



HAL
open science

Le rôle du pharmacien d'officine pendant la crise de la Covid-19: bilan et premiers enseignements

Thomas Michallet

► **To cite this version:**

Thomas Michallet. Le rôle du pharmacien d'officine pendant la crise de la Covid-19: bilan et premiers enseignements. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03368221

HAL Id: dumas-03368221

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03368221v1>

Submitted on 6 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2021

LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE PENDANT LA CRISE DE LA COVID-19 : BILAN ET PREMIERS ENSEIGNEMENTS

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
SPÉCIALITÉ : OFFICINE

Par Mr Thomas MICHALLET

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 30/09/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Prof. Christophe RIBUOT

Membres :

Mr le Dr. Sylvain KOTZKI (directeur de thèse)

Mme le Dr. Marie Helena DALL'OGGIO

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2021 / 2022

Doyen de la Faculté - **Pr. Michel SEVE**
Vice-Doyen Pédagogie - **Mr Pierre CAVAILLES**
Vice-Doyen Recherche – **Pr. Walid RACHIDI**

| STATUT | NOM | PRENOM | LABORATOIRE | HDR |
|--------------------|--------------------|-------------|---|--------|
| MCF | ALDEBERT | DELPHINE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx | Oui |
| PU-PH | ALLENET | BENOIT | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS | Oui |
| PU | BAKRI | ABDELAZIZ | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | Oui |
| CDD | BARDET | JEAN-DIDIER | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS | |
| MCF | BATANDIER | CECILE | LBFA – INSERM U1055 | |
| PU-PH | BEDOUCHE | PIERRICK | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS | Oui |
| MCF | BELAIDI-CORSAT | ELISE | HP2, Inserm U1042 | Oui |
| MAST | BELLET | BEATRICE | - | |
| MCF | BOUCHERLE | BENJAMIN | DPM - UMR 5063 CNRS | |
| PU | BOUMENDJEL | AHCENE | LRB /INSERM U 1039 | Oui |
| MCF | BOURGOIN | SANDRINE | TIMC | |
| MCF | BRETON | JEAN | LCIB – UMR E3 CEA | Oui |
| MCF | BRIANCON-MARJOLLET | ANNE | HP2 – INSERM U1042 | Oui |
| PU | BURMEISTER | WILHEM | UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS | Oui |
| MCU-PH | BUSSER | BENOIT | Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309 | Oui |
| Professeur Emérite | CALOP | JEAN | | Oui |
| MCF | CAVAILLES | PIERRE | IAB | |
| MCU-PH | CHANOINE | SEBASTIEN | CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309 | |
| AHU | CHEVALIER | SIMON | TIMC IMAG | |
| MCF | CHOISNARD | LUC | DPM – UMR 5063 CNRS | |
| MCU-PH | CHOVELON | BENOIT | DPM – UMR 5063 CNRS | |
| MAST | COMBE | JEROME | - | |
| PU-PH | CORNET | MURIEL | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx | Oui |
| Professeur Emérite | DANEL | VINCENT | - | Oui |
| Professeur Emérite | DECOUT | JEAN-LUC | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF Emérite | DELETRAZ-DELPORTE | MARTINE | LPSS – EAM 4129 LYON | équiv. |
| MCF | DEMEILLERS | CHRISTINE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | Oui |
| PU-PH | DROUET | CHRISTIAN | GREPI EA7408 | Oui |
| PU | DROUET | EMMANUEL | IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale | Oui |
| MCF | DURMORT | CLAIRE | IBS – UMR 5075 CEA CNRS | Oui |
| PU-PH | FAURE | PATRICE | DPM – UMR5063 | Oui |
| MCF | FAURE-JOYEUX | MARIE | HP2 – INSERM U1042 | Oui |

| STATUT | NOM | PRENOM | LABORATOIRE | HDR |
|---------------------|-----------------|---------------|---|--------|
| PRCE | FITE | ANDREE | - | |
| MCU-PH | GARNAUD | CECILE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX | |
| PRAG | GAUCHARD | PIERRE-ALEXIS | - | |
| MCU-PH | GERMI | RAPHAELE | IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale | Oui |
| MCF | GEZE | ANNABELLE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF Emérite | GILLY | CATHERINE | DPM – UMR 5063 CNRS | équiv. |
| PU | GODIN-RIBUOT | DIANE | HP2 – INSERM U1042 | Oui |
| MCF | GONINDARD | CHRISTELLE | LECA – UMR CNRS 5553 | |
| Professeure Emérite | GRILLOT | RENEE | - | Oui |
| MCF | GUIEU | VALERIE | DPM – UMR 5063 CNRS | |
| CDD | HENNEBIQUE | AURELIE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX | |
| MCF | HININGER-FAVIER | ISABELLE | LBFA – INSERM U1055 | |
| MCF | KHALEF | NAWEL | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | |
| MCF | KOTZKI | SYLVAIN | HP2 – UMR 51042 | |
| MCF | KRIVOBOK | SERGE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| AHU | LEENHARDT | JULIEN | INSERM – U1039 | |
| PU | LENORMAND | JEAN-LUC | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX | Oui |
| PU | MARTIN | DONALD | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | Oui |
| PRCE | MATTHYS | LAURENCE | - | |
| AHU | MINOVES | MELANIE | HP2 – INSERM U1042 | |
| PU | MOINARD | CHRISTOPHE | LBFA - INSERM U1055 | Oui |
| PU-PH | MOSSUZ | PASCAL | IAB – INSERM U1209 | Oui |
| MCF | MOUHAMEDOU | BELLO | LECA – UMR 5553 CNRS | Oui |
| MCF | NICOLLE | EDWIGE | DPM – UMR 5063 CNRS | |
| MCF | OUKACINE | FARID | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF | PERES | BASILE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF | PEUCHMAUR | MARINE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| PU | PEYRIN | ERIC | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| AHU | PLUCHART | HELENE | TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, THEMAS | |
| PU | RACHIDI | WALID | BGE/BIOMICS/ CEA | Oui |
| PU | RAVELET | CORINNE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| PU | RIBUOT | CHRISTOPHE | HP2 – INSERM U1042 | Oui |
| Professeure Emérite | ROUSSEL | ANNE-MARIE | - | Oui |
| PU-PH | SEVE | MICHEL | TIMC | Oui |
| MCF | SOUARD | FLORENCE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |

| STATUT | NOM | PRENOM | LABORATOIRE | HDR |
|---------------------|-----------------|---------------|---|--------|
| PRCE | FITE | ANDREE | - | |
| MCU-PH | GARNAUD | CECILE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX | |
| PRAG | GAUCHARD | PIERRE-ALEXIS | - | |
| MCU-PH | GERMI | RAPHAELE | IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale | Oui |
| MCF | GEZE | ANNABELLE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF Emérite | GILLY | CATHERINE | DPM – UMR 5063 CNRS | équiv. |
| PU | GODIN-RIBUOT | DIANE | HP2 – INSERM U1042 | Oui |
| MCF | GONINDARD | CHRISTELLE | LECA – UMR CNRS 5553 | |
| Professeure Emérite | GRILLOT | RENEE | - | Oui |
| MCF | GUIEU | VALERIE | DPM – UMR 5063 CNRS | |
| CDD | HENNEBIQUE | AURELIE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX | |
| MCF | HININGER-FAVIER | ISABELLE | LBFA – INSERM U1055 | |
| MCF | KHALEF | NAWEL | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | |
| MCF | KOTZKI | SYLVAIN | HP2 – UMR 51042 | |
| MCF | KRIVOBOK | SERGE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| AHU | LEENHARDT | JULIEN | INSERM – U1039 | |
| PU | LENORMAND | JEAN-LUC | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX | Oui |
| PU | MARTIN | DONALD | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | Oui |
| PRCE | MATTHYS | LAURENCE | - | |
| AHU | MINOVES | MELANIE | HP2 – INSERM U1042 | |
| PU | MOINARD | CHRISTOPHE | LBFA - INSERM U1055 | Oui |
| PU-PH | MOSSUZ | PASCAL | IAB – INSERM U1209 | Oui |
| MCF | MOUHAMADOU | BELLO | LECA – UMR 5553 CNRS | Oui |
| MCF | NICOLLE | EDWIGE | DPM – UMR 5063 CNRS | |
| MCF | OUKACINE | FARID | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF | PERES | BASILE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF | PEUCHMAUR | MARINE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| PU | PEYRIN | ERIC | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| AHU | PLUCHART | HELENE | TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, TheMAS | |
| PU | RACHIDI | WALID | BGE/BIOMICS/ CEA | Oui |
| PU | RAVELET | CORINNE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| PU | RIBUOT | CHRISTOPHE | HP2 – INSERM U1042 | Oui |
| Professeure Emérite | ROUSSEL | ANNE-MARIE | - | Oui |
| PU-PH | SEVE | MICHEL | TIMC | Oui |
| MCF | SOUARD | FLORENCE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |

Remerciements

Je tiens à remercier tout d'abord Monsieur Sylvain KOTZKI, Professeur à l'Université de Pharmacie de Grenoble, qui m'a encadré tout au long de cette thèse et qui m'a fait partager ses brillantes intuitions. Qu'il soit aussi remercié pour sa gentillesse, sa disponibilité permanente et pour les nombreux encouragements qu'il m'a prodigués. C'est à ses côtés que j'ai compris ce que rigueur et précision voulaient dire.

Il me sera très difficile de remercier tout le monde car c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que j'ai pu mener cette thèse à son terme. Je remercie également mes collègues et amis de la pharmacie qui ont su me soutenir et me motiver pour l'écriture de thèse... Déborah GUETTA et Sophie DRAGNER m'ont fait l'honneur d'être rapporteurs de ma thèse, elles ont pris le temps de m'écouter et de discuter avec moi. Leurs remarques m'ont permis d'envisager mon travail sous un autre angle. Pour tout cela je les remercie.

Je tiens à remercier Monsieur Christophe RIBUOT pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse et pour sa participation scientifique ainsi que le temps qu'il a consacré à ma recherche. Je remercie également Mme Marie Helena DALL'OGGIO pour l'honneur qu'elle me fait d'être dans mon jury de thèse.

Il m'est impossible d'oublier ma femme, Julie VOISIN pour son aide précieuse pour ma recherche bibliographique. Elle a toujours fait tout son possible pour m'aider. Je remercie toutes les personnes avec qui j'ai partagé mes études et notamment ces années de thèse. Mes derniers remerciements vont à mes parents, qui ont tout fait pour m'aider, qui m'ont soutenu et surtout supporté dans tout ce que j'ai entrepris.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|------------|
| <i>Remerciements</i> | 5 |
| <i>Tableaux</i> | 7 |
| <i>Figures</i> | 8 |
| <i>Abréviations</i> | 10 |
| I. UNE PANDEMIE EXCEPTIONNELLE | 13 |
| A. ÉVOLUTION DE LA COVID DANS LE MONDE DEPUIS SA DECOUVERTE ET CHRONOLOGIE DES EVENEMENTS EN FRANCE DEPUIS MARS 2020 | 13 |
| 1. ÉVOLUTION DE LA COVID DANS LE MONDE | 13 |
| 2. CHRONOLOGIE DES MESURES PRISES EN FRANCE DEPUIS L'APPARITION DE LA COVID | 21 |
| B. ÉVOLUTION DES CONNAISSANCES SUR LE SARS-COV-2 | 45 |
| 1. LA BIOLOGIE DU VIRUS | 45 |
| 2. L'ÉVOLUTION DES CONNAISSANCES..... | 50 |
| II. L'IMPLICATION EXCEPTIONNELLE DES PHARMACIENS D'OFFICINE | 57 |
| A. LES PHARMACIES: UN RESEAU DE PROXIMITE POUR LA DISTRIBUTION DES PRODUITS DE PROTECTION | 59 |
| B. UN ROLE RENFORCE DANS LE PARCOURS DE SANTE DE TOUS LES PATIENTS | 75 |
| III. DISCUSSION ET PERSPECTIVES | 92 |
| A. LES ENSEIGNEMENTS DE LA CRISE : REVELATEUR D'UN SYSTEME EN SOUFFRANCE | 92 |
| B. PERSPECTIVES : TELESOIN, VALORISATION, PRISE EN CHARGE GLOBALE, ROLE DU PHARMACIEN DANS LA COORDINATION DES SOINS | 93 |
| IV. CONCLUSION | 101 |
| V. BIBLIOGRAPHIE | 102 |
| VI. ANNEXES | 139 |

TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Tableau 1. Schéma récapitulatif des différents niveaux de l'architecture de gestion de crise sanitaire | 22 |
| Tableau 2 Description des objectifs selon les stades de déploiement du dispositif ORSAN REB ... | 28 |
| Tableau 3. Nombre de cas COVID-19 et décès rapportés chez les résidents en EHPAD et autre EMS, France, du 28 mars jusqu'au 30 mars 12h. | 36 |
| Tableau 4. Données démographiques et caractéristiques de base des patients infectés par le 2019-nCoV | 51 |
| Tableau 5. Caractéristiques cliniques des patients de l'étude, selon la gravité de la maladie et la présence ou l'absence du critère principal composite | 53 |
| Tableau 6. Résumé GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) des résultats | 55 |
| Tableau 7. Indemnisation des pharmaciens par l'assurance maladie | 64 |
| Tableau 8. Taux de remboursement des masques par l'assurance maladie | 66 |
| Tableau 9. Formulation recommandée par l'OMS pour la préparation des solutions hydro alcooliques en pharmacie. | 70 |
| Tableau 10. Prix au Litre de gel hydro alcoolique en fonction de la quantité proposé à la vente. | 72 |
| Tableau 11. Prix au Litre de gel hydro alcoolique en fonction de la quantité proposé à la vente en gros. | 72 |
| Tableau 12. Prix au Litre de gel hydro alcoolique en fonction de la quantité proposé à la vente avec une TVA réduite à 5,5%. | 73 |
| Tableau 13. Dispensation des médicaments – 03/04/2020 – USPO | 77 |

Figures

| | |
|---|----|
| Figure 1. Courbe épidémique présentant le nombre de cas Covid-19 confirmés (n = 5173) rapportés en dehors de la Chine, par date de notification et de région jusqu'au 28 Février..... | 14 |
| Figure 2. Courbe épidémique présentant le nombre de cas Covid-19 confirmés (n = 437 423) rapportés en Europe, par date de notification et par pays du 01 au 31 Mars..... | 16 |
| Figure 3. Carte du monde répertoriant les pays en confinement total ou partiel au 30 Mars 2020... | 17 |
| Figure 4. Nombre de cas confirmés de Covid-19 selon la date de report et les régions OMS entre le 30 Décembre et le 30 Avril..... | 18 |
| Figure 5. Nombre de cas confirmés de Covid-19 selon la date de report et les régions OMS entre le 30 Décembre et le 30 Juin 2020..... | 19 |
| Figure 6. Nombre de cas confirmés de Covid-19 et de décès rapportés par semaine selon les régions OMS entre le 30 Décembre et le 30 Août..... | 20 |
| Figure 7. Organigramme du CCS et rôles des différentes cellules de crise..... | 23 |
| Figure 8. Schéma de l'organisation de la Cellule Interministérielle de Crise | 25 |
| Figure 9. Déroulement de la communication adressée aux professionnels de santé avant le déclenchement du plan ORSAN REB. | 27 |
| Figure 10. Stratégie de réponse définie en fonction de la cinétique épidémique. | 28 |
| Figure 11. Carte de la répartition des hôpitaux de références de niveau 1, 2 et éventuel 3 de réponse à la Covid-19..... | 31 |
| Figure 12. Répartition régionale du taux de positivité des tests pour le SARS-CoV-2 réalisés par les laboratoires de ville, France au 24 mars 2020. | 32 |
| Figure 13. Covid-19 TGV Chardon - © AP-HP SAMU | 33 |
| Figure 14. Nombre de cas de COVID-19 hospitalisés en France, le 31/03/2020, 14h00 (source : SIVIC). | 34 |
| Figure 15. Nombre journalier de nouvelles admissions de patients COVID-19 admis en réanimation et nombre de nouveaux décès au cours de l'hospitalisation, France, le 31/03/2020. | 35 |
| Figure 16. Nombre hebdomadaire de tests réalisés par les laboratoires du réseau 3 labo sur des prélèvements de ville uniquement, nombre de tests positifs et taux de positivité pour le SARSCoV-2, en France, depuis le 9 mars 2020 (N total = 149 891, n positifs = 24)..... | 36 |
| Figure 17. Nombre de tests réalisés, nombre de tests positifs pour le SARS-CoV-2 et taux de positivité dans les laboratoires hospitaliers, par semaine, France, du 24 février au 26 avril 2020.... | 37 |

| | |
|--|---|
| Figure 18. Carte du déconfinement du 7 Mai 2020..... | 41 |
| Figure 19. Structure du SARS-Cov-2..... | 46 |
| Figure 20. Coronavirus SARS-CoV-2 vu au microscope électronique à balayage et colorisé..... | 46 |
| Figure 21. Chauve-souris le petit fer à cheval ou petit rinolophe..... | 48 |
| Figure 22. Pangolin..... | 49 |
| Figure 23. Carte départementales – Officine..... | 58 |
| Figure 24. Serment de Galien..... | 58 |
| Figure 25. Déclaration d'Emmanuel Macron..... | 61 |
| Figure 26. Tweet de Médecins du Monde en réponse du discours de E.Macron..... | 62 |
| Figure 27. Comment les désinfectants pour les mains protègent contre les infections..... | 68 |
| Figure 28 Gel hydroalcoolique: la pénurie continue..... | 69 |
| Figure 29. Prix de vente d'une bouteille gel hydro alcoolique de 500 ml dans une pharmacie à Paris le 3 mars 2020..... | 71 |
| Figure 30 schéma explicatif de la procédure par l'ordre national des pharmaciens..... | 80 |
| Figure 31. Coronavirus : Après les annonces de Macron, la ruée dans les supermarchés..... | 81 |
| Figure 32. Achat-panique : la ruée sur le papier toilette..... | 81 |
| Figure 33. Graphe représentant la vente OTC de paracétamol cumul glissant 7 jours au 13 mars 2020..... | 83 |
| Figure 34. Fiche technique pour l'interprétation du résultat..... | 85 |
| Figure 35. Affiche TROD Covid 19 sérologie..... | 87 |
| Figure 36 Cas de réinfection de Covid 19..... | 88 |
| Figure 37. Explosion de la téléconsultation en 2020..... | Erreur ! Le signet n'est pas défini. |
| Figure 38. 30 propositions au segur de la santé..... | 94 |
| Figure 39. Amazon pharmacy..... | 99 |

Abréviations

SARS-coV : Syndrome respiratoire aigu sévère

SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OIE : Organisation mondiale de la santé animale

CORRUSS : Centre Opérationnel de Régulation et de Réponse aux Urgences Sanitaires et Sociales

FAO : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

GISAID : l'Initiative mondiale sur le partage de toutes les données sur la grippe (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data)

ECDC : European Centre for Disease prevention and Control

La DGS : Direction Générale de la Santé

Le DGS : Directeur Général de la Santé

ARS : Agence Régionale de Santé

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

CORRUSS : Centre Opérationnel de Régulation et de Réponse aux Urgences Sanitaires et Sociales

SPF : Santé Publique France

ROR : Répertoire Opérationnel des Ressources

CCS : Centre de Crise Sanitaire

USPPI : Urgence de Santé Publique de Portée Internationale

REB : Risque Épidémique et Biologique

ORSAN : Organisation de la Réponse du système de santé en situations sanitaires exceptionnelles

DGCS : Direction Générale de la Cohésion Sociale

CIC : Cellule Interministérielle de Crise

MARS : Messages d'Alerte Rapide Sanitaire

PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

LBM : Laboratoire de Biologie Médicale

MORPHEE : Module de Réanimation pour Patient à Haute Élongation d'Évacuation

LD : Limite de Détection

GRADE : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

USPO : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

INTRODUCTION GENERALE

En Décembre 2019, le monde voit apparaître le premier cas d'une pneumonie causée par un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-19. Au départ de la ville de Wuhan en Chine, le virus se répand dans le monde en l'espace de quelques semaines affectant non seulement le système de santé, mais aussi l'économie mondiale. Face à cette rapidité d'expansion, les gouvernements sont contraints de prendre des décisions, parfois drastiques, pour limiter la propagation du virus. Comptabilisant aujourd'hui plus de 219 millions de cas testés positifs et 4,55 millions de décès dans le monde, cette pandémie est l'une des plus préoccupante du XXIème siècle. En France, les systèmes de soins font face à cette crise sanitaire en réorganisant leurs services et les acteurs de santé se voient attribuer de nouvelles missions.

La présente thèse s'intéresse plus particulièrement à la réorganisation du système de soin français, au rôle du pharmacien d'officine et à ses missions lors de la crise de la Covid-19, qui seront détaillées à la fin du chapitre introductif. Pour contextualiser le sujet, nous commençons par faire une rétrospective des événements liés à cette pandémie en France et dans le Monde entre Janvier et Septembre 2020, montrant à la fois la rapidité d'expansion du virus et aussi les différentes directives proposées par l'Organisation Mondiale de la Santé pour diminuer sa propagation. Nous nous attarderons ensuite sur l'évolution des connaissances internationales sur le SARSCoV-19 depuis sa découverte. Enfin nous nous intéresserons au cas de la France, à la manière dont le gouvernement a agi face à l'évolution importante du nombre de cas sur le territoire avant d'obliger un confinement général de la population et comment le système de santé a été réorganisé en cette période de crise sanitaire.

I. UNE PANDEMIE EXCEPTIONNELLE

A. ÉVOLUTION DE LA COVID DANS LE MONDE DEPUIS SA DECOUVERTE ET CHRONOLOGIE DES EVENEMENTS EN FRANCE DEPUIS MARS 2020

1. ÉVOLUTION DE LA COVID DANS LE MONDE

Le 31 Décembre 2019, l'OMS entend parler pour la première fois d'un cluster de 27 cas de pneumonie lié à un virus encore inconnu, dans la ville de Wuhan en République populaire de Chine¹. Le bureau de l'OMS en Chine récupère un communiqué de presse intitulé "Avis d'urgence pour travailler sur la prise en charge d'une pneumonie de cause inexpliquée"², signé par le Bureau de l'administration médicale de la Commission de la santé municipale de Wuhan. Au même moment, la plate-forme EIOS (Epidemic Intelligence from Open Sources) de l'OMS recueille un rapport médiatique sur ProMED (un programme de la Société internationale pour les maladies infectieuses) sur le même groupe de cas de « pneumonie de cause inconnue », à Wuhan³.

Du 31 Décembre 2019 au 3 Janvier 2020, 44 cas de patients atteints d'une pneumonie d'étiologie encore inconnue sont répertoriés⁴. Le 7 Janvier, les autorités chinoises ont isolé et identifié un nouveau coronavirus⁵ et le 12 Janvier 2020, la Chine partage la séquence génétique isolée du virus au reste du monde pour le développement de kit de diagnostic spécifiques⁶ ; le nouveau virus est nommé 2019-nCoV⁷. Le 11 Janvier, le premier décès lié à ce nouveau virus est déclaré par les autorités chinoises⁸. Le virus se propage rapidement hors du territoire chinois. C'est ainsi que le 13 Janvier, le ministère Thaïlandais⁹ confirme l'importation du nouveau coronavirus sur le territoire ; le 16 Janvier, le Japon¹⁰ annonce un premier cas sur le territoire ; le 20 Janvier, un premier cas est rapporté sur le territoire de Corée¹¹ ; le 21 Janvier, les Etats-Unis d'Amérique¹² rapportent un premier cas sur le territoire ; le 25 Janvier, l'Australie¹³ et la France¹⁴ annoncent également leur premier cas sur leur territoire respectif. L'OMS publie le premier « Rapport de situation » sur l'épidémie due au SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndromerelated CoronaVirus-2) le 20 Janvier¹⁵. A la fin du mois de Janvier, l'OMS fait état de **9826 cas confirmés dans le monde**, dont 106 déclarés dans 19 pays autre que la Chine. On retrouve plusieurs cas dans le Pacifique Ouest, en Europe, en Amérique du Nord et en Orient.¹⁶

Les premiers objectifs stratégiques pour endiguer la propagation du virus sont publiés¹⁷ le 27 Janvier dans le septième rapport publié par l'OMS et contiennent les recommandations suivantes :

- **Limiter la transmission interhumaine** en prévenant les évènements d'amplification de la transmission et en empêchant une nouvelle propagation internationale depuis la Chine ;
- **Identifier, isoler et soigner rapidement les patients**, notamment en fournissant des soins optimisés aux patients infectés ;
- **Identifier et réduire la transmission de la source animale** ;
- **Comprendre le nouveau virus et sa pathogénicité** en analysant la gravité clinique, l'étendue de la transmission et de l'infection, les options de traitement et accélérer le développement de diagnostics, de thérapies et de vaccins ;
- **Communiquer les informations critiques** sur les risques et les évènements à toutes les communautés et lutter contre la désinformation ;
- **Minimiser l'impact social et économique** grâce à des partenariats multisectoriels.

Pour la première fois à la date du 30 Janvier l'épidémie de la Covid-19 est reconnue comme **urgence de santé publique de portée internationale** par l'OMS.¹⁸

Le 1^{er} Février, le **premier décès hors du territoire chinois** est déclaré aux Philippines¹⁹ et le virus continue de s'étendre largement dans le monde. L'épidémie commence à s'intensifier fortement en Asie et en Europe avec l'apparition d'une transmission locale.

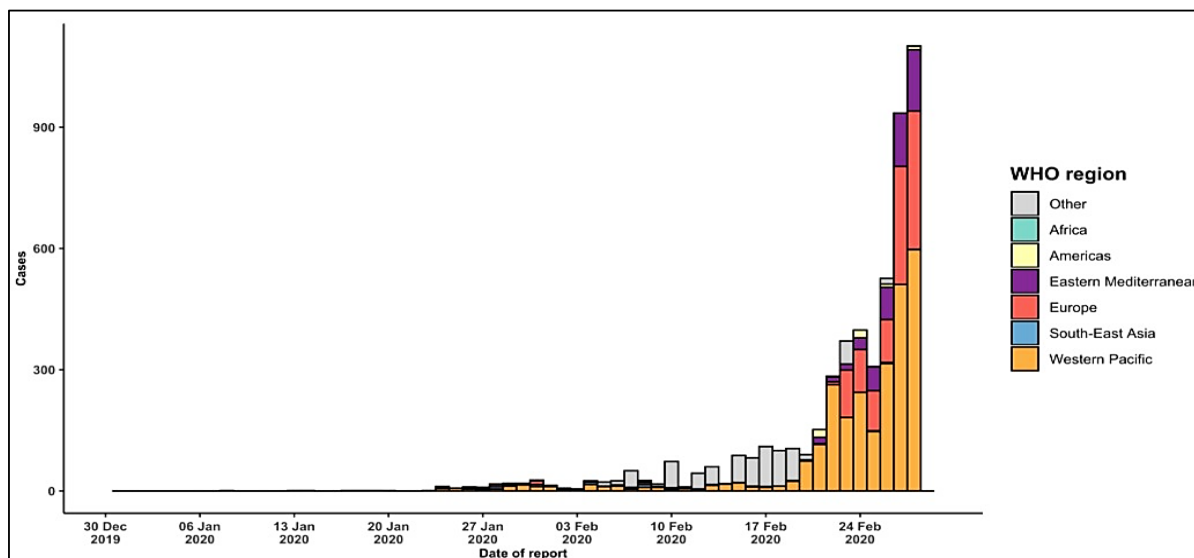


Figure 1. Courbe épidémique présentant le nombre de cas Covid-19 confirmés (n = 5173) rapportés en dehors de la Chine, par date de notification et de région jusqu'au 28 Février.

Source : WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 40 [En ligne]. févr 2020 p. 1. Rapport no 40. https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200229-sitrep-40-covid-19.pdf?sfvrsn=849d0665_2

On observe une forte expansion du nombre de cas depuis le 20 Février dans la région pacifique Ouest qui regroupe la République de Corée, le Japon, Singapour, l'Australie, la Malaisie, le Viet Nam, les Philippines, le Cambodge et la Nouvelle-Zélande. Dans la majeure partie de ces pays on parle à présent de **transmission locale**²⁰, c'est à dire que l'État a la capacité d'indiquer le lieu où la source de l'infection se trouve et non plus uniquement de cas importés. Le 28 Février, 601 cas sont répertoriés dans cette région qui accumule un total de 2711 cas depuis le début de l'épidémie.²¹ Le nombre de cas en Europe aussi commence à augmenter à la fin du mois de Février, mais reste principalement des cas importés, le virus ne circule pas encore dans la population. L'Europe dénombre 7 nouveaux cas déclarés le 21 Février et passe à 321 nouveaux cas déclarés le 28 Février. Au total l'Europe accumule 1119 cas depuis le début de l'épidémie.²²

Alors que le nombre de cas en Chine se stabilise, le nombre de nouveaux cas déclarés dans le reste du monde s'intensifie.

L'OMS publie également le 27 Février la première version d'un guide « d'utilisation rationnel des équipements de protection individuelle (EPI) pour la maladie à coronavirus 2019 »²³ (voir annexe 1) dans les établissements de soins de santé et communautaires, ainsi que dans la manutention des marchandises. Les équipements de protections individuelle comprennent les gants, les masques médicaux, les lunettes ou écran facial et les blouses, ainsi que pour les procédures spécifiques, les respirateurs (c'est-à-dire, la norme N95 ou FFP2 ou l'équivalent) et les tabliers. On y retrouve les mesures préventives les plus efficaces pour faire face à ce nouveau virus et les recommandations pour limiter l'utilisation de ces EPI dont les chaînes d'approvisionnements perturbées afin d'optimiser leur disponibilité. Trois stratégies ressortent de ce guide : **1) minimiser le besoin des EPI ; 2) s'assurer de l'utilisation rationnelle et appropriée des EPI** (voir annexe 1 tableau 1) ; **et 3) coordonner la gestion de la chaîne d'approvisionnement des EPI.**

A la fin du mois de Février, le virus circule dans 54 pays, on recense 85403 cas confirmés et 2924 décès.²⁴

Le mois de Mars est marqué par la forte expansion du virus dans le monde et notamment en Europe. Les graphiques suivants sont construits à partir d'extractions de données mises à jour et partagées quotidiennement par l'ECDC (European Centre for Disease prevention and Control)²⁵ contenant les incidences par jour et par pays depuis l'apparition du virus dans le monde.

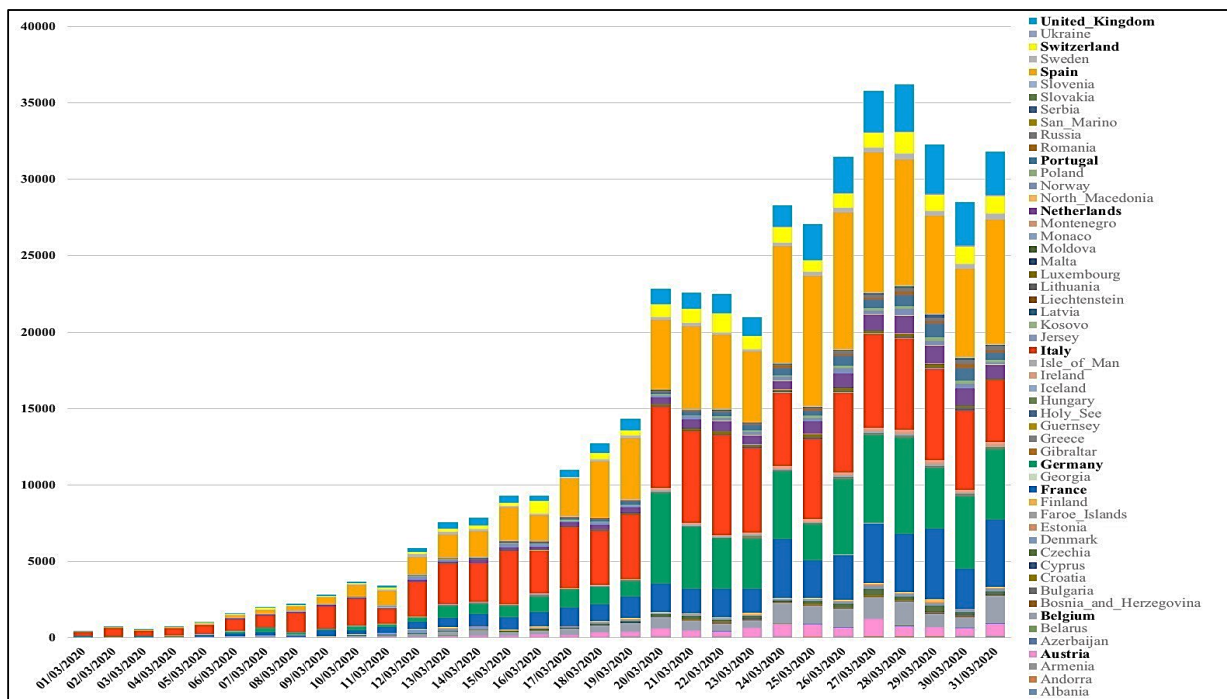


Figure 2. Courbe épidémique présentant le nombre de cas Covid-19 confirmés ($n = 437\,423$) rapportés en Europe, par date de notification et par pays du 01 au 31 Mars.

Source : chiffres collectés sur l'ECDC et exploités sur Excel.

Ce graphique représente le nombre de cas de Covid-19 déclarés par jour et par pays en Europe au cours du mois de Mars, avec un total à la fin du mois de 437 423 cas déclarés. Dès le début du mois de Mars, l'Italie présente une croissance exponentielle de cas sur son territoire avec plus de 100 000 cas déclarés au 31 Mars, suivi par l'Espagne qui est le pays qui dénombre le plus de cas recensés soit 104 213 pour le mois de Mars. Ainsi, 47% des cas déclarés en Europe au cours du mois de Mars sont comptabilisés en Italie et en Espagne.

A l'échelle européenne, le cap des 100 000 cas est dépassé le 19 Mars, date à partir de laquelle l'Allemagne, la France et le Royaume-Uni commencent à se détacher eux aussi.

Le 11 Mars lors d'une conférence de presse faisant le point sur la situation du Covid-19 dans le monde, **le directeur général de l'OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, déclare le SARS-CoV-19 comme étant une pandémie**²⁶. En Europe, l'accélération du nombre de nouveaux cas contraint plusieurs pays à prendre des mesures inédites pour tenter de freiner la propagation du virus, d'autant que le 13 Mars, l'Europe devient officiellement l'épicentre de la pandémie²⁷. Le 17 Mars²⁸ les 27

chefs de gouvernements qui composent l'Union Européenne approuvent les directives proposées la veille par la Commission Européenne et décident de fermer les frontières extérieures pendant une durée de 30 jours²⁹.

À la suite d'une allocution du Président de la République Française, Emmanuel Macron, toutes les crèches, les écoles, les collèges et les lycées ainsi que les universités du pays sont fermées à compter du 17 Mars³⁰. L'État demande également aux entreprises de permettre aux employés de travailler à distance quand cela est possible³¹. Le gouvernement met en œuvre un mécanisme exceptionnel et massif de chômage partiel et garantit la prise en charge l'indemnisation des salariés contraints à rester chez eux « quoi qu'il en coûte »³².

A la même période, l'Italie, pays le plus touché par le coronavirus depuis son arrivé en Europe³³, entame un **confinement généralisé de la population** dès le 9 Mars³⁴, puis est rapidement suivie par l'Espagne le 14 Mars³⁵, la France le 17 Mars³⁶, la Belgique le 18 Mars³⁷ et le Royaume-Uni le 23 Mars³⁸. D'autres pays de l'Union Européenne ont choisi de mettre en place un confinement partiel dont les directives diffèrent entre les pays, comme l'Allemagne, la Pologne, la Finlande ou la Suède qui misent davantage sur le civisme de leurs citoyens pour rester chez eux et limiter ainsi les contacts³⁹.

A la fin du Mois de Mars, on comptabilise dans le monde 750 890 cas confirmés et 36 405 décès liés à la Covid-19⁴⁰.

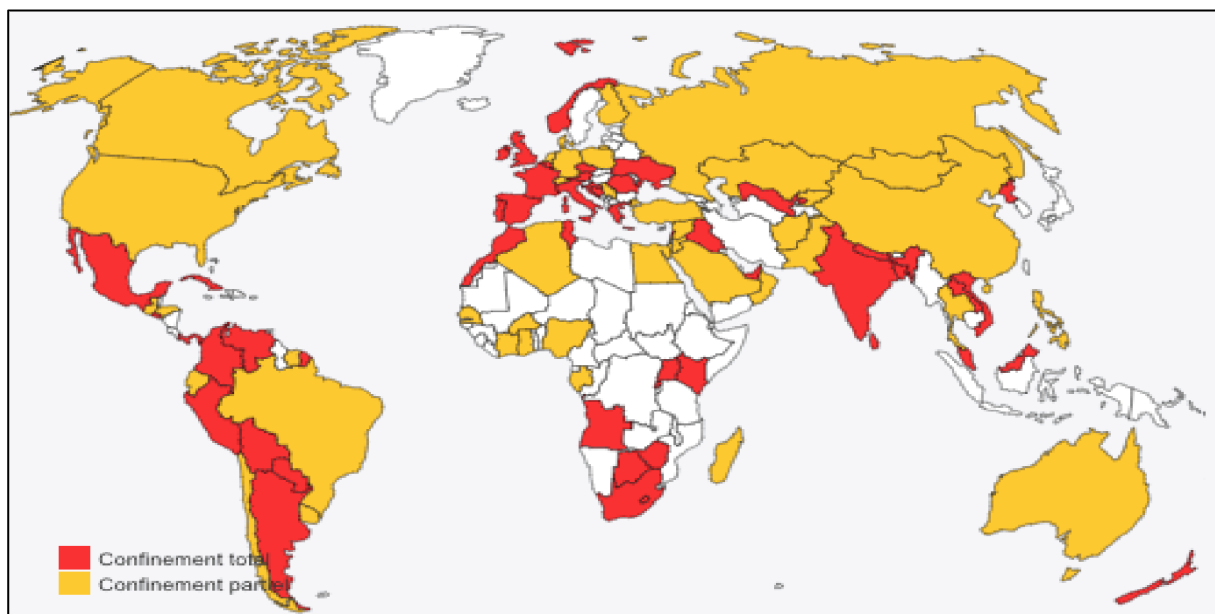


Figure 3. Carte du monde répertoriant les pays en confinement total ou partiel au 30 Mars 2020.

Source : Le Monde. https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/03/30/coronavirus-quelspays-sont-confines_6034936_3244.html

En Avril 2020, l’OMS convoque les fabricants et les autorités réglementaire de la région Asie du Sud Est qui comptent parmi les plus gros producteurs mondiaux de vaccins pour discuter de la production des vaccins Covid-19 à venir. Comme le précise le communiqué de presse : « À l’échelle mondiale, l’OMS a mobilisé une large coalition de scientifiques, de chercheurs et de partenaires industriels pour développer et évaluer des vaccins candidats contre la Covid19. Plus de 120 vaccins candidats potentiels ont été proposés dans le monde et l’OMS continue de suivre leur type et leurs progrès. Sept vaccins candidats sont déjà en évaluation clinique et 82 vaccins sont en évaluation préclinique. »⁴¹

Le mois d’Avril est marqué par l’expansion du virus dans les Amériques avec un nombre de cas confirmés passant de 27 737⁴² à 33 102⁴³ entre le 1^{er} et le 30 Avril ainsi que dans le Sud Est du Pacifique avec un nombre de cas confirmés passant de 960⁴⁴ à 2670⁴⁵.

En Europe les cas commencent à diminuer légèrement avec 27 824 cas confirmés au 30 Avril⁴⁶ contre 40 266 au 1^{er} Avril⁴⁷. Une diminution probablement liée aux stratégies de confinement mises en place dans les pays du vieux continent alors qu’au même moment les **USA connaissent une flambée de contaminations avec plus d’un million de personnes atteintes** et 20 000 nouveaux cas par jour. En Amérique du Sud, le Brésil semble particulièrement concerné avec 71 886 cas confirmés à la fin du mois. Finalement, l’OMS comptabilise plus de 3 090 445 cas confirmés et 217 769 décès dans le monde au 30 Avril⁴⁸.

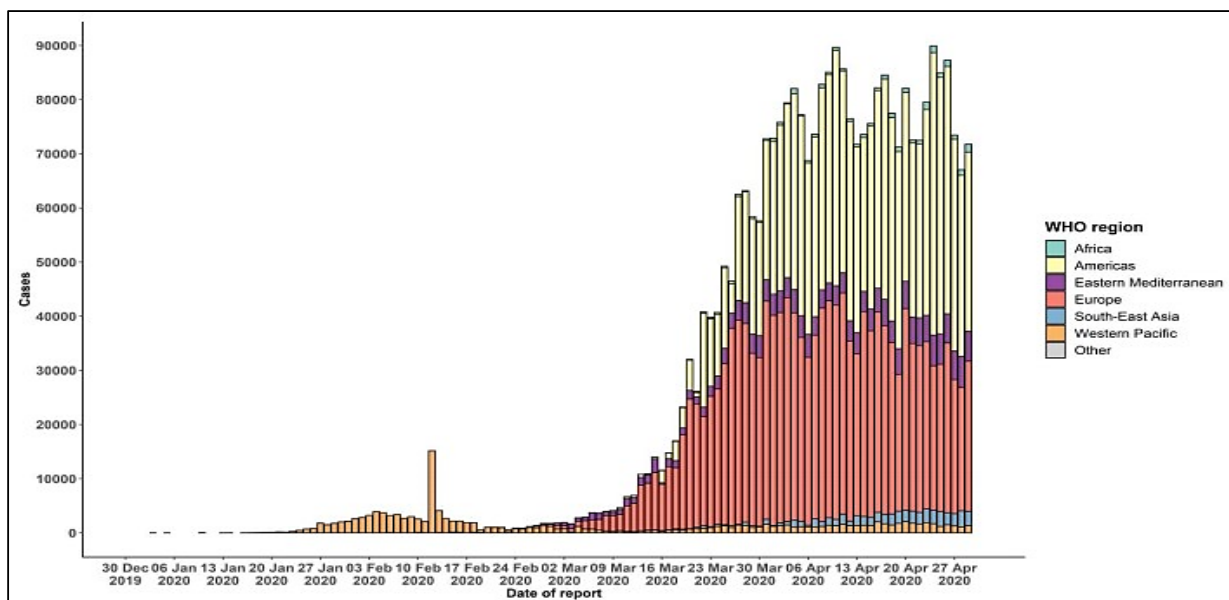


Figure 4. Nombre de cas confirmés de Covid-19 selon la date de report et les régions OMS entre le 30 Décembre et le 30 Avril.

Source : WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 101 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200430-sitrep-101-covid-19.pdf?sfvrsn=2ba4e093_2

Les mois de Mai et de Juin sont marqués par le déconfinement des pays Européens. En Allemagne, les petits commerces peuvent rouvrir dès le lundi 20 Avril⁴⁹, et en Autriche le déconfinement est lancé progressivement depuis le 14 Avril⁵⁰.

En Italie et en Espagne, le déconfinement commence progressivement à partir du 4 Mai pour l'Italie⁵¹, tandis que pour l'Espagne programme une réouverture pour le 9 Mai⁵². En France, le déconfinement est lancé le 11 Mai⁵³. Le Royaume-Uni, pays européen le plus durement touché par le coronavirus, lance son déconfinement le 1^{er} Juin⁵⁴.

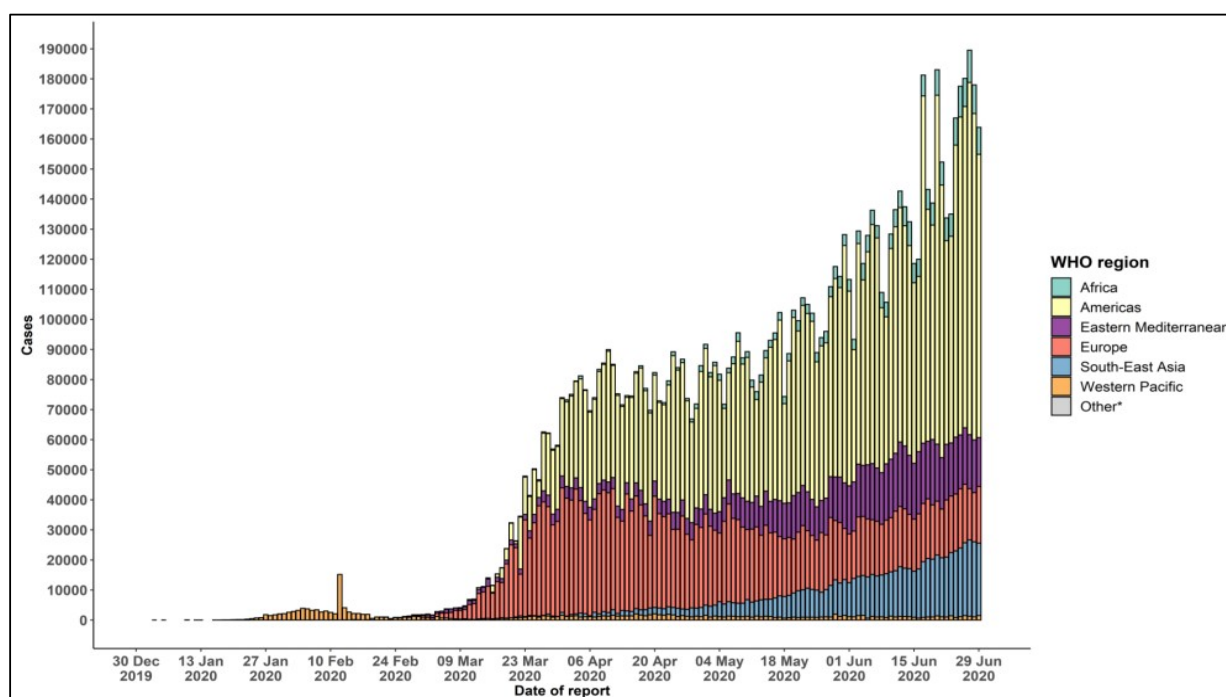


Figure 5. Nombre de cas confirmés de Covid-19 selon la date de report et les régions OMS entre le 30 Décembre et le 30 Juin 2020.

Source : WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 162 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200630-covid-19sitrep-162.pdf?sfvrsn=e00a5466_2

La figure 5 résume l'évolution de la pandémie mondiale par région entre le 30 Décembre 2019 et le 30 Juin 2020. On observe que le mois de Mai est marqué par une diminution importante puis une stabilisation des nombres de cas recensés en Europe et d'une forte expansion des cas dans l'Asie du Sud-Est.

A compter du 22 Mai, l'Amérique latine devient à son tour le nouvel épicode de la pandémie⁵⁵, notamment en raison d'une incidence supérieure à 100 000 rien qu'au Brésil⁵⁶.

Les États-Unis restent le pays le plus touché par le coronavirus avec 101 567 décès comptabilisés au 31 Mai⁵⁷.

A la fin du mois de Mai, l'OMS recense 5 934 936 de cas confirmés et 367 166 décès dans le monde⁵⁸.

Alors que la situation s'améliore nettement en Europe, le mois de Juin, est surtout marqué par une inflexion dramatique des cas dans les Amériques. En l'espace d'un seul mois le nombre de cas y augmente de 80% passant de 2743 793⁵⁹ à 5 136 705⁶⁰.

Enfin, le mois du Juillet est marqué par le début de la deuxième vague de Covid-19 dans la région Europe et Asie. Voyant une recrudescence de cas de Covid-19, les pays d'Europe vont peu à peu imposer les « mesures barrières » comme le port du masque dans les lieux clos, dans certaines villes ou dans certaines rues. Certains gouvernements iront jusqu'à un reconfinement partiel ou localisé à certaines régions.

L'OMS compte à la fin Juillet plus de 668 000 décès⁶¹.

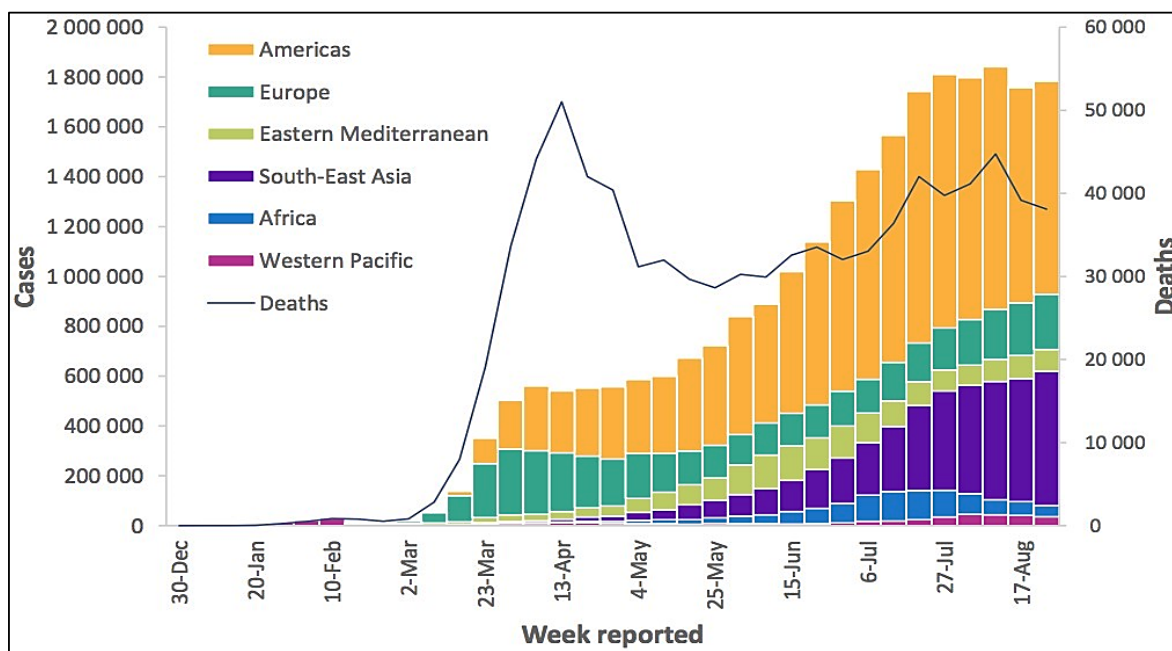


Figure 6. Nombre de cas confirmés de Covid-19 et de décès rapportés par semaine selon les régions OMS entre le 30 Décembre et le 30 Août.

Source : WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiologicalupdate---31-august-2020>

Pour conclure sur l'évolution de la Covid-19 dans le monde, ce graphe édité dans le rapport de situation hebdomadaire du 31 Août par l'OMS⁶² présente le nombre de cas confirmés de Covid-19 et de décès par semaine et par région de l'OMS depuis la découverte de ce nouveau virus. Nous voyons nettement le pic de décès lié à la première vague de Covid-19 au cours des mois de Mars-Avril en Europe et à l'expansion du virus aux Amériques et Asie du Sud-Est.

Nous allons voir plus en détail à présent la chronologie des événements liés à la Covid-19 en France et les mesures mises en place par le gouvernement pour endiguer la propagation du virus.

2. CHRONOLOGIE DES MESURES PRISES EN FRANCE DEPUIS L'APPARITION DE LA COVID

Quatrième pays le plus touché d'Europe en nombre de décès après le Royaume-Uni, l'Italie et l'Espagne⁶³, la France fait face à sa plus importante crise sanitaire du XXI^{ème} siècle. Nous traiterons dans cette partie les principales mesures stratégiques sanitaires et économiques qui ont été instaurées dans le pays pendant la 1^{ère} vague pour répondre à la crise.

La mise en place administrative

Dès fin Décembre 2019, le DGS reçoit un message d'« une alerte sur un blog anglo-saxon »⁶⁴ concernant une pneumonie d'origine inconnue sévissant dans la ville de Wuhan en Chine. Le 2 Janvier 2020 **une veille du CORRUSS (Centre Opérationnel de Régulation et de Réponse aux Urgences Sanitaires et Sociales) de niveau 1**⁶⁵ est mise en place par le DGS, Jérôme Salomon. Le 9 Janvier, Agnès Buzyn alors Ministre des Solidarités et de la Santé, reçoit le premier message d'alerte formelle du DGS⁶⁶. Le 14 Janvier, « le ministère de la santé diffuse le premier message d'alerte sanitaire aux établissements de santé et médico-sociaux, ainsi qu'un signal « DGS-urgent »⁶⁷ à plus de 800 000 professionnels de santé libéraux »⁶⁸. La DGS demande que tout professionnel en contact avec un patient suspect d'infection à la Covid-19 « présentant des signes cliniques d'infections respiratoires et ayant séjourné dans la ville de Wuhan dans les 14 jours précédant le début des signes cliniques »⁶⁹ de prendre contact avec le SAMU pour « analyse et mise en place des premières mesures de prise en charge »⁷⁰.

Le Ministère de la Santé organise face à cette pandémie par des « phases d'actions ». La première phase correspond à une surveillance légère de la Covid-19 sur le territoire national, bien que le phénomène semble encore circonscrit à la Chine.

Le 22 Janvier, l'OMS confirme lors d'une réunion du Comité d'urgence du règlement sanitaire international une transmission interhumaine de la Covid-19⁷¹ mais ne déclenche pas une urgence de santé publique internationale. Agnès Buzyn décide tout de même de monter le **CORRUSS au niveau 2**⁷². Le 24 Janvier lors au cours d'une conférence de presse de Mme Buzyn, elle exprime le fait que **le risque d'importation de la maladie est identifié comme faible** sur la base des décisions de l'OMS et des modélisations de l'Inserm⁷³. Le même jour, le ministère de la santé fait état de 2 cas, un à Paris et un à Bordeaux, tous les deux étant de retour d'un séjour récent en Chine⁷⁴.

Le 27 Janvier, le **CORRUSS est élevé au niveau 3**, et devient se faisant le **Centre de Crise Sanitaire (CCS)**.

Afin d'illustrer au mieux l'organisation et les rôles des différents niveaux de gestion de crise, voici un tableau récapitulatif :

Tableau 1. Schéma récapitulatif des différents niveaux de l'architecture de gestion de crise sanitaire

Source : Milon A, Deroche C, Jomier B, Vermeilet S. Rapport fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion.

[En ligne]. Sénat; 2020. https://www.senat.fr/fileadmin/Fichiers/Images/redaction_multimedia/2020/2020-Documents_pdf/20201210-Conf_presse_Covid_19/20201210_rapport_CE_Covid_tome_1_conf-presse.pdf

| Niveau du CORRUSS | Gestion de Crise |
|-------------------|---|
| I | Veille opérationnelle Gestion courante des alertes sanitaires |
| II | Niveau Renforcé Equipe dédiée à la gestion d'un « événement ayant un impact sanitaire significatif » |
| III | Activation du CCS Architecture plus robuste pour la gestion de crise |

L'ouverture du Centre de Crise Sanitaire correspond ainsi au niveau le plus élevé dans la gestion des crises sanitaires. Il donne, entres autres, au DGS le pouvoir de coordonner les différentes cellules

afin d'accélérer la remontée des informations de terrain, la communication avec le Gouvernement et les prises de décisions. Le CCS assure également le lien avec les autres ministères compétents, notamment avec leurs centres de crise ministériels s'ils sont activés⁷⁵.

