



HAL
open science

COVID-19 : Quelle place pour les pharmaciens ?

Valentin Robbe

► **To cite this version:**

Valentin Robbe. COVID-19 : Quelle place pour les pharmaciens ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022.
dumas-03891572

HAL Id: dumas-03891572

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03891572v1>

Submitted on 9 Dec 2022

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.



UFR DE PHARMACIE
Université Clermont Auvergne

UNIVERSITE DE CLERMONT-AUVERGNE

UFR DE PHARMACIE

Année : 2022

N°

THESE D'EXERCICE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 janvier 2022

par

Valentin ROBBE

COVID-19 : Quelle place pour les pharmaciens ?

Directeur de thèse : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

Jury :

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

MCU-HDR
Docteur en Pharmacie
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Anne BOYER**

MCU-PH
Docteur en Pharmacie
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

M. Pierre-Olivier JULLIEN

Docteur en Pharmacie

M. Guillaume SARRET.

Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE DE CLERMONT-AUVERGNE

UFR DE PHARMACIE

Année : 2022

N°

THESE D'EXERCICE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 janvier 2022

par

Valentin ROBBE

COVID-19 : Quelle place pour les pharmaciens ?

Directeur de thèse : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

Jury :

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

MCU-HDR
Docteur en Pharmacie
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Anne BOYER**

MCU-PH
Docteur en Pharmacie
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

M. Pierre-Olivier JULLIEN

Docteur en Pharmacie

M. Guillaume SARRET

Docteur en Pharmacie

REMERCIEMENTS

À Marie-Ange Civiale

Qui m'a accompagné tout au long de mon cursus universitaire avec bienveillance, ainsi que dans les recherches et dans la rédaction de la thèse, jusqu'à la soutenance.

À Anne Boyer

Qui m'a inculqué bon nombre de connaissances et qui m'a formé avec sérieux dans une très bonne atmosphère notamment durant toute l'année hospitalière.

À Guillaume Sarret

Qui m'a accompagné pour mes débuts au comptoir au contact des patients, qui a enrichi mes connaissances et qui m'a fait partager nombre de ses savoirs et de son expérience.

À Pierre-Olivier Jullien

Le premier de tous chez qui j'ai travaillé en pharmacie officinale, qui m'a appris les fondements du métier, ceci pendant mes stages dans une ambiance des plus agréables.

L'école est finie,

Mes premiers mots iront sans doute à ceux grâce à qui tout a commencé, car si je soutiens aujourd'hui ma thèse d'exercice, c'est grâce à vous. Je ne serai jamais allé aussi loin sans votre aide et votre accompagnement perpétuelle tout au long de ma vie, dans mes devoirs à la maison, dans les réitations de mes cours, dans les week-ends que vous avez sacrifié pour m'accompagner à mes matchs de hockey, mais aussi dans mes bêtises ainsi que toutes les fois où je suis tombé et où vous m'avez appris à mieux me relever. Maman, papa merci.

Maman pour m'avoir guidé et aidé à traverser toutes ces étapes ainsi que pour les valeurs humaines et les convictions que tu m'as inculqué, papa pour m'avoir montré la voie de la pharmacie et avoir entretenu ma curiosité.

J'ai également une pensée pour mon frère Alexis avec qui j'ai pu grandir, jouer, rigoler, mettre des branlées à FIFA et Star WARS mais aussi apprendre. Je n'oublie pas ma belle-mère

Delphine toujours là pour moi, mes petits frères Jean et Edouard toujours partant pour une petite bêtise à mes côtés. Ils méritent également ma gratitude.

Je remercie également mes deux mamies qui m'ont toujours traité comme un roi et qui ont toujours été adorables avec moi. Je pense aussi à mes tatas, mes oncles mais aussi mes cousins, vous qui avez été là depuis le début et qui avez contribué d'une façon ou d'une autre à celui que je suis aujourd'hui.

Je remercie mille fois celle qui m'a supporté et épaulé. Celle qui m'a fait rire et qui m'a fait crier depuis maintenant 2 ans. Celle avec qui je passe plus de la moitié de mon temps dans les bons comme dans les mauvais moments. Ma petite Sarah, je n'oublie pas nos voyages, nos fous rires, nos après-midi geek, nos débats animés. Tu fais partie intégrante de ma vie, de mon quotidien et j'espère pour très longtemps. Je remercie également tes parents pour leur gentillesse et leur soutien. Merci pour tout.

Je n'oublie pas mes amis bien sûr, sans qui ma vie ne serait pas la même.

À Jonathan et Mendy, ma base, mes amis les plus anciens avec qui j'ai découvert les rudiments de la vie. Je n'oublie pas toutes ces étapes que j'ai pu traverser avec vous à mes côtés. De mes premières sorties, à mes premiers Kebabs en passant par des petites parties de tennis, de foot, sans oublier le centre de loisir quand on était gamin, ou ces soirées à l'hacienda ainsi que nos petits cinés. Ah quelle nostalgie !

À toi Yacine, cet ami toujours là pour me sortir des situations les plus périlleuses sans qui mes années à la fac n'auraient jamais eu cette saveur. Je n'oublie pas tes ronflements pendant ce séjour fou à la grande motte et tous les bons moments passés avec toi.

À toi Maxime, qui arrive toujours à rendre chaque situation drôle, qui m'a fait passer de bons moments, et avec qui choisir un aspirateur ou oublier ses clefs dans sa voiture fermée prend tout son sens. (Toi seul connais la réf).

À toi Nico toujours là pour me suivre dans les plus mauvais plans mais aussi dans les meilleures. Toi qui es toujours présent quand il y a besoin. Je n'oublie pas nos discussions sur

notre futur, sur notre vie, sur la mode, sur les voyages et toutes ces passions que je partage avec toi mon frérot.

À toi Iliesse, le néo-kanak, je n'oublie pas la maturité prise à tes côtés et les bons moments passés ensemble pendant plusieurs années, et par tout temps. J'en ai traversé des choses à tes côtés comme cette période à l'ASM à tenir un stand en plein courant d'air ou à manger des petits fours dans les loges. Un vrai pilier dans ma vie.

À toi Esteban, toujours là pour ce petit traquenard, c'est fou comme il m'ait impossible de compter ce nombre incalculable d'apéros mémorable passés avec toi. Toi que je remercie les matins quand j'ai mal à la tête après nos fiestas beaucoup trop arrosées, toi qui me réserves toujours des soirées folles. Mon frérot je te souhaite de jouir de cette nouvelle vie qui s'offre à toi, toi qui as rangé le maillot (clin d'œil).

À toi Kendrik, mon fidèle ami sans qui je n'aurai pas pu gravir toutes les étapes de ce long et tumultueux parcours. Toi qui m'as sorti des situations les plus périlleuses je dois l'admettre et avec qui j'adore passer tous ces bons moments en savourant de délicieux breuvages enivrants. A notre prochain Quiz au Jane.

À toi Momo avec qui j'en ai vécu des choses, et c'est peu dire. Tous nos projets, tous nos délires, toutes ces soirées inattendues dans lesquelles on s'est trouvé. Je me souviens encore de ces soirées au Springbreak... Quelle nostalgie quand on y repense. Hâte de faire la prochaine ! L'avenir nous appartient maintenant

À toi Adam, philosophe des premiers verres et pochtrons des derniers. Jamais là quand il s'agit de boire de l'eau mais toujours là quand il s'agit de remplir son verre d'alcool. Vite la prochaine mon poulet !

À toi Barry avec qui je pourrai déconner toute la nuit. Toi qui chantes bien mieux que Calogero, Capable d'animer aussi bien un stade en fusion que la kermesse de l'école.

À toi Geo, que j'espère voir à Paris en 2024 et tous les fumer. Toi qui m'as affiché comme jamais avec les serveuses au Mokoo.

À toi Arnaud, mon vieil ami. On est arrivé tous les 2 perdus dans cette fac, sachant pas vraiment trop ce qu'on foutait là, mais ensemble on a tout défoncé. Merci à toi, prépare le prochain RISK.

À toi mon Jérôme, le Hitchcock des temps moderne. Bientôt le prochain film.

À toi Elies quand je repense à toutes nos conneries, on était complètement fou !

À toi Seb mon bro qui m'a toujours accompagné quand il fallait finir en boite de nuit, et prêt à tout pour y rentrer.

À toi Jules mon frérot adepte du torse nu en OB, on se souviendra de ce fameux soir après un OB où les astres n'étaient malheureusement pas alignés pour toi ce soir-là.

Hâte de boire un coup avec vous les mecs !

Je ne vous oublie pas Océane et Emma toujours capable de m'accompagner pour faire les 400 coups.

Et à tous ceux que j'ai pu oublier :

MERCI INFINIMENT

Sommaire

Liste des figures	11
Les abréviations	12
1. Introduction	14
2. Le Sars-Cov-2	15
2.1. Définition	15
2.2. Période d'incubation du virus	16
2.3. Le mode de transmission	17
2.4. Comment se protéger du virus.....	18
2.4.1. Les gestes barrières à adopter.....	18
2.4.2. La distanciation physique	23
2.5. La COVID-19, plus contagieuse et plus grave que la grippe saisonnière	24
2.6. Les symptômes	25
2.6.1. Les principaux symptômes identiques à ceux de la grippe.....	25
2.6.2. Des signes cardiovasculaires.....	25
2.6.3. Des formes particulières chez les personnes âgées	26
2.6.4. Des formes graves moins fréquentes chez les enfants.....	26
2.6.5. Un virus plus dangereux pour certains	26
3. Chronologie de l'épidémie	26
3.1. Première vague	26
3.2. Deuxième vague	28
3.3. Troisième vague	29
3.4. Mutations, variants, lignées... comment s'y retrouver ?.....	31
3.5. Impact de la stratégie vaccinale, quatrième et cinquième vague.....	33
4. Les vaccins utilisés contre la COVID-19	36
4.1. La vaccination, comment ça marche ?.....	37
4.2. Les vaccins à acides nucléiques	39
4.2.1. Principe.....	39
4.2.2. Des vaccins développés trop rapidement ?.....	40
4.2.3. Avantages et inconvénients.....	40
4.2.4. Les vaccins à ARNm peuvent-ils modifier notre génome ?	41
4.3. Les différents vaccins utilisés en France	43
4.3.1. Le Vaccin de Biontech, Pfizer (Comirnaty).....	43
4.3.2. Le Vaccin de Moderna (SPIKEVAX)	43
4.3.3. Vaccin Astrazeneca (VAXZEVRIA)	44
4.3.4. Vaccin Janssen	45
4.4. Stratégie vaccinale mise en place.....	45
4.4.1. Les objectifs	46
4.4.2. Les 3 principes pour la vaccination COVID-19 : Gratuité, Liberté et Sécurité.....	46
4.4.3. Qui peut être vacciné dès maintenant ?.....	47
4.4.4. Comment la vaccination se déroule concrètement.....	49
4.4.5. Où se rendre ?	50

