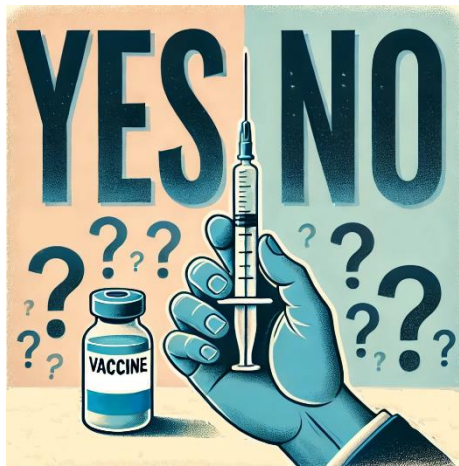


# CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE L'HÉSITATION VACCINALE EN PÉRIODE DE PANDÉMIE COVID-19

Une approche exploratoire auprès des membres du personnel et  
des étudiants de l'Université de Liège (Belgique)



# CONTRIBUTION TO THE STUDY OF VACCINE HESITANCY DURING THE COVID-19 PANDEMIC

An exploratory approach among staff and students at the  
University of Liege (Belgium)

**Marine PARIDANS**

Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de  
Docteur en Sciences de la Santé publique

2024

**Promoteurs :**

**Pr. Benoît Pétré**

**Pr. Michèle Guillaume**

**Membres du Jury :**

**Pr. Anne-Françoise Donneau**

**Pr. Aurore Margat**

**Pr. Claude Saegerman**

**Pr. Isabelle Aujoulat**

**Pr. Michel Moutschen**

**Pr. Sébastien Fontaine**

---

## Remerciements

---



## Remerciements

---

Cette thèse de doctorat a été réalisable grâce au soutien et à la collaboration de plusieurs personnes que je tiens à remercier sincèrement par ces quelques lignes.

Je tiens tout d'abord à remercier mes promoteurs, le Professeur Benoît Pétré et le Professeur Michèle Guillaume pour leur encadrement et leurs apports respectifs tout au long de la réalisation de cette thèse.

Benoît, merci pour ta disponibilité et ta réactivité permanente malgré ton agenda fort chargé ; merci pour tes nombreuses relectures qui m'ont permis de clarifier et d'affiner mes propos parfois embrouillés, d'aller plus loin dans ma réflexion et de surmonter les obstacles rencontrés ; merci pour tes conseils et ton soutien.

Madame Guillaume, merci pour votre suivi, votre confiance et le partage de vos compétences depuis la réalisation de mon mémoire de fin de Master jusqu'à la réalisation de cette thèse ; merci pour vos conseils, votre écoute, votre bienveillance et vos mots d'encouragement toujours très ressourçants.

Merci du fond du cœur à vous deux pour vos partages qui m'ont permis d'approfondir mes compétences et de mener à bien cette thèse.

Je remercie ensuite la présidente de mon comité et jury de thèse, le Professeur Anne-Françoise Donneau ainsi que les membres associés, le Professeur Sébastien Fontaine, le Professeur Dieudonné Leclercq, le Professeur Michel Moutschen et le Professeur Claude Saegerman pour la pertinence et la diversité de leur regard, leurs portes ouvertes dans la réflexion, leurs remarques et leurs suggestions constructives ainsi que la finesse de leurs propos. Votre expertise a été d'une aide précieuse pour enrichir mon travail au fil du temps. Merci également au Professeur Isabelle Aujoulat de l'Université Catholique de Louvain et au Professeur Aurore Margat de l'Université Sorbonne Paris Nord pour avoir répondu favorablement à cette demande de constitution de jury de thèse en tant que membres externes à l'Université de Liège et, anticipativement, pour la lecture de ce manuscrit et l'évaluation de ce travail.

J'adresse également tous mes remerciements au Professeur Anne-Françoise Donneau et à son équipe de biostatistique, Madame Nadia Dardenne, Madame Justine Monseur et Madame Anh Diep pour leur aide et leurs précieux conseils en ce qui concerne les analyses statistiques

des différents travaux ainsi que pour la réalisation des analyses en dehors de mes compétences.

De manière plus globale, j'exprime toute ma gratitude aux membres de l'équipe SARSSURV et plus particulièrement aux responsables de l'étude, le Professeur Fabrice Bureau, le Professeur Laurent Gillet, le Professeur Anne-Françoise Donneau et le Professeur Michèle Guillaume pour la confiance que vous m'avez accordée et les moments échangés ainsi qu'au Docteur Gilles Darcis, en tant que médecin référent de l'étude, pour le temps consacré à répondre à mes questions, son regard plus clinique et la richesse et la finesse de ses feedbacks.

Un merci particulier également à Monsieur Nicolas Gillain, pour la collaboration quotidienne tout au long de cette étude, à Monsieur Eddy Husson, pour la programmation informatique et l'extraction des données à tout moment, à Monsieur Pierre-Louis Verdin et à Madame Francine Bonvalet pour leur aide précieuse d'un point de vue logistique. Je remercie aussi toutes les personnes qui ont collaboré d'une manière ou d'une autre à la bonne réalisation de cette étude ; merci aux infirmiers, aux laborantins, aux équipes informatiques, logistiques, de communication, aux jobistes,...

Merci également aux membres du personnel et aux étudiants de l'Université de Liège pour leur participation à l'étude, leur investissement et leur collaboration.

C'est tous ensemble que nous sommes parvenus à mener au mieux et dans l'urgence cette étude de grande ampleur et je suis très fière d'avoir pu prendre part à la coordination de celle-ci.

Merci à mes collègues, à ceux ayant quitté le service et à ceux toujours présents, pour les moments de partages et de réflexions autour de nos projets et de nos recherches respectives, que ce soit lors des moments formels ou entre deux portes ainsi que pour les temps de déconnexion. Un merci particulier à Delphine et à Gilles, avec qui j'ai partagé dernièrement mon bureau, pour leur soutien et leurs conseils. Merci également à Pierre-Louis pour son aide toujours très efficace dans la mise en page de ce manuscrit de thèse et dans la rédaction des références bibliographiques que ce soit pour les différents articles ou pour le manuscrit de thèse.

Je tiens particulièrement à remercier mes proches pour leur soutien durant ces quatre années. Merci à mes ami(e)s pour les moments et les soirées passés ensemble qui m'ont permis de changer d'air et de penser à autre chose. Je remercie également ma famille et

---

particulièrement mes parents qui m'ont toujours soutenue, guidée et conseillée dans tout ce que j'ai entrepris et à qui je dois énormément ; merci à vous pour tout ce que vous m'avez toujours apporté. Je remercie aussi mon compagnon pour son soutien au quotidien et sa compréhension ; merci à toi, Robin, d'avoir cru en moi, d'avoir supporté mes soirées passées devant l'ordinateur, d'avoir patienté pour partir en vacances, et surtout, d'avoir supporté mes changements d'humeur à tout moment.

Finalement, je remercie toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



---

## Résumé

---



# Résumé

---

## Introduction

Les maladies infectieuses ont toujours constitué un problème de santé publique majeur. La vaccination, considérée comme l'une des interventions les plus efficaces dans la prévention des maladies infectieuses, a permis de nombreux progrès dans la lutte contre ces maladies. Toutefois, des couvertures vaccinales sous-optimales entravent ces efforts. En cause notamment, la réticence des individus en matière de vaccination plus connue actuellement sous le terme d' « hésitation vaccinale » et reconnue depuis 2019 comme une menace de santé publique mondiale.

L'émergence de la pandémie COVID-19, une maladie causée par le SARS-CoV-2 et apparue pour la première fois en Chine en décembre 2019, ainsi que son contexte nouveau et particulier (développement rapide des vaccins et crainte des potentiels effets secondaires, multitudes d'informations et de désinformations, plusieurs doses de vaccin dans un espace de temps rapproché,...) questionne cette hésitation vaccinale plus générale.

De nombreux chercheurs se sont intéressés à sa compréhension au travers d'études majoritairement transversales et réalisées auprès de la population adulte en général, ne permettant pas une compréhension plus approfondie de l'intention vaccinale et du comportement vaccinal contre la COVID-19 ainsi que de son impact sur la vaccination en général avec l'avancée de la pandémie.

Cette thèse a cherché à aller plus loin et à décrire, dans un processus dynamique, (1) l'intention vaccinale et la couverture vaccinale contre la COVID-19 ; (2) les déterminants associés à l'intention vaccinale et au comportement vaccinal contre la COVID-19 et (3) l'impact de la programmation vaccinale COVID-19 sur la perception envers la vaccination en général, son évolution et ses déterminants.

## Matériels et Méthodes

Cette thèse s'inscrit dans le cadre d'une étude longitudinale, l'étude SARSSURV-ULiège, réalisée auprès des membres du personnel et des étudiants de l'Université de Liège (ULiège) (Belgique) entre avril 2021 et décembre 2022 dont les objectifs principaux étaient d'étudier l'infection à SARS-CoV-2, la réponse immunitaire à l'infection et aux vaccins COVID-19 ainsi que l'hésitation vaccinale contre la COVID-19. Une méthode d'échantillonnage volontaire a

été utilisée. Au total, 1706 participants ont été inclus dans l'étude SARSSURV. L'intention vaccinale et le comportement vaccinal contre la COVID-19 pour les différentes doses, l'impact de la vaccination contre la COVID-19 sur la confusion envers la vaccination en général avant la campagne vaccinale pour la primo-vaccination et avant celle pour la seconde dose booster, les caractéristiques sociodémographiques, les caractéristiques médicales, la perception générale de soi, la littératie en santé, les vaccinations passées et l'expérience des vaccinations passées en général ainsi que les variables liées à l'épisode COVID-19 ont été collectées. A partir de la base de données ainsi constituée, différentes extractions de données ont été effectuées pour répondre aux objectifs spécifiques de la présente thèse.

### **Résultats**

Les résultats des études ont montré (1) une diminution de l'intention vaccinale (intention très élevée pour la primo-vaccination et la première dose booster (score médian de 100 (78.0-100) et de 100 (85.0-100) respectivement) ; intention plus faible pour la seconde dose booster (score médian de 80.0 (50.0-100)) et de la couverture vaccinale contre la COVID-19 (88.8% de participants boostés première dose ; 21.8% de participants boostés seconde dose) avec l'avancée de la vaccination. Ils ont également mis en évidence des changements possibles entre l'intention de départ et la décision vaccinale finale en ce qui concerne la première dose booster. Sur les 8.7 % de participants qui hésitaient au départ, 72.7 % ont finalement reçu une dose booster et 27.3 % ne l'ont pas eue. De plus, 84.2 % des participants avaient l'intention de recevoir une dose booster et 7.1 % n'avaient pas l'intention. Dans les deux derniers groupes, 88.9 % ont maintenu leur intention et 11.1 % ont changé d'avis.

En ce qui concerne les déterminants (2), les barrières perçues ont été mises en évidence comme facteur prioritaire ayant un effet négatif sur l'intention primo-vaccination contre la COVID-19. Une littératie en santé inférieure et des intentions vaccinales passées plus faibles contre la COVID-19 étaient associées à une plus faible intention vaccinale première dose booster. L'intention passée plus élevée était associée à un maintien d'une non-vaccination alors qu'une infection antérieure à SARS-CoV-2 et un taux d'anticorps neutralisants plus élevé étaient associés à un changement vers une non-vaccination pour la première dose booster. Les facteurs associés à une moindre vaccination première dose booster étaient une plus faible intention vaccinale passée contre la COVID-19, une infection passée à SARS-CoV-2 et des anticorps neutralisants plus élevés. Les déterminants liés à une moindre vaccination seconde

---

dose booster étaient un âge inférieur, une plus faible intention vaccinale passée contre la COVID-19 et des anticorps neutralisants plus élevés.

Les résultats ont également mis en évidence (3) un impact de la programmation vaccinale contre la COVID-19 sur la confusion envers la vaccination en général avec environ 25% des participants qui ont augmenté leur confusion. Avec la progression de la pandémie et en plus de l'influence de facteurs individuels (perception générale de soi, littératie en santé, expériences passées en matière de vaccination), un nombre plus élevé de facteurs liés à l'épisode COVID-19 (confiance envers les producteurs de vaccins, source d'information préférée, croyances complotistes) ont influencé la confusion envers la vaccination en général. Des différences ont été observées entre les membres du personnel et les étudiants dans chacune des études.

### **Discussion et conclusions**

Les résultats de cette thèse suggèrent l'importance d'un monitoring en continu de l'intention vaccinale et du comportement vaccinal contre la COVID-19 ainsi que des facteurs potentiels en raison de leur diminution avec l'avancée de la pandémie et du caractère potentiel changeant entre intention et vaccination. Ils démontrent la nécessité de prioriser les messages en se focalisant notamment sur les barrières perçues dans les campagnes de communication de masse au début de la pandémie. Avec l'évolution de la pandémie, nos résultats montrent l'importance de tendre vers une approche éducative plus focalisée, centrée sur la littératie en santé des individus et la connaissance d'une immunité préalable afin de leur permettre de prendre des décisions éclairées concernant la vaccination. Une communication transparente, adaptée au contexte et à l'évolution de la situation doit être utilisée. Ceci est d'autant plus nécessaire que la campagne vaccinale COVID-19 n'est pas sans impact sur la vaccination en général.

Au sein d'un milieu universitaire, ce monitoring en continu pourrait être fait par l'intermédiaire d'un tableau de bord permettant de collecter hebdomadairement les données sur l'intention vaccinale et le comportement vaccinal de la communauté ainsi que leurs déterminants. La collecte de ces données permettrait d'envisager et de mettre en place des interventions ciblées sur les besoins de la communauté.

Cette thèse permet d'identifier plusieurs particularités d'une approche éducative vis-à-vis du COVID-19 par le milieu de vie universitaire. Bénéficiant d'une haute littératie en santé, les

membres de l'université pourraient être alimentés en informations via des échanges avec des experts/étudiants après renforcement de leurs connaissances via des cours en ligne.

Profitant de l'expertise portée par les différentes facultés (notamment Médecine y compris le département des Sciences de la Santé publique, Psychologie, Logopédie & Sciences de l'Education, Sciences Sociales,...), des échanges interdisciplinaires pourraient être menés pour aider à comprendre la complexité des enjeux liés à la vaccination.

---

## **Abstract**

---



# Abstract

---

## **Introduction**

Infectious diseases have always been a major public health problem. Vaccination, considered to be one of the most effective interventions in the prevention of infectious diseases, has led to many advances in the fight against these diseases. However, sub-optimal vaccination coverage is hampering these efforts. One of the main causes is people's reluctance to vaccinate, currently known as “vaccine hesitancy”, and recognized in 2019 as a global public health threat.

The emergence of the COVID-19 pandemic, a disease caused by SARS-CoV-2 and appearing for the first time in China in December 2019, as well as its new and particular context (rapid development of vaccines and fear of potential side effects, multitudes of information and misinformation, several doses of vaccine in a short space of time, etc.) questions this more general vaccine hesitancy.

Numerous researchers have sought to understand it through studies that have mainly been cross-sectional and carried out on the general adult population, but have not provided a more in-depth understanding of vaccination intention and behavior against COVID-19, or of its impact on vaccination in general as the pandemic progresses.

This thesis sought to go a step further and describe, in a dynamic process, (1) vaccination intention and coverage against COVID-19; (2) the determinants associated with vaccination intention and behavior against COVID-19; and (3) the impact of COVID-19 vaccination programming on the perception of vaccination in general, its evolution and its determinants.

## **Materials and Methods**

This thesis is part of a longitudinal study, the SARSSURV-ULiège study, carried out among staff and students at the University of Liège (Belgium) between April 2021 and December 2022, whose main objectives were to study SARS-CoV-2 infection, immune response to infection and to COVID-19 vaccines, and vaccine hesitancy against COVID-19. A voluntary sampling method was used. A total of 1.706 participants were included in the SARSSURV study. Vaccination intention and vaccination behavior against COVID-19 for the different doses, the impact of vaccination against COVID-19 on confusion towards vaccination in general before the vaccination campaign for the primary vaccination and before that for the second booster dose,

socio-demographic characteristics, medical characteristics, psychological characteristics, health literacy, past vaccinations and past vaccination experience in general, as well as variables linked to the COVID-19 episode were collected. From the database thus constituted, various data extractions were carried out to meet the specific objectives of the present thesis.

## **Results**

Study results showed (1) a decrease in vaccination intention (very high intention for primary vaccination and the first booster dose (median score 100 (78.0-100) and 100 (85.0-100) respectively); lower intention for the second booster dose (median score 80.0 (50.0-100)) and COVID-19 vaccination coverage (88.8% of participants boosted first dose; 21.8% of participants boosted second dose) as vaccination progressed. They also highlighted possible changes between the initial intention and the final vaccination decision with regard to the first booster dose. Of the 8.7% of participants who initially hesitated, 72.7% eventually received a booster dose and 27.3% did not. Furthermore, 84.2% of participants intended to receive a booster dose and 7.1% did not. In the last two groups, 88.9% maintained their intention and 11.1% changed their mind.

In terms of determinants (2), perceived barriers were highlighted as a priority factor having a negative effect on primary vaccination intention against COVID-19. Lower health literacy and lower past vaccination intention against COVID-19 were associated with lower first-dose booster vaccination intention. Higher past intention was associated with continued non-vaccination, while previous SARS-CoV-2 infection and higher neutralizing antibody levels were associated with a change to non-vaccination for the first booster dose. Factors associated with less vaccination for the first booster dose were lower past vaccination intention against COVID-19, past SARS-CoV-2 infection and higher neutralizing antibodies. Determinants associated with lower second-dose booster vaccination were lower age, lower past intention to vaccinate against COVID-19 and higher neutralizing antibodies.

The results also highlighted (3) an impact of COVID-19 vaccine programming on confusion towards vaccination in general, with around 25% of participants increasing their confusion. As the pandemic progressed, and in addition to the influence of individual factors (psychological characteristics, health literacy, past vaccination experiences), a higher number of factors related to the COVID-19 episode (trust in vaccine producers, preferred source of information, conspiracy beliefs) influenced confusion towards vaccination in general.

---

Differences were observed between staff and students in each study.

### **Discussion and conclusions**

The results of this thesis suggest the importance of continuous monitoring of vaccine intention and vaccination behavior against COVID-19, as well as potential factors for their decline as the pandemic progresses, and the potentially change between intention and vaccination. They demonstrate the need to prioritize messages, focusing in particular on the barriers perceived in mass communication campaigns at the start of the pandemic. As the pandemic evolves, our results show the importance of moving towards a more focused educational approach, centered on individuals' health literacy and knowledge of prior immunity, to enable them to make informed decisions about vaccination. Transparent communication, adapted to the context and the evolution of the situation, must be used. This is all the more necessary as the COVID-19 vaccination campaign is not without impact on vaccination in general.

In a university setting, this continuous monitoring could be carried out via a dashboard that collects weekly data on the community's vaccination intention and behavior, as well as their determinants. Collecting this data would enable us to plan and implement interventions targeted at the community's needs.

This thesis identifies several particularities of an educational approach to COVID-19 through the university environment. With its high level of health literacy, members of the university could be supplied with information via exchanges between experts/students and groups of individuals after reinforcing their knowledge via online courses.

Taking advantage of the expertise brought to bear by the various faculties and departments (notably Medicine including the Department of Public Health Sciences, Psychology, Social Sciences, etc.), interdisciplinary exchanges could be conducted to help understand the complexity of the issues surrounding vaccination.



---

## Table des matières

---





2.3.	Les conséquences de la pandémie COVID-19 .....	45
2.4.	Les mesures de lutte contre la COVID-19, leur acceptabilité/adoption et leur efficacité... 46	
2.4.1.	Stratégies de prévention primaire .....	46
2.4.2.	Stratégies de prévention secondaire : les mesures de dépistage.....	50
2.4.3.	Stratégies de prévention tertiaire : les traitements.....	51
2.5.	La réponse immunitaire contre le SARS-CoV-2.....	53
2.6.	Contexte particulier de la pandémie COVID-19 et de la programmation vaccinale.....	53
2.6.1.	Le développement rapide des vaccins .....	53
2.6.2.	Le développement de potentiels effets secondaires et la sécurité à long terme.....	54
2.6.3.	L'efficacité des vaccins sur les infections, les hospitalisations et les décès.....	55
2.6.4.	La durée de la protection vaccinale et la protection contre les variants.....	55
2.6.5.	L'efficacité des vaccins en fonction des anticorps déjà présents .....	56
2.6.6.	L'infodémie : désinformation, fausses nouvelles, théories complotistes .....	56
2.7.	Conclusions .....	57
2.8.	Bibliographie .....	59
<b>Chapitre 3 : La compréhension de l'hésitation vaccinale et de la vaccination en période de pandémie COVID-19 : la nécessité d'une approche plus approfondie, dynamique et spécifique ....</b>		<b>79</b>
3.1.	Intention vaccinale et comportement vaccinal/couverture vaccinale contre la COVID-19	79
3.1.1.	Intention vaccinale contre la COVID-19 .....	79
3.1.2.	Couverture vaccinale contre la COVID-19.....	82
3.2.	Impact de la pandémie COVID-19 sur la vaccination : perception envers la vaccination en général et les vaccins spécifiques, couverture vaccinale .....	83
3.2.1.	Perceptions envers la vaccination en général ou des vaccins spécifiques.....	83
3.2.2.	Changement dans les perceptions envers la vaccination en général ou des vaccins spécifiques.....	84
3.2.3.	Couverture vaccinale envers d'autres vaccins pendant et après la pandémie COVID- 19 .....	86
3.3.	Approche par milieu de vie .....	87
3.4.	Conclusions .....	90
3.5.	Bibliographie .....	91
<b>Partie 2 – Projet de thèse.....</b>		<b>99</b>
<b>Chapitre 4 : Contexte de la recherche.....</b>		<b>103</b>
4.1.	Bibliographie .....	105
<b>Chapitre 5 : Objectifs principaux de la recherche .....</b>		<b>109</b>
<b>Chapitre 6 : Méthodologie générale .....</b>		<b>115</b>
6.1.	Population étudiée.....	115

6.2.	Paramètres étudiés et outils de collecte des données .....	118
	VARIABLES DEPENDANTES .....	120
6.2.1.	L'intention vaccinale contre la COVID-19.....	120
6.2.2.	Le statut vaccinal COVID-19 .....	121
6.2.3.	L'impact de la vaccination contre la COVID-19 sur la perception envers la vaccination en général .....	121
	VARIABLES INDEPENDANTES.....	121
6.2.4.	Les caractéristiques sociodémographiques .....	121
6.2.5.	Les caractéristiques médicales .....	122
6.2.6.	La perception générale de soi .....	122
6.2.7.	La Littératie en santé.....	122
6.2.8.	Les vaccinations passées et l'expérience des vaccinations passées en général .....	122
6.2.9.	Les variables liées à l'épisode COVID-19 .....	122
6.3.	Analyses statistiques.....	124
6.4.	Aspects réglementaires et éthiques .....	124
6.5.	Bibliographie .....	125
<b>Partie 3 - Résultats.....</b>		<b>127</b>
<b>Chapitre 7 : Removing barriers to COVID-19 vaccine intention in a university population: Results of a serial mediation study through the dimensions of the Health Belief Model .....</b>		<b>131</b>
	Préambule .....	131
	Abstract .....	133
7.1.	Introduction .....	134
7.2.	Materials and Methods.....	136
7.2.1.	Context and study population.....	136
7.2.2.	Tools .....	138
7.2.3.	Variables.....	138
7.2.4.	Statistical analysis.....	141
7.2.5.	Ethical and legal aspects .....	142
7.3.	Results.....	143
7.3.1.	Description of the data.....	143
7.3.2.	The Health Belief Model.....	144
7.3.3.	Serial Mediation Models .....	144
7.3.4.	Sensitivity Analysis .....	146
7.4.	Discussion.....	155
7.4.1.	First analysis steps.....	155
7.4.2.	Serial mediation and its contributions .....	156

7.4.3.	Strengths of the study .....	157
7.4.4.	Study limitations.....	158
7.4.5.	Future research prospects .....	159
7.5.	Conclusions .....	160
7.6.	Authors' contributions .....	160
7.7.	References .....	163
7.8.	Supporting information .....	169
<b>Chapitre 8 : The Dynamic Relationship between the Intention and Final Decision for the COVID-19 Booster: A Study among Students and Staff at the University of Liège, Belgium .....</b>		<b>175</b>
	Préambule .....	175
	Abstract .....	177
8.1.	Introduction .....	178
8.2.	Materials and Methods.....	181
8.2.1.	Context .....	181
8.2.2.	Study population .....	181
8.2.3.	Studied Parameters and Data Collection .....	182
8.2.4.	Data Analysis .....	185
8.2.5.	Ethical and Legal Aspects .....	186
8.3.	Results.....	187
8.3.1.	Characteristics of the Study Sample.....	187
8.3.2.	Evolution between Intention Regarding the COVID-19 Booster Vaccination and Final Decision Concerning the Booster Vaccination .....	189
8.3.3.	Factors Influencing the Intention to Get the COVID-19 Booster .....	190
8.3.4.	Factors Influencing the Change between the Intention and Final Decision regarding the COVID-19 Booster .....	193
8.4.	Discussion.....	198
8.5.	Conclusions .....	202
8.6.	References .....	205
<b>Chapitre 9 : COVID-19 vaccination: Does knowledge of higher immunity influence first and second COVID-19 booster uptake? A study carried out in a university population .....</b>		<b>213</b>
	Préambule .....	213
	ABSTRACT .....	215
9.1.	Introduction .....	216
9.2.	Materials and Methods.....	217
9.2.1.	Context .....	217
9.2.2.	Study population .....	217
9.2.3.	Studied parameters and data collection .....	218

9.2.4.	Data analysis.....	221
9.2.5.	Ethical and Legal Aspects .....	221
9.3.	Results.....	222
9.3.1.	Characteristics of the study sample .....	222
9.3.2.	First and second COVID-19 booster uptake .....	223
9.3.3.	Factors influencing first COVID-19 booster uptake.....	224
9.3.4.	Factors influencing second COVID-19 booster uptake.....	225
9.4.	Discussion.....	227
9.4.1.	First and second COVID-19 booster uptake .....	227
9.4.2.	Influence of immunity on first and second COVID-19 booster uptake.....	227
9.4.3.	Others factors that influence first and second COVID-19 booster uptake .....	229
9.4.4.	Research prospects .....	229
9.4.5.	Strengths of the study .....	229
9.4.6.	Limits of the study.....	229
9.5.	Conclusions .....	230
9.6.	Declarations .....	230
9.6.1.	Ethics approval and consent to participate.....	230
9.6.2.	Availability of data and materials.....	231
9.6.3.	Competing interests .....	231
9.6.4.	Funding.....	231
9.6.5.	Authors' contributions .....	231
9.7.	References .....	233
<b>Chapitre 10 : Impact of the COVID-19 vaccination on confusion around vaccination in general: a longitudinal study on a university population over 18 months .....</b>		<b>239</b>
	Préambule .....	239
	ABSTRACT .....	241
10.1.	Introduction .....	243
10.2.	Materials and Methods.....	246
10.2.1.	Context and study design.....	246
10.2.2.	Study population .....	246
10.2.3.	Studied parameters and data collection .....	248
10.2.4.	Data analysis.....	253
10.2.5.	Ethical and legal aspects .....	255
10.3.	Results.....	255
10.3.1.	Characteristics of the study sample .....	255

10.3.2.	Impact of COVID-19 vaccination on confusion about vaccination in general and its change .....	259
10.3.3.	Factors influencing the impact of COVID-19 vaccination on confusion about vaccination in general at Time 1, Time 2 and its change .....	260
10.4.	Discussion.....	270
10.4.1.	Impact of vaccination against COVID-19 on confusion about vaccination in general ....	270
10.4.2.	Factors influencing the impact of vaccination against COVID-19 on confusion about vaccination in general.....	271
10.4.3.	Research prospects .....	272
10.4.4.	Strengths of the study .....	273
10.4.5.	Limits of the study.....	273
10.5.	Conclusions .....	274
10.6.	Authors' contributions.....	274
10.7.	References .....	277
<b>Partie 4 : Discussion générale et conclusions .....</b>		<b>285</b>
<b>Chapitre 11 : Discussion générale.....</b>		<b>289</b>
11.1.	Synthèse des principaux résultats .....	289
11.2.	Implications en termes de santé publique .....	291
11.2.1.	Intérêt de monitorer l'intention et le comportement vaccinal/la couverture vaccinale contre la COVID-19.....	291
11.2.2.	Intérêt pour nourrir les stratégies de santé publique en matière de vaccination contre la COVID-19.....	293
11.2.3.	Nécessité d'un accompagnement post COVID-19 .....	298
11.2.4.	Implications spécifiques pour l'ULiège et les milieux d'enseignement supérieur ....	299
11.3.	Forces et limites du travail de recherche.....	302
11.3.1.	Forces .....	302
11.3.2.	Limites .....	303
11.4.	Perspectives de recherche .....	307
11.5.	Bibliographie .....	309
<b>Chapitre 12 : Conclusions.....</b>		<b>317</b>

---

## Liste des abréviations

---



## Liste des abréviations

---

ACE2 : Angiotensin-Converting Enzyme 2

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CHU de Liège : Centre Hospitalier Universitaire de Liège

COM-B : Capability, Opportunity, Motivation, Behaviour

COVID-19 : Coronavirus Disease 2019

CST : COVID Safe Ticket

ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control

HBM : Health Belief Model

HBPM : Héparines de Bas Poids Moléculaire

HPV : Human Papillomavirus

IMC : Indice de Masse Corporelle

KCE : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé

NAAT : Nucleic Acid Amplification Tests

ODD : Objectifs du Développement Durable

OMS/WHO : Organisation Mondiale de la Santé/World Health Organization

ONE : Office de la Naissance et de l'Enfance

Protéine S : Protéine Spike

SAGE : Strategic Advisory Group of Experts on Immunization

SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SARSSURV-ULiège : Etude de cohorte prospective en population universitaire sur l'infection et l'immunité par le SARS-CoV-2

TPB : Theory of Planned Behavior

UE : Union Européenne

ULiège : Université de Liège

UNICEF : United Nations Children's Fund

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VOC : Variant of Concern

VOI : Variant of Interest

VUM : Variant Under Monitoring

---

## Introduction Générale

---



## Introduction Générale

---

Avant même l'émergence de la maladie à coronavirus 2019, en anglais « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) », l'hésitation vaccinale, définie comme « *le retard dans l'acceptation ou le refus de la vaccination malgré la disponibilité des services de vaccination* » [1,2], figurait parmi les principales menaces de santé publique mondiale [3]. L'hésitation vaccinale et ses nombreux déterminants ont été largement étudiés dans la littérature, faisant de celle-ci un concept très complexe et spécifique au contexte. La crise liée à la COVID-19, une maladie infectieuse causée par le Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [4,5] et apparue pour la première fois en Chine fin 2019 [6,7], est apparue comme un épisode majeur dans l'histoire de la vaccination. De nombreux chercheurs à travers le monde entier se sont rapidement intéressés à comprendre l'intention vaccinale et le comportement vaccinal des individus contre la COVID-19 et ses facteurs l'influençant. Le but était de pouvoir nourrir des stratégies d'intervention visant à obtenir une couverture vaccinale optimale. Cette thèse contribue à ces travaux en dépassant les études antérieures, publiées dans l'urgence et dans une course à la publication, qui sont majoritairement transversales et réalisées auprès de la population adulte en général. Au travers d'un travail de plus longue durée réalisé au sein d'un public spécifique à savoir la population universitaire, elle permet une approche plus approfondie et nuancée de l'intention vaccinale et du comportement vaccinal dans le but de penser des stratégies d'intervention plus ciblées qui auront probablement un impact sur les choix futurs post COVID-19 des individus en matière de vaccination.

Ce projet de thèse doctorale cible les membres du personnel et les étudiants de l'Université de Liège (ULiège), déjà inscrits à une étude longitudinale sur la réponse immunitaire, l'infection à la COVID-19 ainsi que l'hésitation vaccinale contre la COVID-19 (SARSSURV-ULiège). Il comporte trois objectifs principaux :

1. Suivre l'intention vaccinale et le comportement vaccinal/la couverture vaccinale contre la COVID-19 ;
2. Identifier et comprendre, dans un processus dynamique, les déterminants associés à l'intention vaccinale et au statut vaccinal COVID-19 ;

3. Décrire l'impact de l'expérience de la programmation vaccinale contre la COVID-19 sur la perception envers la vaccination en général, son évolution et les facteurs associés.

Cette thèse est divisée en quatre grandes parties.

La première partie fait état de la littérature sur le sujet et est divisée en trois chapitres. Le premier chapitre introduit l'hésitation vaccinale comme problème de santé publique. Le deuxième chapitre se focalise sur la pandémie COVID-19 en tant que menace de santé publique mondiale et épisode majeur dans l'histoire de la vaccination. Le troisième chapitre fait état des études déjà réalisées sur l'hésitation vaccinale et le comportement vaccinal/la couverture vaccinale contre la COVID-19 ainsi que sur l'impact de la vaccination contre la COVID-19 sur la perception envers la vaccination en général.

La deuxième partie de la thèse présente le contexte de la recherche, les objectifs principaux et spécifiques ainsi que quelques éléments méthodologiques des différentes études du projet de thèse.

La troisième partie est divisée en quatre chapitres correspondant chacun à un des travaux réalisés dans le cadre de ce projet de thèse et présentant les résultats de ceux-ci.

La quatrième et dernière partie comprend une discussion générale avec une synthèse des principaux résultats, des perspectives de santé publique et de recherche, les forces et les limites de ce projet de thèse et une conclusion générale.

Les références bibliographiques se trouvent à la fin de chaque chapitre.

## Bibliographie

1. WHO. Report of the SAGE working group dealing with vaccine hesitancy (March 2012 to November 2014). 2014.
2. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4.
3. OMS. Dix ennemis que l'OMS devra affronter cette année. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
4. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, De Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. 2020. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.07.937862>
5. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *The Lancet*. 2020;395(10228):949-50.
6. OMS. Pneumonie de cause inconnue – Chine. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.



---

# **Partie 1 - Revue de littérature**

---



## Chapitre 1

---

# L'hésitation vaccinale comme problème de santé publique mondial

---



# Chapitre 1 : L'hésitation vaccinale comme problème de santé publique mondial

---

## 1.1. Contexte

### 1.1.1. Les maladies infectieuses : généralités (définitions, causes, transmission et conséquences)

Les maladies infectieuses regroupent l'ensemble des maladies transmissibles qui « (...) *sont causées par les agents pathogènes (bactéries, virus, parasites et champignons) et se propagent, directement ou non, d'une personne à une autre.* » [1]. Le mode de transmission direct comprend le contact physique avec la peau ou la muqueuse infectée, la propagation directe de gouttelettes, le contact direct avec un agent infectieux présent dans l'environnement, les morsures d'animaux et les transmissions transplacentaires et périnatales. Le mode de transmission indirect comprend la transmission par voie biologique (ex : les tiques), mécanique (ex : les mouches, l'eau, les aiguilles) et aérienne [2].

Sous l'appellation des maladies infectieuses, se retrouvent également les maladies infectieuses émergentes et réémergentes. Les maladies émergentes sont définies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « *celles qui apparaissent dans une population pour la première fois, ou qui existaient sans doute auparavant et connaissent une augmentation soudaine en termes d'incidence ou de distribution géographique* » [3]. Les maladies réémergentes sont quant à elles caractérisées par une réapparition de la maladie [4].

De nombreux facteurs, combinés les uns avec les autres, peuvent influencer l'(ré)apparition et la propagation des maladies favorisant ainsi sa complexité [5,6,7,8,2,9,10,11,12,13,3]. Ces facteurs peuvent être classés en différentes catégories. Parmi l'ensemble des classifications proposées dans la littérature, Semenza et ses collègues (2016) [13] ont proposé une classification en trois groupes :

- Les déterminants liés à la mondialisation et à l'environnement : climat, environnement naturel, environnement créé par l'homme, voyage et tourisme, migration, commerce international ;

- Les déterminants sociodémographiques : déterminants démographiques, inégalités sociales, groupes vulnérables, prévention et traitement, modes de vies, pratiques professionnelles, terrorisme ;
- Les déterminants liés au système de santé publique : système de santé, santé animale, qualité des aliments et de l'eau, défaut de surveillance et de communication.

Le tableau 1 ci-dessous reprend une série d'exemples permettant d'illustrer la catégorisation proposée par Semenza et ses collègues [13].

**Table 1.** Déterminants des maladies infectieuses [13]

Table 1. Determinants and drivers of infectious disease threat events, Europe, 2008–2013	
Drivers, by group	Examples*
<b>Globalization and environment</b>	
Climate	Temperature, humidity, wind, rainfall. Can have an effect on exposure pathways of foodborne and waterborne diseases or the distribution of vectorborne diseases.
Natural environment	Land cover, vegetation, water ways, oceans, coastlines, water resources, land use, habitats, biodiversity. Can shift the distribution range and influence abundance of vectors (e.g., rodents, mosquitoes, ticks) as well as of host and reservoir animals.
Human-made environment	Urbanization, built environment, infrastructure, industries, intensive agriculture. Can enable propagation and dissemination of pathogens.
Travel and tourism	Movement of populations by automobile, train, ship, airplane. Can enable the importation of vectors, pathogens and infected persons into Europe and their dispersion within Europe.
Migration	Immigrant, emigrant, asylum seeker, settler. Can be vulnerable to or contribute to spread of infectious diseases in origin country, in transit, or in destination country.
Global trade	Import and export of goods and services across international boundaries via ship, airplane, rail, truck. Can result in the exportation or importation (on purpose or involuntarily) of host animals, disease vectors, or pathogens.
<b>Sociodemographic</b>	
Demographic	Population composition with regards to age, income, education. Can be associated with greater health vulnerabilities.
Social inequality	Uneven distribution of resources in society, including income, wealth, rights, privileges, social power, education. Disadvantaged groups can suffer disproportionately from infectious diseases.
Vulnerable groups	Children, premature infants, pregnant women, elderly persons, men who have sex with men, immunocompromised persons. Vulnerability can increase exposure and susceptibility to infectious diseases or decrease access to care and recovery.
Prevention	Childhood vaccination programs, adherence to treatment regimes, appropriate prescription practices. Distrust in prevention efforts can undermine control efforts (e.g., childhood vaccination programs. Neglect of prevention when traveling
Lifestyle	High-risk behavior, such as intravenous drug use or unprotected sex with multiple partners. Can increase exposure and infection rates.
Occupational	Healthcare workers, veterinary and animal care personnel, butchers, farmers, cleaners. Lapses in infection control practices can put healthcare workers at risk.
Terrorism	Intentional release or dissemination of biologic agents. Intentional contamination of drinking water can result in community outbreaks.
<b>Public health systems</b>	
Healthcare system	European healthcare structure for the delivery of health services, including general practitioners, hospitals, clinics. Access to care, medicines, diagnostics, insurance coverage, for example, can affect health outcomes. Healthcare systems contribute to nosocomial infections.
Animal Health	Veterinary services, animal health and welfare measures, intensive livestock practices. High animal densities can promote infectious disease transmission. Infected animals close to human settlements can increase the risk for zoonotic epidemics.
Food and water quality	Agriculture, husbandry, farming, processing, handling, preparation and storage of food, man-made water systems (e.g., cooling towers, hot and cold water systems, spa pools, humidifiers), water treatment and distribution systems. Contamination of drinking and irrigation water sources and water distribution systems can result in both localized and community outbreaks.
Surveillance and reporting failure	Contamination of foodstuff along the chain from farm to fork can result in multistate epidemics. Systematic ongoing collection, collation, analysis, and dissemination of infectious disease data. Lapses in surveillance can impede a rapid response to infectious disease outbreaks. In contrast, increased surveillance will contribute to increased awareness and thus result in increased reporting of cases

\*Examples are purposely not exhaustive and should be considered illustrative.

L'identification des facteurs à l'origine de nouveaux microbes s'avère essentielle afin de prévenir l'apparition de nouvelles maladies infectieuses (deep prevention [14]) et ainsi, les conséquences qu'elles peuvent occasionner.