Voyons à présent l'organigramme du CCS et son rôle dans la gestion de crise sanitaire :

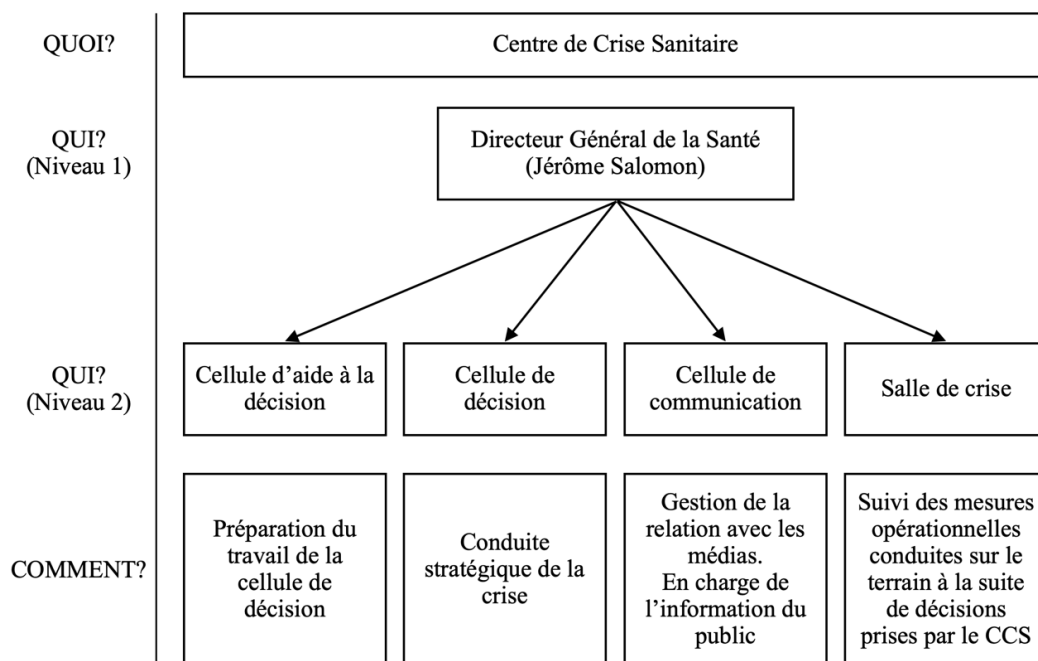


Figure 7. Organigramme du CCS et rôles des différentes cellules de crise.

Source : Milon A, Deroche C, Jomier B, Vermeilet S. Rapport fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion.

[En ligne]. Sénat; 2020. https://www.senat.fr/fileadmin/Fichiers/Images/redaction_multimedia/2020/2020-Documents_pdf/20201210-Conf_presse_Covid_19/20201210_rapport_CE_Covid_tome_1_conf-presse.pdf

La deuxième phase d'action du ministère de la santé correspond à une augmentation de la vigilance liée au nouveau virus sur le territoire français malgré les positions communes de l'OMS et de l'ECDC qui estiment à « modérée » la probabilité d'importation de cas en Europe depuis la Chine. Fin Janvier, l'OMS déclare l'Urgence de Santé Publique de Portée Internationale (USPPI)⁷⁶,

Ainsi, à partir du 7 Février, le ministère de la santé demande à l'agence nationale Santé Publique France (SPF) de constituer un stock d'état de masques, de gants, de charlottes, de lunettes de protection, de surchaussures et de solution hydroalcoolique⁷⁷. Le 13 Février, Mme Buzyn envoie un courrier de mobilisation maximale à tous les directeurs généraux d'ARS puis active le lendemain le

premier stade du volet **Risque Épidémique et Biologique** (REB) du dispositif ORSAN, dont le but est de freiner l'introduction du virus sur le territoire en dépistant les tous cas suspects arrivant sur le territoire. Le même jour elle démissionne de son poste de ministre des Solidarités et de la Santé pour des raisons indépendantes de la crise.

Ces dernières actions mises en place par Agnès Buzyn avant son départ du ministère de la santé marquent la troisième phase d'action du ministère, qui poursuit sa mobilisation et engage une préparation de terrain indépendamment de l'État⁷⁸.

Le Dr Olivier Veran, neurologue au CHUGA et député de la 1^{ère} circonscription de l'Isère, succède à Agnès Buzyn et prend officiellement ses fonctions de ministre dès le 17 Février⁷⁹. Il déclenche le **stade 2 du plan ORSAN REB** le 28 Février⁸⁰, dont le but est de freiner la propagation du virus en prenant en charge tous les « cas possibles et confirmés » en établissements de santé habilités Covid-19. Le lendemain se tient un conseil des ministres exceptionnel, le gouvernement annonce une série de mesures visant à contenir la propagation du virus en France⁸¹ :

- Interdiction et annulation des rassemblements confinés de plus de 5 000 personnes
- L'ensemble des rassemblements publics interdits dans l'Oise et en Haute-Savoie (principaux foyers de l'épidémie en France au début de l'épidémie en France)
- Fermeture de 83 écoles, 10 collèges et 9 lycées dans l'Oise à partir du 2 Mars concernant 26 000 élèves

Au mois de Mars, face à la flambée de l'épidémie en Europe, d'importantes directives se succèdent. Le 2 mars 2020 les professionnels de santé libéraux sont informés de la mise en place d'un canal de distribution de masques chirurgicaux via les pharmacies d'officine⁸². Il s'agit là de la première décision d'avoir recours au réseau des officines pour faire face à la crise, nous y reviendrons dans la deuxième partie de ce travail. Le Premier ministre décrète ensuite la réquisition des stocks et la production des masques de protections contre la diffusion du coronavirus⁸³. Le 8 Mars, le gouvernement interdit les rassemblements de plus de 1000 personnes non indispensables à la continuité de la vie de la Nation⁸⁴. Le 14 Mars, le Premier ministre annonce le **passage au stade 3 du plan ORSAN REB**⁸⁵, désignant une stratégie d'atténuation avec la prise en charge des patients sans gravité en ambulatoire, la prise en charge des patients avec signes de gravité en établissement de santé et la protection des population fragiles. Le 16 Mars, suite à l'allocution du Président de la

République sur la mobilisation face à l'épidémie, **le confinement national est instauré**⁸⁶ et **la Cellule Interministérielle de Crise (CIC)** est activée par le Premier ministre le 17 Mars⁸⁷.

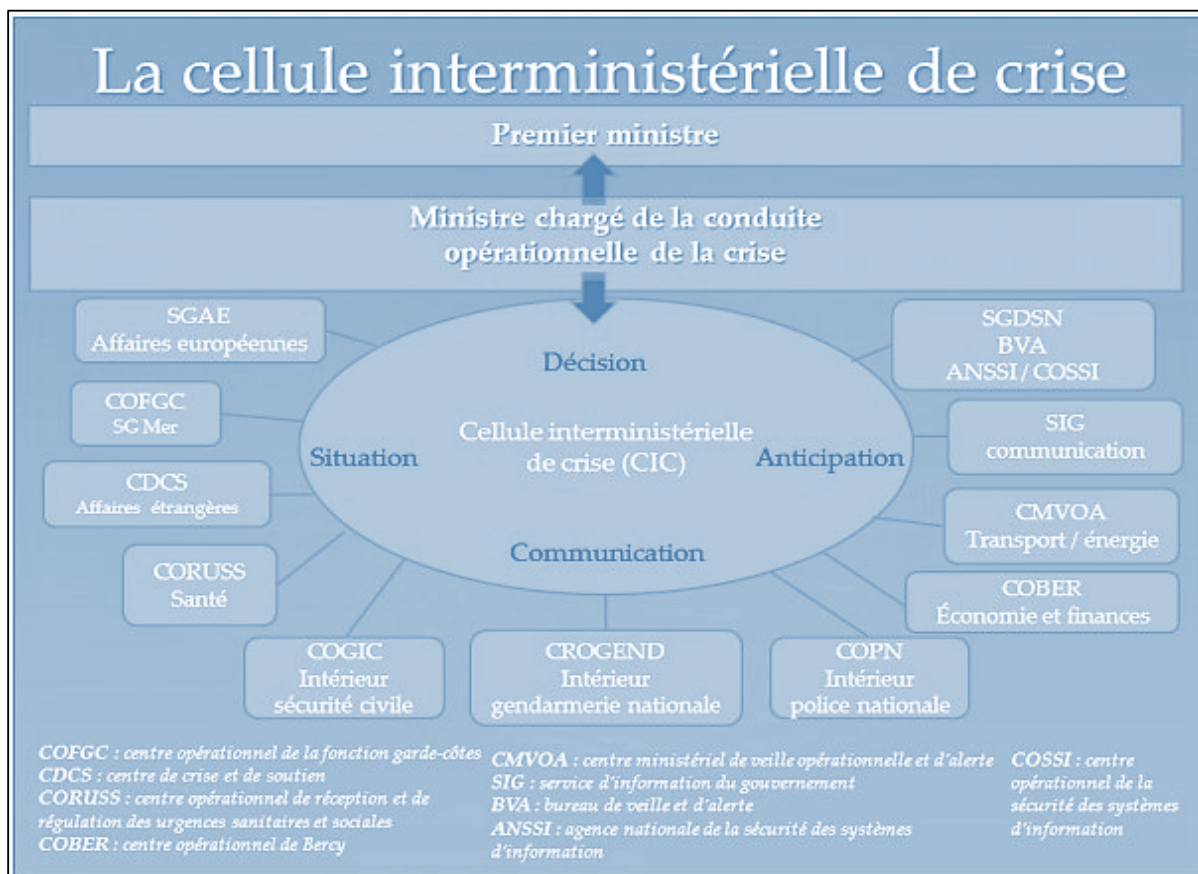


Figure 8. Schéma de l'organisation de la Cellule Interministérielle de Crise

Source : SGDSN. PRÉPARER LA RÉPONSE AUX CRISES [En ligne] www.sgdsn.gouv.fr/missions/preparer-la-reponse-aux-crisis/

Le rôle de la CIC est de coordonner le travail interministériel lors d'une crise majeure à même d'affecter divers secteurs ou domaines de la société et donc divers départements ministériels, comme le rappelle la circulaire n°6095/SG du 1er juillet 2019 relative à l'organisation gouvernementale pour la gestion des crises majeures. Le principal critère justifiant son activation est **le passage d'une « crise sectorielle » à une « crise majeure »**⁸⁸. Elle est constituée de 4 cellules : la cellule de situation, la cellule d'anticipation, la cellule de décision et la cellule de communication⁸⁹.

Le gouvernement fait le choix pour endiguer la propagation du coronavirus d'une « **prise en charge sanitaire exclusive par les hôpitaux de tous les cas suspects au stade d'endiguement** »⁹⁰. Cette stratégie conduira à faire subir à l'hôpital public la forte expansion de cas graves à tel point que

certaines régions n'arriveront plus à gérer l'afflux de patients⁹¹. Voyons maintenant plus en détail les mesures prises dans le secteur de la santé pour enrayer et affronter cette crise inédite et fulgurante.

La réorganisation inédite du secteur de la santé

Pendant que le gouvernement lance les procédures de surveillance de l'épidémie sur le territoire avec les premiers messages d'alerte de la DGS, le système de santé met du temps à mettre en place sa stratégie de lutte à cause d'une communication différentielle et par à-coups du Ministère de la santé. La transmission d'information passe par les messages d'alerte rapide sanitaire (MARS) transmis aux agences régionales de santé (ARS) et aux établissements, et les signaux « DGS-urgent » transmis aux professionnels de santé libéraux.⁹² Le choix de cette communication différentielle entre les structures hospitalières et les professionnels de santé libéraux limite la dimension plurisectorielle de la réponse sanitaire du pays.

| Déroulement de la communication adressée aux professionnels de santé avant le déclenchement du plan Orsan | | | | | |
|--|----------|---|----------------|-----------------------|--|
| Communication aux établissements de santé | | Communication aux professionnels libéraux | | Communication aux ARS | |
| 14-janv | MARS n°1 | 14-janv | DGS-urgent n°1 | 14-janv | MARS n°1 |
| 22-janv | MARS n°2 | 22-janv | DGS-urgent n°2 | 22-janv | MARS n°2 |
| 22 janvier : suite à la découverte de la transmission interhumaine du virus, le ministère de la santé active le niveau 2 du Coruss (niveau renforcé) | | | | | |
| 25-janv | MARS n°3 | 24-janv | DGS urgent n°3 | 25-janv | MARS n°3 Demande de mettre en place une cellule régionale de suivi des cas et d'organiser des structures d'accueil au sein des hôpitaux et des services d'urgence |
| | | | | 28-janv | Demande d'anticipation des stocks de matériel |
| 30 janvier : l'OMS déclare l'urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) | | | | | |
| | | 30-janv | DGS-urgent n°4 | 31-janv | Transmission d'instructions sur l'éviction à domicile, la quarantaine et le versement d'indemnités journalières |
| 04-févr | MARS n°4 | | | 04-févr | MARS n°4 |
| | | 05-févr | DGS-urgent n°5 | 05-févr | Demande d'organisation des services d'urgence et de constitution des stocks de masques |
| 7 février : identification du premier cluster en France | | | | | |
| | | | | 11-févr | Explication de l'ensemble de la doctrine pour leur demander de se mettre en configuration de crise de niveau 2 |
| | | | | 12-févr | Information sur les points d'entrée sur le territoire |
| | | | | 13-févr | Envoi d'un courrier de la ministre de mobilisation maximale |

Source : Audition de Mme Agnès Buzyn

Figure 9. Déroulement de la communication adressée aux professionnels de santé avant le déclenchement du plan ORSAN REB.

Source : MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020.

Disponible: https://www.senat.fr/fileadmin/Fichiers/Images/redaction_multimedia/2020/2020-

Documents_pdf/20201210-Conf_presse_Covid_19/20201210_rapport_CE_Covid_tome_1_conf-presse.pdf

Le plan ORSAN REB, lui, est déclenché par Agnès Buzyn le 14 Février. L'organisation de la réponse du système de santé à l'émergence de la Covid-19 repose sur ce plan. La stratégie de réponse va être fonction de la cinétique épidémique comme nous le montre le graphe suivant :

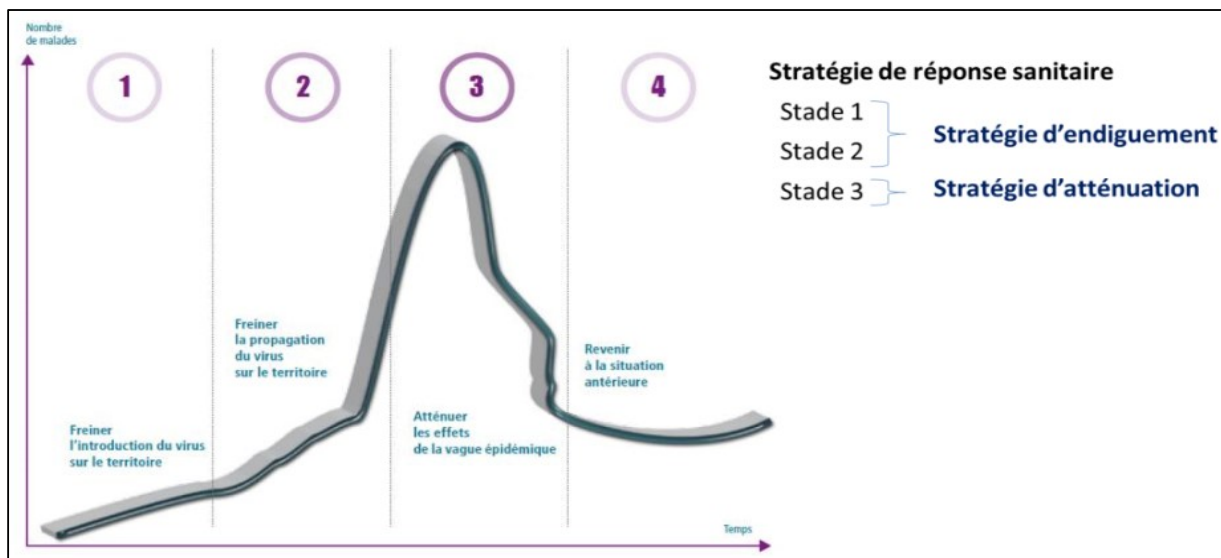


Figure 10. Stratégie de réponse définie en fonction de la cinétique épidémique.

Source : Ministère des solidarités et de la santé. Préparation au risque épidémique Covid-19 [En ligne]. Ministère des solidarités et de la santé; 2020. Disponible: https://www.sf2h.net/wpcontent/uploads/2020/02/guide_methodologique_covid-19_v20022020.pdf

Dans le cas d'un risque épidémique et biologique, ce dispositif, selon ses stades de déploiement, a pour objectifs :

Tableau 2 Description des objectifs selon les stades de déploiement du dispositif ORSAN REB

Source : Milon A, Deroche C, Jomier B, Vermeilet S. Rapport fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. www.senat.fr/fileadmin/Fichiers/Images/redaction_multimedia/2020/2020-Documents_pdf/20201210-Conf_presse_Covid_19/20201210_rapport_CE_Covid_tome_1_conf-presse.pdf

| Plan ORSAN REB | | |
|----------------|---|--------------------|
| Stade | Rôle | Acteur prioritaire |
| Stade 1 & 2 | Endiguer la propagation de l'agent infectieux Avec des mesures de biosécurité et avec la prise en charge des personnes contacts | Hospitalier |

| | | |
|---------|--|----------------------------------|
| Stade 3 | <p>Atténuer les effets de l'épidémie</p> <p>Avec des mesures barrières populationnelles, la prise en charge des patients atteints par des formes sévères dans les établissements de santé et la prise en charge des formes mineures par la médecine de ville.</p> | Hospitalier et médecins de ville |
|---------|--|----------------------------------|

D'après le guide méthodologique détaillé par le Ministère des Solidarités et de la Santé, le plan ORSAN REB a pour objectif dans un premier temps d'endiguer la propagation de l'agent infectieux et d'éviter ou retarder la circulation active du virus sur le territoire en agissant à deux niveaux : d'abord en déployant une stratégie de dépistage importante puis avec la prise en charge des patients classés « cas possibles et confirmés » en particulier dans les établissements de santé habilités Covid-19. Il est important que tous les acteurs de santé soient impliqués dans la détection des cas pour que la prise en charge du plus grand nombre de cas soit possible. Cette stratégie d'endiguement mobilise aussi des acteurs aux points d'entrées sur le territoire tels que les aéroports ou les ports dans le but de limiter l'importation du virus⁹³.

Lorsque le virus circule sur le territoire, on passe alors au stade épidémique avec le déclenchement du stade 3 du plan ORSAN. La stratégie d'atténuation repose sur 3 axes majeurs avec la mise en place de mesures barrières (distanciation sociale, fermeture des lieux publics, confinement généralisé etc) et de prendre en charge les patients selon la gravité des formes contractés afin d'éviter une saturation du système de santé. A ce stade, la pleine mobilisation du système de santé dans toutes ses composantes (médecine de ville, établissement de santé et établissements médico-sociaux) est imposée.

Dans le cas de la crise du Covid, la France a fait le choix de mettre en retrait le secteur médico-social, qui sera officiellement alerté de l'évolution de l'épidémie qu'à la fin du mois de Février par la direction générale de la cohésion sociale (DGCS). « Cette administration de tutelle du secteur médico-social, a certe été associée à l'organisation de crise qui se met progressivement en mouvement au sein du ministère de la santé dès le mois de janvier, mais le premier message d'information et d'alerte n'est envoyé aux fédérations d'établissements et services médico-sociaux que le 21 février »⁹⁴.

Le 25 février les premiers plans blancs sont déclenchés dans les hôpitaux de Creil et Compiègne dans la région Hauts-de-France⁹⁵ tandis que la France passe officiellement au stade 3 de l'épidémie le 14 Mars⁹⁶.

La stratégie mise en place avec le plan ORSAN-REB repose sur une circulation maîtrisée du virus sur le territoire national. Afin de limiter la propagation du virus sur le territoire une stratégie en 3 volets est déployée :

1. Prise en charge des **formes modérées en médecine de ville** ;
2. Prise en charge **des formes sévères et graves dans les établissements de santé** ;
3. Préservation des **personnes fragiles au sein des établissements médico-sociaux**.⁹⁷

Les hôpitaux sont donc amenés à se réorganiser pour s'adapter au mieux à cette stratégie de réponse en phase épidémique. Un guide de préparation à la phase épidémique de Covid-19 à destination des établissements de santé, médecine de ville et établissements et services médico-sociaux sera diffusé. On y retrouve plusieurs principes et consignes formulés par le ministère des solidarités et de la santé⁹⁸ :

- **Privilégier en première intention la prise en charge des patients Covid-19 nécessitant une hospitalisation dans les établissements de santé déjà reconnus comme de 1ère et de 2ème lignes** (Figure 13.)
- Identifier d'autres établissements de santé qui pourraient être activés en fonction de la situation épidémique ;
- Tous les établissements de santé (publics, privés à but lucratif et non lucratif) doivent pouvoir être mobilisés ;
- La **mise à jour fiable des capacités en lits de réanimation, soins intensifs** de type respiratoire ou pneumologique et de **surveillance continue**, de renseigner celles-ci dans le ROR (Répertoire Opérationnel des Ressources) ;
- Une anticipation de la **mobilisation des unités de surveillance continue (USC)**, des **unités de soins intensifs (USI)** et des **unités de surveillance post-interventionnelle**, soit pour être en mesure de les « upgrader », soit pour raccourcir la durée de mobilisation de la réanimation ;
- La constitution **d'un état des lieux des équipements biomédicaux** (respirateurs, moniteurs, ECMO, appareil d'épuration extra-rénale, ...) ;
- La vérification des **stocks d'oxygène médical** (niveau évaporateur et bouteilles) et de la disponibilité des autres fluides médicaux pour faire face à une suractivité ;

- Le recensement des personnels compétents en réanimation (médecins, infirmiers) et soins critiques
- S'assurer que l'établissement s'assure de la **mise en œuvre des recommandations d'hygiène pour éviter les contaminations croisées** (soignant – patient) ;
- La **déprogrammation de toute activité chirurgicale ou médicale non urgente**, et sans préjudice de perte de chance pour les patients.

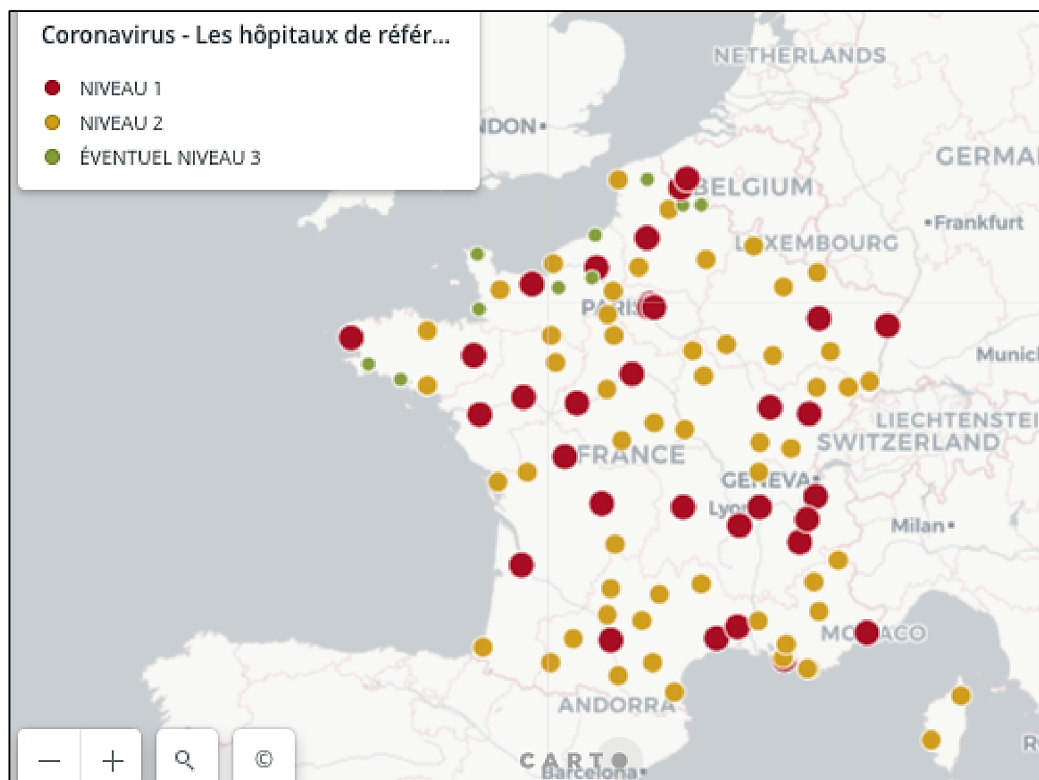


Figure 11. Carte de la répartition des hôpitaux de références de niveau 1, 2 et éventuel 3 de réponse à la Covid-19.

Source : Ouest France. *Épidémie de coronavirus : quels sont les hôpitaux mobilisés en France? Février 2020;* www.ouestfrance.fr/sante/virus/coronavirus/carte-epidemie-de-coronavirus-quels-sont-les-hopitauxmobilises-en-france-6752383

Mais dans les régions Grand-Est et Hauts-de-France les hôpitaux arrivent déjà à saturation. Le Ministre Olivier Veran fait part de ses inquiétudes quant à la région Grand-Est « La situation dans la région Grand Est est extrêmement tendue »⁹⁹ et le directeur de l'ARS Grand-Est Christophe Lannelongue s'inquiète : « L'hôpital de Mulhouse va arriver à saturation dans les prochains jours, [...] Les patients haut-rhinois seront hospitalisés dans d'autres hôpitaux dans le Bas-Rhin et dans d'autres départements. »¹⁰⁰. Les hôpitaux d'Ile-de-France arrivent eux aussi à saturation selon les

informations de l'ARS d'Ile-de-France fin Mars « les capacités en réanimation approchent de la saturation en cette fin de semaine en Ile-de-France »¹⁰¹. Le chef de service du Samu de Seine-Saint-Denis et des urgences de l'hôpital Avicenne (Bobigny), Dr Frédéric Adnet, rapporte « avoir déjà transféré quelques patients, dans d'autres hôpitaux de l'AP-HP, à l'hôpital d'instruction des armées Bégin (Saint-Mandé, Val-de-Marne), à l'Institut mutualiste Montsouris (Paris), mais aussi à Rouen »¹⁰².

Une solidarité transfrontalière s'organise pour désengorger les hôpitaux de la région Grand-Est et le 22 Mars il est prévu que 22 patients hospitalisés dans le Grand Est et placés sous assistance respiratoire soient évacués dans des hôpitaux situés dans trois pays frontaliers de la France : en Allemagne, en Suisse et au Luxembourg¹⁰³. Le 23 Mars un hôpital de campagne des armées¹⁰⁴ composé de 30 lits de réanimation a été mis en service le 26 Mars sur un parking proche de l'hôpital de Mulhouse en Alsace pour désengorger les lits en réanimation. Le 24 Mars¹⁰⁵, le point épidémiologique hebdomadaire de Santé Publique France annonce que **le virus circule dans toutes les régions**, avec des disparités régionales.

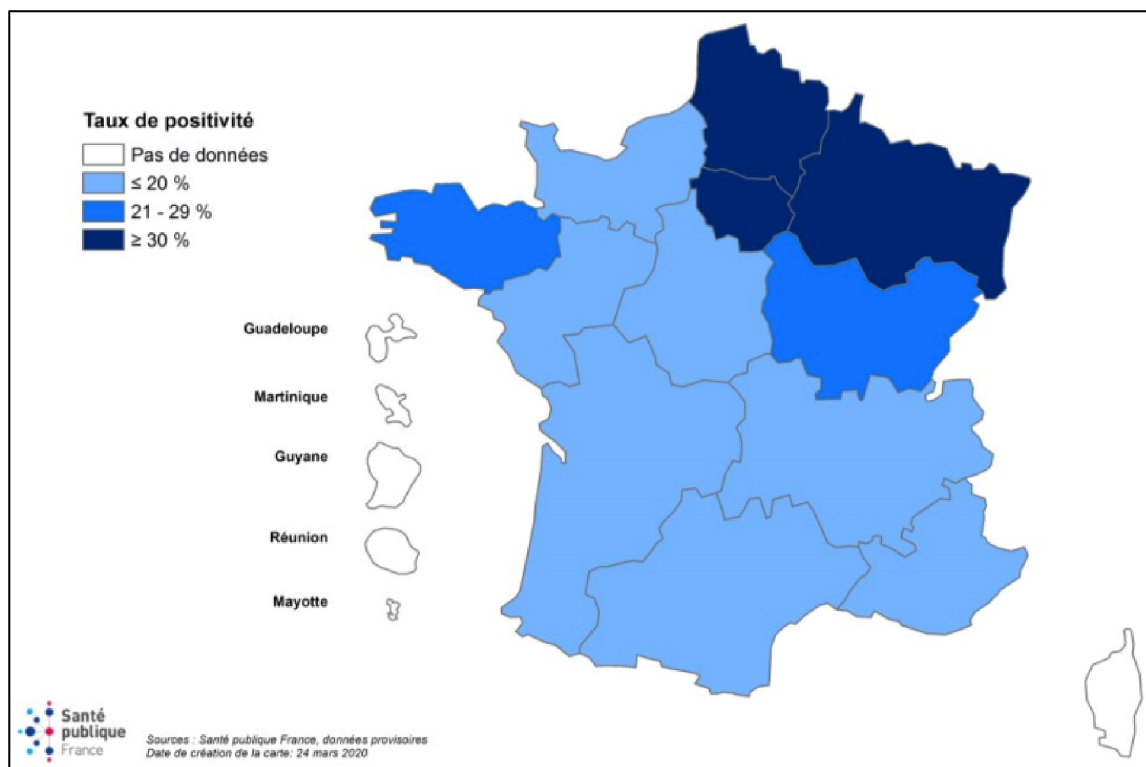


Figure 12. Répartition régionale du taux de positivité des tests pour le SARS-CoV-2 réalisés par les laboratoires de ville, France au 24 mars 2020.

Source : Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 24 mars 2020 [En ligne]. Santé Publique France; 2020. www.santepubliquefrance.fr/maladieset-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-acoronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-24-mars-2020

On observe une disparité régionale avec des taux de positivités supérieurs ou égaux à 30% dans les régions Grand-Est, Hauts-de-France et Ile-de-France et des taux de positivités entre 21% et 29% dans les régions Bourgogne-Franche-Comté et Bretagne. Le reste de la France a des taux de positivités inférieurs ou égaux à 20%.

Le 26 Mars un premier TGV médicalisé¹⁰⁶ est affrété entre Mulhouse et les Pays de la Loire pour soulager la région Grand-Est durement touchée et répartir les malades sur le territoire. S'en suivra la création de 9 autres TGV médicalisés qui transporteront 202 patients atteint de la Covid-19 entre le 26 Mars et le 7 Avril.



Figure 13. Covid-19 TGV Chardon - © AP-HP SAMU

En France plus de **8 000 personnes** sont admises en réanimation et cumule 3 523 décès à la fin du mois de Mars¹⁰⁷.

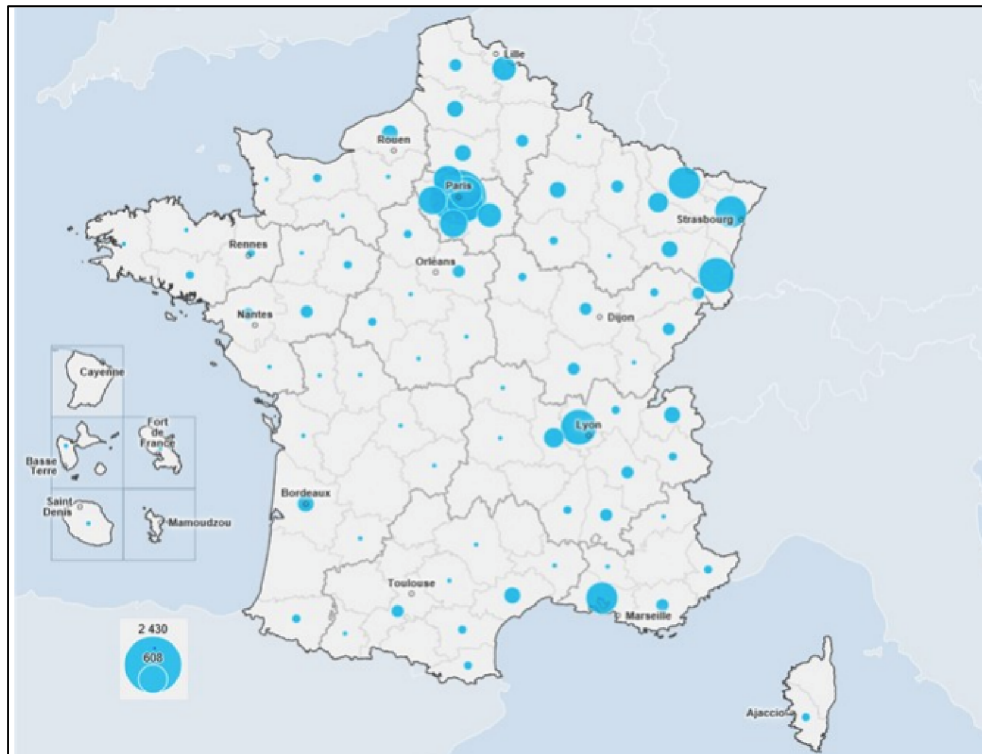


Figure 14. Nombre de cas de COVID-19 hospitalisés en France, le 31/03/2020, 14h00 (source : SIVIC).

Source : Santé Publique France. COVID-19 Point épidémiologique hebdomadaire du 2 avril 2020 [En ligne]. avril 2020 p. 1-14. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-acoronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-2-avril-2020>

Le nombre d'hospitalisations est réparti inégalement sur le territoire, avec les régions Ile-de-France avec un total de 8615 hospitalisations, Hauts-de-France avec un total de 1464 hospitalisations, Grand-Est avec un total de 4246 hospitalisations, Auvergne-Rhône-Alpes avec un total de 2487 hospitalisations et Provence-Alpes-Côte d'azur (PACA)¹⁰⁸.

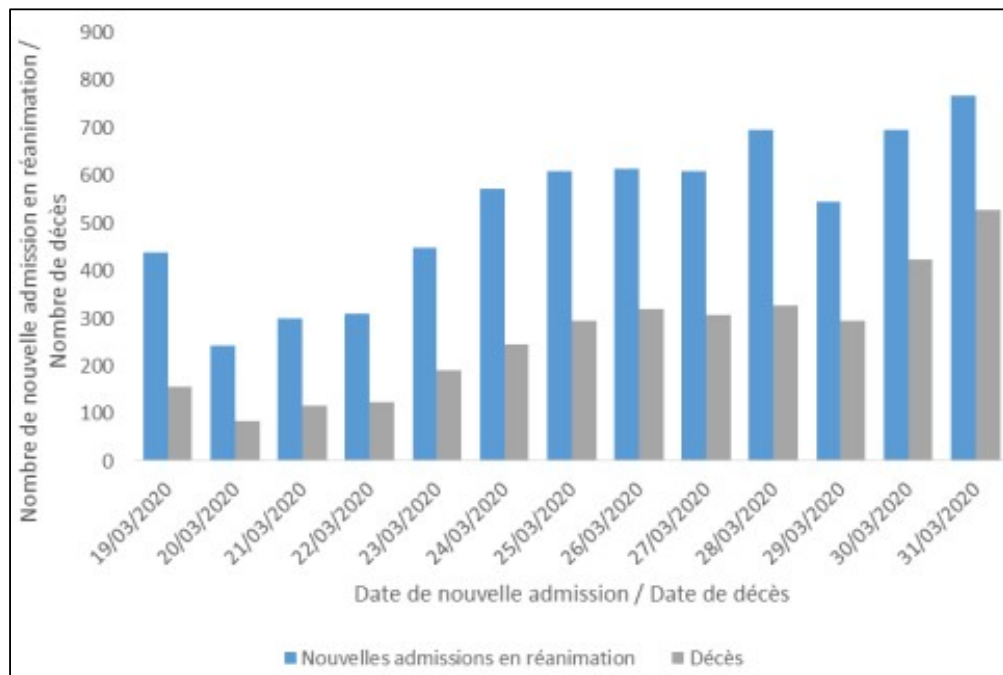


Figure 15. Nombre journalier de nouvelles admissions de patients COVID-19 admis en réanimation et nombre de nouveaux décès au cours de l'hospitalisation, France, le 31/03/2020.

Source : Santé Publique France. COVID-19 Point épidémiologique hebdomadaire du 2 avril 2020 [En ligne]. avril 2020 p. 1-14. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-2-avril-2020>

Les nouvelles admissions de patients COVID-19 admis en réanimation et les nouveaux décès montrent de nettes augmentations qui s'accroissent sur les derniers jours du mois de Mars. Le 31 mars, 767 nouvelles admissions en réanimation de patients COVID-19 ont été rapportées (vs. 694 le 30 mars et 543 le 29 mars) et 526 décès (vs. 423 le 30 mars et 295 le 29 mars)¹⁰⁹.

Dans les EHPADs aussi, le bilan humain est lourd entre décès liés au virus ou à l'isolement et la solitude des personnes âgées. En effet, Le 6 mars 2020 les **plans bleus**, qui correspondent à un plan de gestion des alertes permettant une mise en œuvre rapide et cohérente de moyens indispensables pour faire face efficacement à une situation inhabituelle, **sont déclenchés sur tout le territoire** et le Président de la République appelle à la limitation des visites en EHPAD ; celles-ci ne seront toutefois suspendues que le 11 mars par voie de communiqué du ministère de la santé¹¹⁰. Le 2 Avril, les autorités sanitaires communiquent les premiers chiffres concernant les décès dans les EHPAD lié à la Covid-19 (table 3). Ce que les professionnels de santé redoutaient depuis plusieurs semaines est confirmé par cette première publication officielle dans le point épidémiologique du 2 Avril. « Actuellement, l'ensemble des établissements n'a pas encore réalisé la totalité des remontées des cas

et des décès. Nous avons 7 400 EHPADs et 10 600 structures au total. Les données sont toujours en consolidation", explique Jérôme Salomon, le directeur général de la Santé¹¹¹. Le 4 Avril, il est rapporté que plus **d'un million de cas Covid-19 ont été confirmés**¹¹².

Tableau 3. Nombre de cas COVID-19 et décès rapportés chez les résidents en EHPAD et autre EMS, France, du 28 mars jusqu'au 30 mars 12h.

Source : Santé Publique France. COVID-19 Point épidémiologique hebdomadaire du 2 avril 2020 [En ligne]. avril 2020 p. 1-14. www.santepubliquefrance.fr/maladieset-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-acoronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-2-avril-2020

| Type d'établissement | Cas ^{2,3} | Décès ⁴ |
|----------------------|--------------------|--------------------|
| Ehpad | 2874 | 251 |
| Autre EMS | 458 | 3 |
| Total | 3332 | 254 |

**N'inclut pas les données de la région Ile de France, non consolidées*

A la vue du pic épidémique, **le confinement est prolongé à un mois jusqu'au 15 Avril puis prolongé jusqu'au 11 Mai**. Le nombre de nouveaux cas à la fin du mois d'Avril est en légère baisse en France, ainsi que le nombre de patients admis en réanimation¹¹³.

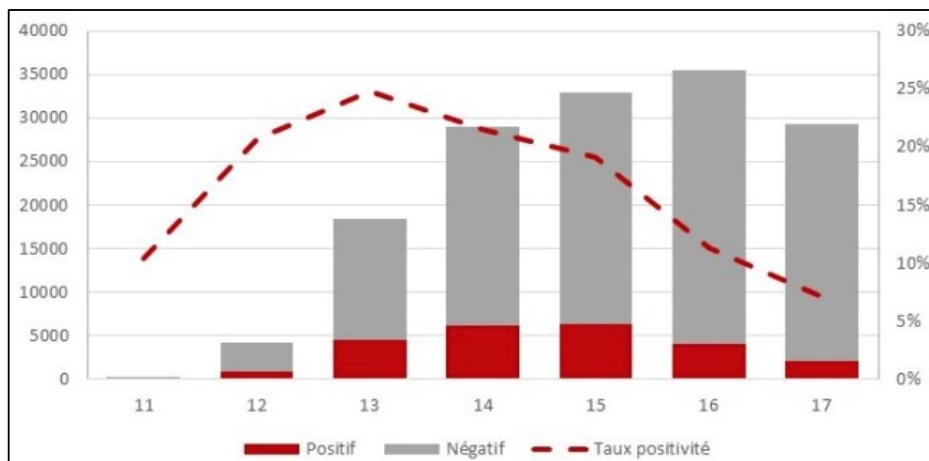


Figure 16. Nombre hebdomadaire de tests réalisés par les laboratoires du réseau 3 labo sur des prélèvements de ville uniquement, nombre de tests positifs et taux de positivité pour le SARS-CoV-2, en France, depuis le 9 mars 2020 (N total = 149 891, n positifs = 24)

Source : Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 30 avril 2020 [En ligne]. Santé Publique France; 2020. www.santepubliquefrance.fr/maladieset-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-acoronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-30-avril-2020

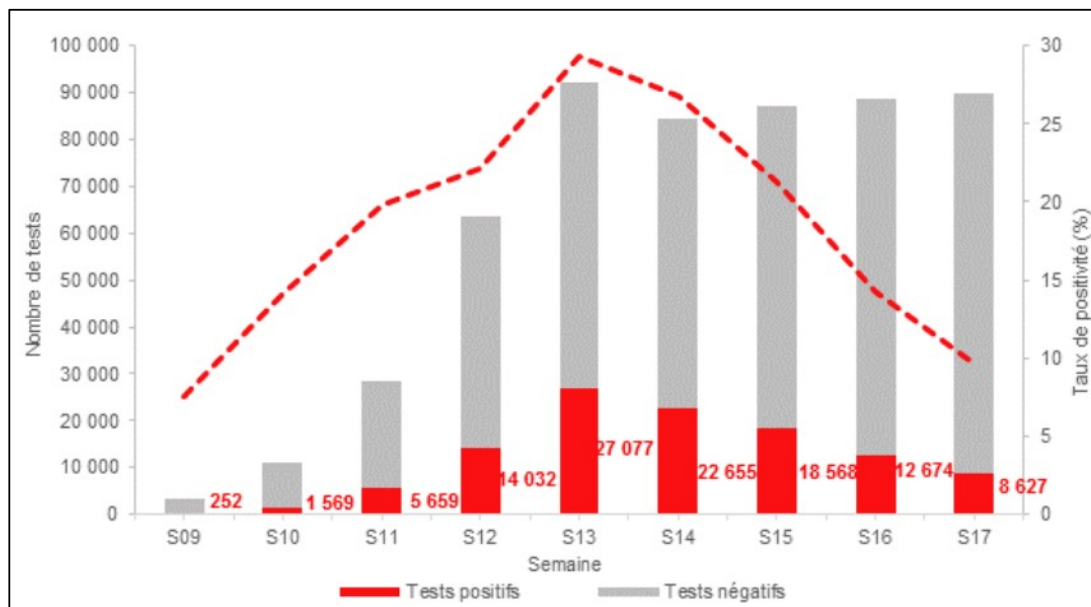


Figure 17. Nombre de tests réalisés, nombre de tests positifs pour le SARS-CoV-2 et taux de positivité dans les laboratoires hospitaliers, par semaine, France, du 24 février au 26 avril 2020.

Source : Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 30 avril 2020 [En ligne]. Santé Publique France; 2020. www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-30-avril-2020

Les figures 16 et 17 montrent bien une diminution des cas de personnes testées positives à la Covid-19. Les taux de positivité sont en nette diminution depuis la semaine 13, avec 7% en S17 versus 25% en S13 pour les tests réalisés les Laboratoires de Biologie Médicale (LBM) et avec 10% en S17 versus 27% en S13. Le taux de positivité des tests réalisés en semaine 17 était de 8% en moyenne (12% pour les prélèvements hospitaliers et 7% pour les prélèvements de ville)¹¹⁴.

Le nombre journalier de cas hospitalisés en réanimation s'était stabilisé à un niveau élevé à compter du 8 avril et diminue depuis cette date passant d'un peu plus de 7000 nouvelles hospitalisations par jour à 4351 au 28 Avril¹¹⁵. **Au total, la France comptabilise 23 686 décès à la fin du mois d'Avril**¹¹⁶.

Au vu de l'évolution de la crise de la Covid-19 en France, le système de soin français s'est réorganisé afin de répondre à la hausse des hospitalisations et garantir la prise en charge de tous les patients atteints de la Covid-19. Avec la mobilisation de tous les acteurs de santé, la France réussit à gérer l'afflux massif de patients en allant jusqu'à transférer des patients d'hôpitaux à d'autres pour désengorger les services de réanimation.

La mobilisation de tous

Le secteur de la santé n'est pas le seul à s'être mobilisé pour faire face à la pandémie. Tous les secteurs stratégiques ont aussi été sollicités. C'est ainsi que **l'armée française est venue en renfort des hôpitaux les plus impactés** pour aider à répartir au mieux les patients dans les hôpitaux habilités. Plusieurs missions de transferts par l'armée de l'air ont été lancées par le gouvernement : Le 18 Mars, une première mission entre Mulhouse et Toulon est lancée avec un A330 de l'armée de l'air équipé du **kit MORPHEE** (Module de Réanimation pour Patient à Haute Élongation d'Évacuation) pour le **transfert de 6 patients vers les hôpitaux de Laveran et de Sainte Anne**¹¹⁷. Le 20 Mars, l'armée mobilise le porte-hélicoptère amphibie "Tonnerre" de la Marine nationale pour **l'évacuation des patients en réanimation en Corse vers des établissements de santé du continent**¹¹⁸. Le 21 Mars, la **2^{ème} mission MORPHEE** (Module de Réanimation pour Patient à Haute Élongation d'Évacuation) entre Mulhouse et Bordeaux est lancée pour le transfert par A330 de l'armée de l'air de 6 patients vers l'hôpital Pellegrin¹¹⁹. Le 22 Mars, **l'armée évacue de Corse 12 patients** atteints du coronavirus à bord du "Tonnerre" pour être admis dans plusieurs hôpitaux des Bouches-du-Rhône¹²⁰. Le 24 Mars, la **3^{ème} mission MORPHEE** (Module de Réanimation pour Patient à Haute Élongation d'Évacuation) entre Mulhouse et Brest est lancée pour le transfert par A330 de l'armée de l'air de 6 patients¹²¹. Le 25 Mars, **l'opération « Résilience » est déclenchée** et « constitue la contribution des armées à l'engagement interministériel contre la propagation du Covid-19. Elle est centrée sur l'aide et le soutien aux populations ainsi que sur l'appui aux services publics pour faire face à cette épidémie, en métropole et outre-mer, dans les domaines de la santé, de la logistique et de la protection »¹²². Un **premier vol pour évacuer des patients dans un état grave à Metz en Allemagne a été réalisé le 28 Mars**¹²³. Cette implication de l'armée a permis de soulager un peu les hôpitaux les plus durement touchés même la stratégie est rapidement apparue comme difficilement tenable sur le long terme si tel devait être le cas.

De son côté, **le secteur de l'éducation a aussi grandement participé** en mettant en place tous les moyens disponibles pour assurer la continuité pédagogique après que les crèches, les maternelles, les écoles, les collèges, les lycées et les universités ont été fermées suite à l'allocution présidentielle du 16 Mars. Pour aider les directeurs d'écoles, les professeurs, les élèves et les parents d'élèves à assurer la formation à domicile de centaines de milliers d'élèves ou étudiants, le Ministère de l'éducation nationale et de la jeunesse publie le 20 Mars un « **Vadémécum continuité pédagogique** »¹²⁴.

C'est ainsi que de Mars à Juin 2020 les services numériques offerts par le CNED, « Ma classe à la maison » et « La classe virtuelle », ont permis d'accompagner 1 873 197 familles et ont recensé 17 513 561 visites. L'utilisation du service a été très importante du côté enseignants avec 479 368 enseignants utilisateurs sur la période. Le pic de fréquentation correspond aux premières semaines de fermeture des établissements et notamment la dernière quinzaine de mars. Sur la même période, 11 467 214 classes virtuelles se sont tenues, pour une moyenne de 164 000 classes par jour. Les environnements numériques de travail (ENT) eux ont massivement contribué à la continuité pédagogique (+ 346% de visites pour le mois de mars 2020). 58 millions de pages vues par jour. 217 millions de visites pour le seul mois de mars 2020 et les premières semaines de continuité pédagogique. »¹²⁵

Le 3 Avril, le Ministre de l'Éducation nationale Jean-Michel Blanquer annonce que « les traditionnelles épreuves des examens de fin d'année, en particulier du baccalauréat, sont annulées et remplacées par le seul contrôle continu. »¹²⁶.

Pour les Universités et Grandes écoles, les cours se passent en ligne également. Tous les établissements s'organisent pour proposer leurs cours à distance et bientôt la question des examens et des concours d'entrée se pose¹²⁷.

A la crise sanitaire s'est vite ajoutée un risque de crise économique majeure voire sans précédent, et ce à l'échelle mondiale. En effet, que ce soit en raison de la pandémie elle-même ou des mesures de confinement et de fermeture des commerces et des usines prises pour la juguler, la situation financière a rapidement commencé à se dégrader. Selon l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Études Économiques) « En mai 2020, un quart des personnes déclarent que leur situation financière s'est dégradée, et cette proportion est d'autant plus élevée que le niveau de vie du ménage était initialement bas »¹²⁸. Toujours d'après l'INSEE, l'activité économique a reculé de 19% au deuxième trimestre de 2020 par rapport à 2019¹²⁹. Dans ce contexte de crise exceptionnelle le gouvernement prend, des **mesures d'urgence économique** avec plusieurs niveaux d'actions :

- **Aides pour soutenir la trésorerie** des entreprises et des associations afin de limiter les faillites et les licenciements. Création d'un fonds de solidarité avec la participation des régions pour les petites entreprises, extension du champ du chômage partiel, capacité renforcée de la Banque Publique d'Investissement d'accorder des garanties, report des charges sociales et fiscales et sursis aux factures de loyers, de gaz et d'électricité pour les petites entreprises et les petits commerces.

- **Adaptation temporaire du droit du travail.** Accord de branche ou d'entreprise autorisant l'employeur à imposer des dates de prise de jours de congé dans la limite de six jours, possibilité pour l'employeur d'imposer ou de modifier unilatéralement les dates des jours de réduction de temps de travail, conditions facilitées pour le versement de l'intéressement et de la prime exceptionnelle de pouvoir d'achat aux salariés.
- **Simplification de la mise au chômage partiel** pour les entreprises
- **Prolongation de l'indemnisation des chômeurs** en fin de droits
- **Autorisation de déroger aux règles de financement des hôpitaux publics**
- Simplification de la tenue d'assemblées générales de toutes sortes, y compris des syndicats de copropriété
- Adaptation des procédures administratives et juridictionnelles
- Simplification de la garde des jeunes enfants dans le contexte de fermeture des structures d'accueil
- Extension au 31 mai 2020 de la trêve hivernale pour les expulsions locatives
- **Renforcement des dispositifs de protection des publics fragiles** (personnes handicapées, âgées, pauvres...)
- **Maintien des droits des assurés sociaux** et leur accès aux soins
- Assouplissement des règles de fonctionnement des collectivités locales

Le 23 Mars, le gouvernement vote pour la loi n°2020-289 de finances rectificatives pour 2020, un **plan d'urgence économique de 45 milliards d'euros**¹³⁰. Le 25 Avril elle sera modifiée et remplacée par la loi n°2020-473 de finances rectificatives pour 2020 et étant son plan d'urgence à **110 milliards d'euros**. Le déficit public est revu à 9,1% du PIB et la dette française à 115% du PIB fin 2020¹³¹.

Toutes ces mesures n'ont pas été mises en place sans difficultés par le gouvernement, avec de nombreuses incohérences et des décrets divergents. Cependant elles auront permis de maintenir une partie de l'activité économique tout en limitant drastiquement les déplacements de la population. Le caractère inédit de cette crise sanitaire a poussé les pays du monde entier à stopper net leur activité économique et à confiner leur population afin de limiter les sévices de ce virus. La France quant à elle, a probablement été le pays le plus protectionniste au monde avec le fameux discours d'Emmanuel Macron « Quoi qu'il en coûte » qui promet une action aussi bien sur le plan

économique que sur la santé. Ces mesures ont porté leur fruit et ont permis d'envisager un déconfinement au printemps.

La stratégie de déconfinement

Le 28 Avril, le Premier Ministre présente devant l'Assemblée nationale les principes du déconfinement qui devrait commencer le 11 Mai et se dérouler selon une logique simple¹³² : **protéger, tester et isoler**. Une carte du déconfinement par département est construite sur la base de trois indicateurs¹³³ retenus pour engager la première phase du déconfinement :

- La circulation active du virus, basée sur **la proportion de passages aux urgences** pour une suspicion de COVID-19 ;
- La tension hospitalière sur les capacités en réanimation, basée sur les **taux d'occupation des lits de réanimation** par des patients atteints de COVID-19
- Le taux de **couverture des besoins en tests** estimés au 11 mai.

Si tous les indicateurs restent favorables, le déconfinement sera effectif le 11 mai, tout en restant progressif.

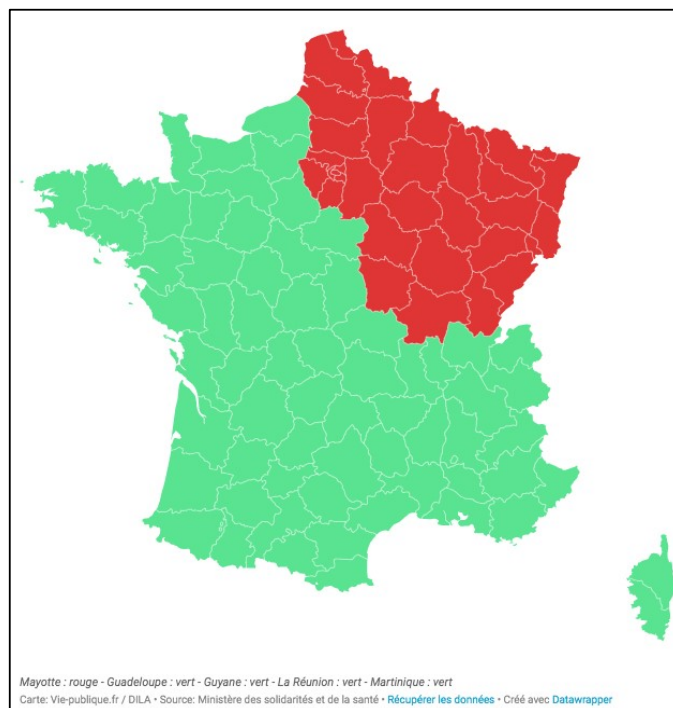


Figure 18. Carte du déconfinement du 7 Mai 2020.

Source : vie-publique.fr [En ligne]. vie-publique. La levée progressive du confinement à compter du 11 mai est confirmée; Mai 2020.
www.vie-publique.fr/enbref/274278-la-leeve-progressive-du-confinement-compter-du-11-mai-est-confirmee

Au regard des trois indicateurs quatre régions restent classées "rouge" : Hauts-de-France, Ile-de-France, Grand Est et Bourgogne-Franche-Comté. « Dans ces quatre régions, les parcs et jardins ainsi que les collèges resteront fermés. Au 2 juin, si les départements classés "vert" restent "vert" de nouveaux assouplissements pourront être décidés »¹³⁴. Le Premier ministre confirme que le déconfinement aura bien lieu le 11 Mai à l'exception de Mayotte, dont la situation reste préoccupante¹³⁵.

