html>
- [3] Dominique Bourg, Pierre-Benoît Joly, Alain Kaufmann, Frédérick Lemarchand, Marc Mormont et Dominique Pécaud, « Comprendre et maîtriser les risques techniques et environnementaux : aller au-delà du risque ? », Vertigo - la revue électronique en sciences de l'environnement [En ligne], Volume 12 Numéro 1 | mai 2012, DOI : <https://doi.org/10.4000/vertigo.12152>
- [4] Solène Leroux, Nucléaire : ce que proposent les principaux candidats à la présidentielle [en ligne]. Europe 1. Publié le 9 mars 2022, modifié à 16h17, le 28 mars 2022. Consulté le 5 avril 2022. Disponible à l'adresse : <https://www.europe1.fr/politique/presidentielle-ce-que-proposent-les-candidats-sur-le-nucleaire-4098157>
- [5] Les dioxines et leurs effets sur la santé [en ligne] In Organisation Mondiale de la Santé. Publié le 04/10/2016. Consulté le 25/09/2019. Disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dioxins-and-their-effects-on-human-health>
- [6] SPINOZA Baruch. 1993. Ethique. Paris : Flammarion, proposition 39 partie
- [7] DESCARTES René. 1990. Les passions de l'âme. Vanves : Lgf.

- [8] DENIS Paul, Les phobies, Paris, Presses universitaires de France, coll. « Que sais-je ? » 2011, 2946, 128
- [9] DIEL Paul. 2004. La peur et l'angoisse. Paris : Payot. Collection : Petite Bibliothèque.
- [10] DIEL Paul. 2004. La peur et l'angoisse. op.cit. page 193.
- [11] BOY Daniel.2007. Pourquoi avons-nous peur de la technologie. op.cit. p. 11.
- [12] BOUILLY Hervé, Impact environnemental d'un accident nucléaire : comparaison entre Tchernobyl et Fukushima [en ligne], IRSN, mis à jour en octobre 2014, consulté le 02/05/2022, disponible à l'adresse : <https://www.irsn.fr/FR/connaissances/Environnement/expertises-incidents-accidents/comparaison-tchernobyl-fukushima/Pages/1-impact-environnemental-fukushima-tchernobyl.aspx#.XaOvCEYzZPZ>
- [13] ESCHAPASSE Baudouin, 5 ans après, l'effarant bilan de Fukushima [en ligne], Le Point, publié le 11/03/2016, consulté le 02/05/2022, disponible à l'adresse : https://www.lepoint.fr/monde/fukushima-5-ans-apres-l-effarant-bilan-11-03-2016-2024557_24.php
- [14] 2019 : 450 centrales nucléaires en service [en ligne]. Forum du nucléaire. Consulté le 02/05/2022. Disponible à l'adresse : <https://www.nuklearforum.ch/fr/faits-et-chiffres/nuclearplanet/les-centrales-nucleaires-dans-le-monde>
- [15] Risk from Artificial Intelligence [en ligne]. Centre for the study of existential risk. Consulté le 02/09/2019, disponible à l'adresse : <https://www.cser.ac.uk/research/risks-from-artificial-intelligence/>

- [16] TOURNIER Maurice. Jean-Paul Thomas. Les fondements de l'eugénisme. In : Mots, n°44, septembre 1995. Discours sur la bioéthique, sous la direction de Pierre-André Taguieff et Maurice Tournier. pp. 153-156.
- [17] HEIDEGGER Martin. 1980. La question de la technique. In Essais et conférences, Paris : Gallimard.
- [18] TRUIS Engels. Stephen Hawking: «Le progrès scientifique représente la plus grande menace pour l'humanité» [en ligne]. In Le Vif. Publié le 19/01/2016. Consulté le 02/05/2022. Disponible à l'adresse : <https://www.levif.be/actualite/sciences/stephen-hawking-le-progres-scientifique-represente-la-plus-grande-menace-pour-l-humanite/article-normal-452003.html>
- [19] Conférence donnée par Etienne KLEIN le 26 mars 2009 dans le cadre du cycle des conférences-débats « L'Odyssée des Savoirs » et organisée par la ville d'Eybens, dans la région grenobloise
- [20] SLOVIC Paul. 1990. Perception of Risk: Reflections on the psychometric paradigm. Chapitre 5 In Krinsky Sheldon et Golding Dominic. Social theories of risk. Praeger.13/11/1990. p. 117-152.
- [21] BOY Daniel.2007. Pourquoi avons-nous peur de la technologie ? Paris : Presses de Science Po. Collection : Académique
- [22] Emeline Cazi, Le scandale du Mediator en procès [en ligne], Le Monde, Publié le 21 septembre 2019 à 09h26, Mis à jour le 23 octobre 2019 , consulté le 02/05/2022, disponible à l'adresse : https://www.lemonde.fr/societe/article/2019/09/21/le-scandale-du-mediator-en-proces_6012535_3224.html

- [23] Christophe Tribouilloy, Increased Risk of Left Heart Valve Regurgitation Associated With Benfluorex Use in Patients With Diabetes Mellitus, *Circulation*, Volume 126, Issue 24, 11 December 2012; Pages 2852-2858.
- [24] Scandale du mediator les laboratoires servier et l'agence du médicament condamnés [hors ligne], publié le 29 mars 2021, consulté le 16/06/2022. Consulté sur : <https://www.lefigaro.fr/actualite-france/scandale-du-mediator-les-laboratoires-servier-et-l-agence-du-medicament-condamnes-20210329> consulté le 14.06.22
- [25] BECK Ulrich. 2001. La société du risque. Sur la voie d'une autre modernité, op. cit., page 61
- [26] Catherine Zwetkoff, « Du principe à la démarche de précaution : une réponse à un contexte politique inédit ? », *Éthique publique* [En ligne], vol. 4, n° 2 | 2002, mis en ligne le 17 avril 2016, consulté le 22 août 2022.
- [27] ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) consulté le 22/06/2022 disponible sur l'adresse : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/agences-et-operateurs/article/ansm-agence-nationale-de-securite-du-medicament-et-des-produits-de-sante#:~:text=Etablissement%20public%20administratif%2C%20l'ANSM,est%20de%20140%20M%E2%82%AC>
- [28] ANSM Déclaration publique d'intérêts, consulté le 22/06/2022 disponible sur l'adresse : <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/patient/declaration-publique-dinterets>
- [29] THOMSON George. 1983. Fear, Anger, Sadness. 1 janvier 1983, *Transactional Analysis Journal*. 13, 1, p 20-24.