Les maladies infectieuses, y compris les maladies infectieuses émergentes et réémergentes ont toujours constitué une préoccupation majeure pour le secteur de la santé publique au niveau mondial [15]. Elles ont un impact au niveau individuel, social, économique, sociétal ainsi que sur le système de santé [16]. Selon les données de l'OMS publiées en 2019, les maladies transmissibles, dont font notamment partie les maladies infectieuses et les infections respiratoires [17], figuraient parmi les principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde et présentaient des disparités en fonction des pays. Dans les pays à revenu élevé, seules les infections des voies respiratoires inférieures constituaient une des dix principales causes de décès comparativement aux maladies non transmissibles (cardiopathies ischémiques, AVC, diabète,...) qui représentaient la majorité des causes de mortalité. Dans les pays à revenu faible, la mortalité en raison des maladies transmissibles par rapport aux maladies non transmissibles était beaucoup plus importante bien qu'une baisse considérable des décès ait été constatée entre 2000 et 2019. Parmi ces maladies, figuraient notamment le paludisme, la tuberculose, le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)/Sida et les maladies diarrhéiques [18,19]. Cette disparité entre les pays s'observait également après analyse des principales causes de « DALYs » (disability-adjusted life year ou année de vie ajustée sur l'incapacité) [20]. Elles étaient dues aux maladies non-transmissibles (cardiopathies ischémiques, AVC, diabète, démences, dépression...) dans les pays à revenu élevé et aux maladies transmissibles (infection des voies respiratoires inférieures, malaria, VIH, tuberculose,...) dans les pays à revenu faible bien que toute comme la mortalité, une diminution des DALYs avait été constatée entre 2000 et 2019 [21]. En plus de leur impact sur la santé de la population, les maladies infectieuses entraînent également des répercussions sociales (ex : stigmatisation et discrimination liées au VIH/Sida [22]) et économiques importantes que ce soit en termes de coût direct (médicaux et non-médicaux) ou indirect (perte de productivité) variant en fonction des maladies, des pays et de leur système de santé [23]. Les conséquences sur le système de santé ne sont pas non plus à négliger avec par exemple un impact psychologique sur les professionnels de santé, des modifications dans les pratiques des professionnels de santé y compris une charge de travail plus importante, un impact sur les soins aux patients, la mise en place de mesures supplémentaires de prévention et de qualité,... [24,25,26].

### 1.1.2. Les stratégies préventives dans la lutte contre les maladies infectieuses

Diverses stratégies préventives peuvent être mises en place afin de lutter contre les maladies infectieuses. Celles-ci peuvent être classées selon les trois types de prévention proposés par l'OMS en 1948 :

- La prévention primaire : Elle a pour objectif de réduire l'apparition d'une maladie (ex : vaccination, campagnes d'information, conseils sur les pratiques sexuelles à risques réduits pour prévenir la transmission du virus de l'hépatite C, chimioprophylaxie...);
- La prévention secondaire : Elle vise à empêcher l'évolution d'une maladie (ex : dépistage, recherche des contacts,...) ;
- La prévention tertiaire : Elle permet de réduire les complications associées à la maladie afin d'améliorer la qualité de vie (traitements,...).

Ces stratégies préventives sont à la fois centrées sur l'individu (ex : conseils à l'individu, traitements) mais aussi sur la collectivité (ex : campagnes d'information, vaccination).

#### *A. La vaccination : un moyen de prévention primaire efficace contre les maladies infectieuses et les conséquences qui en découlent*

La vaccination, malgré un geste plus invasif, est considérée comme l'une des interventions de santé publique les plus efficaces dans la prévention primaire des maladies infectieuses (diphtérie, hépatite B, grippe, paludisme, rougeole, coqueluche, poliomyélite, tétanos, rage, rubéole,...) à condition d'avoir des taux de vaccination élevés [27,28]. Elle permet de protéger et d'améliorer la santé, de prolonger et de sauver la vie des personnes (nourrissons, enfants, adolescents, adultes, personnes âgées) en réduisant le risque de contracter une maladie et en diminuant considérablement la morbidité et la mortalité. Selon les dernières données de l'OMS, la vaccination a permis d'éviter 2 à 3 millions de décès dus à des maladies infectieuses en 2019 et 3.5 à 5 millions de décès en 2023 [28]. Par exemple, entre 2000 et 2021, 56 millions de décès ont pu être évités grâce à la vaccination contre la rougeole [29].

Outre les avantages de la vaccination sur la santé des personnes vaccinées, il existe de nombreux bénéfices de la vaccination, qu'ils soient à court ou à plus long terme. Parmi ceux-ci, il y a les avantages liés à la protection indirecte des personnes non-vaccinées grâce à l'éradication (ou presque) de certaines maladies (ex : la poliomyélite [30]) et à l'immunité

collective [31] ; à la productivité et à l'économie ; au soutien du système de santé ; à la lutte contre la résistance aux antibiotiques ; à une meilleure riposte contre les flambées de maladies infectieuses et ainsi à une meilleure sécurité sanitaire mondiale,... [32,33].

*B. La vaccination et couverture vaccinale insuffisante...*

Bien que de nombreux progrès aient été réalisés en matière de vaccination et grâce à la vaccination, des maladies infectieuses continuent à sévir à travers le monde montrant l'importance de ne pas relâcher les efforts. Ces efforts passent notamment par une surveillance et un contrôle épidémiologique rapproché des maladies infectieuses, un suivi de l'impact des maladies infectieuses sur la santé publique, la communication d'informations, de conseils scientifiques, de recommandations aux autorités compétentes pour prendre des décisions en matière de prévention. Plusieurs organismes/organisations dans le monde sont en charge de ces missions. Il y a par exemple en Europe, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, en anglais « European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) » [34], et en Belgique Sciensano [35]. Des programmes/plans d'action mondiaux pour la vaccination sont également établis en vue d'améliorer les progrès en matière de vaccination [36,33]. Ces efforts permettront notamment de répondre aux objectifs du développement durable (ODD) et particulièrement à l'ODD 3. Ce dernier appelle à « *Permettre à tous de vivre en bonne santé et promouvoir le bien-être de tous à tout âge* », et cible les maladies infectieuses avec pour objectif de « *Mettre fin aux épidémies de sida, de tuberculose, de paludisme et de maladies tropicales négligées et combattre l'hépatite, les maladies d'origine hydrique et autres maladies transmissibles* » d'ici 2030 [37].

Ainsi, la lutte contre les maladies infectieuses nécessite d'élucider les multiples raisons d'une faible ou d'une non vaccination afin de penser, développer et assurer le suivi de stratégies d'intervention visant à maintenir un taux de vaccination suffisamment élevé afin d'éviter que les éléments infectieux ne circulent.

*...en raison de la disponibilité et de l'accessibilité des services de vaccination*

Selon les données de l'OMS et de l'United Nations Children's Fund (UNICEF), la couverture vaccinale dans le monde semble stagner pour certains vaccins au cours des dernières décennies et présente des disparités entre les pays. En effet, alors que la couverture vaccinale

a augmenté pour des vaccins tels que le vaccin anti-hépatite B, la deuxième dose de vaccin à valence rougeole, le vaccin antipneumococcique conjugué, le vaccin antirotavirus au cours de la période 2010-2019, les données montrent une stagnation de la couverture vaccinale pour d'autres doses/vaccins. C'est le cas pour la première dose de vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, avec une couverture de 89-90%, mais aussi pour la troisième dose de vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche et la première dose de vaccin à valence rougeole, avec une couverture de 84-85%. Ces pourcentages témoignent d'un nombre conséquent d'enfants non-vaccinés (enfants n'ayant reçu aucune dose) ou sous-vaccinés (interruption du schéma vaccinal). Des disparités sont présentes entre les pays avec une proportion plus importante d'enfants non-vaccinés ou sous-vaccinés dans les pays à revenu faible, fragiles et touchés par les conflits que dans les pays à revenu élevé. Ces disparités s'expliquent notamment par une plus faible disponibilité et accessibilité aux services de vaccination [38].

*...en raison de la réticence de la population à l'égard des vaccins*

Ensuite, bien que la disponibilité et accessibilité des services soient la principale cause d'une couverture vaccinale insuffisante au sein de certains pays, la réticence à l'égard de la vaccination, mieux connue actuellement sous le terme d'« hésitation vaccinale » (cfr. 1.2. Définitions) constitue également un frein pour les programmes de vaccination et peut expliquer une couverture vaccinale sous-optimale (cfr. 1.3.2. Les modèles plus spécifiques à l'hésitation vaccinale et au comportement vaccinal Figure 5).

Afin d'avoir une estimation du taux d'hésitation vaccinale et pour ne citer qu'un exemple, une enquête à travers l'Union Européenne (UE) à partir de données de 2019 a montré que l'hésitation vaccinale en général variait fortement en fonction des pays, avec une hésitation vaccinale moyenne plus faible au Danemark (score d'hésitation vaccinale moyen de 0.23) et plus élevée en Lettonie (score d'hésitation vaccinale moyen de 0.90) [39]. De plus, plusieurs études ont démontré une association entre l'hésitation vaccinale/ses déterminants et une moindre vaccination [40,41,42,43,44,45,46,39].

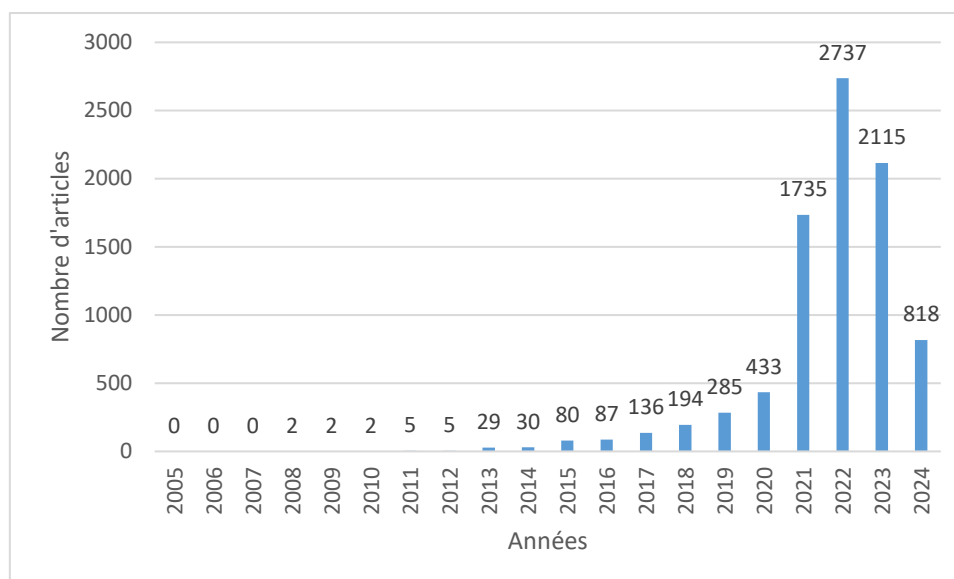
En raison de la relation entre l'hésitation vaccinale/ses déterminants et une couverture vaccinale sous-optimale ainsi que des conséquences que les maladies infectieuses occasionnent sur la santé publique, l'hésitation vaccinale a été considérée par l'OMS, en 2019,

comme l'une des principales menaces pour la santé publique mondiale [47]. Monitorer l'intention vaccinale des individus afin de suivre l'hésitation vaccinale et les facteurs qui l'influencent relève d'une importance capitale en vue d'atteindre un taux de vaccination suffisamment élevé.

## 1.2. Définitions

La réticence des individus envers la vaccination n'est pas quelque chose de nouveau et a intéressé les chercheurs depuis l'émergence des vaccins [48,49,50,51]. De nombreux(ses) termes/expressions utilisé(e)s dans la littérature gravitent autour de cette notion tel(le)s que « résistance à la vaccination », « préoccupations concernant la vaccination », « doutes et inquiétudes par rapport à la vaccination », « anti-vaccins », « confiance/méfiance du public envers la vaccination », « perceptions envers la vaccination », « attitudes envers la vaccination », « croyances concernant les vaccins et les programmes de vaccins », « refus de vaccination », « intention », « acceptation », « approbation »,... rendant sa compréhension un peu floue.

Depuis quelques années, le terme « hésitation vaccinale » est de plus en plus utilisé dans la littérature pour exprimer la réticence de la population à l'égard de la vaccination. La figure 1 ci-dessous illustre l'augmentation du nombre d'articles référenciés dans le moteur de recherche « Pubmed » en date du 12 juillet 2024, mentionnant l'hésitation vaccinale dans le titre ou le résumé ((vaccine[Title/Abstract] OR vaccination[Title/Abstract] OR immunisation[Title/Abstract] OR immunization[Title/Abstract]) AND (hesitancy[Title/Abstract])) au cours des 20 dernières années.



**Figure 1.** Articles référenciés dans Pubmed mentionnant l’hésitation vaccinale dans le titre ou le résumé entre 2005 et 2024.

Toutefois, de par ces multiples définitions et nombreux déterminants, cette notion d’hésitation vaccinale demeure encore ambiguë et très complexe bien que de nombreuses études aient déjà été consacrées à sa compréhension [ex : 52,53,54,55,56,57,58].

Parmi l’ensemble des définitions existantes, le groupe de travail du Groupe Stratégique Consultatif d’Experts, en anglais « Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) » sur la vaccination de l’OMS, créé en mars 2012, suite à l’inquiétude du SAGE concernant la réticence à la vaccination au sein de la population [59], a proposé de définir l’hésitation vaccinale de la façon « suivante : « *Vaccine hesitancy refers to delay in acceptance or refusal of vaccination despite availability of vaccination services. Vaccine hesitancy is complex and context specific, varying across time, place and vaccines. It is influenced by factors such as complacency, convenience and confidence.* » [60,61]. Ce groupe de travail souligne l’importance de la disponibilité des services de vaccination pour parler d’hésitation vaccinale dans sa définition. D’après lui, si les défaillances du système (ex : manque de vaccins en raison d’une rupture de stock, réduction des services de vaccination en cas de conflit, distance géographique trop importante, programme de vaccination médiocre, communication inadéquate, ...) sont le facteur responsable principal d’une faible vaccination au sein de la population, l’hésitation vaccinale ne constitue pas la cause majeure bien qu’elle puisse être présente [60,61]. Dans ce cas, il est nécessaire d’agir, en priorité, au niveau de cette défaillance, plutôt que sur l’hésitation vaccinale qui constitue une cause secondaire.

Toutefois, comme souligné par Bedford et al. 2018, cette définition et plus particulièrement l'exclusion des défaillances du système mais la mention de la commodité comme facteur influençant l'hésitation vaccinale porte à confusion. En effet, selon eux, les défaillances du système font référence à un problème de commodité, à des obstacles physiques à la vaccination plutôt qu'à un état psychologique pour définir l'hésitation vaccinale [56].

Cette ambiguïté autour de la notion d'hésitation vaccinale a amené le groupe de travail sur la mesure des facteurs comportementaux et sociaux de la vaccination de l'OMS, créé en 2018 [62], à proposer une nouvelle définition de l'hésitation vaccinale qui remplace celle de 2014 du SAGE. Cette nouvelle définition, datant de mai 2022, est axée davantage sur l'intention et est distincte du comportement qui en résulte, considérant les problèmes physiques comme un déterminant de la vaccination mais comme un facteur extérieur à l'hésitation vaccinale. La définition suggérée est la suivante : « *La réticence à la vaccination fait partie du domaine Motivation et est définie comme un état motivationnel où l'on est en conflit face à la vaccination ou opposé à celle-ci; cela inclut les intentions et la volonté.* » [63].

Pour aller plus loin, comme le montre la figure 2, l'hésitation vaccinale se situe sur un continuum, un processus décisionnel, entre l'acceptation totale de tous les vaccins (sans aucun doute) y compris une forte demande de vaccination et le refus total de tous les vaccins (sans aucun doute), y compris aucune demande de vaccination [60,54,61]. Elle renvoie à un large spectre, constituant un groupe très hétérogène d'individus qui, pour diverses raisons, peuvent accepter tous les vaccins mais avoir des préoccupations, accepter certains vaccins, retarder certains vaccins, refuser certains vaccins ou encore refuser tous les vaccins [64,65]. Les doutes et inquiétudes chez les personnes tout de même vaccinées soulignent que la vaccination ne peut être utilisée pour désigner l'intention vaccinale. De même que les personnes peuvent avoir l'intention de se faire vacciner mais ne pas être vaccinées en raison d'un problème de disponibilité des services de vaccination. Ces exemples de situations montrent que la vaccination dépend de facteurs logistiques et de l'intention vaccinale des individus (cfr. 1.3.2. Les modèles plus spécifiques à l'hésitation vaccinale et au comportement vaccinal Figure 5). En d'autres termes, l'intention vaccinale et la vaccination ne sont pas des synonymes, l'intention vaccinale n'est pas un indicateur de la vaccination et inversement [56,66]. Toutefois, on peut considérer l'intention vaccinale comme un déterminant de la

vaccination permettant de déployer les efforts de santé publique à mettre en place pour accroître celle-ci.

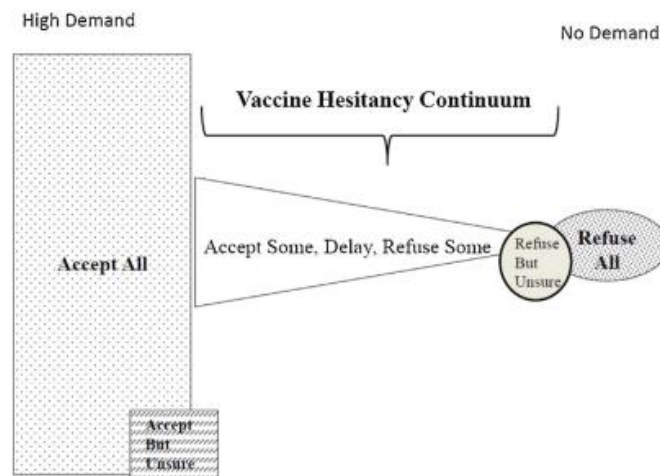


Figure 2. Le continuum de l'hésitation vaccinale entre l'acceptation totale et le refus catégorique de tous les vaccins [61].

Ainsi, identifier les groupes hésitants par rapport à la vaccination et comprendre les raisons de l'hésitation nécessitent de questionner l'intention vaccinale des individus et de comprendre les facteurs qui l'influencent.

### 1.3. Déterminants et modèles conceptuels

Les déterminants pouvant influencer l'intention vaccinale des individus sont variés. Dans la littérature, différents modèles théoriques sont utilisés pour déterminer les facteurs potentiels associés à l'intention vaccinale. Parmi ceux-ci, il y a des modèles psychologiques généraux tels que les modèles sociaux-cognitifs et intégratifs des comportements de santé et les modèles plus spécifiques permettant d'identifier les déterminants de l'hésitation vaccinale et du comportement vaccinal.

#### 1.3.1. Des modèles sociaux-cognitifs aux modèles intégratifs des comportements de santé

Parmi l'ensemble des modèles sociaux-cognitifs prédictifs des comportements de santé existant dans la littérature, le modèle des croyances en santé, en anglais « the Health Belief Model (HBM) » et la théorie du comportement planifié, en anglais « Theory of Planned Behavior (TPB) » figurent parmi les modèles les plus fréquemment utilisés dans le contexte de la vaccination. Ils ont notamment été utilisés pour déterminer les facteurs de l'intention

vaccinale et/ou du comportement vaccinal lors de pandémies passées telle que la pandémie de grippe A/H1N1 (ex : le HBM a été utilisé dans des études telles que [67,68,69] et le TPB dans [70]). Certaines études ont même combiné les deux modèles afin d'obtenir un modèle plus intégratif pour déterminer les facteurs prédictifs de l'intention vaccinale contre la grippe [71,72,73].

Le HBM est constitué de six dimensions principales, à savoir (1) la susceptibilité perçue (« *croissance quant aux chances de subir un risque ou de contracter une maladie* »), (2) la gravité perçue (« *croissance quant à la gravité d'une maladie et de ses séquelles* »), (3) les bénéfices perçus (« *croissance dans l'efficacité de l'action conseillée pour réduire le risque ou la gravité de l'impact* »), (4) les obstacles perçus (« *croissance dans les coûts tangibles et psychologiques de l'action conseillée* »), (5) les signaux d'action (« *stratégies de préparation active* ») et (6) l'auto-efficacité (« *confiance en sa capacité à agir* »). D'autres variables telles que les facteurs sociodémographiques, psychologiques et les connaissances sont généralement considérées comme des covariables. Selon ce modèle, ces six dimensions (croyances et stratégies) influencent le comportement de santé [74,75,76].

Le TPB, autre modèle permettant de déterminer les facteurs prédictifs de l'intention et du comportement, a été développé par Ajzen [77] et consiste en une expansion de la théorie de l'action raisonnée, en anglais « Theory of Reasoned Action (TRA) », par l'ajout d'une composante supplémentaire. Ce modèle prédit que le comportement est déterminé par l'intention. L'intention est elle-même déterminée par trois composantes à savoir l'attitude (qui dépend de croyances comportementales), la norme subjective (qui dépend de croyances normatives) et le contrôle comportemental perçu (qui dépend de croyances de contrôle). D'autres variables telles que les facteurs sociodémographiques et psychologiques, agissent à travers les différentes composantes du TPB pour influencer un comportement. Au fil du temps, le TPB a fait l'objet de plusieurs extensions avec l'ajout de variables supplémentaires permettant d'améliorer la qualité du modèle et aboutissant ainsi à un modèle plus intégratif. Parmi ces variables, nous retrouvons par exemple, les connaissances, les réactions affectives anticipatives, la norme morale, l'identité personnelle, le comportement passé [78,79].

Les modèles intégratifs des comportements de santé, de par la prédiction de l'influence d'un plus grand nombre de facteurs, ajoutent une plus-value aux modèles sociaux-cognitifs qui ne

permettent de prédire l'influence que d'un nombre plus limité de facteurs limitant alors l'ampleur et la portée des interventions proposées. Afin de pouvoir créer des modèles théoriques les plus complets possible, la grille d'analyse nommée par l'acronyme « ASCID » peut servir de référence. Cette grille est composée de 12 facteurs susceptibles d'avoir un impact sur le comportement : Biologique, Relationnel, Habitudes ou Histoire personnelle, Affectif, Savoir-faire, Cognition, Image de soi, Décision, Volition, Environnement, Matériel et Normes [80]. « The I-Change Model (ICM) » fait également partie des modèles intégratifs permettant d'identifier les facteurs prédictifs des comportements de vaccination. Il a été utilisé, par exemple, pour avoir une image globale des facteurs prédictifs de la vaccination dans les groupes à risque [81]. Ce modèle prédit que les facteurs de sensibilisation (la conscience, la connaissance, la perception du risque, les signaux) qui influencent les facteurs motivationnels (l'attitude, les normes sociales, l'auto-efficacité) qui eux-mêmes influencent les facteurs de l'action (les barrières, les compétences, la planification) déterminent un comportement de santé. Ils sont influencés par des facteurs d'information (par exemple : la source d'information, la qualité du message) et des facteurs prédisposants tels que les facteurs biologiques, psychologiques, comportementaux et environnementaux [82].

Ces exemples de modèles et les quelques exemples d'études qui s'y rapportent témoignent d'un nombre important de facteurs, psychologiques entre autres, pouvant influencer l'intention et le comportement en matière de vaccination.

Ces facteurs se retrouvent également dans les modèles plus spécifiques permettant de comprendre l'hésitation vaccinale et le comportement vaccinal des individus.

### 1.3.2. Les modèles plus spécifiques à l'hésitation vaccinale et au comportement vaccinal

Plusieurs modèles connus dans la littérature mettent en évidence les facteurs pouvant influencer l'hésitation vaccinale voire le comportement vaccinal. Parmi tous ces modèles, nous pouvons citer le modèle « 3C », « 5C », la « Matrice des déterminants », la taxonomie des « 5As » et le modèle des facteurs comportementaux et sociaux de la vaccination.

Le **modèle « 3C »** (Figure 3) propose une classification des déterminants de l'hésitation vaccinale en trois groupes qui sont interconnectés [60,61] :

- La complaisance qui fait référence au fait que « *les risques perçus de maladies évitables par la vaccination sont faibles et la vaccination n'est pas considérée comme une mesure préventive nécessaire* » ;
- La confiance qui « *est définie comme la confiance dans (i) l'efficacité et la sécurité des vaccins, (ii) le système qui les délivre, y compris la fiabilité et la compétence des services de santé et des professionnels de la santé, et (iii) les motivations des décideurs politiques qui décident de la nécessité des vaccins* » ;
- La commodité qui regroupe « *la disponibilité physique, l'accessibilité financière et la volonté de payer, l'accessibilité géographique, la capacité de compréhension (langue et connaissances en matière de vaccination) et l'attrait des services de vaccination* ».

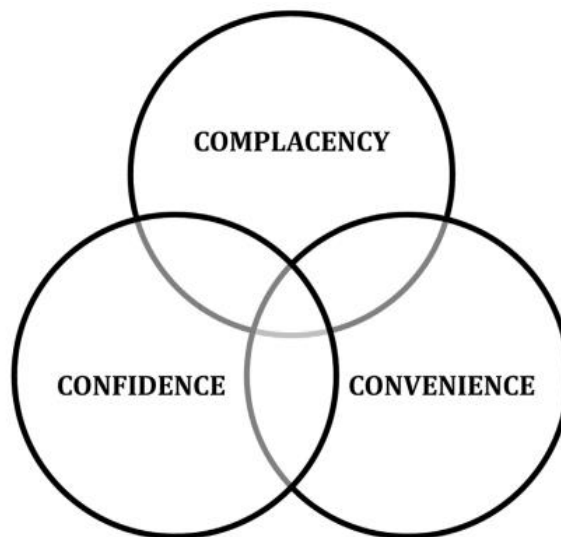


Figure 3. Le modèle « 3C » de l'hésitation vaccinale [61].

Le **modèle « 5C »** est une extension du modèle « 3C » par l'ajout de deux catégories supplémentaires à savoir [83] :

- La responsabilité collective qui fait référence à « *la volonté de protéger les autres par sa propre vaccination* » ;
- Le calcul qui consiste en « *l'engagement des individus dans une recherche approfondie d'informations* » ;

Et par la modification du terme commodité en contraintes qui font désormais références aux contraintes structurelles et psychologiques.

Malgré l'extension de ce modèle, d'autres déterminants pourtant identifiés dans la littérature comme influençant l'hésitation vaccinale sont manquants. Il s'agit par exemple, des expériences vaccinales passées, des croyances complotistes, des normes sociales,... Ces facteurs ont d'ailleurs été identifiés dans la « Matrice des déterminants » développée par le SAGE.

Dans la « **Matrice des déterminants** », en anglais la « Working Group Determinants of Vaccine Hesitancy Matrix », les déterminants pouvant influencer l'hésitation vaccinale sont classés en trois groupes [60,54,61] (Figure 4) :

- Les facteurs liés au contexte : les croyances complotistes, les barrières géographiques, les médias et la communication, la culture, la religion, le genre, les politiques, la perception des industries pharmaceutiques, les influences historiques,...
- Les facteurs liés à l'individu et au groupe : l'expérience personnelle/de la famille/de la communauté avec la vaccination, les croyances et les attitudes par rapport à la santé et à la prévention, les connaissances et la sensibilisation sur la vaccination, la confiance et l'expérience personnelle avec le système de santé et les professionnels de santé, l'influence des normes sociales, les risques et bénéfices perçus,...
- Les facteurs liés au vaccin et à la vaccination : les risques et les bénéfices (preuves épidémiologiques et scientifiques), un nouveau vaccin, le schéma vaccinal, le mode d'administration, l'approvisionnement, le coût, les recommandations et les attitudes des professionnels de santé,...

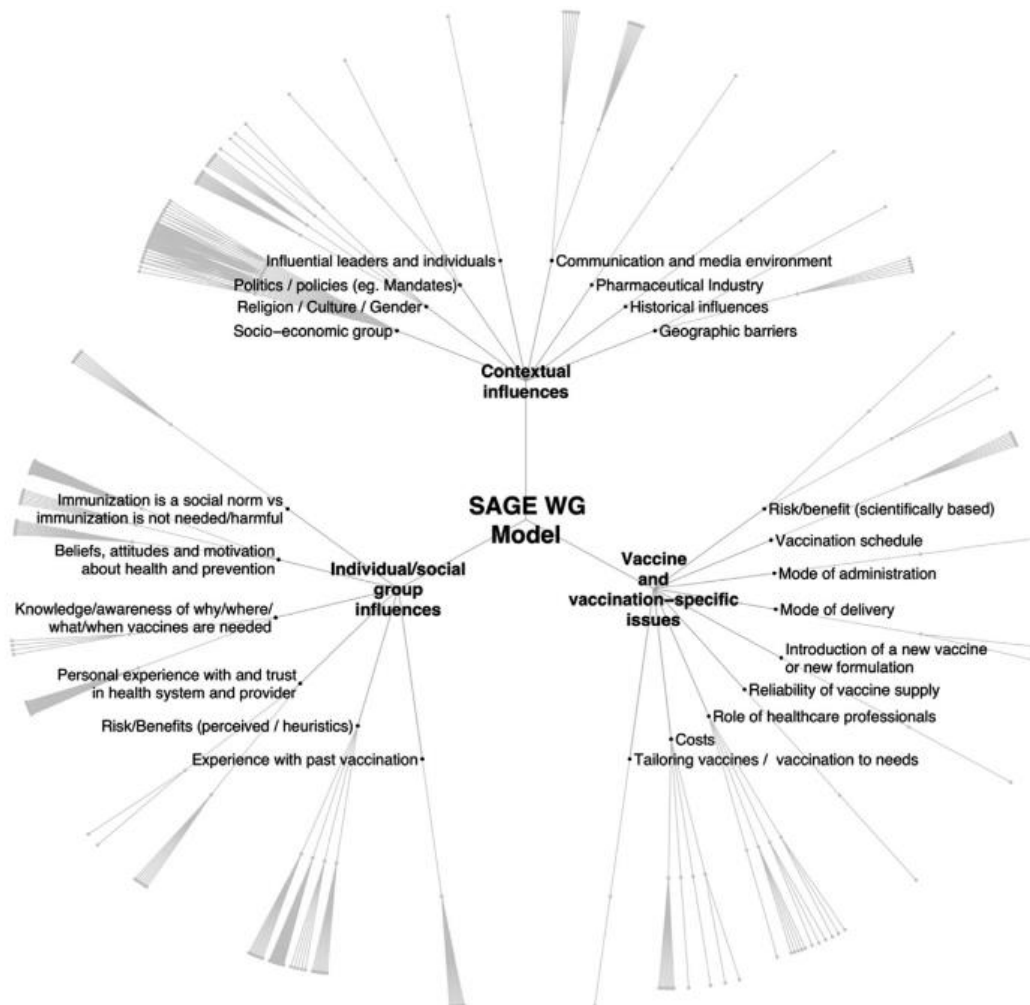


Figure 4. Le modèle des déterminants de l'hésitation vaccinale du SAGE [54].

Ce modèle, plus complexe, prend en considération un large éventail de facteurs pouvant influencer l'hésitation vaccinale permettant ainsi de ne pas négliger certains facteurs parfois oubliés. Toutefois, ce modèle a tendance à faire une catégorisation en trois grands groupes et a moins mettre en évidence les interactions entre les facteurs. De plus et comme déjà mis en évidence dans la définition proposée par le SAGE et le modèle « 3C » et « 5C », cette matrice des déterminants considère les défaillances du système telles que les barrières géographiques comme des facteurs pouvant influencer l'hésitation vaccinale, ce qui est contraire à d'autres chercheurs [56]. Cette distinction entre les aspects plus pratiques et les facteurs influençant l'hésitation vaccinale est présentée dans les deux modèles suivants permettant de déterminer le comportement vaccinal.

La **taxonomie des « 5As »** proposée par Thomson et ses collègues inclut cinq dimensions pouvant influencer le comportement vaccinal [84] :

- L'accès : « *La capacité des individus à être contactés ou à obtenir les vaccins recommandés* » (ex : commodité d'accès, lieu de vaccination, contact avec le système de santé) ;
- L'abordabilité : « *La capacité des individus à se permettre de se faire vacciner, tant en termes de coûts financiers que non financiers (par exemple, le temps)* » ;
- La sensibilisation : « *Le degré auquel les individus connaissent la nécessité et la disponibilité des vaccins recommandés ainsi que leurs avantages et risques objectifs* » (ex : connaissance des vaccins et du schéma vaccinal, disponibilité des informations, considération des vaccinations) ;
- L'acceptation : « *La mesure dans laquelle les individus acceptent, remettent en question ou refusent la vaccination* » (ex : sécurité et efficacité perçues concernant les vaccins, gravité perçue de la maladie, comportement passé, influence des pairs et des travailleurs de la santé) ;
- L'activation : « *Le degré auquel les individus sont incités à se faire vacciner* » (ex : invitation et rappels, politiques sur le lieu de travail).

Dans ce modèle, l'interconnexion entre les facteurs ne semble pas non plus mise en évidence.

Le **modèle des facteurs comportementaux et sociaux de la vaccination** proposé par l'OMS en mai 2022 [63] et développé sur base du modèle « Increasing Vaccination » de Brewer et ses collègues [85] comprend quatre catégories :

- « *Pensée et ressenti, qui comprend les réactions cognitives et émotionnelles des personnes face aux maladies à prévention vaccinale et aux vaccins* » ;
- « *Processus sociaux, qui comprennent les normes sociales relatives à la vaccination et le fait de recevoir des recommandations pour se faire vacciner* » ;
- « *Motivation, qui comprend l'intention, la volonté et l'hésitation des personnes à se faire vacciner* » ;
- « *Questions pratiques, qui comprennent les expériences vécues par les personnes qui tentent de se faire vacciner, y compris les obstacles rencontrés, par exemple l'accès au centre de vaccination ou les coûts de transport pour s'y rendre* » (Figure 5) [63].

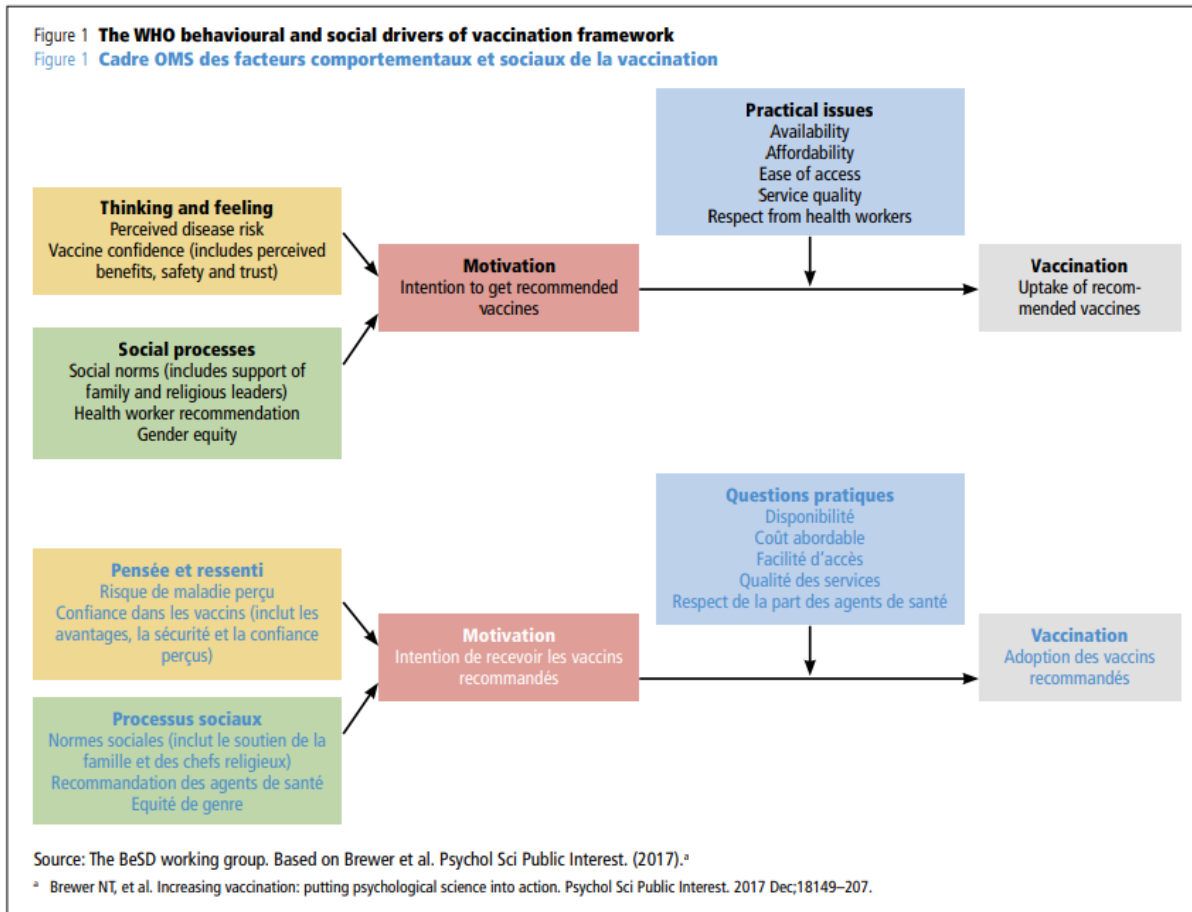


Figure 5. Le modèle des facteurs comportementaux et sociaux de la vaccination [63].

Ce modèle ne prend pas en considération des facteurs précédemment identifiés dans d'autres modèles et pouvant influencer l'intention vaccinale des individus (ex : expériences vaccinales passées).

Au regard de tous les modèles présentés dans cette partie, on observe que chacun des modèles présente des avantages et des inconvénients. Certains sont plus simples et ont tendance à réduire l'hésitation vaccinale à un nombre limité de facteurs alors que d'autres sont plus complexes mais manquent parfois d'une mise en évidence des différentes relations entre les facteurs. Ainsi, il s'avère nécessaire de s'appuyer sur une combinaison de modèles et de spécifier ces modèles pour développer des outils de mesure les plus complets possibles de l'hésitation vaccinale et du comportement vaccinal et cela afin de pouvoir concevoir et mettre en place des stratégies d'intervention appropriées.

## 1.4. Outils de mesure

De nombreux outils de mesure existent dans la littérature pour évaluer l'hésitation vaccinale de la population. La plupart sont des outils de mesure quantitative, développés et validés dans des pays à revenu élevé [86,87]. Certains questionnaires sont plus généraux ; ils mesurent l'hésitation vaccinale de manière générale [88,89] alors que d'autres sont plus spécifiques ; ils mesurent l'hésitation vaccinale par rapport à un vaccin en particulier comme par exemple le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole [90], la grippe [91], l'infection par le papillomavirus humain (HPV) [92,93,91] ou pour un groupe prédéfini tel que les parents [ex : 94,95,96,65,93,97,98,91] ou les personnes âgées [99]. Certains questionnaires sont centrés sur un seul facteur de l'hésitation vaccinale, principalement la confiance et ne permettent pas d'avoir une vision élargie des potentiels déterminants de l'hésitation vaccinale [94,95,97,65,100]. D'autres outils de mesure sont multifactoriels et prennent davantage en considération l'ensemble des facteurs pouvant influencer l'hésitation vaccinale. Parmi ceux-ci, il y a le questionnaire « 5C » développé et validé en version courte (cinq items) ou en version longue (quinze items) qui est divisé en cinq catégories (la confiance, les contraintes, la complaisance, le calcul et la responsabilité collective) et peut être utilisé par rapport à un vaccin spécifique ou pour la vaccination en général [83]. Un autre exemple est l'outil d'enquête développé par le SAGE [101] qui propose une série de questions sur base des déterminants identifiés dans la Matrix sur l'hésitation vaccinale et demande à être validé dans différents contextes.