En France le déconfinement s'effectue le 11 Mai¹³⁶. Les maternelles et les écoles réouvrent progressivement sur la base du volontariat. Dans les départements où le virus circule peu, les collèges réouvrent à partir du 18 Mai. Les lycées réouvrent en Juin. Les classes ne doivent pas dépasser 15 élèves et tout le personnel est dans l'obligation de **porter un masque si le respect des règles de distanciation physique n'est pas applicable**. Pour les élèves, le port du masque est obligatoire à partir de la classe de sixième. Les Universités restent toutefois fermées. Concernant la reprise du travail, le télétravail doit être prolongé de « plusieurs semaines si possible » a indiqué Édouard Philippe le 19 Avril 2020. Les entreprises doivent mettre en place des horaires décalés et **les salariés doivent porter des masques si les règles de distanciation physique ne peuvent pas être respectées**. Le chômage partiel reste en vigueur jusqu'au 1er juin. Enfin, tous les commerces sont autorisés à ouvrir excepté les bars et les restaurants. Les commerces doivent respecter un cahier des charges précis pour l'accueil des clients et **le port du masque est recommandé si la distanciation physique n'est pas possible**. **Le port du masque est obligatoire dans les transports en commun** à partir de 11 ans. La circulation est possible dans un rayon de 100 km maximum autour de son domicile, les plages restent fermées jusqu'au 1er Juin, le sport en plein air est autorisé.

Au terme du confinement la France observe un net recul de l'épidémie avec une baisse du nombre de cas et un virus qui semble circuler beaucoup moins. « Depuis plus de 7 semaines, les indicateurs épidémiologiques de circulation du SARSCoV-2 sont en baisse ou se maintiennent à des niveaux bas en France métropolitaine »¹³⁷

Le 2 Juin est lancée la deuxième phase du déconfinement¹³⁸. Un grand nombre de restrictions sont levées concernant les déplacements, les activités dans les lieux de vie sociale, culturelle et sportive.

La carte de surveillance épidémiologique est construite sur la base des 4 indicateurs et est complétée par une analyse de risques¹³⁹ :

- L'activité épidémique qui correspond au taux d'incidence. C'est le nombre de tests virologiques positifs pour 100 000 habitants par semaine ;
- Le taux de positivité des tests virologiques ;
- L'évolution du R0. Le R0 correspond au nombre de personnes contaminées par chaque malade. Il permet d'estimer le nombre de cas secondaires induits par une personne infectée.
- La tension hospitalière sur la capacité en réanimation qui correspond au taux d'occupation des lits en réanimation par des patients COVID par rapport à la capacité initiale en réanimation.

L'objectif de cette nouvelle carte et de ces nouveaux indicateurs est de surveiller que R effectif est maintenu inférieur à 1¹⁴⁰, sans quoi l'épidémie risquerait de repartir. Dans le cas contraire, des mesures sanitaires exceptionnelles peuvent à nouveau être mises en place par région ou sur tout le territoire. La stratégie du « identifier, tester, isoler » demande beaucoup de moyens et reste difficile à appliquer. Le 2 Juin, le gouvernement lance l'application « StopCovid » dont le principe est le suivant : « isoler rapidement les personnes-contacts à risque afin de casser le plus rapidement possible les chaînes de transmission. L'application, anonyme, permet de prévenir les utilisateurs s'ils ont été exposés à un malade confirmé »¹⁴¹.

Le 10 Juillet¹⁴², une nouvelle étape du déconfinement est amorcée en France, l'état d'urgence sanitaire est levé. Cette étape marque la fin de la première vague liée au coronavirus.

Pour conclure cette partie sur l'évolution des événements dans le monde, nous pouvons donc constater que nous avons été confrontés à une situation inédite à l'échelle mondiale. Cette épidémie s'est propagée de manière très inégale aussi dans le temps que dans l'espace. On a pu en effet remarquer que la chronologie de l'arrivée du virus a été très différente entre les différentes régions du monde, avec en premier le continent asiatique fortement touché, puis une arrivée rapide en Europe avec des pays plus ou moins touchés. Cette **évolution très rapide de la pandémie** a contraint les pays à **prendre des mesures**, parfois controversées, **dans des délais très courts** pour **éviter d'abord un confinement**. Toutes ces mesures prises à la hâte par ces gouvernements sont un échec puisque les pays confinent tous leur population, notamment en Europe, pendant près de 2 mois. Les directives mises en place n'ont plus de sens, la population est perdue par tous ces décrets, l'économie s'effondre. A ce moment-là de la crise sanitaire, les confinements ne sont pas uniquement déployés parce que les services de réanimations sont débordés, ils servent surtout à

« mettre le temps sur pause » pour laisser le temps aux gouvernements de réfléchir à des mesures qui, au quotidien, pourront contenir l'épidémie. Cette pandémie a été également très inégale dans la gestion de la crise dans chacun des pays.

Cette crise reflète une mauvaise gestion au niveau mondiale. Cet enchaînement des faits est en partie lié dans un premier temps à une sous-estimation de ce virus avec un manque de précautions prises, malgré les mises en gardes des pays touchés avant la France. Puis dans un second temps, parce qu'il y avait des manques de connaissances sur le virus, pas de vaccin, pas de connaissance des modes de propagations, pas de connaissance sur l'immunité acquise etc... Toutes ces inconnues ont rendu la situation extrêmement difficile à gérer. Cette première vague ne signe pas la fin de crise, et le fait que de nombreuses personnalités politiques et scientifiques aient pensé qu'il n'y aurait pas de deuxième vague a eu des répercussions majeures sur la mauvaise préparation de la rentrée en Septembre et sur la reprise de l'épidémie en Octobre. L'officine s'affirme plus que jamais comme acteur clé dans la lutte contre la Covid-19 à la fin de la première vague et maintient sa position d'acteur de proximité en s'impliquant massivement dans la stratégie du « identifier, tester, isoler » mais aussi en se préparant à la réalisation des tests antigéniques et à la vaccination.

B. ÉVOLUTION DES CONNAISSANCES SUR LE SARS-COV-2

1. LA BIOLOGIE DU VIRUS

La famille des Coronaviridae

Les coronavirus font partie de l'ordre des *Nidovirales*, de la famille des *Coronaviridae* et de la sous-famille des *Coronavirinae* qui regroupe 4 genres : *alphacoronavirus*, *betacoronavirus*, *gammacoronavirus* et *deltacoronavirus*¹⁴³. Parmi eux, les *alpha-* et *Betacoronavirus* infectent les mammifères, les *Gammacoronavirus* infectent les espèces aviaires et les *Deltacoronavirus* infectent à la fois les espèces mammifères et aviaires¹⁴⁴. Les *alphacoronavirus* comprennent le coronavirus humain NL63 (HCoV-NL63), le coronavirus de la gastro-entérite transmissible porcine (TGEV), le PEDV et le coronavirus respiratoire porcin (PRCV). Les *bétacoronavirus* représentatifs comprennent le SRAS-CoV, le MERS-CoV, le coronavirus de chauve-souris HKU4, le coronavirus de l'hépatite de la souris (MHV), le coronavirus bovin (BCoV) et le coronavirus humain OC43. Les *gamma-* et *deltacoronavirus* représentatifs comprennent respectivement le coronavirus de la bronchite infectieuse aviaire (IBV) et le deltacoronavirus porcin (PdCV)¹⁴⁵. Les coronavirus sont de gros virus à ARN monocaténaire enveloppés à brin positif avec un génome environ 2 à 3 fois plus grand (~30 kb) que les virus à ARN "classiques" (virus de la Dengue, Grippe, Ebola, Hépatite C, Polio)¹⁴⁶. Ces génomes codent pour de nombreuses protéines, qui leur permettent de se protéger, lutter contre la réponse de la cellule à l'envahisseur, et de se reproduire. Les coronavirus sont emballés à l'intérieur d'une capsidie hélicoïdale formée par la protéine de nucléocapside¹⁴⁷ (N) et en outre entouré d'une enveloppe. Au moins trois protéines structurales sont associées à l'enveloppe virale¹⁴⁸ : la protéine membranaire (M) et la protéine d'enveloppe (E) sont impliquées dans l'assemblage du virus, tandis que la protéine de pointe (S) agit comme un médiateur pour l'entrée du virus dans les cellules hôtes.

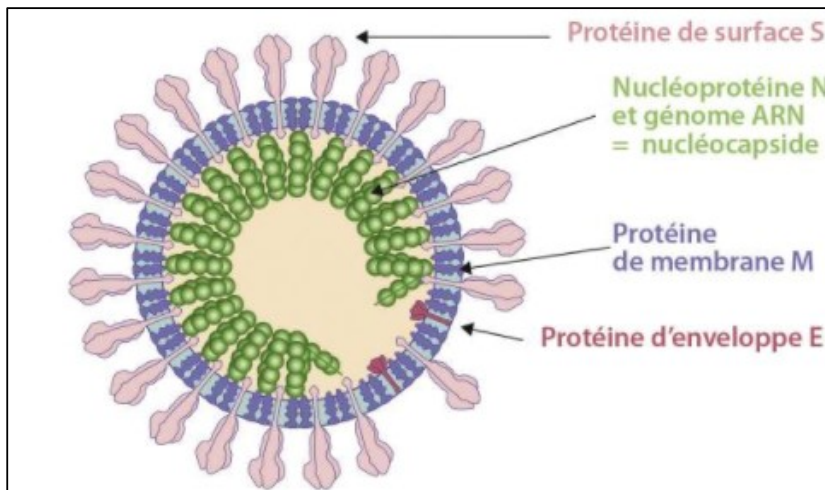


Figure 19. Structure du SARS-Cov-2

Source : Lefevre C, Przyrowski É, Apaire-Marchais V. Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. Actualités Pharmaceutiques [En ligne]. 2020 [cité le 14 mars 2021];59(599):18-23.

C'est leur couronne de protéines, observable en microscopie électronique, qui leur donne le nom de coronavirus (CoV).

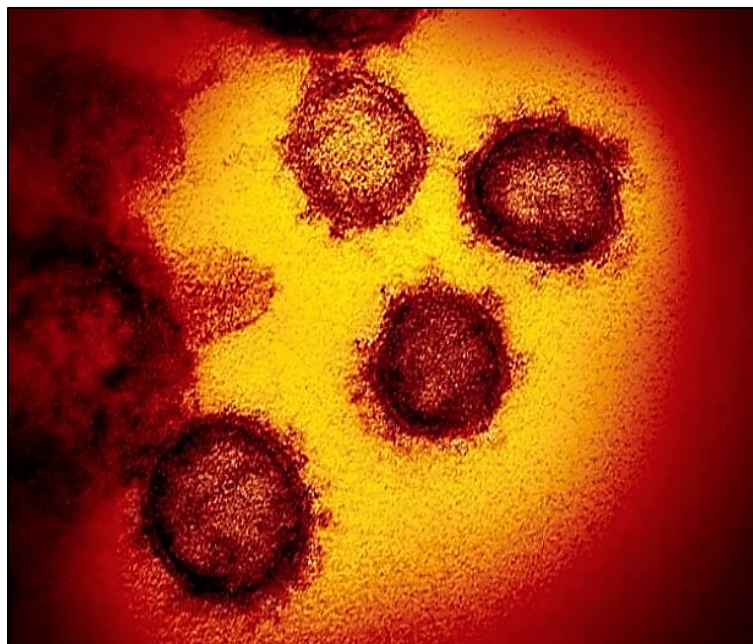


Figure 20. Coronavirus SARS-CoV-2 vu au microscope électronique à balayage et colorisé.

Source : Ouest-France. Voici les photos inédites du coronavirus à l'origine de l'épidémie de Covid-19. Ouest-France [En ligne]. Février 2020; Disponible: <https://www.ouestfrance.fr/sante/virus/coronavirus/voici-les-photos-inedites-du-coronavirus-l-origine-de-lepidemie-de-covid-19-6753998>

Les coronavirus humains (HCoV) sont pour la première fois identifiés dans les années 1960, et depuis, les plus couramment retrouvés sont le CoV-229E (coronavirus alpha), le CoVNL63 (coronavirus alpha), le CoV-OC43 (coronavirus bêta), le CoV-HKU1 (coronavirus bêta), le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV), les voies respiratoires du Moyen-Orient syndrome coronavirus (MERS-CoV) et SARS-CoV-2 actuel¹⁴⁹.

En 2002, un premier coronavirus affectant mortellement l'homme a émergé en Chine : le *betacoronavirus* SARS-CoV. Il est responsable d'une épidémie de syndromes respiratoires aigus sévères qui débute en Chine avant de se propager dans le monde¹⁵⁰. Un peu moins de 8000 personnes contractent le virus avec un taux de mortalité de 10% environ malgré des mesures de quarantaine efficaces¹⁵¹.

De nouveau en 2012, un coronavirus de la famille des *betacoronavirus*, Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV), est isolé chez un patient atteint d'une pneumonie sévère en Arabie Saoudite¹⁵². A ce jour, le MERS- CoV est encore aujourd'hui responsable d'une épidémie dans le Moyen-Orient, avec un nombre total 2519 personnes ayant contracté le virus et un taux de mortalité d'environ 35%¹⁵³.

Le coronavirus SARS-CoV-2

Intéressons-nous à présent du virus SARS-CoV2, responsable de la pandémie mondiale que le monde subit depuis décembre 2019 et qui, au moment de la soumission de ce travail manuscrit, a déjà fait plus de 4 500 000 de morts.

Le SARS-CoV-2 appartient à la famille des *Coronaviridae*, genre *Betacoronavirus*, sous-genre *Sarbecovirus*. C'est, après le SARS-CoV en 2002 et le MERS-CoV en 2012, le troisième coronavirus humain responsable d'un syndrome respiratoire sévère à avoir émergé au cours des vingt dernières années.

D'après un rapport de la HAS¹⁵⁴ paru fin Novembre 2020 « Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à capsid héliçoïdale dont le génome est constitué d'ARN simple brin de polarité négative d'environ 30 000 nucléotides. La protéine S (spike) de surface se lie au récepteur cellulaire ACE2 qui est exprimé dans de nombreux tissus. Elle contient 2 sous-unités, S1 et S2, S1 incluant le domaine de liaison au récepteur (RBD, receptor binding domain) contenant le motif de liaison au récepteur

(RBM, receptor binding motif). La sous-unité S2 contient le peptide de fusion. Le coronavirus humain le plus proche est le SARS-CoV-1 avec lequel il partage l'organisation génomique. La protéine S est, comme pour les virus SARS-CoV-1 et MERS-CoV, la principale cible de la réponse anticorps neutralisante. Le SARS-CoV-2 est un virus susceptible de muter. Le taux de substitution/nucléotide/génome/an est estimé entre 8×10^{-4} et $8,1 \times 10^{-3}$. Ceci a rapidement donné naissance à plusieurs branches de ce virus.

La classification actuelle en comporte 8 : V, L, S, G (scindé en GR, GH et GV) et O. En France ont circulé jusqu'à présent des souches des clades S, L, G, GR, GH, et GV. Les souches du clade GH y sont majoritaires. » Les preuves épidémiologiques et cliniques croissantes impliquent que le SRAS-CoV-2 a une transmissibilité plus forte que le SRAS-CoV et une pathogénicité plus faible.

A-t-on à faire avec une zoonose ? Les chercheurs n'ont toujours pas déterminé avec exactitude comment il a pu se transmettre à l'espèce humaine. La Soixante-Treizième Assemblée mondiale de la Santé a adopté en Mai 2020 la résolution WHA73.1 qui confiait à l'OMS, à l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), à l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et aux pays, dans le cadre de l'approche « Un monde, une santé », la tâche : « d'identifier la source zoonotique du virus et de déterminer par quelle voie il s'est introduit dans la population humaine »¹⁵⁵

D'après un article publié par l'Académie des sciences¹⁵⁶ en Novembre 2020 : la phylogénie du SARS-Cov-2 et de ses variantes montre que les virus connus les plus proches du SRAS-CoV-2 proviennent de deux *rhinolophidés* ou chauves-souris « fer à cheval » trouvés dans le Yunnan en 2013 (RaTG13) et 2019 (RmYN02).



Figure 21. Chauve-souris le petit fer à cheval ou petit rinolophe

Source : ©Google image

L'identité génomique est d'environ 96% pour l'un (RaTG13) et 93% pour l'autre (RmYN02), mais ce taux d'identité varie le long des séquences. Globalement plus éloigné (90% d'identité) est un virus du pangolin, dont la séquence RBD est très proche de SARS-CoV-2, avec une seule mutation d'acide aminé. Toutes les autres souches liées au SRAS-CoV-2 sont beaucoup plus éloignées, notamment le SRAS-CoV-1 (80% d'identité).

On tend donc à penser que le SARS-CoV-2 est issu de la chauve-souris et que le passage à l'humain est récent. En réalité il y a 4% de différences entre les deux génomes, soit environ 1200 mutations. La différence de 4 % entre les génomes de RATG13 et SARS-CoV-2 représente « des décennies d'évolution ». Le nouveau coronavirus pourrait ainsi avoir été transmis à un hôte intermédiaire avant de se propager à l'homme, à l'instar du virus à l'origine du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), passé des chauves-souris fer à cheval aux civettes avant d'atteindre les humains.

Le pangolin, mammifère le plus braconné au monde en raison des vertus thérapeutiques supposées de ses écailles, fait partie des animaux le plus souvent soupçonnés d'avoir servi d'intermédiaire entre la chauve-souris et l'homme.



Figure 22. Pangolin

Source : © Google image

Une autre étude publiée dans la revue Nature¹⁵⁷ en Mars 2020 montre que ces nouveaux génomes de coronavirus du pangolin ont entre 85,5% à 92,4% de similarité de séquence avec SARS-CoV2,

et représentent deux sous-lignées des virus apparentés au SRAS-CoV-2 dans l'arbre phylogénétique. Rien ne prouve cependant que le nouveau coronavirus soit passé du pangolin aux humains. Pour remonter sans équivoque le parcours du virus vers les humains, les chercheurs devraient trouver un animal hébergeant « une version semblable à plus de 99 % au SRAS-CoV-2 », souligne le même article¹⁵⁸.

2. L'EVOLUTION DES CONNAISSANCES

Le 31 décembre 2019, les autorités chinoises informent l'OMS des cas groupés de pneumonies sévères d'étiologie inconnue ; la grande majorité des patients ayant été exposée à des animaux vivants d'un marché de la ville de Wuhan, en Chine. Le 7 janvier 2020, la première séquence génomique du nouveau coronavirus est identifiée¹⁵⁹ ; le virus 2019-nCoV déclaré comme l'agent responsable de cette nouvelle maladie respiratoire. Les séquences génomiques ont ensuite été publiées et partagées le 12 janvier par la Chine au reste du monde¹⁶⁰ dans la base de données de séquences virales organisée par l'Initiative mondiale sur le partage de toutes les données sur la grippe (GISAID) (génome cf annexe 2) qui a permis aux divers laboratoires experts mondiaux de développer au plus vite des tests de détection de ce nouveau virus.

Le 29 Janvier, l'Institut Pasteur séquence complètement le génome du SARS-Cov-2¹⁶¹.

La communauté scientifique s'intéresse également à l'origine de la zoonose pour prévenir les potentiels risques de transmissions de l'animal à l'homme.

Le 3 février, les analyses de ce génome ont montré que le SRAS-CoV-2 avait 96,2% d'identité globale de séquence génomique avec un coronavirus de Chauve-souris située à Yunnan en Chine¹⁶².

L'origine de l'épidémie est dans un premier temps associé à un marché de fruit de mer à Wuhan, où la vente et la consommation d'animaux sauvage seraient à l'origine d'une infection zoonotique. Au vu des résultats des analyses du génome du SARs-CoV-2 et du coronavirus de chauve-souris, il est décrété que les **chauves-souris étaient probablement l'hôte provisoire du virus**. Le 18 février est découvert que l'hôte intermédiaire du SARs-CoV-2 pourrait être également le **pangolin**¹⁶³. Le 24 Février, le comité permanent du Parlement chinois approuve la proposition visant à « abolir la

mauvaise habitude de trop consommer des animaux sauvages et protéger efficacement la santé et la vie de la population »¹⁶⁴.

L'OMS publie un premier protocole pour la bonne réalisation des tests RT-PCR le 13 Janvier (annexe 3) et souligne l'importance d'un bon diagnostic pour le nouveau coronavirus. La bonne réalisation de ces tests est primordiale pour l'adaptation des soins. Un article publié le 23 Janvier¹⁶⁵ analyse la méthode précédemment publiée par l'OMS. Il en ressort que les deux tests (gène E et gène RdRp) détectent le 2019-nCov sans polymorphismes aux sites de liaison des oligonucléotides. Les séquences d'ARN générés lors de cette étude correspondaient exactement à la séquence de 2019-nCoV pour la quantification absolue et l'étude de la limite de détection (LD).

En parallèle, de nombreux articles émergent sur la physiopathologie du virus :

Le 12 Février, The Lancet publie un article sur les caractéristiques cliniques et le potentiel de transmission verticale intra-utérine de l'infection au COVID-19 chez neuf femmes enceintes.

Les résultats ne montrent pas de transmission entre la mère et le fœtus¹⁶⁶.

Le 13 Février, une autre étude est publiée après avoir observé l'évolution temporelle des changements pulmonaires à la tomodensitométrie thoracique¹⁶⁷.

Le 15 Février The Lancet publie un nouvel article rapportant **les caractéristiques cliniques des patients infectés** pour le nouveau coronavirus 2019 à Wuhan en Chine¹⁶⁸.

Tableau 4. Données démographiques et caractéristiques de base des patients infectés par le 2019-nCoV

Source : 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 [En ligne]. 15 févr 2020 [cité le 14 mars 2021];395(10223):497-506. Disponible: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/abstract)

| | All patients (n=41) | ICU care (n=13) | No ICU care (n=28) | p value |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------|
| Characteristics | | | | |
| Age, years | 49.0 (41.0-58.0) | 49.0 (41.0-61.0) | 49.0 (41.0-57.5) | 0.60 |
| Sex | - | - | - | 0.24 |
| Men | 30 (73%) | 11 (85%) | 19 (68%) | .. |
| Women | 11 (27%) | 2 (15%) | 9 (32%) | .. |
| Huanan seafood market exposure | 27 (66%) | 9 (69%) | 18 (64%) | 0.75 |
| Current smoking | 3 (7%) | 0 | 3 (11%) | 0.31 |
| Any comorbidity | 13 (32%) | 5 (38%) | 8 (29%) | 0.53 |
| Diabetes | 8 (20%) | 1 (8%) | 7 (25%) | 0.16 |
| Hypertension | 6 (15%) | 2 (15%) | 4 (14%) | 0.93 |
| Cardiovascular disease | 6 (15%) | 3 (23%) | 3 (11%) | 0.32 |
| Chronic obstructive pulmonary disease | 1 (2%) | 1 (8%) | 0 | 0.14 |
| Malignancy | 1 (2%) | 0 | 1 (4%) | 0.49 |
| Chronic liver disease | 1 (2%) | 0 | 1 (4%) | 0.68 |
| Signs and symptoms | | | | |
| Fever | 40 (98%) | 13 (100%) | 27 (96%) | 0.68 |
| Highest temperature, °C | - | - | - | 0.037 |
| <37.3 | 1 (2%) | 0 | 1 (4%) | .. |
| 37.3-38.0 | 8 (20%) | 3 (23%) | 5 (18%) | .. |
| 38.1-39.0 | 18 (44%) | 7 (54%) | 11 (39%) | .. |
| >39.0 | 14 (34%) | 3 (23%) | 11 (39%) | .. |
| Cough | 31 (76%) | 11 (85%) | 20 (71%) | 0.35 |
| Myalgia or fatigue | 18 (44%) | 7 (54%) | 11 (39%) | 0.38 |
| Sputum production | 11/39 (28%) | 5 (38%) | 6/26 (23%) | 0.32 |
| Headache | 3/38 (8%) | 0 | 3/25 (12%) | 0.10 |
| Haemoptysis | 2/39 (5%) | 1 (8%) | 1/26 (4%) | 0.46 |
| Diarrhoea | 1/38 (3%) | 0 | 1/25 (4%) | 0.66 |
| Dyspnoea | 22/40 (55%) | 12 (92%) | 10/27 (37%) | 0.0010 |
| Days from illness onset to dyspnoea | 8.0 (5.0-13.0) | 8.0 (6.0-17.0) | 6.5 (2.0-10.0) | 0.22 |
| Days from first admission to transfer | 5.0 (1.0-8.0) | 8.0 (5.0-14.0) | 1.0 (1.0-6.5) | 0.0023 |
| Systolic pressure, mm Hg | 125.0 (119.0-135.0) | 145.0 (123.0-167.0) | 122.0 (118.5-129.5) | 0.018 |
| Respiratory rate >24 breaths per min | 12 (29%) | 8 (62%) | 4 (14%) | 0.0023 |
| Data are median (IQR), n (%), or n/N (%), where N is the total number of patients with available data. p values comparing ICU care and no ICU care are from χ^2 test, Fisher's exact test, or Mann-Whitney U test. 2019-nCoV=2019 novel coronavirus. ICU=intensive care unit. | | | | |

Les symptômes courants au début de la maladie étaient **la fièvre** (40 [98%] des 41 patients), **la toux** (31 [76%]) et **la myalgie ou la fatigue** (18 [44%]). Les symptômes moins courants étaient la production d'expectorations (11 [28%] sur 39), les maux de tête (trois [8%] sur 38), l'hémoptysie (deux [5%] sur 39) et la diarrhée (un [3%] sur 38). La dyspnée s'est développée chez 22 (55%) des 40 patients. Tous les 41 patients avaient une pneumonie avec des résultats anormaux au scanner thoracique et les complications comprenaient le syndrome de détresse respiratoire aiguë (12 [29%]), l'ARNémie (six [15%]), une lésion cardiaque aiguë (cinq [12%]) et une infection secondaire (quatre [10%]).

Au total, 13 (32%) patients ont été admis dans une unité de soins intensifs et 6 (15%) sont décédés.

Le 17 Février, un nouvel article paraît et étudie la période d'incubation et autres caractéristiques épidémiologiques des nouvelles infections à coronavirus 2019¹⁶⁹.

La présente étude montre que le 95e percentile de la période d'incubation est d'environ 10 à 14 jours, ce qui indique qu'une **période de quarantaine de 14 jours garantirait largement l'absence de maladie** chez les personnes exposées en bonne santé.

Fin Avril, les caractéristiques cliniques liées à la covid-19 sont encore précisées, après qu'une étude¹⁷⁰ sur plus 1099 patients atteints de la Covid-19 jusqu'au 29 Janvier 2020 soit publiée dans The New England Journal of Medicine.

Tableau 5. Caractéristiques cliniques des patients de l'étude, selon la gravité de la maladie et la présence ou l'absence du critère principal composite

Source : Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine [En ligne]. 30 avr 2020 [cité le 14 mars 2021]; Disponible: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>

| Characteristic | All Patients (N=1099) | Disease Severity | | Presence of Primary Composite End Point† | |
|---|--------------------------|----------------------|-------------------|--|------------------|
| | | Nonsevere (N=926) | Severe (N=173) | Yes (N=67) | No (N=1032) |
| Age | | | | | |
| Median (IQR) — yr | 47.0 (35.0–58.0) | 45.0 (34.0–57.0) | 52.0 (40.0–65.0) | 63.0 (53.0–71.0) | 46.0 (35.0–57.0) |
| Distribution — no./total no. (%) | | | | | |
| 0–14 yr | 9/1011 (0.9) | 8/848 (0.9) | 1/163 (0.6) | 0 | 9/946 (1.0) |
| 15–49 yr | 557/1011 (55.1) | 490/848 (57.8) | 67/163 (41.1) | 12/65 (18.5) | 545/946 (57.6) |
| 50–64 yr | 292/1011 (28.9) | 241/848 (28.4) | 51/163 (31.3) | 21/65 (32.3) | 271/946 (28.6) |
| ≥65 yr | 153/1011 (15.1) | 109/848 (12.9) | 44/163 (27.0) | 32/65 (49.2) | 121/946 (12.8) |
| Female sex — no./total no. (%) | 459/1096 (41.9) | 386/923 (41.8) | 73/173 (42.2) | 22/67 (32.8) | 437/1029 (42.5) |
| Smoking history — no./total no. (%) | | | | | |
| Never smoked | 927/1085 (85.4) | 793/913 (86.9) | 134/172 (77.9) | 44/66 (66.7) | 883/1019 (86.7) |
| Former smoker | 21/1085 (1.9) | 12/913 (1.3) | 9/172 (5.2) | 5/66 (7.6) | 16/1019 (1.6) |
| Current smoker | 137/1085 (12.6) | 108/913 (11.8) | 29/172 (16.9) | 17/66 (25.8) | 120/1019 (11.8) |
| Exposure to source of transmission within past 14 days — no./total no. | | | | | |
| Living in Wuhan | 483/1099 (43.9) | 400/926 (43.2) | 83/173 (48.0) | 39/67 (58.2) | 444/1032 (43.0) |
| Contact with wildlife | 13/687 (1.9) | 10/559 (1.8) | 3/128 (2.3) | 1/41 (2.4) | 12/646 (1.9) |
| Recently visited Wuhan‡ | 193/616 (31.3) | 166/526 (31.6) | 27/90 (30.0) | 10/28 (35.7) | 183/588 (31.1) |
| Had contact with Wuhan residents‡ | 442/611 (72.3) | 376/522 (72.0) | 66/89 (74.2) | 19/28 (67.9) | 423/583 (72.6) |
| Median incubation period (IQR) — days§ | 4.0 (2.0–7.0) | 4.0 (2.8–7.0) | 4.0 (2.0–7.0) | 4.0 (1.0–7.5) | 4.0 (2.0–7.0) |
| Fever on admission | | | | | |
| Patients — no./total no. (%) | 473/1081 (43.8) | 391/910 (43.0) | 82/171 (48.0) | 24/66 (36.4) | 449/1015 (44.2) |
| Median temperature (IQR) — °C | 37.3 (36.7–38.0) | 37.3 (36.7–38.0) | 37.4 (36.7–38.1) | 36.8 (36.3–37.8) | 37.3 (36.7–38.0) |
| Distribution of temperature — no./total no. (%) | | | | | |
| <37.5°C | 608/1081 (56.2) | 519/910 (57.0) | 89/171 (52.0) | 42/66 (63.6) | 566/1015 (55.8) |
| 37.5–38.0°C | 238/1081 (22.0) | 201/910 (22.1) | 37/171 (21.6) | 10/66 (15.2) | 228/1015 (22.5) |
| 38.1–39.0°C | 197/1081 (18.2) | 160/910 (17.6) | 37/171 (21.6) | 11/66 (16.7) | 186/1015 (18.3) |
| >39.0°C | 38/1081 (3.5) | 30/910 (3.3) | 8/171 (4.7) | 3/66 (4.5) | 35/1015 (3.4) |
| Fever during hospitalization | | | | | |
| Patients — no./total no. (%) | 975/1099 (88.7) | 816/926 (88.1) | 159/173 (91.9) | 59/67 (88.1) | 916/1032 (88.8) |
| Median highest temperature (IQR) — °C | 38.3 (37.8–38.9) | 38.3 (37.8–38.9) | 38.5 (38.0–39.0) | 38.5 (38.0–39.0) | 38.3 (37.8–38.9) |
| <37.5°C | 92/926 (9.9) | 79/774 (10.2) | 13/152 (8.6) | 3/54 (5.6) | 89/872 (10.2) |
| 37.5–38.0°C | 286/926 (30.9) | 251/774 (32.4) | 35/152 (23.0) | 20/54 (37.0) | 266/872 (30.5) |
| 38.1–39.0°C | 434/926 (46.9) | 356/774 (46.0) | 78/152 (51.3) | 21/54 (38.9) | 413/872 (47.4) |
| >39.0°C | 114/926 (12.3) | 88/774 (11.4) | 26/152 (17.1) | 10/54 (18.5) | 104/872 (11.9) |
| Symptoms — no. (%) | | | | | |
| Conjunctival congestion | 9 (0.8) | 5 (0.5) | 4 (2.3) | 0 | 9 (0.9) |
| Nasal congestion | 53 (4.8) | 47 (5.1) | 6 (3.5) | 2 (3.0) | 51 (4.9) |
| Headache | 150 (13.6) | 124 (13.4) | 26 (15.0) | 8 (11.9) | 142 (13.8) |
| Cough | 745 (67.8) | 623 (67.3) | 122 (70.5) | 46 (68.7) | 699 (67.7) |
| Sore throat | 153 (13.9) | 130 (14.0) | 23 (13.3) | 6 (9.0) | 147 (14.2) |
| Sputum production | 370 (33.7) | 309 (33.4) | 61 (35.3) | 20 (29.9) | 350 (33.9) |
| Fatigue | 419 (38.1) | 350 (37.8) | 69 (39.9) | 22 (32.8) | 397 (38.5) |
| Hemoptysis | 10 (0.9) | 6 (0.6) | 4 (2.3) | 2 (3.0) | 8 (0.8) |
| Shortness of breath | 205 (18.7) | 140 (15.1) | 65 (37.6) | 36 (53.7) | 169 (16.4) |
| Nausea or vomiting | 55 (5.0) | 43 (4.6) | 12 (6.9) | 3 (4.5) | 52 (5.0) |
| Diarrhea | 42 (3.8) | 32 (3.5) | 10 (5.8) | 4 (6.0) | 38 (3.7) |
| Myalgia or arthralgia | 164 (14.9) | 134 (14.5) | 30 (17.3) | 6 (9.0) | 158 (15.3) |
| Chills | 126 (11.5) | 100 (10.8) | 26 (15.0) | 8 (11.9) | 118 (11.4) |
| Signs of infection — no. (%) | | | | | |
| Throat congestion | 19 (1.7) | 17 (1.8) | 2 (1.2) | 0 | 19 (1.8) |
| Tonsil swelling | 23 (2.1) | 17 (1.8) | 6 (3.5) | 1 (1.5) | 22 (2.1) |
| Enlargement of lymph nodes | 2 (0.2) | 1 (0.1) | 1 (0.6) | 1 (1.5) | 1 (0.1) |
| Rash | 2 (0.2) | 0 | 2 (1.2) | 0 | 2 (0.2) |
| Coexisting disorder — no. (%) | | | | | |
| Any | 261 (23.7) | 194 (21.0) | 67 (38.7) | 39 (58.2) | 222 (21.5) |
| Chronic obstructive pulmonary disease | 12 (1.1) | 6 (0.6) | 6 (3.5) | 7 (10.4) | 5 (0.5) |
| Diabetes | 81 (7.4) | 53 (5.7) | 28 (16.2) | 18 (26.9) | 63 (6.1) |
| Hypertension | 165 (15.0) | 124 (13.4) | 41 (23.7) | 24 (35.8) | 141 (13.7) |
| Coronary heart disease | 27 (2.5) | 17 (1.8) | 10 (5.8) | 6 (9.0) | 21 (2.0) |
| Cerebrovascular disease | 15 (1.4) | 11 (1.2) | 4 (2.3) | 4 (6.0) | 11 (1.1) |
| Hepatitis B infection¶ | 23 (2.1) | 22 (2.4) | 1 (0.6) | 1 (1.5) | 22 (2.1) |
| Cancer | 10 (0.9) | 7 (0.8) | 3 (1.7) | 1 (1.5) | 9 (0.9) |
| Chronic renal disease | 8 (0.7) | 5 (0.5) | 3 (1.7) | 2 (3.0) | 6 (0.6) |
| Immunodeficiency | 2 (0.2) | 2 (0.2) | 0 | 0 | 2 (0.2) |

* The denominators of patients who were included in the analysis are provided if they differed from the overall numbers in the group. Percentages may not total 100 because of rounding. Covid-19 denotes coronavirus disease 2019, and IQR interquartile range.

† The primary composite end point was admission to an intensive care unit, the use of mechanical ventilation, or death.

‡ These patients were not residents of Wuhan.

§ Data regarding the incubation period were missing for 808 patients (73.5%).

¶ The presence of hepatitis B infection was defined as a positive result on testing for hepatitis B surface antigen with or without elevated levels of alanine or aspartate aminotransferase.

|| Included in this category is any type of cancer.

L'étude nous montre que la période d'incubation médiane était de 4 jours (intervalle interquartile, 2 à 7). Concernant les signes cliniques : la fièvre était présente chez 43,8% des patients à l'admission mais s'est développée chez 88,7% pendant l'hospitalisation. Le deuxième symptôme le plus courant était la toux (67,8%); les nausées ou vomissements (5,0%) et la diarrhée (3,8%) étaient rares.

Enfin, concernant les mesures préventives pour prévenir la transmission de personne à personne du SARS-Cov-2, The Lancet publie une méta-analyse¹⁷¹ qui regroupe 172 études observationnelles de l'effet de la distanciation sociale, de l'utilisation des masques de protection et des protection oculaires sur la transmission de personne à personne.

Tableau 6. Résumé GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) des résultats

Source : 1^{er} Juin : Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. The Lancet [En ligne]. 1 juin 2020 [cité le 14 mars 2021];395(10242):1973-87. Disponible: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31142-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31142-9/abstract)

| | Studies and participants | Relative effect (95% CI) | Anticipated absolute effect (95% CI), eg, chance of viral infection or transmission | | Difference (95% CI) | Certainty* | What happens (standardised GRADE terminology) ¹⁸ |
|---|---|---|---|-------------------------------------|-------------------------|------------|---|
| | | | Comparison group | Intervention group | | | |
| Physical distance ≥1 m vs <1 m | Nine adjusted studies (n=7782); 29 unadjusted studies (n=10736) | aOR 0.18 (0.09 to 0.38); unadjusted RR 0.30 (95% CI 0.20 to 0.44) | Shorter distance, 12.8% | Further distance, 2.6% (1.3 to 5.3) | -10.2% (-11.5 to -7.5) | Moderate† | A physical distance of more than 1 m probably results in a large reduction in virus infection; for every 1 m further away in distancing, the relative effect might increase 2.02 times |
| Face mask vs no face mask | Ten adjusted studies (n=2647); 29 unadjusted studies (n=10170) | aOR 0.15 (0.07 to 0.34); unadjusted RR 0.34 (95% CI 0.26 to 0.45) | No face mask, 17.4% | Face mask, 3.1% (1.5 to 6.7) | -14.3% (-15.9 to -10.7) | Low‡ | Medical or surgical face masks might result in a large reduction in virus infection; N95 respirators might be associated with a larger reduction in risk compared with surgical or similar masks§ |
| Eye protection (faceshield, goggles) vs no eye protection | 13 unadjusted studies (n=3713) | Unadjusted RR 0.34 (0.22 to 0.52)¶ | No eye protection, 16.0% | Eye protection, 5.5% (3.6 to 8.5) | -10.6% (-12.5 to -7.7) | Low | Eye protection might result in a large reduction in virus infection |

Le cadre de référence GRADE note la qualité des données probantes et la force des recommandations des revues systématiques et des guides de pratique clinique¹⁷².

« Les résultats de cette revue systématique de 172 études (44 études comparatives ; n = 25697 patients) sur le COVID-19, le SRAS et le MERS démontrent que la meilleure mesure de prévention pour limiter la transmission est le **respect d'une distance d'au moins 1 m**. Le respect d'une telle

distanciation physique serait en effet associé à une forte réduction de la contamination d'un individu infecté à un individu sain. Ces données suggèrent également que le **port de masques faciaux protège les personnes** (à la fois les professionnels de la santé et le grand public) contre l'infection par ces coronavirus, et que la protection des yeux pourrait conférer des avantages supplémentaires. Cependant, aucune de ces interventions n'offrait une protection complète contre l'infection, et leur rôle optimal pourrait nécessiter une évaluation des risques et plusieurs considérations contextuelles.

L'année 2020 marque un nouveau tournant avec l'arrivée d'un nouveau coronavirus plus contagieux que ces prédécesseurs mais moins létal, le SARS-Cov-2, septième coronavirus pathogène pour l'homme. L'approche épidémiologique et stratégique dans la lutte contre ce nouveau virus traitée dans cette première partie montrent bien le caractère inédit de cette crise obligeant une réorganisation du système de santé. Les scientifiques du monde entier ont partagé leurs connaissances et unis leur force pour comprendre l'origine, les mécanismes d'actions et la physiopathologie de ce virus encore inconnu pour lui faire face. Les politiques eux, ont dû adapter leur stratégie de lutte et innover face à cette pandémie de grande ampleur pour protéger leur population et leur économie. En outre l'implication des pharmaciens d'officine a été un tournant décisif dans cette stratégie de lutte contre ce nouveau virus. En devenant d'abord un point de distribution pour les professionnels de santé concernant le matériel médical et les protections, les pharmaciens ont contribué à la bonne répartition du stock d'État et ont permis d'éviter des pénuries ; ensuite en étant considéré comme acteur privilégié dans la prise en charge des patients d'abord avec un droit de renouvellement exceptionnel des ordonnances puis avec l'autorisation de réalisation de tests sérologiques le 11 Juillet 2020 puis antigéniques le 26 Octobre 2020.

II. L'IMPLICATION EXCEPTIONNELLE DES PHARMACIENS D'OFFICINE

Les missions du pharmacien d'officine avant la pandémie

Le pharmacien est un professionnel de santé dont le rôle principal est d'assurer la délivrance des médicaments auprès des patients. C'est un expert dans la composition, la préparation et le contrôle des médicaments. Il doit également s'assurer que chaque médicament qu'il délivre à un patient soit adapté à sa situation, il doit sécuriser toute dispensation, qu'il ait eu une prescription par un médecin ou non. Il travaille en collaboration avec les autres professionnels de santé en plaçant le patient au cœur de la réflexion. Il est un interlocuteur privilégié pour ce qui concerne les médicaments et plus largement pour les conseils apportés aux patients. Mais le pharmacien n'est pas uniquement un professionnel de santé, il est également commerçant et se retrouve donc à la lisière entre deux mondes distinct. Pour répondre à toutes ses missions, le pharmacien est un acteur de santé disponible et de proximité dans le quotidien des patients, c'est un élément essentiel du système de soin Français. En effet, il est au contact direct des patients, avec une présence démographique très importante (cf. figure 23).

Cartes départementales - Officine

Carte actualisée au 1er mai 2021

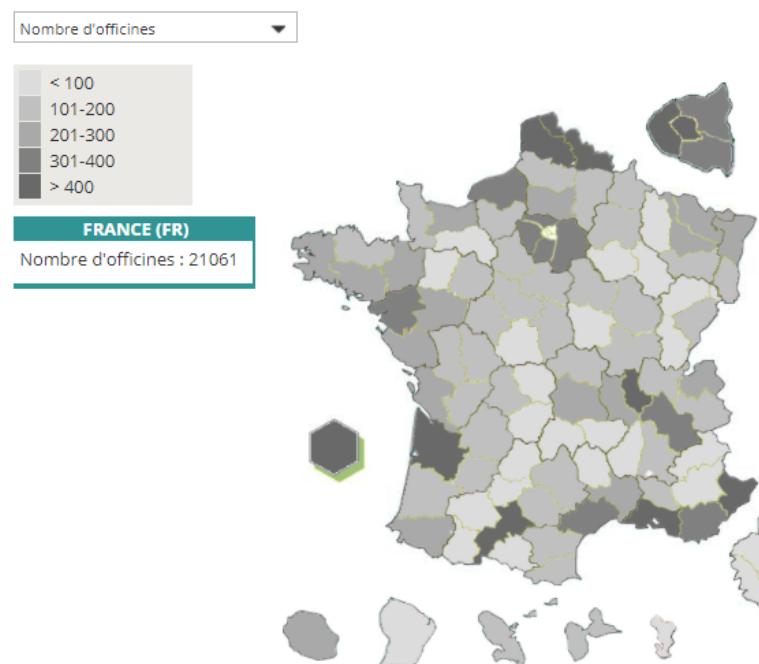


Figure 23. Carte départementales – Officine

Source : 1. [En ligne]. 5 janv 2021. Disponible: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Secteurs-d-activite/Officine/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-officines>

Le pharmacien prête allégeance au serment de Galien qui stipule :



Figure 24. Serment de Galien

Source : medecine-pharmacie. Serment de Galien [En ligne]. ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS; 2014. Disponible: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Comment-devenir-pharmacien/Serment-de-Galien>

Pour répondre à ce serment, les principales missions du pharmacien d'officine avant la crise de la Covid-19 étaient d'assurer la dispensation et le bon usage du médicament à usage humain et vétérinaire ainsi que de la bonne compréhension du traitement par le patient. Il devait proposer au patient un suivi pharmaceutique (suivi de l'observance, des effets des traitements, de la pharmacovigilance). C'est également de pharmacien qui alimentait le dossier pharmaceutique du patient pour mieux sécuriser la dispensation des médicaments et améliorer la coordination entre les professionnels de santé. En effet, il contribue avec les autres professionnels de santé à un accompagnement personnalisé du patient (éducation thérapeutique, etc.) notamment en collaboration avec le milieu hospitalier dans le cadre de la conciliation pharmaceutique. C'est le pharmacien qui réalisait des préparations magistrales et officinales.

Un de ses rôles primordiaux et en plein essor lors de cette crise est de répondre aux attentes du public en matière de santé : disponible sans rendez-vous, il joue un rôle majeur dans les soins de premier recours (conseil pharmaceutique et/ou orientation vers d'autres professionnels de santé si nécessaire), il participe aux actions de santé publique, de prévention et de dépistage ; intègre ainsi dans son quotidien des missions telles que la vaccination antigrippale ;

Il contribue aux dispositifs de sécurité sanitaire (pharmacovigilance, matériovigilance, alertes sanitaires, retraits de lots...) ;

Dans des mesures moindres que pendant la pandémie, il pouvait réaliser sous certaines conditions des adaptations de posologie et des renouvellements de traitement¹⁷³.

Face à l'évolution de la propagation du Covid-19 en France depuis le début de l'année 2020, plusieurs mesures exceptionnelles impactant les pharmacies d'officine ont été prises et de nouvelles missions ont été attribuées aux pharmaciens. Ainsi, le pharmacien a rapidement été identifié comme un acteur particulier en raison de son double statut de professionnel de santé et de commerçant.

A. LES PHARMACIES : UN RESEAU DE PROXIMITE POUR LA DISTRIBUTION DES PRODUITS DE PROTECTION

La crise de la COVID-19 a mis à rude épreuve le système d'approvisionnement et de distribution des produits de santé. En particulier, la distribution et la vente de certains produits comme les masques et le GHA a pu être en partie confiée au réseau des officines. Le maillage territorial de

celle-ci a renforcé le caractère de « commerce de proximité » des officines. Les nouvelles missions attribuées ont nécessité une logistique importante de la part des pharmaciens, qui a été plutôt bien maîtrisée en règle générale.

Les masques de protection

Les pharmaciens étaient autorisés à vendre des masques au grand public avant la crise de la Covid 19, mais face à une très forte demande, les masques deviennent vite une denrée rare à tel point que le gouvernement publie un décret le 3 Mars 2020 pour **réquisitionner sur tout le territoire Français les masques chirurgicaux et FFP2** pour approvisionner en priorité les professionnels de santé¹⁷⁴. Le 16 mars 2020¹⁷⁵, les pharmacies se voient attribuer une nouvelle mission pour endiguer **la propagation du virus : réaliser gratuitement la distribution de masque issu du stock national aux professionnels de santé**. Les boîtes de masques de protection issues du stock d'Etat sont distribuées par les pharmacies d'officine aux professionnels de santé (cf annexe : <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/03/suivi-de-delivrance-desmasques.pdf>) selon un ordre de priorité imposé : médecins généralistes et spécialistes, chirurgiens-dentistes, infirmiers, pharmaciens, masseurs-kinésithérapeutes, sages-femmes¹⁷⁶. L'Assurance maladie détaille le 18 mars (cf annexe : <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/03/doctrine-masquesofficinaux.pdf>) les modalités de distribution de masques par les pharmacies d'officine¹⁷⁷ :

- Médecins généralistes, pharmacien et IDE : 18 masques par semaine et par professionnel, chirurgicaux ou aux normes FFP2 selon les indications et les disponibilités, et le choix du professionnel ;
- Masseurs-kinésithérapeutes : 6 masques par semaine et par professionnel, chirurgicaux
- Sages-femmes : 6 masques chirurgicaux par semaine pour prendre en charge les femmes confirmées COVID-19 ;
- Services d'aide et de soins à domicile : 9 masques chirurgicaux par semaine et par professionnel exerçant au sein de la structure pour assurer les visites prioritaires ;

Les pharmaciens devaient faire respecter ces restrictions sur les masques, non sans difficulté en cette période de crise sanitaire. En effet, avec la pénurie des masques que connaît la France, le stock état ne suffit pas pour approvisionner les pharmacies pour la demande nécessaire¹⁷⁸. Olivier Veran affirme le 17 mars que le Stock état est de 110 millions de masques¹⁷⁹, alors qu'à cette période la consommation de masque par les hôpitaux est de 40 millions¹⁸⁰. Le président Emmanuel MACRON

annonce dans un discours le 19 Mai 2020 qu'il n'y a jamais eu de rupture de stock mais seulement des tensions :



Figure 25. Déclaration d'Emmanuel Macron

Source : 1. [En ligne]. Politique. Masques. Pour Macron, « il n'y a pas eu de rupture » de stocks; mai 2020. Disponible: <https://www.revolutionpermanente.fr/Pour-Macron-il-n-y-a-pas-eu-de-rupture-de-stocks>

Cette déclaration a insurgé tous les syndicats des corps médicaux qui ont aussitôt ripostés.



M. @EmmanuelMacron, quand vous parlez de tensions sur les #masques, c'est le langage du nouveau monde pour dire "périmés depuis plus de 10 ans" ?



Figure 26. Tweet de Médecins du Monde en réponse du discours de E.Macron

Source : [En ligne]. Pas de rupture de masques pour Emmanuel Macron, les syndicats de soignants s'insurgent; Mai 2020.
Disponible: <https://www.mouv.fr/mouv-info/pas-de-rupture-de-masques-pour-emmanuel-macron-les-syndicats-de-soignants-le-contradissent-360611>

Cette pénurie de masque que connaît la France permet d'apprécier la difficulté que rencontrent les pharmaciens à assurer leur nouvelle mission de distribution des masques avec le stock état, étant donné que **les dotations ne sont pas suffisantes par rapport à la demande** des professionnels de santé.

Les masques doivent être distribués semaine par semaine aux professionnels sur présentation d'un justificatif : carte professionnelle ou un document attestant de leur qualité (bulletin de salaire CESU ou attestation de l'employeur) pour les aides à domicile employées par des particuliers.

Les masques doivent être distribués en priorité aux médecins, infirmiers et pharmaciens.

Dans les zones d'exposition à risque, définies par Santé publique France¹⁸¹ ; ils peuvent être distribués aux autres professionnels.

A cette période **l'état ne prévoit donc pas de rémunération pour les pharmaciens pour la distribution des masques.**

Les pharmaciens se trouvent en première ligne face aux professionnels qui dépendent d'eux pour recevoir des masques au compte-goutte chaque semaine. Et surtout, ils se retrouvent dans une situation bien particulière puisqu'ils ont à gérer en plus des patients qui sont dans l'incompréhension

et la colère face au manque de masques pour le grand public. C'est pourquoi le 13 avril, une lettre de la part de la profession officinale est adressée au Ministre de la Santé pour un éclaircissement sur la situation¹⁸². Un communiqué de presse de l'USPO (Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine) appelle à l'application de règles claires et homogènes sur la distribution des masques également le 16 avril¹⁸³.

Le 21 avril, le Ministre de la Santé s'est déclaré favorable à la demande de l'USPO en annonçant que les masques alternatifs seraient déployés en France notamment avec l'appui des pharmacies¹¹.

L'arrêté du 25 avril 2020 modifiant l'arrêté du 15 février 2002 fixant la liste des marchandises dont les pharmaciens peuvent faire le commerce dans leur officine, permet officiellement la vente de masque grand public par les officines¹⁸⁴.

- « Liste des professionnels prioritaires pour recevoir gratuitement en pharmacie des masques de protection issus des stocks d'État arrêté du 23 mars 2020 - article 3, modifié par arrêté du 8 juin 2020)

- Médecins généralistes et médecins d'autres spécialités ;
- Biologistes médicaux ;
- Techniciens de laboratoire de biologie médicale ;
- Manipulateurs en électroradiologie médicale ;
- Infirmiers ;
- Pharmaciens ;
- Préparateurs en pharmacie ;
- Chirugiens-dentistes
- Sages-femmes ;
- Masseurs-kinésithérapeutes ;
- Physiciens médicaux ;
- Psychomotriciens ;
- Ergothérapeutes ;
- Pédicures-podologues ;
- Prothésistes et orthésistes
- Orthopédistes ;
- Opticiens-lunetiers ;
- Audioprotésistes ;
- Orthophonistes ;
- Diététiciens ;

- Étudiants dans les professions médicales et autres professions de santé accueillis par les professionnels mentionnés aux alinéas précédents ;
- Psychologues ;
- Ostéopathes ;
- Chiropracteurs ;
- Accueillants familiaux mentionnés à l'article L. 441-1 du code de l'action sociale et des familles
- Salariés de l'aide à domicile employés directement par des particuliers pour des actes essentiels à la vie

Pour éviter des prix abusifs, **le prix des masques est encadré** avec l'arrêté du 2 mai 2020¹⁸⁵, il est fixé à 95 centimes d'euro TTC l'unité (soit 47,50 € la boîte de 50 masques) jusqu'au 10 janvier 2021 pour les masques de type chirurgical à usage unique, en pharmacie ou dans une enseigne de la grande distribution alimentaire. Le prix de vente en gros destiné à la revente ne peut excéder 80 centimes d'euros HT l'unité.

Le masque devenant essentiel, le taux de TVA appliqué à la vente passe de 20% à 5,5% d'après l'arrêté du 7 mai 2020¹⁸⁶.

Alors que depuis le début de la pandémie du Covid 19 les pharmaciens se mobilisaient pour apporter leur aide pendant la crise alors que l'état ne leur en donne pas véritablement les moyens, en ne touchant aucune rémunération pour le travail chronophage ; tel que la distribution des masques aux autres professionnels de santé, le 11 mai, les pharmacies sont enfin **indemnisées par l'Assurance maladie pour la distribution des masques** issus du stock Etat aux patients et aux professionnels¹⁸⁷.