4.4.6.	Les centres de vaccination.....	51
4.4.7.	Combien de doses sont nécessaires ?	54
4.4.8.	Vacciné, et après ?.....	55
4.4.9.	La dose de rappel.....	56
5.	<i>L'épidémie à l'officine</i>	60
5.1.	Exemple d'adaptation des pharmacies à la crise sanitaire	60
5.2.	Le comportement des pharmacies pendant la crise	61
5.2.1.	Une obligation d'ouverture ?	61
5.2.2.	Information du public	61
5.2.3.	Organisation de l'espace de vente	62
5.2.4.	Protection de l'équipe	62
5.2.5.	Nettoyage des locaux	63
5.2.6.	Rôle pilier face aux pénuries	63
5.3.	Les tests de dépistages	64
5.3.1.	Les tests RT-PCR.....	65
5.3.2.	Le test antigénique pratiqué à l'officine.....	66
5.3.3.	Les autotests.....	68
5.4.	La vaccination par les pharmaciens	70
5.5.	Les pharmaciens au front	71
6.	<i>Étude sur l'évolution des comportements de la patientèle et sur les vaccins au cours de la crise de la COVID-19</i>	74
6.1.	L'évolution des comportements	74
6.1.1.	Début de l'épidémie	75
6.1.2.	Après le confinement	79
6.1.3.	Deuxième confinement	81
6.1.4.	Post deuxième confinement et début 2021	82
6.2.	Le vaccin une arme de lutte efficace ?	85
6.3.	Un vaccin sans risque ?	95
7.	<i>Une vaccination trop lente ?</i>	102
7.1.	En France	102
7.2.	Mais aussi en Europe	103
7.3.	Campagne désorganisée et difficulté d'approvisionnement des pharmacies d'officine et des cabinets de médecins libéraux	103
8.	<i>Le pass sanitaire : nouvelle étape dans la lutte contre l'épidémie</i>	107
8.1.	Définition	107
8.2.	Les preuves composant le pass sanitaire	108
8.3.	Le PASS sanitaire, sujet à débat	109
9.	<i>Quel futur ?</i>	110
10.	<i>Conclusion</i>	114
	<i>Bibliographie</i>	116
	<i>Annexes</i>	125

Liste des figures

Figure 1 - Structure microscopique du SARS-Cov-2.....	15
Figure 2 - bien utiliser son masque.....	19
Figure 3 - gestes barrières	20
Figure 4 - gels hydro-alcoolique	21
Figure 5 - Distanciation sociale.....	23
Figure 6 - acte de vaccination.....	47
Figure 7 - Les personnes éligibles à la vaccination	49
Figure 8 - les personnes éligibles à la dose de rappel (en janvier 2022)	59
Figure 9 - la pharmacie adaptée à la COVID-19.....	63
Figure 10 - Le test antigénique, mode d'emploi.....	66
Figure 11 - l'autotest mode d'emploi.....	69
Figure 12 - les nouvelles règles d'isolement en France au 3 janvier 2022.....	70
Figure 13 - Treize mois de pandémie : chronologie des mesures	74
Figure 14 - Évolution de la consommation des traitements durant le premier confinement .	78
Figure 15 - TOP des hausses et des baisses du premier au deuxième confinement	82
Figure 16 - Quelques chiffres issus de l'étude COVIPREV.....	83
Figure 17 - Analyses pratiquées (fenêtre de temps) selon les spécialités vaccinales.....	88
Figure 18 - Efficacité des vaccins sur la contamination, les formes symptomatiques, les hospitalisations et les formes sévères de COVID-19 en fonction du temps après la seconde dose	94
Figure 19 - Comparaison du nombre de cas pour 100 000 personnes de différentes affections entre les personnes vaccinées (Pfizer) et les personnes infectées par la COVID-19	102

Les abréviations

- **ACE2** : Enzyme de conversion de l'angiotensine II
- **ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- **Alpha** : Variant britannique
- **Anses** : Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- **ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- **ARN** : Acide Ribonucléique
- **ARS** : Agences Régionales de Santé
- **Beta** : Variant sud-africain
- **Cnam** : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie
- **COSV** : Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale
- **COVID-19** : Maladie à Coronavirus 2019
- **CPS** : Carte de Professionnel de Santé
- **CRPV** : Centres Régionaux de Pharmacovigilance
- **Ct** : Cycle d'amplification
- **CV** : Centre de Vaccination
- **Delta** : Variant indien
- **DGS** : Direction générale de la santé
- **DREES** : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
- **EBE** : Excédent Brut d'Exploitation
- **EHPAD** : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
- **EMA** : Agence Européenne des Médicaments
- **EPI-PHARE** : Groupement d'Intérêt Scientifique, constitué par l'ANSM et le Cnam
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **OGM** : Organisme Génétiquement Modifié
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **Omicron** : Variant détecté en Afrique australe
- **ORF** : Open Reading Frame (cadre de lecture ouvert)
- **PMSI** : Programme de médicalisation des systèmes d'information

- **RBD** : Receptor Binding Domain
- **RT-PCR** : Reverse Transcriptase Polymérase Chain Reaction (Réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse)
- **SARS-Cov-2** : Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
- **SI-DEP** : Système d'Information de DEPistage
- **SI-VIC** : Système d'Information pour le suivi des victimes d'attentats et de situations sanitaires exceptionnelles (outil pivot de remontée des informations hospitalière COVID-19)
- **SI-VAC** : Système d'Information Vaccin COVID (base de données sur les vaccinations COVID-19)
- **SNDS** : Système National des Données de Santé
- **USLD** : Unités de Soins de Longue Durée
- **VOC** : Variant Of Concern (Variant préoccupant)

1. Introduction

Depuis la toute fin d'année 2019 le monde fait face à un virus, le Sars-Cov2.

Depuis le monde a dû s'adapter, faire face, réagir. De nombreuses grandes mesures ont animé la plupart des pays avec notamment des confinements ou des couvre-feux comme ce fut le cas en France.

Cette épidémie amène plusieurs interrogations, plusieurs défis, rabat certaines cartes, et oriente potentiellement la direction de notre futur.

Pour combattre la pandémie de nombreuses mesures ont été mises en place (distanciation, port du masque, dépistages systématiques...).

Des vaccins ont également été conçus dans le but d'immuniser la population.

Sont-ils vraiment efficaces et sont-ils sans risques ?

Et la pharmacie d'officine dans tout ça ?

Face aux changements provoqués par l'épidémie, la pharmacie d'officine a elle aussi dû s'adapter. Il a donc fallu réagir, rebondir, participer à la lutte contre l'épidémie tout en continuant à se moderniser et à s'adapter aux défis d'aujourd'hui et de demain.

Quel a été l'impact de l'épidémie chez les patients ?

Comment l'officine a-t-elle fait face à l'épidémie, et quels sont ses nouveaux défis de demain?

2. Le Sars-Cov-2

2.1. Définition

La COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019) est une infection respiratoire virale qui est apparue en 2019 en Chine à Wuhan. Le virus qui en est responsable est le SARS-CoV-2, qui appartient à la famille des Coronavirus.

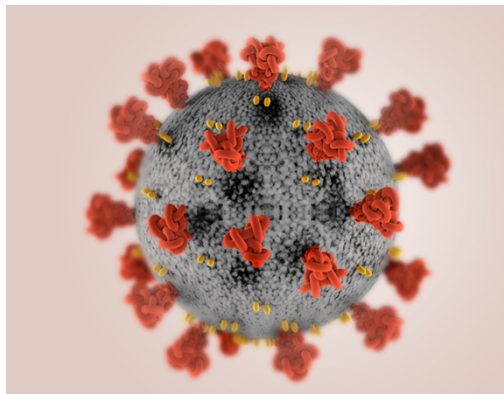


Figure 1 - Structure microscopique du SARS-Cov-2
(1)

Un virus selon sa définition est un agent infectieux qui possède un seul type d'acide nucléique ADN ou ARN, et qui ne peut se reproduire qu'en parasitant une cellule.(2)

Les Coronavirus constituent une grande famille de virus qui peuvent infecter l'homme ou l'animal. Chez l'homme, quatre coronavirus sont responsables de 15 à 20 % des rhumes et rhinopharyngites. De plus, ils sont à l'origine du SRAS (Syndrome respiratoire aigu sévère qui a sévit en 2002-2003 et disparu depuis) et du MERS (coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient), une infection rare qui existe de manière sporadique au Moyen-Orient depuis 2014.

Les coronavirus sont des virus enveloppés à ARN simple brin. En microscopie électronique, les protéines présentes sur l'enveloppe des coronavirus rappellent la couronne solaire, d'où leur appellation. Si la plupart des virus de la famille des *Coronaviridae* sont responsables d'infections bénignes, certains de ces virus, notamment ceux du genre *Betacoronavirus*,

peuvent causer des tableaux cliniques graves comme le syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère (SARS-Cov-1 et MERS-Cov).

Tout commence le 31 décembre 2019 où les autorités chinoises ont signalé un épisode de cas groupés de pneumonie ayant tous un lien avec un marché d'animaux vivants dans la ville de Wuhan, le Huanan South China Seafood Market. Parmi les 41 premiers cas détectés à Wuhan, la plupart travaillaient ou avaient fréquemment visité ce marché où des animaux vivants sont vendus. Le marché a été fermé et désinfecté le 1er janvier, ce qui a rendu bien plus difficile, voire impossible, l'identification de la source de l'infection.

Par analyse génétique, on estime que SARS-CoV-2 est issu d'un coronavirus de chauve-souris qui serait devenu infectieux pour l'homme en ayant acquis des gènes propres aux coronavirus du pangolin. Les conditions d'apparition de SARS-CoV-2 sont encore obscures.