## 1.5. Conclusions

Des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans la lutte contre les maladies infectieuses et ce, notamment grâce à la vaccination. Toutefois, des maladies infectieuses continuent à se propager à travers le monde et impliquent de ne pas relâcher les efforts. Ces efforts passent notamment par une compréhension approfondie des raisons d'une faible ou d'une non vaccination. Parmi celles-ci, se trouve la réticence à la vaccination ou l'hésitation vaccinale, un facteur particulièrement préoccupant en Europe quand on parle de vaccination.

L'hésitation vaccinale et ses déterminants sont largement étudiés dans la littérature même si des confusions existent entre les définitions/modèles proposés par les chercheurs. Les recherches s'accordent tout de même pour dire que l'hésitation vaccinale est un concept complexe et spécifique au contexte. Ainsi, lors de l'apparition de nouvelles maladies infectieuses et avant même d'aborder le sujet de l'hésitation vaccinale, une compréhension de son contexte s'avère nécessaire. Le Chapitre 2 abordera le contexte de la pandémie COVID-19, survenue fin décembre 2019.



## 1.6. Bibliographie

1. OMS. Maladies infectieuses. Disponible sur : <https://www.emro.who.int/fr/health-topics/infectious-diseases/index.html>
2. Van Seventer JM, Hochberg NS. Principles of Infectious Diseases: Transmission, Diagnosis, Prevention, and Control. In: International Encyclopedia of Public Health. Elsevier; 2017. p. 22-39. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128036785005166>
3. OMS. Maladies émergentes. Disponible sur : <https://www.emro.who.int/health-topics/emerging-diseases/index.html>
4. Fagherazzi-Pagel H. Maladies émergentes et réémergentes chez l'homme: concepts, facteurs d'émergence, alertes, riposte mondiale. 2010.
5. Dufour B. The causes of the emergence of infectious diseases. Bull Acad Natle Méd. 2017;201:1189-95.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Pour une Europe en bonne santé à tout âge : l'ECDC en action. LU: Publications Office; 2009. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/13433>
7. Haut Conseil de la Santé Publique. Les maladies infectieuses émergentes: état de la situation et perspectives. Paris: la Documentation française; 2010. (Avis et rapports).
8. Tong M, Hansen A, Hanson-Easey S, Cameron S, Xiang J, Liu Q, et al. Infectious Diseases, Urbanization and Climate Change: Challenges in Future China. IJERPH. 2015;12(9):11025-36.
9. Gayer M, Legros D, Formenty P, Connolly MA. Conflict and Emerging Infectious Diseases. Emerging Infectious Diseases. 2007;13(11).
10. Petersen E, Petrosillo N, Koopmans M, Beeching N, Di Caro A, Gkrania-Klotsas E, et al. Emerging infections—an increasingly important topic: review by the Emerging Infections Task Force. Clinical Microbiology and Infection. 2018;24(4):369-75.
11. Neiderud CJ. How urbanization affects the epidemiology of emerging infectious diseases. Infection Ecology & Epidemiology. 2015;5(1):27060.
12. Suk JE, Semenza JC. Future Infectious Disease Threats to Europe. Am J Public Health. nov 2011;101(11):2068-79.

13. Semenza JC, Lindgren E, Balkanyi L, Espinosa L, Almqvist MS, Penttinen P, et al. Determinants and Drivers of Infectious Disease Threat Events in Europe. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(4):581-9.
14. Vinuales J, Moon S, Le Moli G, Burci GL. A global pandemic treaty should aim for deep prevention. *The Lancet.* 2021;397:1791-2.
15. Gao GF. From “A”IV to “Z”IKV: Attacks from Emerging and Re-emerging Pathogens. *Cell.* 2018;172(6):1157-9.
16. Colzani E. Beyond morbidity and mortality: the burden of infectious diseases on healthcare services. *Epidemiol Infect.* 2019;147:e251.
17. Division of Data, Analytics and Delivery for Impact (WHO). WHO methods and data sources for country-level causes of death 2000-2019. Genève : Organisation mondiale de la santé; 2020.
18. OMS. Les 10 principales causes de mortalité. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
19. WHO. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019. Disponible sur: <https://www.who.int/data/stories/leading-causes-of-death-and-disability-2000-2019-a-visual-summary>
20. WHO. Global health estimates: Leading causes of DALYs. Disponible sur: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys>
21. WHO. Global health estimates 2019 summary tables - DALYs by cause, age and sex, by world bank income group, 2000-2019. Disponible sur : [https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fcdn.who.int%2Fmedia%2Fdocs%2Fdefault-source%2Fgho-documents%2Fglobal-health-estimates%2Fghe2019\\_daly\\_wbi\\_2000\\_2019\\_f5a2fc73-4321-4e64-86e5-b97ec9a92370.xlsx%3Fsfvrsn%3D2cb13422\\_7&wdOrigin=BROWSELINK](https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fcdn.who.int%2Fmedia%2Fdocs%2Fdefault-source%2Fgho-documents%2Fglobal-health-estimates%2Fghe2019_daly_wbi_2000_2019_f5a2fc73-4321-4e64-86e5-b97ec9a92370.xlsx%3Fsfvrsn%3D2cb13422_7&wdOrigin=BROWSELINK)
22. Poudel AN, Newlands D, Simkhada P. Economic Burden of HIV/AIDS upon Households in Nepal: A Critical Review. *Nepal J Epidemiology.* 2015;5(3):502-10.
23. Shah S, Abbas G, Riaz N, Anees Ur Rehman, Hanif M, Rasool MF. Burden of communicable diseases and cost of illness: Asia pacific region. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research.* 2020;20(4):343-54.

24. McAlonan GM, Lee AM, Cheung V, Cheung C, Tsang KW, Sham PC, et al. Immediate and Sustained Psychological Impact of an Emerging Infectious Disease Outbreak on Health Care Workers. *Can J Psychiatry*. 2007;52(4):241-7.
25. Liisa Jaakkimainen R, Bondy SJ, Parkovnick M, Barnsley J. How infectious disease outbreaks affect community-based primary care physicians. *Canadian Family Physician*. 2014;60:917-25.
26. Musau J, Baumann A, Kolotylo C, O'Shea T, Bialachowski A. Infectious disease outbreaks and increased complexity of care. *International Nursing Review*. 2015;62(3):404-11.
27. OMS. 10 faits sur la vaccination. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/facts-in-pictures/detail/immunization>
28. OMS. Vaccins et vaccination. Disponible sur : [https://www.who.int/fr/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab\\_1](https://www.who.int/fr/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1)
29. OMS. Rougeole. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/measles>
30. OMS. Poliomyélite. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/poliomyelitis>
31. Fine P, Eames K, Heymann DL. « Herd Immunity »: A Rough Guide. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(7):911-6.
32. Jit M, Hutubessy R, Png ME, Sundaram N, Audimulam J, Salim S, et al. The broader economic impact of vaccination: reviewing and appraising the strength of evidence. *BMC Med*. 2015;13(1):209.
33. Vaccination, vaccins et produits biologiques (OMS). Programme pour la vaccination à l'horizon 2030 : Une stratégie mondiale pour ne laisser personne de côté. 2020.
34. European Centre for Disease Prevention and Control. What we do. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-ecdc/what-we-do>
35. Sciensano. Surveillance de la santé et des maladies. Disponible sur : <https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/surveillance-de-la-sante-et-des-maladies>
36. Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (OMS). Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020. Examen et enseignements. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2019.
37. Programme des Nations unies pour le développement (ONU). Objectifs de développement durable 2030. 2015.

38. Chard AN, Gacic-Dobo M, Diallo S, Sodha SV, Wallace AS. Routine vaccination coverage – worldwide, 2019. *WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD*. 2020;(46).
39. Stoeckel F, Carter C, Lyons BA, Reifler J. Association of vaccine hesitancy and immunization coverage rates in the European Union. *Vaccine*. 2021;39(29):3935-9.
40. Khetsuriani N, Imnadze P, Baidoshvili L, Jabidze L, Tatishili N, Kurtsikashvili G, et al. Impact of unfounded vaccine safety concerns on the nationwide measles–rubella immunization campaign, Georgia, 2008. *Vaccine*. 2010;28(39):6455-62.
41. Smith PJ, Humiston SG, Marcuse EK, Zhao Z, Dorell CG, Howes C, et al. Parental Delay or Refusal of Vaccine Doses, Childhood Vaccination Coverage at 24 Months of Age, and the Health Belief Model. *Public Health Reports*. 2011;126(2):135-46.
42. Rey D, Fressard L, Cortaredona S, Bocquier A, Gautier A, Peretti-Watel P, et al. Vaccine hesitancy in the French population in 2016, and its association with vaccine uptake and perceived vaccine risk–benefit balance. *Eurosurveillance*. 2018;23(17). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.17.17-00816>
43. Bardenheier B, Yusuf H, Schwartz B, Gust D, Barker L, Rodewald L. Are parental vaccine safety concerns associated with receipt of measles-mumps-rubella, diphtheria and tetanus toxoids with acellular pertussis, or hepatitis B vaccines by children? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(6):569-75.
44. Cassell JA, Leach M, Poltorak MS, Mercer CH, Iversen A, Fairhead JR. Is the cultural context of MMR rejection a key to an effective public health discourse? *Public Health*. 2006;120(9):783-94.
45. Dannetun E, Tegnell A, Hermansson G, Giesecke J. Parents’ reported reasons for avoiding MMR vaccination: A telephone survey. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2005;23(3):149-53.
46. Smailbegovic MS, Laing GJ, Bedford H. Why do parents decide against immunization? The effect of health beliefs and health professionals. *Child Care Health Dev*. 2003;29(4):303-11.
47. OMS. Dix ennemis que l’OMS devra affronter cette année. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
48. Porter D, Porter R. The politics of prevention: Anti-vaccinationism and public health in nineteenth-century England. *Med Hist*. 1988;32(3):231-52.
49. Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists past and present. *BMJ*. 2002;325(7361):430-2.

50. Blume S. Anti-vaccination movements and their interpretations. *Social Science & Medicine*. 2006;62(3):628-42.
51. Black S, Rappuoli R. A crisis of public confidence in vaccines. *Sci Transl Med*. 2010;2(61):61mr1.
52. Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine hesitancy: An overview. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2013;9(8):1763-73.
53. Yaqub O, Castle-Clarke S, Sevdalis N, Chataway J. Attitudes to vaccination: A critical review. *Social Science & Medicine*. 2014;112:1-11.
54. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine*. 2014;32(19):2150-9.
55. Peretti-Watel P, Larson HJ, Ward JK, Schulz WS, Verger P. Vaccine hesitancy: clarifying a theoretical framework for an ambiguous notion. *PLoS Curr*. 2015;7:ecurrents.outbreaks.6844c80ff9f5b273f34c91f71b7fc289.
56. Bedford H, Attwell K, Danchin M, Marshall H, Corben P, Leask J. Vaccine hesitancy, refusal and access barriers: The need for clarity in terminology. *Vaccine*. 2018;36(44):6556-8.
57. Dudley MZ, Privor-Dumm L, Dubé È, MacDonald NE. Words matter: Vaccine hesitancy, vaccine demand, vaccine confidence, herd immunity and mandatory vaccination. *Vaccine*. 2020;38(4):709-11.
58. Bussink-Voorend D, Hautvast JLA, Vandeberg L, Visser O, Hulscher MEJL. A systematic literature review to clarify the concept of vaccine hesitancy. *Nat Hum Behav*. 2022;6(12):1634-48.
59. OMS. Réunion du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, novembre 2011 – conclusions et recommandations. *Relevé épidémiologique hebdomadaire (OMS)*. 2012;87:1-16.
60. WHO. Report of the SAGE working group dealing with vaccine hesitancy (March 2012 to November 2014). 2014.
61. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4.

62. WHO. Meeting report: Measuring behavioural and social drivers (BeSD) of vaccination working group; 1-3 May 2019. Genève: Organisation mondiale de la Santé. Disponible sur: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/meeting\\_report-may2019-final.pdf?sfvrsn=4c4aee69\\_3](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/meeting_report-may2019-final.pdf?sfvrsn=4c4aee69_3)
63. OMS. Comprendre les facteurs comportementaux et sociaux de l'adoption des vaccins. Note de synthèse de l'OMS – mai 2022. Relevé épidémiologique hebdomadaire (OMS). 2022;20:209-24.
64. Benin AL, Wisler-Scher DJ, Colson E, Shapiro ED, Holmboe ES. Qualitative Analysis of Mothers' Decision-Making About Vaccines for Infants: The Importance of Trust. *Pediatrics*. 2006;117(5):1532-41.
65. Opel DJ, Taylor JA, Mangione-Smith R, Solomon C, Zhao C, Catz S, et al. Validity and reliability of a survey to identify vaccine-hesitant parents. *Vaccine*. 2011;29(38):6598-605.
66. Dubé È, Ward JK, Verger P, MacDonald NE. Vaccine Hesitancy, Acceptance, and Anti-Vaccination: Trends and Future Prospects for Public Health. *Annu Rev Public Health*. 2021;42(1):175-91.
67. Fabry P, Gagneur A, Pasquier JC. Determinants of A (H1N1) vaccination: cross-sectional study in a population of pregnant women in Quebec. *Vaccine*. 2011;29(9):1824-9.
68. Gaygisız Ü, Gaygisız E, Özkan T, Lajunen T. Why were Turks unwilling to accept the A/H1N1 influenza-pandemic vaccination? People's beliefs and perceptions about the swine flu outbreak and vaccine in the later stage of the epidemic. *Vaccine*. 2010;29(2):329-33.
69. Coe AB, Gatewood SBS, Moczygemba LR, Goode JV « Kelly » R. The use of the health belief model to assess predictors of intent to receive the novel (2009) H1N1 influenza vaccine. *Innov Pharm*. 2012;3(2). Disponible sur: <https://pubs.lib.umn.edu/index.php/innovations/article/view/257>
70. Liao Q, Cowling BJ, Lam WWT, Fielding R. Factors Affecting Intention to Receive and Self-Reported Receipt of 2009 Pandemic (H1N1) Vaccine in Hong Kong: A Longitudinal Study. Semple M, éditeur. *PLoS ONE*. 2011;6(3):e17713.
71. Lau JTF, Yeung NCY, Choi KC, Cheng MYM, Tsui HY, Griffiths S. Factors in association with acceptability of A/H1N1 vaccination during the influenza A/H1N1 pandemic phase in the Hong Kong general population. *Vaccine*. 2010;28(29):4632-7.

72. Myers LB, Goodwin R. Determinants of adults' intention to vaccinate against pandemic swine flu. *BMC Public Health*. 2011;11(1):15.
73. Myers LB, Goodwin R. Using a theoretical framework to determine adults' intention to vaccinate against pandemic swine flu in priority groups in the UK. *Public Health*. 2012;126:S53-6.
74. Rosenstock IM. Historical origins of the health belief model. *Health Education Monographs*. 1974;2(4):328–35.
75. Rosenstock IM, Strecher VJ, Becker MH. Social learning theory and the health belief model. *Health Education Quarterly*. 1988;15(2):175–83.
76. Champion V, Skinner CS. The Health Belief Model. In: Glanz K, Rimer BK, Viswanath K. *Health behavior and health education: theory, research, and practice – 4th ed*. San Francisco: Wiley; 2008.
77. Ajzen I. The Theory of Planned Behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*. 1991;50:179–211.
78. Conner M, Sparks P. The theory of planned behaviour and health behaviours. In M. Conner & P. Norman (Eds.), *Predicting Health Behaviour: Research and Practice with Social Cognition Models*, 2nd Ed (pp. 170–222). Maidenhead: Open University Press; 2005.
79. Montaño DE, Kasprzyk D. Theory of reasoned action, theory of planned behaviour, and the integrated behavioural model. In: Glanz K, Rimer BK, Viswanath K. *Health behavior and health education: theory, research, and practice – 4th ed*. San Francisco: Wiley; 2008.
80. Leclercq D. ASCID : le noyau central de douze facteurs expliquant la conduite en éducation thérapeutique du patient. *Educ Ther Patient/Ther Patient Educ*. 2010;2(2):S213-21.
81. Doornekamp L, Van Leeuwen L, Van Gorp E, Voeten H, Goeijenbier M. Determinants of Vaccination Uptake in Risk Populations: A Comprehensive Literature Review. *Vaccines*. 2020;8(3):480.
82. De Vries H. An Integrated Approach for Understanding Health Behavior; The I-Change Model as an Example. *PBSIJ*. 2017;2(2). Disponible sur: <https://juniperpublishers.com/pbsij/PBSIJ.MS.ID.555585.php>

83. Betsch C, Schmid P, Heinemeier D, Korn L, Holtmann C, Böhm R. Beyond confidence: Development of a measure assessing the 5C psychological antecedents of vaccination. Angelillo IF, éditeur. PLoS ONE. 2018;13(12):e0208601.
84. Thomson A, Robinson K, Vallée-Tourangeau G. The 5As: A practical taxonomy for the determinants of vaccine uptake. *Vaccine*. 2016;34(8):1018-24.
85. Brewer NT, Chapman GB, Rothman AJ, Leask J, Kempe A. Increasing Vaccination: Putting Psychological Science Into Action. *Psychol Sci Public Interest*. 2017;18(3):149-207.
86. Shapiro GK, Kaufman J, Brewer NT, Wiley K, Menning L, Leask J, et al. A critical review of measures of childhood vaccine confidence. *Current Opinion in Immunology*. 2021;71:34-45.
87. Oduwole EO, Pienaar ED, Mahomed H, Wiysonge CS. Overview of Tools and Measures Investigating Vaccine Hesitancy in a Ten Year Period: A Scoping Review. *Vaccines*. 2022;10(8):1198.
88. Martin LR, Petrie KJ. Understanding the Dimensions of Anti-Vaccination Attitudes: the Vaccination Attitudes Examination (VAX) Scale. *ann behav med*. 2017;51(5):652-60.
89. Kiliçarslan MG, Sarigül B, Toraman Ç, ŞahiN EM. Development of Valid and Reliable Scale of Vaccine Hesitancy in Turkish Language. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2020;12(3):420-9.
90. Brown KF, Shanley R, Cowley NAL, Van Wijgerden J, Toff P, Falconer M, et al. Attitudinal and demographic predictors of measles, mumps and rubella (MMR) vaccine acceptance: Development and validation of an evidence-based measurement instrument. *Vaccine*. 2011;29(8):1700-9.
91. Helmkamp LJ, Szilagyi PG, Zimet G, Saville AW, Gurfinkel D, Albertin C, et al. A validated modification of the vaccine hesitancy scale for childhood, influenza and HPV vaccines. *Vaccine*. 2021;39(13):1831-9.
92. Perez S, Shapiro GK, Tatar O, Joyal-Desmarais K, Rosberger Z. Development and Validation of the Human Papillomavirus Attitudes and Beliefs Scale in a National Canadian Sample. *Sexual Trans Dis*. 2016;43(10):626-32.
93. Shapiro GK, Holding A, Perez S, Amsel R, Rosberger Z. Validation of the vaccine conspiracy beliefs scale. *Papillomavirus Research*. 2016;2:167-72.
94. Gilkey MB, Magnus BE, Reiter PL, McRee AL, Dempsey AF, Brewer NT. The Vaccination Confidence Scale: A brief measure of parents' vaccination beliefs. *Vaccine*. 2014;32(47):6259-65.

95. Gilkey MB, Reiter PL, Magnus BE, McRee AL, Dempsey AF, Brewer NT. Validation of the Vaccination Confidence Scale: A Brief Measure to Identify Parents at Risk for Refusing Adolescent Vaccines. *Academic Pediatrics*. 2016;16(1):42-9.
96. Opel DJ, Mangione-Smith R, Taylor JA, Korfiatis C, Wiese C, Catz S, et al. Development of a survey to identify vaccine-hesitant parents: The parent attitudes about childhood vaccines survey. *Human Vaccines*. 2011;7(4):419-25.
97. Shapiro GK, Tatar O, Dube E, Amsel R, Knauper B, Naz A, et al. The vaccine hesitancy scale: Psychometric properties and validation. *Vaccine*. 2018;36(5):660-7.
98. Roberts JR, Thompson D, Rogacki B, Hale JJ, Jacobson RM, Opel DJ, et al. Vaccine hesitancy among parents of adolescents and its association with vaccine uptake. *Vaccine*. 2015;33(14):1748-55.
99. Szczerbińska K, Brzyski P, Prokop-Dorner A, Ocetkiewicz T, Barańska I. Development and validation of Attitudes Towards Vaccinations Scale (ATVS) – part 1. *European Geriatric Medicine*. 2017;8(4):320-4.
100. Larson HJ, De Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*. 2016;12:295-301.
101. Larson HJ, Jarrett C, Schulz WS, Chaudhuri M, Zhou Y, Dube E, et al. Measuring vaccine hesitancy: The development of a survey tool. *Vaccine*. 2015;33(34):4165-75.



## **Chapitre 2**

---

# **La pandémie COVID-19, une menace de santé publique mondiale**

---



## Chapitre 2 : La pandémie COVID-19, une menace de santé publique mondiale

---

### 2.1. La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)

#### 2.1.1. Origine et évolution

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) [1] est une maladie respiratoire causée par un virus, un coronavirus, appartenant à la famille des Betacoronavirus qui a été identifié en janvier 2020. Ce nouveau coronavirus a d'abord été appelé le 2019-nCoV [2,3,4,5] puis par la suite, le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère, en anglais le « Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) » [6,7]. Apparue pour la première fois à Wuhan, dans la province de Hubei, en Chine fin 2019 [8,9], l'origine de la COVID-19, bien qu'elle soit contestée, serait liée à un marché de gros fruits de mer [10]. Par la suite, la COVID-19 s'est rapidement propagée à d'autres pays en commençant par la Thaïlande [11,12], puis le Japon [13] et ensuite la République de Corée [14]. Elle est arrivée en Europe le 24 janvier 2020 [15] et en Belgique, particulièrement, début février 2020 [16]. Propagée au niveau mondial, la COVID-19 a été qualifiée par l'OMS de pandémie en mars 2020 [17].

Au fil du temps et comme tous les virus, le SARS-CoV-2 a évolué par mutation faisant apparaître des variants et des sous-variants de ceux-ci dont les propriétés telles que par exemple la facilité de transmission ou encore la gravité de l'infection peuvent être modifiées par rapport au virus initial [18,19]. De nombreux variants et sous-variants ont été identifiés avec l'avancée de la pandémie. Les variants et sous-variants les plus significatifs ont été classés, en trois catégories, en fonction de différents critères par l'ECDC et l'OMS à savoir les variants sous surveillance, les variants d'intérêt/à suivre et les variants préoccupants. En 2022, cinq variants étaient classés parmi les variants préoccupants à savoir Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) et Omicron (B.1.1.529) apparu en novembre 2021 [20]. Les critères de classification ainsi que la classification des variants et sous-variants ont été mis à jour régulièrement pendant la pandémie [21,22]. Les objectifs de cette classification étaient de pouvoir surveiller l'évolution du virus, de détecter les risques encourus par les variants et d'adapter les actions de santé publique selon l'évolution de la situation [18]. La

dernière mise à jour, datant de 2023, des définitions de « » classification des variants proposée par l'OMS est la suivante :

- (1) Les variants sous surveillance, en anglais « Variant Under Monitoring (VUM) » : « *A SARS-CoV-2 variant with genetic changes that are suspected to affect virus characteristics and early signals of growth advantage relative to other circulating variants (e.g. growth advantage which can occur globally or in only one WHO region), but for which evidence of phenotypic or epidemiological impact remains unclear, requiring enhanced monitoring and reassessment pending new evidence. If a variant has an unusually large number of mutations in known antigenic sites, but with very few sequences and not possible to estimate its relative growth advantage, such a variant can be designated a VUM, if there is also evidence of community transmission in  $\geq 2$  countries within a 2-4 week period.* » (définition mise à jour le 4 octobre 2023) [23] ;
- (2) Les variants d'intérêt/à suivre, en anglais « Variant of Interest (VOI) » : « *A SARS-CoV-2 variant with genetic changes that are predicted or known to affect virus characteristics such as transmissibility, virulence, antibody evasion, susceptibility to therapeutics and detectability; AND identified to have a growth advantage over other circulating variants in more than one WHO region with increasing relative prevalence alongside increasing number of cases over time, or other apparent epidemiological impacts to suggest an emerging risk to global public health.* » (définition mise à jour le 15 mars 2023) [23] ;
- (3) les variants préoccupants, en anglais « Variant of Concern (VOC) » : « *A SARS-CoV-2 variant that meets the definition of a VOI (see above) and, through a risk assessment, conducted by WHO TAG-VE, and determined to be associated with a moderate or high level of confidence, meets at least one of the following criteria when compared with other variants:*
  - *Detrimental change in clinical disease severity; OR*
  - *Change in COVID-19 epidemiology causing substantial impact on the ability of health systems to provide care to patients with COVID-19 or other illnesses and therefore requiring major public health interventions; OR*

- *Significant decrease in the effectiveness of available vaccines in protecting against severe disease.* » (définition mise à jour le 15 mars 2023) [23].

Bien que l'OMS ait déclaré la fin de l'urgence de santé publique mondiale liée à la pandémie de COVID-19 en mai 2023 [24], le virus se propage encore à l'heure actuelle et constitue toujours un risque potentiel pour la santé des individus.

### 2.1.2. Structure et physiopathologie du SARS-CoV-2

Comme le montre la figure 1, le SARS-CoV-2 est structuré de la façon suivante : « le génome constitué d'une molécule d'ARN simple brin de polarité positive, directement traduisible en protéines, entouré d'une capside de type hélicoïdale formée de protéines N, une matrice formée de protéines M puis une enveloppe lipidique dans laquelle sont enchâssées la glycoprotéine S (spike), la petite protéine d'enveloppe (E) et l'hémagglutinine-estérase (HE) » [25].

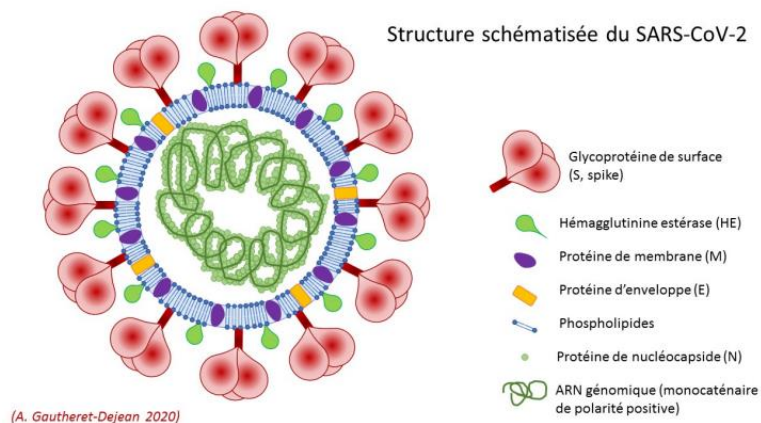


Figure 1. Structure schématisée du SARS-CoV-2 [25].

La protéine Spike (S) se lie à l'Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) qui constitue le principal récepteur du SARS-CoV-2 pour pénétrer dans les cellules du corps humain [4]. Ce récepteur se trouve à la surface cellulaire de nombreux tissus du corps humain tels que les cellules de l'épithélium du nez, de la trachée, des bronches, des alvéoles pulmonaires, les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, des entérocytes de l'intestin grêle, des cellules épithéliales des tubules rénaux,... [26,27,25], pouvant ainsi expliquer la réplique du virus, l'atteinte multisystémique de la maladie et la diversité des symptômes ressentis par les individus (cfr. 2.1.6. Symptômes).

### 2.1.3. Modes de transmission

Le SARS-CoV-2 se transmet par voie interhumaine, d'une personne infectée à une autre personne [28,29], par contact direct ou indirect de différentes manières à savoir (1) principalement par la transmission directe de gouttelettes ou par contact étroit, (2) par contact avec des surfaces ou des objets contaminés et (3) par la transmission d'aérosols dans des endroits relativement fermés et mal ventilés [30,31,32].

### 2.1.4. Incubation

La période d'incubation, c'est-à-dire la période entre l'infection et l'apparition des symptômes, varie selon les études. Elle peut aller de 1-2 jours à 14 jours ou plus dans certains cas, avec une moyenne/médiane de 5-6-7 jours. Cette période de temps, également appelée « période pré-symptomatique » peut varier en fonction notamment des caractéristiques des individus (ex : l'âge), de la sévérité de la maladie/des symptômes et des variants [33,32,34,35,36,29,37,38,39,40,41]. Par exemple, une revue systématique et méta-analyse rassemblant 142 études et publiée en 2022 par Wu et ses collègues a montré une période d'incubation plus courte pour le variant Omicron (moyenne de 3.42 jours) par rapport aux variants découverts antérieurement (moyenne de 5.00 jours pour le variant Alpha, de 4.50 jours pour Beta et de 4.41 jours pour Delta) [41].

### 2.1.5. Contagiosité

Toute comme la période d'incubation, la période de contagiosité ou d'infectiosité varie selon les études [42]. Plusieurs études ont montré que les personnes pouvaient être contagieuses avant l'apparition des symptômes, c'est à dire pendant la période d'incubation ou période pré-symptomatique, [43,44,45,46,47,48,49,50], les 1 à 3 jours avant le développement des symptômes [45,46]. Outre le risque de contamination pendant la période pré-symptomatique, plusieurs études ont montré que les personnes seraient également plus contagieuses au moment ou lors des jours qui suivent le développement de la maladie/des symptômes, bien que la contagiosité puisse persister plusieurs semaines dans certains cas [51,52,28,50,46,31]. Cette période d'infectiosité varie selon plusieurs facteurs tels que l'âge, la sévérité de la maladie/des symptômes, l'immunité préalable suite à une infection ou une vaccination [52,53,54,55].

Lorsqu'on parle de contagiosité du SARS-CoV-2, il est également important de préciser que le virus peut se transmettre par des individus qui présentent des symptômes, à savoir les personnes symptomatiques mais également par des individus qui ne développent pas de symptômes, à savoir les personnes asymptomatiques [56,57,51,46,58,59,60,61,62,63].

#### 2.1.6. Symptômes

Les symptômes associés à la COVID-19 sont très variables d'une personne à l'autre allant d'une absence de symptômes ou d'une forme légère de la maladie à une forme sévère, un état critique. L'OMS a proposé la classification de la gravité de la maladie chez les adultes de la façon suivante :

- Forme bénigne : « *Patients symptomatiques répondant à la définition de cas de COVID-19, exempts de signes de pneumonie virale ou d'hypoxie* » [64] ;
- Forme modérée : « *Adulte présentant des signes cliniques de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, respiration rapide), mais aucun signe de pneumonie sévère, y compris SpO2  $\geq$ 90% en air ambiant)* » [64] ;
- Forme grave : « *Adulte présentant des signes cliniques de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée) plus l'un des signes ou symptômes suivants : fréquence respiratoire  $>30$  respirations/min, détresse respiratoire sévère ou SpO2  $<90\%$  en air ambiant* » [64] ;
- Forme critique : « *définie par les critères du syndrome de détresse respiratoire aiguë, un état septique, un choc septique ou d'autres problèmes de santé nécessitant normalement des soins vitaux, comme la mise sous ventilation mécanique (invasive ou non) ou l'administration de vasopresseurs* » [64].

La plupart des individus ne ressentent aucun symptôme, ressentent des symptômes légers ou modérés disparaissant en quelques jours et ne nécessitant pas de soins spécifiques [19,65,33]. Parmi les symptômes les plus fréquemment cités dans la littérature, on retrouve : la toux, la fièvre, la fatigue ou faiblesse générale, l'essoufflement, les céphalées, les douleurs musculaires, les engourdissements, les picotements, l'écoulement nasal, le nez encombré, les éternuements, le mal de gorge, la gorge sèche, la voix rauque, la perte ou modification de goût et d'odorat, la perte d'appétit, les nausées et les vomissements, les maux de ventre, la diarrhée, les troubles du sommeil,... [66,67,68,65,9,69,70,71,72,73,74,75,31,33].

Bien que moins fréquentes, les formes plus sévères de la COVID-19 ne sont pas à négliger car elles peuvent aboutir à des complications pouvant atteindre divers organes. Parmi celles-ci, on retrouve : une pneumonie sévère, des maladies cérébro-vasculaires, une insuffisance respiratoire, une insuffisance rénale, une septicémie, une embolie pulmonaire, des atteintes cardiaques et hépatiques,... [9,76,77,78,79,80,65,31] pouvant entraîner la mort.

Il a également été constaté que certaines personnes, qu'elles aient développé une forme grave ou non de la maladie, pouvaient ressentir des symptômes qui perdurent dans le temps. Cet état est plus connu sous le nom de COVID long ou d'affection post COVID-19. Le COVID long a été défini par l'OMS comme « *Post COVID-19 condition occurs in individuals with a history of probable or confirmed SARS- CoV-2 infection, usually 3 months from the onset of COVID-19 with symptoms that last for at least 2 months and cannot be explained by an alternative diagnosis. Symptoms may be new onset, following initial recovery from an acute COVID-19 episode or persist from the initial illness. Symptoms may also fluctuate or relapse over time.* » [81]. Les symptômes du COVID long fréquemment répertoriés dans la littérature sont : la fatigue, l'essoufflement, la toux, les maux de tête, la perte de goût et d'odorat, les douleurs musculaires, les troubles du sommeil, les troubles de la concentration, la perte de mémoire, la confusion, la dépression, l'anxiété,... [81,82].

#### 2.1.7. Public à risque

Bien que toute personne soit susceptible d'être infectée par le SARS-CoV-2, les personnes les plus à risque de développer une forme grave de la maladie, d'hospitalisation et de décès sont :

- Les personnes âgées ;
- Les personnes atteintes de maladie(s) chronique(s) : hypertension artérielle, diabète, insuffisance rénale chronique, maladie coronarienne, maladie pulmonaire obstructive chronique (en anglais, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)), maladie cérébro-vasculaire, maladie hépatique chronique, arythmie, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, cancer et obésité) ;
- Les personnes présentant une immunité réduite (utilisation de médicaments immunosuppresseurs, personnes atteintes du VIH) ;
- Les femmes enceintes ;
- Les personnes non-vaccinées ou insuffisamment vaccinées ;

- Les fumeurs [83,84,85,86,87,31,9,88,89,90,91,33,92,93,94].

En plus de ces catégories de personnes à risque les plus fréquemment évoquées dans la littérature, une revue systématique rassemblant 82 études sur l'impact de la COVID-19 auprès des migrants et des minorités ethniques en comparaison à la population générale au sein de l'Europe et publiée en 2023 par Mazzalai et ses collègues a montré que les migrants et minorités ethniques seraient plus à risque de formes sévères de la maladie COVID-19, d'hospitalisation, d'admission aux soins intensifs et de décès notamment en raison d'un statut socio-économique défavorisé et d'un accès limité aux soins de santé [95].

#### 2.1.8. Testing et autres méthodes utilisées pour détecter une infection à SARS-CoV-2

En plus des manifestations cliniques, la détection d'une infection à SARS-CoV-2 repose sur différents types de tests. Les principaux types de tests utilisés sont les suivants [96,97,98,99,100] :

- Les tests d'acides nucléiques : Les tests d'acides nucléiques (PCR) permettent de détecter des gènes d'acide nucléique viral. Ils ont été les types de test de référence dans le diagnostic\* du SARS-CoV-2, de par leur spécificité et sensibilité élevées. Ces tests, réalisés par des professionnels de la santé, permettent de diagnostiquer une infection actuelle à SARS-CoV-2. Ils consistent en un prélèvement nasal, nasopharyngé, oropharyngé (nez/gorge), salivaire, par crachats. Parmi les inconvénients de ces tests, on retrouve un inconfort lors du prélèvement, une surcharge pour les professionnels de santé et une attente plus longue pour la réception des résultats, un coût élevé.
- Les tests antigéniques : Les tests d'antigènes permettent de détecter des antigènes du virus SARS-CoV-2. Comme les tests PCR, ils permettent de diagnostiquer une infection actuelle à SARS-CoV-2. Toutefois, l'attente des résultats est moins longue. Ils sont réalisés par des professionnels de la santé et consistent en un prélèvement nasopharyngé ou nasal. Ils ont une spécificité élevée mais une sensibilité plus faible que les tests PCR, rendant les résultats moins fiables. Il existe des autotests rapides

---

\* « Le test de diagnostic a pour but d'identifier l'infection actuelle. Il est effectué lorsqu'une personne présente des signes ou des symptômes compatibles avec la COVID-19 ou est asymptomatique mais a été récemment exposée, de manière connue ou suspectée, à une personne atteinte de la COVID-19 » [96].

antigéniques, qui sont en vente libre et peuvent être réalisés par les personnes elles-mêmes à leur domicile.

- Les tests d'anticorps ou sérologiques : Ces tests permettent de détecter la présence d'anticorps à la suite d'une infection ou d'une vaccination et peuvent aider à diagnostiquer une infection actuelle à SARS-CoV-2. Ces tests sont réalisés sur des prélèvements de sang.

Les indications de testing (symptômes, contact avec des personnes infectées à la COVID-19, contact avec des personnes à risque,...), ainsi que les mesures à suivre (quarantaine, isolement,...) ont été évaluées et mises à jour régulièrement par les autorités compétentes pendant toute la durée de la pandémie et le sont toujours à l'heure actuelle. Il est donc important de tenir compte des recommandations en vigueur. En Belgique, ces recommandations sont disponibles sur le site de Sciensano [101].

En plus des manifestations cliniques et des tests évoqués ci-dessus, d'autres méthodes supplémentaires telles que l'imagerie thoracique, la biochimie, des prélèvements répétés peuvent fournir des informations concernant une infection au SARS-CoV-2. Par exemple, des études ont mis en évidence la présence de marqueurs inflammatoires (ex : diminution des lymphocytes [102]) et de coagulation (ex : augmentation des D-dimères [103]) anormaux en cas d'infection à SARS-CoV-2.

## 2.2. La prévalence de la COVID-19

Selon les données de l'OMS en date du 21 avril 2024, un total de 775,4 millions de cas confirmés\* [104] ont été signalés depuis janvier 2020. En Europe, à cette même date, le nombre de cas confirmés\* s'élevait à 279,3 millions [104]. En Belgique, 4,9 millions de cas confirmés\* [105] ont été rapportés à l'OMS.

---

\* Un cas confirmé fait référence à :

« a) Une personne avec un test d'amplification d'acide nucléique (NAAT) positif, indépendamment des critères cliniques OU des critères épidémiologiques.

b) Une personne répondant aux critères cliniques ET/OU épidémiologiques (cas suspect A) avec un test d'antigène SARS-CoV-2 professionnel ou autotest positif » [104].

### 2.3. Les conséquences de la pandémie COVID-19

La COVID-19 et/ou les restrictions envisagées pour tenter de contrôler sa propagation ont occasionné des répercussions de grande ampleur sur l'ensemble de la population tant sur les enfants, que sur les adultes, les personnes âgées et les personnes plus vulnérables et sur plusieurs domaines, rendant compliqué d'en faire une liste exhaustive. Parmi toutes ces conséquences et pour ne prendre que quelques exemples, on peut évoquer :

- La surmortalité : Selon les données de l'OMS en date du 21 avril 2024, un total de 7,0 millions de décès dans le monde [106] a été signalé depuis janvier 2020. En Europe, à cette même date, le nombre de décès s'élevait à 2,3 millions [106]. En Belgique, 34,3 milles décès ont été rapportés à l'OMS [107].
- Les conséquences sur la santé mentale de la population : Stress [108,109], anxiété [108,109], dépression [108], symptômes post-traumatiques [108], comportements suicidaires [110,111],...
- Les conséquences sur l'éducation : Déficit d'apprentissage [112], développement de l'enseignement et de l'apprentissage en ligne [113],...
- Les conséquences sociales : Diminution des contacts avec les personnes autres que le milieu familial [114], diminution de la participation aux activités sociales [115],...
- Les conséquences économiques : Difficulté à l'accès à l'emploi à la sortie des études [116], perte d'activité économique variable en fonction du secteur avec une perte plus importante pour le secteur de la restauration et de l'hébergement [117], perte de revenus pour les ménages [118],...
- Les conséquences sur le système de santé : Conséquences sur la santé mentale des travailleurs de la santé [119,120], adaptation des services de santé [121], renoncements aux soins de santé/réduction de l'utilisation des services de santé [122,123] y compris en ce qui concerne le dépistage, le diagnostic, le traitement des cancers [124,125,126] et la vaccination [127],...
- Les conséquences plus spécifiques liées au COVID long : En Belgique, le Centre fédéral d'Expertise des Soins de santé (KCE) a réalisé une enquête en ligne auprès de plus de 1300 personnes atteintes de COVID long. Les résultats de cette recherche ont notamment montré un impact du COVID long sur la vie quotidienne des personnes

atteintes (diminution de la qualité de vie, difficultés à retourner travailler, anxiété, stigmatisation,...), un manque d'informations, de compétences des professionnels de santé, d'accessibilité aux soins et de prise en charge globale [128].