Tableau 7. Indemnisation des pharmaciens par l'assurance maladie

Source : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Aide Médicale d'Etat, Prix du paracétamol, Indemnisation de la distribution des masques; mai 2020. Disponible: <https://uspo.fr/visioconference-dimanche-17-mai-a-10h-aide-medicale-detat-prix-duparacetamol-indemnisation-de-la-distribution-des-masques/>

| Bénéficiaire des masques de protection | Indemnisation | Indemnité pour la traçabilité |
|--|---------------|-------------------------------|
|--|---------------|-------------------------------|

| | | |
|--|--|--|
| Professionnels de santé et autres professionnels listés à l'article 2 | 1 € HT pour 1 semaine de délivrance | 0.01 € HT par masque délivré (en fonction du DGS urgent) pour les masques chirurgicaux 0.02 € HT par masque délivré (en fonction du DGS urgent) pour les masques FFP2 |
| Patients à très haut risque médical de développer une forme grave de covid-19 | 1 € HT pour 1 semaine de délivrance (10 masques) puis 2 € HT pour une délivrance d'un mois (40 masques) | 0.01 € HT par masque délivré soit 0.1 € HT pour une délivrance hebdomadaire de 10 masques puis 0.4 € HT pour une délivrance mensuelle de 40 masques |
| Personnes atteintes de COVID-19 | 2 € HT pour une délivrance de 28 masques couvrant 14 jours | 0.01 € HT par masque délivré soit 0.28 € HT pour une délivrance de 28 masques |
| Personne identifiées comme cas contact dans la base de la Caisse nationale de l'assurance maladie | 2 € HT pour une délivrance de 28 masques couvrant 14 jours | 0.01 € HT par masque délivré soit 0.28 € HT pour une délivrance de 28 masques |

A partir du 15 juin, les pharmaciens pourront commander à leur grossiste-répartiteur les masques chirurgicaux, en fonction de leurs besoins, et plusieurs fois par semaine, si nécessaire. **Leur stock ne dépendra plus des dotations de l'état¹⁸⁸**. L'arrêté du 10 juillet¹⁸⁹ prolonge jusqu'au 30 octobre 2020 certaines dispositions prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire dont notamment la distribution des masques issus du stock d'état aux professionnels, aux patients atteints du Covid-19, aux personnes contacts et aux patients à très haut risque médical. La liste des destinataires de ces

masques et les modalités d'indemnisation et de facturation restent inchangées (cf annexe : <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/07/2020-07-11-covidprolongations-1.pdf>)

L'Arrêté du 3 octobre 2020¹⁹⁰ modifiant l'arrêté du 10 juillet 2020 met fin à la distribution des masques aux professionnels de santé. Dorénavant, les pharmaciens ne devront délivrer et facturer les masques qu'aux patients positifs à la Covid-19, aux cas contact et aux patients vulnérables avec une ordonnance de leur médecin. La distribution des masques ne se fera plus grâce au stock de l'état mais avec le stock personnel des officines et le remboursement se fera par l'Assurance Maladie :

- Jusqu'au 30 novembre à hauteur de 0,30 € (HT)
- Dès le 30 novembre, le masque sera remboursé 0,15€ (HT).
- A partir du 1er janvier 2021, il sera remboursé 0,10€ (HT)

Tableau 8. Taux de remboursement des masques par l'assurance maladie

Source : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Ségur de la Santé – Dispensation des masques; juin 2020. Disponible: <https://uspo.fr/ce-soir-a-20h30-visioconference-en-direct-segur-de-lasante-dispensation-des-masques/>

| | Patients Covid/Cas contact | Patients vulnérables |
|---|--|--|
| Nombre de masques délivrés | 30 masques | 50 masques pour cinq semaines |
| Justificatif | Présentation d'un justificatif de l'Assurance maladie (mail/SMS) ou d'un résultat positif du test RT/PCR | Présentation d'une prescription médicale |
| Indemnité globale jusqu'au 30 novembre 2020 | 11,61 € TTC 9.00 € +2.00 € HT | 17,94 € TTC 15.00 € +2.00 € HT |
| Indemnité globale du 1er au 31 décembre 2020 | 6,86 € TTC 4.50 € +2.00 € HT | 10,02 € TTC 7.50 € +2.00 € HT |
| Indemnité globale à partir du 1er janvier 2021 | 5,28 € TTC 3.00 € +2.00 € HT | 7,39 € TTC 5.00 € +2.00 € HT |
| Code PMR | PMR 1 « masques 30 » | PMR 2 : « masques 50 » |

| | | |
|---|---|--|
| FSE | Utiliser le numéro de prescripteur fictif : 29199143 8. ou celui du médecin traitant ou autre | Utiliser le numéro du prescripteur médecin traitant ou autre |
| Inscription de la prise en charge 100% | Exo 3 (stérilité) | |

Nous pouvons déjà remarquer que le métier du pharmacien a fortement changé lors de la première vague de la Covid 19. Il a été mobilisé pour être le fournisseur officiel de masque aux autres professionnels de santé avec le stock de l'état, puis dans un deuxième temps, il a été le fournisseur de masques des patients. Il est alors devenu un professionnel de santé de l'état presque fonctionnaire. Cette position est un paradoxe puisqu'il sert à la fois le public avec son rôle de distribution de masque, et d'un autre côté il sert également le privé puisqu'il continue de s'occuper de ses patients et de faire tourner son commerce. Ici encore se pose la question de cette double casquette de santé et commerce, et plus largement de public et de privé auquel il est confronté quotidiennement. Il a enfin pu vendre des masques au grand public avec son propre stock après une période difficile, où la population était en incompréhension face aux refus des pharmaciens de leur vendre des masques selon les directives du gouvernement. Aujourd'hui le pharmacien a déjà perdu ce rôle de fournisseur auprès des professionnels de santé, il reste cependant un des principaux fournisseurs de masque auprès des patients. On peut se demander si ce rôle de va perdurer dans le temps ? Si en cas de nouvelle pandémie, il redeviendra l'acteur principal de la distribution de masque ou si cette situation était vraiment exceptionnelle à la crise de la Covid 19 ?

Le gel hydro-alcoolique

Les gels (GHA) et solutions (SHA) hydro-alcooliques sont des produits antiseptiques appelés biocides, utilisés pour la désinfection des mains.

COMMENT LES DÉSINFECTANTS POUR LES MAINS PROTÈGENT CONTRE LES INFECTIONS

QU'Y A-T-IL DANS LES DÉSINFECTANTS POUR LES MAINS ?

CCO
ÉTHANOL

CCCO
PROPANOL

CC(C)O
ISOPROPANOL

Les désinfectants à base d'alcool contiennent 60 à 95 % d'alcool. La plupart contiennent soit de l'éthanol, du n-propanol, de l'isopropanol, ou une combinaison de ceux-ci.


ClC1=CC=C(NC(=O)NC2=CC=C(Cl)N2)C=C1
CHLORHEXIDINE

La chlorhexidine et le chlorure de benzalkonium sont également présents dans certains désinfectants. Tous deux sont également utilisés dans des désinfectants sans alcool.

CN(C)(C)C1=CC=CC=C1.[Cl-]
CHLORURE DE BENZALKONIUM


OCC(O)CO
GLYCÉROL

Parmi les autres ingrédients, citons le glycérol, qui agit comme un hydratant pour empêcher le dessèchement de la peau. Du peroxyde d'hydrogène est ajouté pour prévenir la contamination bactérienne dans le désinfectant pour les mains.

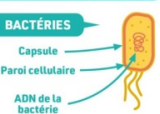


COMMENT FONCTIONNENT LES DÉSINFECTANTS POUR LES MAINS ?

LES VIRUS




BACTÉRIES




Les alcools contenus dans les désinfectants pour les mains altèrent (dénaturent) la structure des protéines. Ils détruisent la paroi cellulaire et les membranes des cellules bactériennes, ainsi que l'enveloppe des virus (y compris les coronavirus). Ils sont moins efficaces contre les virus sans enveloppe. Les désinfectants sans alcool tuent également les bactéries mais sont moins efficaces contre les virus.

QUELLE EST LEUR EFFICACITÉ ?



MINIMUM 60% D'ALCOOL

Les désinfectants pour les mains contenant plus de 60 % d'alcool sont efficaces s'ils sont appliqués généreusement. Toutefois, ils ne tuent pas tous les types de virus et sont moins efficaces sur les mains sales ou grasses.



SE LAVIER LES MAINS PENDANT 20 SECONDES

Se laver les mains avec du savon pendant 20 secondes permet d'éliminer les bactéries et les virus, mais aussi la saleté et la graisse. Les savons antibactériens ne sont pas plus efficaces.

© Andy Brunning/Compound Interest 2020 – www.compoundchem.com | @compoundchem | Traduction: Mathieu E. Rebeaud.
 Ce graphique est partagé sous une licence Creative Commons - Attribution - Pas d'utilisation commerciale - Pas de modification 4.0.




Figure 27. Comment les désinfectants pour les mains protègent contre les infections

Source : 1. [En ligne]. Jeremy. COMMENT LE GEL HYDROALCOOLIQUE LUTTE CONTRE LES INFECTIONS LIÉES AU COVID19 ? ; Avril 2020. Disponible: <https://www.ambient-it.net/faq-coronavirus-covid19-les-choses-a-savoir/>

Ces produits biocides ne correspondent donc pas à la définition initiale des préparations que peuvent réaliser les officinaux puisque, selon le Code de la santé publique, les préparations magistrales et officinales sont¹⁹¹ :

- **Préparation magistrale** : tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux [articles L. 5121-9-1](#) et [L. 5121-12](#), d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, soit extemporanément en pharmacie

- **Préparation officinale** : tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie

Un savoir-faire propre au pharmacien

Voilà qui met en lumière le savoir-faire unique du pharmacien, car la préparation magistrale est bel et bien un médicament. À ce titre, elle exige une minutie extrême et des connaissances qui sont propres au pharmacien.

Avant la pandémie de la Covid-19, les pharmaciens n'étaient pas autorisés à fabriquer des gels ou des solutions hydro alcooliques. Pour faire face à la pénurie de gel hydro alcoolique, les pharmaciens d'officines et hospitaliers sont autorisés à préparer des solutions hydro-alcooliques depuis le 7 mars 2020¹⁹² et ce, jusqu'au 31 mai 2020 dans l'arrêté du 6 mars 2020¹⁹³ La date du 15 avril 2020 remplace celle du 31 mai 2020 pour la préparation des SHA en pharmacie, en cas de rupture d'approvisionnement dans l'arrêté du 23 Mars¹⁹⁴.



Figure 28 Gel hydroalcoolique: la pénurie continue

Source : 1. [En ligne]. Gel hydroalcoolique : la pénurie continue; 18 mars 2020. Disponible: <https://actu.orange.fr/societe/videos/gel-hydroalcoolique-la-penurie-continue-CNT000001oEAGz.html>

En effet, depuis le début de l'épidémie la demande de gel a été multipliée par 10, engendrant une rupture sur le gel hydro alcoolique mais également sur les composants principaux tels que l'alcool

ou la glycérine. Le pharmacien a donc réinvesti ses préparatoires pour répondre à la demande à son échelle, on peut se demander si ce retour inattendu de la préparation à l'officine était une mesure exceptionnelle ? Ou si c'est une voie qui pourrait être réinvesti pour répondre à des demandes, et de manière plus locale au lieu d'importer des produits de l'autre bout du monde ?

Formulation et procédé de fabrication :

La formulation et le procédé de fabrication des SHA ont été publiés dans l'arrêté du 6 mars¹⁹⁵ et suivent les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Tableau 9. Formulation recommandée par l'OMS pour la préparation des solutions hydroalcooliques en pharmacie.

Source : LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 6 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19; 6 mars 2020. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041697131?r=P16s3OBCpp>

| Composant | Quantité | Fonction | Référentiel |
|--|-----------|---------------------------|---------------------------|
| Éthanol à 96 % V/V | 833,3 mL | Substance active | Pharmacopée Européenne |
| Peroxyde d'hydrogène solution à 3 % | 41,7 mL | Inactivateur de spores | Pharmacopée Européenne |
| Glycérol | 14,5 mL | Humectant | Pharmacopée Européenne |
| Eau purifiée q.s.p. | 1000,0 mL | Solvant | Pharmacopée Européenne |

3 nouvelles formulations pour la fabrication des SHA en pharmacie sont validées dans l'arrêté du 23 mars 2020¹⁹⁶:

- Formulation avec de l'éthanol : l'éthanol à 96 % V/V peut être remplacé par l'éthanol à 95 % V/V (842,1 mL) ou l'éthanol à 90 % V/V (888,8 mL)

- Formulation avec de l'isopropanol 99,8 % V/V (751,5 mL)

Face à une demande qui ne faiblit pas, le gouvernement décide que la possibilité de fabriquer des solutions et gels hydro alcooliques par les pharmacies est prolongée dans le décret du 10 juillet 2020 et ce jusqu'au 30 octobre 2020¹⁹⁷.

Aujourd'hui, les pharmacies sont revenues à l'approvisionnement de gels et de solutions par les fournisseurs pour plus de simplicité et de rentabilité, mais la vente en pharmacie est toujours autorisée.

PROBLEMATIQUE DU PRIX DE VENTE ?

La France connaît une situation particulière depuis le début de la pandémie de la Covid-19 puisque des produits de santé public tels que les masques et les produits biocides sont prisés par la population, et ceux à l'échelle mondiale. La forte demande provoquée par les achats déraisonnables des Français provoquent une pénurie du gel hydro alcoolique, en réponse de cette demande, certaines entreprises et pharmacies ont affiché un prix abusif pour du simple gel¹⁹⁸.



Figure 29. Prix de vente d'une bouteille gel hydro alcoolique de 500 ml dans une pharmacie à Paris le 3 mars 2020

Source : 1. bfmtv [En ligne], Bianchi F. PRIX DES GELS HYDROALCOOLIQUES: QUI ABUSE VRAIMENT?; 4 mars 2020. Disponible: https://www.bfmtv.com/economie/consommation/prix-des-gels-hydroalcooliques-qui-abuse-vraiment_AN-202003040176.html

Encadrement des prix de vente :

Pour éviter toute spéculation, les prix de vente des gels et solutions hydro alcooliques ont été très rapidement encadrés dès le 5 mars¹⁹⁹.

Tableau 10. Prix au Litre de gel hydro alcoolique en fonction de la quantité proposée à la vente.

Source : Légifrance [En ligne]. Philippe E, Le Maire B, Girardin A. Décret n° 2020-197 du 5 mars 2020 relatif aux prix de vente des gels hydro-alcooliques; 5 mars 2020. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041690995>

| Prix de vente au détail - Gel hydro-alcoolique | |
|---|--|
| 50ml ou moins | 40 € TTC par litre, soit un prix unitaire par flacon de 50 mL maximum de 2 euros TTC |
| Plus de 50ml, jusqu'à 100ml inclus | 30 € TTC par litre, soit un prix unitaire par flacon de 100 mL maximum de 3 euros TTC |
| Plus de 100ml, jusqu'à 300ml inclus | 16,70 € TTC par litre, soit un prix unitaire par flacon de 300 mL maximum de 5 euros TTC |
| Plus de 300ml | 15 € TTC par litre, soit un prix unitaire par flacon d'un litre maximum de 15 euros TTC |

Ce même texte fixe les prix de vente en gros destinés à la revente des gels hydro-alcooliques.

Tableau 11. Prix au Litre de gel hydro alcoolique en fonction de la quantité proposée à la vente en gros.

Source : Légifrance [En ligne]. Philippe E, Le Maire B, Girardin A. Décret n° 2020-197 du 5 mars 2020 relatif aux prix de vente des gels hydro-alcooliques; 5 mars 2020. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041690995>

| Prix de vente en gros maximum - Gels hydro alcooliques | |
|---|-------------------|
| 50ml ou moins | 30 € HT par litre |
| Plus de 50ml, jusqu'à 100ml inclus | 20 € HT par litre |
| Plus de 100ml, jusqu'à 300ml inclus | 10 € HT par litre |
| Plus de 300ml | 8 € HT par litre |

En complément, l'arrêté du 14 mars 2020²⁰⁰ fixe un coefficient correcteur applicable au prix de vente des solutions hydro-alcooliques (SHA) préparées par les pharmaciens d'officine et les pharmacies à usage intérieur. L'arrêté du 7 mai 2020²⁰¹ instaurant une TVA réduite sur les masques de protection et les gels hydro alcooliques. En effet, celle-ci passe de 20% à 5,5% dans le but de les rendre plus accessible lors de la crise sanitaire que la France connaît à cette période. Le gel hydro alcoolique passe alors d'un statut de produit d'hygiène d'une TVA à 20% à un produit considéré comme essentiel à une TVA à 5,5%. Ces dispositions sont désormais reprises dans le décret du 10 juillet 2020²⁰² relatif aux prix de vente des gels et solutions hydro-alcooliques et des masques de type ou de forme chirurgicale à usage unique et ceux jusqu'au 10 janvier 2021.

Tableau 12. Prix au Litre de gel hydro alcoolique en fonction de la quantité proposée à la vente avec une TVA réduite à 5,5%.

Source : LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé; juillet 2020. Disponible :

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042106233/>

| Prix de vente au détail maximum toutes taxes comprises (TTC) des gels hydro-alcooliques | |
|---|--|
| 50ml ou moins | 35,17 € TTC par litre, soit un prix unitaire par flacon de 50ml maximum de 1,76 euros TTC |
| Plus de 50ml, jusqu'à 100ml inclus | 26,38 € TTC par litre, soit un prix unitaire par flacon de 100ml maximum de 2,64 euros TTC |
| Plus de 100ml, jusqu'à 300ml inclus | 14,68 € TTC par litre, soit un prix unitaire par flacon de 300ml maximum de 4,40 euros TTC |
| Plus de 300ml | 13,19 € TTC par litre, soit un prix unitaire par flacon d'un litre maximum de 13,19 euros TTC |

Pour conclure sur les masques et gels hydro alcooliques, nous pouvons dire que le pharmacien a été au cœur de la crise, avec une position singulière par sa proximité ce qui lui a permis d'être un acteur clef, une ressource essentielle pour soutenir le système pendant la 1 ère vague.

Le pharmacien a eu un rôle crucial dans la distribution des masques, sa disponibilité et son maillage territorial ont permis à la pharmacie d'être le carrefour à l'interface entre professionnel de santé et patient. De plus cela a révélé la double compétence que l'officine doit avoir avec d'un côté la santé et de l'autre la vente, le commerce.

Nous avons vu que l'approvisionnement ainsi que la vente de masques et de gels hydro alcooliques ont retrouvé leur circuit classique, mais cela a tout de même permis de montrer l'investissement de tout le corps pharmaceutique et son implication pour la santé publique. Ils ont su répondre présent face à une très mauvaise gestion de la situation de l'état, et face à une population angoissée par la situation pandémique. Cette participation temporaire mais hautement significative du pharmacien d'officine dans la logistique des deux produits majeurs de la 1ère crise puisqu'il n'y avait pas de traitement ni de vaccin à l'époque et surtout des stocks ridicules avec une capacité de production catastrophique à montrer que :

- Le pharmacien est le 1er professionnel de santé de proximité
- Le pharmacien est le relai idéal pour les politiques de santé territoriale en temps de crise

Nous pouvons nous demander si ce rôle très important dans la politique de santé territoriale pourrait persister dans le temps ? Si pour cela des nouvelles missions pourraient lui être attribuées ?

B. UN RÔLE RENFORCÉ DANS LE PARCOURS DE SANTÉ DE TOUS LES PATIENTS

Le pharmacien a de nombreux rôles mais il est avant tout un professionnel de santé qui suit ses patients, tels que pourrait le faire un médecin. En effet le métier de pharmacien évolue ces dernières années vers un rôle en collaboration pluridisciplinaire pour une prise en charge plus complète, plus sécurisée et plus personnalisée pour chaque patient. Le pharmacien n'est donc pas le « vendeur de boîte » parfois cité mais il est dans une position centrale du parcours de santé du patient avec son rôle de dispensation, de suivi du patient, de son éducation thérapeutique, de la prévention des risques etc... Des nouvelles missions lui sont attribuées lors de la première vague de la Covid 19 pour lui permettre de jouer son rôle central dans la prise en charge des patients.

Le renouvellement exceptionnel

Depuis le décret du 5 Février 2008²⁰³ les pharmaciens sont autorisés à réaliser un renouvellement exceptionnel sous certaines conditions définies par l'article Art.R. 5123-2-1. En situation « normale » il est ainsi prévu que dans le cadre d'un traitement chronique, lorsque la durée de validité d'une ordonnance renouvelable est expirée, le pharmacien puisse dispenser les médicaments nécessaires à la poursuite du traitement si les conditions suivantes sont remplies :

- 1° L'ordonnance comporte la prescription du médicament permettant, en application des dispositions de l'article R. 5123-2, une durée totale de traitement d'au moins trois mois ;
- 2° Ce médicament ne relève pas d'une des catégories mentionnées dans l'arrêté ministériel prévu à l'article L. 5125-23-1.

Dans cette situation, le pharmacien délivre le conditionnement commercialisé comportant le plus petit nombre d'unités de prise. Il porte sur l'ordonnance la mention " *délivrance par la procédure exceptionnelle d'une boîte supplémentaire* " en indiquant la ou les spécialités ayant fait l'objet de la

dispensation. Il appose en outre sur l'ordonnance le timbre de l'officine et la date de délivrance.

Il informe de la dispensation le médecin prescripteur dès que possible et par tous moyens dont il dispose. L'article prévoit que tous les médicaments classés stupéfiants, hypnotiques ou auxquels la réglementation des stupéfiants est appliquée ne sont pas concernés par ce renouvellement exceptionnel.

Face à l'évolution de la propagation du Covid-19 et à l'urgence sanitaire dans laquelle se trouve la France depuis le début de l'année 2020, une des premières mesures mises en place a été **l'autorisation pour les pharmaciens d'officine de renouveler une ordonnance expirée** afin d'assurer la continuité des traitements des patients dans une situation de forte mobilisation des cabinets médicaux. En effet, l'arrêté du 14 Mars 2020²⁰⁴ permet au pharmacien d'officine de faire un **renouvellement exceptionnel sur des prescriptions pour des traitements chroniques**, sous certaines conditions, et ce jusqu'au 31 Mai. Il est dorénavant permis au pharmacien avec la présentation d'une ordonnance renouvelable expirée, quels que soient le nombre de renouvellements, d'effectuer un nouveau renouvellement de celle-ci pour un mois comme pour une ordonnance non expirée. De ce fait, les psychotropes peuvent être concernés par ce renouvellement. Pour autant, certains psychotropes dont la prescription est limitée à 28 jours, dès lors non renouvelable, pose question. En revanche, les médicaments stupéfiants et assimilés sont exclus de ce dispositif.

Dans un courrier adressé aux pouvoirs publics²⁰⁵, Philippe Besset (président de la FSPF), Gilles Bonnefond (président de l'USPO), Pierre Béguerie et Carine Wolf-Thal (Ordre national des pharmaciens, respectivement président du Conseil central A représentant les pharmaciens titulaires d'officine et présidente du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens) demandent d'une même voix une clarification de la situation :

« Dans cette période inédite où les pharmaciens sont, plus que jamais, mobilisés pour apporter leur soutien à la population et garantir la continuité des traitements, notre priorité est de les accompagner dans l'appropriation de ces mesures exceptionnelles. Nous sommes conscients que certaines décisions, prises dans l'urgence, nécessitent des éclaircissements pour une compréhension unique et une mise en œuvre facilitée. Nous sommes déterminés à obtenir ces précisions de la part des pouvoirs publics, et les transmettrons largement dès que nous en aurons connaissance ».

En réponse à cette demande de clarification, l'arrêté du 19 mars²⁰⁶ permet aux pharmacies d'officine de renouveler les médicaments hypnotiques ou anxiolytiques en respectant la posologie prévue et à condition qu'ils aient déjà été délivrés au patient depuis au moins trois mois consécutifs.

Il permet aussi aux pharmacies d'officine de renouveler les traitements substitutifs aux opiacés (buprénorphine ou méthadone) lorsque la durée de l'ordonnance est expirée et que le traitement a déjà été délivré au patient depuis au moins trois mois. Le pharmacien doit respecter la posologie et les modalités de fractionnement initialement définies par le médecin prescripteur. Après accord du prescripteur, cette dispensation est réalisée uniquement par la pharmacie inscrite sur l'ordonnance, elle doit apposer son timbre, la date de délivrance et le nombre de boîtes dispensées sur l'ordonnance. On peut noter ici l'intérêt, voir la nécessité d'un lien privilégié entre le médecin traitant du patient et le pharmacien. Une notion de « pharmacien référent » se laisse sous-entendre avec ses nouvelles dispositions.

La dispensation de ces médicaments, hypnotiques ou les traitements substitutifs aux opiacés, est renouvelée par périodes de 28 jours, et ce, jusqu'au 31 mai 2020. Leur prise en charge reste dans les conditions habituelles par l'Assurance maladie.

Voici un tableau récapitulatif publié par l'USPO datant du 6 avril 2020 récapitulant les possibilités de renouvellement exceptionnel des traitements :

Tableau 13. Dispensation des médicaments – 03/04/2020 – USPO

Source : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Renouvellement des traitements; avril 2020. Disponible: <https://uspo.fr/renouvellement-des-traitements/>

DISPENSATION DES MEDICAMENTS – 03/04/2020 – USPO

| Médicaments | Ordonnance renouvelable | Durée de l'ordonnance expirée | Renouvellement | Quelle pharmacie | Contact avec le médecin | Inscription sur l'ordonnance | Date limite de renouvellement |
|--|--|-------------------------------|-----------------------|---|-------------------------------|--|-------------------------------|
| Tous les traitements chroniques | OUI et si NON RENOUELEBLE : traitement stabilisé depuis 3 mois | OUI | Mois par mois | Toute pharmacie | Information du médecin | Timbre de l'officine, date de délivrance et nombre de boîtes délivrés | 31 mai 2020 |
| Médicaments hypnotiques ou anxiolytiques délivrés depuis au moins trois mois consécutifs | NON | NON | 28 jours par 28 jours | Toute pharmacie | Information du médecin | Timbre de l'officine, date de délivrance et nombre de boîtes délivrés | 31 mai 2020 |
| Traitement substitutifs aux opiacés d'au moins trois mois | NON | OUI | 28 jours par 28 jours | Pharmacie mentionnée sur l'ordonnance | Après accord du médecin | Timbre de l'officine, date de délivrance et nombre de boîtes délivrés | 31 mai 2020 |
| Médicaments stupéfiants ou assimilés | NON | OUI | 28 jours par 28 jours | Pharmacie ayant déjà dispensés ces médicaments au patient | Après accord écrit du médecin | Timbre de l'officine, date de délivrance et nombre de boîtes délivrés | 31 mai 2020 |
| Dispositif médicaux pour les traitements chroniques | OUI | OUI | En une fois | Toute pharmacie | Information du médecin | Délivrance par la procédure exceptionnelle pour une durée de X semaines + nom du produit + timbre de l'officine + date de délivrance | 15 avril 2020 |

Ces dispositions prennent fin le 11 juin pour le renouvellement de tous les traitements indiqués ci-dessus, à l'exception des traitements substitutifs aux opiacés qui pourront être renouvelés jusqu'au 10 juillet 2020²⁰⁷.

Cette nouvelle possibilité de renouvellement exceptionnel est une grande avancé dans le métier de pharmacien. C'est la première fois qu'ils ont eu le droit de renouveler les traitements des patients en allant jusqu'aux stupéfiants. Ils ont dû travailler de pair avec les médecins pour pouvoir faire tous ces renouvellements et assurer le suivi des patients malgré un confinement total de la population en France. Ils ont une fois de plus joué un rôle central auprès de la population lors de cette pandémie. Cela a permis de renforcer le lien, la discussion et le travail en collaboration pluridisciplinaire pour assurer le suivi du patient.

Les pharmaciens ont déjà reperdu ce droit de renouvellement pour les médicaments concerné pendant la période d'état d'urgence en France, mais en cas de nouvelle crise, vont-ils retrouver ce

droit ? Avec du recul, va-t-on se rendre compte que ce droit de renouvellement fut bénéfique pour le désengorgement des cabinets médicaux sans pour autant nuire au suivi des patients, ou alors va-t-on se rendre compte que cette décision prise dans l'urgence n'était peut-être pas la bonne solution?

La question que l'on peut se poser maintenant est de se demander si ce renouvellement exceptionnel va revenir lors de prochaine situation de crise ? On peut également aller jusqu'à se demander si cette autorisation reviendra de manière définitive un jour ?

CircuitPUI/ officine : médicaments de rétrocession

Le réseau ville-hopital à également été modifié pendant cette crise sanitaire puisque les pharmacies à usage intérieur (PUI) étaient autorisées à rétrocéder un médicament à une pharmacie d'officine choisie par le patient, lorsque celui était dans l'impossibilité de se déplacer dans les locaux de la PUI avec l'arrêté du 23 mars 2020²⁰⁸.

Pour permettre cela, la pharmacie d'officine choisie par le patient transmet par voie dématérialisée une copie de l'ordonnance à la PUI qui a procédé au dernier renouvellement du médicament. C'est obligatoirement le patient qui peut être à l'origine de cette demande.

Puis la PUI procède à la dispensation, la facturation et la préparation du traitement avec un emballage qui garantit la confidentialité du traitement et la bonne conservation, avant de le confier à un grossiste répartiteur en capacité d'assurer, dans les meilleurs délais, la livraison du médicament à la pharmacie d'officine désignée. Il est important de noter ici que ce processus ne concerne que les traitements chroniques à renouveler pour les patients qui sont dans l'impossibilité de se déplacer à la PUI et que ce n'est possible que pour des renouvellements et non des primo-prescriptions.

Le pharmacien d'officine délivre le médicament sur présentation de l'ordonnance. Il appose sur l'ordonnance le timbre de l'officine et la date de délivrance. Une copie de l'ordonnance timbrée et datée est adressée en retour à la PUI. Il est également possible que le lien se fasse directement entre la PUI et l'officine si c'est le pharmacien d'un des deux côtés qui se déplace.

Pour pouvoir réaliser cette dispensation qui passe à la fois par la PUI, le grossiste répartiteur et par l'officine, il est indispensable qu'une bonne communication s'installe entre ces trois acteurs pour assurer la sécurité du patient.



MISE A DISPOSITION DES PATIENTS DE MEDICAMENTS POUR TRAITEMENTS CHRONIQUES
DISPENSES PAR LES PHARMACIES A USAGE INTERIEUR

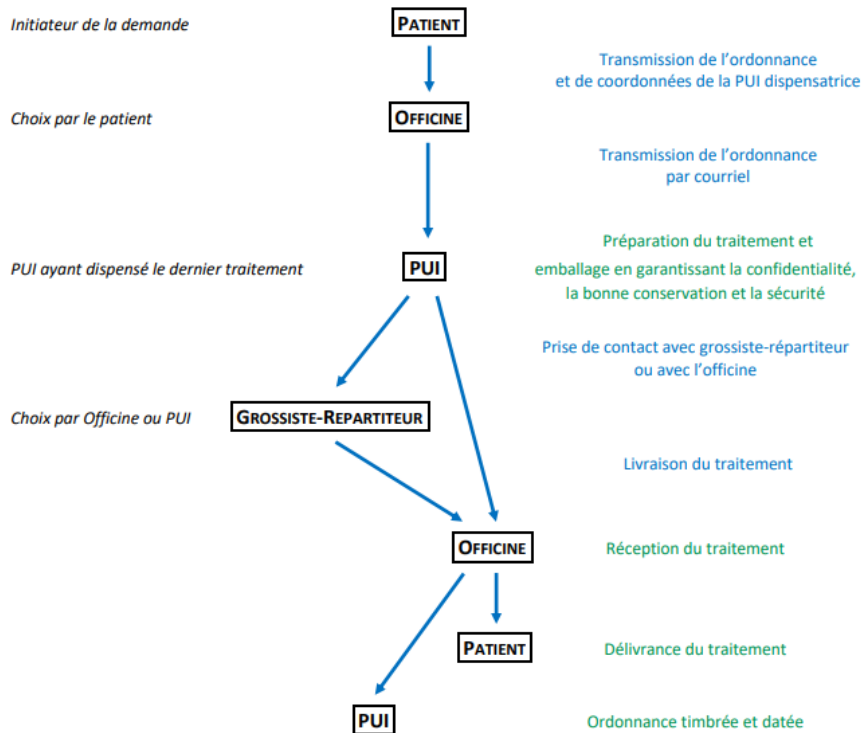


Figure 30 schéma explicatif de la procédure par l'ordre national des pharmaciens

Source :

<http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/495960/2243560/version/1/file/Ma%25C4%259AD%2Bpatients%2BMe%25C4%259Bdt%2BPUI-Off.pdf>

Ce circuit mettant en jeu le réseau ville-hopital et le grossiste répartiteur est une grande première en France, on peut se demander si ce réseau peut perdurer dans le temps, si le passage par le grossiste peut être une solution pour assurer la livraison des médicaments ? Si le pharmacien garde son rôle de dispensateur dans ce nouveau circuit ? Quels peuvent être les dérives d'un tel circuit ?

Restriction vente paracétamol

La crise de la Covid 19 a engendré un mouvement de scènes d'achats de panique dans la population de beaucoup de pays, et notamment l'annonce du confinement le 16 mars 2020²⁰⁹ à provoquer la volonté dans les foyers de faire des stocks des produits de premières nécessités. En effet, dans les

supermarchés il y a eu pour la première fois des ruptures de produits tels que la farine, les pâtes, le papier toilette²¹⁰ et beaucoup d'autres.



Figure 31. Coronavirus : Après les annonces de Macron, la ruée dans les supermarchés

Source : 20 Minutes [En ligne]. 20 Minutes. Coronavirus : Après les annonces de Macron, la ruée dans les supermarchés; 13 mars 2020. Disponible: <https://www.20minutes.fr/economie/2739455-20200313-video-coronavirus-apres-annonces-macron-ruée-supermarchés>

En France, il est estimé que les ventes de papier hygiénique ont augmenté de 30 % en mars par rapport au même mois de l'année précédente²¹¹.

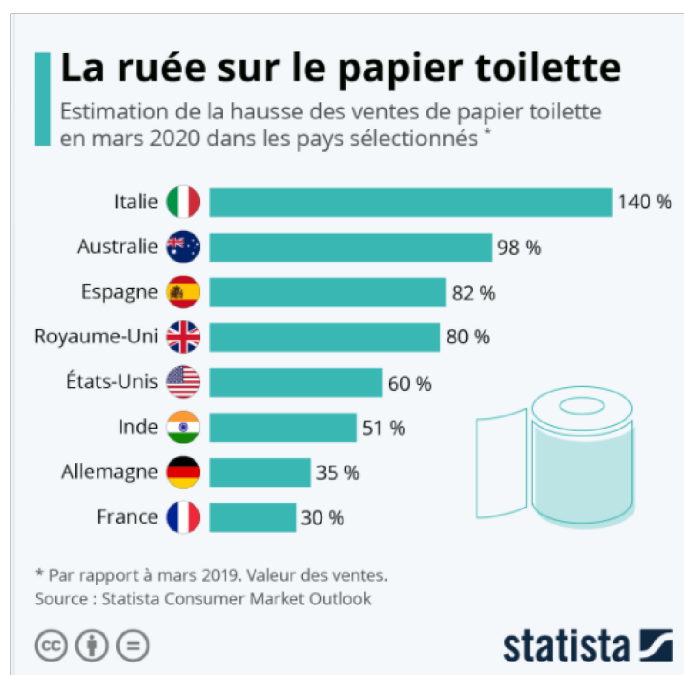


Figure 32. Achat-panique : la ruée sur le papier toilette

Source : Statista [En ligne]. Gaudiaut T. Achat-panique : la ruée sur le papier toilette; avril 2020. Disponible: <https://fr.statista.com/infographie/21368/hausse-des-ventes-papier-toilette-par-pays-pendant-epidemie-coronavirus-confinement/>

Cette panique générale et ces scènes d'achats compulsifs se sont fait ressentir également à l'officine. En effet, les officinaux ont fait face à une hausse importante de la demande de spécialités à base de paracétamol²¹² début mars puisque celles-ci ont été recommandées par la DGS²¹³ pour traiter les symptômes de la COVID-19. En effet, c'est le seul antalgique et antipyrétique qui soit conseillé en cas de contamination par le coronavirus Covid-19 qui provoque, entre autres, fièvre et courbatures. Etant donné que le paracétamol est un produit de santé, des quotas de délivrances ont été très rapidement fixés par l'arrêté du 17 mars 2020²¹⁴, alors qu'il n'y avait aucune réglementation pour les produits de supermarché.

Cette dernière limite les volumes de délivrance à une boîte de paracétamol (500 mg ou 1g), remboursable ou non, pour toutes demandes de vente directe, c'est-à-dire sans prescription ; deux boîtes de paracétamol (500 mg ou 1g), remboursables ou non, pour les ventes sans prescription à destination de personnes présentant des symptômes (douleurs et/ou fièvre). Cependant, dans le cas où un patient se présente avec une ordonnance de paracétamol, l'ANSM demande de dispenser la quantité prescrite par le médecin.

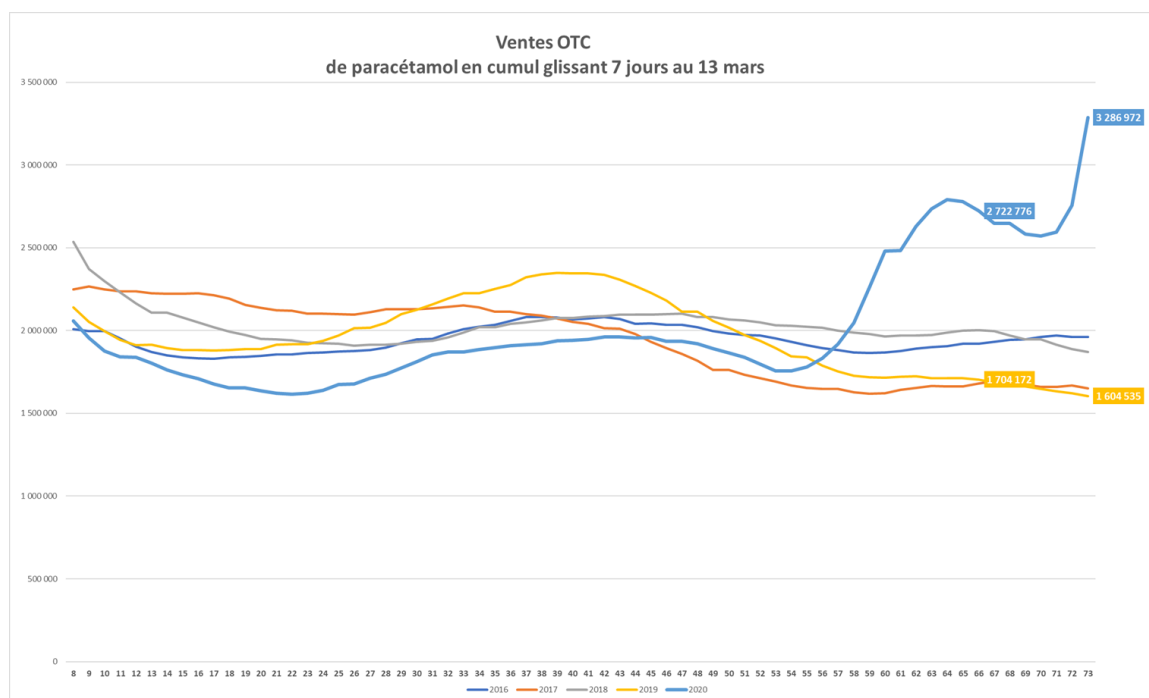


Figure 33. Graphe représentant la vente OTC de paracétamol cumul glissant 7 jours au 13 mars 2020

Source : Besset P. Paracétamol : Limitation de la délivrance [FSPF en ligne]. 2020. Disponible: <http://www.fspf.fr/fspf-services/breves/paracetamol-limitation-delivrance>

Les ventes sur 2020 sont supérieures de 31 % par rapport au même cumul observé l’an dernier. Une telle évolution s’explique principalement par une explosion des ventes sans prescription (+ 105 %) ²¹⁵. On peut donc voir que cette réglementation a permis qu’il n’y ait pas de pénurie à contrario des produits de supermarché.

Les pharmaciens ont donc dû gérer au comptoir l’afflux de cette demande et veiller au respect du quota de délivrance imposé par l’ANSM. Sans cette restriction, il y aurait sûrement eu la même pénurie que les produits de premières nécessités ont connu dans les supermarchés. Cela montre bien ici que et les officines ne sont pas uniquement des commerces mais bien des établissements de santé en premier lieu. Sans cette très bonne gestion des pharmaciens il y aurait très probablement eu une pénurie de paracétamol (et peut être quelques autres molécules) qui aurait été catastrophique.

Cette restriction de vente paracétamol a pris fin le 10 juillet 2020 au lieu du 31 mai initialement prévu avec la fin de l'état d'urgence en France métropolitaine²¹⁶.

Réalisation des Tests Rapides d'Orientation Diagnostic Covid-19

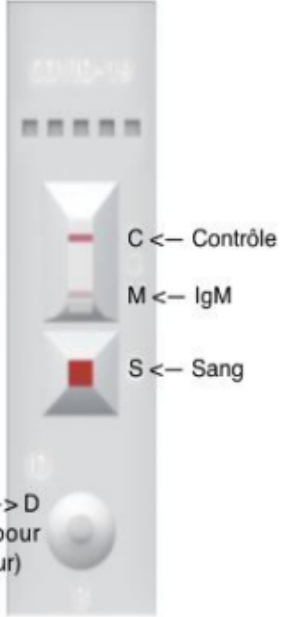
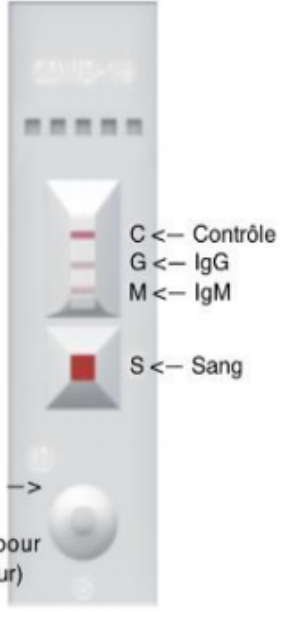
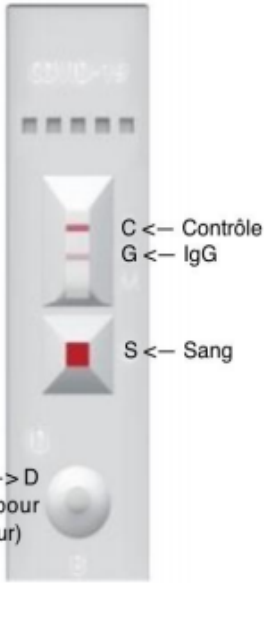
L'arrêté du 1er août 2016²¹⁷ autorise la réalisation de trois types de tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) et d'évaluation par les pharmaciens d'officine :

- Le test capillaire d'évaluation de la glycémie, destiné au repérage d'une glycémie anormale dans le cadre d'une campagne de prévention du diabète ;
- Le TROD oropharyngé des angines à streptocoque A, visant l'orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne ;
- Le TROD oropharyngé de la grippe, permettant l'orientation diagnostique en faveur d'une grippe

Ce n'est qu'en janvier 2020 que le remboursement de ces TROD aura lieu²¹⁸. Mais l'arrivée de la Covid 19 et la nécessité urgente d'analyses biologiques pour la détection du virus vont à nouveau impacter le métier de l'officiel. En effet, l'arrêté du 10 juillet 2020²¹⁹ autorise les pharmaciens d'officine à réaliser des TROD sur sang capillaire de détection des Anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 marqués CE et inscrits sur la liste du ministère de la santé (Liste Ministère cf en annexe : <https://covidprod.blob.core.windows.net/public/contexte-juridique-covid-serologie.pdf> + liste test : <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>).

Le résultat est positif si le TROD comporte :

- la bande contrôle (C) et qu'elle passe du bleu au rouge,
- et** la ou les bande (s) rouges IgG et/ou IgM,

| | | |
|---|---|---|
|  <p>C ← Contrôle M ← IgM S ← Sang</p> <p>Diluant → D (ou R pour Révaleur)</p> |  <p>C ← Contrôle G ← IgG M ← IgM S ← Sang</p> <p>Diluant → D (ou R pour Révaleur)</p> |  <p>C ← Contrôle G ← IgG S ← Sang</p> <p>Diluant → D (ou R pour Révaleur)</p> |
| <p>Présence d'Ac IgM</p> | <p>Présence d'Ac IgG/IgM</p> | <p>Présence d'Ac IgG</p> |
| <p>Vous avez probablement été exposé récemment au SARS-CoV-2.</p> | <p>Vous avez probablement été exposé au SARS-CoV-2.</p> | <p>Vous avez probablement été exposé au SARS-CoV-2.</p> |

En cas de **résultat positif**, le **résultat** du TROD **devra toujours être confirmé par un test sérologique** réalisé en laboratoire de biologie médicale.

Invitez le patient à **consulter son médecin** qui appréciera la nécessité de faire un test sérologique de confirmation en laboratoire et faire dépister les personnes contacts.

En l'état **actuel des connaissances**, la présence d'anticorps ne garantit pas la **qualité et la durée** de l'immunité.

Figure 34. Fiche technique pour l'interprétation du résultat

Source : 1. USPO [En ligne]. USPO. Fiche technique TROD COVID-19 en pharmacie d'officine; Juillet 2020. Disponible: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/07/fiche-techniquetrodcovid-19.pdf>

Les TROD sérologiques COVID sont réalisés selon les mêmes conditions que les autres TROD autorisés à l'officine (locaux et procédure d'assurance qualité). Cette mesure exceptionnelle est applicable à compter du 11 juillet et ce jusqu'au 30 octobre 2020. Malgré le fait que la réalisation

de ces TROD est un grand pas en avant dans la gestion de cette pandémie, on remarque ici que cette arrivée sur le marché arrive bien après la première vague débutée en mars.

Dans quelles situations le pharmacien d'officine peut-il réaliser un TROD COVID ?

Le pharmacien peut réaliser un TROD selon les recommandations décrites par la HAS²²⁰ :

- Dans le cadre **d'enquêtes épidémiologiques**
- Dans le cadre d'orientation diagnostique de COVID-19 :
 - Chez des patients ayant des **difficultés d'accès à un laboratoire de biologie médicale** (en secteur rural isolé, populations marginalisées, grande précarité, migrants...)
 - Chez des patients **symptomatiques sans signe de gravité** suivis en ville si tableau clinique évocateur et **test RT-PCR négatif réalisé**,
 - Chez des patients **symptomatiques avec suspicion clinique sans signe de gravité** mais **n'ayant pas été en mesure de réaliser un test RT-PCR** avant sept jours,
 - Chez les professionnels soignants et les personnels d'hébergements collectifs symptomatiques sans signe de gravité et lors **de dépistage et détection de personne-contact** par RT-PCR selon recommandations en vigueur après une RT-PCR négative;

La Direction générale des finances publiques (DGFIP) a confirmé que la réalisation des TROD Covid-19 est exonérée de TVA²²¹.

La facturation est donc **exonérée de TVA** et doit comprendre **l'acte de réalisation** par le pharmacien et bien entendu le coût d'achat du test. C'est un point très intéressant puisque l'on n'est pas dans la simple mise à disposition du TROD mais dans **la rémunération d'un acte médical**. On voit bien que l'évolution du métier de pharmacien tend vers une rémunération à l'acte plutôt qu'au produit, ce qui le rapproche de plus en plus du professionnel de santé plutôt que du commerçant. De plus l'exonération de TVA démontre la volonté de l'état de favoriser un dépistage massif de la population et mettre en priorité la santé publique lors de cette crise.

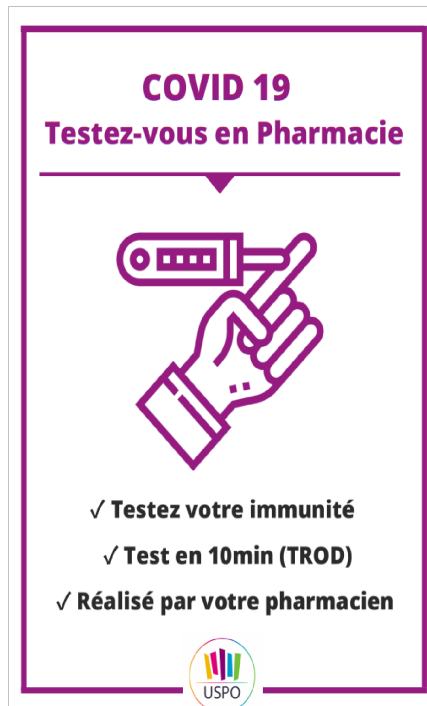


Figure 35. Affiche TROD Covid 19 sérologie

Source : 1. USPO. COVID 19 Testez-vous en Pharmacie [En ligne]. USPO; 2020. Disponible: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/07/2020-07-24-affiche.pdf>

La mise en place de ces test sérologiques est une avancé dans la profession du pharmacien puisqu'il a un rôle de biologiste en plus. On peut noter trois axes majeurs qui sont apparu avec la réalisation de ces tests :

- Le côté biologiste médicale de grande proximité, bien que les laboratoires sont déjà des structures de proximité mais avec le maillage territorial des pharmacies il y a beaucoup plus de proximité ;
- Le diagnostic, même si l'on reste sur de l'orientation diagnostic, c'est une révolution dans les missions du pharmacien et cela fait de lui un acteur encore plus polyvalent;
- Les TROD étaient déjà dans les tuyaux mais le COVID a vraiment accéléré leur utilisation

Cependant ces tests ne permettent de savoir que s'il y a déjà eu contact avec le virus et non si la personne est contagieuse au moment du temps.

Cependant avec les connaissances sur la Covid 19 et notamment sur une immunité potentielle après infection du virus, le fait de savoir s'il y a présence d'anticorps avec un test sérologique ne permet pas de dire si le sujet est réellement immunisé ou non et pour combien de temps. Se pose alors la question de l'utilité de ces tests en pleine crise. Nous verrons par la suite que le pharmacien va jouer un rôle primordial dans la lutte contre la Covid 19 en réalisant des tests antigéniques qui arriveront plus tardivement.

Nous avons fait le choix de ne pas réaliser de test sérologique à la pharmacie. De notre point de vue, ces tests n'avaient pas un intérêt crucial face à la crise de la Covid 19 puisque les connaissances que l'on avait sur le coronavirus n'étaient pas suffisantes pour savoir s'il existait réellement d'immunité et si oui, pendant de combien de temps. En effet il a été relaté des cas de ré-contamination au SARS Covid 19.



Figure 36 Cas de réinfection de Covid 19

Source : Monod O. Une quinzaine de cas de réinfection de Covid-19 repérés dans le monde. Libération [En ligne]. 13 oct 2020; Disponible: <https://www.liberation.fr/sciences/2020/10/13/une-quinzaine-de-cas-de-reinfection-de-covid-19-reperes-dans-le-monde-1802153/>

De plus, un test sérologique positif pourrait engendrer un relâchement des gestes barrière.

Disposition concernant la télésanté

Une des volontés du corps pharmaceutique est de renforcer l'utilisation des outils de télémédecine et du télésuivi pour améliorer l'accompagnement du patient, sa compréhension du diagnostic et du traitement. Pour cela l'USPO propose de développer l'utilisation du télésuivi avec de nouvelles missions (cf annexe : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Les 30 propositions de l'USPO au Ségur de la Santé – Juin 2020 [En ligne]. Disponible : <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/06/2020-0615-general-segur-de-la-sante-propositions-uspo.pdf>).

L'arrêté du 18 mai 2020²²² complétant l'arrêté du 23 mars 2020²²³ prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de Covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire autorise les pharmaciens d'officine à réaliser à distance par télésoin des actions d'accompagnement des patients sous traitement anticoagulant oral par anticoagulants oraux directs ou par antivitamines K et des patients sous antiasthmatiques par corticoïdes inhalés ainsi que des bilans partagés de médication.

Ces actions de télésoin sont réalisées par vidéo transmission. Il est nécessaire d'une réalisation préalable, en présence du patient, d'un premier entretien de bilan de médication ou entretien d'accompagnement d'un patient atteint d'une pathologie chronique par le pharmacien. Un aidant est requis pour les patients présentant une perte d'autonomie.

Depuis sa mise en place, le télésoin est en plein essor. En effet, il y a plus de 4,5 millions de téléconsultations qui sont réalisées lors du premier confinement en France²²⁴.



Figure 37. Explosion de la téléconsultation en 2020

Source : Economie Matin [En ligne]. Des Joberts Q. 19 MILLIONS DE TÉLÉCONSULTATIONS REMBOURSÉES EN 2020; 13 janv 2021. Disponible: <http://www.economiematin.fr/news-teleconsultations-telemedecine-covid-tendance>

La très grande majorité de ces téléconsultations ont été réalisées par les médecins en 2020. Cela montre que la téléconsultation en officine, encore très faiblement développée, va sûrement devenir un futur rôle important du pharmacien auquel il va devoir se préparer et s’y investir rapidement. L’objectif étant d’améliorer l’accès aux soins dans les territoires sous médicalisés, la téléconsultation est alors une bonne alternative pour subvenir aux besoins de santé dans les déserts médicaux.

La télémedecine a probablement été ce qu’il y a eu de plus marquant dans cette crise de la Covid-19. L’épidémie a conduit à une accélération inattendue du recours à la télémedecine, surtout pour les médecins.

Côté pharmacien, il n’y a pas vraiment eu de solutions mises en place mise à part la possibilité de mettre en place la téléconsultation dans son officine et de réaliser des bilans partagés en télésoin. Cependant cela a réellement enclenché une dynamique pour la numérisation de la santé plus largement. Cela a ouvert des nouveaux champs de possibilités de missions au pharmacien, qui comme nous l’avons vu de nombreuses fois, devient de plus en plus un acteur central dans la prise

en charge et le suivi du patient, avec des compétences valorisées au-delà de l'officine directement avec celui-ci.

Cet élargissement des champs d'action du pharmacien était en fait déjà plus ou moins initiés (TROD, Téléconsultation, Bilan médication) mais qu'il a fallu accélérer et même envisager de nouvelles missions (renouvellement) lors de cette crise sanitaire. Cela a été rendu possible grâce ;

- Au grand **professionnalisme** et à la **polyvalence** des pharmaciens ;
- A une **volonté évidente de faire évoluer** le métier depuis plusieurs années ;
- A la **disponibilité spatiale & temporelle** des pharmacies

III. DISCUSSION ET PERSPECTIVES

A. LES ENSEIGNEMENTS DE LA CRISE : REVELATEUR D'UN SYSTEME EN SOUFFRANCE

L'arrivée inopportune de cette crise sanitaire a révélé de nombreuses failles dans le système de santé français qui s'épuise depuis plusieurs années et pointe aujourd'hui sa mauvaise structuration et sa grande fragilité en cas d'urgence sanitaire. L'Hôpital public ayant déjà peu de moyens, la nécessité d'un changement de cap de la part du gouvernement n'est plus à démontrer.

Le gouvernement a besoin de construire ou de développer une vision beaucoup plus globale de notre système de réponse aux urgences de santé publique, mieux coordonné à l'échelon européen et international. Au-delà de l'actuel « conseil scientifique » de crise, qui a été le seul écouté et entendu par le Président de la République dans la gestion de cette crise, le gouvernement a axé sa stratégie de lutte contre le virus sur le nombre de lits en réanimation déployés à l'échelle nationale allant jusqu'à la mise en place d'un confinement strict de la population française.

Ces dispositifs très contraignants mis en place ont certes permis d'éviter une saturation des services de réanimation au plus fort de la crise, mais a montré toute la faiblesse de notre système de santé, ne pouvant faire face à une situation sanitaire de grande ampleur pour protéger les plus fragiles.

En effet, ces règles strictes inévitables mais techniquement nécessaire pour tenter de retarder et d'atténuer le premier pic épidémique en réduisant drastiquement les interactions sociales aura eu, à court terme, un effet quant à la saturation du nombre de lits de réanimation et, de surcroît, sur le nombre de décès lié au virus. Mais à quel prix ? Le passage au second plan d'autres patients qui se sont vus reconduits leurs opérations, consultations et examens médicaux ; une économie nationale qui s'est effondrée ; un isolement de certaines catégories socio-professionnelles.

Malgré les efforts de l'Hôpital public, le gouvernement a accumulé les erreurs, d'abord avec le manque de matériel médical pour le personnel hospitalier, puis avec un approvisionnement retardé de masques chirurgicaux et enfin avec des discours fluctuants quant au virus et à sa dangerosité. Au final, il n'est pas normal que la vie de tout le personnel soignant ait été mis en danger par des manquements politiques.