- [30] Psychologie du risque. 2015. Sous la dir. de KOUABENAN Dongo Rémi. Louvain-la-Neuve : De boeck
- [31] P. Finn et BW Brag. 1986. Perception of the risk of an accident by young and older drivers. *Accid Anal Prev.* 1986 Aug;18(4):289-98.
- [32] David A. Armor Shelley E. Taylor SITUATED OPTIMISM : SPECIFIC OUTCOME EXPECTANCIES AND SELF-REGULATION, *Advances in experimental social psychology*, Vol 30. 1998. p 309-379.
- [33] C. Dewberry et S. Richardson. 1990. Effect of anxiety on optimism. *Journal Soc Psychology.* 1990 Dec ;130(6):731-8
- [34] DAMASIO Antonio. 2018. L'erreur de Descartes. Paris : Odile Jacob
- [35] BERTHOZ A.,2003. La décision, Éd. Odile Jacob, Paris. Op.cit. p.67
- [36] Van Hoorebeke Delphine, 2008. L'émotion et la prise de décision. *Revue française de gestion* 2008/2 (n° 182), p. 33-44
- [37] Bechara A, Damasio H, Tranel D, Anderson S.W., "Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex", *Journal of Neurosciences*, 18,1998, p. 428-437.
- [38] Jennifer S. Lerner, Ye Li, Piercarlo Valdesolo, and Karim S. Kassam, « Emotion and Decision Making ». *Annual Review of Psychology.* 2015. Vol. 66 :799-823.

- [39] BEAUVOIS Jean-Léon. 1996. La psychologie sociale. Grenoble : Presses Universitaires de Grenoble.
- [40] Tannenbaum MB, Hepler J, Zimmerman RS, Saul L, Jacobs S, Wilson K, Albarracín D. Appealing to fear: A meta-analysis of fear appeal effectiveness and theories. *Psychol Bull.* 2015 Nov ;141(6):1178-204. doi: 10.1037/a0039729. PMID : 26501228; PMCID: PMC5789790.
- [41] MANN Nathan. Sans nucléaire, la transition énergétique sera bien plus difficile, affirme l'AIE [en ligne]. In L'usine nouvelle. Publié le 28/05/2019. Consulté le 10/07/2022. Disponible à l'adresse : <https://www.usinenouvelle.com/article/sans-nucleaire-la-transition-energetique-sera-bien-plus-difficile-affirme-l-aie.N848490>
- [42] Leventhal, H. (1971). Fear appeals and persuasion: the differentiation of a motivational construct. *American Journal of Public Health*, 61, 1208–1224.
- [43] WITTE, K. (1992). Putting the fear back into fear appeals: The Extended Parallel Process Model, *Communication Monographs*, 59.
- [44] Catherine A. Hartley, Elizabeth A. Phelps, « Anxiety and Decision-Making, *Biological psychiatry* », VOLUME 72, ISSUE 2, P113-118, JULY 15, 2012
- [45] GIANLUCA VANNI, MARCO MATERAZZO, MARCO PELLICCIARO, Breast Cancer and COVID-19: The Effect of Fear on Patients' Decision-making Process, *In Vivo* June 2020, 34 (3 suppl) 1651-1659;
- [46] Lerner JS, Keltner D. « Fear, anger, and risk ». *J Pers Soc Psychol.* 2001 Jul;81(1):146 59.

- [47] Principe de précaution : Article 5 de la Charte de l'environnement.
- [48] KOURILSKY Philippe, VINEY Geneviève. 2000. Le principe de précaution : rapport au Premier ministre. Paris : Odile Jacob.
- [49] MORRIS Julian. 2000. Rethinking risk and the Precautionary Principle. Oxford: Butterworth-Heinemann
- [50] SMITH Fred. 2000. The dangers of precaution. European Voice. 17- 23/02/2000, 6, 7.
- [51] HANSSON, S., 2004, Philosophical perspectives on risk, Techné, 8, 1, pp. 10-35.
- [52] Perceptions of Risk: Reflections on the Psychometric Paradigm November 13, 1990 To appear in D. Golding and S. Krimsky (Eds.), Theories of Risk. New York: Praeger.
- [53] La prise de décision : aspects théoriques, neuro-anatomie et évaluation Philippe Allain Dans Revue de neuropsychologie 2013/2 (Volume 5), pages 69 à 81
- [54] BOY Daniel.2007. Pourquoi avons-nous peur de la technologie. op.cit. p. 84.
- [55] Jocelyn Raude, Claude Fischler, Michel Setbon & Antoine Flahault (2005) Scientist and public responses to BSE-related risk: A comparative study, Journal of Risk Research, 8:7-8, 663 678, DOI: 10.1080/13669870500194825
- [56] BOY Daniel.2007. Pourquoi avons-nous peur de la technologie. op.cit. p. 92.