## 2.4. Les mesures de lutte contre la COVID-19, leur acceptabilité/adoption et leur efficacité

En réponse à la COVID-19 et à sa propagation, diverses mesures ont été prises. Celles-ci peuvent être classées en :

- Stratégies de prévention primaire : les mesures d'hygiène et de distanciation sociale, les mesures de confinement, la vaccination ;
- Stratégies de prévention secondaire : les mesures de dépistage de masse ;
- Stratégies de prévention tertiaire : les traitements.

### 2.4.1. Stratégies de prévention primaire

Dans un premier temps et dans l'attente d'une solution efficace pour éradiquer la maladie, des mesures d'hygiène, de distanciation sociale et de confinement ont été recommandées/imposées à l'ensemble de la population. Par la suite, la vaccination a vu le jour.

#### *A. Les mesures d'hygiène et de distanciation sociale*

Sur base des modes de transmission du SARS-CoV-2 évoqués dans le point ci-dessus (cfr. 2.1.3. Modes de transmission), l'OMS et les autres organismes compétents recommandent la mise en place de précautions d'hygiène et de distanciation sociale, également plus connus sous le terme de « gestes barrières ». Parmi celles-ci, on retrouve notamment : garder une distance physique entre les personnes, se laver les mains régulièrement, éviter de se toucher les yeux, le nez et la bouche, porter un masque, nettoyer les surfaces et les objets infectés, ventiler au maximum les locaux, limiter les contacts particulièrement les contacts en grand nombre, les lieux très fréquentés et dans des espaces fermés/mal ventilés, tousser ou éternuer dans un mouchoir ou dans le pli du coude, s'isoler en cas de test positif et/ou de présence de symptômes [65,33,31].

Le respect de ces gestes barrières varie en fonction des mesures et de plusieurs facteurs. Pour ne prendre que quelques exemples, une étude réalisée par Sciensano en décembre 2021 auprès de la population adulte en Belgique a montré une plus grande adhésion avec le port du masque dans les lieux publics et le fait de rester à la maison quand on est malade (14% et 16% des participants ont indiqué ne pas avoir strictement respecté cette mesure, respectivement) et une moindre adhésion avec la distanciation physique, la limitation des contacts sociaux et le fait de ventiler les espaces intérieurs (59%, 55% et 51% des participants ont indiqué ne pas avoir strictement respecté cette mesure, respectivement). Dans cette étude, une moindre adhésion aux gestes barrières a été observée chez les hommes et les individus plus jeunes [129]. Une autre étude réalisée au sein de l'ULiège (Belgique) a montré que l'adhérence aux gestes barrières était plus élevée pour le port du masque (90%) et la distanciation physique lors des activités éducatives (88%) et plus faible pour la désinfection des mains (52%) et la distanciation physique en dehors des activités éducatives (45%). Cette adhérence pouvait varier en fonction du contexte, et notamment du type d'activités ou de l'endroit où les gens se trouvent. En effet, cette étude belge a montré, que de façon générale, la compliance avec les gestes barrières était plus élevée lors des activités d'enseignement et d'examen que dans les couloirs et les restaurants et l'adhérence avec la distanciation physique était plus élevée lors des séances de cours en auditoire que lors des travaux pratiques [130].

En ce qui concerne l'efficacité des mesures, une revue systématique de la littérature et méta-analyse a montré une association entre le lavage des mains, le port du masque et la distanciation sociale et une diminution de l'infection à SARS-CoV-2 de 53%, 53% et 25% respectivement [131].

### *B. Les mesures de confinement*

En plus des mesures d'hygiène et de distanciation sociale évoquées ci-dessus, des mesures de confinement, déconfinement et reconfinement en alternance ont été prises par les autorités politiques pour lutter contre la propagation du virus, en fonction de l'évolution de la situation sanitaire en cours. En Belgique, l'ensemble des dates et des mesures en vigueur à ces dates sont consultables sur le site <https://www.belgium.be/fr> [132]. Ces mesures comprennent entre autres, le télétravail, la fermeture des restaurants et des commerces non-essentiels, les

restrictions relatives aux rassemblements, les restrictions relatives aux voyages,... et ont été imposées à la population sous peine de conséquences pénales.

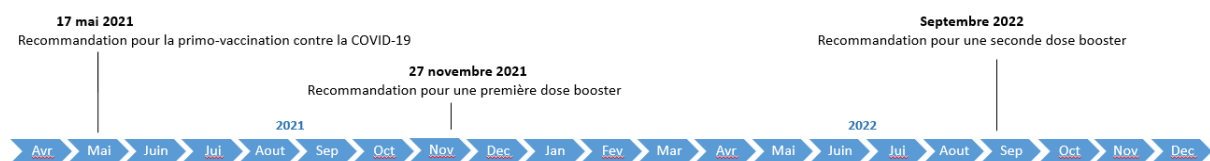
En ce qui concerne l'efficacité des mesures de confinement, une étude réalisée sur base des données de 175 pays a cherché à étudier les effets de huit mesures (contrôle des voyages internationaux, fermeture des transports publics, annulation d'événements publics, restriction des rassemblements privés, fermeture des écoles, fermeture des lieux de travail, restriction des déplacements internes et obligation de rester chez soi) sur l'incidence de l'infection à SARS-CoV-2 pendant la première vague de la pandémie. Les résultats de cette étude ont montré que l'annulation des événements publics, les restrictions sur les rassemblements dans la sphère privée, la fermeture des écoles et des lieux de travail ont eu des effets plus importants sur la réduction des infections, comparativement aux restrictions de voyage qui ont eu un effet de courte durée et aux restrictions liées aux déplacements internes et aux transports publics qui n'ont eu aucun effet [133]. De plus, une revue systématique de la littérature souligne une plus grande efficacité de la mise en œuvre précoce des mesures non-pharmaceutiques dans la réduction des cas et des décès liés à la COVID-19 [134].

### *C. La vaccination*

Dès le début de la pandémie COVID-19 et avant même que les vaccins ne soient disponibles, la vaccination est apparue comme une mesure essentielle pour contrôler, monitorer et éradiquer la maladie. Afin d'atteindre les objectifs souhaités par la vaccination, à savoir : (1) diminuer la surcharge sur le système de santé, (2) diminuer les formes graves de la maladie et la mortalité associée, (3) retrouver une vie normale, et (4) éradiquer la maladie [135], des stratégies vaccinales efficaces devaient être mises en place et adaptées selon l'évolution des connaissances et les preuves émergentes. Le but, dans un premier temps et bien qu'il ait été très rapidement remis en question [136], étant d'atteindre l'immunité collective procurée par la vaccination [137]. Ainsi, les premières campagnes de vaccination en Europe ont débuté fin décembre 2020, sur la base d'une priorisation des populations cibles, à risque avant la population générale [138,139].

En Belgique, la primo-vaccination contre la COVID-19 a débuté sur une base volontaire début 2021 et s'est déroulée en plusieurs phases : (1) les professionnels de santé et les résidents des

maisons de repos ; (2) les personnes à risque et les personnes âgées ; et enfin (3) la population générale à partir de mai 2021. Deux types de vaccins ont été approuvés : les vaccins à ARNm (PfizerBioNTech et Moderna en deux doses) et les vaccins à vecteur viral (AstraZeneca en deux doses et Johnson & Johnson en une dose) [140]. Cette primo-vaccination a montré des résultats satisfaisants. Entre avril et juillet 2021, le risque d'infection a diminué de 80 à 90% chez les personnes vaccinées par rapport aux personnes non-vaccinées. Ensuite, depuis le début de la campagne jusqu'à fin octobre 2021, les données indiquent que 30 000 hospitalisations ont été évitées grâce à la vaccination en Belgique. Le risque d'admission en unité de soins intensifs et de décès a également été considérablement réduit chez les personnes vaccinées comparativement aux personnes non-vaccinées [141]. Par la suite, suite à l'évolution des connaissances et à la nécessité de recourir à des doses de rappel, la vaccination par rappel pour la population générale belge a débuté début décembre 2021 (recommandation du 27 novembre 2021) pour la première dose booster et en septembre 2022 pour la deuxième dose booster [142]. La figure 2 ci-dessous reprend la chronologie des recommandations pour la campagne vaccinale contre la COVID-19 chez la population adulte en général en Belgique. Les doses de rappel ont permis de réduire les infections, les hospitalisations et les décès [143,144]. Toutefois, l'efficacité vaccinale diminue avec le temps et est plus faible sur la réduction des infections [145]. Les chiffres concernant la couverture vaccinale contre la COVID-19 en Belgique seront présentés dans le Chapitre 3 (cfr.31.2. Couverture vaccinale contre la COVID-19).



**Figure 2.** Chronologie des recommandations pour la campagne vaccinale contre la COVID-19 chez la population adulte en général en Belgique.

Bien que la vaccination contre la COVID-19 soit volontaire en Belgique, plusieurs incitatifs à la vaccination ont été imposés/ont été discutés avec l'avancée de la pandémie. D'abord, des invitations à la vaccination ont été envoyées à la population adulte pour la primo-vaccination et la première dose booster. Toutefois, la population adulte générale âgée de 18 à 49 ans n'a pas reçu d'invitation officielle pour la seconde dose booster [142,145]. Ensuite, un outil de

gestion sanitaire, le COVID Safe Ticket (CST) également appelé le « pass sanitaire », est entré en vigueur à partir d'octobre 2021 et ce jusque fin mars 2022 [142]. Enfin, les questionnements autour d'une vaccination obligatoire se sont fait ressentir. Le comité consultatif de bioéthique de Belgique a d'ailleurs donné son avis dans un rapport détaillé en date du 13 décembre 2021. Dans son rapport, le comité évoque l'acceptabilité sur le plan éthique de la vaccination obligatoire à conditions de respecter certaines conditions telles que préserver l'intérêt public et les personnes à risque, lever les incertitudes scientifiques, repenser la balance bénéfices-risques, s'assurer de sa mise en œuvre, communiquer de façon transparente sur le sujet,... [146].

Avec l'avancée de la pandémie, la vaccination contre la COVID-19 a fait son chemin et se poursuit toujours à l'heure actuelle. Toutefois, avant même le début des campagnes de vaccination, le contexte particulier de la pandémie COVID-19 et de la programmation vaccinale a suscité des interrogations en matière de vaccination (cfr. 2.6. Contexte particulier de la pandémie COVID-19 et de la programmation vaccinale). Les données concernant l'intention vaccinale et le comportement vaccinal/la couverture vaccinale contre la COVID-19 seront présentées dans le Chapitre suivant (cfr. Chapitre 3).

#### 2.4.2. Stratégies de prévention secondaire : les mesures de dépistage

Outre les méthodes de diagnostic individuelles évoquées dans le point ci-dessus (cfr.2.1.8. Testing et autres méthodes pour détecter une infection à SARS-CoV-2) pour établir une infection à SARS-CoV-2, des stratégies de dépistage\* de masse ont également été proposées à certains groupes de population. Les objectifs de ces tests de dépistage consistent en une identification précoce, un isolement rapide et ainsi une limitation de la propagation du virus. Ces stratégies de dépistage de masse sont recommandées dans les lieux à haut risque de transmission et auprès des personnes plus à risque de développer des formes graves de la maladie [96]. Ainsi, il peut s'agir notamment des maisons de repos et de soins, des collectivités,....

---

\* L'ECDC recommande « les tests de dépistage pour les personnes asymptomatiques ou pré-symptomatiques, sans contact récent avec une personne infectée à SARS-CoV-2 ou suspectée d'infection à SARS-CoV-2, qui seraient infectées par le SARS-CoV-2 sans en avoir connaissance et dès lors, susceptibles de contaminer d'autres personnes » [96].

L'atteinte des objectifs visés par les stratégies de dépistage dépendent toutefois de l'acceptabilité de ceux-ci. En Belgique, des études pilotes ont été réalisées en décembre 2020 et avril 2021 pour déterminer l'utilisation et l'acceptabilité des tests de dépistage de routine par prélèvement salivaire au sein des maisons de repos et de soins ainsi que des écoles secondaires en Wallonie. Ces études ont mis en évidence l'importance accordée aux tests de dépistage par prélèvement salivaire [147]. L'étude réalisée auprès des maisons de repos et de soins a montré que l'adoption du programme a confirmé l'acceptabilité des tests salivaires comme moyen de dépistage. Celle-ci était influencée par la perception de la justification de l'intensité du testing salivaire dans les maisons de repos et de soins et la perception de la praticabilité de la procédure. Toutefois, le taux de participation du personnel des maisons de repos et de soins à ces tests a confirmé la nécessité de mettre en évidence les facteurs qui l'influencent. Les résultats ont indiqué que la priorité accordée au testing salivaire, le soutien du personnel, les incitations et les réunions ont notamment augmenté le niveau d'engagement dans les tests [148].

En ce qui concerne l'efficacité des mesures de dépistage, une étude réalisée au sein de collèges américains a montré qu'un dépistage rapide, peu coûteux et fréquemment effectué permettrait une plus grande sécurité pour les étudiants [149]. Une revue systématique sur les mesures mises en place en milieu scolaire pour contenir la pandémie COVID-19 a d'ailleurs montré que le testing de masse permettait de réduire la transmission du virus et les hospitalisations bien que cette mesure ait été combinée à d'autres mesures (ex : distanciation physique, port du masque,...) [150].

#### 2.4.3. Stratégies de prévention tertiaire : les traitements

Au fur et à mesure de l'avancée de la pandémie COVID-19, plusieurs traitements ont démontré une efficacité contre le SARS-CoV-2. Le choix des traitements dépend de la sévérité de la maladie mais aussi de l'âge de la personne, de la présence d'éventuelles comorbidités, de la prise d'autres médicaments et du risque d'aggravation de la maladie suite à une infection. En effet, alors que la majorité des personnes guérissent sans nécessité de traitement ou ont recours à un traitement symptomatique léger, d'autres nécessitent un traitement plus conséquent [151].

En Belgique, une note reprenant les principaux traitements pour les personnes atteintes de formes bénignes à sévères de la COVID-19 fait l'objet de révisions régulières en fonction des preuves scientifiques disponibles. Dans sa 38<sup>ième</sup> version, en date de mars 2024, les principaux traitements recommandés pour les personnes/patients atteints d'une infection confirmée à SARS-CoV-2 sont les suivants [152] :

- Pour les formes légères et modérées de la COVID-19 : Un traitement symptomatique est recommandé. Pour les personnes à haut risque (ou à risque modéré dans certains cas) de contracter une forme sévère de la COVID-19 et d'hospitalisation voire de décès, un traitement supplémentaire par antiviraux, Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) par voie orale ou Remdesivir (Veklury®) par voie intraveineuse, est recommandé. Ces traitements permettent d'éviter que le virus ne se reproduise dans le corps. Ils doivent être pris dès que possible après l'apparition des symptômes et jusqu'à 5 jours après le début des symptômes pour le Nirmatrelvir/ritonavir et jusqu'à 7 jours après le début des symptômes pour le Remdesivir [151] ;
- Pour les formes graves de la COVID-19 : Des soins de soutien en milieu hospitalier ou aux soins intensifs, de l'oxygénothérapie, des héparines de bas poids moléculaire (HBPM), des antibiotiques ou antifongiques sont recommandés. Des traitements supplémentaires tels que des traitements par corticostéroïdes (Dexaméthasone ou Hydrocortisone, Méthylprednisolone, Prednisone) par voie orale ou intraveineuse, par Remdesivir, par des bloqueurs de l'interleukine-6 (tels que Tocilizumab) chez les patients présentant une forme de COVID-19 à évolution rapide sont recommandés.
- Pour les formes critiques de la COVID-19 : Des soins de soutien aux soins intensifs, la ventilation mécanique, des HBPM, le traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë, le traitement des bactéries et la prévention de la fibrose pulmonaire sont recommandés. Des traitements supplémentaires tels que des traitements par corticostéroïdes (Dexaméthasone ou Hydrocortisone, Méthylprednisolone, Prednisone) par voie orale ou intraveineuse, par des bloqueurs de l'interleukine-6 (tels que Tocilizumab) chez les patients présentant une forme de COVID-19 à évolution rapide ou par Remdesivir sont recommandés.

## 2.5. La réponse immunitaire contre le SARS-CoV-2

Il existe plusieurs types d'immunité à la suite d'une vaccination ou d'une infection par le SARS-CoV-2 [153] :

- La réponse immunitaire innée (dans un premier temps, pour toute infection) : Elle est immédiate ;
- La réponse immunitaire adaptative (dans un second temps, spécifique à l'infection) qui arrive plus tardivement et comprend :
  - La réponse immunitaire humorale : Il s'agit de la production d'anticorps neutralisants dirigés contre la protéine S.
  - La réponse immunitaire cellulaire : Elle implique les lymphocytes T. Cette réponse est dirigée chez les personnes infectées contre toutes les protéines virales (S, N, E...) et chez les personnes vaccinées contre la protéine S.

## 2.6. Contexte particulier de la pandémie COVID-19 et de la programmation vaccinale

Bien que la vaccination ait été considérée comme la mesure la plus efficace pour lutter contre la COVID-19 et ait fait ses preuves, le contexte nouveau de la pandémie COVID-19 et plus particulièrement celui de la programmation vaccinale COVID-19 a été marqué par plusieurs spécificités.

### 2.6.1. Le développement rapide des vaccins

Peu de temps après le début de la pandémie COVID-19, la course au développement d'un vaccin efficace a été lancée [154]. Sur base de données préexistantes et de différentes phases d'essais cliniques combinées sur une population plus restreinte [155], des vaccins jugés sûrs et efficaces ont été développés en un temps record, selon un processus accéléré, ce qui a conduit à une autorisation de mise sur le marché de façon urgente. En Europe, la Commission européenne a donné son autorisation officielle de commercialisation pour le premier vaccin fin décembre 2020, soit un an après le début de la pandémie [156].

Ce développement plus rapide des vaccins contre la COVID-19 comparativement aux vaccins traditionnels laissent entrevoir diverses interrogations et préoccupations soulignées par plusieurs chercheurs tels que Lipsitch et Dean [157], Zariffa et Russek-Cohen [158], Karpiński

et ses collègues [154] ou encore Kashte et ses collègues [155]. Parmi celles-ci on retrouve : le développement de potentiels effets secondaires et la sécurité à long terme ; l'efficacité des vaccins et ce notamment sur le risque de transmission, l'hospitalisation et les décès ; la durée de l'immunité et la protection contre les variants ; l'efficacité des vaccins en fonction des anticorps déjà présents ; et ce, au sein de la population générale et de différents sous-groupes de population. Les réponses à ces préoccupations et interrogations ont été apportées avec l'évolution des connaissances et la surveillance dans la phase de post-commercialisation des vaccins et sont brièvement développées dans les points suivants. Des recherches sont toujours en cours aujourd'hui en vue d'améliorer l'état actuelle des connaissances.

### 2.6.2. Le développement de potentiels effets secondaires et la sécurité à long terme

Une première préoccupation concerne les effets secondaires potentiels occasionnés par les vaccins. Ceux-ci peuvent varier en fonction des individus (ex : sexe, âge, présence de comorbidités) et du type de vaccin administré [159,160]. La majorité des effets secondaires répertoriés dans la littérature sont des symptômes légers, disparaissant en quelques jours tels qu'une douleur/rougeur/gonflement/chaleur/prurit au site d'injection, un gonflement des ganglions lymphatiques, un mal de tête, une fatigue, de la fièvre, des frissons, des douleurs musculaires, des douleurs articulaires, des nausées et des vomissements, de la diarrhée... [160,161,159,162]. Quelques effets secondaires plus graves tels que des réactions allergiques sévères, des myocardites, des douleurs thoraciques, des complications thromboemboliques,...mais rares [163,161,159,160] ont été identifiés dans la littérature laissant parfois planer la crainte et une remise en question de certains vaccins auprès des autorités compétentes. Pour prendre un exemple, la mention dans les médias de complications thromboemboliques et de décès liés au vaccin AstraZeneca a occasionné, à partir de mars 2021, une suspension pendant un certain laps de temps du vaccin dans plusieurs pays de l'Europe [164] et a nécessité une mise au point sur sa sécurité [165]. Une étude publiée en 2021 par Tobaiqy et ses collègues dans le journal Vaccines a montré que sur les 17 millions de personnes qui ont reçu le vaccin AstraZeneca en Europe et au Royaume-Uni [165], 54 571 effets indésirables avaient été signalés, 28 étaient associés à des effets indésirables thrombo-emboliques dont 3 décès (2 par embolie pulmonaire et 1 par thrombose) [166]. Ainsi, cette étude a montré que la survenue de complications thromboemboliques pouvant occasionner des décès est rare et pas supérieure à ce qui est

observé dans la population générale [165]. Dans sa décision du 18 mars 2021, le Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance qui est le comité de l'Agence européenne des médicaments en charge de l'évaluation et de la surveillance de la sécurité des médicaments à usage humain, a ainsi déclaré que les bénéfices de la vaccination avec Astrazeneca sont supérieurs aux risques [167,168]. Cet épisode, particulièrement marquant dans l'histoire de la vaccination contre la COVID-19 et bien qu'ayant une issue favorable, a pu augmenter les craintes concernant le risque de potentiels effets secondaires liés aux vaccins contre la COVID-19. Un autre exemple concerne les risques de troubles de la fertilité liés aux vaccins contre la COVID-19. Une étude a permis de montrer l'absence de preuves scientifiques à ce niveau [169]. De plus, les conséquences à plus long terme de la vaccination contre la COVID-19 ont également été sources d'incertitude et d'inquiétude pouvant rendre craintifs les individus par rapport à la vaccination.

### 2.6.3. L'efficacité des vaccins sur les infections, les hospitalisations et les décès

Bien que les essais cliniques des vaccins contre la COVID-19 aient montré une efficacité suffisamment élevée, les résultats restaient à démontrer au sein d'un public plus large et des sous-groupes de population. Des craintes sur le manque de preuves d'efficacité des nouveaux vaccins n'étaient pas à négliger au lancement des campagnes de vaccination. Par la suite, l'évolution des connaissances a permis de mettre en évidence l'efficacité des vaccins contre la COVID-19. Plusieurs études ont montré une efficacité élevée des vaccins contre la COVID-19 sur l'infection, les hospitalisations et les décès. Toutefois, cette efficacité semble plus faible contre l'infection montrant ainsi que la transmission du virus reste possible malgré la vaccination [162,170]. Une autre revue systématique de la littérature sur l'efficacité de la vaccination sur le COVID long a montré que les vaccins contre la COVID-19 pourraient avoir des effets dans la prévention et le traitement du COVID long [82].

### 2.6.4. La durée de la protection vaccinale et la protection contre les variants

La durée de protection des vaccins contre la COVID-19 et l'efficacité de la protection contre les variants, encore inconnues lors des essais cliniques par manque de recul, ont également fait l'objet de connaissances à approfondir après la phase de commercialisation. L'évolution des connaissances après la vaccination primaire a montré une diminution de l'immunité et donc de la protection vaccinale avec le temps [171,161,172,170,162] ainsi qu'une protection

limitée contre les variants (protection plus faible contre le variant Omicron comparativement aux autres variants) [173,170,162]. Cette réduction de l'immunité dans le temps et la protection limitée contre les variants ont nécessité de recourir à des doses boosters\* ou additionnels\* et ce, dans un espace de temps rapproché. Plusieurs études ont souligné l'efficacité élevée des doses de rappel pour protéger les individus contre les conséquences graves liées à la COVID-19 [174,175,176,177,178,179,162].

#### 2.6.5. L'efficacité des vaccins en fonction des anticorps déjà présents

Plus particulièrement avec l'avancée de la pandémie COVID-19, le questionnement autour de la nécessité d'une vaccination ou re-vaccination malgré une vaccination préalable et/ou une infection s'est fait ressentir. L'évolution des connaissances a permis d'apporter quelques précisions à ces interrogations. Par exemple, une étude publiée par Liu et ses collègues en 2023 a mis en évidence les bénéfices d'utiliser des stratégies vaccinales mixtes plutôt qu'homogènes [181]. D'autres études ont mis en évidence les bénéfices de l'immunité hybride [182,178,183,184] en ce qui concerne une protection plus élevée et durable. Parmi celles-ci, on retrouve l'étude réalisée au sein de l'ULiège (Belgique) par Diep et ses collègues qui a montré une immunité plus élevée lorsque la première exposition au virus était une vaccination puis une infection puis une re-vaccination (dose booster) [183].

#### 2.6.6. L'infodémie : misinformation, désinformation, fausses nouvelles, théories complotistes

La pandémie COVID-19 est accompagnée par une infodémie. Celle-ci est définie comme « *an overabundance of information, accurate or not, in the digital and physical space, accompanying an acute health event such as an outbreak or epidemic. Infodemics contain questions, concerns, information voids (where people seek credible, accurate information but cannot find it) and circulating mis- and disinformation* » [185]. Elle peut provoquer une surcharge d'informations, de la confusion, de l'anxiété, de l'incertitude, de la violence, de la stigmatisation, une diminution de la confiance dans les autorités, une influence sur les comportements et les décisions en matière de santé tels que l'hésitation vaccinale,... Toutes ces répercussions peuvent mettre à mal la gestion de la pandémie [185,186,187,188,189,190].

---

\* « A booster dose is a dose recommended in addition to a primary series. An additional dose is a dose administered as part of an extended primary series, e.g. when the number of doses constituting a primary series for a product is increased during the vaccine rollout. » [180]

## 2.7. Conclusions

Depuis ses débuts fin 2019, la COVID-19 n'a cessé d'évoluer et d'engendrer des conséquences dévastatrices à travers le monde nécessitant la mise en place de mesures préventives appropriées. Parmi toutes les mesures prises, la vaccination a rapidement été considérée comme la mesure la plus efficace pour contrôler et éradiquer la pandémie.

La pandémie COVID-19 et plus particulièrement la programmation vaccinale COVID-19 constitue un épisode majeur dans l'histoire de la vaccination. Le développement rapide des vaccins et la crainte de potentiels effets secondaires, les craintes concernant l'efficacité des vaccins, l'infodémie et plus tardivement les informations concernant la protection vaccinale limitée dans le temps et contre les variants nécessitant plusieurs doses dans un espace de temps rapproché ont mis en lumière un contexte nouveau et différent, pouvant questionner l'hésitation vaccinale et la couverture vaccinale. Le Chapitre 3 abordera l'intention vaccinale et le comportement vaccinal/la couverture vaccinale contre la COVID-19 mais aussi l'impact de la pandémie COVID-19 sur l'hésitation vaccinale en général.



## 2.8. Bibliographie

1. WHO. Coronavirus disease 2019. Disponible sur:  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
3. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020;579:265-69
4. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579:270-3.
5. Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Xu W, et al. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases — Wuhan, China 2019–2020. 2020;2(4):61-62.
6. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, De Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. 2020. Disponible sur:  
<http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.07.937862>
7. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin D-Y, Li S, Liu S-L, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *The Lancet.* 2020;395(10228):949-50.
8. OMS. Pneumonie de cause inconnue – Chine. Disponible sur:  
<https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
10. Li Q, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing, China, Hubei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Wuhan, Hubei, China, Wuhan Municipal Center for Disease Control and Prevention, Wuhan, Hubei, China, The 2019-nCoV Outbreak Joint Field Epidemiology Investigation Team. An Outbreak of NCIP (2019-nCoV) Infection in China — Wuhan, Hubei Province, 2019–2020. *China CDC Weekly.* 2020;2(5):79-80.
11. OMS. Nouveau coronavirus – Thaïlande (exporté de Chine). Disponible sur:  
<https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON234>

12. Okada P, Buathong R, Phuygun S, Thanadachakul T, Parnmen S, Wongboot W, et al. Early transmission patterns of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in travellers from Wuhan to Thailand, January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(8). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.8.2000097>
13. OMS. Nouveau coronavirus – Japon (exporté de Chine). Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON236>
14. OMS. COVID-19 - Republic of Korea - (ex-China). Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON238>
15. OMS. Flambée de 2019-nCoV : premiers cas confirmés en Europe. 2019. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/fr/news/item/25-01-2019-2019-ncov-outbreak-first-cases-confirmed-in-europe>
16. RTBF. Maggie De Block fait le point sur le premier cas de coronavirus en Belgique. 2020. Disponible sur : <https://www.rtbf.be/article/maggie-de-block-fait-le-point-sur-le-premier-cas-de-coronavirus-en-belgique-10424494>
17. WHO. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Disponible sur: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
18. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. Disponible sur: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
19. Long B, Carius BM, Chavez S, Liang SY, Brady WJ, Koyfman A, et al. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2022;54:46-57.
20. WHO. Historical working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants. 2023. Disponible sur : [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/annex2\\_previous\\_vocs\\_and\\_definitions.pdf?sfvrsn=65772e1e\\_3&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/annex2_previous_vocs_and_definitions.pdf?sfvrsn=65772e1e_3&download=true)
21. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). ECDC SARS-CoV-2 variant classification criteria and recommended EU/EEA Member State actions. Stockholm: ECDC; 2023. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ECDC%20SARS-CoV-2%20variant%20classification%20criteria%20and%20recommended%20Member%20State%20actions.pdf>

22. European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2 variants of concern as of 28 June 2024 (europa.eu). Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
23. ONU. COVID-19 : Le chef de l'OMS déclare la fin de l'urgence sanitaire mondiale. Disponible sur: <https://news.un.org/fr/story/2023/05/1134842>
24. WHO. Updated working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants, 4 October 2023. 2023. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/m/item/updated-working-definitions-and-primary-actions-for--sars-cov-2-variants>
25. Haute Autorité de Santé. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 - Variabilité génétique, réponses immunitaires, plateformes vaccinales et modèles animaux. 2020. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport\\_-\\_immunit%C3%A9\\_au\\_cours\\_de\\_linfection\\_par\\_le\\_sars-cov-2\\_2020-11-30\\_17-25-10\\_860.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport_-_immunit%C3%A9_au_cours_de_linfection_par_le_sars-cov-2_2020-11-30_17-25-10_860.pdf)
26. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands J, Navis GJ, Gordijn SJ, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV -2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 ( COVID -19). *The Journal of Pathology*. 2020;251(3):228-48.
27. Wang Y, Wang Y, Luo W, Huang L, Xiao J, Li F, et al. A comprehensive investigation of the mRNA and protein level of ACE2, the putative receptor of SARS-CoV-2, in human tissues and blood cells. *Int J Med Sci*. 2020;17(11):1522-31.
28. Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky PH, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(6):697-706.
29. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
30. Birgand G, Kerneis S, Lucet JC. Modes de transmission du SARS-CoV-2 : que sait-on actuellement ? *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*. 2022;S2772743221000015.

31. Released by National Health Commission of People's Republic of China & National Administration of Traditional Chinese Medicine on January 5, 2023. Diagnosis and treatment protocol for COVID-19 patients (Tentative 10th Version). Health Care Science. 2023;2(1):10-24.
32. European Centre for Disease Prevention and Control. Transmission of COVID-19. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/z-disease-list/covid-19/factsheet-covid-19#transmission-of-covid-19>
33. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19). Disponible sur: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))
34. Dhouib W, Maatoug J, Ayouni I, Zammit N, Ghammem R, Fredj SB, et al. The incubation period during the pandemic of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2021;10(1):101.
35. Elias C, Sekri A, Leblanc P, Cucherat M, Vanhems P. The incubation period of COVID-19: A meta-analysis. International Journal of Infectious Diseases. 2021;104:708-10.
36. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Annals of Internal Medicine. 2020;172(9):577-82.
37. McAloon C, Collins Á, Hunt K, Barber A, Byrne AW, Butler F, et al. Incubation period of COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. BMJ Open. 2020;10(8):e039652.
38. Quesada JA, López-Pineda A, Gil-Guillén VF, Arriero-Marín JM, Gutiérrez F, Carratala-Munuera C. Incubation period of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Revista Clínica Española (English Edition). 2021;221(2):109-17.
39. Rai B, Shukla A, Dwivedi LK. Incubation period for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Public Health (Berl). 2022;30(11):2649-56.
40. Wei Y, Wei L, Liu Y, Huang L, Shen S, Zhang R, et al. Comprehensive estimation for the length and dispersion of COVID-19 incubation period: a systematic review and meta-analysis. Infection. 2022;50(4):803-13.
41. Wu Y, Kang L, Guo Z, Liu J, Liu M, Liang W. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2022;5(8):e2228008.

42. Byrne AW, McEvoy D, Collins AB, Hunt K, Casey M, Barber A, et al. Inferred duration of infectious period of SARS-CoV-2: rapid scoping review and analysis of available evidence for asymptomatic and symptomatic COVID-19 cases. *BMJ Open*. 2020;10(8):e039856.
43. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020;221(11):1757-61.
44. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(5):1052-4.
45. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):411-5.
46. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, James A, Taylor J, Spicer K, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility — King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(13):377-81.
47. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(5):672-5.
48. Qian G, Yang N, Ma AHY, Wang L, Li G, Chen X, et al. COVID-19 Transmission Within a Family Cluster by Presymptomatic Carriers in China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):861-2.
49. Du Z, Xu X, Wu Y, Wang L, Cowling BJ, Meyers LA. Serial Interval of COVID-19 among Publicly Reported Confirmed Cases. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1341-3.
50. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(4):411-2.
51. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177-9.
52. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(5):565-74.

53. Van Kampen JJA, Van De Vijver DAMC, Fraaij PLA, Haagmans BL, Lamers MM, Okba N, et al. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat Commun.* 2021;12(1):267.
54. Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Tai CG, Breban MI, Watkins AE, et al. Viral Dynamics of SARS-CoV-2 Variants in Vaccinated and Unvaccinated Persons. *N Engl J Med.* 2021;385(26):2489-91.
55. Takahashi K, Ishikane M, Ujiie M, Iwamoto N, Okumura N, Sato T, et al. Duration of Infectious Virus Shedding by SARS-CoV-2 Omicron Variant–Infected Vaccinees. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(5):998-1001.
56. Qiu X, Nergiz AI, Maraolo AE, Bogoch II, Low N, Cevik M. The role of asymptomatic and pre-symptomatic infection in SARS-CoV-2 transmission—a living systematic review. *Clinical Microbiology and Infection.* 2021;27(4):511-9.
57. Huang R, Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *The Lancet Infectious Diseases.* 2020;20(5):534-5.
58. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Infectious Diseases.* 2020;20(4):410-1.
59. Kronbichler A, Kresse D, Yoon S, Lee KH, Effenberger M, Shin JI. Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020;98:180-6.
60. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. Serra R, éditeur. *PLoS ONE.* 2020;15(11):e0241536.
61. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws ML, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada.* 2020;5(4):223-34.
62. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020;382(10):970-1.

63. Ravindra K, Malik VS, Padhi BK, Goel S, Gupta M. Asymptomatic infection and transmission of COVID-19 among clusters: systematic review and meta-analysis. *Public Health*. 2022;203:100-9.
64. OMS. Prise en charge clinique de la COVID-19 : orientations évolutives, 13 janvier 2023 [Clinical management of COVID-19: living guideline, 13 January 2023]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2023 (WHO/2019-nCoV/clinical/2023.1).
65. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19>
66. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med*. 2020;288(3):335-44.
67. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol--head neck surg*. 2020;163(1):3-11.
68. Aziz M, Perisetti A, Lee-Smith WM, Gajendran M, Bansal P, Goyal H. Taste Changes (Dysgeusia) in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020;159(3):1132-3.
69. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
70. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
71. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
72. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2111417.
73. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):889-90.

74. Alimohamadi Y, Sepandi M, Taghdir M, Hosamirudsari H. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 2020;61:E304-12 Pages.
75. Chen X, Laurent S, Onur OA, Kleineberg NN, Fink GR, Schweitzer F, et al. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *J Neurol*. 2021;268(2):392-402.
76. Murk W, Gierada M, Fralick M, Weckstein A, Klesh R, Rassen JA. Diagnosis-wide analysis of COVID-19 complications: an exposure-crossover study. *CMAJ*. 2021;193(1):E10-8.
77. Klok FA, Kruijff MJHA, Van Der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. 2020;191:145-7.
78. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, Chakravarty K, Mishra R, Joshi D, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurological Sciences*. 2020;41:3437-70
79. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afamefuna Victor E, et al. Neurological and Musculoskeletal Features of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020;11:687.
80. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(3):583-90.
81. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. Geneva: WHO; 2021. Disponible sur: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021)
82. Byambasuren O, Stehlik P, Clark J, Alcorn K, Glasziou P. Effect of covid-19 vaccination on long covid: systematic review. *bmjmed*. 2023;2(1):e000385.
83. Yang J, Hu J, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(1):257-61.
84. Vardavas CI, Mathioudakis AG, Nikitara K, Stamatelopoulos K, Georgiopoulos G, Phalkey R, et al. Prognostic factors for mortality, intensive care unit and hospital admission due to SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis of cohort studies in Europe. *Eur Respir Rev*. 2022;31(166):220098.

85. Yekedüz E, Utkan G, Ürün Y. A systematic review and meta-analysis: the effect of active cancer treatment on severity of COVID-19. *European Journal of Cancer*. 2020;141:92-104.
86. Jain V, Yuan JM. Systematic review and meta-analysis of predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 infection. 2020. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.15.20035360>
87. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
88. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*. 2020;43(7):1392-8.
89. Booth A, Reed AB, Ponzio S, Yassaee A, Aral M, Plans D, et al. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. Madeddu G, éditeur. *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0247461.
90. Xu L, Mao Y, Chen G. Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Aging*. 2020;12(12):12410-21.
91. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *The Aging Male*. 2020;23(5):1416-24.
92. Sciensano. Groupes à risques d'une forme sévère de COVID-19. Disponible sur: <https://covid-19.sciensano.be/fr/procedures/groupes-risques>
93. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. Bhatt GC, éditeur. *PLoS ONE*. 2020;15(5):e0233147.
94. Gallus S, Scala M, Possenti I, Jarach CM, Clancy L, Fernandez E, et al. The role of smoking in COVID-19 progression: a comprehensive meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2023;32(167):220191.