Par rapport aux virus du SRAS et du MERS, celui de la COVID-19 possède la particularité de ne pas toujours provoquer de symptômes (formes asymptomatiques). Dans ce cas, les personnes infectées, ignorantes de leur état, peuvent propager du virus et infecter d'autres personnes pendant quelques jours. Cette particularité est responsable de la grande difficulté à contrôler la dissémination la pandémie de COVID-19.(3)

2.2. Période d'incubation du virus

La période d'incubation correspond à la durée qui sépare la contamination de l'apparition des symptômes (lorsqu'il y a des symptômes).

La période d'incubation de la COVID-19 est estimée en moyenne à 5 jours. La personne infectée commence à être contaminante au 3e jour de la période d'incubation. On pense qu'elle le reste à peu près jusqu'au 7e jour après la fin de ses symptômes.

Le mode de contamination de la COVID-19 est le même que les autres formes d'infections respiratoires virales, telles que la grippe.

2.3. Le mode de transmission

LA CONTAMINATION PAR L'AIR

Le coronavirus peut se transmettre via de toutes petites particules de sécrétions respiratoires (appelées aérosols) qui contaminent les personnes qui les inhalent. Ces particules infectantes restent dans l'air d'une pièce fermée pendant plusieurs dizaines de minutes et elles peuvent se déplacer sur plusieurs mètres (elles se comportent exactement comme les particules qui composent la fumée de cigarette). Ce mode de contamination est donc très important dans les lieux clos, peu ventilés, où une personne malade reste pendant au moins 15 minutes. Mais il semble exceptionnel à l'air libre, en effet il requiert une très forte densité de personnes pour avoir un taux élevé de contamination.

Pour prendre conscience de ce mode de contamination et pour mieux se protéger lorsqu'on est en groupe, il est utile d'envisager les aérosols de la même manière que la fumée de tabac. Par exemple si les conditions dans lesquelles une personne se trouve font qu'elle ne sera pas importunée par un éventuel fumeur (si elle est non-fumeuse) alors, elle est à l'abri de ce mode de contamination. Dans le cas contraire, mieux vaut porter un masque sans discontinuer ou, si c'est possible, se déplacer pour être dans un endroit mieux ventilé.

LA CONTAMINATION PAR CONTACT

Les personnes malades ou en voie de développer la maladie peuvent tousser et éternuer, ce qui peut répandre autour d'elles des gouttelettes contenant du virus. Ces gouttelettes ne restent pas en suspension dans l'air, elles vont se poser sur les objets et les surfaces à proximité des personnes malades. Sur une surface contaminée, le virus SRAS-CoV-2 peut rester actif entre plusieurs heures ou plusieurs jours en fonction de différents paramètres tels que la quantité de virus, la température ou l'humidité ambiante. Selon une étude du New England Journal of Medicine, le SRAS-CoV-2 pourrait survivre 72 heures sur du plastique, 48 heures sur l'acier, 24 heures sur du carton et 4 heures sur du cuivre. Les rayons ultra-violet du soleil le détruisent en 30 secondes environ.

Les personnes peuvent se contaminer en touchant une surface souillée, puis leurs yeux, leur bouche ou l'intérieur de leur nez. D'où la nécessité de se laver régulièrement les mains avec

du savon qui détruit rapidement et efficacement le virus de la COVID-19, ou d'utiliser fréquemment un gel hydro-alcoolique.

Aujourd'hui, on estime que la contamination par voies aériennes est majoritaire mais que le mode de contamination par contact reste très important et qu'il est à prendre en considération dans la prévention pour la lutte contre l'épidémie.(3)

2.4. Comment se protéger du virus

2.4.1. Les gestes barrières à adopter

Plusieurs gestes permettent de prévenir la contamination par contact :

- Se laver soigneusement les mains avec de l'eau et du savon (pendant au moins 15 à 20 secondes) régulièrement et à chaque activité, se désinfecter les mains « sans rinçage » à base d'alcool avec des solutions ou gels hydro-alcooliques vendus en pharmacies ou en parapharmacies.
- Tousser et éternuer dans le pli du coude.
- Utiliser des mouchoirs jetables et les jeter après avoir toussé ou éternué.
- Ne pas se serrer la main ou se faire la bise pour se saluer. (3)

Le port du masque réduit le risque de contamination par le coronavirus de la COVID-19. Il ne l'empêche pas totalement, mais il le réduit (plus fortement dans le cas du masque FFP2). De plus, il semblerait que les personnes qui se contaminent malgré le masque (ou une distanciation physique suffisante) développent des formes moins sévères, voire asymptomatiques, de la maladie.

S'ils sont correctement utilisés, les masques fonctionnent en empêchant la projection de particules virales dans l'air, comme un bouclier. Si une personne est malade, y compris si elle n'a pas de symptômes, le masque bloquera la projection de postillons lorsqu'elle parle, qu'elle éternue ou qu'elle tousse.

Le masque offre également une protection pour la personne qui le porte, en agissant comme une barrière mécanique contre les projections virales.

COVID-19

BIEN UTILISER SON MASQUE

Comment mettre son masque

-  Bien se laver les mains
-  Mettre les élastiques derrière les oreilles
- OU
-  Nouer les lacets derrière la tête et le cou
-  Pincer le bord rigide au niveau du nez, s'il y en a un, abaisser le masque en dessous du menton et ne plus le toucher

Comment retirer son masque

-  Se laver les mains et enlever le masque en ne touchant que les lacets ou les élastiques
-  Après utilisation, le mettre dans un sac plastique et le jeter
- OU
-  s'il est en tissu, le laver à 60° pendant 30 min
-  Bien se laver les mains à nouveau

Le masque est un moyen de protection complémentaire qui ne remplace pas les gestes barrières

W-0316-001-2003 - 30 avril 2020

 [GOUVERNEMENT.FR/INFO-CORONAVIRUS](https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus)  **0 800 130 000**
(appel gratuit)

Figure 2 - bien utiliser son masque
(4)

Il convient de rappeler que le masque doit couvrir parfaitement le nez, la bouche et le menton, et ce quel que soit le masque. Le port d'un masque est également complémentaire au respect des autres gestes barrières. Il est fortement recommandé notamment dans les espaces publics clos, au travail, dans les transports en commun ou encore, sur décision des autorités locales, dans les zones extérieures à forte densité de personnes.

Il est recommandé dans les périodes de forte circulation de l'épidémie de recourir au port du masque dès lors que la distanciation physique ne peut être respectée.(5) (Il est à noter que l'érythème du visage peut-être un effet indésirable lié au port prolongé du masque).(6)

Des gestes simples de prévention, adoptés au quotidien, permettent de réduire la transmission des infections virales en période d'épidémie. Ces « gestes barrières » font barrage aux virus et contribuent à se protéger et à protéger son entourage. Ils sont indispensables en période de circulation du coronavirus (COVID-19).(7)



Figure 3 - gestes barrières
(8)

Les gels et solutions hydro-alcooliques permettent également en période d'épidémie de lutter contre la propagation de l'épidémie.



Figure 4 - gels hydro-alcoolique
(9)

L'expertise de l'Anses confirme l'efficacité des gels et solutions hydro-alcooliques fabriqués et mis sur le marché de façon dérogatoire à partir de mars 2020 pour lutter contre la pandémie de la COVID-19.

Depuis le début de la pandémie de la COVID-19 et la préconisation des gestes barrières, l'utilisation des solutions et gels hydro-alcooliques pour se désinfecter les mains est devenue un geste quotidien, lorsque le lavage à l'eau et au savon n'est pas possible.

Mais, la teneur en alcool des gels reste-t-elle stable dans le temps ?

L'efficacité virucide des gels et des solutions hydro-alcooliques repose sur la concentration en alcool. Or, il existe un risque que celui-ci s'évapore avec le temps. L'agence a soumis des produits hydro-alcooliques, fabriqués selon les formules établies par l'arrêté du 13 mars 2020, à plusieurs scénarios de conservation et d'utilisation représentatifs :

D'après l'Anses seuls les produits dans un flacon avec une pompe doseuse qui sont utilisés modérément ont vu leur teneur en alcool diminuer de 5 à 10 % en trois semaines. « *Les pompes sont moins hermétiques que les bouchons, l'alcool s'évapore plus facilement* », explique Catherine Gourlay-Francé, directrice adjointe de l'évaluation des produits réglementés à l'Anses. Pour s'assurer d'utiliser des produits efficaces, il faut donc choisir le type de contenant le plus adapté à la fréquence d'utilisation, en réservant les flacons munis d'une pompe à une utilisation fréquente. (10)

Il faut bien choisir son produit hydro-alcoolique, l'ensemble de ces produits n'étant pas spécifiquement conçus pour être efficaces contre les coronavirus au cours du temps. Et c'est donc pour compenser l'éventuelle diminution de la teneur en alcool au cours du temps, que

l'Anses recommande d'utiliser des produits hydro-alcooliques ayant une concentration en alcool (éthanol ou isopropanol) d'au moins 65 %.

Des essais, menés sur les produits hydro-alcooliques fabriqués pour lutter contre la pandémie, selon les formules décrites dans l'arrêté du 13 mars 2020, ont montré que les produits dont la teneur en alcool mentionnée sur l'étiquette est d'au moins 65 % éliminent plus de 99,99 % des virus enveloppés, y compris les coronavirus.

Les gels et solutions portant les mentions « virucide selon la norme EN 14476 », « solution hydro-alcoolique recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé pour l'antisepsie des mains » ou « gel hydro-alcoolique pour l'antisepsie des mains – arrêté dérogatoire » sont reconnus pour leur efficacité contre les coronavirus.

Pour s'assurer de l'efficacité des produits hydro-alcooliques, il est recommandé de :

- Respecter les indications de stockage et d'utilisation indiquées sur l'emballage
- Conserver le produit à l'abri de la chaleur et du soleil et dans un endroit propre
- Bien refermer le contenant après utilisation
- Utiliser le produit assez rapidement après ouverture si la bouteille est équipée d'une pompe doseuse
- En cas de transvasement d'un contenant à l'autre, effectuer celui-ci dans un endroit à moins de 20°C pour limiter l'évaporation de l'alcool.