- [57] Emily M. Bonem, Phoebe C. Ellsworth, Richard Gonzalez, Age Differences in Risk: Perceptions, Intentions and Domains, *Journal of behavioral decision making*, Volume 28, Issue 4, 10 February 2015, Pages 317-330
- [58] Paul Slovic, Baruch Fischhoff & Sarah Lichtenstein (1979) Rating the Risks, *Environment: Science and Policy for Sustainable Development*, 21:3, 14-39, DOI: 10.1080/00139157.1979.9933091
- [59] Asa Boholm (1998) Comparative studies of risk perception: a review of twenty years of research, *Journal of Risk Research*, 1:2, 135-163, DOI: 10.1080/136698798377231
- [61] Paulo (Nyland, L.G. (1993) Risk Perception in Brazil and Sweden, Stockholm: Center for Risk Research. Otway, H.J. and von Winterfeldt, D. (1982) Beyond acceptable risk: on the social acceptabilities of technologies, *Policy Sciences* 14, 247–56.)
- [62] Sjöberg, L., Kolarova, D., Ru cai A-A., Bernström M-L. and Flygelholm H. (1996). Risk Perception and Media Reports in Bulgaria and Romania, Stockholm: Center for Risk Research.
- [63] DOUGLAS Mary. 2005. De la souillure. Essai sur les notions de pollution et de tabou. Paris : La découverte.
- [64] Cf. CAUTRES Bruno et MAYER Nonna, 2004. Le Nouveau Désordre électoral. Paris : Presses de Sciences Po.

- [65] Asa Boholm (1998) Comparative studies of risk perception: a review of twenty years of research, *Journal of Risk Research*, 1:2, 135-163, DOI: 10.1080/136698798377231
- [66] BOY Daniel.2007. Pourquoi avons-nous peur de la technologie ? op.cit. p. 81.
- [67] Organisation mondiale de la santé publié le 5 janvier 2020, consulté le 05/05/2022 disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>
- [68] OMS, La direction de l'OMS et les dirigeants chinois examinent les prochaines mesures à prendre dans la lutte contre la flambée due au coronavirus publié le 28 janvier 2020, consulté le 05/05/2022 disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/news-room/detail/28-01-2020-who-china-leaders-discuss-next-steps-in-battle-against-coronavirus-outbreak>
- [69] Organisation mondiale de la Santé 2020, Conseils sur le port du masque dans les espaces collectifs, lors des soins à domicile et dans les établissements de santé dans le cadre de la flambée due au nouveau coronavirus (2019-nCoV), Lignes directrices provisoires, 29 janvier 2020
- [70] Organisation mondiale de la Santé, World Health Organization best practices for the naming of new human infectious diseases, 15 May 2015 disponible à l'adresse : <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HSE-FOS-15.1>
- [71] Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors du point presse sur la COVID-19 - 11 mars 2020 disponible à l'adresse :

<https://www.who.int/fr/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

[72] Adresse aux Français, 16 mars 2020 publié le 16 mars 2020 disponible à l'adresse :
<https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/03/16/adresse-aux-francais-covid19>

[73] Gary Dagorn, Vaccins : en quoi les procédures d'autorisation d'urgence consistent-elles ? Le monde, Publié le 21 décembre 2020, consulté le 22/06/22 disponible à l'adresse : https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2020/12/21/vaccins-en-quoi-consistent-les-procedures-d-autorisation-d-urgence_6064126_4355770.html

[74] Sayeeda Rahman, Maria Teresa Villagomez Montero, Kherie Rowe, Rita Kirton & Frank Kunik Jr (2021) Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence, Expert Review of Clinical Pharmacology, 14:5, 601-621, DOI: 10.1080/17512433.2021.1902303

[75] Virology: Coronaviruses. Nature 220, 650 (1968).
<https://doi.org/10.1038/220650b0>

[76] Patrick C. Y. Woo, Susanna K. P. Lau, Carol S. F. Lam, Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus, Journal of Virology Vol. 86, No. 7. Doi: 10.1128/JVI.06540-11

- [77] Susan Payne, Chapter 17 - Family Coronaviridae, Viruses, Academic Press, 2017, Pages 149-158,
- [78] Kadam SB, Sukhramani GS, Bishnoi P, Pable AA, Barvkar VT. SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. *J Basic Microbiol.* 2021 Mar;61(3):180-202. doi: 10.1002/jobm.202000537. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33460172; PMCID: PMC8013332.
- [79] Mei-Yue Wang, Rong Zhao, Li-Juan Gao, SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 25 November 2020bSec. Virus and Host. doi: 10.3389/fcimb.2020.587269.
- [80] Vrishali S. Salian, Jessica A. Wright, Peter T. Vedell, et al. COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Mol. Pharmaceutics* 2021, 18, 3, 754–771
<https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00608>
- [81] Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol.* 2020 Apr;42(1):3-11. PMID: 32342926.
- [82] James Holland Jones. Notes on R0. Stanford University, 1/05/2007
- [83] Andrea Giacomelli, Laura Pezzati, Federico Conti, Dario Bernacchia, Matteo Siano, Letizia Oreni, Stefano Rusconi, Cristina Gervasoni, Anna Lisa Ridolfo, Giuliano Rizzardini, Spinello Antinori, Massimo Galli, Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 71, Issue 15, 1 August 2020, Pages 889–890, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>

- [84] A.V. Raveendran, Rajeev Jayadevan, S. Sashidharan, Long COVID: An overview, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Volume 15, Issue 3, 2021, Pages 869-875,
- [85] Shin Jie Yong (2021) Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments, *Infectious Diseases*, 53:10, 737-754, DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397
- [86] Michelen M, Jones N, Stavropoulou C In patients of COVID-19, what are the symptoms and clinical features of mild and moderate cases disponible à l'adresse : <https://www.cebm.net/covid-19/in-patients-of-covid-19-what-are-the-symptoms-and-clinical-features-of-mild-and-moderate-case/>
- [87] Jin J-M, Bai P, He W, Wu F, Liu X-F, Han D-M, Liu S and Yang J-K (2020) Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front. Public Health* 8:152. doi: 10.3389/fpubh.2020.00152
- [88] Sule WF, Oluwayelu DO. Real-time RT-PCR for COVID-19 diagnosis: challenges and prospects. *Pan Afr Med J*. 2020 Jul 21;35(Suppl 2):121. doi: 10.11604/pamj.supp.2020.35.24258. PMID: 33282076; PMCID: PMC7687508.
- [89] Prof Rosanna W Peeling, PhD , Prof Piero L Olliaro, MD, Debrah I Boeras, PhD, Noah Fongwen, MD, Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges, 2021, Vol. 21, Issue 9, E290-E295 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00048-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00048-7)
- [90] Vrishali S. Salian, Jessica A. Wright, Peter T. Vedell, Sanjana Nair, Chenxu Li, Mahathi Kandimalla, Xiaojia Tang, Eva M. Carmona Porquera, Krishna R. Kalari, and Karunya K. Kandimalla, COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies, *Mol. Pharmaceutics* 2021, 18, 3, 754–771 Publication <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00608>