Au-delà de cette période initiale de confinement général, les autorités françaises doivent réfléchir à la mise en place d'une solution viable sur le long terme, pour permettre de mieux gérer une crise sanitaire exceptionnelle mais également de faire évoluer le système de soin français obsolète pour un retour à la bonne prise en charge des patients, non plus basée sur un rendement quantitatif mais sur un parcours de soin qualitatif et complet.

L'épidémie de la Covid-19 a révélé la fragilité extrême du système de soin français, qui sature avec une demande de soin d'ampleur inégalée. L'hôpital public en crise depuis plusieurs années, a tiré la sonnette d'alarme au début de la pandémie, pour alerter le gouvernement sur la perte du système de soin français. En débloquant des fonds financiers importants avec la politique du « quoi qu'il coûte » et en recrutant massivement du personnel soignant, le gouvernement a su répondre aux craintes des différents acteurs de soin pour aider dans la lutte contre ce nouveau virus. Malgré tout, la France a perdu son titre d'excellence de système de santé et figure parmi les grands perdants de la pandémie.

B. PERSPECTIVES : TELESOIN, VALORISATION, PRISE EN CHARGE GLOBALE, ROLE DU PHARMACIEN DANS LA COORDINATION DES SOINS

Cette crise sanitaire a révélé les forces mais aussi certaines faiblesses de notre système de santé. Elle d'un autre côté, permet à la profession pharmaceutique d'évoluer en très peu de temps comme elle ne l'avait jamais fait jusqu'à présent. De nombreuses perspectives s'offrent aux officinaux aujourd'hui et il est certain que le métier de pharmacien de demain sera bien différent de celui que l'on connaît aujourd'hui. Comme nous pouvons le voir avec la figure ci-dessous,

l'USPO a fait 30 propositions au ségur de la santé dans le but de faire évoluer la profession en mettant le patient au cœur de la réflexion.

| Thématique A - Renforcer et sécuriser l'accès aux soins | |
|--|---|
| Proposition 1 – Généraliser le pharmacien correspondant | 2 |
| Proposition 2 – Renforcer le développement de la coordination interprofessionnelle | 2 |
| Proposition 3 – Soins non programmés à l'officine et protocoles de 1 ^{er} recours | 2 |
| Proposition 4 – Egalité d'accès aux soins et médication officinale | 2 |
| Proposition 5 – Service d'accès aux soins – urgence et garde | 2 |
| Proposition 6 : Empêcher la fermeture de la dernière pharmacie du village | 2 |
| Proposition 7 : Sécuriser le circuit de distribution du médicament et garantir la protection des patients et le bon usage du médicament | 3 |
| Proposition 8 : Confirmer la propriété de l'officine réservée aux seuls pharmaciens d'officine et interdire l'entrée de capitaux extérieurs dans les pharmacies d'officine par des voies détournées. | 3 |
| Thématique B - Assurer le suivi des patients et la continuité des soins | |
| Proposition 9 – Dispensation pharmaceutique à domicile | 3 |
| Proposition 10 – Permettre aux pharmaciens d'assurer la sécurité des patients par la gestion conjointe de l'armoire à pharmacie | 3 |
| Proposition 11 – Développer de nouveaux entretiens pharmaceutiques | 3 |
| Proposition 12 – Accompagner les patientes souhaitant pratiquer une IVG médicamenteuse | 3 |
| Proposition 13 – Accompagner les personnes âgées en ville et en EHPAD | 3 |
| Thématique C - Renforcer, faciliter et sécuriser le lien ville-hôpital | |
| Proposition 14 – Sécuriser la transition ville-hôpital | 4 |
| Proposition 15 – Dispensation en ville des médicaments de la réserve hospitalière | 4 |
| Thématique D - Politiques de prévention et de dépistage | |
| Proposition 16 - Renforcer la couverture vaccinale | 4 |
| Proposition 17 – Généraliser la réalisation des TROD en pharmacie | 4 |
| Proposition 18 – Renforcer les dispositifs de lutte contre le tabagisme | 4 |
| Proposition 19 – Autoriser les pharmaciens d'officine à participer activement aux politiques de dépistage | 4 |
| Proposition 20 – Engager les professionnels de santé dans le repérage, l'évaluation et l'initiation d'un parcours de prévention | 4 |
| Thématique E - Le numérique en santé | |
| Proposition 21 – Renforcer l'utilisation des outils de télé-médecine et de télésoin | 4 |
| Proposition 22 – Dématiser la coordination entre les professionnels de santé et la relation patient/professionnel de santé | 5 |
| Proposition 23 – Adapter les logiciels de gestion officine (LGO) aux nouvelles missions des pharmacies | 5 |
| Thématique F - Le pharmacien d'officine : expert du médicament et des produits de santé | |
| Proposition 24- Substitution des biosimilaires | 5 |
| Proposition 25 – Autoriser le pharmacien à substituer les dispositifs médicaux | 5 |
| Proposition 26 – Rendre obligatoire et effective la prescription en DC dans les logiciels médicaux | 5 |
| Proposition 27 – Lutter contre l'antibiorésistance | 5 |
| Proposition 28 – Lutter contre les ruptures d'approvisionnements | 5 |
| Proposition 29 - Assurer l'évaluation en vie réelle des médicaments | 5 |
| Thématique G - Simplification des règles de prescription et de dispensation | |
| Proposition 30 - Simplifier les règles de prescription et de dispensation | 5 |

Figure 38. 30 propositions au ségur de la santé

Source : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Les 30 propositions de l'USPO au Ségur de la Santé – Juin 2020 [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO); 2020. Disponible: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/06/2020-0615-general-segur-de-la-sante-propositions-uspo.pdf>

Nous avons vu que lors du confinement, les pharmaciens avaient été autorisés à renouveler les traitements chroniques, les médicaments hypnotiques et anxiolytiques, les traitements substitutifs

aux opiacés, les médicaments stupéfiants ou assimilés et les dispositifs médicaux pour les traitements chroniques des patients stabilisés, en accord avec le médecin traitant. Une des volontés du corps pharmaceutique serait de généraliser le pharmacien-correspondant en validant les dispositifs pris pendant l'état d'urgence sanitaire et autoriser le pharmacien-correspondant à renouveler les traitements. Pour cela il faudrait que même en l'absence de structure territoriale de collaboration interprofessionnelle, le pharmacien correspondant puisse exercer son activité en coordination avec le médecin traitant. Le patient doit être acteur de son parcours de soins et être à l'initiative de la coordination des professionnels de santé qu'il aura choisi, c'est pourquoi il est naturel est nécessaire aujourd'hui de commencer à imaginer **un rôle de pharmacien traitant** tel un medecin traitant que l'on connaît déjà. Même si le pharmacien n'a plus l'autorisation de renouvellement comme il a connu durant le premier confinement, il a déjà prouvé qu'il pouvait largement endosser ce rôle pour permettre le suivi des patients en période de confinement, et plus largement quotidiennement.

Le pharmacien a un rôle central dans la prise en charge du patient puisque c'est lui qui va être associé à l'ensemble des autres professionnels de santé, il a **un rôle de « sentinelle »** notamment comme on a pu le voir dans la crise sanitaire. Il y a un réel besoin de reconnaître et de valoriser le rôle de l'officine dans l'information des patients, leur orientation et leur mise en relation avec un professionnel de santé adapté.

Pour permettre cette coordination nécessaire entre professionnel de santé dans une période de crise sanitaire, le pharmacien avait été autorisé pour la première fois à réaliser des téléconsultations dans son officine pour pallier au confinement. Il a également été autorisé à réaliser des entretiens et bilans de médication à distance pour assurer la continuité des soins. Il y a donc eu à cette période une vraie dynamique autour des télésoins et cela a mis en lumière les perspectives qui en découlent. En effet, le développement du numérique passe aussi par **renforcer l'utilisation des outils de télémédecine et de télésoin**, il en découle donc de renforcer le rôle du pharmacien officinal dans la téléconsultation en accompagnant le patient pour la bonne compréhension du diagnostic et du traitement. Une des perspectives du télésoin pourrait être de renforcer le lien ville-hôpital, de dématérialiser la coordination entre les professionnels de santé ainsi que la relation patient-professionnel dans certaines mesures puisqu'encore aujourd'hui, de nombreux patients principalement âgés font preuve d'illettrisme numérique.

Il est certain que le métier de pharmacien tend à évoluer vers des missions utilisant le numérique, mais il faudra donc être vigilant à **toujours garantir la sécurité des patients en priorité**. Le numérique peut en effet mettre en danger la sécurité du circuit de distribution des médicaments avec par exemple la possibilité de leur vente en ligne. Il est effectivement nécessaire de limiter cette vente en ligne pour permettre au pharmacien de garder son rôle principal de dispensateur de médicament et ainsi assurer la sécurité des patients, à l’instar de ce qui a été fait pendant la crise sanitaire avec la restriction des ventes de paracétamol comme nous l’avons vu.

Cette pandémie a permis de mettre en lumière la volonté d’une politique de prévention et de dépistage de la part des pharmaciens. Depuis plusieurs années il y a une réelle volonté de la part des pharmaciens pour participer à des missions de santé public, ils ont été autorisés pour certain en 2017 à vacciner contre la grippe, puis sur la totalité du territoire en 2019²²⁵. Il y a 1 million de personnes qui sont allées se faire vacciner chez leur pharmacien entre le début de la campagne de vaccination en octobre et fin novembre 2019, cela montre bien que le pharmacien est un acteur de proximité privilégié par la population²²⁶. Avec l’arrivé de la Covid-19, ce role de biologiste s’accélère et se développe puisque le pharmacien devient le professionnel de santé de référence dans le diagnostic et le dépistage de la Covid 19. Nous avons vu qu’il pouvait réaliser dans un premier temps des tests sérologiques, qui n’étaient pas très pertinents avec les connaissances que nous avons à cette période sur ce coronavirus. Puis il a pu effectuer des tests antigéniques dans son officine dès le 16 octobre 2020²²⁷. Il s’adresse aux personnes asymptomatiques, hors personnes contact ou personnes détectées au sein d’un cluster et sur les personnes symptomatiques. Concernant les personnes symptomatiques, les conditions d’éligibilité sont les suivantes :

- Personnes de 65 ans ou moins sans risque de forme grave de covid-19
- Résultats du test par PCR ne pouvant être obtenus dans un délai de 48h
- Délai inférieur ou égal à 4 jours après le début des symptômes

La possibilité de faire ces tests antigéniques chez son pharmacien est une grande avancée pour la profession, en effet cela a permis de modifier le rôle de pharmacien dans l’esprit de la population et on peut maintenant tout à fait imaginer qu’il va peut être devenir normal d’aller chez son pharmacien pour réaliser un TROD quel qu’il soit, pour se faire dépister contre la Covid 19, pour initier un traitement substitutif nicotinique, pour réaliser un entretien pour son diabète ou son asthme etc...

Mais le tournant majeur de la profession se trouve dans le décret n° 2021-248 du 4 mars 2021²²⁸ pris après l'avis de la HAS du 1er mars 2021²²⁹, qui élargit les compétences vaccinales des sages-femmes, des et des infirmiers. Les pharmaciens formés à la vaccination peuvent :

- **Prescrire** les vaccins à ARNm et à vecteur viral sauf aux femmes enceintes, aux personnes présentant un trouble de l'hémostase et aux personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins ou ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection
- **Administrer** les vaccins à ARNm et à vecteur viral sauf aux personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins ou ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection.

Les pharmaciens ont dorénavant un rôle de biologiste et de diagnostique qui le rendent encore plus polyvalent et plus impliqué auprès de sa population. C'est finalement grâce à cette pandémie que le métier de pharmacien a pu évoluer en si peu de temps, et c'est pour ça que dans quelques années, il sera possible et tout à fait naturel de venir faire tous les vaccins du calendrier vaccinal chez son pharmacien de quartier. Ce sera le devoir du pharmacien de se réorganiser pour vacciner, non plus quelques millions de personne comme avec la grippe, mais toute la population Française comme le font déjà les médecins.

Lors de la première vague de la pandémie de la Covid 19, le pharmacien a déjà fait ses preuves pour modifier son organisation en devenant le référent pour la distribution des masques. En effet, le pharmacien étant **expert du médicament et des produits de santé avec un maillage territorial très important**, il est très rapidement devenu le distributeur de masques officiel comme nous l'avions vu précédemment. Ce rôle n'a pas perduré dans le temps mais cela a permis de montrer que le pharmacien occupe une position clef entre les différents professionnels de santé mais également avec les patients, ce qui fait de lui le professionnel de santé de proximité privilégié en cas de crise sanitaire. Cette position centrale reste la même après la période de crise donc le métier de pharmacien va tendre à évoluer avec les autres professionnels et les patients vers un accompagnement pluridisciplinaire, toujours dans une optique d'optimisation, de personnalisation et de suivi des soins.

Concernant la pluridisciplinarité, nous avons vu que le réseau ville-hopital s'était fortement développé en cette année 2020 puisqu'il a été possible de rétrocéder des médicaments d'une PUI à une pharmacie d'officine choisie par le patient, lorsque celui-ci était dans l'impossibilité de se

déplacer à la PUI. Pour cela, il a fallu renforcer le réseau ville hôpital et les pharmaciens de PUI et d'officine ont dû travailler ensemble pour assurer la dispensation du traitement. Mais le pharmacien dans cet échange ne réalise plus que la délivrance d'un sac déjà préparé de médicaments, on ne peut plus parler ici de dispensation. La question que l'on peut se poser ici est : que reste-t-il au pharmacien si on lui retire la dispensation des médicaments ?

Autrefois, la concurrence principale des pharmaciens était les autres officines autour de lui, le pharmacien de 2021 doit faire face à un nouveau concurrent bien plus vaste et plus important : internet. En effet de plus en plus de sites se créent pour la vente en ligne de médicaments, mais surtout des services de livraisons se développent. En exemple principal nous pouvons citer le géant de la livraison : Amazon. En effet, Amazon a développé une branche nommée Amazon Pharmacy qui permet de se faire livrer ses médicaments chez soit en envoyant une ordonnance valable.

Gagnez du temps, économisez de l'argent, restez en bonne santé.

Les membres Prime bénéficient d'avantages supplémentaires, des bas prix sur les médicaments à la livraison gratuite en deux jours




Commencez par choisir votre état :

(Etat - Sélectionnez-en un)

Voir les disponibilités

Déjà client en pharmacie ? S'identifier >


Comment ça fonctionne



Inscrivez-vous à la pharmacie Amazon

Configurez votre profil et demandez les ordonnances que vous souhaitez remplir.


Découvrez comment fonctionne notre service >



Explorez vos options de tarification

Comparez le coût de vos médicaments avec et sans assurance.

Découvrez comment fonctionne la tarification >



Faites-vous livrer vos médicaments

Nous livrons dans un emballage discret et envoyons des mises à jour en cours de route.

Commencer aujourd'hui >

Figure 39. Amazon pharmacy

Source : <https://pharmacy.amazon.com/>

Ce service n'est plus qu'un service de livraison mais bien de dispensation, et il est malheureusement à l'opposé des valeurs et du travail de pharmacien. De plus il n'y a aucune sécurité de dispensation pour le patient. C'est donc à ce genre de proposition que le pharmacien va devoir faire face, et il va être nécessaire d'établir de nouvelles règles pour éviter les dérives possibles.

Pour conclure après tout ce que nous venons de voir, nous pouvons largement dire que les pharmaciens ont été essentiels lors de cette pandémie en 2020. Ils ont assuré la continuité des soins, en renouvelant les traitements des patients chroniques, les ordonnances d'hypnotiques,

d'anxiolytiques, de traitements substitutifs aux opiacés. Ils ont distribué des masques aux professionnels de santé, fabriqué des produits hydro-alcooliques et surtout ils ont été en première ligne pour conseiller, rassurer, aider les patients au quotidien.

Cette crise a révélé leurs compétences, efficacité, bienveillance, disponibilité et accessibilité, mais également leur capacité à s'organiser rapidement et de manière homogène pour répondre aux besoins des patients et des autorités de santé.

Dans les territoires où la coordination interprofessionnelle était déjà amorcée, qu'elle soit numérique ou non, la réponse des professionnels de santé aux patients a été plus efficace et plus pertinente. Cette crise a permis à la profession pharmaceutique de faire un grand pas en avant comme elle n'avait jamais pu le faire auparavant, il est aujourd'hui primordial de repenser en partie cette profession pour l'adapter à cette nouvelle ère, à faire face à ses nouveaux concurrents, et surtout à éviter les dérives pour toujours assurer la sécurité du patient.

IV. CONCLUSION

Cette présente étude a permis de mettre en lumière la situation sanitaire exceptionnelle auquel le monde a été confronté durant l'année 2020 et a montré le rôle clé qu'ont joué les pharmaciens d'officines en France dans la lutte contre la Covid-19.

Depuis le début de la pandémie, ce nouveau coronavirus a causé la mort de plus de 4 550 000 millions de personnes dans le monde et a poussé les états à mettre en place de nouvelles politiques sanitaires.

Malgré l'instauration de politiques sanitaires strictes par les gouvernements. La France, un des pays les plus durement touché d'Europe a fait valoir la politique du « quoi qu'il en coûte » pour tenter de sauver l'économie et soutenir les établissements de santé fortement impactés par la crise sanitaire. Finalement cette crise met en lumière les forces, mais aussi les faiblesses du système de santé français. Conscients du rôle essentiel des pharmaciens d'officine sur les territoires, les pouvoirs publics leur ont confié de nouvelles missions.

Les pharmaciens d'officine connaissent une évolution dans leur métier depuis plusieurs années, avec une augmentation du nombre de missions qui leur sont accordés. Cette volonté d'évolution de la part des pharmaciens les pousse à repenser, réorganiser le métier de pharmacien et à placer le patient aux cœurs des réflexions.

Pendant cette crise, les pharmaciens ont assuré la continuité des soins, en renouvelant les traitements des patients chroniques, les ordonnances d'hypnotiques, d'anxiolytiques, de traitements substitutifs aux opiacés. Ils ont distribué des masques aux professionnels de santé, fabriqué des produits hydro-alcooliques et surtout ils ont été en première ligne pour conseiller, rassurer, aider les patients au quotidien.

Cette crise a révélé leurs compétences, leur efficacité, leur bienveillance, leur disponibilité et leur accessibilité, mais également leur capacité à s'organiser rapidement et de manière homogène pour répondre aux besoins des patients et des autorités de santé.

THÈSE SOUTENUE PAR : M Thomas MICHALLET

TITRE :

**LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE PENDANT LA CRISE DE LA COVID-19 :
BILAN ET PREMIERS ENSEIGNEMENTS**

CONCLUSION :

Cette présente étude a permis de mettre en lumière la situation sanitaire exceptionnelle auquel le monde a été confronté durant l'année 2020 et a montré le rôle clé qu'ont joué les pharmaciens d'officines en France dans la lutte contre la Covid-19. Depuis le début de la pandémie, ce nouveau coronavirus a causé la mort de plus de 3 000 000 millions de personnes dans le monde et a poussé les états à mettre en place de nouvelles politiques sanitaires. Malgré l'instauration de politiques sanitaires strictes par les gouvernements. La France, un des pays les plus durement touché d'Europe a fait valoir la politique du « quoi qu'il en coûte » pour tenter de sauver l'économie et soutenir les établissements de santé fortement impactés par la crise sanitaire. Finalement cette crise met en lumière les forces, mais aussi les faiblesses du système de santé français. Conscients du rôle essentiel des pharmaciens d'officine sur les territoires, les pouvoirs publics leur ont confié de nouvelles missions. Les pharmaciens d'officine connaissent une évolution dans leur métier depuis plusieurs années, avec une augmentation du nombre de missions qui leur sont accordés. Cette volonté d'évolution de la part des pharmaciens les pousse à repenser, réorganiser le métier de pharmacien et à placer le patient aux cœurs des réflexions. Pendant cette crise, les pharmaciens ont assuré la continuité des soins, en renouvelant les traitements des patients chroniques, les ordonnances d'hypnotiques, d'anxiolytiques, de traitements substitutifs aux opiacés. Ils ont distribué des masques aux professionnels de santé, fabriqué des produits hydro-alcooliques et surtout ils ont été en première ligne pour conseiller, rassurer, aider les patients au quotidien. Cette crise a révélé leurs compétences, leur efficacité, leur bienveillance, leur disponibilité et leur accessibilité, mais également leur capacité à s'organiser rapidement et de manière homogène pour répondre aux besoins des patients et des autorités de santé.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 15/09/2021**

**LE DOYEN
DE L'UFR DE PHARMACIE**



M. le Pr. Michel SÈVE

LE DIRECTEUR DE THESE



M. le MCF Sylvain KOTZKI

LE TUTEUR UNIVERSITAIRE



M. le MCF Sylvain KOTZKI

V. BIBLIOGRAPHIE

I.A

1. ECDC. Cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China - 17 January 2020 [En ligne]. ECDC; 2020. Disponible: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk%20assessment%20-%20pneumonia%20Wuhan%20China%2017%20Jan%202020.pdf>
2. Patients with unexplained pneumonia and the location of the disease in Wuhan have been isolated and many hospitals have held special meetings for prevention, control and treatment. Sina Finance [En ligne]. 31 déc 2019; Disponible: <https://tech.sina.com.cn/roll/2019-1231/doc-iihnzhfz9428799.shtml>
3. ProMED - International society for infectious disease. UNDIAGNOSED PNEUMONIA - CHINA (HUBEI): REQUEST FOR INFORMATION [En ligne]. 2019. Disponible: <https://promedmail.org/promed-post/?id=6864153%20#COVID19>
4. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT - 1 [En ligne]. janv 2020 p. 1-5. Rapport no 1. Disponible: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
5. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT - 1 [En ligne]. janv 2020 p. 1-5. Rapport no 1. Disponible: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
6. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT - 1 [En ligne]. janv 2020 p. 1-5. Rapport no 1. Disponible: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4

7. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT - 1 [En ligne]. janv 2020 p. 1-5. Rapport no 1. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
8. Xinhuanet. 41 confirmed cases of new coronavirus pneumonia in Wuhan. The Xinhuanet news agency [En ligne]. 1 nov 2020; Disponible: http://www.xinhuanet.com/202001/11/c_1125448269.htm
9. WHO. WHO statement on novel coronavirus in Thailand [En ligne]. 2020. Disponible: <https://www.who.int/news/item/13-01-2020-who-statement-on-novel-coronavirus-in-thailand>
10. WHO. Novel Coronavirus – Japan (ex-China) [En ligne]. 2020. Disponible: <https://www.who.int/csr/don/16-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/>
11. WHO. Novel Coronavirus – Republic of Korea (ex-China) [En ligne]. 2020. Disponible: <https://www.who.int/csr/don/21-january-2020-novel-coronavirus-republic-of-korea-exchina/en/>
12. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT - 3 [En ligne]. p. 1-7. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200123-sitrep-3-2019-ncov.pdf?sfvrsn=d6d23643_8
13. Ministers Department of Health. First confirmed case of novel coronavirus in Australia [En ligne]. 2020. Disponible: <https://www.health.gov.au/ministers/the-hon-greg-huntmp/media/first-confirmed-case-of-novel-coronavirus-in-australia>

14. WHO. 2019-nCoV outbreak: first cases confirmed in Europe [En ligne]. 2020. Disponible: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/healthemergencies/pages/news/news/2020/01/2019-ncov-outbreak-first-cases-confirmed-in-europe>
15. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) SITUATION REPORT - 1 [En ligne]. janv 2020 p. 1-5. Rapport no 1. Disponible: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
16. WHO. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report - 11 [En ligne]. janv 2020 p. 1-8. Rapport no 11. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200131-sitrep-11-ncov.pdf?sfvrsn=de7c0f7_4
17. WHO. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report - 7 [En ligne]. janv 2020 p. 3. Rapport no 7. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200127-sitrep-7-2019-ncov.pdf?sfvrsn=98ef79f5_2
18. Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus. WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV) [En ligne]. WHO; 30 janv 2020. Disponible: [https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihremergencycommittee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihremergencycommittee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov))
19. WHO. Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report - 13 [En ligne]. févr 2020 p. 1. Rapport no 13. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200202-sitrep-13-ncov-v3.pdf?sfvrsn=195f4010_6
20. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 40 [En ligne]. févr 2020 p. 1. Rapport no 40. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200229-sitrep-40-covid-19.pdf?sfvrsn=849d0665_2

21. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 40 [En ligne]. févr 2020
p. 1. Rapport no 40. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200229-sitrep-40-covid-19.pdf?sfvrsn=849d0665_2
22. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 40 [En ligne]. févr 2020
p. 1. Rapport no 40. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200229-sitrep-40-covid-19.pdf?sfvrsn=849d0665_2
23. WHO. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19) [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPPE_use2020.1-eng.pdf
24. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 40 [En ligne]. févr 2020
p. 1. Rapport no 40. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200229-sitrep-40-covid-19.pdf?sfvrsn=849d0665_2
25. ECDC.europa [En ligne]. ECDC.europa. ECDC (European Centre for Disease prevention and Control). Disponible: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-todaysdata-geographic-distribution-covid-19-cases-worldwide>
26. Adhanom Ghebreyesus T. WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

27. Adhanom Ghebreyesus T. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19---13-march-2020>
28. Le Monde et AFP. Le monde face au coronavirus : l'UE ferme ses frontières extérieures, confinement et restrictions sur les cinq continents. Le Monde [En ligne]. 18 mars 2020; Disponible: https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/03/17/l-europe-ferme-ses-frontieresles-etats-unis-commencent-a-se-confiner_6033336_3244.html
29. European Commission. Guidelines for border management measures to protect health and ensure the availability of goods and essential services [En ligne]. 2020. Disponible: https://ec.europa.eu/home-affairs/sites/homeaffairs/files/what-we-do/policies/europeanagenda-migration/20200316_covid-19-guidelines-for-border-management.pdf
30. Emmanuel Macron. Adresse aux Français [En ligne]. 2020. <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/03/12/adresse-aux-francais>
31. Emmanuel Macron. Adresse aux Français [En ligne]. 2020. <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/03/12/adresse-aux-francais>
32. Emmanuel Macron. Adresse aux Français [En ligne]. 2020. <https://www.elysee.fr/emmanuel-macron/2020/03/12/adresse-aux-francais>
33. Jérôme Gautheret. L'Italie devient le pays le plus touché par le coronavirus. Le Monde [En ligne]. 20 mars 2020; Disponible: https://www.lemonde.fr/international/article/2020/03/20/l-italie-devient-le-pays-le-plustouche-par-le-virus_6033796_3210.html

34. Le Monde avec AFP. Coronavirus : le gouvernement italien étend la « zone rouge » à l'ensemble du pays. Le Monde [En ligne]. 9 mars 2020; Disponible: https://www.lemonde.fr/sante/article/2020/03/09/quarantaines-interdiction-derassemblies-huis-clos-les-consequences-du-coronavirus-dans-lemonde_6032298_1651302.html
35. Le Parisien avec AFP. Coronavirus : l'Espagne impose une quarantaine quasi-totale pour freiner l'épidémie. Le Parisien [En ligne]. 14 mars 2020; Disponible: <https://www.leparisien.fr/societe/coronavirus-l-espagne-impose-une-quarantaine-quasi-totale-pour-freiner-l-epidemie-14-03-2020-8280105.php>
36. Vie Publique. Coronavirus : les mesures de confinement. Vie Publique [En ligne]. 17 mars 2020; Disponible: <https://www.vie-publique.fr/en-bref/273932-coronavirus-les-mesures-deconfinement>
37. Grégoire Ryckmans, Aurélie Fogli. Le 17 mars la Belgique se prépare à entrer en confinement : que retenir de ce mois qui a déjà marqué l'histoire de notre pays ? RTBF [En ligne]. Avril 2020; Disponible: <https://www.rtb.be/info/belgique/detail-le-17-mars-labelgique-se-prepare-a-entrer-en-confinement-que-retenir-de-ce-mois-qui-a-deja-marque-lhistoire-de-notre-pays?id=10483498>
38. Le Monde. Coronavirus : le Royaume-Uni instaure à son tour un confinement de sa population. Le Monde [En ligne]. 23 mars 2020; Disponible: https://www.lemonde.fr/international/article/2020/03/23/coronavirus-le-royaume-uniinstaure-a-son-tour-un-confinement-de-sa-population_6034165_3210.html
39. Hortense Goulard. Coronavirus : mille nuances de confinement en Europe. Les Echos [En ligne]. Avril 2020; Disponible: <https://www.lesechos.fr/monde/europe/coronavirus-millenuances-de-confinement-en-europe-1191732>
40. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 71 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: <https://www.who.int/docs/default->

[source/coronaviruse/situationreports/20200331-sitrep-71-covid-19.pdf?sfvrsn=4360e92b_8](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200331-sitrep-71-covid-19.pdf?sfvrsn=4360e92b_8)

41. WHO. WHO convenes manufacturers, regulatory authorities meet on COVID-19 vaccines [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: <https://www.who.int/southeastasia/news/detail/29-04-2020-who-convenes-manufacturers-regulatory-authorities-meet-on-covid-19-vaccines>
42. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 72 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200401-sitrep-72-covid-19.pdf?sfvrsn=3dd8971b_2
43. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 101 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200430-sitrep-101-covid-19.pdf?sfvrsn=2ba4e093_2
44. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 72 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200401-sitrep-72-covid-19.pdf?sfvrsn=3dd8971b_2
45. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 101 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200430-sitrep-101-covid-19.pdf?sfvrsn=2ba4e093_2
46. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 101 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200430-sitrep-101-covid-19.pdf?sfvrsn=2ba4e093_2

47. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 72 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200401-sitrep-72-covid-19.pdf?sfvrsn=3dd8971b_2
48. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 101 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200430-sitrep-101-covid-19.pdf?sfvrsn=2ba4e093_2
49. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 101 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200430-sitrep-101-covid-19.pdf?sfvrsn=2ba4e093_2
50. Le Parisien et AFP. Coronavirus : l'Allemagne entame son déconfinement. Le Parisien [En ligne]. Avril 2020; Disponible: <https://www.leparisien.fr/societe/coronavirus-l-allemaentame-son-deconfinement-20-04-2020-8302428.php>
51. Jean Baptiste Chastand. L'Autriche commence son déconfinement dans le calme après avoir « Évité le pire ». Le Monde [En ligne]. Avril 2020; Disponible: https://www.lemonde.fr/international/article/2020/04/14/en-autriche-un-debut-dedeconfinement-sans-effusion_6036596_3210.html
52. Anne Le Nir. Coronavirus: l'Italie prévoit un déconfinement très graduel à partir du 4 mai. RFI [En ligne]. Avril 2020; Disponible: <https://www.rfi.fr/fr/europe/20200427-coronaviruslitalie-pr%C3%A9voit-d%C3%A9confinement-tr%C3%A8s-graduel-%C3%A0-partir-4-mai>
53. P.R. Coronavirus : 11 mai, 2 juin, 10 juillet... les grandes dates du déconfinement. Le Parisien [En ligne]. Mai 2020; Disponible: <https://www.leparisien.fr/societe/coronavirus-11-mai-2-juin-10-juillet-voici-les-grandes-dates-du-deconfinement-07-05-2020-8312667.php>

54. Courrier International. Coronavirus.L'Espagne prolonge son confinement jusqu'au 9 mai.
Courrier International [En ligne]. Avril 2020; Disponible:
<https://www.courrierinternational.com/article/coronavirus-lespagne-prolonge-sonconfinement-jusquau-9-mai>
55. France24. Royaume-Uni : Boris Johnson détaille sa stratégie de déconfinement. France24 [En ligne]. Mai 2020; Disponible: <https://www.france24.com/fr/20200511-royaume-uni-borisjohnson-d%C3%A9taille-sa-strat%C3%A9gie-de-d%C3%A9confinement>
56. Les Echos. Coronavirus : ce qu'il faut retenir de la journée du 22 mai. Les Echos [En ligne]. Mai 2020; Disponible: <https://www.lesechos.fr/monde/enjeux-internationaux/en-directvendredi-22-mai-coronavirus-le-point-sur-la-situation-en-france-et-dans-le-monde-1204873>
57. La Presse. COVID-19: plus de 100 000 cas et 7000 décès au Brésil. La Presse [En ligne]. Mai 2020; Disponible: <https://www.lapresse.ca/international/amerique-latine/2020-0503/covid-19-plus-de-100-000-cas-et-7000-deces-au-bresil>
58. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 132 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200531-covid-19-sitrep-132.pdf?sfvrsn=d9c2eaef_2
59. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 132 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200531-covid-19-sitrep-132.pdf?sfvrsn=d9c2eaef_2

60. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 132 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200531-covid-19-sitrep-132.pdf?sfvrsn=d9c2eae2_2
61. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 162 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200630-covid-19-sitrep162.pdf?sfvrsn=e00a5466_2
62. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 193 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200731-covid-19-sitrep-193.pdf?sfvrsn=42a0221d_4
63. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiologicalupdate---31-august-2020>
64. WHO. Weekly Epidemiological Update [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---31-august-2020>
65. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
66. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>

67. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
68. DGS-urgent. Cas groupés d'infections à nouveau coronavirus (2019-nCoV) en Chine [En ligne]. Ministère de la santé; 2020. Disponible: <https://dgs-urgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30250&cmd=visualiserMessage>
69. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
70. DGS-urgent. Cas groupés d'infections à nouveau coronavirus (2019-nCoV) en Chine [En ligne]. Ministère de la santé; 2020. Disponible: <https://dgs-urgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30250&cmd=visualiserMessage>
71. DGS-urgent. Cas groupés d'infections à nouveau coronavirus (2019-nCoV) en Chine [En ligne]. Ministère de la santé; 2020. Disponible: <https://dgs-urgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30250&cmd=visualiserMessage>
72. WHO. Déclaration sur la réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international (RSI) concernant la flambée de nouveau coronavirus (2019-nCoV) [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: [https://www.who.int/fr/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/fr/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))

73. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
74. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
75. Le Monde. Coronavirus : des premiers cas au premier mois de confinement, les principales étapes de l'évolution de l'épidémie en France. Le Monde [En ligne]. 13 mars 2020; Disponible: https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/03/13/coronavirus-des-premiers-cas-auxannonces-de-macron-les-principales-etapes-de-l-evolution-de-l-epidemie-enfrance_6032967_3244.html
76. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
77. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
78. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>

79. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
80. France24. Olivier Véran, un neurologue pour un hôpital public en pleine crise de nerfs. France24 [En ligne]. Février 2020; Disponible: <https://www.france24.com/fr/20200217olivier-v%C3%A9ran-un-neurologue-pour-un-h%C3%B4pital-public-en-pleine-crise-de-nerfs>
81. Gouvernement. Compte rendu du Conseil des ministres du 29 février 2020 [En ligne]. Gouvernement; 2020. Disponible: <https://www.gouvernement.fr/comptes-rendus-du-conseildes-ministres>
82. Le Monde. Coronavirus : des grands rassemblements, dont le semi-marathon de Paris, annulés pour limiter la propagation en France. Le Monde [En ligne]. Février 2020; Disponible: https://www.lemonde.fr/politique/article/2020/02/29/coronavirus-le-gouvernement-decide-linterdiction-des-rassemblements-de-plus-de-5-000-personnes-en-milieu-confine-et-decertains-autres-en-milieu-ouvert-dont-le-semi-marathon-de-paris_6031356_823448.html
83. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
84. M. Edouard Philippe. Décret n° 2020-190 du 3 mars 2020 relatif aux réquisitions nécessaires dans le cadre de la lutte contre le virus covid-19 [En ligne]. Code de la santé publique. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=YJgkIrJFaP9NvhOSSSXpSFdAVpqnhpuwM5LZBeTr90=>

85. Le Parisien avec AFP. Coronavirus : la France interdit les rassemblements de plus de 1000 personnes. Le Parisien [En ligne]. 8 mars 2020; Disponible: <https://www.leparisien.fr/societe/coronavirus-la-france-interdit-les-rassemblements-de-plusde-1000-personnes-08-03-2020-8275455.php>
86. Le Monde. Coronavirus : en quoi consiste le « stade 3 » de l'épidémie ? Le Monde [En ligne]. 14 mars 2020; Disponible: https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/03/14/coronavirus-en-quoi-consiste-le-stade-3de-l-epidemie_6033115_3244.html
87. Macron E. Déclaration de M. Emmanuel Macron, président de la République, sur la mobilisation face à l'épidémie de COVID-19, la guerre sanitaire contre le coronavirus et sur les nouvelles mesures adoptées (report du 2e tour des municipales, suspension des réformes en cours, restrictions de déplacement...), Paris, le 16 mars 2020. [En ligne]. 2020. Disponible: <https://www.vie-publique.fr/discours/273933-emmanuel-macron-16-mars-2020-coronavirusconfinement-municipales>
88. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
89. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
90. RISQUES - prévention des risques majeurs [En ligne]. Gouvernement.fr. LE PROCESSUS DE GESTION DE CRISE. Disponible: <https://www.gouvernement.fr/risques/le-processus-degestion-de-crise>

91. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
92. Donas C. Coronavirus : l'hôpital de Mulhouse débordé. Les Echos [En ligne]. 16 mars 2020; Disponible: <https://www.lesechos.fr/politique-societe/societe/coronavirus-lhopital-demulhouse-narrive-pas-endiguer-lafflux-de-malades-1185869>
93. Ministère des Solidarités et de la Santé. PRÉPARATION AU RISQUE ÉPIDÉMIQUE Covid-19 [En ligne]. Ministère des Solidarités et de la Santé; 2020. Disponible: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_methodologique_covid-19-2.pdf
94. MILON A, DEROCHE C, JOMIER B, VERMEILET S. RAPPORT fait au nom de la commission d'enquête pour l'évaluation des politiques publiques face aux grandes pandémies à la lumière de la crise sanitaire de la covid-19 et de sa gestion. [En ligne]. Sénat; 2020. Disponible: <http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-11.pdf>
95. Le Figaro avec AFP. Coronavirus : qu'est-ce que le plan blanc, déclenché dans les hôpitaux français ? Le Figaro [En ligne]. février 2020; Disponible: <https://www.lefigaro.fr/coronavirusqu-est-ce-que-le-plan-blanc-declenche-dans-l-oise-20200227>
96. Le Parisien avec AFP. Coronavirus : la France est désormais au stade 3 de l'épidémie. Le Parisien [En ligne]. 14 mars 2020; Disponible: <https://www.leparisien.fr/societe/coronavirusla-france-est-desormais-au-stade-3-de-l-epidemie-14-03-2020-8280078.php>
97. Ministère des solidarités et de la santé. PREPARATION A LA PHASE ÉPIDÉMIQUE DE Covid-19 [En ligne]. Gouvernement.fr; 2020. Disponible: <https://solidaritessante.gouv.fr/IMG/pdf/guide-covid-19-phase-epidémique-v15-16032020.pdf>

98. Ministère des solidarités et de la santé. PREPARATION A LA PHASE ÉPIDÉMIQUE DE Covid-19 [En ligne]. Gouvernement.fr; 2020. Disponible: <https://solidaritessante.gouv.fr/IMG/pdf/guide-covid-19-phase-epidemique-v15-16032020.pdf>
99. Le Parisien. Coronavirus : en France, 1210 cas et 21 décès supplémentaires en 24 heures. Le Parisien [En ligne]. 16 mars 2020; Disponible: <https://www.leparisien.fr/societe/coronavirus-en-france-1210-cas-de-plus-et-21-deces-en-24heures-16-03-2020-8281629.php>
100. DAUNE G. Coronavirus : l'Alsace en stade 2 renforcé, l'hôpital de Mulhouse proche de la saturation. DNA : Dernières Nouvelles d'Alsace [En ligne]. 13 mars 2020; Disponible: <https://www.dna.fr/edition-strasbourg/2020/03/13/coronavirus-l-alsace-en-stade-2-renforce>
101. LE BRIS M, BESNIER C. Ile-de-France: les hôpitaux affrontent la saturation des capacités en réanimation. APM news [En ligne]. 27 mars 2020; Disponible: <https://www.apmnews.com/depeche/10/349139/ile-de-france-les-hopitaux-affrontent-lasaturation-des-capacites-en-reanimation>
102. LE BRIS M, BESNIER C. Ile-de-France: les hôpitaux affrontent la saturation des capacités en réanimation. APM news [En ligne]. 27 mars 2020; Disponible: <https://www.apmnews.com/depeche/10/349139/ile-de-france-les-hopitaux-affrontent-lasaturation-des-capacites-en-reanimation>
103. Coste V. Coronavirus : la solidarité trans-frontalière s'organise en Europe. Euro News [En ligne]. 22 mars 2020; Disponible: <https://fr.euronews.com/2020/03/23/coronavirus-lasolidarite-trans-frontaliere-s-organise-en-europe>
104. Le Monde. Coronavirus : voici à quoi ressemble l'hôpital militaire installé à Mulhouse. Le

Monde [En ligne]. 23 mars 2020; Disponible:

https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/03/23/coronavirus-voici-a-quoi-ressemble-lhopital-militaire-installe-a-mulhouse_6034110_3244.html

105. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 24 mars 2020 [En ligne]. Santé Publique France; 2020. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-ettraumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletinnational/covid-19-point-epidemiologique-du-24-mars-2020>
106. sncf.com [En ligne]. SNCF. DIX TGV MÉDICALISÉS DEPUIS LE 26 MARS; 26 mars 2020. Disponible: <https://www.sncf.com/fr/groupe/newsroom/tgv-medicalise-250320>
107. Santé Publique France. COVID-19 Point épidémiologique hebdomadaire du 2 avril 2020 [En ligne]. avril 2020 p. 1-14. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-ettraumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletinnational/covid-19-point-epidemiologique-du-2-avril-2020>
108. Santé Publique France. COVID-19 Point épidémiologique hebdomadaire du 2 avril 2020 [En ligne]. avril 2020 p. 1-14. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-ettraumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletinnational/covid-19-point-epidemiologique-du-2-avril-2020>
109. Santé Publique France. COVID-19 Point épidémiologique hebdomadaire du 2 avril 2020 [En ligne]. avril 2020 p. 1-14. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-ettraumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletinnational/covid-19-point-epidemiologique-du-2-avril-2020>

110. Gouvernement. COMMUNIQUE DE PRESSE [En ligne]. solidarités-santé.gouv;
2020. Disponible: https://solidaritessante.gouv.fr/IMG/pdf/200311cp_reforcement_mesures_personnes_agees.pdf
111. France info. Coronavirus : au moins 884 morts dans les Ehpad. France info [En ligne]. Avril 2020; Disponible: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/coronavirusau-moins-884-morts-dans-les-ehpad_3896901.html
112. Gaudey J. Coronavirus : la pandémie a fait 7 560 morts en France, revivez la journée de samedi. Ouest France [En ligne]. Avril 2020; Disponible: <https://www.ouestfrance.fr/sante/virus/coronavirus/direct-coronavirus-un-million-de-cas-dans-le-monde-6-500morts-en-france-toute-l-actu-ce-samedi-6800091>
113. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 30 avril 2020 [En ligne]. Santé Publique France; 2020. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-ettraumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletinnational/covid-19-point-epidemiologique-du-30-avril-2020>
114. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 30 avril 2020 [En ligne]. Santé Publique France; 2020. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-ettraumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletinnational/covid-19-point-epidemiologique-du-30-avril-2020>
115. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 30 avril 2020 [En ligne]. Santé Publique France; 2020. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-ettraumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletinnational/covid-19-point-epidemiologique-du-30-avril-2020>

116. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 30 avril 2020 [En ligne]. Santé Publique France; 2020. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-ettraumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletinnational/covid-19-point-epidemiologique-du-30-avril-2020>
117. gouvernement.fr [En ligne]. gouvernement.fr. Les actions du Gouvernement. Disponible: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/les-actions-dugouvernement#:~:text=Chronologie%20des%20actions,les%20cas%20positifs%20au%20Coronavirus.&text=16%20janvier%202021%20%3A%20Mise%20en,l%27ensemble%20du%20territoire%20m%C3%A9ropolitain>.
118. gouvernement.fr [En ligne]. gouvernement.fr. Les actions du Gouvernement. Disponible: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/les-actions-dugouvernement#:~:text=Chronologie%20des%20actions,les%20cas%20positifs%20au%20Coronavirus.&text=16%20janvier%202021%20%3A%20Mise%20en,l%27ensemble%20du%20territoire%20m%C3%A9ropolitain>.
119. gouvernement.fr [En ligne]. gouvernement.fr. Les actions du Gouvernement. Disponible: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/les-actions-dugouvernement#:~:text=Chronologie%20des%20actions,les%20cas%20positifs%20au%20Coronavirus.&text=16%20janvier%202021%20%3A%20Mise%20en,l%27ensemble%20du%20territoire%20m%C3%A9ropolitain>.
120. gouvernement.fr [En ligne]. gouvernement.fr. Les actions du Gouvernement. Disponible: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/les-actions-dugouvernement#:~:text=Chronologie%20des%20actions,les%20cas%20positifs%20au%20Coronavirus.&text=16%20janvier%202021%20%3A%20Mise%20en,l%27ensemble%20du%20territoire%20m%C3%A9ropolitain>.

121. gouvernement.fr [En ligne]. gouvernement.fr. Les actions du Gouvernement. Disponible: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/les-actions-dugouvernement#:~:text=Chronologie%20des%20actions,les%20cas%20positifs%20au%20Coronavirus.&text=16%20janvier%202021%20%3A%20Mise%20en,l%27ensemble%20du%20territoire%20metropolitain>.
122. défense.gouv.fr [En ligne]. Terre information magazine. Opération résilience. Disponible: <https://www.defense.gouv.fr/web-documentaire/tim-special-covid-19/les-armees-semobilisent-contre-le-covid-19.html>
123. Ouest France. Coronavirus. Une première évacuation par hélicoptère militaire, de Metz vers l'Allemagne. Ouest France [En ligne]. 28 mars 2020; Disponible: <https://www.ouestfrance.fr/sante/virus/coronavirus/coronavirus-une-premiere-evacuation-par-helicopteremilitaire-de-metz-vers-l-allemande-6794382#:~:text=La%20premi%C3%A8re%20%C3%A9vacuation%20effectu%C3%A9e%20par,un%20photographe%20de%20l'AFP>.
124. Ministère de l'éducation nationale et de la jeunesse. Coronavirus – COVID-19 Vademecum continuité pédagogique Version 20 mars 2020 [En ligne]. Ministère de l'éducation nationale et de la jeunesse; 2020. Disponible: <https://www.education.gouv.fr/sites/default/files/2020-03/coronavirus-covid-19-vademecumcontinuit-p-dagogique-66201.pdf>
125. education.gouv.fr [En ligne]. education.gouv.fr. Mars 2020 - mars 2021 : un an de continuité pédagogique et de gestion de la crise sanitaire dans les écoles et les établissements. Disponible: <https://www.education.gouv.fr/mars-2020-mars-2021-un-de-continuitepedagogique-et-de-gestion-de-la-crise-sanitaire-dans-les-ecoles-322704>
126. Cahon J. Tribune Bac 2020 annulé : une première historique ? Libération [En ligne]. Avril 2020; Disponible: https://www.liberation.fr/debats/2020/04/09/bac-2020-annule-unepremierehistorique_1784741/#:~:text=Le%20ministre%20de%20l'Education,par%20le%20seul%20co ntr%C3%B4le%20continu.

127. Le Parisien étudiant. Coronavirus : comment les universités et grandes écoles s'organisent. Le Parisien étudiant [En ligne]. 12 mars 2020; Disponible: <http://etudiant.aujourd'hui.fr/etudiant/info/coronavirus-comment-les-universites-et-grandesecoles-s-organisent.html>
128. Insee.fr [En ligne]. Insee. Confinement : des conséquences économiques inégales selon les ménages. Disponible: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4801313#:~:text=Confinement%20%3A%20des%20cons%C3%A9quences%20%C3%A9conomiques%20in%C3%A9gales%20selon%20les%20m%C3%A9nages,Pauline%20Givord%2C%20Julien&text=Le%20confinement%20de%20la%20population,l'a ctivit%C3%A9%20%C3%A9conomique%20en%20France.&text=Les%20m%C3%A9nages%20avec%20enfants%20sont,que%20les%20m%C3%A9nages%20sans%20enfant.>
129. Insee.fr [En ligne]. Insee. Confinement : des conséquences économiques inégales selon les ménages. Disponible: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4801313#:~:text=Confinement%20%3A%20des%20cons%C3%A9quences%20%C3%A9conomiques%20in%C3%A9gales%20selon%20les%20m%C3%A9nages,- Pauline%20Givord%2C%20Julien&text=Le%20confinement%20de%20la%20population, l'a ctivit%C3%A9%20%C3%A9conomique%20en%20France.&text=Les%20m%C3%A9nages%20avec%20enfants%20sont,que%20les%20m%C3%A9nages%20sans%20enfant.>
130. vie-publique.fr [En ligne]. vie-publique.fr. Loi du 23 mars 2020 de finances rectificative pour 2020; 24 mars 2020. Disponible: <https://www.vie-publique.fr/loi/273946-loi-de-financesrectificative-pour-2020-budget-rectificatif-covid-19>
131. vie-publique.fr [En ligne]. vie-publique.fr. Loi du 25 avril 2020 de finances rectificative pour 2020; Avril 2020. Disponible: <https://www.vie-publique.fr/loi/274104-2e-loi-definances-rectificative-2020-budget-de-crise-covid-19>

132. vie-publique.fr [En ligne]. vie-publique. La stratégie nationale de déconfinement présentée à l'Assemblée nationale; Avril 2020. Disponible: <https://www.vie-publique.fr/en-bref/274198strategie-nationale-de-deconfinement-presentee-lassemblee-nationale>
133. data.gouv.fr [En ligne]. data.gouv.fr. Données de la carte de vigilance COVID-19. Disponible: <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-de-la-carte-de-vigilance-covid-19/>
134. vie-publique.fr [En ligne]. vie-publique. La levée progressive du confinement à compter du 11 mai est confirmée; Mai 2020. Disponible: <https://www.vie-publique.fr/en-bref/274278la-levee-progressive-du-confinement-compter-du-11-mai-est-confirmer>
135. vie-publique.fr [En ligne]. vie-publique. La levée progressive du confinement à compter du 11 mai est confirmée; Mai 2020. Disponible: <https://www.vie-publique.fr/en-bref/274278la-levee-progressive-du-confinement-compter-du-11-mai-est-confirmer>
136. vie-publique.fr [En ligne]. vie-publique. La stratégie nationale de déconfinement présentée à l'Assemblée nationale; Avril 2020. Disponible: <https://www.vie-publique.fr/en-bref/274198strategie-nationale-de-deconfinement-presentee-lassemblee-nationale>
137. Santé Publique France. COVID-19 Point épidémiologique hebdomadaire du 29 mai 2020 [En ligne]. 05 2020 p. 1-29. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-29-mai-2020>
138. Gully H. Coronavirus : le calendrier de la phase 2 du déconfinement. Les Echos [En ligne]. Mai 2020; Disponible: <https://www.lesechos.fr/politique-societe/societe/coronavirus-lecalendrier-de-la-phase-2-du-deconfinement-1206893>
139. data.gouv.fr [En ligne]. data.gouv.fr. Données de la carte de vigilance COVID-19. Disponible: <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-de-la-carte-de-vigilance-covid-19/>

140. Santé Publique France. COVID-19 Point épidémiologique hebdomadaire du 4 juin 2020 [En ligne]. avr 2020 p. 1-31. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-ettraumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletinnational/covid-19-point-epidemiologique-du-4-juin-2020>
141. Salomon J. Lancement de l'application STOP-COVID [En ligne]. DGS-urgent; 2020. Disponible: <https://dgs.urgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30852&cmd=visualiserMessage>
142. vie-publique.fr [En ligne]. vie-publique. Loi du 9 juillet 2020 organisant la sortie de l'état d'urgence sanitaire; Juillet 2020. Disponible: <https://www.vie-publique.fr/loi/274501-loi-9juillet-2020-organisant-la-sortie-de-letat-durgence-sanitaire>

I.B

1. Biologie du virus

143. Bonnin A. CARACTÉRISATION DE LA PROTÉINE S DU CORONAVIRUS HUMAIN 229E, en ligne]. Université de Lille; 2018. Disponible: <https://pepite-depot.univlille2.fr/nuxeo/site/esupversions/5438cc12-c3c5-44d1-9fce-f6290da83c25>
144. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. Annual review of virology [En ligne]. sept 2016; Disponible: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-virology-110615-042301>
145. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. Annual review of virology [En ligne]. sept 2016; Disponible: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-virology-110615-042301>

146. cnrs [En ligne]. cnrs. L'ARN polymérase du SARS-CoV-2 est-elle son talon d'Achille ? ; 21 sept 2020. Disponible: <https://insb.cnrs.fr/en/node/3812>
147. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. Annual review of virology [En ligne]. sept 2016; Disponible: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-virology-110615-042301>
148. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. Annual review of virology [En ligne]. sept 2016; Disponible: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-virology-110615-042301>
149. Author links open overlay panel Changchuan Y. Genotyping coronavirus SARS-CoV-2: methods and implications. Elsevier [En ligne]. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0888754320303189>
150. Peiris J. Severe acute respiratory syndrome. Naturemedecine [En ligne]. 2004; Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15577937/>
151. WHO. Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS): Statut de la flambée et leçons pour l'avenir [En ligne]. WHO; 2021. Disponible: https://www.who.int/csr/media/sars_wafr.pdf
152. Zaki A, Van Boheemen S, Bestebroer T. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. The new england journal of medicine [En ligne]. oct 2012; Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23075143/>
153. WHO [En ligne]. WHO. Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) - Royaume d'Arabie saoudite; Février 2020. Disponible:

<https://www.who.int/csr/don/24-february-2020-mers-saudi-arabia/fr/>

154. HAS. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 Variabilité génétique, réponses immunitaires, plateformes vaccinales et modèles animaux [En ligne]. HAS; 2020. Disponible: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport - immunité au cours de linfection par le sars-cov-2 2020-11-30 17-2510 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_17-2510_860.pdf)
155. SOIXANTE-TREIZIÈME ASSEMBLÉE MONDIALE DE LA SANTÉ. WAH73.1 : Riposte à la COVID-19 [En ligne]. WHO; 2020. Disponible: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_R1-fr.pdf
156. Zhukova A, Blassel L, Lemoine F, Morel M, Voznica J, Gascuel O. Origin, evolution and global spread of SARS-CoV-2. Académie des sciences [En ligne]. nov 2020; Disponible: https://comptes-rendus.academie-sciences.fr/biologies/article/CRBIOL_0_0_0_A1_0.pdf
157. Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, et al. Identifying SARSCoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. Nature [En ligne]. 9 juill 2020 [cité le 13 mars 2021];583(7815):282-5. Disponible: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0>
158. Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, et al. Identifying SARSCoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. Nature [En ligne]. 9 juill 2020 [cité le 13 mars 2021];583(7815):282-5. Disponible: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0>

2. Evolution des connaissances

159. WHO [En ligne]. WHO. Nouveau coronavirus – Chine Bulletin d’information sur les flambées épidémiques; 12 janv 2020. Disponible: <https://www.who.int/csr/don/12-january2020-novel-coronavirus-china/fr/>
160. WHO [En ligne]. WHO. Nouveau coronavirus – Chine Bulletin d’information sur les flambées épidémiques; 12 janv 2020. Disponible: <https://www.who.int/csr/don/12-january2020-novel-coronavirus-china/fr/>
161. Institut pasteur [En ligne]. Institut pasteur. L’INSTITUT PASTEUR SÉQUENCE LE GÉNOME COMPLET DU CORONAVIRUS SARS-COV-2; 30 janv 2020. Disponible: <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/institut-pasteur-sequence-genomecomplet-du-coronavirus-sars-cov-2>
162. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature [En ligne]. mars 2020 [cité le 14 mars 2021];579(7798):270-3. Disponible: <https://www.nature.com/articles/s41586-0202012-7>
163. Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, et al. Identifying SARSCoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. Nature [En ligne]. 9 juill 2020 [cité le 13 mars 2021];583(7815):282-5. Disponible: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0>
164. France info avec AFP. La Chine interdit « complètement » le commerce et la consommation d’animaux sauvages. France info [En ligne]. Février 2020; Disponible: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/la-chine-interdit-completement-lecommerce-et-la-consommation-d-animaux-sauvages_3839365.html
165. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance [En ligne]. 23 janv

- 2020 [cité le 14 mars 2021];25(3):2000045. Disponible:
<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
166. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet* [En ligne]. 2020 [cité le 14 mars 2021];395(10226):809-15. Disponible:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620303603>
167. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology* [En ligne]. 13 févr 2020 [cité le 14 mars 2021];295(3):715-21. Disponible:
<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200370>
168. 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* [En ligne]. 15 févr 2020 [cité le 14 mars 2021];395(10223):497-506. Disponible:
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/abstract)
169. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, Hayashi K, Akhmetzhanov AR, Jung S, et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *Journal of Clinical Medicine* [En ligne]. févr 2020 [cité le 14 mars 2021];9(2):538. Disponible:
<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/538>
170. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* [En ligne]. 30 avr 2020 [cité le 14 mars 2021]; Disponible:
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>

171. 1^{er} Juin : Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARSCoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. The Lancet [En ligne]. 1 juin 2020 [cité le 14 mars 2021];395(10242):1973-87.