En cas de réutilisation d'un contenant, nettoyer celui-ci avant de le remplir, au moins à l'eau et au savon, et limiter le nombre de réutilisation.(10)

Les soignants et autres personnes qui pratiquent très régulièrement des lavages répétés des mains avec les gels hydro-alcooliques peuvent présenter des lésions cutanées : sécheresse, dyshidrose, ou encore eczéma des mains. Ces lavages répétés abîment le film gras qui protège la peau et déséquilibrent la flore microbienne cutanée. Il semble préférable, lorsque cela est possible de bien se laver les mains avec un gel nettoyant doux et d'appliquer une crème hydratante. (3)

2.4.2. La distanciation physique

La distance entre les personnes est un des éléments essentiels pour lutter contre la COVID-19 : idéalement il faudrait une distance de 2 mètres (11) selon les dernières études scientifiques. Elle permet d'éviter de se contaminer, mais également de transmettre le virus à d'autres personnes, puisque l'on sait que la transmission de la maladie peut avoir lieu même en l'absence de symptômes. Il est donc recommandé pour lutter contre le virus d'éviter les situations où le respect de cette distanciation est difficile à assurer : lieux fermés ou peu ventilés où se trouvent de nombreuses personnes, en particulier si elles crient ou chantent (ce qui favorise la dissémination du virus dans l'air expiré). Mais depuis la mise en place du « pass sanitaire » cette situation a évolué. En effet les lieux clos sont de nouveaux fréquentables mais la prudence reste de mise et des mesures comme le renouvellement de l'air dans ces lieux sont tout de même fortement recommandées. (3)

Dans la plupart des magasins et bureaux, le port du masque reste obligatoire pour compenser le manque de distance physique et la fréquentation de nombreuses personnes

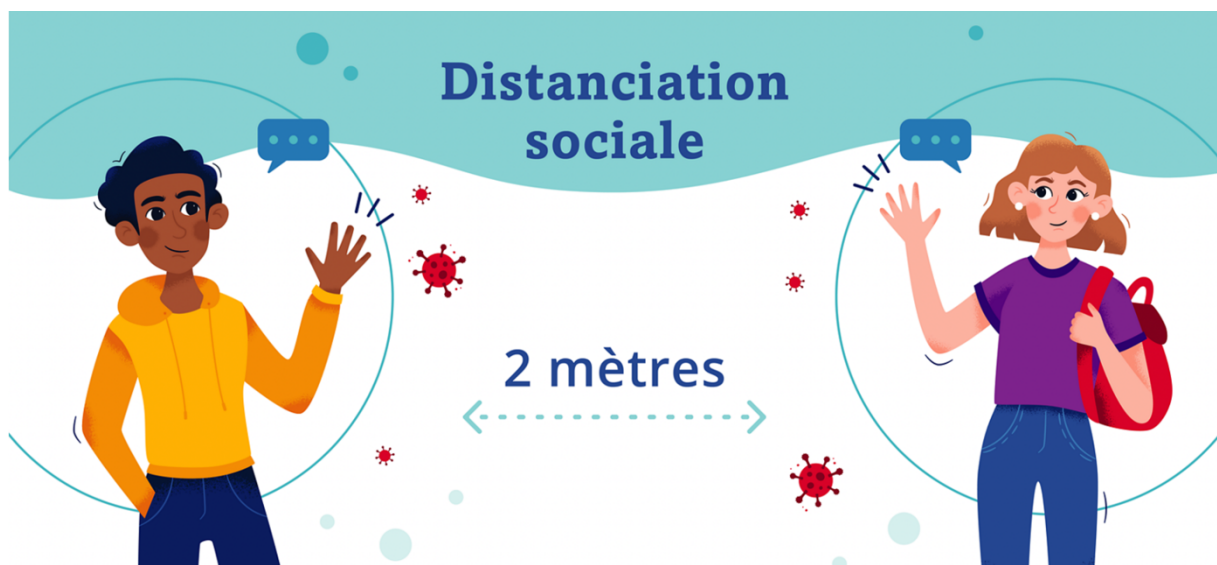


Figure 5 - Distanciation sociale
(12)

C'est dans cette logique de distanciation physique qu'a été instauré et à plusieurs reprises, le confinement général. En effet les mesures de confinement imposées par les gouvernements et avec l'aval du conseil scientifique composé notamment de médecins ont permis de très

fortement diminuer le nombre et la durée des contacts entre les personnes. Et cela à un moment où l'explosion du nombre de cas mettait en danger les capacités des hôpitaux à prendre en charge les cas les plus sévères

Cette mesure exceptionnelle ne peut pas être répétée trop souvent pour ne pas mettre en péril l'économie d'un pays. Mais, si nécessaire, elle peut être appliquée localement (ville, département), pour une durée de deux ou trois semaines comme ce fut le cas par exemple dans les DOM-TOM. En diminuant les contacts entre personnes, on diminue forcément le nombre de cas. Mais cela prend au moins trois semaines pour être visible en termes de nombre d'hospitalisations ou de passage en service de réanimation.(3)

2.5. La COVID-19, plus contagieuse et plus grave que la grippe saisonnière

Le SARS-CoV-2 est un virus qui se transmet bien plus facilement que le virus de la grippe saisonnière mais la progression de l'épidémie ne se fait pas de la même façon. La grippe va de son côté envahir un territoire de manière uniforme alors que la COVID-19 semble plus dépendante de l'existence de foyers de contamination importants (les clusters super-contaminateurs).

Le pourcentage de personnes infectées présentant des formes sévères est beaucoup plus important pour la COVID-19 (10 à 15 %) que pour la grippe saisonnière (moins de 5 %). Ces formes sévères s'observent en particulier chez les personnes dites vulnérables (personnes âgées, personnes immunodéprimées, personnes obèses).

Environ 40 % des adultes infectés par le SARS-CoV-2 ne présentent aucun symptôme (formes asymptomatiques). Elles peuvent néanmoins contaminer d'autres personnes pendant plus ou moins une semaine. Le pourcentage de personnes infectées sans symptômes diminue avec l'âge : les personnes âgées sont beaucoup plus fréquemment atteintes de formes asymptomatiques.(3)

2.6. Les symptômes

En moyenne, chez environ 40 % des adultes infectés, la COVID-19 ne déclenche aucun symptôme. Les symptômes sont modérés (de type grippe courante) dans 40 autres % des cas. Enfin, la COVID-19 n'est sévère que dans 15 à 20 % des cas, en particulier chez les personnes de plus de 75 ans et celles qui souffrent de certaines maladies chroniques qui les rendent vulnérables.(3)

2.6.1. Les principaux symptômes identiques à ceux de la grippe

Les symptômes généraux de la COVID-19 sont assez similaires à ceux de la grippe saisonnière. Les quatre principaux symptômes sont la fatigue, la fièvre, la toux et les difficultés à respirer. D'autres symptômes sont parfois décrits :

- Courbatures ou mal de dos
- Maux de gorge, écoulement nasal
- Éventuellement nausées, vomissements ou diarrhées.

Certains symptômes sont beaucoup plus caractéristiques de la COVID-19, notamment la perte soudaine et temporaire du goût (agueusie) et de l'odorat (anosmie). Les lésions au niveau des poumons (observées par scanner) sont particulières et légèrement différentes de celles de la grippe saisonnière.

Lors de formes particulièrement sévères, les patients souffrent de difficultés à oxygéner leur sang et doivent donc être hospitalisés et placés sous oxygène. Dans les cas les plus graves, ils sont mis en état de coma artificiel et intubés pour amener l'oxygène au plus près du sang.(3)

2.6.2. Des signes cardiovasculaires

Des inflammations du myocarde et des insuffisances cardiaques ont été rapportées chez les malades pris en charge en soins intensifs pour des formes graves de COVID-19. Des symptômes cardiovasculaires, tels que les palpitations ou les douleurs thoraciques, peuvent donc aussi constituer des signes d'alerte de l'infection.

Les vaisseaux sanguins peuvent également être lésés lors de COVID-19.(3)

2.6.3. Des formes particulières chez les personnes âgées

Les personnes âgées semblent présenter des formes particulières de COVID-19 : indépendamment des signes respiratoires classiques, on peut observer des signes digestifs, notamment une diarrhée, des variations de pression artérielle, un état confusionnel.(3)

2.6.4. Des formes graves moins fréquentes chez les enfants

Il semblerait que les enfants ont un risque de COVID-19 similaire à celui de la population générale, mais présentent peu ou pas de symptômes et beaucoup moins de formes graves. Certains enfants dans de rares cas, présentent des formes particulières avec une inflammation des vaisseaux sanguins (de type maladie de Kawasaki).

Aujourd'hui, après beaucoup de doutes sur le sujet et à la suite de plusieurs études américaines, allemandes ou encore coréennes, il est établi que les enfants peuvent transmettre le coronavirus au même titre que les adultes.(3)

2.6.5. Un virus plus dangereux pour certains

Concernant le SARS-CoV-2, les données actuelles montrent que les personnes âgées de plus de 75 ans et celles qui ont d'autres problèmes de santé (insuffisance rénale, obésité, problèmes respiratoires, cardiaques ou encore diabète) sont exposées à un risque de forme sévère supérieur au reste de la population. Sont également concernées les personnes immunodéprimées (par exemple du fait d'un traitement anticancéreux ou une maladie inflammatoire chronique).

3. Chronologie de l'épidémie

3.1. Première vague

En France, les trois premiers cas, ont été officiellement recensés le 24 janvier 2020 (13). Il s'agit d'un français d'origine chinoise et de deux touristes chinois ayant séjourné à Wuhan, foyer d'origine du virus en Chine centrale. Ces trois personnes sont également les premiers cas annoncés en Europe.

Le patient zéro est hospitalisé à Bordeaux, les deux patients suivants à Paris.

En parallèle le gouvernement français met en place les premières mesures sanitaires concernant l'accueil et le suivi des voyageurs en provenance de Chine.

Fin janvier l'épidémie s'est répandue en Allemagne en Italie en Finlande et en Angleterre, témoignant d'une extension rapide sur le continent européen. Le dispositif de crise sanitaire est donc déclenché par le Conseil de l'Union européenne pour permettre le partage de l'information et une action coordonnée avec les États membres.(14)

Le 30 janvier au vu de l'évolution de la situation, l'OMS déclare l'état d'urgence de santé publique de portée internationale.

En France, les premiers cas de COVID-19 contractés sur le territoire sont diagnostiqués et par conséquent des foyers de contamination appelés « clusters », apparaissent dans le pays comme celui de Mulhouse nécessitant des actions de dépistage et de suivi coordonné par les agences régionales de santé.