- [91] Parasher A COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment Postgraduate Medical Journal 2021;97:312-320.
- [92] Site du ministère des solidarités et de la santé, Les médicaments antiviraux contre le Covid-19, publié le 16/02/22, mise à jour le 06/05/22, consulté le 20/05/22 disponible à l'adresse :
<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/tout-savoir-sur-le-covid-19/article/les-medicaments-antiviraux-contre-le-covid-19#:~:text=%C3%80%20l'heure%20actuelle%2C%20un,du%20Paxlovid%20%AE%20de%20Pfizer>
- [93] Wen W, Chen C, Tang J, Wang C, Zhou M, Cheng Y, Zhou X, Wu Q, Zhang X, Feng Z, Wang M, Mao Q. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19 : a meta-analysis. Ann Med. 2022 Dec;54(1):516-523. doi: 10.1080/07853890.2022.2034936. PMID: 35118917; PMCID: PMC8820829.
- [94] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Entre fin 2019 et fin 2020, la capacité d'accueil hospitalière a progressé de 3,6 % en soins critiques et de 10,8 % en hospitalisation à domicile études et résultats, Études et résultats, sept. 2021, num. 1208.
- [95] Organisation mondiale de la santé, Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : comment se transmet la COVID-19 ? publié le 23 décembre 2021, consulté le 05/05/2022 disponible à l'adresse :
<https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
- [96] Institut Pasteur, Comment atteindre l'immunité collective qui nous protégerait de la Covid-19 ? Publié le 10 sept 2020, consulté le 15 juin 2022, disponible à l'adresse :
<https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/edito-comment-atteindre-immunite-collective-qui-nous-protegerait-covid-19?emkfid=EMF->

100898287339-k--432482971108--

s&gclid=Cj0KCQjwio6XBhCMARIsAC0u9aHGbHTcSBNuyHRqUND-

L6ZIPe_HxUS04Gh1PIYgWifahDMDOAvea7waAi8IEALw_wcB

- [97] Kim, J.H., Marks, F. & Clemens, J.D. Looking beyond COVID-19 vaccine phase 3 trials. *Nat Med* 27, 205–211 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01230-y>
- [98] Organisation mondiale de la santé, Immunité collective, confinement et COVID-19, publié le 31 décembre 2020, consulté le 05/05/2022 disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/herd-immunity-lockdowns-and-covid-19>
- [99] Wong RSY. COVID-19 vaccines and herd immunity: Perspectives, challenges and prospects. *Malays J Pathol.* 2021 Aug;43(2):203-217. PMID: 34448786.
- [100] Duduzile Ndwandwe, Charles S Wiysonge, COVID-19 vaccines, *Current Opinion in Immunology*, Volume 71, 2021, Pages 111-116, ISSN 0952-7915, <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.07.003>.
- [101] Oyewale Tomori, Matthew Olatunji Kolawole, Ebola virus disease: current vaccine solutions, *Current Opinion in Immunology*, Volume 71, 2021, Pages 27-33, ISSN 0952-7915, <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.03.008>.
- [102] Organisation mondiale de la santé, Vaccin d'Oxford/AstraZeneca (chAdOx1-S [recombinant]) contre la COVID-19 : ce qu'il faut savoir, mise à jour 13/05/2022, consulté le 05/05/2022 disponible à l'adresse : <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you>

Relationship Been Demonstrated? *Vaccines* 2022, 10(2), 308;
<https://doi.org/10.3390/vaccines10020308>

- [109] Andreas Greinacher, Florian Langer, Mike Makris, Menaka Pai, Sue Pavord, Huyen Tran, Theodore E. Warkentin, Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT): Update on diagnosis and management considering different resources, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 25 October 2021, Volume 20, Issue 1, Pages 149-156.
- [110] Noni E. MacDonald, Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants, *Vaccine*, Volume 33, Issue 34, 2015, Pages 4161-4164, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036>.
- [111] Joshi A, Kaur M, Kaur R, Grover A, Nash D and El-Mohandes A (2021) Predictors of COVID-19 Vaccine Acceptance, Intention, and Hesitancy: A Scoping Review. *Front. Public Health* 9:698111. doi: 10.3389/fpubh.2021.698111
- [112] Wang, J.; Jing, R.; Lai, X.; Zhang, H.; Lyu, Y.; Knoll, M.D.; Fang, H. Acceptance of COVID-19 Vaccination during the COVID-19 Pandemic in China. *Vaccines* 2020, 8, 482. <https://doi.org/10.3390/vaccines8030482>
- [113] Lazarus, J.V., Wyka, K., White, T.M. et al. Revisiting COVID-19 vaccine hesitancy around the world using data from 23 countries in 2021. *Nat Commun* 13, 3801 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31441-x>
- [114] AlShurman, B.A.; Khan, A.F.; Mac, C.; Majeed, M.; Butt, Z.A. What Demographic, Social, and Contextual Factors Influence the Intention to Use

COVID-19 Vaccines: A Scoping Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 9342. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179342>

[115] Md Saiful Islam, COVID-19 vaccine rumors and conspiracy theories: The need for cognitive inoculation against misinformation to improve vaccine adherence, May 12, 2021, *Journal Plos*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251605>

[116] Peterson, C.J.; Lee, B.; Nugent, K. COVID-19 Vaccination Hesitancy among Healthcare Workers—A Review. *Vaccines* 2022, 10, 948. <https://doi.org/10.3390/vaccines10060948>