Disponible: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31142-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31142-9/abstract)

172. 14. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils [En ligne]. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. Le cadre de référence GRADE pour évaluer la qualité des données probantes et la force des recommandations. Disponible:

<https://www.nccmt.ca/fr/referentiels-de-connaissances/interrogez-le-registre/304>

Figure 1. medecine-pharmacie. Serment de Galien [En ligne]. ORDRE NATIONAL

DES PHARMACIENS; 2014. Disponible:

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Lespharmaciens/Comment-devenir-pharmacien/Serment-de-Galien>

173. Ordre national des pharmaciens [En ligne]. ordre national des pharmaciens. Pharmacien titulaire d'officine; 15 sept 2020. Disponible: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Lespharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Fiches-metiers/Officine/Pharmacien-titulaire-dofficine>

174. M. Edouard Philippe. Décret n° 2020-190 du 3 mars 2020 relatif aux réquisitions nécessaires dans le cadre de la lutte contre le virus covid-19 [En ligne]. Code de la santé publique.

Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=YJgkIrJFaP9NvhOSSSXpSFdAVpqnhpwM5LZBeTr90=>

175. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 16 mars 2020 complétant l'arrêté du 14 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19; 16 mars
2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041728609/>
176. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Prix des produits hydro-alcooliques, masques, consignes à l'officine; 16 mars 2020. Disponible: <https://uspo.fr/gestion-de-crise-du-coronavirus-pointinfo-du-16-mars-2020/>
177. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Clé de répartition des masques (approvisionnement, répartition des stocks, utilisation); 18 mars 2020. Disponible: <https://uspo.fr/cle-de-repartitiondes-masques-approvisionnement-repartition-des-stocks-utilisation/>
178. Mediapart. Masques: les preuves d'un mensonge d'Etat. Avril 2020; Disponible: <https://www.mediapart.fr/journal/france/020420/masques-les-preuves-d-un-mensonge-d-etat?onglet=full>
179. [En ligne]. Coronavirus : « Assez de masques aujourd'hui » mais « nous ne savons pas si nous en aurons suffisamment à terme », indique Olivier Véran; 17 mars 2020. Disponible: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/coronavirus-assez-de-masques-aujourd-hui-mais-nous-ne-savons-pas-si-nous-en-aurons-suffisamment-a-terme-indique-olivier-veran_3871111.html
180. [En ligne]. Masques : les preuves d'un mensonge d'État; Avril 2020. Disponible: <https://www.les-crises.fr/masques-les-preuves-dun-mensonge-detat/>
181. Agence nationale de santé publique. Infection au SARS-CoV-2 (COVID-19) – Zones d'exposition à risque [En ligne]. Santé publique france; 2020. Disponible: https://uspo.fr/wpcontent/uploads/2020/03/covid-19_zones_exposition_risque_19032020.pdf

182. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). 13 avril 2020, lettre au Ministre de la Santé sur la vente de masques; avril 2020. Disponible: <https://uspo.fr/13-avril-2020-lettre-au-ministre-de-la-santesur-la-vente-de-masques/>
183. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). L'Ordre et les représentants syndicaux des pharmaciens d'officine appellent à l'application de règles claires et homogènes sur la distribution des masques; avril 2020. Disponible: <https://uspo.fr/lordre-et-les-representants-syndicaux-despharmaciens-dofficine-appellent-a-lapplication-de-regles-claires-et-homogenes-sur-ladistribution-des-masques/>
184. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Masques grand public, Dasri, Nicotine et Covid; avril 2020. Disponible: <https://uspo.fr/masques-grand-public-dasri-nicotine-et-covid-visioconferencedimanche-26-avril-a-10h/>
185. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 25 avril 2020 modifiant l'arrêté du 15 février 2002 fixant la liste des marchandises dont les pharmaciens peuvent faire le commerce dans leur officine; avril 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041821967/>
186. LegiFrance [En ligne]. Veran O, Philippe E, Girardin A, Le Maire B. Décret n° 2020-506 du 2 mai 2020 complétant le décret n° 2020-293 du 23 mars 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire; mai 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041842228?r=5oxgJcId9L>
187. LegiFrance [En ligne]. Darmanin G, Le Maire B, Veran O, Borne E. Arrêté du 7 mai 2020 relatif à l'application du taux réduit de la taxe sur la valeur ajoutée aux masques de

protection et produits destinés à l'hygiène corporelle adaptés à la lutte contre la propagation du virus covid-19; mai 2020. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041857299/>

188. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Aide Médicale d'Etat, Prix du paracétamol, Indemnisation de la distribution des masques; mai 2020. Disponible:

<https://uspo.fr/visioconferencedimanche-17-mai-a-10h-aide-medicale-detat-prix-du-paracetamol-indemnisation-de-ladistribution-des-masques/>

189. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé; juillet 2020. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042106233/>

190. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Ségur de la Santé – Dispensation des masques; juin 2020. Disponible: <https://uspo.fr/ce-soir-a-20h30-visioconference-en-direct-segur-de-la-santedispensation-des-masques/>

191. [En ligne]. Article L5121-1; 22 déc 2018. Disponible:

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037950971/

192. ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS [En ligne]. NATIONAL O, DES PHARMACIENS. Les pharmaciens d'officine et hospitaliers peuvent préparer des solutions hydro-alcooliques; 7 mars 2020. Disponible:

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Les-pharmaciens-d-officine-et-hospitaliers-peuvent-preparer-des-solutions-hydro-alcooliques>

193. LegiFrance [En ligne]. Olivier Veran. Arrêté du 6 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19; 6 mars 2020. Disponible:

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041697131?r=P16s3OBCpp>

194. LégiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire; 23 mars 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041746744>
195. LégiFrance [En ligne]. Philippe E, Le Maire B, Girardin A. Décret n° 2020-197 du 5 mars 2020 relatif aux prix de vente des gels hydro-alcooliques; 5 mars 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041690995>
196. JdG [En ligne]. Jonniaux A. Amazon : des hausses de prix pendant la pandémie pointées du doigt; 11 sept 2020. Disponible: <https://www.journaldugeek.com/2020/09/11/amazon-prixcovid-19/>
197. LegiFrance [En ligne]. Le Maire B. Arrêté du 14 mars 2020 relatif au prix maximum de vente des produits hydro-alcooliques destinés à l'hygiène corporelle préparés par les pharmacies d'officine et les pharmacies à usage intérieur; 14 mars 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041722952>
198. LegiFrance [En ligne]. Darmanin G, Borne E, Veran O, Le Maire B. Arrêté du 7 mai 2020 relatif à l'application du taux réduit de la taxe sur la valeur ajoutée aux masques de protection et produits destinés à l'hygiène corporelle adaptés à la lutte contre la propagation du virus covid-19; mai 2020. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041857299/*
199. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé; juillet 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042106233/>

200. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 6 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19; 6 mars 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041697131?r=P16s3OBCpp>
201. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire; 23 mars 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041746744>
202. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé; juillet 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042106233/>
203. LegiFrance [En ligne]. Fillon F. Décret n° 2008-108 du 5 février 2008 pris pour l'application de l'article L. 5125-23-1 du code de la santé publique; février 2008. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000018081211>
204. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 14 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19; 14 mars 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041722917>
205. USPO [En ligne]. Besset P, Bonnefond G, Beguerie P, Wolf-Thai C. Plusieurs mesures structurantes annoncées ce week-end : les représentants de la profession mobilisés pour apporter des précisions aux pharmaciens; 16 mars 2020. Disponible: <https://uspo-bourgognefranche-comte.fr/wp-content/uploads/sites/3/2020/03/cp-mesures-covid19.pdf>
206. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 19 mars 2020 complétant l'arrêté du 14 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-

- 19; 19 mars 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041737443/>
207. 5. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) [En ligne]. Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO). Fin du renouvellement des traitements sur ordo expirée, Améliorations Amelipro, Paracétamol; juin 2020. Disponible: <https://uspo.fr/visioconferencejeudi-11-juin-renouvellement-des-traitements-sur-ordo-expiree-fin-11-juin-ameliorationsamelipro/>
208. [En ligne]. Omedit. Pharmacies d'Officine; mai 2021. Disponible: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/boite-a-outils/dossier-covid/pharmacies-dofficine/#A5>
209. Le Parisien. Coronavirus : la France confinée pour 15 jours minimum dès mardi midi. 16 mars 2020; Disponible: <https://www.leparisien.fr/societe/coronavirus-emmanuel-macronannonce-un-confinement-pour-15-jours-des-mardi-midi-16-03-2020-8281563.php>
210. 20 Minutes [En ligne]. 20 Minutes. Coronavirus : Après les annonces de Macron, la ruée dans les supermarchés; 13 mars 2020. Disponible: <https://www.20minutes.fr/economie/2739455-20200313-video-coronavirus-apres-annoncesmacron-ruée-supermarches>
211. Statista [En ligne]. Gaudiaut T. Achat-panique : la ruée sur le papier toilette; avril 2020. Disponible: <https://fr.statista.com/infographie/21368/hausse-des-ventes-papier-toilette-parpays-pendant-epidemie-coronavirus-confinement/>
212. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 17 mars 2020 complétant l'arrêté du 14 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19; 17 mars 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041731893>

213. DGS [En ligne]. DGS. Actualisation recommandations Covid 19; 14 mars 2020. Disponible: <https://uspo.fr/covid-19-dernieres-informations/>
214. Besset P. Paracétamol : Limitation de la délivrance [FSPF en ligne]. 2020. Disponible: <http://www.fspf.fr/fspf-services/breves/paracetamol-limitation-delivrance>
215. Besset P. Paracétamol : Limitation de la délivrance [FSPF en ligne]. 2020. Disponible: <http://www.fspf.fr/fspf-services/breves/paracetamol-limitation-delivrance>
216. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé; juillet 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042106233/>
217. LegiFrance [En ligne]. Amprou A. Arrêté du 1er août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques; aout 2016. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032967712>
218. Celtipharm [En ligne]. Celtipharm. La rémunération des TROD angine en pratique; 19 sept 2019. Disponible: <https://www.celtipharm.com/Pages/Actualites/2019/09/La-remunerationdes-TROD-angine-en-pratique.aspx>
219. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé; juillet 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042106233/>
220. HAS. Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID19 [En ligne]. 2020. Disponible:

https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid19_vd.pdf

221. LegiFrance [En ligne]. LegiFrance. Code général des impôts; juillet 2020. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038686963/2019-06-08
222. LegiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 18 mai 2020 complétant l'arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire; mai 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041889362/>
223. LégiFrance [En ligne]. Veran O. Arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire; 23 mars 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041746744>
224. Economie Matin [En ligne]. Des Joberts Q. 19 MILLIONS DE TÉLÉCONSULTATIONS REMBOURSÉES EN 2020; 13 janv 2021. Disponible: <http://www.economiamatin.fr/newsteleconsultations-telemedecine-covid-tendance>
225. DemarchesAdministratives [En ligne]. La Rédaction de DemarchesAdministratives.fr. Vaccination antigrippale en pharmacie; 29 sept 2020. Disponible: <https://demarchesadministratives.fr/demarches/vaccination-antigrippale-autorisee-en-pharmacie-des-octobre-2019>
226. [En ligne]. Le Figaro. Grippe: déjà un million de patients vaccinés en pharmacie; 20 nov 2019. Disponible: <https://sante.lefigaro.fr/article/grippe-deja-un-million-de-patients-vaccines-en-pharmacie/>

227. [En ligne]. Veran O. Arrêté du 16 octobre 2020 modifiant l'arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé; 16 oct 2020. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042430864>
228. [En ligne]. Veran O, Darmanin G, Castex J, Lecornu. Décret n° 2021-248 du 4 mars 2021 modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire; 4 mars 2021. Disponible: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043216584>
229. Haute Autorité de santé [En ligne]. Le Guludec D. Avis n° 2021.0008/AC/SEESP du 1er mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé sur l'efficacité du vaccin AstraZeneca chez les personnes âgées au vu des données préliminaires soumises au BMJ sur l'impact de la vaccination en Ecosse sur les hospitalisations; 1 mars 2021. Disponible: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/avis_n2021.0008_ac_seesp_du_1er_mars_2021_du_college_has_sur_lefficacite_du_vaccin_astrazeneca_chez_les_personnes_agees_au_v.pdf

VI. ANNEXES

Annexe 1 : Guide d'utilisation rationnel des équipements de protection individuelle (EPI) pour la maladie à coronavirus 2019

Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Interim guidance
27 February 2020



Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by the COVID-19 virus, was first detected in Wuhan, China, in December 2019. On 30 January 2020, the WHO Director-General declared that the current outbreak constituted a public health emergency of international concern.

This document summarizes WHO's recommendations for the rational use of personal protective equipment (PPE) in healthcare and community settings, as well as during the handling of cargo; in this context, PPE includes gloves, medical masks, goggles or a face shield, and gowns, as well as for specific procedures, respirators (i.e., N95 or FFP2 standard or equivalent) and aprons. This document is intended for those who are involved in distributing and managing PPE, as well as public health authorities and individuals in healthcare and community settings, and it aims to provide information about when PPE use is most appropriate.

WHO will continue to update these recommendations as new information becomes available.

Preventive measures for COVID-19 disease

Based on the available evidence, the COVID-19 virus is transmitted between people through close contact and droplets, not by airborne transmission. The people most at risk of infection are those who are in close contact with a COVID-19 patient or who care for COVID-19 patients.

Preventive and mitigation measures are key in both healthcare and community settings. The most effective preventive measures in the community include:

- performing hand hygiene frequently with an alcohol-based hand rub if your hands are not visibly dirty or with soap and water if hands are dirty;
- avoiding touching your eyes, nose and mouth;
- practicing respiratory hygiene by coughing or sneezing into a bent elbow or tissue and then immediately disposing of the tissue;
- wearing a medical mask if you have respiratory symptoms and performing hand hygiene after disposing of the mask;
- maintaining social distance (a minimum of 1 m) from individuals with respiratory symptoms.

Additional precautions are required by healthcare workers to protect themselves and prevent transmission in the healthcare setting. Precautions to be implemented by healthcare workers caring for patients with COVID-19 disease include using

PPE appropriately; this involves selecting the proper PPE and being trained in how to put on, remove and dispose of it.

PPE is only one effective measure within a package that comprises administrative and environmental and engineering controls, as described in WHO's *Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care (1)*. These controls are summarized here.

- **Administrative controls** include ensuring the availability of resources for infection prevention and control measures, such as appropriate infrastructure, the development of clear infection prevention and control policies, facilitated access to laboratory testing, appropriate triage and placement of patients, adequate staff-to-patient ratios and training of staff.
- **Environmental and engineering controls** aim at reducing the spread of pathogens and reducing the contamination of surfaces and inanimate objects. They include providing adequate space to allow social distance of at least 1 m to be maintained between patients and between patients and healthcare workers and ensuring the availability of well-ventilated isolation rooms for patients with suspected or confirmed COVID-19 disease.

COVID-19 is a respiratory disease that is different from Ebola virus disease, which is transmitted through infected bodily fluids. Due to these differences in transmission, the PPE requirements for COVID-19 are different from those required for Ebola virus disease. Specifically, coveralls (sometimes called Ebola PPE) are not required when managing COVID-19 patients.

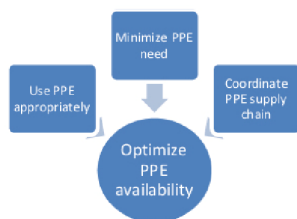
Disruptions in the global supply chain of PPE

The current global stockpile of PPE is insufficient, particularly for medical masks and respirators; the supply of gowns and goggles is soon expected to be insufficient also. Surging global demand – driven not only by the number of COVID-19 cases but also by misinformation, panic buying and stockpiling – will result in further shortages of PPE globally. The capacity to expand PPE production is limited, and the current demand for respirators and masks cannot be met, especially if the widespread, inappropriate use of PPE continues.

Recommendations for optimizing the availability of PPE.

In view of the global PPE shortage, the following strategies can facilitate optimal PPE availability (Fig. 1).

Fig. 1. Strategies to optimize the availability of personal protective equipment (PPE)



(1) Minimize the need for PPE

The following interventions can minimize the need for PPE while protecting healthcare workers and other individuals from exposure to the COVID-19 virus in healthcare settings.

- Consider using telemedicine to evaluate suspected cases of COVID-19 disease (2), thus minimizing the need for these individuals to go to healthcare facilities for evaluation.
- Use physical barriers to reduce exposure to the COVID-19 virus, such as glass or plastic windows. This approach can be implemented in areas of the healthcare setting where patients will first present, such as triage areas, the registration desk at the emergency department or at the pharmacy window where medication is collected.
- Restrict healthcare workers from entering the rooms of COVID-19 patients if they are not involved in direct care. Consider bundling activities to minimize the number of times a room is entered (e.g., check vital signs during medication administration or have food delivered by healthcare workers while they are performing other care) and plan which activities will be performed at the bedside.

Ideally, visitors will not be allowed but if this is not possible, restrict the number of visitors to areas where COVID-19 patients are being isolated; restrict the amount of time visitors are allowed to spend in the area; and provide clear instructions about how to put on and remove PPE and perform hand hygiene to ensure visitors avoid self-contamination (see <https://www.who.int/csr/resources/publications/putontakeoff/PPE/en/>).

(2) Ensure PPE use is rationalized and appropriate

PPE should be used based on the risk of exposure (e.g., type of activity) and the transmission dynamics of the pathogen (e.g., contact, droplet or aerosol). The overuse of PPE will have a further impact on supply shortages. Observing the following recommendations will ensure that the use of PPE is rationalized.

- The type of PPE used when caring for COVID-19 patients will vary according to the setting and type of personnel and activity (Table 1).
- Healthcare workers involved in the direct care of patients should use the following PPE: gowns, gloves, medical mask and eye protection (goggles or face shield).
- Specifically, for aerosol-generating procedures (e.g., tracheal intubation, non-invasive ventilation, tracheostomy, cardiopulmonary resuscitation, manual ventilation before intubation, bronchoscopy) healthcare workers should use respirators, eye protection, gloves and gowns; aprons should also be used if gowns are not fluid resistant (1).
- Respirators (e.g., N95, FFP2 or equivalent standard) have been used for an extended time during previous public health emergencies involving acute respiratory illness when PPE was in short supply (3). This refers to wearing the same respirator while caring for multiple patients who have the same diagnosis without removing it, and evidence indicates that respirators maintain their protection when used for extended periods. However, using one respirator for longer than 4 hours can lead to discomfort and should be avoided (4–6).
- Among the general public, persons with respiratory symptoms or those caring for COVID-19 patients at home should receive medical masks. For additional information, see *Home care for patients with suspected novel coronavirus (COVID-19) infection presenting with mild symptoms, and management of their contacts* (7).
- For asymptomatic individuals, wearing a mask of any type is not recommended. Wearing medical masks when they are not indicated may cause unnecessary cost and a procurement burden and create a false sense of security that can lead to the neglect of other essential preventive measures. For additional information, see *Advice on the use of masks in the community, during home care and in healthcare settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak* (8).

(3) Coordinate PPE supply chain management mechanisms.

The management of PPE should be coordinated through essential national and international supply chain management mechanisms that include but are not restricted to:

- using PPE forecasts that are based on rational quantification models to ensure the rationalization of requested supplies;
- monitoring and controlling PPE requests from countries and large responders;
- promoting the use of a centralized request management approach to avoid duplication of stock and ensuring strict adherence to essential stock management rules to limit wastage, overstock and stock ruptures;
- monitoring the end-to-end distribution of PPE;
- monitoring and controlling the distribution of PPE from medical facilities stores.

Handling cargo from affected countries

The rationalized use and distribution of PPE when handling cargo from and to countries affected by the COVID-19 outbreak includes following these recommendations.

- Wearing a mask of any type is not recommended when handling cargo from an affected country.
- Gloves are not required unless they are used for protection against mechanical hazards, such as may occur when manipulating rough surfaces.

- Importantly, the use of gloves does not replace the need for appropriate hand hygiene, which should be performed frequently, as described above.
- When disinfecting supplies or pallets, no additional PPE is required beyond what is routinely recommended. To date, there is no epidemiological information to suggest that contact with goods or products shipped from countries affected by the COVID-19 outbreak have been the source of COVID-19 disease in humans. WHO will continue to closely monitor the evolution of the COVID-19 outbreak and will update recommendations as needed.

Table 1. Recommended type of personal protective equipment (PPE) to be used in the context of COVID-19 disease, according to the setting, personnel and type of activity^a

| Setting | Target personnel or patients | Activity | Type of PPE or procedure |
|--|--|--|---|
| Healthcare facilities | | | |
| Inpatient facilities | | | |
| Patient room | Healthcare workers | Providing direct care to COVID-19 patients. | Medical mask Gown Gloves Eye protection (goggles or face shield). |
| | | Aerosol-generating procedures performed on COVID-19 patients. | Respirator N95 or FFP2 standard, or equivalent. Gown Gloves Eye protection Apron |
| | Cleaners | Entering the room of COVID-19 patients. | Medical mask Gown Heavy duty gloves Eye protection (if risk of splash from organic material or chemicals). Boots or closed work shoes |
| | Visitors ^b | Entering the room of a COVID-19 patient | Medical mask Gown Gloves |
| Other areas of patient transit (e.g., wards, corridors). | All staff, including healthcare workers. | Any activity that does not involve contact with COVID-19 patients. | No PPE required |
| Triage | Healthcare workers | Preliminary screening not involving direct contact ^c . | Maintain spatial distance of at least 1 m. No PPE required |
| | Patients with respiratory symptoms. | Any | Maintain spatial distance of at least 1 m. Provide medical mask if tolerated by patient. |
| | Patients without respiratory symptoms. | Any | No PPE required |
| Laboratory | Lab technician | Manipulation of respiratory samples. | Medical mask Gown Gloves Eye protection (if risk of splash) |
| Administrative areas | All staff, including healthcare workers. | Administrative tasks that do not involve contact with COVID-19 patients. | No PPE required |

| Outpatient facilities | | | |
|---|--|---|--|
| Consultation room | Healthcare workers | Physical examination of patient with respiratory symptoms. | Medical mask Gown Gloves Eye protection |
| | Healthcare workers | Physical examination of patients without respiratory symptoms. | PPE according to standard precautions and risk assessment. |
| | Patients with respiratory symptoms. | Any | Provide medical mask if tolerated. |
| | Patients without respiratory symptoms. | Any | No PPE required |
| | Cleaners | After and between consultations with patients with respiratory symptoms. | Medical mask Gown Heavy duty gloves Eye protection (if risk of splash from organic material or chemicals). Boots or closed work shoes |
| Waiting room | Patients with respiratory symptoms. | Any | Provide medical mask if tolerated. Immediately move the patient to an isolation room or separate area away from others; if this is not feasible, ensure spatial distance of at least 1 m from other patients. |
| | Patients without respiratory symptoms. | Any | No PPE required |
| Administrative areas | All staff, including healthcare workers. | Administrative tasks | No PPE required |
| Triage | Healthcare workers | Preliminary screening not involving direct contact ^c . | Maintain spatial distance of at least 1 m. No PPE required |
| | Patients with respiratory symptoms. | Any | Maintain spatial distance of at least 1 m. Provide medical mask if tolerated. |
| | Patients without respiratory symptoms. | Any | No PPE required |
| Community | | | |
| Home | Patients with respiratory symptoms. | Any | Maintain spatial distance of at least 1 m. Provide medical mask if tolerated, except when sleeping. |
| | Caregiver | Entering the patient's room, but not providing direct care or assistance. | Medical mask |
| | Caregiver | Providing direct care or when handling stool, urine or waste from COVID-19 patient being cared for at home. | Gloves Medical mask Apron (if risk of splash) |
| | Healthcare workers | Providing direct care or assistance to a COVID-19 patient at home | Medical mask Gown Gloves Eye protection |
| Public areas (e.g., schools, shopping malls, train stations). | Individuals without respiratory symptoms | Any | No PPE required |

| Points of entry | | | |
|-------------------------------|--|---|---|
| Administrative areas | All staff | Any | No PPE required |
| Screening area | Staff | First screening (temperature measurement) not involving direct contact ^a . | Maintain spatial distance of at least 1 m. No PPE required |
| | Staff | Second screening (i.e., interviewing passengers with fever for clinical symptoms suggestive of COVID-19 disease and travel history). | Medical mask Gloves |
| | Cleaners | Cleaning the area where passengers with fever are being screened. | Medical mask Gown Heavy duty gloves Eye protection (if risk of splash from organic material or chemicals). Boots or closed work shoes |
| Temporary isolation area | Staff | Entering the isolation area, but not providing direct assistance. | Maintain spatial distance of at least 1 m. Medical mask Gloves |
| | Staff, healthcare workers | Assisting passenger being transported to a healthcare facility. | Medical mask Gown Gloves Eye protection |
| | Cleaners | Cleaning isolation area | Medical mask Gown Heavy duty gloves Eye protection (if risk of splash from organic material or chemicals). Boots or closed work shoes |
| Ambulance or transfer vehicle | Healthcare workers | Transporting suspected COVID-19 patients to the referral healthcare facility. | Medical mask Gowns Gloves Eye protection |
| | Driver | Involved only in driving the patient with suspected COVID-19 disease and the driver's compartment is separated from the COVID-19 patient. | Maintain spatial distance of at least 1 m. No PPE required |
| | | Assisting with loading or unloading patient with suspected COVID-19 disease. | Medical mask Gowns Gloves Eye protection |
| | | No direct contact with patient with suspected COVID-19, but no separation between driver's and patient's compartments. | Medical mask |
| | Patient with suspected COVID-19 disease. | Transport to the referral healthcare facility. | Medical mask if tolerated |
| | Cleaners | Cleaning after and between transport of patients with suspected COVID-19 disease to the referral healthcare facility. | Medical mask Gown Heavy duty gloves Eye protection (if risk of splash from organic material or chemicals). Boots or closed work shoes |

| Special considerations for rapid response teams assisting with public health investigations ^d | | | |
|--|------------------------------------|---|---|
| Community | | | |
| Anywhere | Rapid response team investigators. | Interview suspected or confirmed COVID-19 patients or their contacts. | No PPE if done remotely (e.g., by telephone or video conference). Remote interview is the preferred method. |
| | | In-person interview of suspected or confirmed COVID-19 patients without direct contact. | Medical mask Maintain spatial distance of at least 1 m. The interview should be conducted outside the house or outdoors, and confirmed or suspected COVID-19 patients should wear a medical mask if tolerated. |
| | | In-person interview with asymptomatic contacts of COVID-19 patients. | Maintain spatial distance of at least 1 m. No PPE required The interview should be performed outside the house or outdoors. If it is necessary to enter the household environment, use a thermal imaging camera to confirm that the individual does not have a fever, maintain spatial distance of at least 1 m and do not touch anything in the household environment. |

^a In addition to using the appropriate PPE, frequent hand hygiene and respiratory hygiene should always be performed. PPE should be discarded in an appropriate waste container after use, and hand hygiene should be performed before putting on and after taking off PPE.

^b The number of visitors should be restricted. If visitors must enter a COVID-19 patient's room, they should be provided with clear instructions about how to put on and remove PPE and about performing hand hygiene before putting on and after removing PPE; this should be supervised by a healthcare worker.

^c This category includes the use of no-touch thermometers, thermal imaging cameras, and limited observation and questioning, all while maintaining a spatial distance of at least 1 m.

^d All rapid response team members must be trained in performing hand hygiene and how to put on and remove PPE to avoid self-contamination.

For PPE specifications, refer to WHO's novel coronavirus (COVID-19) disease commodity packages at <https://www.who.int/emergencies/what-we-do/prevention-readiness/disease-commodity-packages/dcp-ncov.pdf?ua=1>.

References

1. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic-prone acute respiratory infections in health care. Geneva: World Health Organization; 2014 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf;jsessionid=BE25F8EAA4F631126E78390906050313?sequence=1, accessed 27 February 2020).
2. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on eHealth. Geneva: World Health Organization; 2009 (Global Observatory for eHealth Series, 2; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44497>, accessed 27 February 2020).
3. Beckman S, Materna B, Goldmacher S, Zipprich J, D'Alessandro M, Novak D, et al. Evaluation of respiratory protection programs and practices in California hospitals during the 2009-2010 H1N1 influenza pandemic. *Am J Infect Control*. 2013;41(11):1024-31. doi:10.1016/j.ajic.2013.05.006.

4. Janssen L, Zhuang Z, Shaffer R. Criteria for the collection of useful respirator performance data in the workplace. *J Occup Environ Hyg*. 2014;11(4):218–26. doi:[10.1080/15459624.2013.852282](https://doi.org/10.1080/15459624.2013.852282).
5. Janssen LL, Nelson TJ, Cuta KT. Workplace protection factors for an N95 filtering facepiece respirator. *J Occup Environ Hyg*. 2007;4(9):698–707. doi:[10.1080/15459620701517764](https://doi.org/10.1080/15459620701517764).
6. Radonovich LJ Jr, Cheng J, Shenal BV, Hodgson M, Bender BS. Respirator tolerance in health care workers. *JAMA*. 2009;301(1):36–8. doi:[10.1001/jama.2008.894](https://doi.org/10.1001/jama.2008.894).
7. Home care for patients with suspected novel coronavirus (COVID-19) infection presenting with mild symptoms, and management of their contacts: interim guidance, 4 February 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/nCov/IPC/HomeCare/2020.2; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331133>, accessed 27 February 2019).
8. Advice on the use of masks in the community, during home care and in healthcare settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: interim guidance, 29 January 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/nCov/IPC_Masks/2020; [https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak), accessed 27 February 2020).

© World Health Organization 2020. Some rights reserved. This work is available under the [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) licence.

Annexe 2 : génome SARS-Cov-2 partagé par les autorités chinoises le 12 Janvier 2020

Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y, Wang W, Song Z, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome [En ligne]. 2020. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MN908947.3?report=genbank&to=29903>

LOCUS MN908947 29903 bp ss-RNA linear VRL 18-MAR-2020
 DEFINITION Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome.
 ACCESSION MN908947 VERSION MN908947.3
 KEYWORDS .
 SOURCE Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)
 ORGANISM [Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2](#)
 Nidovirales; Coronidovirineae; Coronaviridae; Orthocoronavirinae; Betacoronavirus; Sarbecovirus.
 REFERENCE 1 (bases 1 to 29903)
 AUTHORS Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y.M., Wang, W., Song, Z.G., Hu, Y., Tao, Z.W., Tian, J.H., Pei, Y.Y., Yuan, M.L., Zhang, Y.L., Dai, F.H., Liu, Y., Wang, Q.M., Zheng, J.J., Xu, L., Holmes, E.C. and Zhang, Y.Z.
 TITLE A new coronavirus associated with human respiratory disease in China
 JOURNAL Nature 579 (7798), 265-269 (2020)
 PUBMED [32015508](#)
 REFERENCE 2 (bases 1 to 29903)
 AUTHORS Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y.-M., Wang, W., Hu, Y., Song, Z.-G., Tao, Z.-W., Tian, J.-H., Pei, Y.-Y., Yuan, M.L., Zhang, Y.-L., Dai, F.-H., Liu, Y., Wang, Q.-M., Zheng, J.-J., Xu, L., Holmes, E.C. and Zhang, Y.-Z.
 TITLE Direct Submission
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2020) Shanghai Public Health Clinical Center & School of Public Health, Fudan University, Shanghai, China
 COMMENT On Jan 17, 2020 this sequence version replaced [MN908947.2](#).

```
##Assembly-Data-START##
Assembly Method      :: Megahit v. V1.1.3
Sequencing Technology :: Illumina
##Assembly-Data-END##
source              1..29903
                    /organism="Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"
                    /mol_type="genomic RNA"
                    /isolate="Wuhan-Hu-1"
                    /host="Homo sapiens"
                    /db_xref="taxon:2697049" /country="China"
                    /collection_date="Dec-2019"
                    5'UTR 1..265 gene 266..21555
/gene="orflab"
CDS join(266..13468,13468..21555)
     /gene="orflab"
     /ribosomal_slippage
     /note="pp1ab; translated by -1 ribosomal frameshift"
     /codon_start=1
     /product="orflab polyprotein"
     /protein_id="QHD43415.1"
     /translation="MESLVPGFNEKTHVQLSLPVLQVRDVLVVRGFGDSVEEVLSEARQ
HLKDGTCGLVEVEKGVLPQLEQPYVFIKRS DARTAPHGVMVLEVALEGIQYGRSGE
TLGVLVPHVGEIPVAYRKVLLRKNKNGKAGGHSYGADLKSFDLGDDELGTDPEYEDFQEN
WNTKHSSGVTRELMRELNGGAYTRYVDNFCGPDGYPLECIKDLLARAGKASCTLSEQ
```

LD FID T K R G V Y C C R E H E H E I A W Y T E R S E K S Y E L Q T P F E I K L A K K F D T F N G E C P N F V F P
L N S I I K T I Q P R V E K K K L D G F M G R I R S V Y P V A S P N E C N Q M C L S T L M K C D H C G E T S W Q T G
D F V K A T C E F C G T E N L T K E G A T T C G Y L P Q N A V V K I Y C P A C H N S E V G P E H S L A E Y H N E S G
L K T I L R K G G R T I A F G G C V F S Y V G C H N K C A Y W V P R A S A N I G C N H T G V V G E G S E G L N D N L
L E I L Q K E K V N I N I V G D F K L N E E I A I I L A S F S A S T S A F V E T V K G L D Y K A F K Q I V E S C G N
F K V T K G A K K G A W N I G E Q K S I L S P L Y A F A S E A A R V V R S I F S R T L E T A Q N S V R V L Q K A A
I T I L D G I S Q Y S L R L I D A M M F T S D L A T N N L V M A Y I T G G V V Q L T S Q W L T N I F G T V Y E K L
K P V L D W L E E K F K E G V E F L R D G W E I V K F I S T C A C E I V G G Q I V T C A K E I K E S V Q T F F K L V
N K F L A L C A D S I I I G G A K L K A L N L G E T F V T H S K G L Y R K C V K S R E E T G L L M P L K A P K E I I
F L E G E T L P T E V L T E E V V L K T G D L Q P L E Q P T S E A V E A P L V G T P V C I N G L M L L E I K D T E K
Y C A L A P N M M V T N N T F T L K G G A P T K V T F G D D T V I E V Q Q Y K S V N I T F E L D E R I D K V L N E K
C S A Y T V E L G T E V N E F A C V V A D A V I K T L Q P V S E L L T P L G I D L D E W S M A T Y Y L F D E S G E F
K L A S H M Y C S F Y P P D E D E E E G D C E E E E F E P S T Q Y E Y G T E D D Y Q G K P L E F G A T S A A L Q P E
E E Q E E D W L D D D S Q Q T V G Q Q D G S E D N Q T T T I Q T I V E V Q P Q L E M E L T P V V Q T I V E N S F S G
Y L K L T D N V Y I K N A D I V E E A K K V K P T V V V N A A N V Y L K H G G V A G A L N K A T N N A M Q V E S D
D Y I A T N G P L K V G G S C V L S G H N L A K H C L H V V G P N V N K G E D I Q L L K S A Y E N F N Q H E V L L A
P L L S A G I P G A D P I H S L R V C V D T V R T N V Y L A V F D K N L Y D K L V S S F L E M K S E Q V E Q K I A
E I P K E E V K P F I T E S K P S V E Q R K Q D D K K I K A C V E E V T T T L E E T K F L T E N L L L Y I D I N G N
L H P D S A T L V S D I D I T F L K K D A P Y I V G D V V Q E G V L T A V V I P T K K A G G T T E M A L K A L R K V
P T D N Y I T T Y P G Q L N G Y T V E E A K T V L K K C K S A F Y I L P S I I S N E K Q M I L G T V R S W N L R E M
L A H A E E T R K L M P V C V E T K A I V S T I Q R K Y K G I K I Q E G V V D Y G A R F Y F Y T S K T T V A S L I N
T L N D L N E T L V T M P L G Y V T H G L N L E E A A R Y M R S L K V P A T V S V S S P D A V T A Y N G Y L T S S S
K T P E E H F I E T I S L A G S Y K D W S Y S G Q S T Q L G I E F L K R G D K S V Y Y T S N P T T F H L D G E V I T
F D N L K T L L S L R E V R T I K V F T T V D N I N L H T Q V V D M S M T Y G Q Q F G P T Y L D G A D V T K I K P H
N S H E G K T F Y V L P N D D T L R V E A F E Y Y H T T D P S F L G R Y M S A L N H T K K W K Y P Q V N G L T S I K
W A D N N C Y L A T A L L T L Q Q I E L K F N P P A L Q D A Y R A R A G E A A N F C A L I L A Y C N K T V G E L G
D V R E T M S Y L F Q H A N L D S C R V L N V V C K T C G Q Q T T L K G V E A V M Y M G T L S Y E Q F K K G V Q
I P C T C G K Q A T K Y L V Q Q E S P F V M S A P P A Q Y E L K H G T F T C A S E Y T G N Y Q C G H Y K H I T S K
E T L Y C I D G A L L T K S S E Y K G P I T D V F Y K E N S Y T T T I K P V T Y K L D G V V C T E I D P K L D N Y Y
K K D N S Y F T E Q P I D L V P N Q P Y P N A S F D N F K F V C D N I K F A D D L N Q L T G Y K K P A S R E L K V T
F F P D L N G D V V A I D Y K H Y T P S F K K G A K L L H K P I V W H V N N A T N K A T Y K P N T W C I R C L W S T
K P V E T S N S F D V L K S E D A Q G M D N L A C E D L K P V S E E V E N P T I Q K D V L E C N V K T T E V V G D
I I L K P A N N S L K I T E E V G H T D L M A A Y V D N S S L T I K K P N E L S R V L G K L T A T H G L A A V N S
V P W D T I A N Y A K P F L N K V V S T T N I V T R C L N R V C T N Y M P Y F F T L L L Q L C T F T R T N S R I
K A S M P T T I A K N T V K S V G K F C L E A S F N Y L K S P N F S K L I N I I I W F L L S V C L G S L I Y S T A
A L G V L M S N L G M P S Y C T G Y R E G Y L N S T N V T I A T Y C T G S I P C S V C L S G L D S L D T Y P S L E T
I Q I T I S S F K W D L T A F G L V A E W F L A Y I I L F T R F F Y V L G L A A I M Q L F F S Y F A V H F I S N S W L
M W L I I N L V Q M A P I S A M V R M Y I F F A S F Y Y V W K S Y V H V V D G C N S S T C M M C Y K R N R A T R V E
C T T I V N G V R R S F Y Y V A N G G K G F C K L H N W N C V N C D T F C A G S T F I S D E V A R D L S L Q F K R P
I N P T D Q S S Y I V D S V T V K N G S I H L Y F D K A G Q K T Y E R H S L S H F V N L D N L R A N N T K G S L P I
N V I V F D G K S K E E S A K S A S V Y S Q L M C Q P I L L L D Q A L V S D V G S A E V A V K M F D A Y V N
T F S S T F N V P M E K L K T L V A T A E A E L A K N V S L D N V L S T F I S A A R Q G F V D S D V E T K D V V E C
L K L S H Q S D I E V T G D S C N N Y M L T Y N K V E N M T P R D L G A C I D C S A R H I N A Q V A K S H N I A L I
W N V K D F M S L S E Q L R K Q I R S A A K N N L P F K L T C A T T R Q V V N V V T T K I A L K G G K I V N N W L
K Q L I K V T L V F L F V A A I F Y L I T P V H V M S K H T D F S S E I I G Y K A I D G G V T R D I A S T D T C F A
N K H A D F D T W F S Q R G S Y T N D K A C P L I A A V I T R E V G F V V P G L P G T I L R T N G D F L H F L P
R V F S A V G N I C Y T P S K L I E Y T D F A T S A C V L A A E C T I F K D A S G K P V P C Y D T N V L E G S V A
Y E S L R P D T R Y V L M D G S I I Q F P N T Y L E G S V R V V T T F D S E Y C R H G T C E R S E A G V C V S T S G
R W V L N D Y Y R S L P G V F C G V D A V N L L T N M F T P L I Q P I G A L D I S A S I V A G G I V A I V V T C L
A Y Y F M R F R R A F G E Y S H V V A F N T L L F L M S F T V L C L T P V Y S F L P G V Y S V I Y L Y L T F Y L T N
D V S F L A H I Q W M V M F T P L V P F W I T I A Y I I C I S T K H F Y W F F S N Y L K R R V V F N G V S F S T F E
E A A L C T F L L N K E M Y L K L R S D V L L P L T Q Y N R Y L A L Y N K Y K Y F S G A M D T T S Y R E A A C C H L
A K A L N D F S N S G S D V L Y Q P P Q T S I T S A V L Q S G F R K M A F P S G K V E G C M V Q V T C G T T T L N G
L W L D D V V Y C P R H V I C T S E D M L N P N Y E D L L I R K S N H N F L V Q A G N V Q L R V I G H S M Q N C V L
K L K V D T A N P K T P K Y K F V R I Q P G Q T F S V L A C Y N G S P S G V Y Q C A M R P N F T I K G S F L N G S C
G S V G F N I D Y D C V S F C Y M H H M E L P T G V H A G T D L E G N F Y G P F V D R Q T A Q A A G T D T T I T V N
V L A W L Y A A V I N G D R W F L N R F T T L N D F N L V A M K Y N Y E P L T Q D H V D I L G P L S A Q T G I A V
L D M C A S L K E L L Q N G M N G R T I L G S A L L E D E F T P F D V V R Q C S G V T F Q S A V K R T I K G T H H W
L L L T I L T S L L V L V Q S T Q W S L F F F L Y E N A F L P F A M G I I A M S A F A M M F V K H K H A F L C L F L
L P S L A T V A Y F N M V Y P A S W M R I M T W L D M V D T S L S G F K L K D C V M Y A S A V V L L I L M T A R
T V Y D D G A R R V W T L M N V L T L V Y K V Y Y G N A L D Q A I S M W A L I I S V T S N Y S G V V T T V M F L A R
G I V F M C V E Y C P I F F I T G N T L Q C I M L V Y C F L G Y F C T C Y F G L F C L L N R Y F R L T L G V Y D Y L
V S T Q E F R Y M N S Q G L L P P K N S I D A F K L N I K L L G V G G K P C I K V A T V Q S K M S D V K C T S V V L
L S V L Q Q L R V E S S K L W A Q C V Q L H N D I L L A K D T T E A F E K M V S L L S V L L S M Q G A V D I N K L
C E E M L D N R A T L Q A I A S E F S S L P S Y A A F A T A Q E A Y E Q A V A N G D S E V V L K L K K S L N V A K

SEFDRDAAMQRKLEKADQAMTQMYKQARSEDKRAKVTSAMQTMFLTMLRKLNDALN
 NIINNARDGCVPLNI I PLTTAAKLMVVI PDYNTYKNTCDGTTFTTYASALWEIQQVVD
 DSKIIVQLSEI SMDNSPNLAWPLIVTALRANSVAVKLNELSPVALRQMSCAAGTTQTA
 CTDDNALAYNTTKGGRFVLALLSDLQDLKWARFPKSDGTGTIYTELEPPCRFVTDTP
 KGPKVKYLYFIKGLNLRNRMVGLSLAATVRLQAGNATEVPANSTVLSFCAFAVDAAK
 AYKDYLASGGQPI TNCVKMLCTHTGTGQAITVTPEANMDQESFGGASCCLYCRCHIDH
 ENPKGFCDLKGKYVQIPTTCANDPVGFTLKNVCTVCGMWKGYGCSQDLREPLQSA
 DAQSFLNRVCGVSAARLTPCGTGTSTDVVYRAFDIYNDKVAGFAKFLKTNCCRFQEKD
 EDDNLI DSYFVVKRHTFSNYQHEETIYNLLKDCPAVAKHDFFKFRIDGDMVPHISRQR
 LTKYTMADLVYALRHFDEGNCDTLKEILVTYNCCDDYFNKKDWYDFVENPDILRVYA
 NLGERVRQALLKTVQFC DAMRNAGIVGVLTLDNQDLNGNWDYDFGDFIQTTPGSGVPV
 DSYSLLMPLILTLTRALTAESHVDTDLTKPYIKWDLKLYDFTEERLKLFDRIYFKYWDQ
 TYHPNCVNLDDRCILHCANFNVLSTVFPPTSFGPLVRKIFVDGVNFEFYALRKHFSMM
 LGVVHNQDVNLHSSRLSFKELLVYAADPAMHAASGNLLLDKRTCF SVAALTNNVAFQ
 TVKPGNFNKDFYDFAVSKGFFKEGSSVELKHFFFAQDGNAAISDYDYRYNLPMTCDI
 RQLLFVVEVVDKYFDCYDGGCINANQVI VNNLDKSAGFPFNKWKARLYYDSMSYEDQ
 DALFAYTKRNVIPITITQMNLYAISAKNRARTVAGVSI CSTMTNRQFHQKLLKSI AAT
 RGATVVI GTSKFYGGWHNMLKTVYSDVENPHLMGWDPKCDRAMPNMLRIMASLVLAR
 KHTTCCSLSHRFYRLANCAQVLSMVMCGGSLYVKPGGTSSGDATTAYANSVFNICQ
 AVTANVNALLSTDGNKIADKYVRNLQHRLYECLYRNRDVTDFVNEFYALRKHFSMM
 ILSDDAVVCFNSTYASQGLVASIKNFKSVLYYQNNVMSEAKCWTEETDLTKGPHEFCS
 QHTMLVKQGGDYVYLPYDPSRILGAGCFVDDIVKTDGTLMIERFVSLAIDAYPLTKH
 PNQYADVFHLYLQYIRKLDHDELGHMLDMYSVMLTNDNTSRWEPEFYEAMYTPHTV
 LQAVGACVLCNSQTSLRGACIRRPFLCCKCCYDHVISTSHKLVLSVNPYVCNAPGCD
 VTDVDTQLYLGGMYSYCKSHKPPISFPLCANGQVFGLYKNTCVGSDNVTDFNAIATCDW
 TNAGDYILANTCTERLKLFAAETLKATEETFKLSYGIATVREVLSDRELHLSWEVGGP
 RPPLNRNYVFTGYRVTKNSKVQIGEYTFEKGDYGDVAVYRGTTTYKLVNGDYFVLTSH
 TVMPLSAPTLVPEHYVRITGLYPTLNI SDEFSSNVANYQKVMQKYSTLQGGPPTGK
 SHFAIGLALYPSARIVYTACSHA AVDALCEKALKYLPIDKCSRIIPARARVECFDKF
 KVNSTLEQYVFC TVNALPETTADIVVDEISMATNYDLSVNVARLRKHYVYIGDPAQ
 LPAPRTLLTKGTLEPEYFNSVCRMLKTI GPDMLFGTCRRCPAEIVD TVSALVYDNKLLK
 AHKDKSAQC FKMFKYKGVITHDVSSA INRPQIGVVREFLTRNPAWRKAVFISPYNSQNA
 VASKILGLPTQTVDSSQGEYDYVIFTQTETAHSCNVNRNFVAITRAKVILCIMS
 RDLYDKLQFTSLEIPRRNVALTQAENVTLGFKDCSKVITGLHPTQAPTHLSVDTKFKT
 EGLCVDIPGIPKDMTYRRLISMMGFKMNYQVNGYPNMFITREEAIRHVRWVIGFDVEG
 CHATREAVGTNLPQLGFSTGVNLVAVPTGYVDTPNNTDFSRVSAKPPPGDQFKHLIP
 LMYKGLPWNVRIKIVQMLSDTLKNLSDRVVFLVAHGFEELTS MKYFVKIGPERTCCL
 CDRRATCFSTASD TYACWHHSIGFDYVYNPFMIDVQQWGFTGNLQSNHDLQCQVHGNA
 HVASCDAIMTRCLAVHECFVKRVDWTIEYPIIGDELKINAACRQVQHMVKAALLADK
 FPVLHDIGNPKAIKQVPQADVEWKFYDAQPCSDKAYKIEELFYSYATHSDKFTDGVCL
 FWN CNVD RY PANSIVCRFDTRVLSNLNLP GCDGGS LYVNKHAFHTPAFDKSAFVNKQ
 LPFFYYSDSPCESHGKQVVSIDIVVPLKSATCITRCNLGGAVCRHHANEYRLYLDAYN
 MMISAGFSLWVYKQFDTYNLWNTFTRLQSL ENVAFNVNKGHFDGQQGEV PVS I INNT
 VYTKVDGVDVLEFENKTTLPVNVAFELWAKRN IKPPEVKILNNLGVDIAANTVIWDY
 KRDA PAHISTIGVCSMTDI AKKPTETICAPLTVFFDGRVDGQVDFRNARNGVLITEG
 SVKGLQPSVGPQASLNGVTLIGEA VKTQFNYYKKVDG VVQQLPETYFTQSRNLQEFK
 PRSQMEIDFLELAMDEFIERYKLEGYAFEHIVYGD FSHS QLGHLHLIGLAKRFKESF
 FELEDFIPMDSTVKNYFITDAQTGSSKCVCSVIDLLLDFFVEI IKSQDLSVSVKVVV
 TIDYTEISFMLWCKDGHVETFPK LQSSQAWQPGVAMPNLYKMQRMLLEKCDLQNYGD
 SATLPKGIMMNAKYTQLCQYLNTLTLAVPYNMRVIFHGAGSDKGVAPGTA VLRQWLP
 TGTLLVDSLDNDFVSDADSTLIGDCATVHTANKWDLIISDMYDPKTKNVTKENDSKEG
 FFTYICGFIQQKLALGGSVAIKITEHSWNADLYKLMGHFAWWTAFVTVNNASSEAF
 LIGCNLYLGPREQIDGYVMHANYIFWRNTNPIQLSSYSLFDMSKFPLKLRGTAVMSLKE
 GQINDMILSLLSKGRLI IRENRRVVISSDVLVNN" [gene](#)

21563..25384

[CDS](#)

/gene="S"
 21563..25384
 /gene="S"
 /note="structural protein" /codon_start=1
 /product="surface glycoprotein"
 /protein_id="QHD43416.1"

SSVLHSTQDLFLPFFSNVTWFHAIHVSGTNGTKRFDNPVLPFNDGVYFASTEKSNIIR
 GWIFGTTLD SKTQSL L I V N N A T N V V I K V C E F Q C N D P F L G V Y Y H K N N K S W M E S E F R V Y
 SSANNCTFEYVSQPFLMDLEKQGNFKNLREFVFKNIDGYFKIYSKHTPINLVRDLPO

GFSALEPLVDLPIGINITRFQTLALHRSYLTPGDSSSGWTAGAAAYVGYLQPRFTL
 LKYNENGTITDAVDCALDPLSETKCTLKSFTVEKGIYQTSNFRVQPTESIVRFPNITN
 LCPFGEVFNATRFASVYAWNRKRISNCVADYSVLYNSASFSTFKCYGVSPTKLNDLCF
 TNVYADSFVIRGDEVQRQIAPGQTGKIADYNYKLPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGNGYN
 YLYRLFRKSNLKPFFERDISTEIQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQPY
 RVVLSFELLHAPATVCGPKKSTNLVKNKCVNFNENGLTGTGVLTESNKKFLPFQFG
 RDIADTTDAVRDPQTLLEILDITPCSFGGVSIVITPGTNTSNQVAVLYQDVNCTEVPVAI
 HADQLTPTWRVYSTGSNVFQTRAGCLIGAEHVNNSYECDIPIGAGICASYQTQTNspr
 RARSVASQSI IAYTMSLGAENSVAYSNNNSIAIPTNFTISVTTEILPVSMTKTSVDCTM
 YICGDSTECNLLLQYGSFCTQLNRLALGTIAVEQDKNTQEVFAQVKQIYKTPPIKDFG
 GFNFSQILPDPSPKSPKRSFIEDLLFNKVTLADAGFIKQYGDCLGDIAARDLICAQKFN
 GLTVLPLPLTDEMIAQYTSALLAGTITSGWTFGAGAAALQIPFAMQMAYRFNGIGVTON
 VLYENQKLIANQFNSAIGKIQDLSSTASALGKLDQDVVNQNAQALNTLVKQLSSNFGA
 ISSVLNDILSRLDKVEAEVQIDRLITGRLQSLQTYVTQQLIRAAEIRASANLAATKMS
 ECVLGQSKRVDFCGKGYHLSFQSPHGVVFLHVTVYVPAQEKNFTTAPAICHGDKAH
 FPREGVFSNGTHWFVTQRNFYEPQIIITDNTFVSGNCDVVIGIVNNTVYDPLQPELD
 SFKEELDKYFKNHTSPDVLGDISGINASVVNIQKEIDRLNEVAKNLNESLIDLQELG
 KYEQYIKWPWYIWLGFIAGLIAIVMVTIMLCCMTSCCCLKGCSCGSCCKFDEDDSE

PVLKGVKLYHT" [gene](#) 25393..26220 /gene="ORF3a"
[CDS](#) /gene="ORF3a"
 /codon_start=1
 /product="ORF3a protein"
 /protein_id="QHD43417.1"
 /translation="MDLFMRIFTIGTIVTLKQGEIKDATPSDFVRATATIPIQASLPFG
 WLIVGVALLAVFQSASKIITLKKRWQLALSkgVHFVFNLLLLFVTVYSHLLLVAAGLE
 APFLYLYALVYFLQSFNFVRIIMRLWLCWKCRSKNPLLYDANYFLCWHTNCYDYCIPY
 NSVTSSIVITSGDGTTSPISEHDYQIGGYTEKWESGVKDCVVLHSHYFTSDYYQLYSTQ

LSTDTGVEHVTFFFIYNKIVDEPPEEHVQIHTIDGSSGVVNPVMEPIYDEPTTTTSVPL" [gene](#)
 26245..26472
[CDS](#) /gene="E"
 26245..26472
 /gene="E"
 /note="structural protein; E protein"
 /codon_start=1
 /product="envelope protein"
 /protein_id="QHD43418.1"