Le 14 février le premier décès hors d'Asie survient en France. La victime est un touriste chinois hospitalisé à Paris depuis fin janvier.(15)

Le 26 février survient le premier décès d'un français contaminé par le nouveau coronavirus. La victime, un enseignant d'un collège dans l'Oise âgé de 60 ans, est décédé dans la nuit de mardi à mercredi à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

Ce même jour, Jérôme Salomon, auditionné par la commission des affaires sociales du Sénat, directeur général de la santé a rassuré : « *Nous avons débloqué les stocks stratégiques et passé en urgence une commande de masques protecteurs à destination des professionnels de santé. Santé publique France détient des stocks stratégiques importants de masques chirurgicaux. Nous n'avons pas d'inquiétude sur ce plan. Il n'y a donc pas de pénurie à redouter, ce n'est pas un sujet.* »

Le 27 février Olivier Véran déclare à la presse « *Nous sommes depuis des semaines dans l'anticipation. Nous avons et nous garderons un temps d'avance* » (16)

Le 28 février passage de la France au stade 2 de la situation épidémique. Le pays interdit le rassemblement de plus de 5000 personnes en milieu clos. (17)

Le lendemain, la France passe le seuil des 100 cas. Dans le monde 56 pays sont touchés.(18)

Le 9 mars les rassemblements de plus de 1000 personnes sont interdits en France.(19)

Le 10 mars est créé le conseil scientifique COVID-19 chargé de conseiller le président de la République. Il est présidé par le professeur Jean-François Delvaux.

Le 16 mars à 20 h, le président de la République, Emmanuel Macron prononce une allocution retransmise en direct par les chaînes de télévision et les stations radios nationales. Il insiste notamment à plusieurs reprises sur le fait que la « *France est en guerre* » contre le virus de la COVID-19. Il annonce la mise en place de nouvelles dispositions, « *le confinement général* » entrant en vigueur le lendemain à midi pour une durée minimale de quinze jours.(19)

Le confinement prend fin officiellement le 11 mai 2020.

3.2. Deuxième vague

Le premier confinement a permis une reculée significative du virus, mais au cours de l'été, l'épidémie repart. Après une sortie de confinement avec une circulation limitée du SARS-CoV-2 en mai-juin 2020, la circulation du virus a repris pendant l'été 2020 sur l'ensemble du territoire français, notamment chez les jeunes adultes.

En effet le Conseil scientifique avait prévu dès le 27 juillet 2020 une 2^{ème} vague. Il envisageait ce que pourrait être une reprise de la circulation du virus à un haut niveau à l'automne 2020. Il préconisait alors que la réponse à cette probable deuxième vague devrait être différente de celle de la première, car ils disposaient maintenant d'outils pour y répondre. (20)

Cette hausse très rapide du nombre de cas est observée dans la majorité des grands pays européens. Cette 2^{ème} vague est donc diffuse en France et en Europe

Le nombre de cas diagnostiqués chaque jour a atteint les 10 000 au premier septembre, pour continuer à augmenter dans le contexte de la rentrée scolaire, universitaire et professionnelle courant septembre. Cette hausse se traduit par une hausse légèrement différée des hospitalisations, confirmant que les personnes à risque de formes graves (âgées et/ou avec co-morbidités) font désormais partie des populations infectées. On observe au cours de la deuxième moitié de septembre un tassement de ces chiffres qui ont laissé penser à une efficacité des interventions mises en place et un contrôle relatif de la circulation du virus, à des taux cependant élevés (proche de 15000 infections par jour).

Mais à partir du premier octobre, on constate une remontée extrêmement rapide du nombre de nouveaux cas, qui fait suite à une baisse généralisée des températures (diminution de 25°C pour les maximales par endroit) qui a débuté entre le 20 et le 25 septembre en fonction des régions.

Le 2 octobre 2020 les notes du conseil scientifique COVID-19 confirme officiellement cette deuxième vague qui entraîne une situation sanitaire critique.

La seconde vague a effectivement débuté à la rentrée de septembre et a donné lieu à des mesures de couvre-feu à partir du 17 octobre 2020, puis de confinement à compter du 30 octobre 2020, puis de nouveau de couvre-feu à partir du 15 décembre 2020. (19)

En tenant compte du taux de reproduction du virus, du nombre de cas quotidien et d'hospitalisation, du nombre de patients en service de réanimation et des conditions climatiques, un nouveau confinement semblait inévitable.

3.3. Troisième vague

Dès le 22 décembre 2020, dans sa note le conseil scientifique s'inquiète des nouveaux variants de la COVID-19 provenant de Grande-Bretagne et d'Afrique du Sud qui ont été détectés sur le territoire français. Ces derniers pourraient avoir des capacités de transmission supérieures à la souche originelle. (21)

Au début de l'année 2021, la campagne de vaccination débute réellement le lundi 4 janvier 2021. Elle s'adresse essentiellement aux personnes âgées et fragiles pour éviter la survenue de formes graves, ainsi qu'aux professionnels de santé.

En 2021, l'incidence est initialement restée haute mais stable, autour de 20 à 25 000 cas diagnostiqués par jour, dans un contexte de couvre-feu à 18h00 étendu à l'ensemble du territoire national. L'incidence a ensuite commencé à augmenter autour de 40-45 000 nouveaux cas diagnostiqués par jour, avec un effet ressenti sur le système de soins. Le nombre de patients en réanimation est passé de 2 582 le 7 janvier 2021 à 4 892 le 28 mars 2021 (+89%).
(22)

Nice, Dunkerque et l'Île-de-France ont connu des épidémies fortes, obligeant à des évacuations sanitaires de patients en état critique. Après le 20 mars 2021, 19 départements ont été l'objet de mesures de freinage renforcées, dont l'intégralité de l'Île-de-France (incidence à 640/100 000 habitants au 28 mars 2021), des Hauts-de-France (incidence à 502/100 000 habitants au 28 mars 2021) et les départements des Alpes-Maritimes (453), de l'Eure (446), de la Seine-Maritime (389), de l'Aube (518), de la Nièvre (400) et du Rhône (476).

En Outre-mer on observe également à cette période une situation très hétérogène. Elle se dégrade progressivement dans certains territoires comme en Guyane, à La Réunion, en Martinique et à Saint-Martin, avec une augmentation du taux d'incidence. En revanche, à Saint-Pierre-et-Miquelon, à Mayotte et en Guadeloupe, le taux d'incidence diminue en début 2021.

La situation s'est donc ensuite aggravée du fait de l'apparition de variants. Le virus historique a été remplacé par le variant UK (variant B.1.1.7 dit « britannique »), plus transmissible et potentiellement plus létal, qui représente en mars 79% des virus sur l'ensemble du territoire. Le variant UK constituait à cette période le problème majeur en métropole. Le variant SA (variant B.1.351 dit « sud-africain ») a aussi été détecté de manière minoritaire en France. Il est également détecté à Mayotte et à la Réunion.

Enfin, au 1^{er} mars 2021, 17% des français auraient été infectés par le SARS-CoV-2 en métropole, avec deux fois plus d'infections chez les moins de 50 ans que chez les plus de 50 ans, et suivant une grande hétérogénéité territoriale. (22)

Le 29 mars 2021 le nombre de patient en service de réanimation a dépassé le pic de la deuxième vague. Au vu de la situation sanitaire qui ne s'améliore pas, le 31 mars, lors de son allocution, le Président de la République Emmanuel Macron annonce la mise en place d'un confinement dît « *adapté* » dans toute la France. Déjà mis en place plus tôt en mars dans 19 départements, il est étendu à l'ensemble du territoire pour éviter la saturation des hôpitaux, pour le mois d'avril 2021 (le nombre de cas ainsi que la situation sanitaire ne laissant plus le choix).

Le pic de la troisième vague est atteint le 12 avril pour les hospitalisations et le 13 avril concernant le nombre de patients en réanimation.

3.4. Mutations, variants, lignées... comment s'y retrouver ?

Le génome de SARS-CoV-2 se compose d'un filament d'ARN qui porte 29 981 bases codant pour 9 860 acides aminés, conduisant à la production de 20 protéines.(23)

On distingue 4 protéines dites « structurelles » :

- La protéine *Spike* (S comme spicule) qui se fixe au récepteur ACE2 des cellules-cibles et qui est au cœur de la recherche vaccinale (une spicule virale est formée de 3 protéines S agglomérées) ;
- La nucléoprotéine ou nucléocapside (N) qui enveloppe et protège l'ARN viral ;
- La protéine d'enveloppe (E) ;
- La protéine de membrane (M) qui, avec S et E, constitue l'enveloppe virale.

Le génome de SARS-CoV-2 code également pour 16 protéines dites « non structurelles » (Nsp, *non structural proteins*) comme, à titre d'exemple, l'ARN polymérase ARN-dépendante (Nsp12). Ces Nsp sont encodées par des régions du génome appelées ORF (*Open Reading Frames*) cadres de lecture ouverts (partie susceptible d'être traduite en protéine ou peptide

comprenant le codon start et un codon stop), en l'occurrence ORF 1a, 1b, 3a, 6, 7a, 7b et 8, qui représentent environ 80 % du génome de SARS-CoV-2. Ces protéines non structurales jouent un rôle important dans le détournement de la machinerie cellulaire au profit du virus et dans la production et la maturation de l'ARN viral.

Comme pour tous les virus à ARN, la réplication de SARS-CoV-2 n'est pas très fidèle et de nombreuses mutations apparaissent rapidement. Celles qui sont les plus connues et les plus dangereuses portent uniquement sur la protéine S. D'autres mutations apparaissent spontanément sur l'ensemble du génome de SARS-CoV-2 mais, à ce jour, elles ont moins d'impact sur la progression et le contrôle de la pandémie. En effet, la protéine S est la pièce centrale de la capacité du virus à infecter une cellule et, par son exposition à l'extérieur de l'enveloppe virale, elle est la cible de la réaction immunitaire, naturelle ou vaccinale.

Une mutation est la substitution d'une base de l'ARN (dans le cas des virus à ARN) par une autre au cours d'une erreur de réplication, ce qui aboutit à la modification de l'acide aminé correspondant sur la protéine codée par le gène muté.

Cette mutation peut aboutir à une substitution (un acide aminé en remplace un autre), une délétion (un acide aminé disparaît), une insertion (un nouvel acide aminé est introduit dans la protéine), une duplication (un acide aminé est anormalement répété), etc.