[117] Agence Nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé, Suspension temporaire par mesure de précaution de l'utilisation du vaccin AstraZeneca en France dans l'attente d'un avis de l'agence européenne du médicament (EMA), publié le 15/03/2021 consulté le 05/05/2022 disponible à l'adresse : <https://ansm.sante.fr/actualites/suspension-temporaire-par-mesure-de-precaution-de-lutilisation-du-vaccin-astrazeneca-en-france-dans-lattente-dun-avis-de-lagence-europeenne-du-medicament-ema#:~:text=Suite%20%C3%A0%20la%20survenue%20de,du%20vaccin%20AstraZeneca%20en%20France>

[118] Mathilde LE PETITCORPS, Les rappels de vaccin anti-Covid peuvent-ils épuiser le système immunitaire à long terme ? Publié le 17/12/2021, consulté le 05/06/2022, Disponible à l'adresse : <https://www.ouest-france.fr/leditiondusoir/2021-12-17/les-rappels-de-vaccin-anti-covid-peuvent-ils-epuiser-le-systeme-immunitaire-a-long-terme-ac7af9cf-d534-41c9-a824-ad8e1f91a73f>

[119] Judith Mueller, Que répondre à ceux qui hésitent à se faire vacciner contre la Covid-19 ? *The conversation*, publié le 9/08/2021, consulté le 05/06/2022,

disponible à l'adresse : <https://theconversation.com/que-repondre-a-ceux-qui-hesitent-a-se-faire-vacciner-contre-la-covid-19-153131>

- [120] Gladwell, M. *The Tipping Point: How Little Things can Make a Big Difference*; First Back Bay Paperback Edition; Back Bay Books: Boston, MA, USA, 2002
- [121] Dror, A.A., Daoud, A., Morozov, N.G. et al. Vaccine hesitancy due to vaccine country of origin, vaccine technology, and certification. *Eur J Epidemiol* 36, 709–714 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00758-0>
- [122] Bono, S.A.; Faria de Moura Villela, E.; Siau, C.S.; Chen, W.S.; Pengpid, S.; Hasan, M.T.; Sessou, P.; Ditekemena, J.D.; Amodan, B.O.; Hosseinipour, M.C.; Dolo, H.; Siewe Fodjo, J.N.; Low, W.Y.; Colebunders, R. Factors Affecting COVID-19 Vaccine Acceptance: An International Survey among Low- and Middle-Income Countries. *Vaccines* 2021, 9, 515. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050515>
- [123] Nick Andrews, Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant, April 21, 2022, *N Engl J Med* 2022; 386:1532-1546, DOI: 10.1056/NEJMoa2119451
- [124] Peterson, C.J.; Lee, B.; Nugent, K. COVID-19 Vaccination Hesitancy among Healthcare Workers—A Review. *Vaccines* 2022, 10, 948. <https://doi.org/10.3390/vaccines10060948>
- [125] Mallory Trent, Holly Seale, Abrar Ahmad Chughtai, Daniel Salmon, C. Raina MacIntyre, Trust in government, intention to vaccinate and COVID-19 vaccine hesitancy: A comparative survey of five large cities in the United States, United

Kingdom, and Australia, *Vaccine*, Volume 40, Issue 17, 2022, Pages 2498-2505, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.06.048>.

- [126] SudOuest.fr, Gestion de la crise du Covid-19 : 7 Français sur 10 sont critiques envers le gouvernement, SudOuest Publié le 30/03/2021, consulté le 30/06/2022, disponible à l'adresse : <https://www.sudouest.fr/politique/gestion-de-la-crise-du-covid-19-7-francais-sur-10-sont-critiques-envers-le-gouvernement-1843463.php>
- [127] Ahmad M, Akande A, Majid U. Health care provider trust in vaccination: a systematic review and qualitative meta-synthesis. *Eur J Public Health*. 2022 Apr 1;32(2):207-213. doi: 10.1093/eurpub/ckab209. PMID: 35021201; PMCID: PMC9090277.
- [128] Nelly Gallino, Lucie Le Pennec. Les vaccins : pourquoi font-ils peur?. *Sciencespharmaceutiques*. 2018. dumas-01762521.
- [129] Laura Anaya-Morga, UCLA anesthesiologist, vocal against COVID vaccine mandates, is escorted out of workplace, *Los Angeles Times*, Publié le 06/10/2021, Consulté le 30/06/2022, Disponible à l'adresse : <https://www.latimes.com/california/story/2021-10-06/ucla-anesthesiologist-vocal-against-covid-19-vaccine-mandates-is-escorted-out-of-workplace>
- [130] Freeman, D., Lambe, S., Yu, L., Freeman, J., Chadwick, A., Vaccari, C., . . . Loe, B. (2021). Injection fears and COVID-19 vaccine hesitancy. *Psychological Medicine*, 1-11. doi:10.1017/S0033291721002609
- [131] Steckler A, McLeroy KR, Hotzman D, Godfrey H, Hochbaum (1916-1999): from social psychology to health behavior and health education. *Am J Public Health*.

2010;100(10):1864. doi:10.2105/AJPH.2009.189118

[132] Cambridge Handbook of Psychology, Health and Medicine publié par Andrew Baum, Stanton Newman, John Weinman, Robert West, Chris McManus

[133] Murphy, E. M. (2005). Promoting healthy behavior. Washington, DC: Population Reference Bureau

[134] Auto-efficacité : quelle contribution aux modèles de prédiction de l'exposition aux risques et de la préservation de la santé ? Thierry Meyer, Jean-François Verliac Dans Savoirs 2004/5 (Hors série), pages 117 à 134

[135] Christopher J. Carpenter (2010) A Meta-Analysis of the Effectiveness of Health Belief Model Variables in Predicting Behavior, Health Communication, 25:8, 661-669, DOI: 10.1080/10410236.2010.521906

[136] Christina Jane Jones, Helen Smith & Carrie Llewellyn (2014) Evaluating the effectiveness of health belief model interventions in improving adherence: a systematic review, Health Psychology Review, 8:3, 253-269, DOI: 10.1080/17437199.2013.802623

[137] Limbu, Y.B.; Gautam, R.K.; Pham, L. The Health Belief Model Applied to COVID-19 Vaccine Hesitancy: A Systematic Review. Vaccines 2022, 10, 973. <https://doi.org/10.3390/vaccines10060973>

[138] Chen, H.; Li, X.; Gao, J.; Liu, X.; Mao, Y.; Wang, R.; Zheng, P.; Xiao, Q.; Jia, Y.; Fu, H.; et al. Health Belief Model Perspective on the

Control of COVID-19 Vaccine Hesitancy and the Promotion of Vaccination in China: Web-Based Cross-sectional Study. *J. Med. Internet Res.* 2021, 23, e29329.