95. Mazzalai E, Giannini D, Tosti ME, D'Angelo F, Declich S, Jaljaa A, et al. Risk of Covid-19 Severe Outcomes and Mortality in Migrants and Ethnic Minorities Compared to the General Population in the European WHO Region: a Systematic Review. *Int Migration & Integration*. 2023;24(3):1305-35.
96. CDC. Overview of Testing for SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>
97. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, Cobre AF, Tonin FS, Pontarolo R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *American Journal of Infection Control*. 2021;49(1):21-9.
98. Filchakova O, Dossym D, Ilyas A, Kuanysheva T, Abdizhamil A, Bukasov R. Review of COVID-19 testing and diagnostic methods. *Talanta*. 2022;244:123409.
99. Sheikhzadeh E, Eissa S, Ismail A, Zourob M. Diagnostic techniques for COVID-19 and new developments. *Talanta*. 2020;220:121392.
100. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosensors and Bioelectronics*. 2021;172:112752.
101. Sciensano. Procédures COVID-19. Disponible sur: <https://covid-19.sciensano.be/fr/procedures/home>
102. Chandler CM, Reid MC, Cherian S, Sabath DE, Edlefsen KL. Comparison of Blood Counts and Markers of Inflammation and Coagulation in Patients With and Without COVID-19 Presenting to the Emergency Department in Seattle, WA. *American Journal of Clinical Pathology*. 2021;156(2):185-97.
103. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*. 2020;7(6):e438-40.
104. WHO. Number of COVID-19 cases reported to WHO. Disponible sur: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=o>
105. WHO. Number of COVID-19 cases reported to WHO (Belgium, 28 last days). Disponible sur: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?m49=056&n=o>
106. WHO. Number of COVID-19 deaths reported to WHO. Disponible sur: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=o>
107. WHO. Number of COVID-19 deaths reported to WHO (Belgium, 28 last days). Disponible sur: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=o&m49=056>

108. Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*. 2020;277:55-64.
109. Bruggeman H, Smith P, Berete F, Demarest S, Hermans L, Braekman E, et al. Anxiety and Depression in Belgium during the First 15 Months of the COVID-19 Pandemic: A Longitudinal Study. *Behavioral Sciences*. 2022;12(5):141.
110. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2020;113(10):707-12.
111. Pathirathna ML, Nandasena HMRK, Atapattu AMMP, Weerasekara I. Impact of the COVID-19 pandemic on suicidal attempts and death rates: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):506.
112. Betthäuser B, Bach-Mortensen A, Engzell P. A systematic review and meta-analysis of the impact of the COVID-19 pandemic on learning. 2022.
113. Pokhrel S, Chhetri R. A Literature Review on Impact of COVID-19 Pandemic on Teaching and Learning. *Higher Education for the Future*. 2021;8(1):133-41.
114. INSEE. Pendant les périodes de confinement, un tiers des personnes de 18 ans ou plus ont échangé tous les jours avec leur famille. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6327641>
115. INSEE. Après un an de pandémie, davantage d'insatisfaction mais des budgets moins contraints. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6051365>
116. INSEE. En 2020, la crise sanitaire a rendu plus difficile l'accès à l'emploi à la sortie des études. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6012741#consulter>
117. Institut national de la statistique et des études économiques. Pandémie de Covid-19 et pertes d'activité : évaluation de l'impact de la crise sur les trajectoires des entreprises françaises en 2020. Insee Références. 2021
118. Tran BX, Nguyen HT, Le HT, Latkin CA, Pham HQ, Vu LG, et al. Impact of COVID-19 on Economic Well-Being and Quality of Life of the Vietnamese During the National Social Distancing. *Front Psychol*. 2020;11:565153.
119. Sun P, Wang M, Song T, Wu Y, Luo J, Chen L, et al. The Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on Health Care Workers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2021;12:626547.

120. Aymerich C, Pedruzo B, Pérez JL, Laborda M, Herrero J, Blanco J, et al. COVID-19 pandemic effects on health worker's mental health: Systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatr.* 2022;65(1):e10.
121. Duden GS, Gersdorf S, Stengler K. Global impact of the COVID-19 pandemic on mental health services: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research.* 2022;154:354-77.
122. Bertier M, Luyten J, Tubeuf S. Renoncement aux soins médicaux et confinement : les enseignements d'une enquête en ligne. *Regards économiques.* 2021;162.
123. Moynihan R, Sanders S, Michaleff ZA, Scott AM, Clark J, To EJ, et al. Impact of COVID-19 pandemic on utilisation of healthcare services: a systematic review. *BMJ Open.* 2021;11(3):e045343.
124. Mazidimoradi A, Hadavandsiri F, Momenimovahed Z, Salehiniya H. Impact of the COVID-19 Pandemic on Colorectal Cancer Diagnosis and Treatment: a Systematic Review. *J Gastrointest Canc.* 2023;54(1):171-87.
125. Li T, Nickel B, Ngo P, McFadden K, Brennan M, Marinovich ML, et al. A systematic review of the impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer screening and diagnosis. *The Breast.* 2023;67:78-88.
126. Muka T, Li JJ, Farahani SJ, Ioannidis JP. An umbrella review of systematic reviews on the impact of the COVID-19 pandemic on cancer prevention and management, and patient needs. *eLife.* 2023;12:e85679.
127. Lassi ZS, Naseem R, Salam RA, Siddiqui F, Das JK. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Immunization Campaigns and Programs: A Systematic Review. *IJERPH.* 2021;18(3):988.
128. Castanares-Zapatero D, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, Primus-de Jong C, et al. Besoins et suivi des patients atteints de COVID long – Synthèse. Health Services Research (HSR). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2021. KCE Reports 344Bs. D/2021/10.273/29
129. Charafeddine R, Berete F, Braekman E, Bruggeman H, Demarest S, Drieskens S, et al. Neuvième enquête de santé COVID-19. Résultats préliminaires. *Sciensano;* 2022. Disponible sur: <https://www.sciensano.be/node/67573>

130. Parisi G, Renault V, Humblet MF, Ochelen N, Diep AN, Guillaume M, et al. Compliance with Barrier Gestures during COVID-19 Pandemic as a Function of the Context: A Longitudinal Observational Survey at the University of Liège. *IJERPH*. 2022;19(18):11523.
131. Talic S, Shah S, Wild H, Gasevic D, Maharaj A, Ademi Z, et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2021;375:e068302.
132. Service public fédéral belge. Belgium.be - Informations et services officiels. Disponible sur: <https://www.belgium.be/fr>
133. Askitas N, Tatsiramos K, Verheyden B. Estimating worldwide effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 incidence and population mobility patterns using a multiple-event study. *Sci Rep*. 2021;11(1):1972.
134. Mendez-Brito A, El Bcheraoui C, Pozo-Martin F. Systematic review of empirical studies comparing the effectiveness of non-pharmaceutical interventions against COVID-19. *Journal of Infection*. 2021;83(3):281-93.
135. European Centre for Disease Prevention and Control. Objectives of vaccination strategies against COVID-19. Stockholm: ECDC. 2021.
136. Monto AS. The Future of SARS-CoV-2 Vaccination — Lessons from Influenza. *N Engl J Med*. 2021;385(20):1825-7.
137. Anderson RM, May RM. Vaccination and herd immunity to infectious diseases. *Nature*. 1985;318:323-9.
138. European Centre for Disease Prevention and Control. Key aspects regarding the introduction and prioritisation of COVID-19 vaccination in the EU/EEA and the UK. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Key-aspects-regarding-introduction-and-prioritisation-of-COVID-19-vaccination.pdf>
139. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 vaccination and prioritisation strategies in the EU/EEA. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-vaccination-and-prioritisation-strategies.pdf>

140. SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Le Conseil Supérieur de la Santé et ses partenaires jettent les bases d'une stratégie de vaccination contre la COVID-19 en Belgique. Disponible sur : <https://www.health.belgium.be/fr/le-conseil-superieur-de-la-sante-et-ses-partenaires-jettent-les-bases-dune-strategie-de-vaccination>
141. Catteau L, van Loenhout J, Stouten V, Billuart M, Hubin P, Haarhuis F, Wyndham Thomas C. Couverture vaccinale et impact épidémiologique de la campagne de vaccination COVID-19 en Belgique. Données jusqu'au 31 octobre 2021 inclus. Bruxelles: Sciensano. 2021.
142. Agence pour une Vie de Qualité. COVID-19 AVIQ - Les actualités. Disponible sur: <https://covid.aviq.be/fr/les-actualites>
143. Jurcevic J, Ekelson R, Nganda S, Bustos Sierra N, Vernemmen C. Epidemiology of COVID-19 mortality in Belgium, from wave 1 to wave 7 (March 2020 – 11 September 2022). Brussels: Sciensano. 2023. Disponible sur: <https://covid-19.sciensano.be/nl/covid-19-epidemiologische-situatie>
144. Sciensano. COVID-19 - Situation épidémiologique. Disponible sur : <https://covid-19.sciensano.be/fr/covid-19-situation-epidemiologique>
145. Nasiadka L, Evercooren IV, van Loenhout J, Stouten V, Hubin P, Vermeiren E, et al. Vaccine effectiveness of the second and third COVID-19 boosters, in Belgium (administered during 2022 autumn campaign). Disponible sur: [https://www.sciensano.be/sites/default/files/vaccine\\_effectiveness\\_of\\_the\\_2nd\\_and\\_3rd\\_covid-19\\_boosters\\_in\\_belgium\\_autumn\\_2022\\_campaign.pdf](https://www.sciensano.be/sites/default/files/vaccine_effectiveness_of_the_2nd_and_3rd_covid-19_boosters_in_belgium_autumn_2022_campaign.pdf)
146. D'après l'avis n°80 du Comité consultatif de Bioéthique de Belgique à consulter sur <http://www.health.belgium.be/bioeth>
147. Pétré B, Paridans M, Gillain N, Husson E, Donneau AF, Dardenne N, et al. Acceptability of Community Saliva Testing in Controlling the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned from Two Case Studies in Nursing Homes and Schools. PPA. mars 2022;Volume 16:625-31.
148. Pétré B, Paridans M, Gillain N, Husson E, Donneau AF, Dardenne N, et al. Factors influencing the adoption and participation rate of nursing homes staff in a saliva testing screening programme for COVID-19. Beeckman D, éditeur. PLoS ONE. 2022;17(6):e0270551.

149. Paltiel AD, Zheng A, Walensky RP. COVID-19 screening strategies that permit the safe re-opening of college campuses. 2020. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.07.06.20147702>
150. Krishnaratne S, Littlecott H, Sell K, Burns J, Rabe JE, Stratil JM, et al. Measures implemented in the school setting to contain the COVID-19 pandemic. Cochrane Public Health Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews;2022(2). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD015029>.
151. CDC. COVID-19 Treatment and Preventive Medication. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/treatments-for-severe-illness.html>
152. Sciensano. Interim clinical guidance for adults with confirmed COVID-19 in belgium. 2024. Disponible sur : [https://kce.fgov.be/sites/default/files/2023-03/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/2023-03/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
153. OMS. Une mise à jour sur la réponse immunitaire au SARS-CoV-2 et aux infections virales. Disponible sur: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update49\\_immune\\_response\\_fr.pdf?sfvrsn=6dc65237\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update49_immune_response_fr.pdf?sfvrsn=6dc65237_4)
154. Karpiński TM, Ożarowski M, Seremak-Mrozikiewicz A, Wolski H, Wlodkowic D. The 2020 race towards SARS-CoV-2 specific vaccines. Theranostics. 2021;11(4):1690-702.
155. Kashte S, Gulbake A, El-Amin Iii SF, Gupta A. COVID-19 vaccines: rapid development, implications, challenges and future prospects. Human Cell. 2021;34(3):711-33.
156. European Medicines Agency. Treatments and vaccines for COVID-19. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19#medicines-undergoing-evaluation-section>.
157. Lipsitch M, Dean NE. Understanding COVID-19 vaccine efficacy. Science. 2020;370(6518):763-5.
158. Zariffa N, Russek-Cohen E. Vaccines After an Emergency Use Authorization (EUA): Modern Evidence Generation Approaches. Ther Innov Regul Sci. 2021;55(4):866-71.
159. Monadhel H, Abbas A, Mohammed A. COVID-19 vaccinations and their side effects: a scoping systematic review. F1000Res. 2023;12:604.

160. OMS. Les effets indésirables des vaccins contre la COVID-19. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>
161. Dadras O, Mehraeen E, Karimi A, M. Tantuoyir M, Afzalian A, Nazarian N, et al. Safety and Adverse Events Related to Inactivated COVID-19 Vaccines and Novavax; a Systematic Review. Archives of Academic Emergency Medicine. 2022;10(1):e54.
162. ECDC. Efficacy, effectiveness and safety of EU/EEA-authorized vaccines against COVID-19: living systematic review. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-efficacy-effectiveness-and-safety-vaccines>
163. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. Vaccine. 2021;39(29):3790-3.
164. Wise J. Covid-19: European countries suspend use of Oxford-AstraZeneca vaccine after reports of blood clots. BMJ. 2021;n699.
165. AstraZeneca. Update on the safety of COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Disponible sur: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/update-on-the-safety-of-covid-19-vaccine-astrazeneca.html#>
166. Tobaiqy M, Elkout H, MacLure K. Analysis of Thrombotic Adverse Reactions of COVID-19 AstraZeneca Vaccine Reported to EudraVigilance Database. Vaccines. 2021;9(4):393.
167. European Medicines Agency. Extraordinary meeting of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC): 18 March 2021. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/events/extraordinary-meeting-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-18-march-2021>
168. European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine AstraZeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low blood platelets. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots-low-blood-platelets>
169. Zaçe D, La Gatta E, Petrella L, Di Pietro ML. The impact of COVID-19 vaccines on fertility-A systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2022;40(42):6023-34.
170. Wu N, Joyal-Desmarais K, Ribeiro PAB, Vieira AM, Stojanovic J, Sanuade C, et al. Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and meta-analysis up to December, 2022. Lancet Respir Med. 2023;11: 439–52.

171. Wu Y, Li H, Wang Y, Huang P, Xu Y, Xu M, et al. Opinion Polls and Antibody Response Dynamics of Vaccination with COVID-19 Booster Vaccines. *Vaccines*. 2022;10(5):647.
172. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *Lancet*. 2022;399(10328):924-944.
173. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med*. 2022;386(16):1532-1546.
174. Barda N, Dagan N, Cohen C, Hernán MA, Lipsitch M, Kohane IS, et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *The Lancet*. 2021;398(10316):2093-100.
175. Saciuk Y, Kertes J, Shamir Stein N, Ekka Zohar A. Effectiveness of a Third Dose of BNT162b2 mRNA Vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*. 2022;225(1):30-3.
176. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med*. 2021;385(15):1393-400.
177. Berec L, Šmíd M, Příbylová L, Májek O, Pavlík T, Jarkovský J, et al. Protection provided by vaccination, booster doses and previous infection against covid-19 infection, hospitalisation or death over time in Czechia. Adnan M, éditeur. *PLoS ONE*. 2022;17(7):e0270801.
178. Desmecht S, Tashkeev A, El Moussaoui M, Marechal N, Perée H, Tokunaga Y, et al. Kinetics and Persistence of the Cellular and Humoral Immune Responses to BNT162b2 mRNA Vaccine in SARS-CoV-2-Naive and -Experienced Subjects: Impact of Booster Dose and Breakthrough Infections. *Front Immunol*. 2022;13:863554.
179. Chenchula S, Chandra MB, Adusumilli MB, Ghanta SN, Bommasani A, Kuttiappan A, et al. Immunogenicity, clinical efficacy and safety of additional second COVID-19 booster vaccines against Omicron and its subvariants: A systematic review. *Rev Med Virol*. 2024;34(1):e2515.
180. WHO. COVID-19 vaccination, World data. Disponible sur: <https://data.who.int/dashboards/covid19/vaccines?n=0>

181. Liu X, Munro APS, Wright A, Feng S, Janani L, Aley PK, et al. Persistence of immune responses after heterologous and homologous third COVID-19 vaccine dose schedules in the UK: eight-month analyses of the COV-BOOST trial. *Journal of Infection*. 2023;87(1):18-26.
182. Zhang Y, Han S, Guo X, Yao M, Zhao L, Sun W, et al. Breakthrough infection shapes humoral immunity against SARS-CoV-2 Omicron Variant. *Journal of Infection*. 2023;86(2):e40-2.
183. Diep AN, Schyns J, Gourzones C, Goffin E, Papadopoulos I, Moges S, et al. How do successive vaccinations and SARS-CoV-2 infections impact humoral immunity dynamics: An 18-month longitudinal study. *Journal of Infection*. nov 2023;S0163445323005583.
184. Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023;23(5):556-67.
185. WHO. How to build an infodemic insights report in six steps. Geneva: World Health Organization and the United Nations Children's Fund (UNICEF). 2023.
186. The Lancet Infectious Diseases. The COVID-19 infodemic. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(8):875.
187. Van Mulukom V, Pummerer LJ, Alper S, Bai H, Čavojová V, Farias J, et al. Antecedents and consequences of COVID-19 conspiracy beliefs: A systematic review. *Social Science & Medicine*. 2022;301:114912.
188. Borges Do Nascimento IJ, Beatriz Pizarro A, Almeida J, Azzopardi-Muscat N, André Gonçalves M, Björklund M, et al. Infodemics and health misinformation: a systematic review of reviews. *Bull World Health Organ*. 2022;100(9):544-61.
189. Rocha YM, De Moura GA, Desidério GA, De Oliveira CH, Lourenço FD, De Figueiredo Nicolete LD. The impact of fake news on social media and its influence on health during the COVID-19 pandemic: a systematic review. *J Public Health (Berl)*. 2023;31(7):1007-16
190. Pian W, Chi J, Ma F. The causes, impacts and countermeasures of COVID-19 "Infodemic": A systematic review using narrative synthesis. *Information Processing & Management*. 2021;58(6):102713.

## Chapitre 3

---

**La compréhension de l'hésitation vaccinale et de la vaccination en période de pandémie COVID-19 : la nécessité d'une approche plus approfondie, dynamique et spécifique**

---



## Chapitre 3 : La compréhension de l'hésitation vaccinale et de la vaccination en période de pandémie COVID-19 : la nécessité d'une approche plus approfondie, dynamique et spécifique

---

### 3.1. Intention vaccinale et comportement vaccinal/couverture vaccinale contre la COVID-19

La vaccination contre la COVID-19 ayant été considérée comme la mesure préventive essentielle pour enrayer la pandémie, de nombreux chercheurs se sont rapidement intéressés à comprendre l'intention vaccinale et le comportement vaccinal des individus relatifs aux différentes doses recommandées. La littérature sur le sujet est très conséquente. Les recherches, telles que décrites dans ce point, concernent principalement des études transversales quantitatives réalisées auprès de la population adulte en général.

#### 3.1.1. Intention vaccinale contre la COVID-19

##### *A. Intention vaccinale contre la COVID-19 et ses déterminants*

Les nombreuses études sur l'intention vaccinale des individus contre la COVID-19 ont montré que l'intention pouvait varier en fonction des pays, de la population étudiée, du vaccin et était influencée par de nombreux facteurs. Ces constats rejoignent la définition de l'hésitation vaccinale plus générale mentionnée dans le Chapitre 1 (cfr. 1.2. Définitions) selon laquelle « *L'hésitation vaccinale est complexe et spécifique au contexte, varie selon le temps, le lieu et les vaccins. Elle est influencée par des facteurs tels que la complaisance, la commodité et la confiance.* » [1,2].

En ce qui concerne l'intention primo-vaccination, plusieurs revues de la littérature ont été réalisées regroupant majoritairement des études réalisées au sein de la population adulte en général. Une revue de la littérature regroupant des études réalisées au sein de pays à revenu élevé a montré que l'hésitation vaccinale pouvait varier de 7.0% à 77.9% selon les pays [3]. Plusieurs revues de la littérature ont également mis en évidence la diversité des facteurs associés à l'intention vaccinale contre la COVID-19 [4,5,3,6,7,8,9,10,11,12]. Pour citer un exemple, la revue mentionnée ci-dessus a souligné que l'âge inférieur, le sexe féminin, un

niveau d'éducation inférieur, une non vaccination préalable contre la grippe, une moindre susceptibilité et gravité perçues de contracter la maladie, l'absence de maladies chroniques, une plus faible efficacité et sécurité perçues concernant les vaccins et les craintes au sujet du développement rapide des vaccins étaient, entre autres, les principaux facteurs associés à une plus grande hésitation vaccinale contre la COVID-19 [3].

Avec l'avancée de la pandémie, plusieurs revues systématiques de la littérature et études ont mis en évidence les facteurs liés plus spécifiquement à l'intention de recevoir les doses de rappel. Elles ont majoritairement été réalisées au sein de la population adulte en général. Parmi ces facteurs, on retrouve notamment l'âge, la présence ou non de maladie(s) chronique(s), les effets secondaires ressentis après les doses précédentes du vaccin contre la COVID-19, les inquiétudes concernant les effets secondaires liés aux doses de rappel, la crainte d'être gravement malade suite à une infection à SARS-CoV-2, la fatigue pandémique, l'infection à SARS-CoV-2, la nécessité et l'efficacité d'une dose de rappel, l'intention vaccinale passée contre la COVID-19, le fait d'avoir un taux d'anticorps plus élevé,... [13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31].

#### *B. Fluctuation de l'intention vaccinale contre la COVID-19*

Alors que la plupart des études sur l'intention vaccinale contre la COVID-19 sont des études transversales, quelques études, réalisées au sein de la population adulte en général, ont également mis en évidence les changements dans l'intention vaccinale contre la COVID-19 ainsi que les facteurs influençant. Ces études ont mis en évidence des fluctuations importantes de l'intention vaccinale en fonction notamment du temps et des doses de vaccins.

En ce qui concerne la primo-vaccination, une étude conjointe d'IPSOS et du Forum économique mondial a montré des changements dans l'intention vaccinale entre août 2020, décembre 2020 et février 2021. Parmi les 15 pays interrogés, l'intention a augmenté de manière importante en Italie pour atteindre 62% en février 2021 de personnes fortement d'accord de se faire vacciner quand un vaccin sera disponible (25% de plus qu'en août 2020 et 36% de plus qu'en décembre 2020), par rapport à la Russie, où l'intention à fin février 2021 était de 16% (3% de moins qu'en août 2020 et 2% de plus qu'en décembre 2020) [32].

Concernant les changements entre les intentions vaccinales du premier et du deuxième rappel, une étude menée en deux temps (octobre-novembre 2021 et novembre-décembre

2022) aux États-Unis a montré plusieurs résultats intéressants. Tout d'abord, l'intention de rappel a diminué de 2021 à 2022, tout comme la confiance et l'espoir dans le rappel, la perception du risque et les effets du COVID-19. Ensuite, le fait d'être infecté par le SARS-CoV-2 était significativement associé à une intention de rappel plus faible en 2021, mais pas à la vaccination de rappel et à l'intention de rappel en 2022. Enfin, l'importance des facteurs significativement associés à l'intention de rappel contre la COVID-19 en 2021 et 2022 était différente. Par exemple, si le sentiment d'espoir était le facteur prédictif le plus important de l'intention de rappel en 2021 et 2022, il était suivi par l'historique de la primo-vaccination, puis par la confiance dans le vaccin,... en 2021 et par la confiance dans le rappel, puis par l'historique de la primo-vaccination,... en 2022 [33].

### *C. Changement entre l'intention vaccinale et le comportement vaccinal contre la COVID-19*

Tout comme les fluctuations dans l'intention vaccinale ont pu être mises en évidence, quelques études se sont également intéressées au changement entre l'intention vaccinale et le comportement vaccinal contre la COVID-19, montrant ainsi parfois le caractère évolutif de l'hésitation vaccinale.

Par exemple, une étude menée auprès de 1142 membres du personnel des maisons de repos entre juillet et novembre 2021 en Belgique a montré que 1081 personnes (94.7%) ont été vaccinées et 61 personnes (5.3%) ont refusé la vaccination. Sur les 1142 participants, 337 (29.5%) étaient hésitants face à la vaccination, hésitaient encore ou ont refusé la vaccination. Dans ce groupe, 276 (81.9%) participants ont été vaccinées, 3 (0.9%) seront vaccinés prochainement, 17 (5.0%) hésitent encore et 41 (12.2%) ont refusé la vaccination. Ainsi, parmi les personnes vaccinées, 276 (25.5%) hésitaient avant la vaccination. La protection collective était la principale raison d'un changement d'avis pour les personnes hésitantes qui se sont finalement faites vacciner [34]. En ce qui concerne la dose de rappel, une étude menée auprès de 954 membres du personnel des maisons de repos entre novembre 2021 et janvier 2022 en Belgique a montré que 21.0% des participants étaient hésitants face à la vaccination, hésitaient encore ou ont refusé la vaccination. Une association a été trouvée entre les non-hésitants pour la primo-vaccination et les non-hésitants pour la dose de rappel [35].

### 3.1.2. Couverture vaccinale contre la COVID-19

Avec l'avancée de la vaccination contre la COVID-19, différentes sources de données dans le monde se sont intéressées à la couverture vaccinale contre la COVID-19. Celle-ci a évolué en fonction du temps et a varié selon les pays, les doses et différents facteurs.

Selon les dernières données de l'OMS datant de fin décembre 2023, un total de 5,47 milliard de doses de vaccins contre la COVID-19 auraient été administrées dans le monde : 56% de la population dans le monde serait complètement primo-vaccinée contre la COVID-19\* et 28% auraient reçu au moins une dose booster\*\* [36]. En Europe, un total de 1,77 milliard de doses de vaccins contre la COVID-19 auraient été administrées. Le pourcentage de personnes complètement primo-vaccinées serait de 65% et le pourcentage de personnes ayant reçu au moins une dose booster s'élèverait à 37% [37]. En Belgique, les chiffres seraient de 79% et de 63%, respectivement [38]. Pris ensemble, ces résultats témoignent d'un plus grand pourcentage de personnes ayant été vaccinées contre la COVID-19 en Belgique par rapport à l'Europe et dans le monde. On observe également que la vaccination a diminué en fonction des doses.

Outre le suivi de la couverture vaccinale contre la COVID-19, plusieurs chercheurs se sont également intéressés à identifier les facteurs pouvant influencer le comportement vaccinal des individus mais toujours majoritairement auprès de la population adulte en général. Par exemple, une revue systématique de la littérature a mis en évidence les facteurs associés à une primo-vaccination (le sexe masculin, l'âge plus avancé, une susceptibilité perçue à la COVID-19 plus élevée, davantage d'informations sur les vaccins contre la COVID-19,...) et à une non vaccination (les inquiétudes concernant la sécurité et l'efficacité des vaccins, une infection passée à SARS-CoV-2, une plus faible gravité perçue de la COVID-19,...) [39]. Une

---

\* Une primo-vaccination complète contre la COVID-19 fait référence à : « *Having received the number of doses of a COVID-19 vaccine corresponding to that product's primary series, as per its product-specific use authorization in the country where it was administered. The number of doses constituting a primary series varies by product and by country. For most vaccine products in most countries, a complete primary series consists of two doses.* »

\*\* Avoir reçu au moins une dose booster contre la COVID-19 fait référence à : « *Having received a minimum of one booster or additional dose of a COVID-19 vaccine, following the completion of a primary series. This includes both (i) those individuals who have only received one booster/additional dose, as well as (ii) those who have a first booster / additional dose and subsequent ones. A booster dose is a dose recommended in addition to a primary series. An additional dose is a dose administered as part of an extended primary series, e.g. when the number of doses constituting a primary series for a product is increased during the vaccine rollout.* » [36]

autre étude réalisée en Arabie Saoudite sur les facteurs qui influencent la vaccination dose booster contre la COVID-19 a montré que l'âge plus élevé, les antécédents de vaccins contre la grippe et le cancer étaient entre autres des facteurs associés à une vaccination de rappel alors que les effets secondaires importants suite à la deuxième dose de vaccin (primo-vaccination) étaient un facteur d'une non vaccination [40]. L'exemple suivant a identifié les facteurs associés à une vaccination dose booster contre la COVID-19 au sein d'une étude réalisée en Allemagne en février 2022 à savoir notamment une moindre complaisance, une moindre croyance envers les théories complotistes et un plus grand respect des recommandations officielles en matière de vaccination [41].

Avec l'avancée de la pandémie, la vaccination contre la COVID-19 a fait son chemin et se poursuit toujours à l'heure actuelle. Les études sur l'intention vaccinale et le comportement vaccinal ont permis d'avoir un aperçu des préoccupations des individus en matière de vaccination. Cependant, celles-ci sont pour la majorité des études transversales, réalisées auprès de la population adulte en général et mettant peu en évidence les relations entre les potentiels déterminants ainsi que les changements dans l'intention vaccinale et le comportement vaccinal, ce qui limite l'alimentation de recommandations pour les publics spécifiques. Rapidement, les chercheurs se sont également intéressés à comprendre l'influence de la pandémie COVID-19 sur la vaccination en général.

### 3.2. Impact de la pandémie COVID-19 sur la vaccination : perception envers la vaccination en général et les vaccins spécifiques, couverture vaccinale

En raison du contexte nouveau et particulier de la pandémie COVID-19 tel qu'évoqué dans le chapitre précédent (cfr. 2.6. Contexte particulier de la pandémie COVID-19 et de la programmation vaccinale), plusieurs études se sont intéressées à l'impact de la pandémie COVID-19 sur la perception envers la vaccination en général et les vaccins spécifiques ainsi que sur la couverture vaccinale. A notre connaissance, la majorité de ces études ont été réalisées auprès de la population adulte en général.

#### 3.2.1. Perceptions envers la vaccination en général ou des vaccins spécifiques

Certaines études ont comparé l'intention vaccinale contre la COVID-19 et l'intention envers d'autres vaccins spécifiques. Elles ont montré des résultats controversés avec parfois une

intention plus faible envers le vaccin contre la COVID-19 et une intention vaccinale plus élevée contre la grippe [42,43,44], la rougeole [45], la méningite [45] et parfois une intention plus élevée pour le vaccin contre la COVID-19 et une intention vaccinale plus faible contre la grippe [45,46,47]. Ces études ont parfois mis en évidence l'association entre des facteurs tels que liés aux influences historiques de la vaccination, par exemple les attitudes favorables à la vaccination [42], au moins une vaccination contre la grippe au cours des saisons grippales (précédentes) [45,43,42] et l'intention de se faire vacciner contre la grippe. Outre ces déterminants, une autre étude a mis en évidence l'influence de facteurs liés à la COVID-19 sur l'intention vaccinale contre la grippe. Le fait d'avoir reçu des doses de rappel contre la COVID-19 était associé à une intention plus élevée de recevoir la vaccination contre la grippe. Au contraire, les effets indésirables dus à la vaccination contre la COVID-19 et l'épuisement des mesures liées à la COVID-19 étaient associés à une plus faible intention vaccinale [48].

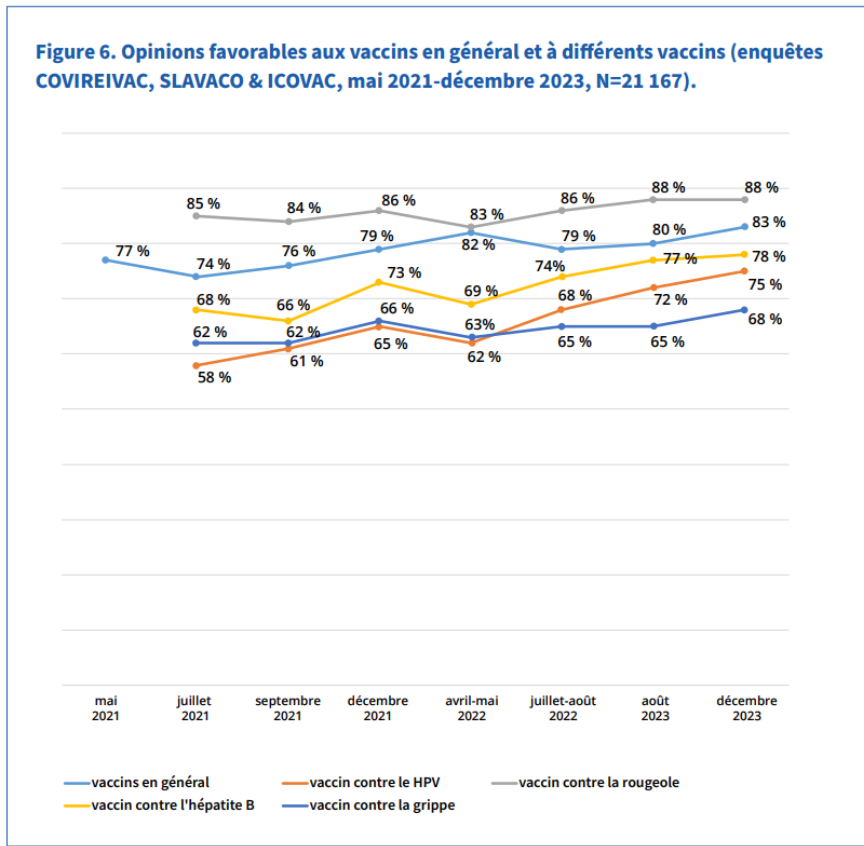
D'autres études ont analysé les attitudes et les croyances à l'égard de la vaccination en général pendant la pandémie COVID-19. Par exemple, une étude réalisée auprès de la population générale en Belgique en octobre 2020 a montré que 90% des participants ont déclaré que la vaccination était utile pour se protéger contre les maladies infectieuses [49]. Plusieurs variables notamment le genre masculin, l'âge plus élevé, le niveau d'éducation plus élevé, la présence de comorbidités, le fait d'être satisfait de la réponse gouvernementale à la pandémie COVID-19, l'intention vaccinale contre la COVID-19 plus élevée était associée au fait de percevoir la vaccination comme plus utile pour se protéger contre les maladies infectieuses. Une autre étude réalisée auprès de la population adulte en France entre avril et mai 2022 a montré qu'environ 30% des participants avaient perdu confiance envers les vaccins. Cette confiance avait tendance à diminuer notamment chez les individus plus jeunes (18-24 ans), les participants qui n'avaient pas confiance dans les autorités et ceux qui n'avaient pas pour volonté de protéger les autres [50].

### 3.2.2. Changement dans les perceptions envers la vaccination en général ou des vaccins spécifiques

Certaines recherches ont étudié les changements dans les attitudes, les croyances à l'égard de la vaccination en général au cours de la première année de la pandémie (2019/2020-2021). Ces études ont montré des changements positifs et négatifs. Parmi les changements positifs,

on retrouve : une augmentation de la responsabilité collective [51], de la croyance que les vaccins sont bénéfiques pour la protection de la santé publique et devraient être obligatoires [52] et une diminution de la complaisance [51], de la méfiance à l'égard des bénéfices du vaccin [51], des inquiétudes concernant le profit commercial [51,52], des contraintes liées à la vaccination [51]. Parmi les changements négatifs, on retrouve : une augmentation de la recherche d'informations et des inquiétudes concernant les effets secondaires futurs imprévus [51], de l'incertitude quant à la sécurité et à l'efficacité des vaccins, de la confusion quant aux sources d'informations fiables [53].

Avec l'avancée de la pandémie, de nouvelles études ont été publiées et ont permis de mettre en évidence les changements dans la perception envers la vaccination en général ou des vaccins spécifiques tout au long de la pandémie et après celle-ci. Par exemple, en France, huit enquêtes ont été réalisées entre mai 2021 et décembre 2023 selon une méthodologie semblable et à chaque fois un échantillon allant de 2000 à 4000 participants adultes. Ces études visaient à déterminer si les français étaient favorables envers la vaccination en général et aux vaccins contre la rougeole, la grippe, l'hépatite B et le HPV. Le graphique ci-dessous montre l'évolution des résultats obtenus au cours des différentes enquêtes (Figure 1). Globalement, ces résultats ont montré des attitudes favorables envers la vaccination en général et les autres vaccins pendant la pandémie COVID-19 et après celle-ci bien que les participants semblaient beaucoup plus favorables envers le vaccin contre la rougeole comparativement aux autres vaccins. Les attitudes ont été nettement améliorées entre juillet 2021 et décembre 2023, bien que des fluctuations ont été constatées au cours de la pandémie [54].



**Figure 1.** Opinions favorables envers les vaccins en général et différents vaccins entre mai 2021 et décembre 2023 auprès de la population adulte en France [54].

### 3.2.3. Couverture vaccinale envers d’autres vaccins pendant et après la pandémie COVID-19

En ce qui concerne la couverture vaccinale, une diminution de la vaccination (autres vaccins que la COVID-19) a été observée dans le monde au cours de l’année 2021 mais une augmentation a été constatée au cours de l’année 2022. Par exemple, les données de l’OMS montrent qu’en 2019, avant la pandémie COVID-19, 12.9 millions d’enfants n’étaient pas vaccinés, comparativement à 18.1 millions en 2021 et 14.3 millions en 2022. Ensuite, 86% des enfants ont reçu une première dose de vaccin contre la rougeole en 2019, comparativement à 81% en 2021 et 83% en 2022. De plus, 81% des enfants ont reçu une troisième dose de vaccin protégeant contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche en 2021 par rapport à 84% en 2022 [55]. Selon une revue de la littérature, la diminution de la couverture pouvait s’expliquer par les facteurs suivants : la peur d’être exposé au virus dans les établissements de santé, la restriction des déplacements, la pénurie des professionnels de santé, le détournement des ressources de la santé des enfants pour faire face à la pandémie [56]. Bien que globalement

la pandémie COVID-19 ait impacté la couverture vaccinale dans le monde, des disparités existent entre les pays. Par exemple, en France, une augmentation de la couverture vaccinale a été constatée pour plusieurs vaccins. Ce fut le cas pour la 2<sup>ème</sup> dose de vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole avec 83.8% d'enfants vaccinés en 2018, 84.7% en 2019 et 85.7% en 2020. Il en était de même pour la 3<sup>ème</sup> dose de vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae b* et l'hépatite B, avec 90.5% d'enfants vaccinés en 2019, 90.9% en 2020 et 91.2% en 2021 [57]. En Belgique, une étude réalisée par Kastrissianakis et ses collègues en 2023 a montré un impact de la pandémie COVID-19 sur la vaccination des enfants fréquentant les services de l'Office de la Naissance et de l'Enfance (ONE). Toutefois, il est important de préciser que cet impact a été documenté par le nombre de commandes de vaccination passées par les services de l'ONE et non sur un registre des vaccinations. Cette étude a montré notamment qu'en 2020 comparativement à 2019, les commandes ont diminué de 5-6% pour le vaccin contre la rougeole, oreillons, rubéole [58].

### 3.3. Approche par milieu de vie

Les études évoquées dans les points précédents de ce chapitre ont permis de mettre en évidence que de nombreux chercheurs se sont intéressés aux préoccupations des individus en matière de vaccination pendant et après la pandémie COVID-19. Toutefois, l'exploration de la littérature a permis de constater que ces études sont majoritairement réalisées auprès de la population adulte en général, permettant une moindre compréhension de l'hésitation vaccinale au sein de différentes populations. Or, l'OMS souligne, dans sa définition, l'importance d'étudier l'hésitation vaccinale dans différents contextes et donc au sein de différents groupes de population [1,2] afin de pouvoir développer des stratégies d'action adaptées à ces groupes et à leur milieu de vie.

Parmi ces groupes, on retrouve la population estudiantine/universitaire. Comme souligné par de nombreuses recherches, réalisées en Belgique ou ailleurs, cette population a été confrontée à de nombreuses restrictions, défis et impacts en raison de la pandémie COVID-19 à savoir notamment la fermeture des établissements et un basculement urgent vers le travail et l'apprentissage à distance avec ses avantages et désavantages tels que : un apprentissage innovant, des problèmes communicationnels, moins d'interactions informelles avec les

collègues, une combinaison vie de famille/travail à domicile difficile [59,60,61], un isolement social [59,62,63], une diminution du bien-être [64,63] et des problèmes de santé mentale (anxiété, dépression, idées suicidaires) [65,62,63], un décrochage scolaire [65], un épuisement professionnel et scolaire avec notamment une moindre opportunité d'apprentissage pour les étudiants en médecine [66,67], une diminution de la satisfaction des doctorants ne souhaitant pas poursuivre une carrière académique en ce qui concerne la supervision [68], etc.