Dans le cas des variants du SARS-CoV-2 largement médiatisés, ces mutations sont essentiellement des substitutions. Par exemple, la mutation N501Y (présent dans le variant britannique (alpha), sud-africain (béta) mais dans une version différente) signifie que, en position du 501^e acide aminé de la protéine S, une tyrosine (Y) a remplacé une asparagine (N). De la même manière, E484K signifie qu'une lysine (K) a remplacé un acide glutamique (E) comme 484^e acide aminé de la protéine S.

Lorsque l'on suit le devenir de ces mutations dans le temps (leur transmission, l'ajout de nouvelles mutations, etc.), on obtient des « lignées » de virus que l'on peut visualiser comme des branches dans l'arbre généalogique de SARS-CoV-2.

Sur ces branches, un groupe de virus partageant un même ensemble de mutations est appelé « variant ». Lorsque suffisamment de mutations s'accumulent chez un variant au point que celui-ci commence à se comporter de manière particulière, on parle de « souche ».

Le Variant Britannique

Également appelée *Variant of concern – VOC – 202012/01*, variant « Kent » ou 20I/501Y.V1, le variant 501Y.V1 de la lignée B.1.1.7 a été observé pour la première fois au Royaume-Uni, en décembre 2020 (mais il y était présent depuis au moins le mois de septembre). Par rapport à la lignée « mère » B.1, B.1.1.7 présente 19 mutations principales, dont 8 sur la protéine S. Parmi celles-ci :

- N501Y qui, en modifiant légèrement l'extrémité de la protéine S, semble améliorer la liaison entre cette protéine et le récepteur ACE2 des cellules cibles ;
- P681H qui semble augmenter la production de protéine S par les cellules infectées ;
- Deux délétions (H69-V70 et Y144/145) qui pourraient modifier la structure tridimensionnelle de la protéine S.

Il semble que la lignée B.1.1.7, par sa meilleure capacité à infecter les cellules cibles, soit donc plus transmissible.(23) Ce virus semble avoir été la conséquence d'une infection chez un patient immuno-déprimé à l'issue d'une infection chronique ayant duré plusieurs mois.(24)

3.5. Impact de la stratégie vaccinale, quatrième et cinquième vague

La campagne de vaccination en France s'est lancée réellement le 4 janvier 2021 (entre la deuxième et la troisième vague).

La stratégie vaccinale est un enjeu majeur de la gestion de l'épidémie. En France jusqu'à quatre vaccins ont été approuvés : Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca et Johnson&Johnson/Janssen. Tous auraient une efficacité estimée entre 70% et 95% pour prévenir des formes cliniques de la maladie et une efficacité proche de 100% pour empêcher les formes sévères, les hospitalisations et les décès. Si tous semblent conserver la même efficacité contre le variant UK, l'efficacité contre le variant SA semble diminuée. (22)

Au 28 mars 2021, 7 742 466 personnes, soit 11,5% de la population française, pour la plupart des personnes âgées, ont reçu au moins une dose de vaccin anti-COVID-19. Toutefois, compte tenu de la stratégie qui vise à vacciner en premier lieu les personnes à plus haut risque de forme grave, la répartition de la vaccination complète est fortement hétérogène en fonction

de l'âge : elle est d'environ 25% chez les plus de 75 ans et de moins de 5% chez les personnes de moins de 75 ans au 28 mars 2021.

L'arrivée de nouveaux variant peu potentiellement mettre à mal l'efficacité du vaccin, il est donc nécessaire de déterminer les mutations subies par le virus. Le variant « sud-africain » dénommé 501Y.V2 du fait notamment d'une mutation N501Y sur la protéine S a émergé en Octobre en Afrique du Sud (25). Alors que cette mutation H501Y est aussi retrouvée sur le variant britannique, les analyses phylogénétiques ont montré qu'il s'agit de virus différents : le virus 501Y.V2 possède une mutation additionnelle sur la protéine S (E484K) qui pourrait entraîner un échappement à la réponse immunitaire naturelle ou post-vaccinale. Ce virus mutant pourrait être retrouvé plus fréquemment chez les immunodéprimés. L'efficacité des vaccins n'est pas remise en question face à ses variants mais il semblerait que le variant sud-africain ait une meilleure résistance aux vaccins que la souche originelle et que le variant britannique. (26)

Ce variant sud-africain ayant eu une forte diffusion à la Réunion, aux Comores et à Mayotte, la mise en place des tests de diagnostics (RT-PCR spécifique, antigéniques) devenait essentielle. Cela a donc nécessité une mise en place rapide dans ces deux départements d'Outre-mer. Il a fallu une stratégie Tester-Tracer-Isoler particulièrement active.

Après une troisième vague ayant débuté au premier trimestre 2021 et un confinement adapté en avril 2021, la situation sanitaire jusqu'à l'été 2021 en métropole, devenait beaucoup plus favorable en raison de plusieurs facteurs :

- La campagne de vaccination anti-COVID très active et qui continue à progresser efficacement.
- Le taux d'incidence actuel en France a connu une baisse, particulièrement rapide, depuis mi-mai 2021.
- Le climat estival présente un effet bénéfique en diminuant la circulation du virus au sein de la population.

Mais il existe et jusqu'au mois d'octobre 2021 une inquiétude grandissante à propos du variant « indien » rebaptisé Delta, de lignage B.1.617.2, détecté pour la première fois en Inde.(27) Le variant delta a 15 modifications sur des aminoacides différents sauf 2 communes avec d'autres

variants qui se situent dans le RBD de la protéine Spike (zone critique pour la liaison au récepteur et la neutralisation par les anticorps). On compte la mutation L452R qui paraît être en lien avec une augmentation de la transmissibilité et d'un échappement immunitaire, ainsi que E484Q également en lien possible avec un échappement immunitaire(28). La combinaison de ces 2 mutations confère au variant delta une augmentation de sa transmissibilité. (29)

Beaucoup plus transmissible que le variant Alpha (de lignage B.1.1.7), ce variant a été l'objet d'une diffusion rapide dans le monde entier, notamment dans certains pays européens comme le Royaume-Uni ou le Portugal, où il a provoqué une reprise épidémique au cours de l'été 2021 qui persistait encore dans ces pays à l'automne. Le variant Delta représentait de loin la majorité des nouvelles contaminations en France métropolitaine au cours de l'été 2021, entraînant une quatrième vague. C'était également, à cette période, le variant majoritaire dans l'ensemble du monde. Ce variant est lui aussi légèrement plus résistant aux vaccins que le variant britannique qui était le variant dominant avant celui-ci.(30)

De nouvelles flambées épidémiques liées à ce variant démarrent dans toute l'Europe à partir du mois d'octobre 2021. Ces flambées épidémiques qui étaient contrôlables au début se sont emballées à la fin du mois de novembre avec en plus l'arrivée d'un nouveau variant (Omicron). La couverture immunitaire étant forte en France, mais disparaissant assez rapidement, la mise en place d'une campagne de rappel rapide et efficace reste pour le conseil scientifique l'option numéro une de lutte contre l'épidémie dans le but d'éviter une nouvelle vague.

Malgré une campagne de vaccination mondiale en progression, fin novembre 2021, un nouveau variant est découvert en Afrique du Sud, le variant Omicron. Ce dernier est encore plus transmissible que le variant Delta, et est à l'origine d'une forte augmentation du nombre de cas journaliers atteints de la COVID-19 en France et dans le monde. Ce variant déclenche en France l'arrivée d'une cinquième vague de l'épidémie très forte avec des taux de contamination journaliers records ainsi qu'une augmentation des hospitalisations et des personnes en soins critiques pour cause de COVID-19. Pour lutter contre sa propagation plusieurs mesures ont été reprises avec la refermeture des discothèques le 10 décembre 2021.(31)

Le 31 décembre 2021 le record du nombre de cas est atteint avec 232 000 cas identifiés en 24 heures et le taux d'incidence dépasse les 1 000 cas pour 100 000 habitants(32). Ce nombre est battu le 11 janvier 2022 avec 368 000 cas. Malgré des nombres de cas records et une résistance au vaccin bien plus grande que ses prédécesseurs, le variant omicron semblerait moins dangereux (3 fois moins de chance de faire une forme grave qu'avec le variant delta(33)). Le ministre de la santé Olivier Véran espère que cette cinquième vague sera la dernière "Omicron est tellement contagieux qu'il va toucher toutes les populations du monde. Il va entraîner une immunité renforcée: on sera tous plus armés après son passage".(34)

Au 1^{er} janvier 2022 la France a enregistré plus 10 millions de cas de COVID-19 depuis le début de la pandémie et 123 851 décès (soit environ 0,012 % de personnes qui ont contracté la COVID-19 en sont mortes).(35)

4. Les vaccins utilisés contre la COVID-19

Depuis le début de l'année 2021, plusieurs vaccins contre la COVID-19 sont disponibles en France :

- Deux vaccins dits « à ARN messager » (COMIRNATY des laboratoires Pfizer/BioNTech et SPIKEVAX des laboratoires Moderna) ;
- Des vaccins à ADN recombinant mais qui ne sont quasiment plus utilisés en janvier 2022 en France : le VAXZEVRIA des laboratoires AstraZeneca (en partenariat avec l'Université d'Oxford) et le vaccin Ad26.COVS.2 des laboratoires Janssen (Johnson&Johnson).

Rendue possible notamment depuis le 15 mars 2021 en France, date de réception des premières doses, la vaccination en pharmacie contre la COVID-19 était au départ possible avec les vaccins AstraZeneca et Janssen de Johnson&Johnson pour les personnes âgées de 55 et plus et sans conditions avec le vaccin Moderna pour les plus de 18 ans.

Mais avec l'évolution de la campagne de vaccination on ne vaccine plus en France qu'avec les vaccins de Pfizer (devenu accessible en officine) et de Moderna (seulement pour les plus de 30 ans à l'inverse de Pfizer à tous les plus de 12 ans)

Les pharmaciens d'officine, les pharmacies mutualistes et de secours minières sont habilités à vacciner toute personne, à l'exception des 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 détaille le conseil de l'ordre national des pharmaciens.(36)

Jusqu'au 24 avril, la vaccination en pharmacie s'est déroulée avec le vaccin Astrazeneca puis le vaccin Janssen de Johnson&Johnson est arrivé. Le 26 mai, les premières doses du vaccin à ARN de Moderna ont été livrées dans les pharmacies françaises.