[139] Du, M.; Tao, L.; Liu, J. The Association Between Risk Perception and COVID-19 Vaccine Hesitancy for Children Among Reproductive Women in China: An Online Survey. *Front. Med.* 2021, 8, 1494.

[140] Rehati, P.; Amaerjiang, N.; Yang, L.; Xiao, H.; Li, M.; Zunong, J.; Wang, L.; Vermund, S.H.; Hu, Y. COVID-19 Vaccine Hesitancy among Adolescents: Cross-Sectional School Survey in Four Chinese Cities Prior to Vaccine Availability. *Vaccines* 2022, 10, 452.

[141] Wang, Y.; Duan, L.; Li, M.; Wang, J.; Yang, J.; Song, C.; Li, J.; Wang, J.; Jia, J.; Xu, J. COVID-19 Vaccine Hesitancy and Associated Factors among Diabetes Patients: A Cross-Sectional Survey in Changzhi, Shanxi, China. *Vaccines* 2022, 10, 129.

[142] Griva, K.; Tan, K.Y.K.; Chan, F.H.F.; Periakaruppan, R.; Ong, B.W.L.; Soh, A.S.E.; Chen, M.I. Evaluating Rates and Determinants of COVID-19 Vaccine Hesitancy for Adults and Children in the Singapore Population: Strengthening Our Community's Resilience against Threats from Emerging Infections (SOCRATEs) Cohort. *Vaccines* 2021, 9, 1415.

[143] Lee, M.; You, M. Direct and Indirect Associations of Media Use With COVID-19 Vaccine Hesitancy in South Korea: Cross-sectional Web-Based Survey. *J. Med. Internet Res.* 2022, 24, e32329.

[144] Le, C.N.; Nguyen, U.T.T.; Do, D.T.H. Predictors of COVID-19 vaccine acceptability among health professions students in Vietnam. *BMC Public Health* 2022, 22, 854

[145] Jain, J.; Saurabh, S.; Kumar, P.; Verma, M.K.; Goel, A.D.; Gupta, M.K.; Bhardwaj, P.; Raghav, P.R. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students in India. *Epidemiol. Infect.* 2021, 149, E132.

[146] Guillon, M.; Kergall, P. Factors associated with COVID-19 vaccination intentions and attitudes in France. *Public Health* 2021, 198, 200–207.

[147] Walsh, J.C.; Comar, M.; Folan, J.; Williams, S.; Kola-Palmer, S. The psychological and behavioural correlates of COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the UK. *Acta Psychol.* 2022, 225, 103550.

[148] Badr, H.; Zhang, X.; Oluyomi, A.; Woodard, L.D.; Adepoju, O.E.; Raza, S.A.; Amos, C.I. Overcoming COVID-19 Vaccine Hesitancy: Insights from an Online Population-Based Survey in the United States. *Vaccines* 2021, 9, 1100.

[149] Hosek, M.G.; Chidester, A.B.; Gelfond, J.; Taylor, B.S. Low Prevalence of COVID-19 Vaccine Hesitancy in Students Across Health Science Disciplines in Texas. *Vaccine X* 2022, 10, 100154.

[150] Toth-Manikowski, S.M.; Swirsky, E.S.; Gandhi, R.; Piscitello, G. COVID-19 vaccination hesitancy among health care workers, communication, and policy-making. *Am. J. Infect. Control* 2021, 50, 20–25.

[151] Bish A, Yardley L, Nicoll A, Michie S. Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: a systematic review. *Vaccine*. 2011 Sep

2;29(38):6472-84. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.06.107. Epub 2011 Jul 12. PMID: 21756960.

[152] Bert Baumgaertner, Benjamin J. Ridenhour, Florian Justwan, Juliet E. Carlisle, Craig R. Miller. Risk of disease and willingness to vaccinate in the United States: A population-based survey. *Plos Medecine*. October 15, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003354>

[153] Flanagan KL, Fink AL, Plebanski M, Klein SL. Sex and Gender Differences in the Outcomes of Vaccination over the Life Course. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2017 Oct 6;33:577-599. doi: 10.1146/annurev-cellbio-100616-060718. PMID: 28992436.

[154] Bish A, Michie S. Demographic and attitudinal determinants of protective behaviours during a pandemic: a review. *Br J Health Psychol*. 2010 Nov;15(Pt 4):797-824. doi: 10.1348/135910710X485826. Epub 2010 Jan 28. PMID: 20109274; PMCID: PMC7185452.

[155] Jane C. Walsh, Miranda Comar, Joy Folan, Samantha Williams, Susanna Kola-Palmer, The psychological and behavioural correlates of COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the UK, *Acta Psychologica*, Volume 225, 2022, 103550, ISSN 0001-6918, <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2022.103550>.

[156] Hong S, Collins A. Societal responses to familiar versus unfamiliar risk: comparisons of influenza and SARS in Korea. *Risk Anal*. 2006 Oct;26(5):1247-57. doi: 10.1111/j.1539-6924.2006.00812.x. PMID: 17054529.

[157] Bish A, Michie S. Demographic and attitudinal determinants of protective behaviours during a pandemic: a review. *Br J Health Psychol*. 2010 Nov;15(Pt 4):797-

824. doi: 10.1348/135910710X485826. Epub 2010 Jan 28. PMID: 20109274; PMCID: PMC7185452.