NIVNVSIVKPSFYVYSRVKNLNSRPDLLV" [gene](#)
 26523..27191
[CDS](#) /gene="M"
 26523..27191
 /note="structural protein"
 /codon_start=1
 /product="membrane glycoprotein"
 /protein_id="QHD43419.1"
 /translation="MADSNGTITVEELKLLQWNLVIGFLFTWICLLQFAYANRNR
 FLYIIKLIPLWLLWPVTLACFVLAAYRINWITGGIAIAMACLVLMLWSYFIASFRL
 FARTRSMWSFNPETNILLNVPLHGTILTRPILLESELVIGAVILRGHLRIAGHHLGRCD
 IKDLPKEITVATSRTLSTYKLGASQVRVAGDSGFAAYSRYRIGNYKLNTHSSSSDNIA

LLVQ" [gene](#) 27202..27387 /gene="ORF6"
[CDS](#) 27202..27387
 /gene="ORF6"
 /codon_start=1
 /product="ORF6 protein"
 /protein_id="QHD43420.1"
 /translation="MFHLVDFQVTIAEILLIIMRTFKVSIWNLDYIINLIKKNLSKSL
 TENKYSQLDEEQPMEID" [gene](#) 27394..27759

/gene="ORF7a"
[CDS](#) 27394..27759
 /gene="ORF7a"
 /codon_start=1
 /product="ORF7a protein"
 /protein_id="QHD43421.1"


```

        /translation="MKIILFLALITLATCELYHYQECVRGTTVLLKEPCSSGTYEGNS
        PFHPLADNKFALTCFSTQFAFACPDGVKHHVYQLRARSVSPKLFIRQEEVQELYSPIFL
        IVAAIVFITLCFTLKRKTE" gene 27894..28259
    /gene="ORF8"
    27894..28259

    /codon_start=1
    /product="ORF8 protein"
    /protein_id="QHD43422.1"

    WYIRVGARKSAPLIELCVDEAGSKSPIQYIDIGNYTVSCLPFTINCQEPKLGSLVVR
    SFYEDFLEYHDVRRVVLDFI" gene 28274..29533

    28274..29533
    /gene="N"
    /note="structural protein"
    /codon_start=1
    /product="nucleocapsid phosphoprotein"
    /protein_id="QHD43423.2"

    LPNNTASWFTALTQHGKEDLKFPRGQVPIINTNSSPDDQIGYYRRATRRIIRGGDGKMK
    DLSRWFYFYLLGTGPEAGLPYGANKDGI IWVATEGALNTPKDHIGTRNPANNAIVLQ
    LPQGTTLPGKFYAEGSRGGSQASSRSSSRNSSRNSTPGSSRGTSPARMAGNGGDA
    LALLLLDRLNQLESKMSGKGGQQGQTVTKKSAEASKKPRQKRTATKAYNVTQAFGR
    RGPEQTQGNFGDQELIRQGTDYKHWPIAQFAPSASAFFGMSRIGMEVTPSGTWLTYT
    GAIKLDKDPNFKDQVILLNKHIDAYKTFPPTEPKDKKKKADETQALPQRQKKQTV
    TLLPAADLDDFSKQLQQSMSSADSTQA" gene 29558..29674
    /gene="ORF10"
    29558..29674
    /gene="ORF10"
    /codon_start=1
    /product="ORF10 protein"
    /protein_id="QHI42199.1"
    /translation="MGYINVFAFPFTIYSLLLCRMNSRNYIAQVDVNFNLT"
    29675..29903

    3'UTR
    ORIGIN
    1 attaaagggt tataccttcc caggaataca accaaccaac ttctgatctc ttgtagatct
    61 gttctctaaa cgaactttaa aatctgtgtg gctgtcactc ggctgcatgc ttagtgcact
    121 cacgcagtat aattaataac taattactgt cgttgacagg acacgagtaa ctctgtatct
    181 ttctgcaggc tgcttacggt ttcgtccgtg ttgcagccga tcatcagcac atctaggttt
    241 cgtccgggtg tgaccgaaag gtaagatgga gaggcctgtc cctggtttca acgagaaaaa
    301 acacgtccaa ctcagtttgc ctgttttaca ggttcgcgac gtgctcgtac gtggccttgg
    361 agactccgtg gaggaggtct taccagaggc acgtcaacat cttaaagatg gcacttgtgg
    421 cttagtagaa gttgaaaaag gcgttttgcc tcaacttgaa cagccctatg tgttcatcaa
    481 acgttcggat gctcgaactg cacctcatgg tcatgttatg gttgagctgg tagcagaact
    541 cgaaggcatt cagtacggtc gtagtgggtg gacacttggg gtccttgtcc ctcatgtggg
    601 cgaataacca gtggcttacc gcaaggttct tcttcgtaag aacggtaata aaggagctgg
    661 tggccatagt tacggcgccg atctaaagtc atttgactta ggcgacgagc ttggcactga
    721 tccttatgaa gattttcaag aaaactggaa cactaaacat agcagtggtg ttaccctgta
    781 actcatgcgt gagcttaacg gaggggcata cactcgtat gtcgataaca acttctgtgg
    841 ccctgatggc taccctctg agtgcatcaa agaccttcta gcacgtgctg gtaaagcttc
    901 atgcactttg tccgaacaac tggactttat tgacactaag aggggtgtat actgctgccg
    961 tgaacatgag catgaaattg cttggtacac ggaacgttct gaaaagagct atgaattgca
    1021 gacacctttt gaaattaaat tggcaaagaa atttgacacc ttcaatgggg aatgtccaaa
    1081 ttttgtatth cccttaaat ccataatcaa gactattcaa ccaagggttg aaaagaaaaa
    1141 gcttgatggc tttatgggta gaattcgatc tgtctatcca gttgcgtcac caaatgaatg
    1201 caaccaaatg tgccttcaa ctctcatgaa gtgtgatcat tgtggtgaaa ctctatggca
    1261 gacgggcgat tttgttaaag ccacttgcca attttgtggc actgagaatt tgactaaaga
    1321 aggtgccact acttgtgggt acttacccca aaatgctgtt gttaaaattt attgtccagc
    1381 atgtcacaat tcagaagtag gacctgagca tagtcttggc gaataccata atgaatctgg
    1441 cttgaaaacc attcttcgta aggtgtgctg cactattgcc tttggaggct gtgtgttctc
    1501 ttatgttggg tgccataaca agtgtgccta ttgggttcca cgtgctagcg ctaacatagg
    1561 ttgtaacat acaggtgttg ttggagaagg ttccgaaggc cttaatgaca accttcttga
    1621 aactactcaa aaagagaaag tcaacatcaa tattgttggg gactttaaac ttaatgaaga
    1681 gatcgccatt attttggcat ctttttctgc ttccacaagt gcttttgtgg aaactgtgaa

```

1741 aggtttggat tataaagcat tcaaacaaat tgttgaatcc tgtgtaatt ttaaagttac
1801 aaaagggaaa gctaaaaaag gtgcctggaa tattggtgaa cagaaatcaa tactgagtcc
1861 tctttatgca tttgcatcag aggctgctcg tgttgtacga tcaatcttct cccgactct 1921
tgaactgct caaaattctg tgcgtgtttt acagaaggcc gctataacaa tactagatgg
1981 aatttcacag tattcactga gactcattga tgctatgatg ttcacatctg atttggctac
2041 taacaatcta gttgtaatgg cctacattac aggtgggtgtt gttcagttga cttcgcagtg
2101 gctaactaac atctttggca ctgtttatga aaaactcaaa cccgtccttg attggcttga
2161 agagaagttt aaggaaggtg tagagtttct tagagacggt tgggaaattg ttaaatttat
2221 ctcaacctgt gcttgtgaaa ttgtcgggtg acaaattgtc acctgtgcaa aggaaattaa
2281 ggagagtgtt cagacattct ttaagcttgt aaataaattt ttggctttgt gtgctgactc
2341 tatcattatt ggtggagcta aacttaaagc cttgaattta ggtgaaacat ttgtcacgca
2401 ctcaaaggga ttgtacagaa agtgtgttaa atccagagaa gaaactggcc tactcatgcc
2461 tctaaaagcc ccaaaaagaa ttatcttctt agagggagaa acacttccca cagaagtgtt
2521 aacagaggaa gttgtcttga aaactgggtg tttacaacca ttagaacaac ctactagtga
2581 agctgttgaa gctccattgg ttggtacacc agtttgtatt aacgggctta tgttgcctga
2641 aatcaaagac acagaaaagt actgtgccct tgcaccta atgatggtaa caaacaatac
2701 cttcacactc aaaggcgggt caccaacaaa ggttactttt ggtgatgaca ctgtgataga
2761 agtgcaaggt tacaagagtg tgaatatcac ttttgaactt gatgaaagga ttgataaagt
2821 acttaatgag aagtgcctcg cctatacagt tgaactcggg acagaagtaa atgagtctgc
2881 ctgtgttggt gcagatgctg tcataaaaac tttgcaacca gtatctgaat tacttaacc
2941 actgggcatt gatttagatg agtggagtat ggctacatac tacttatttg atgagtctgg
3001 tgagtttaaa ttggcttcac atatgtattg ttctttctac cctccagatg aggatgaaga
3061 agaaggtgat tgtgaagaag aagagtttga gccatcaact caatatgagt atggactga
3121 agatgattac caaggtaaac ctttggaaatt tgggtgccact tctgctgctc ttcaacctga
3181 agaagagcaa gaagaagatt ggttagatga tgatagtcaa caaactggtg gtcaacaaga
3241 cggcagtgag gacaatcaga caactactat tcaacaactt gttgaggttc aacctcaatt
3301 agagatggaa cttacaccag ttgttcagac tattgaagtg aatagtttta gtggttattt
3361 aaaacttact gacaatgtat acattaaaaa tgcagacatt gtggaagaag ctaaaaaggt
3421 aaaaccaaca gtggttgtta atgcagccaa tgtttacctt aaacatggag gaggtgtgc
3481 aggagcctta aataaggcta ctaacaatgc catgcaagtt gaactctgatg attacatagc
3541 tactaatgga ccacttaaaag tgggtggtag ttgtgtttta agcggacaca atcttgcata
3601 aactgtctct catgttctcg gccaaatgt taacaaaggt gaagacattc aacttcttaa
3661 ggtgctttat gaaaatttta atcagcacga agtttctact gcaccattat tatcagctgg
3721 tatttttgggt gctgacccta tacattcttt aagagtttgt gtagatactg ttcgcacaaa
3781 tgtctactta gctgtctttg ataaaaatct ctatgacaaa cttgtttcaa gctttttgga
3841 aatgaagagt gaaaagcaag ttgaacaaaa gatcgctgag attcctaaag aggaagttaa
3901 gccatttata actgaaagta aaccttcagt tgaacagaga aaacaagatg ataagaaaaat
3961 caaagcttgt gttgaagaag ttacaacaac tctggaagaa actaagttcc tcacagaaaa
4021 cttgttactt tatattgaca ttaatggcaa tcttcatcca gattctgcca ctcttgttag
4081 tgcattgtac atcacttctc taaagaaaga tgctccatat atagtgggtg atcttgttca
4141 agaggggtgt ttaactgctg tggttatacc tactaaaaag gctgggtggca ctactgaaat
4201 gctagcgaaa gctttgagaa aagtgccaac agacaattat ataaccactt acccgggtca
4261 gggtttaa at ggttacactg tagaggaggc aaagacagtg cttaaaaagt gtaaaagtgc
4321 cttttacatt ctaccatcta ttatctctaa tgagaagcaa gaaattcttg gaactgttct
4381 ttggaatttg cgagaaatgc ttgcacatgc agaagaaca cgcaaattaa tgcctgtctg
4441 ttggtgaaact aaagccatag tttcaactat acagcgtaaa tataagggta ttaaaataca
4501 agaggggtgt gttgattatg gtgctagatt ttacttttac accagtaaaa caactgtagc
4561 gtcaacttatc aacacactta acgatctaaa tgaaactctt gttacaatgc cacttggtca
4621 tgtaacacat ggcttaaatt tggagaagc tgctcgggat atgagatctc tcaaagtgcc
4681 agctacagtt tctgtttctt cactgatgac tgttacagcg tataatgggt atcttacttc
4741 ttcttctaaa acacctgaag aacatthttat tgaaacctc tcaactgctg gttcctataa
4801 agattggtcc tattctggac aatctacaca actaggtata gaatttctta agagaggtga
4861 taaaagtgtta tattacacta gtaactctac cacattccac ctagatgggt aagttatcac
4921 ctttgacaat cttagacac ttctttcttt gagagaagtg aggactatta aggtgtttac
4981 aacagtagac aacattaacc tccacacgca agttgtggac atgtcaatga catatggaca
5041 acagtttgggt ccaacttatt tggatggagc tgatgttact aaaataaaac ctcataattc
5101 acatgaaggt aaaacatthtt atgttttacc taatgatgac actctacgtg ttgaggcttt
5161 tgagtactac cacacaactg atcctagttt tctgggtagg tacatgtcag cattaatca
5221 cactaaaaag tggaaatacc cacaaagttaa tggtttaact tctattaaat gggcagataa
5281 caactgttat cttgccactg cattgttaac actccaacaa atagagttga agtttaatcc
5341 acctgctcta caagatgctt attacagagc aagggctgggt gaagctgcta acttttgtgc
5401 acttatctta gctactgta ataagacagt aggtgagttt ggtgatgta gagaaacaat
5461 gagtactttg tttcaacatg ccaatthttaga ttcttgcaaa agagtcttga acgtggtgtg
5521 taaaacttgt ggacaacagc agacaacct taaggggtga gaagctgta tgtacatggg
5581 cacactttct tatgaacaat ttaagaaagg tgttcagata ccttgtacgt gtggtaaaaa

5641 agctacaaaa tatctagtac aacaggagtc accttttggt atgatgtcag caccacctgc
5701 tcagtatgaa cttaagcatg gtacatttac ttgtgctagt gagtacctg gtaattacca
5761 gtgtggtcac tataaacata taacttctaa agaactttg tattgcatag acggtgcttt
5821 acttacaaag tcctcagaat acaaaggtoe tattacggat gttttctaca aagaaaacag
5881 ttacacaaca accataaaac cagttactta taaattggat ggtggtgttt gtacagaaat
5941 tgaccctaag ttggacaatt attataagaa agacaattct tatttcacag agcaaccaat 6001
tgatcttgta ccaaaccaac catatccaaa cgcaagcttc gataatttta agtttgatg
6061 tgataatatac aaatttgctg atgatttaaa ccagttaact ggttataaga aacctgcttc
6121 aagagagctt aaagttacat tttccctga cttaaagtgt gatgtggtgg ctattgatta
6181 taaactactac acaccctctt ttaagaaagg agctaaattg ttacataaac ctattgtttg
6241 gcatgttaac aatgcaacta ataaagccac gtataaacca aatacctggt gtatacgttg
6301 tctttggagc acaaaaccag ttgaaacatc aaattcgttt gatgtactga agtcagagga
6361 cctcagaggc atggataatc ttgctgcca agatctaaaa ccagtctctg aagaagtgt
6421 ggaaaatcct accatacaga aagacgttct tgagtgtaat gtgaaaacta ccgaagtgt
6481 aggagacatt atacttaaac cagcaataa tagtttaaaa attacagaag aggttgcca
6541 cacagatcta atggctgctt atgtagacaa ttctagtctt actattaaga aacctaatga
6601 attatctaga gtattaggtt tgaaaacct tgctactcat ggtttagctg ctgtaataag
6661 tgtcccttg gatactatag ctaattatgc taagcctttt ctaacaaag ttgttagtac 6721
aactactaac atagttacac ggtgtttaaa cegtgtttgt actaattata tgccttattt
6781 ctttacttta ttgctacaat tgtgtacttt tactagaagt acaaattcta gaattaaagc
6841 atctatgccg actactatag caaagaatac tgttaagagt gtcggtaaat tttgtctaga
6901 ggcttcattt aattatttga agtcacctaa tttttctaaa ctgataaata ttataatttg
6961 gtttttacta ttaagtgttt gcctagggtc tttaatctac tcaaccgctg ctttaggtgt
7021 tttaatgtct aatttaggca tgccttctta ctgtactggt tacagagaag gctatttgaa
7081 ctactactat gtcactattg caacctactg tactggttct atacctgta gtgtgtct
7141 tagtggttta gattctttag acacctatcc ttcttttagaa actatacaaaa ttaccatttc
7201 atcttttaaa tgggatttaa ctgcttttgg cttagttgca gagtggtttt tggcataat
7261 tcttttact aggttttct atgtacttgg atggctgca atcatgcaat tgtttttcag
7321 ctattttgca gtacatttta ttagtaattc ttggcttatg tggtaataa ttaactctgt
7381 acaaatggcc cggatttcag ctatggttag aatgtacatc ttctttgcat cttttatta
7441 tgtatggaaa agttatgtgc atgttgtaga cggttgtaat tcatcaact gtatgatgtg
7501 ttcaaacgt aatagagcaa caagagtcga atgtacaact atgttfaatg gtgtagaag
7561 gtctttttat gtctatgcta atggaggtaa aggcctttgc aaactacaca attggaattg
7621 tgttaattgt gatacattct gtgctggtag tacatttatt agtgatgaag ttgagagaga
7681 cttgtcacta cagtttaaaa gaccaataaa tctactgac cagtcttct acatcgtga
7741 tagtgttaca gtgaagaatg gttccatcca tctttacttt gataaagctg gtcaaaagac
7801 ttatgaaaga cattctctct ctcattttgt taacttagac aaactgagag ctaataacac
7861 taaaggttca ttgcctatta atgttatagt ttttgatggt aaatcaaaa gtgaagaatc
7921 atctgcaaaa tcagcgtctg tttactacag tcagcttatg tgtcaacct tactgttact
7981 agatcaggca ttagtgtctg atgttggtga tagtgcgga gttgcagtta aaatgtttga
8041 tgcttacgtt aatacgtttt catcaacttt taacgtacca atggaaaaac tcaaaacact
8101 agttgcaact gcagaagctg aacttgcaaa gaatgtgtoc ttagacaatg tcttatctac
8161 ttttatttca gcagctcggc aagggtttgt tgattcagat gtgaaaacta aagatgtgt
8221 tgaatgtctt aaattgtcac atcaatctga catagaagt actggcgata gttgtaata
8281 ctatagtct ccctataaca aagttgaaaa catgacacc cgtgacctg gtgctgtgat
8341 tgactgtagt gcgcgtcata ttaatgcgca ggtagcaaaa agtcacaaca ttgctttgat
8401 atggaacgtt aaagatttca tgtcattgtc tgaacaacta cgaaaacaaa tacgtagtgc
8461 tgctaaaaag aataacttac ctttaagtt gacatgtgca actactagac aagttgttaa
8521 tgttgtaaca acaaagatag cacttaaggg tggtaaaatt gtaataaatt ggttgaaagca
8581 gtttaattaa gttacacttg tgttcccttt tggttgctgt attttctatt taataacacc
8641 tgttcatgtc atgtctaac atactgactt ttcaagtga atcataggat acaaggctat
8701 tgatggtggt gtcactcgtg acatagcatc tacagatact tgttttgcta acaaacatgc
8761 tgattttgac acatggttta gccagcgtgg tggtagttat actaatgaca aagcttgccc
8821 attgattgct gcagtcataa caagagaagt gggttttgtc gtgcctggtt tgcctggcac
8881 gatattacgc acaactaatg gtgacttttt gcatttctta cctagagttt ttagtgcagt
8941 tgtaaacatc tgttacacac catcaaaact tatagagtac actgactttg caacatcagc
9001 ttgtgttttg gctgctgaat gtacaatttt taaagatgct tctggtaagc cagtaccata
9061 ttgttatgat accaatgtac tagaaggttc tgttgcttat gaaagtttac gtcctgacac
9121 acgttatgtg ctcatggatg gctctattat tcaatttctt aacacctacc ttgaaggttc
9181 tgttagagtg gtaacaactt ttgattctga gtactgtagg cacggcactt gtgaaagatc
9241 agaagctggg gtttggtgat ctactagtgg tagatgggta cttaacaatg attattacag
9301 atctttacca ggagtttct gtggtgtaga tgctgtaaat ttacttacta atatgtttac
9361 accactaatt caacctattg gtgctttgga catatcagca tctatagtag ctggtgtgat
9421 tgtagctatc gtagtaacat gccttgccca ctattttatg aggtttagaa gagcttttgg
9481 tgaatacagt catgtagttg ctttaatac tttactattc ctatgtcat tcaactgtact

9541 ctgtttaaca ccagtttact cattcttacc tgggtttat tctgttattt acttgtactt
 9601 gacattttat cttactaatg atgtttcttt tttagcacat attcagtggg tggttatggt
 9661 cacaccttta gtacctttct ggataacaat tgcttatatc atttgtattt ccacaaagca
 9721 tttctattgg ttcttttagta attacctaaa gagacgtgta gtctttaatg gtgtttcctt
 9781 tagtactttt gaagaagctg cgctgtgcac ctttttgta aataaagaaa tgtatctaaa
 9841 gttgcgtagt gatgtgctat tacctcttac gcaatataat agatacttag ctctttataa
 9901 taagtacaag ttttttagtg gagcaatgga tacaactagc tacagagaag ctgcttgttg
 9961 tcatctcgca aaggctctca atgacttcag taactcaggt tctgatgttc tttaccaacc
 10021 accacaaacc tctatcacct cagctgtttt gcagagtggg tttagaaaaa tggcattccc
 10081 atctggtaaa gttgagggtt gtatggtaca agtaacttgt ggtacaacta cacttaacgg 10141
 tctttggctt gatgacgtag tttactgtcc aagacatgty atctgcacct ctgaagacat
 10201 gcttaaccct aattatgaag atttactcat tctgtaagtct aatcataaatt tcttgggtaca
 10261 ggctggtaat gttcaactca gggttattgg acattctatg caaaattgtg tacttaagct
 10321 taaggttgat acagccaatc ctaagacacc taagtataag tttgttcgca ttcaaccagg
 10381 acagactttt tcagtgtagt cttgttacia tggttcacca tctgggtgtt accaatgtgc
 10441 tatgaggccc aatttacta ttaagggttc attccttaat ggttcatgtg gtatgtgttg
 10501 ttttaacata gattatgact gtgtctcttt ttgttacatg caccatagtg aattaccaac
 10561 tggagtcat gctggcacag acttagaagg taacttttat ggaccttttg ttgacaggca
 10621 aacagcacia gcagctggta cggacacaac tattacagtt aatgttttag cttgggtgta
 10681 cgctgctggt ataaatggag acaggtgggt tctcaatcga ttaccacia ctcttaatga
 10741 ctttaaccct gtggctatga agtacaatta tgaacctcta acacaagacc atgttgacat
 10801 actaggacct ctttctgctc aaactggaat tgccgtttta gatatgtgtg cttcattaaa
 10861 agaattactg caaaatggta tgaatggacg taccatattg ggtagtgtct tattagaaga
 10921 tgaatttaca ctttttgatg ttgttagaca atgctcaggt gttactttcc aaagtgcagt
 10981 gaaaagaaca atcaagggtg cacaccactg gttgttactc acaattttga cttactttt
 11041 agtttttagtc cagagtactc aatgggtcttt gttctttttt ttgtatgaaa atgcctttt
 11101 accttttgct atgggtatta ttgctatgtc tgcttttgca atgatgttg tcaaacataa
 11161 gcatgcatth ctctgtttgt tttgtttacc ttctcttgcc actgtagctt attttaatat
 11221 ggtctatatg cctgctagtt ggggtgatgc tattatgaca tggttggata tggttgatac
 11281 tagtttgtct ggttttaagc taaaagactg tgttatgtat gcatcagctg tagtgttact
 11341 aatccttatg acagcaagaa ctgtgtatga tgatggtgct aggagagtgt ggacacttat
 11401 gaatgtcttg acactcgttt ataaagttta ttatggtaat gcttttagatc aagccatttc
 11461 catgtgggct cttataatct ctgttacttc taactactca ggtgtagtta caactgtcat
 11521 gctttttgccc atgacattg ttttatgtg tgtttagtat tgccctattt tttcatabac
 11581 tggtaataca cttcagtgtg taatgctagt ttattgtttc ttaggctatt tttgtacttg
 11641 ttactttggc ctcttttggt tactcaaccg ctactttaga ctgactcttg gtgtttatga
 11701 ttacttagtt tctacacagg agtttagata tatgaattca cagggactac tcccaccxaa
 11761 gaatagcata gatgccttca aactcaacat taaattgttg ggtgttggg gcaaaccctg
 11821 tatcaaagta gccactgtac agtctaaaat gtcagatgta aagtgcacat cagtatctt
 11881 actctcagtt ttgcaacaac tcagagtaga atcatcatct aaattgtggg ctcaatgtgt
 11941 ccagttcac acatgacattc tcttagctaa agatactact gaagcctttg aaaaaatggg
 12001 ttactactt tctgttttgc tttccatgca ggggtgctgta gacataaaca agctttgtga
 12061 agaatgctg gacaacaggg caaccttaca agctatagcc tcagagtta gttcccttcc
 12121 atcatatgca gcttttgcta ctgctcaaga agcttatgag caggctgttg ctaatgtgga
 12181 ttctgaagtt gttcttaaaa agttgaagaa gtctttgaa gtggctaaat ctgaatttga
 12241 ccgtgatgca gccatgcaac gtaagtgtga aaagatggct gatcaagcta tgaccxaaat
 12301 gtataaacag gctagatctg aggacaagag ggcaaaagt actagtgcta tgcagacaat
 12361 gcttttcaact atgcttagaa agttggataa tgatgcactc aacaacatta tcaacaatgc
 12421 aagagatggt tgtgttccct tgaacataat acctcttaca acagcagcca aactaatggg
 12481 tgtcatacca gactataaca catataaaaa tacgtgtgat ggtacaacat ttacttatgc
 12541 atcagcattg tgggaaatcc aacaggttgt agatgcagat agtaaaattg ttcaacttag
 12601 tgaatttagt atggacaatt cacctaattt agcatggcct cttattgtaa cagctttaag
 12661 ggcaattct gctgtcaaat tacagaataa tgagcttagt cctgttgcac tacgacagat
 12721 gtcttgtct gccggtacta cacaactgc ttgactgat gacaatgctg tagcttacta
 12781 caacacaaca aaggagggtg ggtttgtact tgcaactgta tccgatttac aggatttga
 12841 atgggctaga ttccctaaga gtgatggaac tggactatc tatacagaac tggaaaccacc
 12901 ttgtaggttt gttacagaca cacctaaagg tccctaaagt aagtatttat actttattaa
 12961 aggattaaac aacctaaata gaggtatggt acttggtagt ttactgtcca cagtactct
 13021 acaagctggt aatgcaacag aagtgcctgc caattcaact gtattatctt tctgtgctt
 13081 tgctgtagat gctgctaaag cttacaagaa ttatctagct agtgggggac aaccaatcac
 13141 taattgtggt aagatgttgt gtacacacag tggtagctgt caggcaataa cagttacacc
 13201 ggaagccaat atggatcaag aatccttttg tgggtgatcg tgtgtctgt actgcccgtg
 13261 ccacatagat catccaaatc ctaaaggatt ttgtgactta aaaggtagt atgtacaat
 13321 acctacaact tgtgctaatg acctgtggg ttttacctt aaaaacacag tctgtaccgt
 13381 ctgcccgtatg tggaaagggt atggctgtag ttgtgatcaa ctccgcgaac ccatgcttca

13441 gtcagctgat gcacaatcgt ttttaaacgg gtttgcggtg taagtgcagc cegtcttaca
13501 cegtgcggca caggcactag tactgatgtc gtatacaggg cttttgacat ctacaatgat
13561 aaagtagctg gttttgctaa attcctaaaa actaattggt gtcgcttcca agaaaaggac
13621 gaagatgaca atttaattga ttcttacttt gtagttaaga gacacacttt ctctaactac
13681 caacatgaag aaacaattta taatttactt aaggattgtc cagctgttgc taacatgac
13741 ttctttaagt ttagaataga cgtgacatg gtaccacata taccacgca acgtcttact
13801 aaatacacaa tggcagacct cgtctatgct ttaaggcatt ttgatgaag taattgtgac
13861 acattaaaag aaatacttgt cacatacaat tgttgtgatg atgattatth caataaaaag
13921 gactgggatg attttgtaga aaaccagat atattacgcg tatacgcaca cttagggtgaa
13981 cgtgtacgcc aagctttgtt aaaaacagta caattctgtg atgccatgag aaatgctggt
14041 attgttggtg tactgacatt agataatcaa gatctcaatg gtaactggta tgatttcggt
14101 gatttcatac aaaccacgcc aggtagtgga gttcctgttg tagattctta ttattcattg
14161 ttaatgccta tattaacctt gaccagggct ttaactgcag agtcacatgt tgacatgac 14221
ttaacaaagc cttacattaa gtgggatttg ttaaaatag acttcacgga agagaggtta
14281 aaactctttg accgttatth taaatattgg gatcagacat accacccaaa ttgtgttaac
14341 tgtttggatg acagatgcat tctgcattgt gcaaaactta atgttttatt ctctacagtg
14401 ttccacacaa caagttttgg accactagtg agaaaaatat ttgttgatgg tgttccattt
14461 gtagtttcaa ctggatacca cttcagagag ctagggtgtg tacataatca ggatgtaaac
14521 ttacatagct ctgacttag ttttaaggaa ttacttgtgt atgctgctga cctgctatg
14581 cacgtgctt ctggtaactt attactagat aaacgcacta cgtgcttttc agactgtgca
14641 cttactaaca atgttgcttt tcaaaactgtc aaaccggta attttaacaa agacttctat
14701 gactttgctg tgtctaaggg tttctttaag gaaggaagt ctgttgaatt aaaacacttc
14761 ttctttgctc aggatggtaa tgctgctatc agcgattatg actactatcg ttataatcta
14821 ccaacaatgt gtgatatcag acaactacta tttgtagttg aagttgttga taagtactth 14881
gattgttacg atggtggctg tattaatgct aaccaagtca tcgtcaacaa cctagacaaa
14941 tcagctgggt ttccatttaa taaatggggt aaggctagac tttattatga ttcaatgagt
15001 tatgaggatc aagatgact tttcgcatac acaaaacgta atgtcatccc tactataact
15061 caaatgaatc ttaagtatgc cattagtgca aagaatagag ctgcaccgt agctgggtgc
15121 tctatctgta gtactatgac caatagacag tttcatcaaa aattattgaa atcaatagcc
15181 gccactagag gagctactgt agtaattgga acaagcaaat tctatgggtg ttggcacaac
15241 atgttaaaaa ctgtttatag tgatgtagaa aaccctcacc ttatggggtg ggattatcct
15301 aaatgtgata gagccatgcc taacatgctt agaattatg cctcactgtt tctgtctgc
15361 aaacatacaa cgtgtttag ctgttcacac cgtttctata gattagctaa tgatgtgct
15421 caagtattga gtgaaatggt catgtgtggc ggttactat atgttaaac aggtggaacc
15481 tcatcaggag atgccacaac tgcttatgct aatagtgttt ttaacattg tcaagctgtc
15541 acggccaatg ttaatgcact tttatctact gatggtaca aaatgcca taagtatgtc
15601 cgaatthtac aacacagact ttatgagtgt ctctatagaa atagagatgt tgacacagac
15661 tttgtgaatg agttttacgc atatttgcgt aaacatttct caatgatgat actctctgac
15721 gatgctggtg tgtgtttcaa tagcatttt gcactctcaa gtctagtggc tagcataaag
15781 aactttaagt cagttcttta ttatcaaaac aatgttttta tgtctgaagc aaaaattggg
15841 actgagactg accttactaa aggacctcat gaattttgct ctcaacatac aatgctagtt
15901 aacaggggtg atgattatgt gtaccttct taccagatc catcaagaat cctaggggoc
15961 ggctgttttg tagatgatat cgtaaaaaca gatggtacac ttatgattga acggttcgtg
16021 tcttttagcta tagatgctta cccacttact aaacatccta atcaggagta tgctgatgtc
16081 tttcatttgt acttacaata cataagaaag ctacatgatg agttaacagg acacatgtta
16141 gatctgatt ctgttatgct tactaatgat aacacttcaa ggtattggga acctgattt
16201 tatgaggcta tgtacacacc gcatacagtc ttacaggctg ttggggcttg tgttctttgc
16261 aattcacaga cttcattaag atgtggtgct tgcatacgtg gaccattctt atgttgtaaa
16321 tgctgttacg accatgtcat atcaacatca cataaattag tctgtctgt taatcogtat
16381 gtttgcaatg ctccaggtg tgatgtcaca gatgtgactc aactttactt aggaggtatg
16441 agctattatt gtaaatcaca taaaccacc attagtttct cattgtgtgct taatggacaa
16501 gtttttgggt tatataaaaa tacatgtggt ggtagcgata atgttactga ctttaatgca
16561 attgcaacat gtgactggac aaatgctggt gattacatt tagctaacac ctgtactgaa
16621 agactcaagc tttttgcagc agaaacgctc aaagctactg aggagacatt taaactgtct
16681 tatggtattg ctactgtacg tgaagtgtg tctgacagag aattacatct tcatgggaa
16741 gttggtaaac ctgaccacc acttaaccga aattatgtct ttactgggta togtgtaact
16801 aaaaacagta aagtacaaat aggagagtac acctttgaaa aaggtgacta tgggtgatgt
16861 gttgtttacc gaggtacaac aacttacaac ttaaatgttg gtgattatth tgtgctgaca
16921 tcacatacag taatgcoatt aagtgcact acactagtgc cacaaagaca ctatgttaga
16981 attactggct tatacccaac actcaaatc tcaagatgagt tttctagcaa gttgcaaat
17041 tatcaaaagg ttggtatgca aaagtattct acactccagg gaccacctgg tactggtaag
17101 agtcattttg ctattggcct agctctctac tacccttctg ctgcatagt gtatacagct
17161 tgctctcatg cgtctgttga tgcactatgt gagaaggcat taaaatatt gcctatagat
17221 aatgtagta gaattatacc tgcacgtgct cgtgtagagt gttttgataa attcaaatg
17281 aattcaacat tagaacagta tgtcttttgt actgtaaatg cattgctgta gacgacagca

17341 gatatagttg tctttgatga aatttcaatg gccacaaatt atgatttgag tgttgtaaat
17401 gccagattac gtgctaagca ctatgtgtac attggcgacc ctgctcaatt acctgcacca
17461 cgcacattgc taactaaggg cactactagaa ccagaatatt tcaattcagt gtgtagactt
17521 atgaaaacta taggtccaga catgttctc ggaacttgc ggcgttgcc tgcrgaaatt
17581 gttgacactg tgagtgtttt ggtttatgat aataagctta aagcacataa agacaaatca
17641 gctcaatgct ttaaaatggt ttataagggt gttatcacgc atgatgtttc atctgcaatt
17701 aacaggccac aaataggcgt gtaagagaa ttccttacac gtaaccctgc ttggagaaaa
17761 gctgtcttta tttcacctta taattcacag aatgctgtag cctcaaagat tttgggacta
17821 ccaactcaaa ctggttgattc atcacagggc tcagaatatt actatgtcat attcactcaa
17881 accactgaaa cagctcactc ttgtaatgta aacagattta atgttgctat taccagagca
17941 aaagtaggca tactttgcat aatgtctgat agagaccttt atgacaagtt gcaatttaca
18001 agtcttgaaa ttccacgtag gaatgtggca actttacaag ctgaaaatgt aacaggactc
18061 tttaaagatt gttagaaggt aatcactggg ttacatccta cacaggcacc tacacacctc
18121 agtgttgaca ctaaattcaa aactgaaggt ttatgtgttg acatactgag catacctaaag
18181 gacatgacct atagaagact catctctatg atgggtttta aatgaatta tcaagttaat
18241 ggttacccta acatgtttat caccgcgaa gaagctataa gacatgtacg tgcattgatt 18301
ggcttcgatg tgcaggggtg tcatgctact agagaagctg ttggtaccaa tttacctta
18361 cagctagggt tttctacagg tgtaaccta gttgctgtac ctacagggtta tgttgatata
18421 cctaataata cagatttttc cagagttagt gctaaaccac cgctggaga tcaatttaaa
18481 cacctcatic cacttatgta caaaggactt ccttggaaat tagtgcgtat aaagattgta
18541 caaatgttaa gtgacacact taaaaatctc tctgacagag tctgattttgt cttatgggca
18601 catggctttg agttgacatc tatgaagtat tttgtgaaaa taggacctga ggcacactgt
18661 tgtctatgtg atagacgtgc cacatgcttt tccactgctt cagacactta tgcctgttg
18721 catcattcta ttggatttga ttactgtctat aatccgttta tgattgatgt tcaacaatgg
18781 ggttttacag gtaacctaca aagcaacct gatctgtatt gtcaagtcca tggtaatgca
18841 catgtagcta gttgtgatgc aatcatgact aggtgtctag ctgtccacga gtgctttggt
18901 aagcgtggtg actggactat tgaatatcct ataattggtg atgaactgaa gattaatgag
18961 gctttagtaa aggttcaaca catggttgtt aaagctgcat tattagcaga caaattcca
19021 gttcttcacg acattggtaa cctaaagct attaatgtg tacctcaagc tgatgtagaa
19081 tggagtttct atgatgcaca gcctttagt gacaaagctt ataaaataga agaattattc
19141 tattcttatg ccacacattc tgacaaattc acagatgggt tagtccattt ttggaattgc
19201 aatgtcgata gatatcctgc taattccatt gttttagat ttgacactag agtgcattct
19261 aaccttaact tgcctggttg tgatgggtgc agttttagat taataaaca tgcattccac
19321 acaccagctt ttgataaaag tgcttttgtt aattttaaac aattaccatt tttctattac
19381 tctgacagtc catgtgagtc tcatggaaaa caagtagtgt cagatataga ttatgtacca
19441 ctaaagtctg ctacgtgtat aacacgttgc aatttaggtg gtgctgtctg tagacatcat
19501 gctaattgagt acagattgta tctcgtatgt tataacatga tgatctcagc tggctttagc
19561 ttgtgggttt acaaaacaatt tgatacttat aacctctgga aactttttac aagacttcag
19621 agtttagaaa atgtggcttt taatgttcta aataagggc actttgatgg acaacagggt
19681 gaagtaccag tttctatcat taataacact gtttacacaa aagttgatgg ttttagtga
19741 gaattgtttg aaaataaaac aacattacct gttaatgtag catttgagct ttgggctaag
19801 cgcaacatta aaccagttacc agaggtgaaa atactcaata atttgggtgt ggacattgct
19861 gctaatactg tgatctggga ctacaaaaga gatgctccag cacatatac tactattggt
19921 gtttgttcta tgactgacat agccaagaaa ccaactgaaa cgatttgtgc accactcact
19981 gtcttttttg atggttagat tgatgggtcaa gtagacttat ttagaaatgc ccgtaatggt
20041 gttcttatta cagaagtag tgttaaaggt ttacaacct ctgtaggctc caaacaagct
20101 gatttttagt gagtcacatt aattggagaa gccgtaaaaa cacagttcaa ttattaaag
20161 aaagttgatg gtgtttgtcca acaattacct gaaacttact ttactcagag tagaaattta
20221 caagaattta aaccaggag tcaaatggaa attgatttct tagaattagc tatggatgaa
20281 ttcattgaac ggtataaatt agaaggctat gccttcgac atatcgttta tggagatttt
20341 agtcatagtc agttagggtg tttacatcta ctgattggac tagctaaacg ttttaaggaa
20401 tcaccttttg aattagaaga ttttattcct atggacagta cagttaaaaa ctatttcata
20461 acagatgagc aacagggtc atctaagtgt gtgtgttctg ttattgattt attactgat
20521 gattttggtg aaataataaa atccaagat ttatctgtag tttctaaggt tgtcaaagtg
20581 actattgact atacagaaat ttcatttatg ctttgggtga aagatggcca tgtagaaca
20641 ttttaccxaa aattacaatc tagtcaagcg tggcaaccgg gtgttgctat gcctaactct
20701 tacaatatgc aaagaatgct attagaaaag tgtgacctc aaaattatgg tgatagtgca
20761 acattaccta aaggcataat gatgaatgtc gcaaaatata ctcaactgtg tcaatattta
20821 aacacattaa cattagctgt accctataat atgagagtta tacattttgg tgcgtgttct
20881 gataaaggag ttgcaccagg tacagctgtt ttaagacaggt ggtgctac ggttagctg
20941 cttgtcgatt cagatcttaa tgactttgtc tctgatgcag attcaacttt gattgattg
21001 tgtgcaactg tacatacagc taataaatgg gatctcatta ttatgtatat gtacgacct
21061 aagactaaaa atgtttacaaa agaaaatgac tctaaagagg gttttttcac ttacatttgt
21121 ggttttatac acaaaaagct agctcttggg ggttccgtgg ctataaagat aacagaacat
21181 tcttggaaat ctgatcttta taagctcatg ggacacttgc catggtggac agcctttggt

21241 actaatgtga atgcgtcatc atctgaagca tttttaattg gatgtaatta tcttgccaaa
21301 ccacgcgaac aatagatgg ttatgtcatg catgcaaatt acatattttg gaggaatata
21361 aatccaattc agttgtcttc ctattcttta tttgacatga gtaaatttcc ccttaaatta
21421 aggggtactg ctgttatgtc tttaaaagaa ggtcaaatca atgatatgat tttatctctt
21481 cttagtaaaag gtagacttat aattagagaa aacaacagag ttggtatctc tagtgatggt
21541 cttgttaaca actaaacgaa caatgtttgt ttttcttggt ttattgccac tagtctctag
21601 tcagtggtgtt aatcttatac ccagaactca attacccoct gcatacacta attcttccac
21661 acgtgggtgtt tattaccctg acaaagtttt cagatcctca gttttacatt caactcagga
21721 cttgttctta ctttctttt ccaatgttac ttggttccat gctatacatg tctctgggac
21781 caatgggtact aagaggtttg ataaccctgt cctaccattt aatgatgggt tttattttgc
21841 ttccactgag aagtctaaca taataagagg ctggattttt ggtactactt tagattcgaa
21901 gaccaggtcc ctacttattg ttaataacgc tactaatgtt gttattaaag tctgtgaatt
21961 tcaattttgt aatgatccat tttgggtgt ttattaccac aaaaaaca aaagttggat
22021 gcaaagtggag ttcagagttt attctagtgc gaataattgc acttttgaat atgtctca
22081 gccttttctt atggacctg aaggaaaaca gggtaatttc aaaaatctta gggtaattgt
22141 gtttaagaat attgatggtt attttaaaat atattctaag cacacgcta ttaatttagt
22201 gcgtgatctc cctcagggtt tttcggtttt agaaccattg gtagatttgc caataggtat
22261 taacatcact aggtttcaaa ctttacttgc tttacataga agttatttga ctcctggtga
22321 ttcttcttca ggttggacag ctgggtgctg agcttattat gtgggttacc ttcaacctag 22381
gacttttcta ttaaaatata atgaaaatgg aaccattaca gatgctgtag actgtgact
22441 tgaccctctc tcagaaacaa agtgtacgtt gaaatccttc actgtagaaa aaggaatcta
22501 tcaaacttct aacttttagag tccaaccaac agaactctatt gttagatttc ctaatattac
22561 aaacttgtgc ctttttggtg aagtttttaa cgccaccaga tttgcatctg tttatgcttg
22621 gaacaggaag agaatcagca actgtgttgc tgattattct gctctatata attccgcatc
22681 attttccact ttttaagtgt atggagtgtc tctactaaa ttaaatgatc tctgctttac
22741 taatgtctat gcagattcat ttgtaattag aggtgatgaa gtcagacaaa tcgctccagg
22801 gcaactgga aagattgctg attataatta taaattacca gatgatttca caggctgctg
22861 tatagcttgg aattctaaca atcttgattc taagggttgg ggttaattata attacctgta
22921 tagattgttt aggaagtcta atctcaaacc ttttgagaga gatatttcaa ctgaaatcta
22981 tcaggccggt agcacacctt gtaatggtgt tgaaggtttt aattgttact ttcctttaca
23041 atcatatggt ttccaacca ctaatggtgt tggttaccaa ccatcacagag tagtagtact
23101 ttcttttgaa cttctacatg caccagcaac tgtttgtgga cctaaaaagt ctactaattt
23161 ggttaaaaaa aatgtgtca atttcaactt caatggttta acaggcacag gtgttcttac
23221 ttatcagtaac aaaaagtttc tgcttttcca acaatttggc agagacattg ctgacactac
23281 tgatgctgtc cgtgatccac agacacttga gattcttgac attacacat gttcttttgg
23341 tgggtgcagt gttataaac caggaacaaa tacttctaac caggttgctg ttctttatca
23401 ggatgttaac tgcacagaag tcctgttgc tattcatgca gatcaactta ctcctacttg
23461 gcgtgtttat tctacaggtt ctaatgtttt tcaaacacgt gcaggctgtt taataggggc
23521 tgaacatgtc aacaactcat atgagtgtga cataccattt ggtgcaggta tatgcgctag
23581 ttatcagact cagactaatt ctcctcggcg ggcacgtagt gtagctagtc aatccatcat
23641 tgctcactact atgtcacttg gtgcagaaaa ttcagttgct tactctaata actctattgc
23701 catacccaca aattttacta ttagtgttac cacagaaatt ctaccagtgt ctatgaccaa
23761 gacatcagta gattgtacaa tgtacatttg tgggtattca actgaatgca gcaatctttt
23821 gttgcaatat ggcagttttt gtacacaatt aaaccgtgct ttaactggaa tagctgttga
23881 acaagacaaa aacacccaag aagtttttgc acaagtcaa caaatttaca aaacaccacc
23941 aattaaagat tttgggtggt ttaatttttc acaaatatta ccagatccat caaaaccaag
24001 caagaggtca tttattgaag atctactttt caacaaagtg acacttgcag atgtgctctt
24061 catcaaacia tatggtgatt gccttggtga tattgctgct agagacctca tttgtgaca
24121 aaagtttaac ggccttactg ttttgcacc tttgctcaca gatgaaatga ttgctcaata
24181 cacttctgca ctggttagcg gtacaatcac ttctggttgg accttgggtg cagggtgctg
24241 attacaaata ccatttgcta tgcaaatggc ttataggttt aatgggtattg gagttacaca
24301 gaatgttctc tatgagaacc aaaaattgat tgccaaccaa ttaaatagt ctattggcaa
24361 aattcaagac tcactttctt ccacagcaag tgcacttggg aaacttcaag atgtggtcaa
24421 ccaaaatgca caagctttaa acacgcttgt taaacaactt agctccaatt ttggtgcaat
24481 ttcaagtgtt ttaaatgata tctttcacg tcttgacaaa gttgaggctg aagtgcaaat
24541 tgataggttg atcacaggca gacttcaaag tttgcagaca tatgtgactc aacaattaat
24601 tagagctgca gaaatcagag cttctgctaa tcttgctgct actaaaatgt cagagtgtgt
24661 acttgacaaa tcaaaaagag ttgatttttg tggaaaaggc tatcatctta tgccttccc
24721 tcagtcagca cctcatgggt tagtcttctt gcatgtgact tatgtccctg cacagaaaa
24781 gactctcaca actgctcctg ccatttgtca tgatggaaaa gcacacttcc ctcgtgaagg
24841 tgtctttggt tcaaatggca cacactggtt tgtaacacaa aggaattttt atgaaccaca
24901 aatcattact acagacaaca ctttgtgtc tggtaactgt gatgttgtaa taggaattgt
24961 caacaacaca gtttatgatc ctttgaacc tgaattagac tcattcaagg aggagttaga
25021 taaatatttt aagaatcata catcaccaga tgttgattta ggtgacatct ctggcattaa
25081 tgcttcagtt gtaaacatcc aaaaagaat tgaccgctc aatgaggttg ccaagaattt

25141 aatgaatct ctcatcgatc tccaagaact tggaaagtat gagcagtata taaaatggcc
25201 atggtacatt tggctaggtt ttatagctgg cttgattgcc atagtaatgg tgacaattat
25261 gctttgctgt atgaccagtt gctgtagttg tctcaagggc tgttgttctt gtggatcctg
25321 ctgcaaattt gatgaagacg actctgagcc agtgctcaaa ggagtcaaat tacattacac
25381 ataaacgaac ttatggattt gtttatgaga atcttcacaa ttggaactgt aactttgaag
25441 caagtgaaa tcaaggatgc tactccttca gattttgttc gcgctactgc aacgataccg
25501 atacaagcct cactcccttt cggatggctt attggtggcg ttgcaactct tgctgttttt
25561 cagagcgctt ccaaaatcat aacctcaaa aagagatggc aactagcact ctccaagggg
25621 gttcactttg tttgcaactt gctgtgtgtt tttgtaacag ttactcaca ccttttgctc
25681 gttgctgctg gccttgaagc ccttttctc tatctttatg ctttagtcta cttcttgag
25741 agtataaact ttgtaagaat aataatgagg ctttggctt gctggaaatg ccgttccaaa
25801 aacccattac tttatgatgc caactatfff ctttgcctgg atactaattg ttacgactat
25861 tgtatacctt acaatagtgt aacttcttca attgtcatta cttcaggtga tggcacaaca
25921 taactttatt ctgaacatga ctaccagatt ggtggttata ctgaaaaatg ggaatctgga
25981 gtaaaagact gtgtttgtatt acacagttac ttcacttcag actattacca gctgtactca
26041 actcaattga gtacagacac tgggtgtgaa catgttacct tcttcatcta caataaaatt
26101 gttgatgagc ctgaagaaca tgtccaaatt cacacaatcg acggttcac cggagttggt
26161 aatccagtaa tggaaaccaat ttatgatgaa ccgacgacga ctactagcgt gcctttgtaa
26221 gcacaagctg atgagtagca acttatgtac tcattcgttt cggagagac aggtacgtta
26281 atagttaata gcgctactct tttctgtgct ttcgtggtat tctgtctagt tacactagcc
26341 atccttactg cgcttcgatt gtgtgctgac tgctgcaata ttgttaactg agtcttgta
26401 aaaccttctt tttacgttta ctctcgtgtt aaaaatctga attcttctag agtctctgat 26461
cttctggtct aaacgaacta aatattatat tagtttttct gtttgaact ttaatttag
26521 ccatggcaga ttccaacggt actattaccg ttgaagagct taaaagctc cttgaacaat
26581 ggaacctagt aataggtttc ctattcctta catggatttg tcttctacaa tttgcctatg
26641 ccaacagtaa taggtttttg tatataatta agttaatttt cctctggctg ttatggccag
26701 taacttttagc ttgtttgtg cttgctgctg tttacagaat aaattggatc accggtgaa
26761 ttgctatcgc aatggcttgt cttgtaggct tgatgtggct cagctacttc attgcttctt
26821 tcagactggt tgccgctacg cgctccatgt ggtcattca tccagaaact aacattcttc
26881 tcaacgtgcc actccatggc actattctga ccagaccgct tctagaaagt gaactcgtaa
26941 tcggagctgt gatccttctg ggacatcttc gtattgctgg acaccatcta ggacgctgtg
27001 acatcaagga cctgcctaaa gaaatcactg ttgctacatc acgaacgctt tcttattaca
27061 aattgggagc ttcgcagcgt gtacaggtg actcaggttt tgctgcatac agtgcgtaca
27121 ggtttggcaa ctataaatta aacacagacc attccagtag cagtgacaat attgctttgc
27181 ttgtacagta agtgacaaca gatgtttcat ctgcttgact ttcaggttac tatagcagag
27241 atattactaa ttattatgag gacttttaaa gtttccattt ggaatcttga ttacatcata
27301 aacctcataa ttaaaaattt atctaagtca ctaactgaga ataaatattc tcaattagat
27361 gaagagcaac caatggagat tgattaaacg aacatgaaaa ttattctttt cttggcactg
27421 ataacactcg ctactttgtg gctttatcac taccaagagt gtgttagagg tacaacagta
27481 cttttaaaag aaccttgctc ttctggaaca tacgagggca atccaccatt tcaactcta
27541 gctgataaca aatttgact gacttgcctt agcactcaat ttgcttttgc ttgtcctgac
27601 ggcgtaaaac acgtctatca gttacgtgcc agatcagttt cacctaaact gttcatcaga
27661 caagaggaag ttcaagaact ttactctcca attttctta ttgtgctggc aatagtgttt
27721 ataacacttt gcttcacact caaaagaaag acagaatgat tgaactttca ttaattgact
27781 tctatattgtg ctttttagcc tttctgctat tcttgtttt aattatgctt attatctttt
27841 gttctcact tgaactgcaa gatcataatg aaacttgctc gcctaaacg aacatgaaat
27901 ttcttgtttt cttaggaatc atcaactg tagctgcatt tcaccaagaa tgtagtattac
27961 agtcatgtac tcaacatcaa ccatatgtag ttgatgacct gtgtcctatt cacttctatt
28021 ctaaattggtt tattagagta ggagctagaa aatcagcacc ttaattgaa ttgtgctggg
28081 atgaggctgg ttctaaatca ccattcagt acatcgatat cggtaattat acagtttctt
28141 gtttaccttt tacaattaat tgcaggaac ctaaattggg tagtcttcta gtgctgtgtt
28201 cgttctatga agacttttta gagtatcatg acgttctgtt tgttttagat ttcactctaa
28261 cgaacaaact aaaatgtctg ataattggac caaaatcag cgaatgcac cccgattac
28321 gtttgggtga cctcagatt caactggcag taaccagaat ggagaacgca gtggggcgcg
28381 atcaaaacaa cgtcggcccc aaggtttacc caataatact gcgtcttggg tcaccgctct
28441 cactcaacat ggcaaggaag accttaaat cctcagagga caaggcgttc caattaacac
28501 caatagcagt ccagatgacc aaattggcta ctaccgaaga gctaccagac gaattcgtgg
28561 tggtgacggt aaaatgaaag atctcagtc aagatggtat ttctactacc taggaactgg
28621 gccagaagct ggaactccct atggtgctaa caaagacggc atcatatggg ttgcaactga
28681 gggagccttg aatacaccaa aagatcaca tggcaccgcg aatcctgcta acaatgtctg
28741 aatcgtgcta caacttctc aaggaacaac attgccaaaa ggcttctacg cagaaggag
28801 cagagggcggc agtcaagcct ctctcgttc ctcatcacgt agtcgcaaca gttcaagaaa
28861 ttcaactcca ggcagcagta ggggaacttc tctgctaga atggctggca atggcgtgga
28921 tgctgctctt gctttgctgc tgcttgacag attgaaccag cttgagagca aatgtctgg
28981 taaaggccaa caacaacaag gccaaactgt cactaagaaa tctgctgctg aggttctaa

29041 gaagcctcgg caaaaacgta ctgccactaa agcatacaat gtaacacaag ctttcggcag
29101 acgtggtcca gaacaaacc aaggaaattt tggggaccag gaactaatca gacaaggaac
29161 tgattacaaa cattggccgc aaattgcaca atttgcccc agcgcttcag cgttcttcgg
29221 aatgtcgcgc attggcatgg aagtcacacc ttcgggaacg tggttgacct acacaggtgc
29281 catcaaattg gatgacaaag atccaaattt caaagatcaa gtcattttgc tgaataagca
29341 tattgacgca tacaaaacat tcccaccaac agagcctaaa aaggacaaaa agaagaaggc
29401 tgatgaaact caagccttac cgcagagaca gaagaaacag caaactgtga ctcttcttcc
29461 tgctgcagat ttggatgatt tctccaaaca attgcaacaa tccatgagca gtgctgactc
29521 aactcaggcc taaactcatg cagaccacac aaggcagatg ggctatataa acgttttcgc
29581 tttccggtt acgatatata gtctactctt gtgcagaatg aattctcgta actacatagc
29641 acaagtagat gtagttaact ttaatctcac atagcaatct ttaatcagtg tgtaacatta
29701 gggaggactt gaaagagcca ccacattttc accgaggcca cgcggagtac gatcagtggt
29761 acagtgaaca atgctaggga gagctgccta tatggaagag ccctaattgtg taaaattaat
29821 tttagtagtg ctatcccat gtgattttta tagcttctta ggagaatgac aaaaaaaaaa
29881 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa

Annexe 3. Protocole pour les tests RT-PCR d'amplification génique pour le diagnostic du nouveau coronavirus.