4.1. La vaccination, comment ça marche ?

Chaque virus et chaque bactérie déclenchent une réponse unique du système immunitaire, qui implique un ensemble de cellules qui sont présentes dans le sang, dans la moelle épinière et dans tout le corps, appelées, entre autres, cellules T et cellules B.

Le vaccin stimule une réponse immunitaire et permet donc au corps de mémoriser une maladie spécifique, sans la transmettre.(37)

La plupart des vaccins contiennent une forme très atténuée ou inactivée d'un virus ou d'une bactérie qui provoque habituellement une maladie. C'est ce que l'on appelle l'antigène.

Lorsque le vaccin est administré à une personne, son système immunitaire reconnaît l'antigène comme un « corps étranger ». Cela active les cellules du système immunitaire afin qu'elles éliminent le virus ou la bactérie à l'origine de la maladie et qu'elles fabriquent des anticorps contre celui/celle-ci. Les anticorps sont des protéines spéciales qui contribuent à éliminer le virus ou la bactérie.

Si la personne entre ensuite en contact avec la bactérie ou le virus infectieux, son système immunitaire s'en « souviendra » de par la réaction en amont que le vaccin a provoqué. Il

produira donc rapidement les anticorps adaptés et activera les cellules immunitaires adéquates pour éliminer le virus ou la bactérie, protégeant ainsi la personne contre la maladie.

L'immunité dure en général des années et parfois même toute une vie. Sa durée varie en fonction du type de maladie et de vaccin.

L'immunité que confère la vaccination protège non seulement l'individu immunisé, mais également les personnes non vaccinées de la communauté, telles que les nourrissons, trop jeunes pour se faire vacciner. Cette « immunité collective » ne peut fonctionner que si un nombre suffisant d'individus est vacciné.

En revanche, une personne qui acquiert une immunité en contractant la maladie peut exposer d'autres personnes non vaccinées à la maladie. Cette personne est également exposée à un risque de complications.(38)

Les vaccins classiques consistent « à injecter dans l'organisme de faibles doses d'un agent pathogène (virus ou bactérie) ou des fragments d'agent pathogène, pour exposer le système immunitaire et le préparer à contrer les attaques futures. »

« Tous les vaccins actuels reposent sur ce principe, qu'il s'agisse :

- De vaccins vivants atténués, qui sont des vaccins constitués d'agents pathogènes vivants dont la virulence a été amoindrie (virus, bactéries). Ils créent une infection dite *a minima*. Ils induisent une protection immunitaire proche de celle qui fait suite à une infection naturelle : rapide et généralement durable.(39)
- De vaccins inactivés, qui sont des vaccins qui ont perdu tout pouvoir infectant par procédé physico-chimique. Ils sont donc exempts de tout risque infectieux mais restent immunogènes. Plusieurs injections, par voie intramusculaire ou sous-cutanée, sont souvent nécessaires pour obtenir une immunisation suffisante. Il faut également pratiquer des injections de rappel pour maintenir l'immunité tout au long de la vie.(40)

De vaccins inactivés « sous-unitaires » ils sont basés sur l'emploi de fragments d'agents pathogènes purifiés susceptibles d'induire une réponse protectrice :

- Antigènes de surface ou virions fragmentés (grippe saisonnière) ;
 - Toxines « détoxifiées » (anatoxine diphtérique ou tétanique) ;
 - Antigènes capsulaires polysidiques (polysaccharides capsulaires de pneumocoque).(40)
- Ou de vaccins issus du génie génétique (le fragment d'agent infectieux utilisé est produit par des cellules cultivées en laboratoire, et non plus à partir de microbes purifiés).

4.2. Les vaccins à acides nucléiques

4.2.1. Principe

Dans le cas des vaccins à acides nucléiques, c'est-à-dire à ADN ou ARN, le principe est fondamentalement différent. Il s'agit de faire produire les fragments d'agents infectieux capables de stimuler la réponse immunitaire directement par les cellules du patient.

L'ARN est chimiquement proche de l'ADN, mais moins stable. L'ARN est un intermédiaire indispensable à la production de protéines.

Schématiquement : la fabrication d'une protéine débute dans le noyau de la cellule, où se trouve l'ADN. Dans un premier temps, la portion de la molécule d'ADN correspondant à la protéine à produire est copiée sous forme d'ARN messenger. Cette molécule d'ARN quitte ensuite le noyau : elle passe dans le cytoplasme de la cellule, où elle sera utilisée comme un "guide de montage" de la protéine. (41)

Dans le cas des vaccins à ADN ou à ARN, l'idée est d'injecter au patient des molécules d'ADN ou d'ARN correspondant à des protéines de l'agent pathogène contre lequel on souhaite l'immuniser. Ces protéines sont choisies en fonction de leur capacité à provoquer une réponse immunitaire, ou « immunogénicité ».

Ainsi, les vaccins de Biontech, Pfizer et Moderna emploient un ARN messenger codant pour la protéine Spike du coronavirus SARS-CoV-2, la « clé » qui lui sert à entrer dans les cellules qu'il infecte.

L'un des défis principaux pour concevoir ces vaccins était de réussir à amener les molécules d'ARN au bon endroit dans la cellule. Il fallait pour cela franchir la membrane des cellules, dont l'un des rôles est précisément de servir de barrière aux envahisseurs, et éviter la dégradation par les enzymes cellulaires.

Plusieurs solutions ont été trouvées comme par exemple, fabriquer une enveloppe artificielle, constituée de particules nanolipidiques pour transporter l'ARN vaccinal.(42)

4.2.2. Des vaccins développés trop rapidement ?

Il est bon de rappeler que la vaccination au moyen d'acides nucléiques dont les ARNm est une histoire déjà ancienne (premières tentatives d'utilisation de l'ARNm dans les années 1990) En médecine vétérinaire des vaccins a ADN existent depuis quelques années et aucun effets indésirables majeurs n'a été rapporté.(41)

De plus de très nombreuses publications précliniques relatives à cette approche chez l'animal (rongeurs, porcs, bovins et macaques...) ont été publiées et n'ont pas montré d'effets secondaires majeurs à court, moyen et long terme. Par ailleurs, les essais cliniques chez l'être humain (de phases 1, 2 et 3) ont démontré une excellente efficacité vaccinale et pas plus d'effets secondaires qu'avec les vaccins conventionnels. Signalons au passage que même dans les groupes placebos (c'est-à-dire dans lesquels aucun principe actif n'a été injecté), des effets secondaires sont rapportés. Cela signifie que les effets secondaires sont en partie liés à l'injection en elle-même.

4.2.3. Avantages et inconvénients

Maintenant qu'ils sont produits, il est à noter que les vaccins à nucléotides sont plus faciles à fabriquer que les vaccins classiques, « grâce à une méthode de production standardisée, peu coûteuse, extrêmement bien définie d'un point de vue moléculaire ».(43)

Les vaccins vivants atténués et les inactivés nécessitent le plus souvent de recourir à des cultures de cellules ou à des œufs embryonnés dans des conditions très contrôlées. Les vaccins à ARNm s'affranchissent de ces étapes lentes et coûteuses, car ils sont produits par synthèse chimique. Contrairement aux vaccins vivants atténués le risque de retour à la virulence est nul

car il ne contient pas d'agent infectieux, simplement l'information nécessaire à la production d'une protéine du virus.

Outre le fait que les vaccins à ARNm sont relativement faciles à produire et peu onéreux, leur adaptation à l'évolution des agents pathogènes peut se faire rapidement. Si de nouveaux variants viraux contre lequel le vaccin serait moins efficace émergent, il suffit (théoriquement !) de modifier la séquence de l'ARNm pour la faire correspondre à celles de ces nouveaux variants viraux afin de retrouver une efficacité optimale.

Enfin, une conséquence de leur présentation originale au système immunitaire est que les vaccins à ARNm génèrent des réponses immunes larges, incluant les composantes cellulaires (lymphocytes) et humorales (anticorps). Or, ces réponses larges sont plus efficaces pour lutter contre les virus.

Un problème est à noter pour ces vaccins, il s'agit de leur conservation. En effet les vaccins contenant de l'ADN sous forme de double hélice (une hélice constituée de deux brins) peuvent être stables à température ambiante. Il n'en va pas de même pour les vaccins basés sur des ARN messagers : leur structure, constituée d'un seul brin, est sensible aux enzymes qui découpent l'ARN (appelées « RNAses »). C'est la raison pour laquelle ces vaccins sont conservés à température très basse, pour éviter toute dégradation enzymatique. Ce qui représente un défi logistique pour leur distribution. Aujourd'hui, avec l'évolution des connaissances sur ces vaccins, les recommandations de conservation ont été modifiées. Les flacons de vaccin décongelés et non ouverts peuvent ainsi être conservés au réfrigérateur (entre 2 et 8°C) pendant une période de 31 jours maximum.(44)

4.2.4. Les vaccins à ARNm peuvent-ils modifier notre génome ?

Avec ce nouveau type de vaccin, c'est une question qui peut légitimement se poser.

Les ARNm des vaccins développés contre la COVID-19 ne sont aucunement des organismes génétiquement modifiés (OGM) et ne constituent pas une approche de thérapie génique. Ce sont simplement de petits morceaux d'acides nucléiques inspirés des génomes viraux, qui n'ont pas la capacité de modifier nos gènes.

Rappelons que les ARNm restent dans le cytoplasme des cellules et n'ont pas vocation à gagner le noyau. Pour pénétrer dans cette partie de la cellule, les molécules présentes dans le cytoplasme doivent être porteuses d'un « étiquetage » spécifique. En outre, des molécules de transport devraient intervenir pour les y emmener, ce dont ne disposent pas les ARNm des vaccins.

Et quand bien même ces ARNm vaccinaux rentreraient dans le noyau, l'ARN ne peut pas s'intégrer dans notre génome sans être transformé en ADN (on parle de rétrotranscription), ce qui nécessite des enzymes très particulières, appelées transcriptases inverses. Celles-ci sont le plus souvent virales : on les trouve plus particulièrement dans les virus de la famille des Rétrovirus (comme le VIH, responsable du SIDA) et des Hépadnavirus (comme le virus de l'hépatite B). Des protéines un peu particulières avec une activité transcriptase inverse, comme l'ADN polymérase η , ont également été identifiées dans nos cellules. Cependant ces protéines ne sont pas localisées dans le cytoplasme cellulaire et n'ont pas vocation à interagir avec des ARNm. Une modification de nos génomes par un ARNm relève donc plutôt de la (science)-fiction...