[158] Pauline Paterson, François Meurice, Lawrence R. Stanberry, Steffen Glismann, Susan L. Rosenthal, Heidi J. Larson, Vaccine hesitancy and healthcare providers, *Vaccine*, Volume 34, Issue 52, 2016, Pages 6700-6706, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.10.042>.

[159] Lewis, M.A. and Butterfield, R.M. (2007), Social Control in Marital Relationships: Effect of One's Partner on Health Behaviors. *Journal of Applied Social Psychology*, 37: 298-319. <https://doi.org/10.1111/j.0021-9029.2007.00161.x>

[160] AlShurman BA, Khan AF, Mac C, Majeed M, Butt ZA. What Demographic, Social, and Contextual Factors Influence the Intention to Use COVID-19 Vaccines: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 4;18(17):9342. doi: 10.3390/ijerph18179342. PMID: 34501932; PMCID: PMC8431323.

[161] Head, K. J., Kasting, M. L., Sturm, L. A., Hartsock, J. A., & Zimet, G. D. (2020). A National Survey Assessing SARS-CoV-2 Vaccination Intentions: Implications for Future Public Health Communication Efforts. *Science Communication*, 42(5), 698–723. <https://doi.org/10.1177/1075547020960463>

[162] Reiter PL, Pennell ML, Katz ML. Acceptability of a COVID-19 vaccine among adults in the United States: How many people would get vaccinated? *Vaccine*. 2020 Sep 29;38(42):6500-6507. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.08.043. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32863069; PMCID: PMC7440153.

[163] Leng A, Maitland E, Wang S, Nicholas S, Liu R, Wang J. Individual preferences for COVID-19 vaccination in China. *Vaccine*. 2021 Jan 8;39(2):247-254. doi:

10.1016/j.vaccine.2020.12.009. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33328140; PMCID: PMC7719001.

[164] Linda Cecilia Karlsson ,Stephan Lewandowsky,Jan Antfolk,Paula Salo,Mikael Lindfelt,Tuula Oksanen,Mika Kivimäki,Anna Soveri. The association between vaccination confidence, vaccination behavior, and willingness to recommend vaccines among Finnish healthcare workers. Plos One. October, 2019 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224330>

[165] Blasi F, Aliberti S, Mantero M, Centanni S. Compliance with anti-H1N1 vaccine among healthcare workers and general population. Clin Microbiol Infect. 2012 Oct;18 Suppl 5:37-41. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03941.x. Epub 2012 Aug 6. PMID: 22862684.

[166] Centers for Disease Control and Prevention Flu Vaccination Coverage, United States, 2020–21 Influenza Season. Consulté le 2 septembre 2022. Disponible à l'adresse <https://www.cdc.gov/flu/fluview/coverage-2021estimates.htm>

[167] Gesser-Edelsburg A, Badarna Keywan H. Physicians' Perspective on Vaccine-Hesitancy at the Beginning of Israel's COVID-19 Vaccination Campaign and Public's Perceptions of Physicians' Knowledge When Recommending the Vaccine to Their Patients: A Cross-Sectional Study. Front Public Health. 2022 Mar 10;10:855468. doi: 10.3389/fpubh.2022.855468. PMID: 35356022; PMCID: PMC8960033.

[168] Gesser-Edelsburg A, Badarna Keywan H. Physicians' Perspective on Vaccine-Hesitancy at the Beginning of Israel's COVID-19 Vaccination Campaign and Public's Perceptions of Physicians' Knowledge When Recommending the Vaccine to Their Patients: A Cross-Sectional Study. Front Public Health. 2022 Mar 10;10:855468. doi: 10.3389/fpubh.2022.855468. PMID: 35356022; PMCID: PMC8960033.

[169] Bechini A, Lorini C, Zanobini P, Mandò Tacconi F, Boccalini S, Grazzini M, Bonanni P, Bonaccorsi G. Utility of Healthcare System-Based Interventions in Improving the Uptake of Influenza Vaccination in Healthcare Workers at Long-Term Care Facilities: A Systematic Review. *Vaccines (Basel)*. 2020 Apr 5;8(2):165. doi: 10.3390/vaccines8020165. PMID: 32260594; PMCID: PMC7348755.

[170] Xin Yue, Carla Black, Sarah Ball, Sara Donahue, Marie A. de Perio, A. Scott Laney, Stacie Greby. Workplace Interventions and Vaccination-Related Attitudes Associated With Influenza Vaccination Coverage Among Healthcare Personnel Working in Long-Term Care Facilities, 2015–2016 Influenza Season. *Journal of the American Medical Directors Association*. June 2019

[171] National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2021. Strategies for Building Confidence in the COVID-19 Vaccines. Washington, DC: The National Academies Press. Feb 2021 <https://doi.org/10.17226/26068>.

[172] Takamatsu A, Honda H, Kojima T, Murata K, Babcock HM. Promoting coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination among healthcare personnel: A multifaceted intervention at a tertiary-care center in Japan. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022 Sep;43(9):1201-1206. doi: 10.1017/ice.2021.325. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34287112; PMCID: PMC8319672.

[173] Questions-Réponses, consulté le 2 sept 2022. Disponible à l'adresse <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/vaccins-obligatoires/questions-reponses/>

[174] Direction de l'information légale et administrative (Premier ministre), Vaccination et dose de rappel obligatoires pour certaines professions, Publié le 11 mars 2022,

consulté le 2 sept 2022, disponible à l'adresse : <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A15106#:~:text=Quels%20sont%20les%20d%C3%A9lais%20pour,depuis%20le%2015%20septembre%202021>.

[175] Pass sanitaire : toutes les informations utiles, consulté le 2 sept 2022, disponible à l'adresse : <https://www.economie.gouv.fr/tousanticovid-signal-cahier-rappel-numerique>

[176] Karaivanov, A., Kim, D., Lu, S.E. et al. COVID-19 vaccination mandates and vaccine uptake. *Nat Hum Behav* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41562-022-01363-1>

[177] Conseil d'analyse économique. The effect of COVID certificates on vaccine uptake, health outcomes, and the economy consulté le 2 sept 2022, disponible à l'adresse: <https://www.cae-eco.fr/limpact-des-pass-sanitaires-sur-le-taux-de-vaccination-la-sante-et-leconomie>

[178] Campos-Mercade P, Meier AN, Schneider FH, Meier S, Pope D, Wengström E. Monetary incentives increase COVID-19 vaccinations. *Science*. 2021 Nov 12;374(6569):879-882. doi: 10.1126/science.abm0475. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34618594.