En ce qui concerne la vaccination contre la COVID-19 plus spécifiquement et en plus de l'impact qu'avaient pu avoir les mesures restrictives, quelques particularités plus propres au public étudiant/universitaire étaient également à prendre en considération dans la compréhension de l'intention vaccinale au sein de ce groupe. Parmi celles-ci, on retrouve :

- Le fait que les jeunes adultes se sentaient moins concernés par la vaccination contre la COVID-19 : Bien que les campagnes vaccinales contre la COVID-19 aient ciblé l'ensemble de la population, les autorités sanitaires ont accordé une place prioritaire aux populations plus à risque dans les stratégies de vaccination [69,70]. Ce choix, bien que justifié, a peut-être été perçu par la population plus jeune, notamment les étudiants, comme une moindre importance de se faire vacciner comparativement aux personnes plus âgées, présentant des comorbidités et aux professionnels de santé. De façon plus générale, cette perception plus faible de l'utilité des vaccins pour se protéger contre les maladies infectieuses parmi les individus plus jeunes avait d'ailleurs été mis en évidence dans l'étude réalisée en 2020 auprès de la population adulte belge en Belgique et évoquée précédemment [49]. Avec l'avancée de la vaccination et bien que la population des plus jeunes adultes était toujours concernée par la vaccination contre la COVID-19, ce sentiment d'une moindre nécessité de se faire vacciner contre la COVID-19 a pu être renforcé en raison de la non-réception d'une invitation officielle pour la vaccination seconde dose booster auprès des individus âgés de 18 à 49 ans [71,72].
- Une infection possible à SARS-CoV-2 malgré la vaccination : La population plus jeune et moins concernée par les formes graves de la COVID-19 avait peut-être comme intention, dans un premier temps, de se faire vacciner dans un objectif de protection collective en réduisant la transmission du virus. Or, l'évolution des connaissances

scientifiques a mis en évidence une transmission toujours possible malgré la vaccination [73,74], ce qui a pu impacter le choix des plus jeunes adultes pour la première et la seconde dose booster.

- La vaccination plus tardive chez les individus plus jeunes et la levée du COVID Safe Ticket : La vaccination plus tardive des jeunes adultes et la levée des incitatifs dans certains pays comme le COVID Safe Ticket en mars 2022 en Belgique [71] ont pu amener les plus jeunes à ne pas poursuivre la vaccination contre la COVID-19 car, contrairement à la population adulte plus âgée ou à risque, leur document était toujours valide pour pouvoir participer aux rassemblements.

Les préoccupations en matière de vaccination contre la COVID-19 au sein du public étudiant/universitaire ont intéressé quelques chercheurs même s'il est important de noter que les études à ce sujet sont nettement moins nombreuses que celles réalisées auprès de la population adulte en général. Une revue systématique de la littérature réalisée entre novembre et décembre 2021 a montré que l'hésitation vaccinale contre la COVID-19 variait, tout comme pour la population adulte en général, en fonction des pays chez les étudiants avec un pourcentage de 29.8% dans le monde et de 15.6% en Europe. Les principales réticences des étudiants face à la vaccination étaient les craintes concernant les effets secondaires, la sécurité et la confiance [75]. Quelques études ont également été réalisées pour identifier les facteurs influençant l'intention vaccinale de rappel contre la COVID-19 [76,77,78]. Par exemple, une étude réalisée auprès des étudiants (n=608) et des employés (n= 322) d'universités en Allemagne en décembre 2021 a montré que 87.8% des participants (90.7% des employés et 86.3% des étudiants) avaient l'intention de se faire vacciner, 4.4% (5.6% des employés et 3.8% des étudiants) étaient hésitants et 7.7% (3.7% des employés et 9.9% des étudiants) n'avaient pas l'intention de se faire vacciner. Les déterminants associés à une moindre intention vaccinale étaient entre autres : être étudiant, avoir été infecté par le SARS-CoV-2 et ne pas avoir reçu la primo-vaccination [76]. Ces exemples d'études montrent que les préoccupations en matière de vaccination contre la COVID-19 sont bien présentes auprès de la population étudiante/universitaire et renforcent l'intérêt de réaliser des recherches au sein de celle-ci.

Cette nécessité est d'autant plus importante, qu'à notre connaissance, en Belgique, aucune étude n'a cherché à tendre vers une compréhension plus approfondie de l'intention vaccinale

et du comportement vaccinal pendant la pandémie COVID-19 au sein d'un groupe spécifique, que représente la population universitaire.

### 3.4. Conclusions

En conclusion, bien que de nombreuses études aient cherché à analyser l'intention vaccinale contre la COVID-19 et ses déterminants, la littérature sur le sujet montre que la plupart des études sont des études transversales, mettant peu en évidence la complexité des relations entre les différents facteurs potentiels, et sont menées au sein de la population adulte en général. Quelques études ont été réalisées sur les changements et ont montré des fluctuations dans l'intention vaccinale avec parfois, un changement d'avis vers une vaccination ou non vaccination. Plusieurs études ont également été réalisées sur l'impact de la vaccination COVID-19 sur la perception de la vaccination en général mais toujours auprès de la population adulte en général. Il est également important de préciser qu'au début de la pandémie COVID-19, il n'existait pas de modèle spécifique à la COVID-19 et à son contexte.

Les études auprès de groupes spécifiques tels que les étudiants sont moins nombreuses. Or, la définition de l'OMS de l'hésitation vaccinale appelle à l'importance de mesurer l'hésitation vaccinale dans différents contextes [1,2].

Ainsi, mieux comprendre la dynamique de l'intention vaccinale et de la couverture vaccinale ainsi que les facteurs associés, comment ils interagissent ensemble dans le contexte de la pandémie à coronavirus au sein d'un groupe et d'un lieu spécifique relève d'une grande importance afin de concevoir, développer et mettre en œuvre des stratégies d'intervention adaptées à ce groupe et à son milieu de vie. Dans le cadre de ce projet de thèse, la population concernée sont les membres du personnel et les étudiants d'une université en Belgique, à savoir l'ULiège. Les caractéristiques de celle-ci seront présentées dans le Chapitre 6.

### 3.5. Bibliographie

1. WHO. Report of the SAGE working group dealing with vaccine hesitancy (March 2012 to November 2014). 2014.
2. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4.
3. Aw J, Seng JJB, Seah SSY, Low LL. COVID-19 Vaccine Hesitancy—A Scoping Review of Literature in High-Income Countries. *Vaccines*. 2021;9(8):900.
4. Al-Amer R, Maneze D, Everett B, Montayre J, Villarosa AR, Dwekat E, et al. COVID-19 vaccination intention in the first year of the pandemic: A systematic review. *Journal of Clinical Nursing*. 2022;31(1-2):62-86.
5. 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. *IJERPH*. 2021;18(17):9342.
6. Biswas MdR, Alzubaidi MS, Shah U, Abd-Alrazaq AA, Shah Z. A Scoping Review to Find Out Worldwide COVID-19 Vaccine Hesitancy and Its Underlying Determinants. *Vaccines*. 2021;9(11):1243.
7. Hudson A, Montelpare WJ. Predictors of Vaccine Hesitancy: Implications for COVID-19 Public Health Messaging. *IJERPH*. 2021;18(15):8054.
8. Wake AD. The Willingness to Receive COVID-19 Vaccine and Its Associated Factors: “Vaccination Refusal Could Prolong the War of This Pandemic” – A Systematic Review. *RMHP*. 2021;14:2609-23.
9. Romate J, Rajkumar E, Gopi A, Abraham J, Rages J, Lakshmi R, et al. What Contributes to COVID-19 Vaccine Hesitancy? A Systematic Review of the Psychological Factors Associated with COVID-19 Vaccine Hesitancy. *Vaccines*. 2022;10(11):1777.
10. Roy DN, Biswas M, Islam E, Azam MdS. Potential factors influencing COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy: A systematic review. Delcea C, éditeur. *PLoS ONE*. 2022;17(3):e0265496.
11. Terry E, Cartledge S, Damery S, Greenfield S. Factors associated with COVID-19 vaccine intentions during the COVID-19 pandemic; a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *BMC Public Health*. 2022;22(1):1667.

12. Kafadar AH, Tekeli GG, Jones KA, Stephan B, Dening T. Determinants for COVID-19 vaccine hesitancy in the general population: a systematic review of reviews. *J Public Health (Berl)*. 2023;31(11):1829-45.
13. Rzymiski P, Poniedziałek B, Fal A. Willingness to Receive the Booster COVID-19 Vaccine Dose in Poland. *Vaccines*. 2021;9(11):1286.
14. Abdelmoneim SA, Sallam M, Hafez DM, Elrewany E, Mousli HM, Hammad EM, et al. COVID-19 Vaccine Booster Dose Acceptance: Systematic Review and Meta-Analysis. *TropicalMed*. 2022;7(10):298.
15. Abouzid M, Ahmed AA, El-Sherif DM, Alonazi WB, Eatmann AI, Alshehri MM, et al. Attitudes toward Receiving COVID-19 Booster Dose in the Middle East and North Africa (MENA) Region: A Cross-Sectional Study of 3041 Fully Vaccinated Participants. *Vaccines*. 2022;10(8):1270.
16. Al-Qerem W, Al Bawab AQ, Hammad A, Ling J, Alasmari F. Willingness of the Jordanian Population to Receive a COVID-19 Booster Dose: A Cross-Sectional Study. *Vaccines*. 2022;10(3):410.
17. Bendezu-Quispe G, Caira-Chuquineyra B, Fernandez-Guzman D, Urrunaga-Pastor D, Herrera-Añazco P, Benites-Zapata VA. Factors Associated with Not Receiving a Booster Dose of COVID-19 Vaccine in Peru. *Vaccines*. 2022;10(8):1183.
18. Galanis P, Vraka I, Katsiroumpa A, Siskou O, Konstantakopoulou O, Katsoulas T, et al. First COVID-19 Booster Dose in the General Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Willingness and Its Predictors. *Vaccines*. 2022;10(7):1097.
19. Ghazy RM, Abdou MS, Awaidy S, Sallam M, Elbarazi I, Youssef N, et al. Acceptance of COVID-19 Vaccine Booster Doses Using the Health Belief Model: A Cross-Sectional Study in Low-Middle- and High-Income Countries of the East Mediterranean Region. *IJERPH*. 2022;19(19):12136.
20. Lin Y, Huang Z, Xu X, Du W, Alias H, Hu Z, et al. Multi-dimensional psychosocial factors influencing the willingness to receive a COVID-19 vaccine booster: A survey among the public in Mainland China. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(6):2126667.
21. Lounis M, Bencherit D, Rais MA, Riad A. COVID-19 Vaccine Booster Hesitancy (VBH) and Its Drivers in Algeria: National Cross-Sectional Survey-Based Study. *Vaccines*. 2022;10(4):621.

22. Paul E, Fancourt D. Predictors of Uncertainty and Unwillingness to Receive the COVID-19 Booster Vaccine in a Sample of 22,139 Fully Vaccinated Adults in the UK. SSRN Journal. 2021; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3989842>
23. Tan KYK, Soh ASE, Ong BWL, Chen Mlc, Griva K. Determining the Prevalence and Correlates of COVID-19 Booster Vaccine Hesitancy in the Singapore Population Following the Completion of the Primary Vaccination Series. *Vaccines*. 2022;10(7):1088.
24. Urrunaga-Pastor D, Fernandez-Guzman D, Caira-Chuquineyra B, Herrera-Añazco P, Benites-Zapata VA, Bendezu-Quispe G. Prevalence and factors associated with not receiving the booster dose of the COVID-19 vaccine in adults in Latin America and the Caribbean. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2022;50:102409.
25. Wong LP, Alias H, Siaw YL, Muslimin M, Lai LL, Lin Y, et al. Intention to receive a COVID-19 vaccine booster dose and associated factors in Malaysia. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(5):2078634.
26. Yoshida M, Kobashi Y, Kawamura T, Shimazu Y, Nishikawa Y, Omata F, et al. Factors Associated with COVID-19 Vaccine Booster Hesitancy: A Retrospective Cohort Study, Fukushima Vaccination Community Survey. *Vaccines*. 2022;10(4):515.
27. Ayyalasomayajula S, Dhawan A, Karattuthodi MS, Thorakkattil SA, Abdulsalim S, Elnaem MH, et al. A Systematic Review on Sociodemographic, Financial and Psychological Factors Associated with COVID-19 Vaccine Booster Hesitancy among Adult Population. *Vaccines*. 2023;11(3):623.
28. Limbu YB, Huhmann BA. Why Some People Are Hesitant to Receive COVID-19 Boosters: A Systematic Review. *TropicalMed*. 2023;8(3):159.
29. Galanis P, Vraka I, Katsiroumpa A, Siskou O, Konstantakopoulou O, Katsoulas T, et al. Predictors of Willingness of the General Public to Receive a Second COVID-19 Booster Dose or a New COVID-19 Vaccine: A Cross-Sectional Study in Greece. *Vaccines*. 2022;10(7):1061.
30. Miraglia Del Giudice G, Folcarelli L, Della Polla G, Napoli A, Angelillo IF. Investigating the Reasons for Receiving the Second Booster Dose of the COVID-19 Vaccine in Adults and in People with Chronic Medical Conditions in Southern Italy. *Vaccines*. 2023;11(4):737.
31. Lee KW, Yap SF, Ong HT, Oo M, Swe KMM. COVID-19 Vaccine Booster Hesitancy in Malaysia: A Web-Based Cross-Sectional Study. *Vaccines*. 2023;11(3):638.

32. IPSOS. Suivi de l'opinion à l'égard de la vaccination contre la Covid-19 | Février 2021.  
Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/suivi-de-l-opinion-legard-de-la-vaccination-contre-la-covid-19-fevrier-2021>
33. Lin C, Bier B, Reed AM, Paat JJ, Tu P. Changes in Confidence, Feelings, and Perceived Necessity Concerning COVID-19 Booster. *Vaccines*. 2023;11(7):1244.
34. Digregorio M, Van Ngoc P, Delogne S, Meyers E, Deschepper E, Duysburgh E, et al. Vaccine Hesitancy towards the COVID-19 Vaccine in a Random National Sample of Belgian Nursing Home Staff Members. *Vaccines*. 2022;10(4):598.
35. Digregorio M, Van Ngoc P, Delogne S, Meyers E, Deschepper E, Dardenne N, et al. Vaccine hesitancy for the COVID-19 vaccine booster dose among nursing home staff fully vaccinated with the primary vaccination course in Belgium. *Vaccine: X*. 2024;100453.
36. WHO. COVID-19 vaccination, World data. Disponible sur:  
<https://data.who.int/dashboards/covid19/vaccines?n=o>
37. WHO. COVID-19 vaccination, European Region data. Disponible sur:  
<https://data.who.int/dashboards/covid19/vaccines?m49=956&n=o>
38. WHO. COVID-19 vaccination, Belgium data. Disponible sur:  
<https://data.who.int/dashboards/covid19/vaccines?m49=056&n=o>
39. Galanis P, Vraika I, Siskou O, Konstantakopoulou O, Katsiroumpa A, Kaitelidou D. Predictors of COVID-19 vaccination uptake and reasons for decline of vaccination: a systematic review. 2021. Disponible sur:  
<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.07.28.21261261>
40. Alshahrani NZ, Alsabaani AA, Ridda I, Rashid H, Alzahrani F, Almutairi TH, et al. Uptake of COVID-19 Booster Dose among Saudi Arabian Population. *Medicina*. 2022;58(7):972.
41. Sprengholz P, Henkel L, Böhm R, Betsch C. Different Interventions for COVID-19 Primary and Booster Vaccination? Effects of Psychological Factors and Health Policies on Vaccine Uptake. *Med Decis Making*. 2023;43(2):239-51.
42. Antonopoulou V, Goffe L, Meyer CJ, Grimani A, Graham F, Lecouturier J, et al. A comparison of seasonal influenza and novel Covid-19 vaccine intentions: A cross-sectional survey of vaccine hesitant adults in England during the 2020 pandemic. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(5):2085461.

43. Scardina G, Ceccarelli L, Casigliani V, Mazzilli S, Napoletano M, Padovan M, et al. Evaluation of Flu Vaccination Coverage among Healthcare Workers during a 3 Years' Study Period and Attitude towards Influenza and Potential COVID-19 Vaccination in the Context of the Pandemic. *Vaccines*. 2021;9(7):769.
44. Lennon RP, Block R, Schneider EC, Zephrin L, Shah A. Underserved population acceptance of combination influenza-COVID-19 booster vaccines. *Vaccine*. 2022;40(4):562-7.
45. Genovese C, Costantino C, Odone A, Trimarchi G, La Fauci V, Mazzitelli F, et al. A Knowledge, Attitude, and Perception Study on Flu and COVID-19 Vaccination during the COVID-19 Pandemic: Multicentric Italian Survey Insights. *Vaccines*. 2022;10(2):142.
46. Sharma B, Racey CS, Booth A, Albert A, Smith LW, Gottschlich A, et al. Characterizing intentions to receive the COVID-19 vaccine among the general population in British Columbia based on their future intentions towards the seasonal influenza vaccine. *Vaccine: X*. 2022;12:100208.
47. Pastorino R, Villani L, Mariani M, Ricciardi W, Graffigna G, Boccia S. Impact of COVID-19 Pandemic on Flu and COVID-19 Vaccination Intentions among University Students. *Vaccines*. 2021;9(2):70.
48. Katsiroumpa A, Sourtzi P, Kaitelidou D, Siskou O, Konstantakopoulou O, Galanis P. Predictors of Seasonal Influenza Vaccination Willingness among High-Risk Populations Three Years after the Onset of the COVID-19 Pandemic. *Vaccines*. 2023;11(2):331.
49. Kessels R, Luyten J, Tubeuf S. Willingness to get vaccinated against covid-19 and attitudes toward vaccination in general. *Vaccine*. 2021;39(33):4716–22.
50. Gagneux-Brunon A, Botelho-Nevers E, Verger P, Gauna F, Launay O, Ward JK. Change in self-perceived vaccine confidence in France after the COVID-19 vaccination campaign: A cross-sectional survey in the French general population. *Health Policy and Technology*. 2024;13(1):100812.
51. Gallant AJ, Nicholls LAB, Rasmussen S, Cogan N, Young D, Williams L. Changes in attitudes to vaccination as a result of the COVID-19 pandemic: A longitudinal study of older adults in the UK. Gesser-Edelsburg A, éditeur. *PLoS ONE*. 2021;16(12):e0261844.
52. Domnich A, Grassi R, Fallani E, Spurio A, Bruzzone B, Panatto D, et al. Changes in Attitudes and Beliefs Concerning Vaccination and Influenza Vaccines between the First and Second COVID-19 Pandemic Waves: A Longitudinal Study. *Vaccines*. 2021;9(9):1016.

53. Rughiniş C, Vulpe SN, Flaherty MG, Vasile S. Shades of doubt: Measuring and classifying vaccination confidence in Europe. *Vaccine*. 2022;40(46):6670-9.
54. Gagneux-Brunon A, Botelho-Nevers E, Peretti-Watel P, Verger P, Ward JK. Enquête ICOVAC Vague 2 : opinions des Français sur les vaccins à l'hiver 2023. CNRS-INSERM-ORS-PACA. 2024.
55. OMS. Couverture vaccinale. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
56. Lassi ZS, Naseem R, Salam RA, Siddiqui F, Das JK. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Immunization Campaigns and Programs: A Systematic Review. *IJERPH*. 2021;18(3):988.
57. Santé publique France. Bulletin de santé publique vaccination. Avril 2023. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/527277/3886265?version=2>
58. Kastrissianakis K, Bouvy AF, Goetghebuer T. Impact of the COVID-19 pandemic on early childhood preventive care activities of Of ce de la Naissance et de l'Enfance (ONE).
59. Leal Filho W, Wall T, Rayman-Bacchus L, Mifsud M, Pritchard DJ, Lovren VO, et al. Impacts of COVID-19 and social isolation on academic staff and students at universities: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1213.
60. Pokhrel S, Chhetri R. A Literature Review on Impact of COVID-19 Pandemic on Teaching and Learning. *Higher Education for the Future*. 2021;8(1):133-41.
61. Bruggeman B, Garone A, Struyven K, Pynoo B, Tondeur J. Exploring university teachers' online education during COVID-19: Tensions between enthusiasm and stress. *Computers and Education Open*. 2022;3:100095.
62. Yzerbyt V, Luminet O, Klein O, Glowacz F. L'impact de la crise sur les étudiant-es ? Des données pour avancer. 2021. Disponible sur: [https://cdn.uclouvain.be/groups/cms-editors-presse/cp-mars-2021/25-03-2021\\_communique%CC%81\\_presse\\_UCLouvain\\_ULB\\_ULiege\\_impact\\_covid19\\_e%CC%81\\_tudiant.es\\_DEF\\_0.pdf](https://cdn.uclouvain.be/groups/cms-editors-presse/cp-mars-2021/25-03-2021_communique%CC%81_presse_UCLouvain_ULB_ULiege_impact_covid19_e%CC%81_tudiant.es_DEF_0.pdf)
63. Vermote B, Vansteenkiste M, Soenens B, et al. Rapport 8 : Welzijn van studenten hoger onderwijs. 2020. Disponible sur : [https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/3ddc93\\_4708dec31fd1420bb793a622cfc27914.pdf](https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/3ddc93_4708dec31fd1420bb793a622cfc27914.pdf)

64. Vanderstraeten L, Opdecam E, Everaert P, Beyers W. The effect of COVID-19 on the well-being of first-year university students. *Educational Psychology*. 2023;43(5):407-29.
65. Schmits E, Dekeyser S, Klein O, Luminet O, Yzerbyt V, Glowacz F. Psychological Distress among Students in Higher Education: One Year after the Beginning of the COVID-19 Pandemic. *IJERPH*. 2021;18(14):7445.
66. El Mouedden I, Hellemans C, Anthierens S, Michels NR, DeSmet A. Experiences of academic and professional burn-out in medical students and residents during first COVID-19 lockdown in Belgium: a mixed-method survey. *BMC Med Educ*. 2022;22(1):631.
67. Kapila V, Corthals S, Langhendries L, Kapila AK, Everaert K. The importance of medical student perspectives on the impact of COVID-19. *British Journal of Surgery*. 2020;107(10):e372-3.
68. Van Tienoven TP, Glorieux A, Minnen J, Te Braak P, Spruyt B. Graduate students locked down? PhD students' satisfaction with supervision during the first and second COVID-19 lockdown in Belgium. Zúniga-González CA, éditeur. *PLoS ONE*. 2022;17(5):e0268923.
69. European Centre for Disease Prevention and Control. Key aspects regarding the introduction and prioritisation of COVID-19 vaccination in the EU/EEA and the UK. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Key-aspects-regarding-introduction-and-prioritisation-of-COVID-19-vaccination.pdf>
70. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 vaccination and prioritisation strategies in the EU/EEA. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-vaccination-and-prioritisation-strategies.pdf>
71. Agence pour une Vie de Qualité. COVID-19 AVIQ - Les actualités. Disponible sur: <https://covid.aviq.be/fr/les-actualites>
72. Nasiadka L, Evercooren IV, van Loenhout J, Stouten V, Hubin P, Vermeiren E, et al. Vaccine effectiveness of the second and third COVID-19 boosters, in Belgium (administered during 2022 autumn campaign). Disponible sur: [https://www.sciensano.be/sites/default/files/vaccine\\_effectiveness\\_of\\_the\\_2nd\\_and\\_3rd\\_covid-19\\_boosters\\_in\\_belgium\\_autumn\\_2022\\_campaign.pdf](https://www.sciensano.be/sites/default/files/vaccine_effectiveness_of_the_2nd_and_3rd_covid-19_boosters_in_belgium_autumn_2022_campaign.pdf)

73. ECDC. Efficacy, effectiveness and safety of EU/EEA-authorized vaccines against COVID-19: living systematic review. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-efficacy-effectiveness-and-safety-vaccines>
74. Wu N, Joyal-Desmarais K, Ribeiro PAB, Vieira AM, Stojanovic J, Sanuade C, et al. Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and meta-analysis up to December, 2022. *Lancet Respir Med.* 2023;11: 439–52.
75. Roy DN, Hossen MdM, Biswas M, Islam E, Azam MdS. Prevalence of COVID-19 vaccine hesitancy in students: A global systematic review. *F1000Res.* 2022;11:928.
76. Attia S, Mausbach K, Klugar M, Howaldt HP, Riad A. Prevalence and Drivers of COVID-19 Vaccine Booster Hesitancy Among German University Students and Employees. *Front Public Health.* 2022;10:846861.
77. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Fukushima A, Shimoda K. Attitudes of Medical Students toward COVID-19 Vaccination: Who Is Willing to Receive a Third Dose of the Vaccine? *Vaccines.* 2021;9(11):1295.
78. Al-Mugheed K, Al Rawajfah O, Bani-Issa W, Rababa M. Acceptance, attitudes, and barriers of vaccine booster dose among nursing students: A multicounty survey. *J Nursing Management.* 2022;30(7):3360-7.

---

## **Partie 2 – Projet de thèse**

---



## Chapitre 4

---

### Contexte de la recherche

---



## Chapitre 4 : Contexte de la recherche

---

Ce projet de thèse s'inscrit dans le cadre d'une étude longitudinale, réalisée auprès des étudiants et des membres du personnel de l'ULiège (Belgique) entre avril 2021 et décembre 2022 (étude SARSSURV-ULiège). L'étude SARSSURV-ULiège (étude de cohorte prospective en population universitaire sur l'infection et l'immunité par le SARS-CoV-2) avait pour objectifs principaux d'étudier l'infection à SARS-CoV-2, la réponse immunitaire à l'infection et aux vaccins COVID-19 ainsi que l'hésitation vaccinale contre la COVID-19.

Les critères d'inclusion étaient :

- Etre âgé de 18 à 67 ans (67 ans étant l'âge légal de la retraite en Belgique) ;
- Avoir donné son accord pour participer à l'étude via un formulaire de consentement écrit en ligne.

Les critères d'exclusion étaient :

- Les membres du personnel dont le contrat a pris fin avant fin décembre 2021 (la fin du contrat ne permettant pas un suivi longitudinal) ;
- Les étudiants inscrits en 1<sup>ère</sup> année de Bachelier ou en année diplômante pour l'année académique 2020-2021 (le nombre plus élevé d'abandons des études et la fin des études ne permettant pas un suivi longitudinal).

Le protocole de l'étude SASSURV, dans sa version initiale, a été publié dans le Journal « BMJ Open » en Janvier 2022 [1].

J'ai participé à la coordination de l'étude SARSSURV dans son ensemble mais j'ai principalement cherché à répondre au dernier objectif dans le cadre de ma thèse.



#### 4.1. Bibliographie

1. Donneau A, Guillaume M, Bours V, Dandoy M, Darcis G, Desmecht D, Diep A, Fievez L, Garigliany M, Gillain N, et al. University population-based prospective cohort study of SARS-CoV-2 infection and immunity (SARSSURV-ULiège): A study protocol. *BMJ Open*. 2022;12:e055721.



## Chapitre 5

---

### Objectifs principaux de la recherche

---



## Chapitre 5 : Objectifs principaux de la recherche

---

A la lumière de la littérature présentée dans la première partie du manuscrit de thèse, il est apparu indispensable de tendre vers une compréhension plus approfondie et dynamique de l'hésitation vaccinale et du comportement vaccinal ainsi que des facteurs associés dans le contexte de la pandémie COVID-19 et ce, au sein d'une population spécifique. Cette recherche permettra d'identifier quelques perspectives d'action et de recherche pour une meilleure préparation et adaptation aux pandémies futures.

Ainsi, ce projet de thèse doctorale comporte trois objectifs généraux :

- 1) Suivre l'intention vaccinale et le comportement vaccinal/la couverture vaccinale contre la COVID-19 ;
- 2) Identifier et comprendre, dans un processus dynamique, les déterminants associés à l'intention vaccinale et au statut vaccinal COVID-19 ;
- 3) Décrire, selon une approche longitudinale, l'impact de l'expérience de la programmation vaccinale contre la COVID-19 sur la perception envers la vaccination en général, son évolution et les déterminants associés.

Le premier objectif se décline en trois objectifs spécifiques. Le deuxième objectif se décline en quatre objectifs spécifiques. Le troisième objectif se décline en deux objectifs spécifiques. Les objectifs spécifiques ont fait l'objet de plusieurs communications orales et ont abouti à la rédaction de quatre articles scientifiques. Ces études seront présentées de façon détaillée dans les chapitres 7, 8, 9 et 10.

Le tableau 1 ci-dessous reprend de manière synthétique les objectifs généraux et spécifiques associés du projet de thèse.

**Table 1.** Objectifs généraux et spécifiques du projet de thèse

Objectifs généraux	Objectifs spécifiques
1) Suivre l'intention vaccinale et le comportement vaccinal/la couverture vaccinale contre la COVID-19	1) Décrire l'intention vaccinale primo-vaccination (cfr. Chapitre 7), première dose booster (cfr. Chapitre 8) et seconde dose booster (cfr. Chapitre 9) contre la COVID-19 au sein d'une population universitaire (primo-vaccinée) en Belgique 2) Décrire le changement entre l'intention vaccinale et la décision finale concernant la première dose booster contre la COVID-19 dans une population universitaire primo-vaccinée en Belgique (cfr. Chapitre 8) 3) Décrire la couverture vaccinale première dose booster et seconde dose booster contre la COVID-19 dans une population universitaire primo-vaccinée en Belgique (cfr. Chapitre 9)
2) Identifier et comprendre, dans un processus dynamique, les déterminants associés à l'intention vaccinale et au statut vaccinal COVID-19	4) Développer un modèle de médiation en série à variables latentes pour évaluer les effets directs et indirects des six dimensions du Health Belief Model (susceptibilité perçue, gravité perçue, bénéfices perçus, barrières perçues, auto-efficacité et signaux d'action) sur l'intention de se faire vacciner (primo-vaccination à savoir dose 1 (et 2)) contre la COVID-19 dans une population universitaire en Belgique Cfr. Chapitre 7 5) Identifier les facteurs associés à l'intention vaccinale première dose booster contre la COVID-19 dans une population universitaire primo-vaccinée en Belgique 6) Identifier les facteurs associés au changement entre l'intention vaccinale et la décision finale concernant la première dose booster contre la COVID-19 dans une

	<p>population universitaire primo-vaccinée en Belgique</p> <p>Cfr. Chapitre 8</p>
<p>3) Décrire, selon une approche longitudinale, l'impact de l'expérience de la programmation vaccinale contre la COVID-19 sur la perception envers la vaccination en général, son évolution et les déterminants associés</p>	<p>7) Décrire l'influence de la connaissance d'une immunité préalable (infection à SARS-CoV-2 et anticorps neutralisants) sur la vaccination première et seconde dose booster contre la COVID-19 dans une population universitaire primo-vaccinée en Belgique</p> <p>Cfr. Chapitre 9</p> <p>8) Décrire l'impact de l'expérience de la programmation vaccinale contre la COVID-19 sur la confusion envers la vaccination en général dans une population universitaire en Belgique et son évolution</p> <p>9) Identifier les facteurs associés à l'expérience de la programmation vaccinale contre la COVID-19 sur la confusion envers la vaccination en général dans une population universitaire en Belgique et à son évolution</p> <p>Cfr. Chapitre 10</p>



## Chapitre 6

---

### Méthodologie générale

---



## Chapitre 6 : Méthodologie générale

---

Pour répondre aux objectifs de ce projet de thèse, les données collectées durant l'étude SARSSURV ont été mobilisées. Des bases de données distinctes ont été créées spécifiquement pour répondre aux objectifs des différentes études en tenant compte notamment des participants toujours inclus dans l'étude SARSSURV, de critères d'inclusion propres à chaque étude et des données manquantes éventuelles. La méthodologie propre à chaque étude sera présentée de façon détaillée dans les Chapitres 7, 8, 9 et 10.

### 6.1. Population étudiée

La population de l'ULiège comprend 5.633 membres du personnel et 28.064 étudiants. Tous les membres de l'université répondant aux critères de l'étude ont reçu une invitation personnalisée pour participer à l'étude SARSSURV, soit 3.576 membres du personnel et 25.378 étudiants. Il s'agit d'une méthode d'échantillonnage volontaire. Au total, 1706 participants ont été inclus dans l'étude SARSSURV. A la fin de l'étude (décembre 2022), 854 participants étaient toujours inscrits (852 perdus de vue). Parmi-ceux-ci, 8 participants ont été exclus des analyses descriptives présentées ci-dessous : 4 participants avaient des données incohérentes sur la vaccination, 2 ont été primo-vaccinés contre la COVID-19 en dehors de la période de temps recommandée et 2 ont été boostés (première dose booster) en dehors de la période de temps recommandée. Finalement, 846 participants ont été inclus dans les analyses descriptives présentées dans le tableau 1 ci-dessous en vue d'avoir un aperçu de quelques caractéristiques sociodémographiques, de l'intention vaccinale et du comportement vaccinal contre la COVID-19 des participants inclus dans SARSSURV.

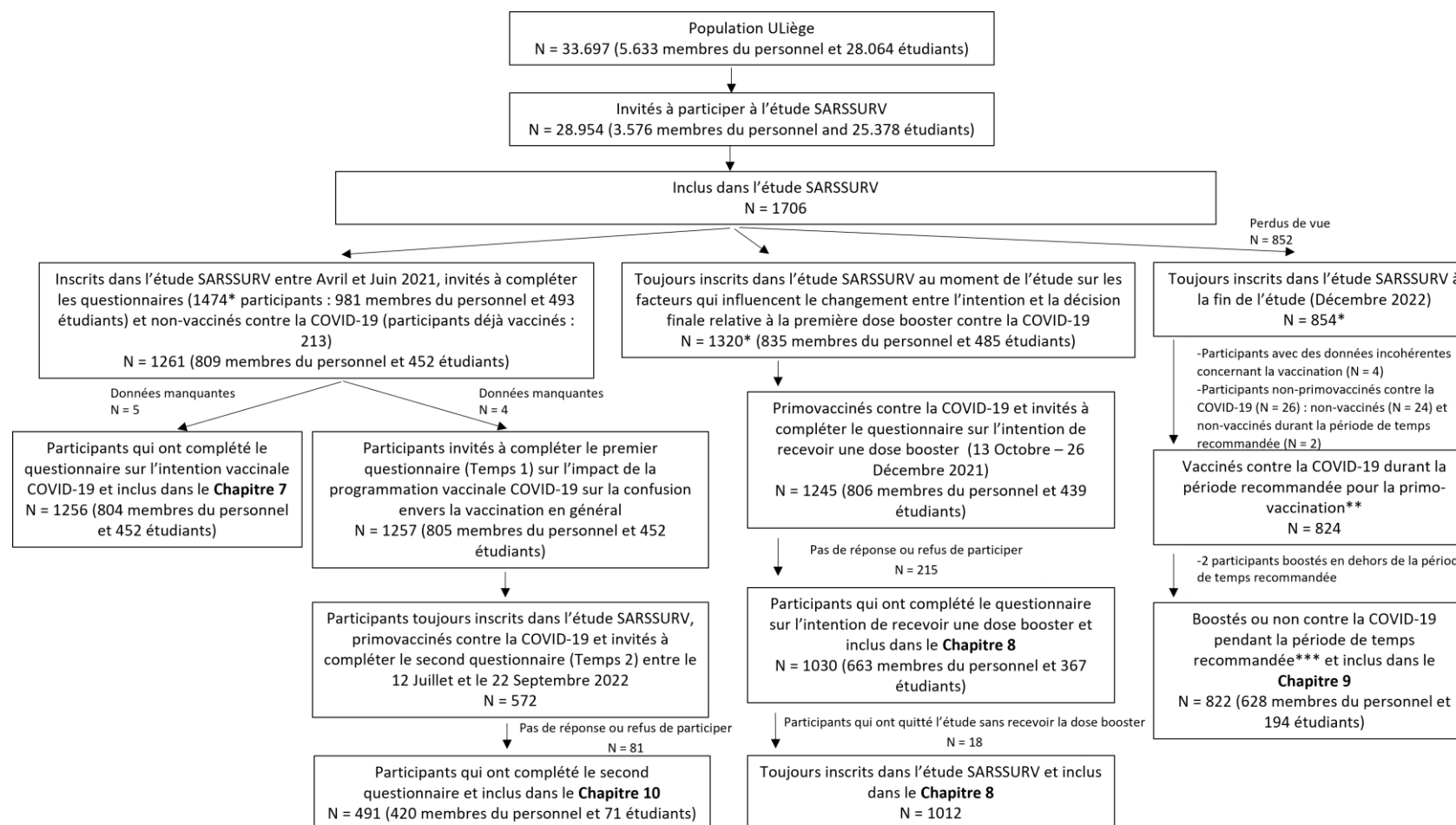
**Table 1.** Caractéristiques des 846 participants

Variable	N	Total		Membre du personnel		Etudiant			
		N	N (%)	N	N (%)	N	N (%)		
Statut institutionnel	846								
Membre du personnel		644	(76.1)	644					
Administratif					187	(29.0)			
Technique et ouvrier					92	(14.3)			
Scientifique					233	(36.2)			
Académique					123	(19.1)			
Autre					9	(1.4)			
Etudiant		202	(23.9)						
Faculté de travail ou d'études				644		202			
Médicale		211	(24.9)		142	(22.0)	69	(34.2)	
Autre		635	(75.1)		502	(78.0)	133	(65.8)	
Sexe	846			644		202			
Féminin		527	(62.3)		393	(61.0)	134	(66.3)	
Masculin		319	(37.7)		251	(39.0)	68	(33.7)	
Age (années)*	846	41.0	(28.0-50.0)	644	45.0	(38.0-53.0)	202	23.0	(20.0-27.8)
Littératie en santé*	836	7.0	(0-19.0)	641	7.0	(0-16.0)	195	9.0	(0-20.0)
Intention primo-vaccination (entre avril et juin 2021)*	689	100	(80.0-100)	602	100	(80.3-100)	87	95.0	(77.5-100)
Intention première dose booster contre la COVID-19*	703	100	(85.0-100)	535	100	(90.0-100)	168	95.0	(71.5-100)
Intention seconde dose booster contre la COVID-19*	604	80.0	(50.0-100)	484	80.0	(50.0-100)	120	75.5	(51.8-95.0)
Primo-vaccination contre la COVID-19	846			644		202			
Oui		822	(97.2)		628	(97.5)	194	(96.0)	
Non		24	(2.8)		16	(2.5)	8	(4.0)	
Première dose booster contre la COVID-19	822			628		194			
Oui		730	(88.8)		566	(90.1)	164	(84.5)	
Non		92	(11.2)		62	(9.9)	30	(15.5)	
Seconde dose booster contre la COVID-19	730			566		164			
Oui		159	(21.8)		146	(25.8)	13	(7.9)	
Non		571	(78.2)		420	(74.2)	151	(92.1)	

\*P50 (P25-P75)

Légende : N, nombre

La figure 1 ci-dessous représente de manière synthétique la population étudiée des différentes études du projet doctoral.



**Figure 1.** Flowchart des différentes études du projet doctoral (Légende : \*nombre de participants (N) varie en fonction des différentes études en raison de participants entrés ou sortis en cours d'étude SARSSURV ; \*\*période recommandée pour la primo-vaccination : mai 2021-décembre 201 ; \*\*\*période recommandée pour la dose booster : décembre 2021-septembre 2022 pour les personnes âgées de 50 ans et plus et octobre 2022 pour les personnes de 18 à 49 ans) [1].

## 6.2. Paramètres étudiés et outils de collecte des données

Les données ont été collectées via différentes sources et à différents moments de l'étude SARSSURV. La figure 2 ci-dessous représente de manière synthétique l'ensemble des données collectées durant SARSSURV et utilisées dans les études du projet doctoral. Elles sont présentées en parallèle des recommandations pour la campagne vaccinale contre la COVID-19 chez la population adulte en général en Belgique.