Berlin, 13.01.2020

Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RT-PCR

-Protocol and preliminary evaluation as of Jan 13, 2020-

Victor Corman, Tobias Bleicker, Sebastian Brünink, Christian Drosten
Charité Virology, Berlin, Germany

Olfert Landt, Tib-Molbiol, Berlin, Germany

Marion Koopmans
Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands

Maria Zambon
Public Health England, London

Additional advice by Malik Peiris, University of Hong Kong

Contact: christian.drosten@charite.de
<https://virologie-ccm.charite.de/en/>

Positive control material is available from Charité, Berlin, via EVAg
(<https://www.european-virus-archive.com/>).

We acknowledge the originators of sequences in GISAID (www.gisaid.org): National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China, Institute of Pathogen Biology, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, China, and Wuhan Jinyintan Hospital Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences, China). We acknowledge Professor Yong-Zhen Zhang, Shanghai Public Health Clinical Center & School of Public Health, Fudan University, Shanghai, China for release of another sequence (MN908947).

Abbreviations and taxonomy related to the Wuhan virus are not used in any systematic way, i.e., there are multiple different designations and abbreviations for the "Wuhan virus" in this document. They all relate to the same viral agent. We use the term "SARS-related Coronavirus" to include the SARS virus as well as the clade of betacoronaviruses known to be associated with (mainly) rhinolophid bats across the Palearctic. The latest taxonomy classifies these viruses in a subgenus termed *Sarbecovirus*.

Background

We used known SARS- and SARS-related coronaviruses (bat viruses from our own studies as well as literature sources) to generate a non-redundant alignment (excerpts shown in Annex). We designed candidate diagnostic RT-PCR assays before release of the first sequence of the Wuhan virus. Upon sequence release, three assays were selected based on their matching to the Wuhan virus as per inspection of the sequence alignment (Figures 1 and 2).

All assays can use SARS-CoV genomic RNA as positive control. Synthetic control RNA for Wuhan virus will be provided shortly.

First line screening assay: E gene assay

Confirmatory assay: RdRp gene assay

Additional confirmatory assay: N gene assay

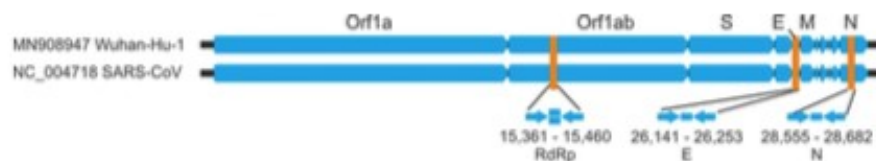


Figure 1 relative positions of amplicon targets on SARS-CoV and Wuhan-CoV genome. N: nucleocapsid; ORF: open reading frame; RdRp: RNA-dependent RNA polymerase. Numbers below amplicon are genome positions according to SARS-CoV, NC_004718.

Materials and assay formulation

Clinical samples and CoV cell culture supernatants

Respiratory samples were obtained during 2019 from patients hospitalized at Charité medical center and tested by the NxTAG® Respiratory Pathogen Panel (Luminex) or in cases of MERS-CoV by the MERS-CoV upE assay as published before (1).

Cell culture supernatants from typed coronaviruses were available at our research and clinical laboratories. The typed avian influenza virus RNA (H5N1) was obtained from the German Society for Promotion of Quality Assurance in Medical Laboratories (INSTAND) proficiency testing panels. RNA was extracted from clinical samples by using the MagNA Pure 96 system (Roche) and from cell culture supernatants by the viral RNA mini kit (Qiagen).

Assay design

For oligonucleotide design and in-silico evaluation we downloaded all complete and partial (if >400 nucleotides) SARS-related virus sequences available at GenBank by January 1st, 2020. The list (n=729 entries) was manually checked and artificial sequences (lab-derived,

synthetic etc.), as well as sequence duplicates removed, resulting in a final list of 375 sequences. These sequences were aligned and the alignment used for assay design. The alignment was later complemented by sequences released from the Wuhan cluster. All presently release sequences match the amplicons (Figure 2). An overview of oligonucleotide binding sites in all unique sequences of bat-associated SARS-related viruses is shown in the appendix.

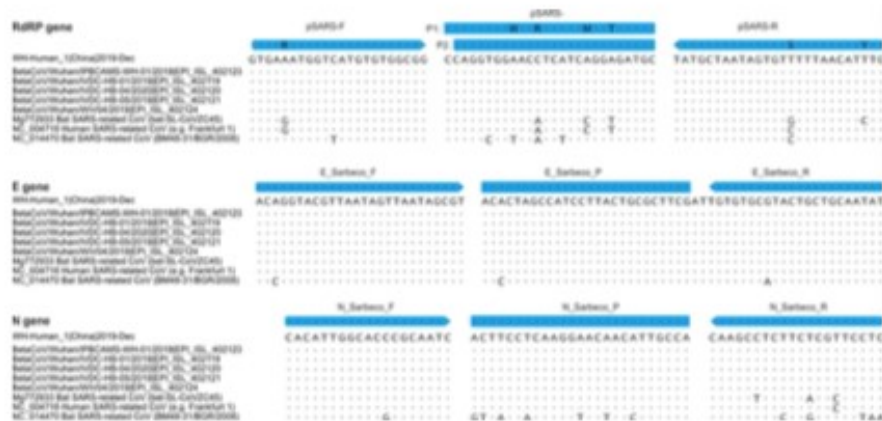


Figure 2 Partial alignments of oligonucleotide binding regions. Panels show six available sequences of the Wuhan-CoV, aligned to the corresponding partial sequences of SARS-CoV strain Frankfurt 1, which can be used as a positive control for all three RT-PCR assays. The alignment also contains the most closely-related bat virus (Bat SARS-related CoV isolate bat-SL-CoVZC45, GenBank Acc.No. MG772933.1) as well as the most distant member within the SARS-related bat CoV clade, detected in Bulgaria (GenBank Acc. No. NC_014470). Dots represent identical nucleotides compared to Wuhan-Hu 1. Substitutions are specified. More comprehensive alignments in the Appendix.

Real-time reverse-transcription polymerase chain reaction

All assays used the same conditions. Primer and probe sequences, as well as optimized concentrations are shown in Table 1. A 25-µl reaction was set up containing 5 µl of RNA, 12.5 µl of 2 X reaction buffer provided with the Superscript III one step RT-PCR system with Platinum Taq Polymerase (Invitrogen; containing 0.4 mM of each deoxyribonucleotide triphosphates (dNTP) and 3.2 mM magnesium sulfate), 1 µl of reverse transcriptase/Taq mixture from the kit, 0.4 µl of a 50 mM magnesium sulfate solution (Invitrogen – not provided with the kit), and 1 µg of nonacetylated bovine serum albumin (Roche). All oligonucleotides were synthesised and provided by Tib-Molbiol, Berlin. Thermal cycling was performed at 55°C for 10 min for reverse transcription, followed by 95°C for 3 min and then 45 cycles of 95°C for 15 s, 58°C for 30 s.

Table 1. Primers and probes**Optimized concentrations are mol per liter of final reaction mix.***(e.g., 1.5 microliters of a 10 micromolar (uM) primer stock solution per 25 microliter (ul) total reaction volume yields a final concentration of 600 nanomol per liter (nM) as indicated in the table)**-note that standard, non-optimized reaction conditions as indicated by suppliers of one-step RT-PCR kits will generally yield sufficient sensitivity-*

| Assay/ Use | Oligonucleotide ID | Sequence (5'-3') | Comment |
|---------------|-----------------------|--|--|
| RdRP gene | RdRP_SARSr-F2 | GTGARATGGTCATGTGTGGGG | use 600 nM per reaction |
| | RdRP_SARSr-R1 | CARATGTTAAASACACTATTAGCATA | use 800 nM per reaction |
| | RdRP_SARSr-P2 | FAM-CAGGTGGAACCTCATCAGGAGATGC- BBQ | Specific for Wuhan-CoV, will not detect SARS- CoV use 100 nM per reaction and mix with P1 |
| | RdRP_SARSr-P1 | FAM- CCAGGTGGWACRTCATCMGGTGATGC- BBQ | Pan Sarbeco-Probe, will detect Wuhan virus, SARS-CoV and bat-SARS-related CoVs use 100 nM per reaction and mix with P2 |
| E gene | E Sarbeco_F1 | ACAGGTACGTTAATAGTTAATAGCGT | use 400 nM per reaction |
| | E Sarbeco_R2 | ATATTGCAGCAGTACGCACACA | use 400 nM per reaction |
| | E_Sarbeco_P1 | FAM-ACACTAGC CATCCT TACTGCGCTTCG- BBQ | use 200 nM per reaction |
| N gene | N Sarbeco_F1 | CACATTGGCACCCGCAATC | use 600 nM per reaction |
| | N Sarbeco_R1 | GAGGAACGAGAAGAGGC TTG | use 800 nM per reaction |
| | N_Sarbeco_P1 | FAM-ACTTCCTCAAGGAACAACAT TGCCA- BBQ | use 200 nM per reaction |

W is A/T; R is G/A; M is A/C ; FAM, 6-carboxyfluorescein; BBQ, blackberry quencher

Technical sensitivity testing

Preliminary assessment of analytical sensitivity for RdRp assay.

We tested purified cell culture supernatant containing SARS-CoV strain Frankfurt-1 virions grown on Vero cells, and quantified by real-time RT-PCR assay as described in Drosten et al. (2) using a specific *in-vitro* transcribed RNA quantification standard. The results are shown in Figure 3. All assays are highly sensitive.

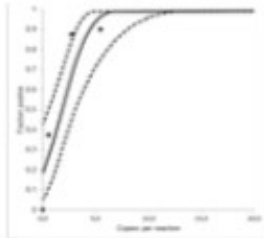
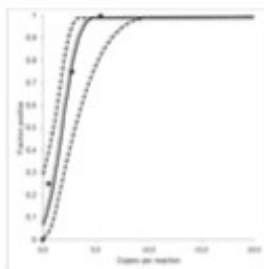


Figure 3A First line assay: E gene

Technical limit of detection (LOD) = 5.2 RNA copies/reaction, at 95% hit rate; 95% CI: 3.7-9.6 RNA copies/reaction.



Legend to these figures: X-axis shows input RNA copies per reaction. Y-axis shows positive results in all parallel reactions performed, squares are experimental data points resulting from replicate testing of given concentrations (x-axis) in parallels assays (8 replicate reactions per datum point). The inner line is a probit curve (dose-response rule). The outer dotted lines are 95% confidence intervals.

Figure 3B. Confirmatory assay: RdRP gene

Technical LOD = 3.8 RNA copies/reaction, at 95% hit rate; 95% CI: 2.7-7.6 RNA copies/reaction.

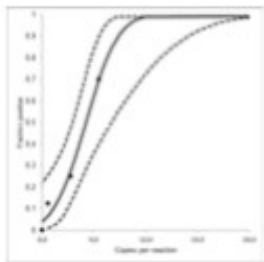


Figure 3C: Second confirmatory assay: N gene

Technical LOD = 8.3 RNA copies/reaction, at 95% hit rate; 95% CI: 6.1-16.3 RNA copies/reaction.

Breadth of detection

To show that the assays will detect other bat-associated SARS-related viruses, we tested bat-derived fecal samples available from Drexler et al., (3) und Muth et al., (4) using the novel assays.

KC633203, Betacoronavirus BtCoV/Rhi_eur/BB98-98/BGR/2008
KC633204, Betacoronavirus BtCoV/Rhi_eur/BB98-92/BGR/2008
KC633201, Betacoronavirus BtCoV/Rhi_bla/BB98-22/BGR/2008
GU190221 Betacoronavirus Bat coronavirus BR98-19/BGR/2008
GU190222 Betacoronavirus Bat coronavirus BM98-01/BGR/2008
GU190223, Betacoronavirus Bat coronavirus BM98-13/BGR/2008

All samples were successfully tested positive by the E gene assay. Detection of these relatively distant members of the SARS-related CoV clade suggests that all Asian viruses are likely to be detected.

Specificity testing

1. Chemical stability

To exclude non-specific reactivity of oligonucleotides among each other, all assays were tested 40 times in parallel with water and no other nucleic acid except the provided oligonucleotides. In none of these reactions was any positive signal detected.

2. Cross-reactivity with other coronaviruses

Cell culture supernatants containing human coronaviruses (HCoV)-229E, -NL63, -OC43, and -HKU1 as well as MERS-CoV were tested in all three assays (Table 2). For the non-cultivable HCoV-HKU1, supernatant from human airway culture was used. Virus RNA concentration in all samples was determined by specific real-time RT-PCRs and in-vitro transcribed RNA standards designed for absolute viral load quantification.

Table 2. Cell-culture supernatants tested by all assays

| Cell culture supernatants | Tested concentration | Result |
|--|----------------------------------|--|
| <i>Alphacoronaviruses</i> | | |
| Human coronavirus NL63 | 4x10 ⁹ RNA copies/ml | No reactivity with any of three assays |
| Human coronavirus 229E | 3x10 ⁹ RNA copies/ml | No reactivity with any of three assays |
| <i>Betacoronaviruses</i> | | |
| Betacoronavirus 1 (strain HCoV-OC43) | 1x10 ¹⁰ RNA copies/ml | No reactivity with any of three assays |
| Human coronavirus HKU1 (HCoV-HKU1) | 1x10 ⁵ RNA copies /ml | No reactivity with any of three assays |
| Middle East respiratory syndrome-related coronavirus (strain EMC/2012) | 1x10 ⁸ RNA copies/ml | No reactivity with any of three assays |

3. Tests of human clinical samples previously tested to contain respiratory viruses

All assays were applied on human clinical samples from our own diagnostic services, previously tested positive for the viruses listed in Table 3. All tests returned negative results.

Table 3. Tests of known respiratory viruses and bacteria in clinical samples

| Clinical samples with known viruses | Number of samples tested in all three assays |
|-------------------------------------|--|
| HCoV-HKU1 | 2 |
| HCoV-OC43 | 5 |
| HCoV-NL63 | 5 |
| HCoV-229E | 5 |
| MERS-CoV | 5 |
| Influenza A (H1N1/09) | 6 |
| Influenza A (H3N2) | 5 |
| Influenza A(H5N1) | 1 |
| Influenza B | 3 |
| Rhinovirus/Enterovirus | 3 |
| Respiratory syncytial virus (A/B) | 6 |
| Parainfluenza 1 virus | 3 |
| Parainfluenza 2 virus | 3 |
| Parainfluenza 3 virus | 3 |
| Parainfluenza A or -B virus | 5 |
| Human metapneumovirus | 3 |
| Adenovirus | 3 |
| Human Bocavirus | 3 |
| Legionella spp. | 3 |
| Mycoplasma spp. | 3 |
| Total clinical samples | 75 |

References

1. Corman VM, Eckerle I, Bleicker T, Zaki A, Landt O, Eschbach-Bludau M, et al. Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction. *Euro Surveill.* 2012;17(39).
2. Drosten C, Gunther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(20):1967-76.
3. Drexler JF, Gloza-Rausch F, Glende J, Corman VM, Muth D, Goettsche M, et al. Genomic characterization of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus in European bats and classification of coronaviruses based on partial RNA-dependent RNA polymerase gene sequences. *J Virol.* 2010;84(21):11336-49.
4. Muth D, Corman VM, Roth H, Binger T, Dijkman R, Gottula LT, et al. Attenuation of replication by a 29 nucleotide deletion in SARS-coronavirus acquired during the early stages of human-to-human transmission. *Sci Rep.* 2018;8(1):15177.

Annex:



Annex figure. Non-redundant alignments of SARS-related CoVs focused on oligonucleotide binding sites of all assays (top to bottom: RdRp, E, N). Viruses not present in these alignments have been removed because their binding sites are 100% identical to one of the members of the alignment. (“-”) means sequence gaps not covered by oligonucleotides. Note that these alignments contain only one sequence of the Wuhan virus while Figure 2 above contains all presently released sequences. We will fuse this into one figure.

Annex 2: Bench Protocol**Real-time rtPCR for Betacoronavirus (Wuhan Betacoronavirus, Wu-Hu-1)**

Example formulation:

Thermo Fischer /Invitrogen SuperScriptIII OneStep RT-PCR System with Platinum Taq DNA Polymerase

E assay:

| <u>MasterMix:</u> | <u>25ul</u> <u>single rxn, µl</u> | <u>Cycler:</u> |
|-------------------------------|--|--------------------------|
| H ₂ O (RNAse free) | 2.6 | 55°C 10' |
| 2x Reaction mix* | 12.5 | |
| MgSO ₄ (50mM) | 0.4 | 94°C 3' |
| BSA (1 mg/ml)** | 1 | 94°C 15' |
| Fwd primer (10 µM) | 1 | 58°C 30' |
| Rev primer (10 µM) | 1 | 45x |
| Probe (10 µM) | 0.5 | |
| SSIII/Taq EnzymeMix* | 1 | 40°C 30' |
| | <hr/> | |
| | 20 | ' = minutes; * = seconds |
| Template RNA | 5 | |

RdRp- and N assay:

| <u>MasterMix:</u> | <u>25ul</u> <u>single rxn, µl</u> | <u>Cycler:</u> |
|-------------------------------|--|--------------------------|
| H ₂ O (RNAse free) | 1.1 | 55°C 10' |
| 2x Reaction mix* | 12.5 | |
| MgSO ₄ (50mM) | 0.4 | 94°C 3' |
| BSA (1 mg/ml)** | 1 | 94°C 15' |
| Fwd primer (10 µM) | 1.5 | 58°C 30' |
| Rev primer (10 µM) | 2 | 45x |
| Probe (10 µM) | 0.5 | |
| SSIII/Taq EnzymeMix* | 1 | 40°C 30' |
| | <hr/> | |
| | 20 | ' = minutes; * = seconds |
| Template RNA | 5 | |

* Thermo Fischer/Invitrogen: SuperScriptIII OneStep RT-PCR System with Platinum® Taq DNA Polymerase

** MgSO₄ (50 mM) [Sigma]. This component is not provided with the OneStep RT-PCR kit

*** non-acetylated [Roche]. This component is only necessary when using glass capillaries with LightCycler. Can be replaced with water in plastic vessel machines such as ABI 7500, LC 480, etc.

Primers / probe: See table

Berlin, 13.01.2020

Positive Control: SARS-CoV (e.g. strain Frankfurt 1)

References: Coman/Drosten, unpublished



| Assay/ Use | Oligonucleotide ID | Sequence (5'-3') | Comment |
|---------------|-----------------------|--|--|
| RdRP gene | RdRP_SARSn-F2 | GTGARATGGTCATGTGTGGCGG | use 600 nM per reaction |
| | RdRP_SARSn-R1 | CARATGTTAAASACACTATTAGCATA | use 800 nM per reaction |
| | RdRP_SARSn-P2 | FAM-CAGGTGGAACCTCATCAGGAGATGC- BBQ | Specific for Wuhan-CoV, will not detect SARS-CoV use 100 nM per reaction and mix with P 1 |
| | RdRP_SARSn-P1 | FAM- CCAGGTGGWACRTCATCMGGTGATGC- BBQ | Pan Sarbeco-Probe, will detect Wuhan virus, SARS-CoV and bat-SARS-related CoVs use 100 nM per reaction and mix with P 2 |
| E gene | E_Sarbeco_F1 | ACAGGTACGTTAATAGTTAATAGCGT | use 400 nM per reaction |
| | E_Sarbeco_R2 | ATATTGCAGCAGTACGCACACA | use 400 nM per reaction |
| | E_Sarbeco_P1 | FAM-ACACTAGCCATCCTTACTGCGCTTCG- BBQ | use 200 nM per reaction |
| N gene | N_Sarbeco_F1 | CACATTGGCACCCGCAATC | use 600 nM per reaction |
| | N_Sarbeco_R1 | GAGGAACGAGAAGAGGCTTG | use 800 nM per reaction |
| | N_Sarbeco_P1 | FAM-ACTTCTCTCAAGGAACAACATTGCCA- BBQ | use 200 nM per reaction |

Annexe 4. Point info USPO - Doctrine des masques officinaux

DOCTRINE MASQUES – 18 mars 2020

Selon recommandations de la Société d'Hygiène Hospitalière (Avis du 4 mars 2020)



1

| |  MASQUE CHIRURGICAUX = bien précieux qu'il faut utiliser à bon escient |  MASQUES FFP2 = utilisation restreinte et dans des conditions précises |
|-------------------------------|--|--|
| Approvisionnement | Livrés sous 24h dans les officines pour les professionnels de santé libéraux éligibles à la distribution (médecins généralistes et médecins spécialistes, IDE, sages-femmes, kinésithérapeutes, dentistes). | |
| Répartition des stocks | <p>Répartition des stocks</p> <p>Merci aux officines de privilégier une dispensation aux professionnels de santé de proximité</p> <p>Départements reconnus en zone à risque 17 mars 2020 liste ici</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Médecins généralistes, Médecins spécialistes et IDE : 18 masques par semaine et par professionnel, chirurgicaux ou aux normes FFP2 selon les indications et les disponibilités ; ○ Pharmaciens : 18 masques chirurgicaux par semaine et par professionnel ; ○ Masseurs-kinésithérapeutes : 6 masques par semaine et par professionnel, chirurgicaux ou aux normes FFP2 selon les indications et les disponibilités, pour la réalisation des actes prioritaires et non reportables ; ○ Chirurgiens-dentistes : seules les officines désignées par l'ARS prochainement, dans chaque département, pourront délivrer les masques pour ces professionnels, leur permettant d'assurer les soins les plus urgents ; ○ Services d'aide et de soins à domicile : 9 masques chirurgicaux par semaine et par professionnel exerçant au sein de la structure pour assurer les visites prioritaires ; ○ Prestataires de service et distributeurs de matériel : 1 boîte de masques chirurgicaux par semaine et par entreprise pour assurer les visites prioritaires. <p>Départements non reconnus en zone à risque- 17 mars 2020 liste ici</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Médecins généralistes et IDE : 18 masques par semaine et par professionnel, chirurgicaux ou aux normes FFP2 selon les indications et les disponibilités ; ○ Pharmaciens : 18 masques chirurgicaux par semaine et par professionnel. ○ Pas de distribution de ce stock aux autres professionnels | |
| Points de vigilance | <p>POINTS DE VIGILANCE :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Les boîtes de masques chirurgicaux et FFP2 sont à distinguer de votre stock habituel en apposant sur les boîtes une étiquette « stock état » ; ○ Pas de distribution de ce stock aux autres professionnels ; ○ Déconditionnement des boîtes reçues ; ○ Traçabilité en nombre de masques sur le document unique de traçabilité à renvoyer aux grossistes et à la caisse primaire pour le renouvellement. | |
| Masques réservés aux | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Aux <u>personnes</u> présentant des signes d'infection respiratoires évoquant un covid 19 et/ou patients confirmés covid 19 ✓ Aux <u>professionnels de santé, aux personnes chargées des premiers secours et en charge du transport sanitaire</u> en cas de contact avec personnes citées au-dessus. ✓ Aux <u>personnels de santé</u> en contact avec une personne présentant des signes d'infection respiratoires, et en l'absence d'acte invasif sur la sphère respiratoire en face à face (soignant/soigné) ✓ <u>La population non malade ne porte pas de masque chirurgical</u> | <p>Exclusivement aux personnels soignants qui réalisent des gestes médicaux invasifs ou des manœuvres au niveau de la sphère respiratoire.</p> |

DOCTRINE MASQUES – 18 mars 2020

Selon recommandations de la Société d'Hygiène Hospitalière (Avis du 4 mars 2020)

2

| |  <p>MASQUE CHIRURGICAUX = bien précieux qu'il faut utiliser à bon escient</p> |  <p>MASQUES FFP2 = utilisation restreinte et dans des conditions précises</p> |
|--|--|---|
| <p>Modalités d'utilisation</p> <p>selon précisions du 14 mars de la Société Française d'Hygiène Hospitalière, du fait de</p> | <p>→ Ne pas réutiliser un masque dès lors qu'il a été manipulé et ôté du visage.</p> <p>→ Port prolongé du même masque (chirurgical ou FFP2) pour plusieurs patients autorisé en tenant compte des facteurs ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Tolérance et acceptabilité du professionnel de santé ○ Humidité de la partie filtrante du masque ○ Intégrité du masque (ex. élastique et partie filtrante) ○ Risque de projection avéré de projection de gouttelettes infectieuses | |
| <p>la situation épidémiologique</p> <p>et des stocks de masques disponibles imposant une rationalisation de leur usage</p> | <p>Durée maximale de 4h pour le port d'un même masque</p> <p>→ Ne pas utiliser d'autres types d'écrans à la place des masques chirurgicaux (ex. masques en tissu, masques en papier, chiffons noués derrière la tête), du fait de données scientifiques concernant leur efficacité (étanchéité) très rares.</p> | <p>Durée maximale de 8h pour le port d'un même appareil de protection respiratoire de type FFP</p> |

Annexe 5. Suivi de délivrance des masques publiée par l’USPO

18/03/2020 – CNAMI – Lettre réseau – DELIVRANCE EN VILLE DES MASQUES – Covid 19

1

Le pharmaciens à la délivrance des boîtes de masques

- Complète le document unique de traçabilité
- Appose sur le conditionnement une étiquette stipulant « stock Etat ».
- Envoie à son grossiste répartiteur le nombre total de boîtes de masques délivrées pour reconstitution de son stock et à la boîte mail de votre caisse primaire tous les vendredis après midi

| Date | Traçabilité des délivrances de masques par les pharmacies d'officines d'officielles de santé libéraux et centres de santé | | | | | | | |
|------|---|--------|------------|---------|----------|---|--|---|
| | NOM | Prénom | Profession | N° RPPS | N° Adeli | N° FINESS Si centre de santé, SSIAD et SAAD ou à défaut N° SIRET | Nombre de masques chirurgicaux délivrés Stock Etat | Nombre de masques FFP2 délivrés Stock Etat |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

Annexe 6. Point info USPO - Rappel pour la délivrance des masques aux patients contacts

RAPPEL – DELIVRANCE MASQUES AUX PATIENT CONTACTS

| Patient CONTACT | Patient COVID-19 | Patient Haut risque médical |
|---|-------------------------|-----------------------------|
| <p>Pas de prescription</p> <p>Le patient est tracé par l'Assurance Maladie sur la base de données « Contact Covid ». L'enregistrement par l'Assurance Maladie sur la base Contact Covid vaut prescription.</p> <p>Le pharmacien</p> <ul style="list-style-type: none"> -Délivre après vérification de l'enregistrement du patient sur la base <u>Contact Covid</u> d'Amelipro -Enregistre la délivrance (bon valable pour 1 délivrance de 28 jours) | Prescription du médecin | Prescription du médecin |

https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/684469/document/contact_covid_guide_methodologique_pharmaciens_assurance_maladie.pdf

« Contact Covid » sur Amelipro permet

- de vérifier que le patient est inscrit sur la base de données Amelipro
- d'indiquer la délivrance des masques en cochant la case correspondant
- et qu'il n'a pas été approvisionné par une autre officine.

PROCEDURE SUR CONTACT COVID - AMELIPRO

1. Onglet **ACTIVITES** → Tous mes paiements, Convention, Délivrance masque, Compensation activité → **CONTACT COVID**
2. **Rechercher un patient**, en indiquant N° de Sécurité Sociale + NOM + Prénom
 - Les 3 informations sont obligatoires - **Cliquer** sur « Rechercher »
3. **Visualiser** les informations renseignées par l'Assurance Maladie indiquant que le PATIENT EST IDENTIFIÉ comme PATIENT CONTACT
4. **Modifier** la fiche pour tracer l'action de délivrance de masques
5. **Indiquer** la délivrance des masques au patient - Cliquer sur « Valider »

| Distribution des masques au patient contact | |
|---|---|
| Justificatif | CONTACT Covid sur AMELIPRO : Inscription du patient sur le téléservice d'Ameli Pro « contact Covid » (<i>a valeur de prescription</i>) + Carte Vitale |
| Délivrance de masques | 28 masques chirurgicaux pour 14 jours |
| Actions du pharmacien | Vérifier l'inscription de cette personne sur le téléservice Cocher la case indiquant que les masques ont bien été délivrés |
| Procédure de facturation pour une délivrance | FSE avec le numéro médecin traitant du patient ou à défaut le numéro médecin fictif 291991438 |
| Codes produits en PMR | Code « masque 01 » à 0,01€ (HT) par masque chirurgical Code « masque 2 » à 2,04 € TTC |
| Inscription de la prise en charge à 100% | EXO 3 (stérilité) |
| Montant de l'indemnisation | 2,04 € TTC + 0,01 € X 28 = 2,32€ TTC |

RAPPEL – DELIVRANCE MASQUES AUX PATIENT CONTACTS

| Distribution des masques au patient Covid-19 | |
|---|---|
| Justificatif | Ordonnance + Carte Vitale |
| Délivrance de masques | 28 masques chirurgicaux pour 14 jours |
| Procédure de facturation pour une délivrance | Scan de l'ordonnance FSE avec le prescripteur de l'ordonnance |
| Codes produits en PMR | Code « masque 01 » à 0,01€ par masque chirurgical Code « masque 2 » à 2,04 € TTC |
| Inscription de la prise en charge à 100% | EXO 3 (stérilité) |
| Montant de l'indemnisation | 2,04€ TTC + 0,01 € X 28 = 2,32€ TTC |

| Distribution des masques au patient à haut risque médical | |
|--|---|
| Justificatif | Ordonnance + Carte Vitale |
| Délivrance de masques | 10 masques chirurgicaux par semaine <i>Quand l'approvisionnement le permettra 40 masques pour 28 jours</i> |
| Procédure de facturation pour une délivrance | Scan de l'ordonnance FSE avec le prescripteur de l'ordonnance |
| Validité de l'ordonnance | Jusqu'au 10 juillet 2020, fin de l'état d'urgence sanitaire (<i>sous réserve de modifications</i>), et ce, même si l'ordonnance ne mentionne pas de durée ou un nombre de masques différent |
| Codes produits en PMR | Code « masque 01 » à 0,01€ par masque chirurgical Code « masque 1 » à 1,02 € TTC <i>Quand la délivrance sera mensuelle : code « masque 2 » à 2,04 € TTC</i> |
| Inscription de la prise en charge à 100% | EXO 3 (stérilité) |
| Montant de l'indemnisation | 1,02 € TTC + 0,01 X 10 = 1,12 TTC <i>Quand l'approvisionnement permettra une délivrance mensuelle</i> 2,04 € TTC + 0,01 X 40 = 2,44 € TTC |

| Distribution des masques aux professionnels | |
|---|--|
| Justificatif | Voir tableau ci-dessous (rappel de la doctrine de distribution) |
| Délivrance de masques | Voir tableau ci-dessous (rappel de la doctrine de distribution) |
| Procédure de facturation pour une délivrance | Pour les médecins FSE avec ce même médecin comme prescripteur Pour les autres professionnels FSE avec le numéro médecin fictif 291991438 |
| Codes produits en PMR | Code « masque 01 » à 0,01€ (HT) par masque chirurgical ou/et Code « masque 02 » à 0,02 € (HT) par masque FFP2 et Code « masque 1 » à 1,02 € TTC pour une délivrance hebdomadaire |
| Inscription de la prise en charge à 100% | EXO 3 (stérilité) |
| Exemple de délivrance de 24 masques FFP2 pour une semaine à un chirurgien-dentiste | 1.02€ TTC + 0,02 € X 24 = 1,5€ TTC |
| Exemple de délivrance de 24 masques chirurgicaux pour une semaine + dotation unique de 50 masques pédiatriques + dotation hebdomadaire de 50 masques chirurgicaux à un médecin | 1,02 € TTC + 0,01 X124 = 2,26 € TTC |

RAPPEL – DELIVRANCE MASQUES AUX PATIENT CONTACTS

| Professionnels | Masques délivrés par la pharmacie | Justificatif à présenter |
|--|--|---|
| Médecins spécialistes intervenant sur les voies respiratoires (pneumologues, ORL, gastro-entérologues, stomatologues, chirurgiens maxillo-faciaux) et Etudiants | 24 masques FFP2 par semaine Du 11 au 24 mai : 24 masques FFP2 en priorité | CPS Carte de professionnel de santé sur laquelle figure le numéro RPPS |
| Médecins et Etudiants | 24 masques chirurgicaux ou FFP2 par semaine + 1 boîte de 50 masques chirurgicaux par semaine + 1 boîte de masques pédiatriques (dotation unique) | ou Ameli |
| Chirurgiens-dentistes et Etudiants | 24 masques FFP2 ou chirurgicaux par semaine Du 11 au 24 mai : 24 masques FFP2 en priorité | ou document de l'Université attestant de l'accueil d'un étudiant en stage |
| Professionnels en charge des tests de dépistage Covid-19 (dont les Infirmiers libéraux ayant conventionnés avec un laboratoire de biologie par exemple) | 24 masques FFP2 ou chirurgicaux par semaine Du 11 au 24 mai : 24 masques FFP2 en priorité | |
| Biologistes médicaux, Sages-femmes et Etudiants | 24 masques chirurgicaux par semaine | |
| Infirmiers et Etudiants | 24 masques chirurgicaux ou FFP2 par semaine | |
| Masseurs-kinésithérapeutes et Etudiants | 18 masques chirurgicaux par semaine dont 6 masques FFP2 Du 11 au 24 mai 6 masques FFP2 en priorité pour les actes de kinésithérapie respiratoire | |
| Pharmaciens, Préparateurs en pharmacie, Manipulateurs en électroradiologie médicale Techniciens de laboratoire de biologie médicale et Etudiants | 18 masques chirurgicaux par semaine | |
| Audioprothésistes, Diététiciens, Ergothérapeutes, Opticiens-lunetiers, Orthophonistes, Orthoptistes, Pédiatres-podologues, Prothésistes et orthésistes Orthoprothésistes, Podo-orthésistes, Ocularistes, Epithésistes, Orthopédistes-orthésistes, Psychomotriciens, et Etudiants | 12 masques chirurgicaux par semaine | |
| Psychologues, Ostéopathes, Chiropracteurs | 12 masques chirurgicaux par semaine | Attestation d'inscription au répertoire ADELI avec le n° qui a été délivré par l'autorité compétente |
| Salariés de l'aide à domicile employés par des particuliers (CESU) pour des actes essentiels de la vie | 3 masques chirurgicaux par semaine et par employeur APA - 6 masques chirurgicaux par semaine et par employeur bénéficiaire de l'allocation personnalisée d'autonomie PCH - 9 masques chirurgicaux par semaine et par employeur bénéficiaire prestation de compensation du handicap | Carte d'identité + attestation transmise par l'ACOSS/CESU indiquant le nombre de masques attribués, complétée avec leur nom, signature et le nom des employeurs |
| Accueillants familiaux | 3 masques chirurgicaux par semaine et par personne accueillie | Carte d'identité +attestation de l'ACOSS/CESU |

Annexe 7. Point info de l'USPO - Masque du stock d'état



LE POINT INFO DE L'USPO

15/07/2020

MASQUES DU STOCK ETAT

| Professionnels | Masques délivrés par la pharmacie | Justificatif à présenter |
|--|--|--|
| Médecins spécialistes intervenant sur les voies respiratoires (Pneumologues, ORL, Gastro-entérologues, Stomatologues, Chirugiens maxillo-faciaux) et Etudiants | 24 masques FFP2 par semaine | Professionnel de santé : Carte de professionnel de santé sur laquelle figure le numéro RPPS ou Ameli |
| Médecins et Etudiants | 24 masques FFP2 ou chirurgicaux par semaine + 1 boîte de 50 masques chirurgicaux par semaine | |
| Chirurgiens-dentistes et Etudiants | 24 masques FFP2 ou chirurgicaux par semaine | |
| Professionnels en charge des tests de dépistage Covid-19 (dont les infirmiers libéraux ayant conventionnés avec un laboratoire de biologie par exemple) | 24 masques FFP2 ou chirurgicaux par semaine | Etudiant : document de l'université attestant de l'accueil d'un étudiant en stage |
| Biologistes médicaux, Sages-femmes et Etudiants | 24 masques chirurgicaux par semaine | |
| Infirmiers et Etudiants | 24 masques par semaine 18 Chirurgicaux - 6 masques FFP2 | |
| Masseurs-Kinésithérapeutes et Etudiants | 18 masques par semaine 12 Chirurgicaux - 6 masques FFP2 | |
| Pharmaciens, Préparateurs en pharmacie, Manipulateurs en électroradiologie médicale, Techniciens de laboratoire de biologie médicale, Physiciens médicaux et Etudiants | 18 masques chirurgicaux par semaine | Manipulateur en électroradiologie médicale |
| Audioprothésistes, Diététiciens, Ergothérapeutes, Opticiens-lunetiers, Orthophonistes, Orthoptistes, pédicures-Podologues, Prothésistes et Orthésistes (orthoprothésistes, podo-orthésistes, ocularistes, épithésistes, orthopédistes-orthésistes), Psychomotriciens, et Etudiants | 12 masques chirurgicaux par semaine | Psychomotricien, Diététicien, Ergothérapeute, Psychologue, Ostéopathe, Chiropracteur une attestation d'inscription au répertoire ADELI avec le numéro qui a été délivré par l'autorité compétente |
| Psychologues, Ostéopathes, Chiropracteurs et Etudiants | 12 masques chirurgicaux par semaine | |
| Opérateurs funéraires | 15 masques chirurgicaux par semaine | Arrêté préfectoral et numéro d'habilitation |
| Salariés de l'aide à domicile employés par des particuliers (CESU) pour des actes essentiels de la vie | 3 masques chirurgicaux par semaine et par employeur - APA - 6 masques chirurgicaux par semaine et par employeur bénéficiaire de l'allocation personnalisée d'autonomie PCH - 9 masques chirurgicaux par semaine et par employeur bénéficiaire de la prestation de compensation du handicap | Carte d'identité + attestation de moins de trois mois transmise par l'ACOSS/CESU indiquant le nombre de masques attribués, complétée avec leur nom, signature et le nom des employeurs |
| Accueillants familiaux | 3 masques chirurgicaux par semaine et par personne accueillie | Carte d'identité + attestation de moins de trois mois de l'ACOSS/CESU |

| Patient recevant des masques | Nombre de masques | Justificatif |
|------------------------------------|---------------------------------------|---|
| Patient Covid-19 | 28 masques chirurgicaux pour 14 jours | Prescription médicale + résultat au test covid-19 + Carte Vitale |
| Patient Contact | 28 masques chirurgicaux pour 14 jours | Justificatif à retrouver sur le téléservice Amelipro « Contact Covid » + Carte vitale |
| Patient à très haut risque médical | 10 masques chirurgicaux par semaine | Prescription médicale + Carte Vitale |



LE POINT INFO DE L'USPO

15/07/2020

MASQUES DU STOCK ETAT

11/05/2020 - Les pharmacies sont indemnisées, depuis le 11 mai, pour la distribution des masques aux professionnels et aux patients.

STOCK ETAT en pharmacie réservés **aux professionnels libéraux**.

Ces masques ne peuvent être donnés aux professionnels de santé exerçant en EHPAD, par exemple.

Les médecins peuvent bénéficier d'une boîte de 50 masques chirurgicaux issus du stock d'Etat délivrés en pharmacie. Ces masques doivent être **donnés par le médecin aux patients suspectés Covid-19** dans l'attente du résultat du test virologique. Si le résultat est positif, le patient pourra venir chercher ses 28 masques chirurgicaux pour 14 jours en pharmacie, avec une ordonnance.

PATIENT A TRES HAUT RISQUE MEDICAL

Il appartient au médecin traitant ou au médecin hospitalier d'assurer la prescription de masques chirurgicaux aux personnes à très haut risque médical, **avec discernement**, en tenant compte du fait que, pour les autres vulnérabilités médicales, et en dehors des cas particuliers à leur appréciation, **la protection doit être assurée par un masque grand public**.

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041849680&categorieLien=id>

CESU – APA – PCH

Un dispositif de mise à disposition de masques a été mis en place par le ministère de la santé exclusivement pour les accueillants familiaux et les salariés exerçant des activités d'aide à domicile auprès de personnes vulnérables bénéficiant :

- De l'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA) ;
- De la Prestation Compensatoire de Handicap (PCH) ;
- De l'Allocation Compensatrice pour Tierce Personne (ACTP) ;
- De l'Allocation d'Éducation Enfant Handicapé (AEEH) ;
- De la Majoration pour Tierce Personne (MTP) ;
- D'une carte d'invalidité à 80% ;
- D'une carte mobilité inclusion.

Les salariés qui disposent de l'attestation du mois d'avril peuvent continuer de l'utiliser car elle reste valable même si toutes les cases sont cochées. Pour retirer ses masques, le bénéficiaire doit présenter au pharmacien les justificatifs suivants :

1. Le mail ou le courrier envoyé par le Cesu aux salariés concernés par le dispositif
2. **L'attestation d'avril ou de mai** pour la mise à disposition des masques chirurgicaux complétée et signée par le salarié et l'employeur.
3. Un bulletin de salaire CESU avril ou mai 2020 pour les aides à domicile ou un « relevé mensuel des contreparties financières » du mois d'avril ou mai 2020 pour les accueillants familiaux ;
4. Une pièce d'identité ;
5. Pour les bénéficiaires d'une allocation spécifique (PCH, ACTP, AEEH, MTP), d'une carte d'invalidité à 80% ou d'une carte mobilité inclusion, la copie de la notification d'attribution de l'allocation ou de la carte concernée.

<https://www.cesu.urssaf.fr/info/accueil/question-du-moment/coronavirus--les-reponses-a-vos.html>

Annexe 8. Point infi USPO – Covid-19, prolongation de certaines mesures jusqu’au 30/10/2020



LE POINT INFO DE L'USPO

au 11/07/2020

Covid-19 prolongation de certaines mesures jusqu'au 30/10/2020

| Dispositions | | Prolongées jusqu'au 30 octobre 2020 | Non prolongées | Prolongées à Mayotte et en Guyane |
|------------------------------------|---|-------------------------------------|----------------|-----------------------------------|
| SHA | Préparation des solutions hydroalcooliques | X | | X |
| MASQUES | Distribution des masques | X | | X |
| TELESOINS | Télesoins en pharmacie | X | | X |
| RESERVE HOSPITALIERE | Dispensation des médicaments issus de la réserve hospitalière | X | | X |
| RIVOTRIL | Dispensation de RIVOTRIL [®] injectable | X | | X |
| CHRONIQUES | Renouvellement des traitements chroniques | | X | X |
| HYPNOTIQUES - ANXIOLYTIQUES | Renouvellement des hypnotiques et anxiolytiques | | X | X |
| TSO | Renouvellement des traitements substitutifs aux opiacés | | X | X |
| STUPEFIANTS | Renouvellement des médicaments stupéfiants ou assimilés | | X | X |
| DM – Dispositif médicaux | Renouvellement des dispositifs médicaux | | X | X |
| DM – Dispositifs médicaux | Possibilité de substituer les dispositifs médicaux | | X | X |
| PARACETAMOL | Dispensation limitée du PARACETAMOL [®] et interdiction de la vente en ligne | | X | X |
| SUSTITUTS NICOTINIQUES | Dispensation limitée des substituts nicotiniques et interdiction de la vente en ligne | | X | |
| PLAQUENIL | Dispensation du PLAQUENIL [®] uniquement dans le cadre de leur AMM et sur ordonnance initiale de certains spécialistes ou de renouvellement par tout médecin | | X | |
| IVG Médicamenteuse | Dispensation des médicaments pour une IVG médicamenteuse | | X | |



LE POINT INFO DE L'USPO

au 11/07/2020

L'arrêté du 11 juillet prolonge jusqu'au 30 octobre 2020 certaines dispositions prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire.

- La **préparation des solutions hydroalcooliques par les pharmacies d'officine** dans le respect des formules de l'OMS disponibles sur le site www.uspo.fr
- La **distribution des masques issus du stock Etat** aux professionnels, aux patients atteints du Covid-19, aux personnes contacts et aux patients à très haut risque médical. La liste des destinataires de ces masques et les modalités d'indemnisation et de facturation restent inchangées. Ces informations sont rappelées sur le site www.uspo.fr.
- La **dispensation en pharmacie d'officine des médicaments issus de la réserve hospitalière**.
- La possibilité de réaliser des **télésoins** en pharmacie d'officine pour les bilans partagés de médication, les entretiens pharmaceutiques Asthme, AVK et AOD.
- La dispensation de **RIVOTRIL® sous forme injectable** en pharmacie d'officine sur présentation d'une ordonnance médicale portant la mention « prescription hors AMM dans le cadre du Covid-19 ».

Dans les départements où l'état d'urgence sanitaire est toujours en vigueur, et uniquement dans ces départements (Guyane et Mayotte), les dispositions suivantes sont également prolongées :

- Le **renouvellement des traitements chroniques, des hypnotiques et anxiolytiques, des traitements substitutifs aux opiacés, des médicaments stupéfiants ou assimilés, des dispositifs médicaux**.
- La possibilité de **substituer des dispositifs médicaux en cas de rupture avérée** d'un dispositif médical nécessaire à la continuité des soins d'un patient et dont l'interruption pourrait être préjudiciable à sa santé.
- La **limitation de dispensation du paracétamol et l'interdiction de vente en ligne** de ces médicaments.

Annexe 9. Point info de l'USPO – RECAPITULATIF : Distribution des masques aux patients et aux professionnels



le 6 octobre 2020

RECTIFICATIF - Distribution des masques aux patients et aux professionnels

Après plusieurs heures de rebondissements, l'Assurance Maladie et le Ministère de la Santé ont finalement arbitré sur l'interprétation de la rédaction ambiguë de l'arrêté du 4 octobre. De plus, nous avons appris que le taux de TVA de l'acte de dispensation change et s'aligne sur celui des masques.

MASQUES DU STOCK ETAT

- **PROFESSIONNELS – Fin de la distribution** des masques du stock Etat **dès le 5 octobre 2020** à l'ensemble des professionnels de la doctrine

- **PATIENTS – Distribution** des masques du stock Etat **JUSQU'AU 30 OCTOBRE**

Jusqu'au 30 octobre, s'il vous reste encore des masques du stock État, vous pouvez les délivrer et les facturer **uniquement aux patients Covid-19, aux cas contact et aux patients vulnérables** en respectant la doctrine actuelle, les mêmes modalités de facturation et les mêmes tarifs (voir résumé sur www.uspo.fr).

Le taux de TVA pour l'honoraire de dispensation des masques État reste à 2,1%.

MASQUES DE L'OFFICINE

Distribution des masques achetés par les pharmacies et remboursés par l'Assurance maladie

A épuisement du stock Etat, dispensation aux patients Covid et vulnérables des masques :

- **Achetés par la pharmacie**
- Prise en charge par l'Assurance maladie
- TVA 5,5%
- Honoraire de dispensation à 2 € HT avec TVA à 5,5%
- Code PMR
- Exo 3

PRISE EN CHARGE

- Jusqu'au 30 novembre à hauteur de **0,30 € (HT)**
- Dès le 30 novembre, le masque sera remboursé 0,15€ (HT).
- A partir du 1^{er} janvier 2021, il sera remboursé 0,10€ (HT), **et ce, malgré l'opposition de l'USPO.**

Les pharmacies seront indemnisées 2€ (HT) pour chaque délivrance.

Attention, le taux de TVA de l'honoraire de dispensation s'aligne sur celui des masques (5,5%).

Ces masques sont réservés exclusivement aux patients Covid-19, aux cas contact et aux patients vulnérables.

A la demande de l'USPO, les coefficients habituels s'appliquent pour le prix des masques et la valeur de l'acte de dispensation dans les DOM (voir tableau 2 ci-dessous).

DISTRIBUTION ET INDEMNISATION MASQUES

| | Patients Covid/Cas contact | Patients vulnérables |
|--|--|--|
| Nombre de masques délivrés | 30 masques | 50 masques pour cinq semaines |
| Justificatif | Présentation d'un justificatif de l'Assurance maladie (mail/SMS) ou d'un résultat positif du test RT/PCR | Présentation d'une prescription médicale |
| Indemnité globale jusqu'au 30 novembre 2020 | 11,61 € TTC 9.00 € +2.00 € HT | 17,94 € TTC 15.00 € +2.00 € HT |
| Indemnité globale du 1^{er} au 31 décembre 2020 | 6,86 € TTC 4.50 € +2.00 € HT | 10,02 € TTC 7.50 € +2.00 € HT |
| Indemnité globale à partir du 1^{er} janvier 2021 | 5,28 € TTC 3.00 € +2.00 € HT | 7,39 € TTC 5.00 € +2.00 € HT |
| Code PMR | PMR 1 « masques 30 » | PMR 2 : « masques 50 » |
| FSE | Utiliser le numéro de prescripteur fictif : 29199143 8. ou celui du médecin traitant ou autre | Utiliser le numéro du prescripteur médecin traitant ou autre |
| Inscription de la prise en charge à 100% | Exo 3 (stérilité) | |

COEFFICIENT DE MAJORATION

applicables à l'indemnité de délivrance et au tarif unitaire du masque

| | Guadeloupe, Saint-Barthélemy, Saint Martin | Martinique | Guyane | Réunion | Mayotte |
|----------------------------------|---|-------------------|---------------|----------------|----------------|
| Coefficient de majoration | 1,3 | 1,15 | 1,2 | 1,2 | 1,36 |

Coronavirus (COVID-19)

FICHE PHARMACIES A USAGE INTÉRIEUR (PUI)

MISE À DISPOSITION DES MÉDICAMENTS DE LA LISTE DE RÉTROCESSION DISPENSÉS AUX PATIENTS AMBULATOIRES PAR LES PHARMACIES A USAGE INTÉRIEUR

Dans le contexte de l'épidémie Coronavirus, les déplacements des patients notamment les plus fragiles sont à limiter. Certains d'entre eux peuvent se trouver dans l'impossibilité de rejoindre l'établissement de santé où ils se procurent habituellement le traitement médicamenteux auprès de la pharmacie à usage intérieur (PUI) autorisée à la vente au public.

Aussi, pendant la période de crise sanitaire, il est proposé un dispositif dérogatoire permettant d'assurer les continuités du traitement aux patients. Il permet à une PUI, sollicitée par une officine choisie par le patient, et de dispenser le traitement et de le mettre à sa disposition dans l'officine désignée. Pour assurer l'acheminement des médicaments, la PUI peut faire appel au grossiste-répartiteur désigné par l'officine qui assurera l'enlèvement du traitement à la PUI et son transport jusqu'à l'officine.

En pratique :

Ce dispositif est réservé au renouvellement par les PUI des médicaments rétrocedés y compris ceux sous ATU. Il ne peut pas être utilisé pour les primo-prescriptions.

Le patient :

- Prend l'attache du pharmacien d'officine proche de son domicile ;
- L'officine transmet à la PUI ayant réalisé la précédente dispensation une copie de la prescription et des documents nécessaires à la facturation ;
- L'officine précise le nom et les coordonnées du grossiste répartiteur qui peut aller chercher le traitement à la PUI.

Les coordonnées des PUI sont en ligne sur le site internet des ARS de la région ou sur le site internet de l'établissement de santé (mots clés : rétrocession, vente au public).

La PUI :

- Effectue la dispensation à partir de la copie de la prescription transmise par l'officine ;
- Prépare les médicaments dans un paquet scellé et insère, le cas échéant, dans le paquet tout conseil relatif au traitement puis appose sur le paquet la fiche de liaison (*cf. exemple en annexe*) ;
- Prend contact le grossiste répartiteur afin d'organiser l'enlèvement et définir les conditions de transport ;
- Informe la pharmacie d'officine de l'enlèvement et du délai prévisionnel d'acheminement ;
- Conserve une copie de la fiche de liaison.

25/03/2020



1

Coronavirus (COVID-19)

La pharmacie d'officine :

- Informe le patient de la réception des médicaments ;
- Délivre les médicaments au patient sur présentation de l'original de la prescription ;
- Appose sur l'original de la prescription le timbre de l'officine et la date ;
- Adresse une copie de l'ordonnance timbrée et datée en retour à la PUI.

25/03/2020



2

Annexe

Fiche de liaison PUI/Officine pour les médicaments rétrocedés a faxer avec l'ordonnance

1

| | | |
|--|--|---|
| OFFICINE | Nom de la pharmacie d'officine | Tampon |
| | Ville : | |
| | Nom du pharmacien : | |
| | Téléphone : | |
| | MAIL : | |
| | Patient : Nom (3 premières lettres): | |
| | Prénom (2 premières lettres): | |
| | Date de naissance : | |
| Grossiste (cocher ci-dessous) Téléphone à préciser | | |
| <input type="checkbox"/> | OCF | <input type="checkbox"/> CERP ROUEN <input type="checkbox"/> PHOENIX PHARMA |
| <input type="checkbox"/> | SOGIPHAR | <input type="checkbox"/> CERP BA |
| <input type="checkbox"/> | ALLIANCE HEALTHCARE | <input type="checkbox"/> CERP RRM |
| HOPITAL | Date préparation : | Tampon |
| | Préparé par : | |
| | Nombre de paquets : | |
| | Téléphone : | |
| GROSSISTE | Enlevé le : | Tampon |
| | Par : | |
| OFFICINE | Reçu le : | Tampon |
| | Par : | |

2

3

4

PUI cliente du grossiste répartiteur, Traitement transporté sous la responsabilité de la PUI, Pas de forme liquide, Petit volume.

*Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes*



Serment de Galien



« En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

M. Thomas MICHALLET

LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE PENDANT LA CRISE DE LA COVID-19 : BILAN ET PREMIERS ENSEIGNEMENTS

Résumé :

Ce travail a permis de mettre en lumière la situation sanitaire exceptionnelle auquel le monde a été confronté durant l'année 2020 et a montré le rôle clé qu'ont joué les pharmaciens d'officines en France dans la lutte contre la Covid-19. Cette crise met en lumière les forces, mais aussi les faiblesses du système de santé français. Conscients du rôle essentiel des pharmaciens d'officine sur les territoires, les pouvoirs publics leur ont confié de nouvelles missions. Les pharmaciens d'officine connaissent une évolution dans leur métier depuis plusieurs années, avec une augmentation du nombre de missions qui leur sont accordés. Cette volonté d'évolution de la part des pharmaciens les pousse à repenser, réorganiser le métier de pharmacien et à placer le patient aux cœurs des réflexions. Pendant cette crise, les pharmaciens ont assuré la continuité des soins, en renouvelant les traitements des patients chroniques, les ordonnances d'hypnotiques, d'anxiolytiques, de traitements substitutifs aux opiacés. Ils ont distribué des masques aux professionnels de santé, fabriqué des produits hydro-alcooliques et surtout ils ont été en première ligne pour conseiller, rassurer, aider les patients au quotidien.

Mots-clés : Pharmacie, Officine, COVID-19

Filière : Officine