[179] Tom Chang, Mireille Jacobson, Manisha Shah, Rajiv Pramanik & Samir B. Shah. Financial Incentives and Other Nudges Do Not Increase COVID-19 Vaccinations among the Vaccine Hesitant. NBER. October 2021 DOI 10.3386/w29403

[180] NANCY S. JECKER. Cash incentives, ethics, and COVID-19 vaccination. *Science* Vol 374, Issue 6569. pp. 819-820. 11 Nov 2021 DOI: 10.1126/science.abm640.

[181] Arrêté du 16 octobre 2020 modifiant l'arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé. Consulté le 2 sept 2022, disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042430864?r=QHsdw40SDO>

[182] Décret n° 2021-325 du 26 mars 2021 modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire. Consulté le 2 sept 2022, disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043294775#:~:text=%C2%AB%204%C2%B0%20Les%20%C3%A9tudiants%20de,un%20professionnel%20de%20sant%C3%A9%20form%C3%A9>

[183] La Dress. 168 215 000 tests RT-PCR et antigéniques validés en 2021. Consulté le 2 sept 2022, disponible à l'adresse : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/delais-covid19-2022-01-06>

[184] Assurance maladie. Consulté le 2 sept 2022, disponible à l'adresse : <https://datavaccin-covid.ameli.fr/pages/home/>

[185] Wang L, Li J, Chen H, Li F, Armstrong GL, Nelson C, Ze W, Shapiro CN. Hepatitis B vaccination of newborn infants in rural China: evaluation of a village-based, out-of-cold-chain delivery strategy. *Bull World Health Organ.* 2007 Sep;85(9):688-94. doi: 10.2471/blt.06.037002. PMID: 18026625; PMCID: PMC2636406.

[186] Caitlin Jarrett, Rose Wilson, Maureen O'Leary, Elisabeth Eckersberger, Heidi J. Larson, Strategies for addressing vaccine hesitancy – A systematic review, *Vaccine*,

Volume 33, Issue 34, 2015, Pages 4180-4190, ISSN 0264-410X,
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.040>.

[187] LE RÔLE ET LA PLACE DES PHARMACIENS DANS LA CRISE DU CORONAVIRUS. Consulté le 2 sept 2022, disponible à l'adresse : https://www.ifop.com/publication/le-role-et-la-place-des-pharmaciens-dans-la-crise-du-coronavirus/?utm_source=rss&utm_medium=rss&utm_campaign=le-role-et-la-place-des-pharmaciens-dans-la-crise-du-coronavirus

[188] Vergara RJD, Sarmiento PJD, Lagman JDN. Building public trust: a response to COVID-19 vaccine hesitancy predicament. *J Public Health (Oxf)*. 2021 Jun 7;43(2):e291-e292. doi: 10.1093/pubmed/fdaa282. PMID: 33454769; PMCID: PMC7928772.

[189] VIALLES Noélie. La peur au ventre ? *Terrain* [en ligne], 43 | September 2004, Online since 05 September 2008, connection on 25 November 2019. Disponible à l'adresse : <http://journals.openedition.org/terrain/1852> ; DOI : 10.4000/ terrain.1852

TITLE: THE ROLE OF FEAR IN COVID-19 VACCINE HESITANCY: OVERVIEW AND ROLE OF HEALTHCARE WORKERS IN VACCINATION ACCEPTANCE.

ABSTRACT:

The Covid-19 pandemic has considerably impacted worldwide economy and social life. The availability of vaccines is a hope for a way out of the covid-19 crisis by reducing mortality and by avoiding hospitals overload. The World Health Organization defines vaccine hesitancy as a “delay in acceptance or refusal of vaccines despite availability of vaccination services”. In June 2021, vaccine hesitancy for covid vaccines was at 24.8% worldwide. The negative perception for its efficiency, its safety and lack of confidence in government and pharmaceutical industries play a part in vaccine hesitancy, slowing down the acquisition of herd immunity. The Health Belief Model has been designed to determine factors that influence decision and to predict health behavior. Gender, age, socio-professional category, marital status, and income has been correlated with vaccine hesitancy. Interventions such as mandatory vaccination, education and dialogue is a way to guide people towards vaccine acceptance.

RESUME en français

La pandémie de Covid-19 a considérablement impacté l'économie et la vie sociale au niveau mondial. La disponibilité des vaccins représente un espoir pour sortir de la crise, en réduisant le nombre de décès, et en évitant la saturation des hôpitaux. L'hésitation au vaccin est définie par l'OMS comme "un retard dans l'acceptation ou le refus de la vaccination malgré la disponibilité du vaccin". En juin 2021, l'hésitation au vaccin anti-covid était de 24,8% dans le monde. La perception négative du vaccin sur son efficacité, sa sûreté, et le manque de confiance au gouvernement et aux industries pharmaceutiques participent à l'hésitation à la vaccination, ralentissant l'acquisition de l'immunité collective. Le Health Belief Model est un modèle qui a été créé pour déterminer des facteurs qui influencent les décisions et prédire les comportements de santé. Le genre, l'âge, la catégorie socioprofessionnelle, le statut marital, les revenus sont corrélés à l'hésitation à la vaccination. Les interventions comme l'obligation vaccinale, l'éducation et le dialogue permettent de guider les individus vers l'acceptation du vaccin.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Sciences Pharmaceutiques

MOTS-CLES :

Vaccin Covid, Hésitation à la vaccination, Health Belief Model, Peur, Evaluation des risques.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques – Université Paul Sabatier, Toulouse III
35 chemin des Maraîchers
31400 Toulouse

Directeur de thèse : ROUSSIN Anne