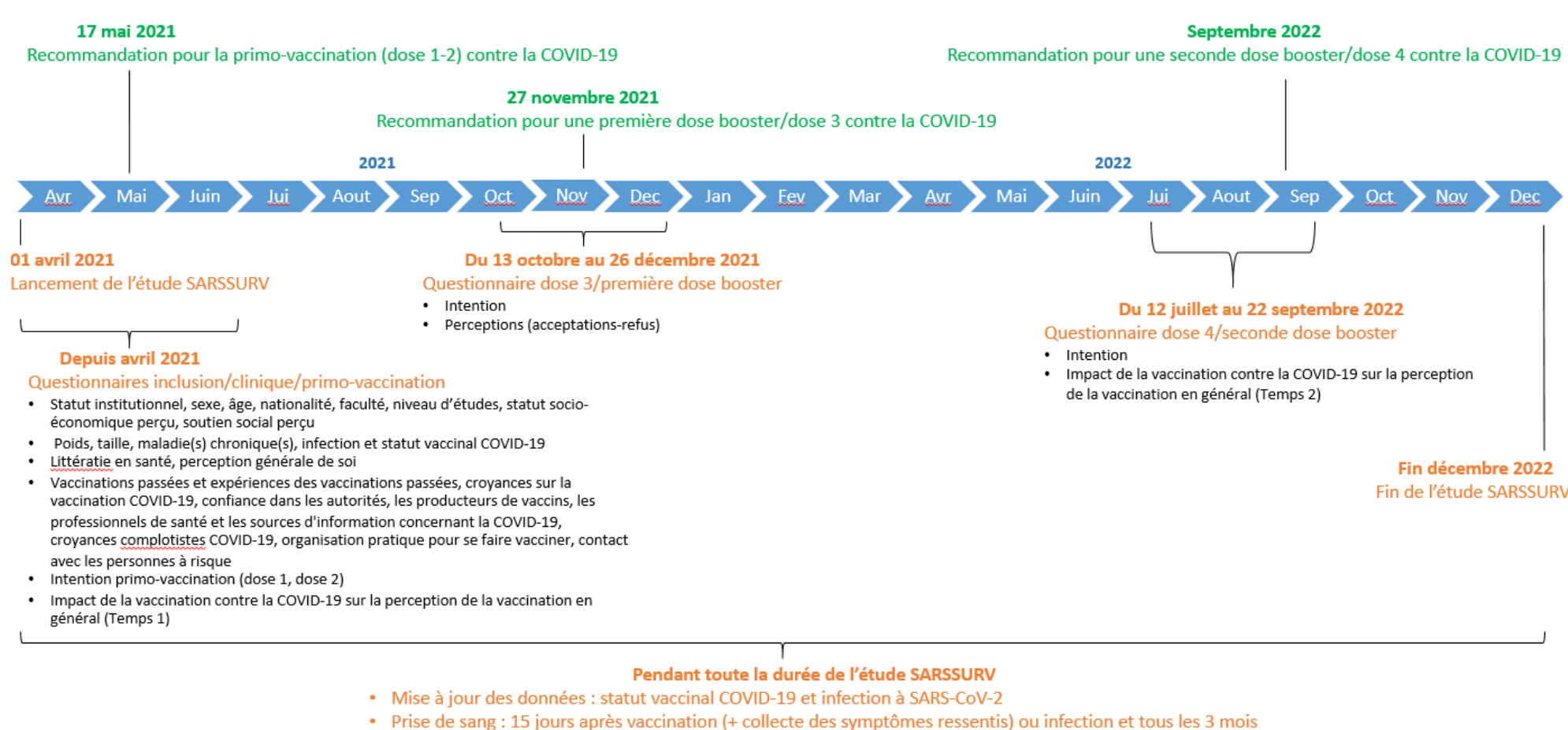


Figure 2. Chronologie des paramètres collectés au cours de l'étude SARSSURV au sein de l'ULiège et utilisés dans les études du projet doctoral et mise en parallèle avec les recommandations pour la campagne vaccinale contre la COVID-19 chez la population adulte en générale en Belgique [1].

Les questionnaires auto-administrés via une plateforme en ligne ont été construits sur base d'une combinaison de modèles, cognitifs [2,3,4] et intégratifs des comportements de santé [5] et spécifiques à l'hésitation vaccinale [6,7,8,9], et d'outils de mesure [10,9] de la littérature pour déterminer les facteurs influençant l'hésitation vaccinale en général. Ils ont été conçus conjointement par plusieurs membres spécialisés dans le domaine de la recherche (maladies infectieuses, santé publique, etc.) et ont été adaptés à l'épisode COVID-19. Les questionnaires proposés entre avril et juin 2021 ont été pré-testés.

## VARIABLES DEPENDANTES

Les variables présentées ci-dessous ont été considérées, après une éventuelle catégorisation selon un choix du chercheur après réalisation d'analyses descriptives exploratoires, comme variables dépendantes en fonction des objectifs des différentes études du projet de thèse.

### 6.2.1. L'intention vaccinale contre la COVID-19

L'intention vaccinale contre la COVID-19 a été collectée pour les différentes doses. La mesure de l'intention vaccinale, bien que pouvant fluctuer au cours du temps, permet d'avoir une idée de la perception des individus en ce qui concerne la vaccination contre la COVID-19 et ainsi, de leur intention de se faire vacciner ou non avant le lancement et/ou pendant les campagnes de vaccination. L'intention peut être expliquée par de nombreux facteurs (tels que décrits dans les modèles mentionnés dans la Partie 1 de ce manuscrit) mais aussi être considérée comme un déterminant de la vaccination. De ce fait, l'intention vaccinale contre la COVID-19 a été considérée comme une variable dépendante mais aussi indépendante (cfr. VARIABLES INDEPENDANTES).

L'intention vaccinale contre la COVID-19 a été évaluée via quatre questions concernant :

- L'intention primo-vaccination (dose1, dose 2) au moyen de deux questions : une sur l'intention fin 2020 et une sur l'intention avant le lancement de la campagne de vaccination pour la population générale ;
- L'intention par rapport à la dose de rappel (première dose booster/dose 3) au moyen d'une question ainsi que les raisons d'acceptation et de refus de la dose booster ;
- L'intention par rapport à une nouvelle dose de rappel (seconde dose booster/dose 4) au moyen d'une question.

### 6.2.2. Le statut vaccinal COVID-19

La collecte du statut vaccinal contre la COVID-19 permet de connaître le comportement réel des participants (je suis vacciné – je ne suis pas vacciné).

Les données sur le statut vaccinal pour la dose 1, dose 2, dose 3, dose 4 ont été collectées. Un participant qui renseignait une dose (via la plateforme en ligne, ou en appelant/envoyant un courriel à un membre de l'équipe de recherche) était considéré comme vacciné pour la dose en question. Dans le cas contraire, il ne l'était pas.

### 6.2.3. L'impact de la vaccination contre la COVID-19 sur la perception envers la vaccination en général

La mesure de la confusion envers la vaccination en général pendant la pandémie COVID-19 permet d'avoir une idée du ressenti des individus en ce qui concerne l'impact de la vaccination COVID-19 sur la perception de la vaccination en général. Comme spécifié dans la Partie 4 du manuscrit, des études supplémentaires seront nécessaires pour mesurer l'impact réel.

Les participants ont été interrogés sur l'influence de la vaccination contre la COVID-19 sur la confusion envers la vaccination en général au moyen d'une question.

## VARIABLES INDEPENDANTES

Les variables présentées ci-dessous ont été incluses, après une éventuelle catégorisation selon un choix du chercheur après réalisation d'analyses descriptives exploratoires, en tant que variables explicatives en fonction des objectifs des différentes études du projet de thèse. Ce choix des paramètres a été réalisé sur base des modèles disponibles dans la littérature et décrits dans la Partie 1 du manuscrit.

### 6.2.4. Les caractéristiques sociodémographiques

Les caractéristiques sociodémographiques incluent le statut institutionnel, la faculté d'appartenance (faculté de travail ou d'études), le sexe, l'âge, la nationalité, la province, le niveau d'études, le statut socio-économique perçu et le soutien social.

### 6.2.5. Les caractéristiques médicales

Les caractéristiques médicales comprennent l'indice de masse corporelle (IMC) et les maladies chroniques (diabète, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque/coronaropathie, antécédent d'accident vasculaire cérébral, insuffisance hépatique/cirrhose, insuffisance rénale, maladie pulmonaire chronique, asthme, maladie auto-immune, immunodéficiences, cancer hématologique, autre cancer, greffe d'organe ou cellules, autre(s)).

### 6.2.6. La perception générale de soi

La perception générale des participants a été collectée via quatre questions concernant le fait d'être une personne prudente, de faire attention à sa santé, d'être plus susceptible de tomber malade et d'être une personne inquiète.

### 6.2.7. La Littératie en santé

La littératie en santé des participants a été évaluée par une seule question « The single item literacy screener (SILS) » [11] qui a été légèrement adaptée dans le cadre de cette étude.

### 6.2.8. Les vaccinations passées et l'expérience des vaccinations passées en général

Les participants ont été questionnés via une question sur le fait de posséder un calendrier de vaccination et de connaître la date de leur dernière vaccination contre le Tétanos.

Ils ont également été questionnés sur leur expérience avec les vaccinations passées en général via quatre questions sur les événements indésirables survenus chez eux ou chez leurs proches et sur les événements qui les encourageraient ou les décourageraient à se faire vacciner.

### 6.2.9. Les variables liées à l'épisode COVID-19

Plusieurs questions en lien avec l'épisode COVID-19 ont été posées aux participants :

- Les croyances par rapport à la COVID-19 ont été collectées via plusieurs questions sur la perception du risque et de la gravité, l'utilité de la vaccination COVID-19, le risque de développer des effets secondaires après la vaccination ;
- L'organisation pratique à se faire vacciner a été questionnée au moyen d'une question sur le temps que cela va prendre pour se faire vacciner ;

- La confiance envers le prestataire de santé qui administre le vaccin a été collectée via une question sur le fait que ce ne soit pas le médecin généraliste qui vaccine ;
- La fréquence des contacts avec les personnes considérées comme à risque a été collectée via une question ;
- La confiance dans les autorités a été recueillie via une question sur l'importance que les autorités fédérales et régionales accordent aux intérêts électoraux, aux intérêts macro-économiques, à la santé physique de la population, à la santé mentale de la population dans leurs décisions sur la COVID-19 ;
- La confiance dans les producteurs de vaccins a été recueillie via une question sur le fait que les objectifs de sécurité et de qualité des vaccins ne soient pas sacrifiés au profit des intérêts financiers ;
- La confiance dans les sources d'information a été collectée à partir de deux questions sur la source d'information de préférence concernant la vaccination contre la Covid-19 et la confiance envers cette source d'information ;
- Les croyances complotistes concernant la COVID-19 ont été recueillies via une question posée aux participants pour connaître leur degré d'accord avec les arguments anti-vaccins qui circulent ;
- L'intention vaccinale a été collectée via quatre questions par rapport à la primo-vaccination (fin 2020 et à l'inscription SARSSURV), la dose booster et la seconde dose booster ;
- Les symptômes ressentis après une vaccination contre la COVID-19 ont été collectés. Les participants ont été interrogés par un infirmier de l'équipe de recherche sur les symptômes qu'ils ont ressentis après chaque dose, par exemple fatigue, maux de tête, perte d'appétit, douleurs musculaires, délire, nausées, vomissements, fièvre, arthralgie (douleurs articulaires), douleur au site d'injection, gonflement, rougeur au site d'injection, réaction allergique, etc.

L'infection à SARS-CoV-2 confirmée par un autotest salivaire réalisé dans le cadre de l'étude SARSSURV [12] ou par un test (test salivaire, test nasopharyngé, autotest) réalisé en dehors de l'étude et rapporté par un participant à l'équipe de recherche (via la plateforme en ligne ou en appelant/envoyant un courriel à un membre de l'équipe de recherche) a également été collectée.

Le niveau d'anticorps neutralisants a été collecté à l'aide de l'échantillon de sang (prise de sang réalisée par un infirmier de l'équipe de recherche) le plus récent, programmé 15 jours après une infection positive à SARS-CoV-2 ou une vaccination contre la COVID-19, puis tous les trois mois à titre de suivi. Un membre de l'équipe de recherche a communiqué les résultats à chaque participant par téléphone ou par lettre.

### 6.3. Analyses statistiques

De manière générale, la comparaison des moyennes-médianes, les histogrammes, les tracés des QQ-plot et les tests de Shapiro-Wilk ont été utilisés afin d'évaluer si la distribution des variables quantitatives était gaussienne. Pour les variables quantitatives qui suivaient une distribution Normale, les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne et d'écart-type (SD). Pour celles qui ne suivaient pas une distribution Normale, ils ont été relatés sous forme de médiane (P50) et d'écart interquartile (P25-P75). Des nombres effectifs et des fréquences ont été utilisés pour exprimer les variables qualitatives. La comparaison de ces variables entre les membres du personnel et les étudiants a été effectuée à l'aide du test T non apparié ou du test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et à l'aide du test  $\chi^2$  et du test exact de Fisher pour les variables qualitatives. Les résultats étaient significatifs au niveau de 5% ( $p < 0.05$ ). Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels statistiques SAS (version 9.4 pour Windows) et R (version 4.0).

Des analyses spécifiques ont été réalisées pour chaque étude (Cfr. Section Matériels et Méthodes (analyses) dans les Chapitres 7, 8, 9 et 10).

### 6.4. Aspects réglementaires et éthiques

L'étude SARSSURV, étude dans laquelle s'inscrit l'ensemble des études du projet doctoral, a été approuvée par le Comité d'éthique du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Liège (numéro de référence 2021/96, du 26 mars 2021). Un consentement éclairé écrit en ligne a été obtenu par chaque participant avant l'inscription à l'étude SSARSSURV. Après l'inscription à l'étude SARSSURV, un code d'identification (ID) unique a été attribué à chaque participant. Les données ont été traitées de manière confidentielle et anonymisées avant toute analyse. Le respect de la réglementation sur la protection des données a été approuvé par le délégué officiel à la protection des données de l'ULiège [12].

## 6.5. Bibliographie

1. Agence pour une Vie de Qualité (AVIQ). COVID-19 AVIQ - Les actualités. Disponible sur: <https://covid.aviq.be/fr/les-actualites>
2. Rosenstock IM. Historical origins of the health belief model. *Health Education Monographs*. 1974;2(4):328–35.
3. Rosenstock IM, Strecher VJ, Becker MH. Social learning theory and the health belief model. *Health Education Quarterly*. 1988;15(2):175–83.
4. Champion V, Skinner CS. The Health Belief Model. In: Glanz K, Rimer BK, Viswanath K. *Health behavior and health education: theory, research, and practice – 4th ed*. San Francisco: Wiley; 2008.
5. Leclercq D. ASCID : le noyau central de douze facteurs expliquant la conduite en éducation thérapeutique du patient. *Educ Ther Patient/Ther Patient Educ*. 2010;2(2):S213-21.
6. WHO. Report of the SAGE working group dealing with vaccine hesitancy (March 2012 to November 2014). 2014.
7. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4.
8. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine*. 2014;32(19):2150-9.
9. Betsch C, Schmid P, Heinemeier D, Korn L, Holtmann C, Böhm R. Beyond confidence: Development of a measure assessing the 5C psychological antecedents of vaccination. Angelillo IF, éditeur. *PLoS ONE*. 2018;13(12):e0208601.
10. Larson HJ, Jarrett C, Schulz WS, Chaudhuri M, Zhou Y, Dube E, et al. Measuring vaccine hesitancy: The development of a survey tool. *Vaccine*. 2015;33(34):4165-75.
11. Morris NS, MacLean CD, Chew LD, Littenberg B. The Single Item Literacy Screener: Evaluation of a brief instrument to identify limited reading ability. *BMC Family Practice*. 2006;7(1).

12. Donneau A, Guillaume M, Bours V, Dandoy M, Darcis G, Desmecht D, Diep A, Fievez L, Garigliany M, Gillain N, et al. University population-based prospective cohort study of SARS-CoV-2 infection and immunity (SARSSURV-ULiège): A study protocol. *BMJ Open*. 2022;12:e055721.

---

## **Partie 3 - Résultats**

---

---

## **Partie 4 : Discussion générale et conclusions**

---



## Chapitre 11

---

### Discussion générale

---



## Chapitre 11 : Discussion générale

---

Ce chapitre présente une discussion générale des résultats des différents travaux. Il reprend une brève présentation des résultats, quelques implications de santé publique que suggèrent les résultats, les forces et les limites des études ainsi que quelques perspectives de recherche. Une discussion plus détaillée avec notamment une comparaison des résultats entre les membres du personnel et les étudiants et une confrontation des résultats des différentes études à la littérature existante est disponible dans les Chapitres 7, 8, 9 et 10.

### 11.1. Synthèse des principaux résultats

Profitant de l'étude SARSSURV, ce projet de thèse doctorale a cherché à décrire, dans un processus dynamique, (1) l'intention vaccinale et le comportement vaccinal/la couverture vaccinale contre la COVID-19 ; (2) les déterminants associés à l'intention et au statut vaccinal COVID-19 et (3) l'impact de la programmation vaccinale COVID-19 sur la perception envers la vaccination en général, son évolution et ses déterminants.

Les résultats des études ont montré (1) une diminution de l'intention vaccinale en fonction de l'avancée de la pandémie avec une intention très élevée pour la primo-vaccination et la première dose booster (score médian de 100 (IQR, 78.0-100) (n=1.256) (cfr. Chapitre 7) et de 100 (85.0-100) (n=703) (cfr. Chapitre 9), respectivement) et une intention plus faible pour la seconde dose booster (score médian de 80.0 (50.0-100) (n=604) (Cfr. Chapitre 9)). Cette diminution progressive a davantage été constatée pour la couverture vaccinale avec, au sein d'une population primo-vaccinée, 88.8% (n=822) de participants vaccinés pour la première dose booster contre seulement 21.8% (n=730) pour la seconde dose booster (Chapitre 9). Les résultats de l'étude sur le changement entre l'intention et la décision finale première dose booster (cfr. Chapitre 8) ont également démontré que bien que la plupart des participants maintenaient leur intention de départ, une intention positive de départ n'était pas toujours durable dans le temps. En effet, sur les 8.7% de participants qui hésitaient au départ, 72.7% ont finalement reçu une dose booster et 27.3% ne l'ont pas eue. De plus, 84.2% des participants avaient l'intention de recevoir une dose booster et 7.1% n'avaient pas l'intention. Dans les deux derniers groupes, 88,9% ont maintenu leur intention et 11.1% ont changé d'avis, à savoir un changement positif (non-intention de départ mais vaccination au final) pour 2.8%

et un changement négatif (intention de départ et non vaccination au final) pour 8.3%. Cette diminution dans l'intention et la couverture vaccinale y compris un changement négatif entre l'intention et l'adoption réelle du vaccin a davantage été observée chez les étudiants.

En ce qui concerne les déterminants (2), nos travaux ont mis en évidence le rôle des barrières perçues (effets secondaires après vaccination contre la COVID-19, vaccination par un autre professionnel de santé que le médecin généraliste) comme facteur prioritaire influençant négativement l'intention primo-vaccination contre la COVID-19 (cfr. Chapitre 7). Les résultats ont également mis en évidence qu'une littératie en santé inférieure était associée à une plus grande tendance à hésiter pour la première dose booster alors que des intentions vaccinales passées plus élevées étaient associées à une moindre tendance à hésiter/refuser. L'intention passée plus élevée était associée à un maintien d'une non vaccination alors qu'une infection antérieure à SARS-CoV-2 et un taux d'anticorps neutralisants plus élevé étaient associés à un changement vers une non vaccination pour la première dose booster (cfr. Chapitre 8). Ce dernier résultat a été partiellement confirmé lors de l'étude sur les facteurs qui influencent la vaccination première et seconde dose booster (cfr. Chapitre 9). En effet, une infection passée à SARS-CoV-2 et des anticorps neutralisants plus élevés étaient associés à une plus faible vaccination première dose booster alors que seuls les anticorps neutralisants plus élevés étaient un facteur prédictif d'une plus faible vaccination seconde dose booster. D'autres facteurs tels qu'une plus faible intention vaccinale passée et l'âge inférieur (uniquement pour la seconde dose booster) étaient également associés à une plus faible vaccination première et/ou seconde dose booster.

En ce qui concerne l'objectif (3), notre dernière étude (cfr. Chapitre 10) a montré que l'épisode COVID-19 n'était pas sans impact sur la vaccination en général avec environ 25% des participants qui ont accru leur confusion à propos de la vaccination en général entre avant la campagne pour la primo-vaccination contre la COVID-19 et avant celle pour la seconde dose booster. Avec la progression de la pandémie et en plus de l'influence de facteurs individuels (perception générale de soi, littératie en santé, expériences passées en matière de vaccination), un nombre plus élevé de facteurs liés à l'épisode COVID-19 (confiance envers les producteurs de vaccins, source d'information préférée, croyances complotistes) ont influencé la confusion envers la vaccination en général.

## 11.2. Implications en termes de santé publique

Ce projet de thèse doctorale et les résultats obtenus permettent de tirer quelques enseignements de la pandémie COVID-19 en ce qui concerne les stratégies de santé publique à adopter en matière de vaccination ainsi que quelques pistes de recommandations plus générales ou spécifiques au milieu de vie académique pour les futures pandémies.

### 11.2.1. Intérêt de monitorer l'intention et le comportement vaccinal/la couverture vaccinale contre la COVID-19

Les résultats obtenus dans nos différents travaux confirment l'intérêt de suivre l'intention vaccinale et la couverture vaccinale contre la COVID-19 tel que suggéré par l'OMS [1] ou l'ECDC [2], mais renforcent l'importance d'une approche plus continue. Nos études ont mis en évidence l'importance d'un monitoring en continu en raison d'un déclin de l'intention (Chapitres 7, 8 et 9) et de la couverture vaccinale (Chapitre 9) en fonction des doses de vaccins, des résultats qui ont également été démontrés dans d'autres études, telles qu'une étude réalisée aux Etats-Unis sur l'intention vaccinale [3] ou une étude réalisée au sein de la population adulte en général en Belgique sur le comportement vaccinal [4]. Cette diminution dans l'intention vaccinale et la couverture vaccinale avec l'avancée de la pandémie renvoie à la nécessité de renforcer et surtout d'ajuster les stratégies d'accompagnement tout au long du calendrier vaccinal. Cet accompagnement en continu est d'autant plus nécessaire que nos résultats ont mis en évidence des changements possibles entre l'intention vaccinale et la décision finale de vaccination (Chapitre 8), montrant ainsi qu'une intention positive n'est pas toujours durable dans le temps et qu'une non-intention de départ peut tout de même aboutir à une vaccination. Ces résultats renforcent l'idée évoquée dans la Partie 1 de cette thèse sur le fait que l'intention vaccinale ne peut être considérée comme un indicateur parfait de la vaccination mais qu'elle permet d'envisager les efforts de santé publique à déployer pour permettre aux individus de faire un choix éclairé et accroître la couverture vaccinale. Cette diminution dans l'intention vaccinale et la couverture vaccinale avec l'ajout de doses de rappel et les changements possibles entre l'intention vaccinale et la décision finale concernant une même dose évoquent le fait que des facteurs peuvent venir influencer le choix vaccinal des individus avec l'avancée de la pandémie et sur lesquels il est important d'agir afin de leur permettre de faire un choix éclairé. Outre l'importance d'un monitoring en continu, notre

troisième étude (Chapitre 8) a également fait ressortir la nécessité d'un monitoring précoce du fait que l'intention vaccinale a tendance à être durable dans le temps malgré des changements qui peuvent parfois avoir lieu. Ainsi, ce résultat appelle à la mise en place de stratégies qui doivent débiter tôt et ce, avant même le lancement des campagnes de vaccination. Cela renforce également la nécessité de préparer les prochaines pandémies pour être réactif sur les réticences des individus dès l'émergence d'un nouveau virus.

L'intérêt de monitorer en continu l'intention vaccinale et la couverture vaccinale contre la COVID-19 questionne également sur la fréquence à laquelle ce suivi doit être réalisé. Nos questionnaires, auto-administrés lors de différents temps d'enquête tels que spécifiés dans la Partie 2 – Méthodologie Générale de ce manuscrit de thèse, ont permis de collecter l'intention vaccinale des participants pour différentes doses à des moments précis. Les résultats ont montré l'intérêt de ce monitoring en continu comme précisé ci-dessus. Toutefois, notre méthodologie d'enquête n'a pas permis de collecter l'intention vaccinale et ses potentiels facteurs d'influence à différents moments pour une même dose, à l'exception de l'intention primo-vaccination qui a été collectée entre avril et juin 2021 et, rétrospectivement pour fin décembre 2020. Or, plusieurs études de la littérature, réalisées auprès de la population adulte en Belgique (Flandres) [5] ou ailleurs [ex : 6,7,8] ainsi qu'auprès de population universitaire [9,10], ont montré des variations dans l'intention vaccinale contre la COVID-19 pour une même dose et ce, parfois dans un laps de temps très restreint. Des changements ont également été observés dans les facteurs pouvant influencer l'intention vaccinale (pour une même dose) contre la COVID-19, montrant l'importance d'un suivi répété. Par exemple, l'étude de Baccolini et ses collègues [9] mentionnée ci-dessus a montré notamment que la gravité perçue, la susceptibilité perçue et la confiance dans la sécurité des vaccins ont diminué entre mars et juin 2021. De plus, nos différentes études se sont concentrées sur le comportement vaccinal en tant que variable dépendante binaire (j'ai été vacciné/je n'ai pas été vacciné). Comme pour l'intention, l'intérêt du monitoring du comportement vaccinal en fonction des doses a été démontré. Cependant, nous n'avons pas réalisé un suivi plus rapproché de la vaccination en observant son évolution grâce aux dates de la vaccination et ainsi, identifié certains facteurs qui auraient pu faire, qu'à un moment donné, la vaccination a augmenté ou diminué pour une même dose. Les facteurs pouvant influencer la vaccination des individus et expliquer une augmentation ont été analysés dans d'autres études. Par

exemple, une étude réalisée auprès de la population adulte française a montré une augmentation de la colère des participants parce qu'ils ont dû se faire vacciner suite à l'annonce et à la mise en place du pass sanitaire ou d'une obligation professionnelle [11].

A l'issue de ces quelques résultats, il apparaît opportun de monitorer l'intention vaccinale et la couverture vaccinale selon une approche continue (en fonction des différentes doses) et répétée/rapprochée (pour une même dose) afin de mieux visualiser les fluctuations de l'intention vaccinale et de la couverture vaccinale dans le temps. Ce monitoring plus régulier implique également de questionner de manière répétée les facteurs pouvant influencer l'intention vaccinale et la couverture vaccinale contre la COVID-19 pour une même dose, en plus de l'influence de facteurs sur différentes doses, tel que réalisé dans le cadre de cette recherche et discuté ci-dessous. L'objectif étant de concevoir et de mettre en œuvre des stratégies d'intervention en temps opportun. Un tel travail de monitoring a d'ailleurs été réalisé par le Groupe Psychologie et Corona, un groupe d'experts en psychologie rassemblant notamment des chercheurs et professeurs de différentes universités en Belgique (UGent, ULiège, UCLouvain, ULB, ...). Ce groupe de travail avait pour objectif notamment de suivre la santé psychologique de la population belge via un « Baromètre de la Motivation » et de proposer quelques recommandations [12,13]. Certaines des recommandations proposées rejoignent d'ailleurs nos propositions sur base des résultats obtenus dans nos travaux (cfr. 11.2. Implications en termes de santé publique). L'importance d'un baromètre de la vaccination a d'ailleurs été évoquée afin d'illustrer l'intention vaccinale et les taux de vaccination réels au sein de la population et de présenter la vaccination comme une norme sociale [14].

#### 11.2.2. Intérêt pour nourrir les stratégies de santé publique en matière de vaccination contre la COVID-19

En plus de l'importance de monitorer l'intention vaccinale et la couverture vaccinale contre la COVID-19, ce projet de thèse doctorale a montré son importance pour alimenter davantage la réflexion autour des stratégies de santé publique à mettre en place en matière de vaccination contre la COVID-19. En effet, la réflexion autour d'un accompagnement en continu des individus en matière de décision vaccinale telle que présentée ci-dessus questionne également sur la manière d'accompagner au mieux ces derniers. Ceci peut trouver réponse

grâce à l'identification des facteurs pouvant influencer l'intention vaccinale et le comportement vaccinal des individus, et ce particulièrement au sein d'un groupe spécifique.

Dans un premier temps, nos résultats renforcent l'importance de la communication et de l'information, telle que déjà mis en évidence dans d'autres travaux pour lutter contre l'hésitation vaccinale et les facteurs individuels pouvant influencer celle-ci et ainsi, pour permettre aux individus de faire un choix en matière de vaccination. Cette information peut se faire via des campagnes de communication de masse, des communications personnalisées, des offres d'éducation et de formation [15,16]. Durant toute la pandémie COVID-19 et malgré la mise en évidence d'autres canaux d'informations identifiés dans d'autres travaux [15,16], les campagnes d'informations de masse ont davantage été utilisées pour informer les individus. Nos résultats ont été plus loin et ont mis en évidence l'importance de prioriser les messages à communiquer lors de ces campagnes. Les résultats de notre première étude (cfr. Chapitre 7) ont montré l'influence des barrières perçues (effets secondaires après vaccination contre la COVID-19, vaccination par un autre professionnel de santé que le médecin généraliste), après analyse de médiation sérielle, en tant que facteur prioritaire ayant un effet négatif sur l'intention primo-vaccination. Les préoccupations sur les effets secondaires et la sécurité des vaccins contre la COVID-19 ont d'ailleurs été identifiées comme des facteurs principaux pouvant influencer l'intention vaccinale des étudiants dans une revue systématique de la littérature [17]. En termes d'implications pratiques, communiquer sur la crainte des effets secondaires après vaccination et la méfiance envers un autre prestataire de santé nécessite un climat de confiance, une communication claire, transparente (basée sur les connaissances actuelles et les incertitudes), fondée sur des preuves, prenant en considération la gestion de l'infodémie,... autant de recommandations qui ont déjà été mises en évidence dans d'autres travaux [15,18,19,20,21,22], y compris dans le « Baromètre de la Motivation » [14].

Avec l'avancée de la pandémie, nos résultats ont mis en évidence la nécessité de tendre vers une approche plus spécifique/personnalisée/focalisée, centrée sur les individus et leurs besoins/leurs spécificités (facteurs individuels) pour les aider à prendre une décision en matière de vaccination contre la COVID-19, plutôt qu'une approche plus uniforme telle que mise en place par les campagnes de sensibilisation de masse tout au long de la pandémie. La mise en place d'une intervention personnalisée et adaptée aux individus est d'ailleurs

partagée par d'autres chercheurs, y compris le Groupe du « Baromètre de la Motivation », qui évoquent qu'une intervention simple et universelle ne peut être pertinente en raison du groupe très hétérogène que représentent les personnes hésitantes et ainsi, des variations dans les déterminants pouvant influencer l'intention vaccinale en fonction des pays et des populations [23,18,24].

Cette approche plus spécifique renvoie à la nécessité de mobiliser les savoirs des sciences comportementales. Michie et ses collègues (2011) suggèrent dans un premier temps l'importance de comprendre le comportement [25]. Cette compréhension du comportement passe notamment par l'identification des cibles d'intervention à savoir les sources du comportement. A cette fin, le modèle COM-B (Capability–Opportunity–Motivation–Behaviour) peut servir de référence [25]. Il a d'ailleurs été illustré par Michie S. pour encourager la vaccination contre la COVID-19 au Royaume-Uni [26]. Comme le montre la figure 1 [26], ce modèle prédit que trois composantes peuvent influencer directement et indirectement le comportement, dans ce cas-ci la vaccination. Celles-ci comprennent la capacité physique (ex : force) et psychologique (ex : connaissances et compréhension), la motivation automatique (ex : émotions, habitudes) et réflexive (ex : choix, décision consciente) et l'opportunité physique (ex : facilité d'accès) et sociale (ex : normes sociales).

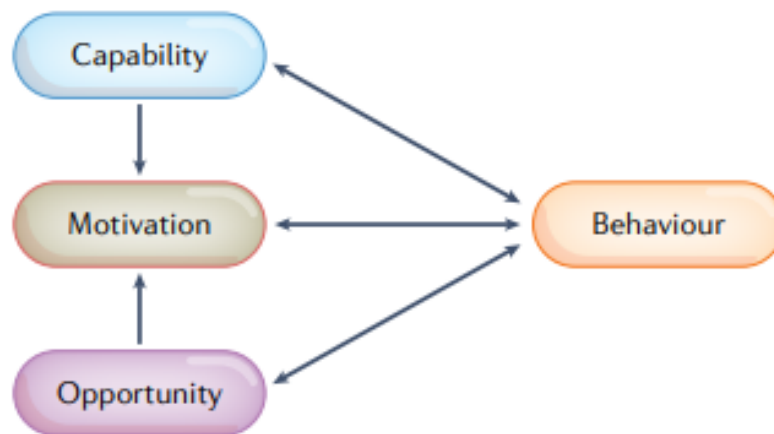


Figure 1. Le modèle COM-B [26].

En appliquant ce modèle au regard de nos différentes études, les résultats obtenus ont mis en évidence l'influence de la capacité psychologique (littératie en santé plus élevée) et de la motivation réflexive passée (intentions vaccinales passées plus élevées contre la COVID-19) sur la motivation réflexive (intention vaccinale première dose booster plus élevée contre la

COVID-19) (cfr. Chapitre 8). La capacité psychologique (connaissance d'une infection antérieure à SARS-CoV-2 et d'un niveau d'anticorps neutralisants plus élevé) et la motivation réflexive (intention vaccinale (passée) plus faible contre la COVID-19) ont également été mis en évidence comme influençant négativement le comportement vaccinal contre la COVID-19 (première et seconde dose booster) (cfr. Chapitre 9). La mise en évidence des déterminants pouvant influencer l'intention vaccinale et le comportement vaccinal contre la COVID-19 permet d'identifier les composantes sur lesquelles cibler les interventions de santé publique. En effet, Michie et ses collègues [25] proposent dans un second temps d'identifier les fonctions d'intervention, telles que proposées dans la « roue du changement de comportement » (Figure 2) autour du modèle COM-B. Ces fonctions d'intervention sont au nombre de neuf : l'éducation, la persuasion, l'incitation, la coercition, la formation, la restriction, la restructuration environnementale, la modélisation et l'activation.

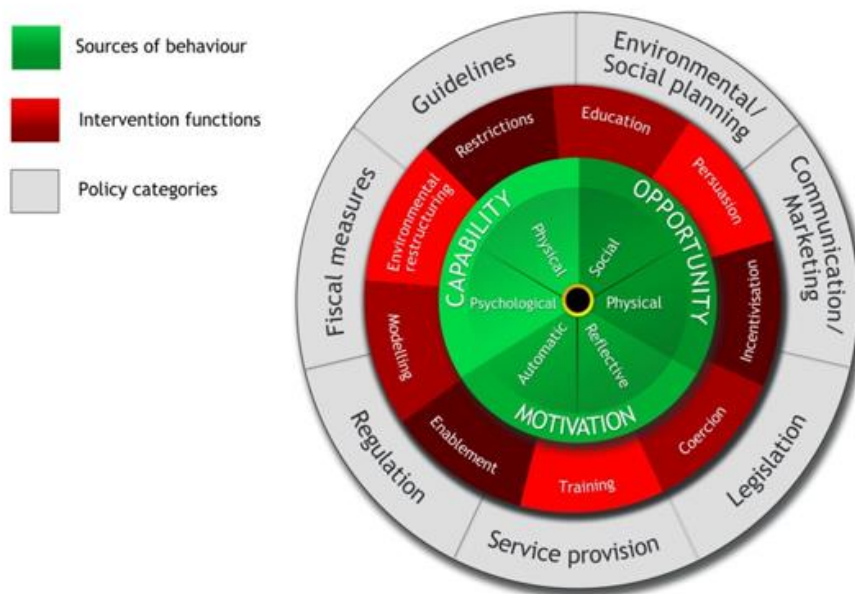


Figure 2. La roue du changement de comportement [25].

A l'issue des déterminants identifiés dans nos études et ciblés ci-dessus, l'éducation semble être une stratégie appropriée pour permettre aux individus de faire un choix éclairé en matière de vaccination. En effet, au regard de nos résultats, accroître leurs connaissances en matière de santé en général (littératie en santé) mais aussi leurs connaissances et leur compréhension sur l'importance des doses répétées et de l'immunité hybride pour une meilleure protection apparaît indispensable. A l'extérieur de cette roue, se trouve sept

catégories de politique pour mettre en place les fonctions d'intervention : la communication/le marketing, les lignes directrices, les mesures fiscales, la régulation, la législation, la planification environnementale/sociale et la prestation de services [25]. Ainsi, cette éducation pourrait être mis en place par des services de soutien via une collaboration avec des professionnels de santé de première ligne, notamment les médecins généralistes et les pharmaciens, trop longtemps oubliés dans la crise COVID-19 ou des personnes vaccinées et volontaires pour partager leurs expériences [27,14,28,29,30]. En effet, leur rôle pourrait consister à renforcer les aptitudes individuelles des individus par diverses actions : évaluer les connaissances et les compétences en matière de santé des individus (littératie en santé) pour mettre en place des interventions adaptées à leurs besoins, écouter et éduquer les individus sur l'évolution des connaissances et les incertitudes (importance des doses répétées et bénéfiques de l'immunité hybride) et ainsi les encourager à faire le bon choix pour eux et/ou pour la société en matière de vaccination. Cet accompagnement par les professionnels de santé via, par exemple, des entretiens en face à face et la communication d'informations ciblées tels que suggérés dans le « Baromètre de la Motivation » [30,24], mobilise également une deuxième fonction d'intervention à savoir la formation. En effet, l'éducation par les professionnels de santé implique de renforcer les formations à destination de ceux-ci via une collaboration avec des partenaires. Le but étant que les professionnels de santé puissent améliorer leurs connaissances en ce qui concerne les vaccins et la vaccination, adapter leurs messages rapidement et fournir des messages cohérents, précis et à jour. Ce renforcement des formations pour les prestataires de santé et une communication adaptée et à jour font d'ailleurs partis des enseignements tirés de la pandémie COVID-19 de manière plus générale [19,21,22,31,32]. Le « Baromètre de la Motivation » suggère également l'importance d'une formation au discours motivationnel pour les acteurs clés tels que les médecins généralistes, les pharmaciens, les scientifiques,... [27,14,28,29,30] afin de permettre aux individus de faire un choix éclairé.

La réflexion autour de la mise en œuvre d'interventions en santé publique pour agir sur les facteurs plus spécifiques influençant le comportement vaccinal au sein de notre population et la proposition de mettre en place des stratégies éducatives aident à penser à une voie alternative à d'autres mesures déjà pensées ou mises en place pour accroître la couverture vaccinale contre la COVID-19 telles des incitatifs à la vaccination (ex : COVID Safe Ticket) voire

même l'instauration de la vaccination obligatoire, qui a longtemps fait débat. Ces mesures coercitives bien que pouvant encourager la vaccination, ne permettent pas de réduire l'hésitation vaccinale en soi. Ceci a été observé au sein de plusieurs études. Une de nos études (Chapitre 8) a montré un changement d'avis vers une non vaccination davantage chez les étudiants comparativement aux membres du personnel probablement parce que les étudiants, primo-vaccinés plus tard, étaient moins sous pression de recevoir une première dose booster pour maintenir leur COVID Safe Ticket valide. Cette mesure ayant finalement pris fin en mars 2022 en Belgique, peut expliquer un taux vaccinal plus faible chez les étudiants [33]. Le « Baromètre de la Motivation » a également mis en évidence l'importance d'un engagement volontaire dans la vaccination basé sur une communication avec une plus grande autonomie de décision et une plus grande réflexion sur la vaccination plutôt qu'une motivation obligatoire ou le recours à des récompenses qui provoqueront une pression et ainsi une résistance chez les personnes réticentes [27,30]. Une autre étude réalisée auprès de la population adulte française et mentionnée ci-dessus a montré une augmentation des doutes des participants au moment de leur vaccination suite à l'annonce et à la mise en place du pass sanitaire [11] renforçant ainsi la méfiance à l'égard des vaccins. De plus, dans le contexte actuel, où les formes graves de la maladie, les hospitalisations et les décès liés à la COVID-19 ont nettement diminué, ces mesures ne semblent pas justifiées d'un point de vue éthique [34]. Cependant, elles peuvent être réévaluées en cas d'aggravation de la situation dans le but de préserver l'intérêt public et la santé de la population, notamment les personnes les plus à risque. Ainsi, ces stratégies plus intrusives semblent ne pas être opportunes, comparativement à des mesures éducatives qui vont permettre d'accroître les connaissances des individus sur l'intérêt de la vaccination et leur permettre de faire un choix éclairé dans le respect de leur autonomie. Ces interventions éducatives renvoient à l'importance d'envisager la prévention des maladies infectieuses par une approche de promotion de la santé.

### 11.2.3. Nécessité d'un accompagnement post COVID-19

En plus des recommandations proposées ci-dessus pour éclairer les individus en ce qui concerne leur choix vaccinal contre la COVID-19, les résultats de notre dernière étude (cfr. Chapitre 10) ont mis en évidence la nécessité d'un accompagnement post COVID-19. En effet, alors que nos précédentes études ont situé la vaccination COVID-19 comme variable dépendante pouvant être expliquée par plusieurs facteurs tels qu'évoqués ci-dessus, notre

dernière étude a montré que la vaccination contre la COVID-19 pouvait aussi être considérée comme une variable explicative et influencer la perception envers la vaccination en général. Nos résultats ont montré que la pandémie COVID-19 a renforcé l'hésitation vaccinale plus générale, avec environ  $\frac{1}{4}$  des participants qui ont accru leur confusion à propos de la vaccination en général. Ces résultats soutiennent l'importance d'une surveillance continue de l'hésitation vaccinale et de la couverture vaccinale pour différents vaccins après la crise COVID-19. Nos résultats ont également mis en évidence l'influence des facteurs individuels (perception générale de soi, littératie en santé, expériences passées en matière de vaccination) et d'un nombre plus élevé de facteurs liés à l'épisode de COVID-19 avec l'avancée de la pandémie (confiance envers les producteurs de vaccins, source d'information préférée, croyances complotistes) sur la confusion envers la vaccination en général. Ces résultats font référence aux impacts causés par l'infodémie, également présente tout au long de la pandémie COVID-19, et qui a déjà été mentionnée dans d'autres études. En effet, une revue systématique des revues a montré notamment l'impact de l'infodémie sur la réduction de la volonté des patients à se faire vacciner et l'augmentation de la panique et du stress [35]. En termes d'implications pratiques, ces résultats renforcent l'importance d'une communication transparente basée sur les connaissances actuelles et les incertitudes, fondée sur des preuves et adaptée à l'évolution de la situation tout en considérant les facteurs ci-dessus sur lesquels il est possible d'agir (ex : la littératie en santé) pour une meilleure compréhension de la situation par les citoyens. En effet, agir sur la littératie en santé des individus semble être une mesure à adopter pour lutter contre l'infodémie [35].

#### 11.2.4. Implications spécifiques pour l'ULiège et les milieux d'enseignement supérieur

Outre les pistes d'implications en termes de santé publique suggérées par nos résultats et présentées ci-dessus de manière générale, quelques pistes peuvent également être proposées spécifiquement pour l'ULiège et plus largement pour les milieux d'enseignement supérieur.

D'abord, nos résultats démontrent l'importance d'étudier l'intention vaccinale et le comportement vaccinal des individus au sein d'une population spécifique telle que celle de l'ULiège. Les résultats ont mis en évidence, au sein d'une population avec un haut niveau d'éducation et de littératie en santé, une intention vaccinale et une couverture vaccinale élevées particulièrement pour la primo-vaccination (score médian de l'intention vaccinale de

100 (78.0-100)) et la première dose booster (score médian de l'intention vaccinale de 100 (85.0-100) et 88.8% de participants boostés première dose). Une distinction a été observée entre les membres du personnel et les étudiants avec une plus grande intention et couverture vaccinale chez les membres du personnel (score médian de l'intention vaccinale primo-vaccination de 100 (80.0-100) ; score médian de l'intention vaccinale première dose booster de 100 (90.0-100) ; 90.1% de participants boostés première dose) comparativement aux étudiants (score médian de l'intention vaccinale de 98.5 (75.0-100) ; score médian de l'intention vaccinale première dose booster de 95.0 (71.5-100) ; 84.5% de participants boostés première dose). Cette intention vaccinale élevée a également été observée au sein d'une étude réalisée auprès des étudiants (n=608) et des employés (n= 322) d'universités en Allemagne en décembre 2021 sur l'intention vaccinale première dose booster. Cette étude a montré que 87.8 % des participants (90.7 % des employés et 86.3 % des étudiants) avaient l'intention de se faire vacciner, 4.4 % (5.6 % des employés et 3.8 % des étudiants) étaient hésitants et 7.7 % (3.7 % des employés et 9.9 % des étudiants) n'avaient pas l'intention de se faire vacciner [36].

Ensuite, nos résultats appellent à une collecte des données en continue pour suivre l'intention vaccinale et la couverture vaccinale contre la COVID-19 ainsi que les facteurs d'influence afin de mettre en place des interventions basées sur les besoins des individus. Au sein de l'ULiège, un tableau de bord a été mis à jour de façon hebdomadaire par le Risk Assessment Group de l'ULiège et a permis de suivre de manière rapprochée la couverture vaccinale des membres du personnel et des étudiants. Cette nécessité de communiquer le pourcentage de personnes vaccinées par groupe a d'ailleurs été mise en évidence dans le « Baromètre de la Motivation » qui a souligné l'importance d'une communication par groupe d'âge afin d'encourager les personnes hésitantes à suivre les comportements de leurs pairs [29]. Toutefois, le tableau de bord ULiège n'a pas fourni de données sur l'influence potentielle de divers facteurs, des paramètres qui ont pourtant été récoltés dans le cadre de l'étude SARSSURV. Il faut ajouter également que malgré la collecte de données, celles-ci n'ont pas été utilisées pour guider l'action, c'est-à-dire pour penser, développer, mettre en œuvre et évaluer des stratégies d'intervention appropriées visant à répondre aux préoccupations de la communauté ULiège. Ce regret est également constaté au travers de la littérature avec de nombreux travaux axés sur la collecte de données sur l'intention vaccinale et le comportement vaccinal des individus

et leurs déterminants tels que présentés dans le Chapitre 3 de cette thèse mais n'aboutissant pas à une mise en place d'interventions pensées selon les besoins de la population. Au sein de l'ULiège, ce manque de communication et de mise en place d'interventions sur base des données récoltées est en partie due à un manque de ressources humaines, consacrées prioritairement et dans un premier temps à la collecte des données dans l'urgence plutôt qu'à une analyse des données, à une interprétation et à une communication des résultats. Avec davantage de ressources et par le moyen de l'étude SARSSURV, il aurait été intéressant de collecter et de communiquer en continu (chaque mois par exemple) l'évolution des perceptions de la communauté ULiège en matière de vaccination pendant la pandémie COVID-19 en prenant en considération notamment les changements de situation qui auraient pu influencer ces perceptions et en proposant quelques recommandations sur base des données collectées. Cette collecte de données et les pistes d'action recommandées auraient permis d'aller plus loin que l'élaboration de tableaux de bord proposés par l'ULiège et auraient pu donner lieu à l'écriture et à la communication de rapports au sein de l'université à différents moments de la pandémie COVID-19, en suivant l'exemple du « Baromètre de la Motivation » évoqué ci-dessus. Pour ce faire, une équipe spécifiquement engagée dans cette partie de recherche de l'étude SARSSURV aurait dû être mise au point.

Après, une approche éducative au sein du milieu de vie peut être envisagée. Au sein de l'ULiège et dans les établissements d'enseignement supérieur de façon générale, pour une question de faisabilité, l'accompagnement des individus ne peut être individualisé et implique la création de groupes sur base d'une segmentation de la population, une technique relevant du marketing social pour impliquer un changement de comportement [37]. Cette segmentation peut se faire sur base de différents facteurs. Notre dernière étude a mis en évidence l'âge comme facteur ayant une influence sur le comportement vaccinal (cfr. Chapitre 9). Ainsi, il pourrait être envisagé de mettre en place des interventions éducatives distinctes entre membres du personnel et étudiants, d'autant plus que les résultats de nos études ont parfois mis en évidence des divergences entre les deux groupes. L'accompagnement par les professionnels de santé, tel que suggéré ci-dessus de manière générale, peut être élargi à d'autres collaborateurs. En effet, il pourrait être envisagé de proposer des nouvelles formes de soutien (ex : consultations individuelles et en groupe, explications sur la vaccination et ses conséquences) comme déjà suggéré par Yzerbyt et ses collègues dans une enquête réalisée

au sein de l'UCLouvain, l'ULB et l'ULiège [38] et de mobiliser des professeurs issus de différentes facultés (Médecine y compris le département des Sciences de la Santé publique, Psychologie, Logopédie & Sciences de l'Education, Sciences Sociales,...) afin qu'ils mettent en place des moments de rencontres interdisciplinaires avec les individus sur leur lieu de travail/d'études. Les étudiants volontaires vaccinés issus de ces différentes facultés/départements pourraient également être mobilisés après renforcement de leurs connaissances en matière de vaccins et vaccination et formation au discours motivationnel par des experts sur le sujet pour y partager leurs expériences. Ces moments d'échanges entre experts/étudiants et groupes d'individus pourraient être mis en place après renforcement des connaissances des individus via des cours en ligne. Les connaissances pourraient être renforcées via les MOOCs, des cours en ligne proposés par l'ULiège. La mise en place de cours en ligne pour accroître les connaissances des étudiants universitaires sur les vaccins et la vaccination a d'ailleurs déjà fait ses preuves dans d'autres pays, tels que l'Italie [39].

### 11.3. Forces et limites du travail de recherche

#### 11.3.1. Forces

Ce projet de thèse doctorale présente deux grandes forces majeures.

La première force est le caractère dynamique et approfondi de notre recherche permettant une compréhension plus fine de l'hésitation et du comportement vaccinal/de la couverture vaccinale et des facteurs qui les influencent et ainsi, de dépasser/affiner les résultats des études de la littérature. L'étude de médiation sur les facteurs qui influencent l'intention primo-vaccination COVID-19 a permis de comprendre les relations entre les dimensions du HBM et leurs effets sur l'intention vaccinale COVID-19 à l'aide d'un modèle de médiation en série (Cfr. Chapitre 7). Ensuite, l'étude sur la relation dynamique entre l'intention et la décision finale première dose booster COVID-19 a permis non seulement d'explorer l'intention vaccinale première dose booster contre la COVID-19 mais aussi le changement entre l'intention et le comportement vaccinal ainsi que les facteurs qui les influencent (Cfr. Chapitre 8) [40]. De plus, l'étude concernant l'influence de la connaissance d'une immunité préalable sur la vaccination première et seconde dose booster contre la COVID-19 a permis de vérifier notre hypothèse/d'affiner les résultats de notre précédente étude [40] et particulièrement les résultats de l'étude réalisée sur le même sujet au sein de la population adulte belge en général

[4] en analysant l'influence de cette immunité sur les doses de rappel au sein d'une population académique (Cfr. Chapitre 9). Enfin, le caractère dynamique de notre recherche s'observe également au niveau de l'étude longitudinale sur l'impact de la programmation vaccinale COVID-19 sur la confusion envers la vaccination en général. Comparativement aux études présentes dans la littérature au moment de la réalisation de ce projet de thèse, cette étude a permis de mettre en évidence les changements de l'impact de la vaccination contre la COVID-19 sur la confusion envers la vaccination en général à différents moments de la pandémie COVID-19, à savoir avant la campagne vaccinale pour la primo-vaccination et avant celle pour la deuxième dose booster (Cfr. Chapitre 10).

La deuxième force est la population de l'étude. Les différentes études du projet de thèse ont été réalisées auprès d'une population universitaire à savoir, les membres du personnel et les étudiants de l'ULiège, permettant ainsi de collecter des données et d'obtenir des résultats plus ciblés, au sein d'une population spécifique. Ceci dépasse les résultats très généraux obtenus auprès de populations adultes en général et déjà bien documentés dans la littérature.

### 11.3.2. Limites

Ce travail de recherche présente plusieurs limites majeures.

Une première limite est que les résultats de nos différents travaux ne peuvent être représentatifs de la population universitaire de Liège et généralisés à l'ensemble de la population belge car cette recherche a été réalisée au sein d'un échantillon volontaire, avec un haut niveau d'éducation et une littératie en santé élevée, et ayant une intention vaccinale contre la COVID-19 très élevée, particulièrement pour la primo-vaccination et la première dose booster. De plus, dans les quatre études, le nombre d'étudiants est nettement inférieur aux membres du personnel, limitant ainsi l'interprétation des résultats de comparaison entre les deux groupes. Cette limitation concernant la généralisation des résultats à la population ULiège s'explique également par l'exclusion des étudiants en 1<sup>ère</sup> année de Bachelier de l'étude SARSSURV, pouvant pourtant constituer un public particulier dans la compréhension de l'hésitation vaccinale.

Une deuxième limite concerne les questionnaires utilisés pour mesurer l'intention vaccinale contre la COVID-19 ainsi que les facteurs qui l'influencent. Bien que ces questionnaires aient été construits sur base de la littérature existante et aient été adaptés à l'épisode COVID-19

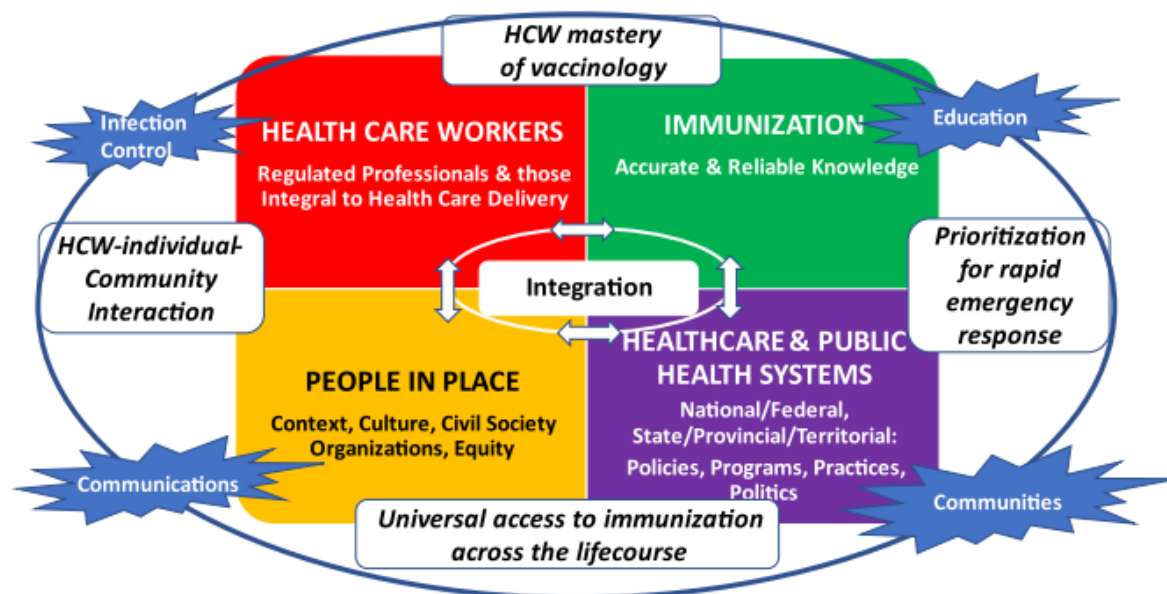
(cfr. Chapitre 6 – 6.2. Paramètres étudiés et outils de collecte des données), ils n’ont pas pris en considération les modèles et outils de mesure proposés au cours de la pandémie COVID-19. Une explication à cette limite est la non-disponibilité des modèles et questionnaires plus spécifiques à la COVID-19 dans la littérature au moment du lancement de l’étude SARSSURV. Au cours de la pandémie COVID-19, plusieurs modèles, prenant notamment en considération les limitations des anciens modèles sur l’hésitation vaccinale et le comportement vaccinal et/ou des facteurs davantage mis en évidence dans le contexte de la COVID-19, ont été proposés. Ils peuvent être utilisés dans d’autres contextes. Il y a par exemple, le modèle des « 7C » [41] qui consiste en une extension du modèle des « 5C » [42] par l’ajout de deux composantes à savoir :

- La conformité qui consiste en « *la tendance à soutenir la surveillance pour contrôler le respect des réglementations* » ;
- La conspiration fait référence en « *la tendance à approuver les croyances conspiratoires sur la vaccination* ».

Un autre exemple est le modèle adapté du cadre du Groupe de travail sur l’acceptation des vaccins de la Société royale du Canada (Figure 3). Ce modèle met en évidence quatre domaines de facteurs principaux pouvant influencer l’acceptation des vaccins [43] :

- Travailleurs de la santé
- Personnes en place
- Système de soins de santé et de santé publique
- Connaissances précises et fiables en matière de vaccination

Dans ce modèle, les quatre domaines de facteurs sont interconnectés et ont un impact les uns sur les autres. Ces quatre domaines sont influencés par l’éducation, le contrôle des infections, l’étendue des collaborations et des communications sur la maladie et la vaccination. Ils sont également influencés par la maîtrise de la vaccination par les professionnels de la santé, la priorisation pour une réponse d’urgence rapide, l’accès universel aux vaccins tout au long de la vie et l’interaction individus-communautés-professionnels de santé.



**Figure 3.** Modèle des facteurs influençant l'acceptation vaccinale adapté du modèle [19] du Groupe de travail sur l'acceptation des vaccins de la Société royale du Canada [43].

Ce modèle est beaucoup plus complexe que les modèles présentés dans la Partie 1 de cette thèse (Chapitre 1), de par l'intégration d'un nombre important de facteurs et des relations entre ceux-ci.

Outre les modèles, des outils de mesure multidimensionnels, validés ou non, ont progressivement été développés avec l'avancée de la pandémie afin d'évaluer l'intention/l'hésitation vaccinale contre la COVID-19 au sein de la population [44,41,45,46]. Cette limitation au sujet des questionnaires utilisés concerne également la mesure de la littératie en santé au moyen d'une question unique ne permettant pas une compréhension approfondie de la littératie en santé et de ses déterminants comparativement à d'autres questionnaires validés auprès de la population adulte [47,48]. Ce choix bien que limité a néanmoins permis une rapidité de réponse aux participants déjà fortement impliqués dans l'étude SARSSURV y compris dans le remplissage des questionnaires déjà forts longs.

Une troisième limite concerne les variables explicatives mobilisées dans nos différentes études pouvant avoir une influence sur l'intention et/ou le comportement vaccinal contre la COVID-19. Bien qu'un nombre conséquent de déterminants aient été analysés comme facteurs pouvant influencer l'impact de la vaccination COVID-19 sur la confusion envers la vaccination en général et aient montré un effet significatif, un nombre plus limité de variables indépendantes ont été étudiées dans les trois autres études, limitant ainsi la compréhension

des facteurs pouvant influencer l'intention vaccinale et le comportement vaccinal contre la COVID-19 au sein de notre population. Pourtant, la littérature existante (définitions, modèles conceptuels, études réalisées sur le sujet) a mis en évidence la complexité du concept de l'hésitation vaccinale et donc du comportement vaccinal en raison notamment de son influence par de nombreux déterminants. Ainsi, d'autres variables, notamment celles liées plus spécifiquement à la population universitaire (ex : logement principal durant les études) qui n'ont pas fait l'objet d'une analyse dans les trois études de ce projet de thèse doctorale auraient pu également influencer l'intention vaccinale et le comportement vaccinal des membres du personnel et des étudiants de l'ULiège. Les analyses effectuées dans ce travail ne permettent donc pas la proposition d'un modèle intégratif de l'hésitation vaccinale et de la vaccination contre la COVID-19. Toutefois, elles permettent d'y contribuer par plusieurs voies :

- la sélection des variables : les barrières perçues, la littératie en santé, les intentions vaccinales passées, la connaissance d'une immunité préalable (infection à SARS-CoV-2 et anticorps neutralisants), l'âge ;
- l'articulation entre les variables via, par exemple, une analyse de médiation sérielle (cfr. Chapitre 7).

Ces analyses et les résultats qui en découlent constituent une première étape pour parvenir à développer des modèles, intégratifs et relationnels, permettant de comprendre l'hésitation vaccinale au sein de différents contextes. Une plus grande facilité à discuter des résultats et à en tirer des messages clés peuvent expliquer ce choix limité de variables.

Une quatrième limite est qu'un biais de désirabilité sociale peut influencer les résultats. Afin de minimiser ce biais, plusieurs techniques ont été mises en place :

- Les questionnaires, individuels, ont été administrés sur une plateforme en ligne ;
- Quelques lignes introductives étaient indiquées, au début des questionnaires, pour mentionner aux participants l'importance de donner leur propre avis ;
- En plus du recrutement des participants via l'envoi de mails, une vidéo a également été publiée sur Youtube [49] dans laquelle les responsables de la recherche et des étudiants mentionnaient l'importance d'une participation à SARSSURV. Dans cette vidéo, suite aux craintes recueillies de manière informelle des étudiants sur une

potentielle communication d'une infection à SARS-CoV-2 à la communauté ULiège, une étudiante évoquait notamment l'anonymisation des données en déclarant que ni les résultats des tests salivaires ni le statut vaccinal du participant n'étaient communiqués à l'université ;

- Toujours en ce qui concerne l'anonymat, le formulaire d'information et de consentement proposé au participant au début de l'étude SARSSURV mentionnait l'attribution d'un code à chaque participant pour faire le lien entre son identité personnelle et les données recueillies dans le cadre de l'étude ainsi que l'anonymisation des données avant toute analyse.

Une cinquième limite est que les données sont majoritairement des données auto-déclarées. Certaines données peuvent donc avoir été surestimées par les participants pour essayer, par exemple, de paraître dans la norme/de satisfaire aux recommandations du gouvernement (ex : intention vaccinale contre la COVID-19,...). Les précisions fournies avant le remplissage des questionnaires avaient pour objectif d'éviter cela. De plus, certaines données à caractère médical n'ont pas été vérifiées (ex : l'infection à SARS-CoV-2 auto-déclarée par les participants, le statut vaccinal,...).

#### 11.4. Perspectives de recherche

A l'issue de ce projet de thèse doctorale, plusieurs perspectives de recherche peuvent être envisagées.

Tout d'abord, afin d'élargir davantage l'échantillon au niveau académique mais surtout d'en améliorer la représentativité, il pourrait être envisagé de collaborer avec d'autres universités en Région Wallonne. Cette suggestion permettrait d'entrer en contact avec plus d'universités et donc la participation de plus de membres du personnel et surtout de plus d'étudiants.

Ensuite, il serait intéressant d'avoir un consensus commun autour du concept de l'hésitation vaccinale, des modèles conceptuels et de ses déterminants. Même si l'hésitation vaccinale est un concept très complexe, variant selon le contexte, le lieu, le vaccin et étant influencé par de nombreux facteurs, un accord autour d'une base commune avec des spécificités en fonction des pays, populations, vaccins permettrait une moindre ambiguïté entre les chercheurs et faciliterait ainsi sa compréhension. Dans cette même logique, un consensus autour de la création d'instruments de mesure multidimensionnels et validés en fonction des pays et des

populations serait une perspective à envisager pour faciliter la comparaison des résultats entre les différentes études réalisées et mettre davantage en évidence les ressemblances et divergences. Evidemment, l'arrivée de nouvelles maladies infectieuses comme la COVID-19 nécessiterait d'adapter les modèles conceptuels, les instruments de mesure à la situation mais une base commune serait d'une grande facilité pour les chercheurs, surtout en cas d'urgence. Nos travaux, par la sélection de certains facteurs en lien avec l'hésitation vaccinale et le comportement vaccinal et la mise en évidence de relations entre facteurs au sein de l'ULiège, ainsi que les différentes études réalisées dans la littérature constituent une première étape pour répondre à cette perspective et ouvrent la voie au développement d'un modèle complexe et dynamique même si un travail de grande ampleur doit encore être poursuivi.

Une dernière perspective concerne les types d'étude à réaliser sur le sujet. Il serait pertinent de réaliser des études longitudinales sur l'intention vaccinale et le comportement vaccinal contre la COVID-19 ainsi que les facteurs qui les influencent afin de pouvoir mieux observer les fluctuations au cours de la pandémie comme nous l'avons fait pour l'étude sur l'impact de la vaccination COVID-19 sur la confusion envers la vaccination en général. Dans cette logique de compréhension plus fine et approfondie, il serait également pertinent de réaliser des études qualitatives, comme par exemple au sein de la population adulte générale [50] et auprès des étudiants universitaires [51], voire même des études mixtes (approches quantitative et qualitative) sur le sujet ainsi que des recherches-action. En effet, et comme déjà mis en évidence dans des études réalisées auprès de la population adulte en général [ex : 52,53] et d'étudiants universitaires [ex : 54,55,10] la réalisation d'études mixtes permettrait d'approfondir la compréhension des préoccupations des individus en matière de vaccination, souvent décrites et analysées de manière très générale dans les études quantitatives (par exemple, la crainte concernant les effets secondaires liés aux vaccins). Cette perspective de recherche s'avère intéressante à réaliser au sein de notre population d'étude mais également au sein de la population adulte en général, en raison d'un nombre plus nombreux d'études transversales par rapport aux études longitudinales, qualitatives et mixtes.

## 11.5. Bibliographie

1. OMS. Note d'orientation de l'OMS : Atteindre les cibles en matière de vaccination contre la COVID-19. 2022. Disponible sur : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/362941/WHO-2019-nCoV-Policy-Brief-Vaccination-2022.1-fre.pdf?sequence=1>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Key aspects regarding the introduction and prioritisation of COVID-19 vaccination in the EU/EEA and the UK. 2020. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Key-aspects-regarding-introduction-and-prioritisation-of-COVID-19-vaccination.pdf>
3. Lin C, Bier B, Reed AM, Paat JJ, Tu P. Changes in Confidence, Feelings, and Perceived Necessity Concerning COVID-19 Booster. *Vaccines*. 2023;11(7):1244.
4. Vermeiren E, Van Loenhout JAF, Nasiadka L, Stouten V, Billuart M, Van Evercooren I, et al. Factors underlying COVID-19 booster vaccine uptake among adults in Belgium. *BMC Res Notes*. 2023;16(1):328.
5. Valckx S, Crèvecoeur J, Verelst F, Vranckx M, Hendrickx G, Hens N, et al. Individual factors influencing COVID-19 vaccine acceptance in between and during pandemic waves (July–December 2020). *Vaccine*. 2022;40(1):151-61.
6. Fridman A, Gershon R, Gneezy A. COVID-19 and vaccine hesitancy: A longitudinal study. Capraro V, éditeur. *PLoS ONE*. 2021;16(4):e0250123.
7. Burger R, Köhler T, Golos AM, Buttenheim AM, English R, Tameris M, et al. Longitudinal changes in COVID-19 vaccination intent among South African adults: evidence from the NIDS-CRAM panel survey, February to May 2021. *BMC Public Health*. 2022;22(1):422.
8. Chambon M, Kammeraad WG, Van Harreveld F, Dalege J, Elberse JE, Van Der Maas HLJ. Understanding change in COVID-19 vaccination intention with network analysis of longitudinal data from Dutch adults. *npj Vaccines*. 2022;7(1):114.
9. Baccolini V, Renzi E, Isonne C, Migliara G, Massimi A, De Vito C, et al. COVID-19 Vaccine Hesitancy among Italian University Students: A Cross-Sectional Survey during the First Months of the Vaccination Campaign. *Vaccines*. 2021;9(11):1292.
10. Mant M, Aslemand A, Prine A, Jaagumägi Holland A. University students' perspectives, planned uptake, and hesitancy regarding the COVID-19 vaccine: A multi-methods study. West JC, éditeur. *PLoS ONE*. 2021;16(8):e0255447.

11. Ward J. Enquête SLAVACO Vague 2 : passe sanitaire, obligation vaccinale et rappels. 2021. Disponible sur : <https://www.orspaca.org/sites/default/files/Note-SLAVACO-Vague2.pdf>
12. Groupe de travail du Conseil Supérieur de la Santé sur la santé mentale et la COVID-19. Psychologie et Corona. Disponible sur : <https://fr.bfp-fbp.be/psychology-corona>
13. Groupe de travail du Conseil Supérieur de la Santé sur la santé mentale et la COVID-19. Rapports sur le baromètre de la motivation. Disponible sur : <https://fr.bfp-fbp.be/barometer-reports>
14. Groupe de travail du Conseil Supérieur de la Santé sur la santé mentale et la COVID-19. Rapport 20 : Quelles sont les conditions psychologiques préalables à la vaccination ? 2021. Disponible sur : [https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/990707\\_e80b2182a42041e0bc03e7b11f8a5ec0.pdf](https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/990707_e80b2182a42041e0bc03e7b11f8a5ec0.pdf)
15. European Centre for Disease Prevention and Control, Translating Health Communications Project Consortium. Systematic literature review of the evidence for effective national immunisation schedule promotional communications :insights into health communication. LU: Publications Office; 2012. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/63521>
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid literature review on motivating hesitant population groups in Europe to vaccinate. LU: Publications Office; 2015. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/702238>
17. Roy DN, Hossen MdM, Biswas M, Islam E, Azam MdS. Prevalence of COVID-19 vaccine hesitancy in students: A global systematic review. *F1000Res*. 2022;11:928.
18. MacDonald NE, Butler R, Dubé E. Addressing barriers to vaccine acceptance: an overview. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2018;14(1):218-24.
19. MacDonald NE, Comeau J, Dubé È, Graham J, Greenwood M, Harmon S, et al. Royal society of Canada COVID-19 report: Enhancing COVID-19 vaccine acceptance in Canada. *FACETS*. 2021;6: 1184–1246.
20. Buisson Y. Les leçons de la Covid-19. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2021;205(9):1072-4.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Lessons from the COVID-19 pandemic: May 2023. LU: Publications Office; 2023. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/151256>

22. WHO. The COVID-19 Vaccination Response: Country experiences, best practices, and lessons. 2023. Disponible sur : [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid\\_19\\_vaccination\\_response\\_country\\_experiences\\_best\\_practices\\_lessons.pdf?sfvrsn=6d865c90\\_4&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid_19_vaccination_response_country_experiences_best_practices_lessons.pdf?sfvrsn=6d865c90_4&download=true)
23. Dubé E, Gagnon D, MacDonald NE. Strategies intended to address vaccine hesitancy: Review of published reviews. *Vaccine*. 2015;33(34):4191-203.
24. Brisbois M, Klein O, Luminet O, et al. Rapport 40 : CST, vaccination obligatoire, politique 1G ou tout écarter ? 2022. Disponible sur : [https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/990707\\_3a7a63f7ff1b4d48a79157c9798789ee.pdf](https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/990707_3a7a63f7ff1b4d48a79157c9798789ee.pdf)
25. Michie S, Van Stralen MM, West R. The behaviour change wheel: A new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implementation Sci*. 2011;6(1):42.
26. Michie S. Encouraging vaccine uptake: lessons from behavioural science. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(9):527-8.
27. Morbée S, Van den Bergh O, Vansteenkiste M, Waterschoot J. Rapport 18 : Adhésion et motivation à la vaccination. 2020. Disponible sur : <https://motivationbarometer.com/wp-content/uploads/2021/05/RAPPORT-18-FR-PV.pdf>
28. Groupe de travail du Conseil Supérieur de la Santé sur la santé mentale et la COVID-19. Rapport 23 : (R)établir la confiance : la vaccination et les acteurs de la pandémie. 2021. Disponible sur : [https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/990707\\_bf7a3175dff846fea58f569a990eb0c8.pdf](https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/990707_bf7a3175dff846fea58f569a990eb0c8.pdf)
29. Klein O, Luminet O, Morbée S, et al. Rapport 30 : Motivation pour les mesures comportementales et adhésion à la vaccination à l'approche de l'été. 2021. Disponible sur : [https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/990707\\_d80b9e2ca758436593bb7a21a016220c.pdf](https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/990707_d80b9e2ca758436593bb7a21a016220c.pdf)
30. Klein O, Luminet O, Morbée S, et al. Rapport 31 : Séduire, persuader et/ou informer ? Comment s'adresser aux hésitants vaccinaux ? Disponible sur : [https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/990707\\_31599742014d401996842d42c33c5d1d.pdf](https://fr.bfp-fbp.be/files/ugd/990707_31599742014d401996842d42c33c5d1d.pdf)

31. Weintraub RL, Subramanian L, Karlage A, Ahmad I, Rosenberg J. COVID-19 Vaccine To Vaccination: Why Leaders Must Invest In Delivery Strategies Now: Analysis describe lessons learned from past pandemics and vaccine campaigns about the path to successful vaccine delivery for COVID-19. *Health Affairs*. 2021;40(1):33-41.
32. Soeters HM, Doshi RH, Fleming M, Adegoke OJ, Ajene U, Aksnes BN, et al. CDC's COVID-19 International Vaccine Implementation and Evaluation Program and Lessons from Earlier Vaccine Introductions. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(13). Disponible sur: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/13/21-2123\\_article.htm](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/13/21-2123_article.htm)
33. Agence pour une Vie de Qualité (AVIQ). COVID-19 AVIQ - Les actualités. Disponible sur: <https://covid.aviq.be/fr/les-actualites>
34. D'après l'avis n°80 du Comité consultatif de Bioéthique de Belgique à consulter sur <http://www.health.belgium.be/bioeth>
35. Borges Do Nascimento IJ, Beatriz Pizarro A, Almeida J, Azzopardi-Muscat N, André Gonçalves M, Björklund M, et al. Infodemics and health misinformation: a systematic review of reviews. *Bull World Health Organ*. 2022;100(9):544-61.
36. Attia S, Mausbach K, Klugar M, Howaldt HP, Riad A. Prevalence and Drivers of COVID-19 Vaccine Booster Hesitancy Among German University Students and Employees. *Front Public Health*. 2022;10:846861.
37. Yzerbyt V, Luminet O, Klein O, Glowacz F. L'impact de la crise sur les étudiant-es ? Des données pour avancer. 2021. Disponible sur: [https://cdn.uclouvain.be/groups/cms-editors-presse/cp-mars-2021/25-03-2021\\_communique%CC%81\\_presse\\_UCLouvain\\_ULB\\_ULiege\\_impact\\_covid19\\_e%CC%81\\_tudiant.es\\_DEF\\_0.pdf](https://cdn.uclouvain.be/groups/cms-editors-presse/cp-mars-2021/25-03-2021_communique%CC%81_presse_UCLouvain_ULB_ULiege_impact_covid19_e%CC%81_tudiant.es_DEF_0.pdf)
38. Gallopel-Morvan K, Guignard R, Avenel J, Quatremère G, Davies J, Marcel-Orzechowski C, et al. Le marketing social : définition, contours et exemples de mobilisation des professionnels de santé. *Kinésithérapie, la Revue*. 2022;22(245):13-22.
39. Boccalini S, Vannacci A, Crescioli G, Lombardi N, Del Riccio M, Albora G, et al. Knowledge of University Students in Health Care Settings on Vaccines and Vaccinations Strategies: Impact Evaluation of a Specific Educational Training Course during the COVID-19 Pandemic Period in Italy. *Vaccines*. 2022;10(7):1085.

40. Paridans M, Monseur J, Donneau AF, Gillain N, Husson E, Leclercq D, et al. The Dynamic Relationship between the Intention and Final Decision for the COVID-19 Booster: A Study among Students and Staff at the University of Liège, Belgium. *Vaccines*. 2022;10(9):1485.
41. Geiger M, Rees F, Lilleholt L, Santana AP, Zettler I, Wilhelm O, et al. Measuring the 7Cs of Vaccination Readiness. *European Journal of Psychological Assessment*. 2022;38(4):261-9.
42. Betsch C, Schmid P, Heinemeier D, Korn L, Holtmann C, Böhm R. Beyond confidence: Development of a measure assessing the 5C psychological antecedents of vaccination. Angelillo IF, éditeur. *PLoS ONE*. 2018;13(12):e0208601.
43. MacDonald NE, Dube E, Comeau JL. Have vaccine hesitancy models oversimplified a complex problem to our detriment? The Adapted Royal Society of Canada vaccine uptake framework. *Vaccine*. 2022;40(29):3927-30.
44. WHO. Data for action: achieving high uptake of COVID-19 vaccines. 2021. Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340645/WHO-2019-nCoV-vaccination-demand-planning-2021.2-eng.docx?sequence=3>
45. Kotta I, Kalcza-Janosi K, Szabo K, Marschalko EE. Development and Validation of the Multidimensional COVID-19 Vaccine Hesitancy Scale. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(1):1-10.
46. Hammoud H, Albayat SS, Mundodan J, Alateeg S, Adli N, Sabir D, et al. Development and validation of a multi-dimensional COVID-19 vaccine hesitancy questionnaire. *Vaccine: X*. 2023;14:100286.
47. Sørensen K, Van den Broucke S, Pelikan JM, Fullam J, Doyle G, Slonska Z, et al. Measuring health literacy in populations: illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). *BMC Public Health*. 2013;13:948.
48. Osborne RH, Batterham RW, Elsworth GR, Hawkins M, Buchbinder R. The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ). *BMC Public Health*. 2013;13:658.
49. Université de Liège. Étude de la séroprévalence anti-SARS-CoV-2 (COVID-19) à l'ULiège. 2021. Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=At1wc1CTtH0>
50. Morales GI, Lee S, Bradford A, De Camp A, Tandoc EC. Exploring vaccine hesitancy determinants during the COVID-19 pandemic: An in-depth interview study. *SSM - Qualitative Research in Health*. 2022;2:100045.

51. Mudenda S. COVID-19 Vaccine Hesitancy in Zambia: A Qualitative Study among Pharmacy Students at the University of Zambia. *Sch Acad J Pharm.* 2022;11(11):200-8.
52. Ba MF, Faye A, Kane B, Diallo AI, Junot A, Gaye I, et al. Factors associated with COVID-19 vaccine hesitancy in Senegal: A mixed study. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2022;18(5):2060020.
53. Sahakyan S, Gharibyan N, Aslanyan L, Hayrumyan V, Harutyunyan A, Libaridian L, et al. Multi-Perspective Views and Hesitancy toward COVID-19 Vaccines: A Mixed Method Study. *Vaccines.* 2023;11(4):801.
54. Alzubaidi H, Samorinha C, Saddik B, Saidawi W, Abduelkarem AR, Abu-Gharbieh E, et al. A mixed-methods study to assess COVID-19 vaccination acceptability among university students in the United Arab Emirates. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2021;17(11):4074-82.
55. Lombebo AA, Wolde GD, Shomoro BT, Efa AG, Bscho MT, Suleiman EH, et al. COVID-19 Vaccine Acceptance, Attitude, Hesitancy, and Its Associated Factors among Wolaita Sodo University Students: A Mixed-Method Study. Deiana G, éditeur. *Journal of Environmental and Public Health.* 2023;2023:1-11.

## **Chapitre 12**

---

## **Conclusions**

---



## Chapitre 12 : Conclusions

---

Déjà mise en évidence comme une problématique de santé publique au niveau mondial depuis plusieurs années, l'hésitation vaccinale a longuement refait parler d'elle avec l'émergence de la pandémie COVID-19. Sa compréhension au sein de différentes populations et pays, y compris celle de la communauté universitaire de Liège, aide à nourrir les efforts de santé publique à déployer afin de permettre aux individus de faire un choix éclairé en matière de vaccination contre la COVID-19 mais aussi à préparer les futures pandémies et à repenser le système de santé de façon plus globale.

La pandémie COVID-19 et plus particulièrement l'importance de la vaccination pour contrôler celle-ci ont mis en lumière les lacunes de notre système de santé trop axé sur le curatif comparativement au préventif, notamment pour faire face aux urgences sanitaires. La présente thèse contribue à identifier différentes stratégies : dépasser les campagnes de communication de masse et laisser place à des stratégies éducatives, former et inclure davantage les professionnels de santé de la première ligne en ce qui concerne la vaccination, développer des recherches-actions. Ces lacunes en matière de prévention peuvent d'ailleurs compromettre les progrès de santé publique réalisés en matière de vaccination depuis plusieurs années en raison de l'impact causé par la vaccination contre la COVID-19 sur la perception de la vaccination en général. Des recherches futures devront être réalisées au fil du temps afin d'en mesurer son impact réel et de pouvoir adapter les stratégies de santé publique.

La réalisation de recherches implique également d'approfondir et de poursuivre les études sur l'hésitation vaccinale et le comportement vaccinal à plus long terme, tout en prenant en considération les spécificités propres à chaque population.