Par ailleurs, il ne suffit pas que la rétrotranscription ait lieu : l'intégration de l'ADN obtenu dans le génome demanderait la présence d'autres enzymes appelées intégrases. Et si nous poussons la fiction jusqu'à envisager malgré tout une intégration, celle-ci n'aboutirait pas pour autant à des effets délétères pour la cellule hôte. Il faudrait pour cela que ce fragment s'insère dans une région contenant un gène, or les gènes codants ne représentent pas la majeure partie de notre génome. De plus, une telle modification ne serait de toute façon pas transmise à la descendance.

Enfin, il est bon de se rappeler que les ARNm vaccinaux menant à la production de la protéine Spike modifiée lors d'une vaccination sont infiniment moins nombreux que les ARNm produisant la même protéine Spike lors d'une infection naturelle. Dès lors le risque, si tant est qu'il soit avéré, se situe clairement du côté de l'infection naturelle et non pas de la vaccination.(45)

Pour toutes ces raisons, les « risques » de modification de nos génomes par les ARNm vaccinaux sont pour ainsi dire statistiquement nuls.

4.3. Les différents vaccins utilisés en France

4.3.1. Le Vaccin de Biontech, Pfizer (Comirnaty)

Comme le vaccin Moderna (mRNA-1273), BNT162b est un vaccin à ARN messenger (ARNm), sans adjuvant, dont l'ARN code pour la protéine Spike (S) de SARS-CoV-2. Cet ARN est composé de nucléotides légèrement différents des nucléotides naturels pour ne pas déclencher une trop forte inflammation (notre système immunitaire détecte les ARN viraux, ce qui provoque la production de médiateurs immunitaires, en particulier des interférons). Ces ARN messagers sont encapsulés dans des nanoparticules lipidiques pour mieux pénétrer dans les cellules musculaires lors de l'injection. Après lecture par les ribosomes et synthèse de la protéine S par les cellules ayant absorbé les nanoparticules, cet ARN messenger est détruit et éliminé, comme l'ensemble des ARN messagers produits par nos cellules.(46)

Pour vacciner on injecte une dose de 0,3 mL qui contient 30 microgrammes de tozinaméran, un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques). Le vaccin est une dispersion congelée de couleur blanche à blanc cassé (pH : 6,9 - 7,9).(47)

En France en fin 2021 il est de très loin le vaccin le plus injecté.

4.3.2. Le Vaccin de Moderna (SPIKEVAX)

Comme le vaccin Pfizer/BioNTech (BNT162b), le vaccin Moderna (mRNA-1273) est un vaccin à ARN messenger (ARNm), sans adjuvant, dont l'ARN code pour la protéine Spike (S) de SARS-CoV-2. Cet ARN est composé de nucléotides légèrement différents des nucléotides naturels (pseudo-uridines), pour ne pas déclencher une trop forte inflammation (notre système immunitaire détecte les ARN viraux, ce qui provoque la production de médiateurs immunitaires, en particulier des interférons) de la même manière que le vaccin Pfizer/BioNTech.

Ces ARN messagers sont encapsulés dans des nanoparticules lipidiques (différentes de celles utilisées par Pfizer/BioNTech), pour mieux pénétrer dans les cellules musculaires lors de l'injection et pour stimuler la réponse immunitaire. Après lecture par les ribosomes et synthèse de la protéine S par les cellules ayant absorbé les nanoparticules, cet ARN messenger

est détruit et éliminé comme l'ensemble des ARN messagers produits par nos cellules. À la différence du vaccin Pfizer/BioNTech qui doit être maintenu à -80°C (stockage), le vaccin Moderna se conserve à -20°C (stockage longue durée). Puis comme pour celui de Pfizer/BioNTech entre 2 et 8°C pendant 1 mois (au cours des campagnes de vaccination). (48) Le vaccin est une dispersion blanche à blanc cassé (pH : 7,0-8,0).

Pour vacciner on injecte une dose de 0,5 mL et une dose de 0,25 mL en rappel. Une dose de 0,5 mL contient 100 microgrammes d'ARN messagers encapsulé dans les nanoparticules lipidiques SM-102(49)

4.3.3. Vaccin Astrazeneca (VAXZEVRIA)

La Commission européenne a accordé une AMM conditionnelle au vaccin développé par le laboratoire Astrazeneca.

Ce vaccin était au départ indiqué pour l'immunisation active dans la prévention de la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2, chez les sujets âgés de 18 ans et plus. Puis il n'était utilisable que chez les personnes de plus 50 ans. Enfin, il a été définitivement abandonné en France et ses doses commandées reversées au programme COVAX (dispositif de solidarité internationale).

Contrairement aux deux vaccins à ARNm de Pfizer/BioNTech (COMIRNATY) et Moderna (SPIKEVAX) autorisés en France, le vaccin d'AstraZeneca se distingue par :

- Sa typologie : vaccin à vecteur viral non répliquant (adénovirus de chimpanzé codant pour la glycoprotéine Spike du SARS-CoV-2) ;
- Ses modalités de conservation : réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).

Le schéma vaccinal initial en France avec VAXZEVRIA comprenait 2 doses de 0,5 mL, à administrer entre :

- 4 et 12 semaines d'intervalle selon l'AMM,
- 9 et 12 semaines d'intervalle selon la HAS.

Il se présente en suspension injectable conditionnée en flacon de 10 doses (boîte de 10 flacons).

Une fois la première dose prélevée, la durée de conservation est de 48 heures si le flacon est remis au réfrigérateur, ou 6 heures si le flacon est conservé à température ambiante (jusqu'à 30 °C). (50)

Le vaccin est une suspension injectable (incolore à légèrement brune, limpide à légèrement opaque, avec un pH de 6,6).(51)

4.3.4. Vaccin Janssen

Comme le vaccins AstraZeneca (et Sputnik V), le vaccin Ad26.COV2.S utilise un vecteur adénoviral incapable de se reproduire, l'adénovirus humain Ad26 (celui utilisé pour la 1^{re} injection du vaccin Sputnik V, vaccin non utilisé en France basé sur 2 injections différentes), recombiné pour exprimer l'intégralité de la protéine *Spike* (S) de SARS-CoV-2. Il peut être conservé entre 2 et 8°C.

La plateforme Ad26 (adénovirus humain 26 non répliquatif) a précédemment été testée dans la recherche de vaccins contre divers virus (Ebola, Zika, VIH, HPV [papillomavirus], RSV [respiratoire syncytial]) et aussi contre le paludisme.

A la différence des autres vaccins disponibles sur le territoire Français, Ad26.COV2.S a été administré en monodose (50 milliards de particules virales, injection intramusculaire).

Le vaccin est une suspension incolore à légèrement jaune, limpide à très opalescente (pH 6-6,4). (52)

Aujourd'hui tout comme le vaccin AstraZeneca, le vaccin Janssen qui était déjà limité aux personnes âgées de 55 ans ou plus, n'est quasiment plus utilisé en France. (53)

4.4. Stratégie vaccinale mise en place

La stratégie vaccinale mise en place par le ministre des Solidarités et de la Santé, vise à déterminer les personnes prioritaires à la vaccination, en fonction des enjeux de santé publique.

4.4.1. Les objectifs

La stratégie vaccinale mise en place doit permettre de remplir trois objectifs de santé publique:

- Faire baisser la mortalité et les formes graves de la maladie ;
- Protéger les soignants et le système de soins ;
- Garantir la sécurité des vaccins et de la vaccination.

La vaccination contre COVID-19 repose sur trois principes : gratuité, liberté et sécurité.

4.4.2. Les 3 principes pour la vaccination COVID-19 : Gratuité, Liberté et Sécurité

En effet, la vaccination est gratuite pour tous car personne ne doit renoncer à se faire vacciner pour des raisons financières. Elle n'est pas obligatoire et repose sur une décision partagée entre le patient et le professionnel de santé qui le vaccine. Le consentement doit être recueilli au préalable et tracé dans le dossier médical de la personne vaccinée. Dans ce cadre, une consultation de pré-vaccination peut être prévue avec son médecin. Elle pourra, selon les cas, être immédiatement suivie de la vaccination.

La sécurité est également un enjeu essentiel. La vaccination se fait dans le strict respect de toutes les règles qui encadrent l'utilisation des produits de santé en France. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) met en place un dispositif spécifique de surveillance renforcée des effets indésirables des vaccins anti-COVID-19. Sur signalement-sante.gouv.fr, chacun, professionnels de santé ou personnes vaccinées, peut signaler tout effet indésirable à la suite d'une vaccination sur signalement-sante.gouv.fr

Pour améliorer les connaissances sur le déploiement de la vaccination contre la COVID-19 en France, l'Assurance Maladie met à disposition des données sur la couverture vaccinale. Depuis le 28 mai 2021, ces données sont accessibles par tous, en open data, sur le site dédié datavaccin-covid.ameli.fr.

4.4.3. Qui peut être vacciné dès maintenant ?

La campagne de vaccination s'est ouverte à tous les adultes le 31 mai 2021



*Figure 6 - acte de vaccination
(54)*

A la date du 27 mai 2021, les personnes de 18 à 49 ans quelle que soit leur situation peuvent prendre rendez-vous pour être vaccinées à partir du 31 mai 2021. Et cela avec les vaccins Pfizer-BioNTech ou Moderna qui n'est plus recommandé pour les moins de 30 ans depuis novembre 2021. Par ailleurs, cette ouverture sans critère d'âge est anticipée pour les professionnels considérés comme plus exposés au virus du fait de leur activité, ils peuvent être vaccinés depuis le 24 mai 2021. (54)

Depuis le 15 juin 2021, toute personne âgée de 12 ans et plus peut se faire vacciner. Un certificat de vaccination est édité par le professionnel de santé et est remis au patient lors de chaque injection. Sur ce document sont indiqués la date de la dernière injection effectuée, le nom du vaccin administré et si le schéma vaccinal est complet ou non.

Les adolescents âgés de 12 à 17 ans peuvent se faire vacciner contre le SARS-Cov-2 avec le vaccin Pfizer. Sur la base du volontariat et avec l'accord de l'un des 2 parents (ou titulaires de l'autorité parentale), ils devront se rendre, au choix :







- Dans un centre de vaccination ;

- Chez leur médecin traitant (généraliste ou spécialiste), chez un chirurgien-dentiste, en pharmacie, en cabinet infirmier ou sage-femme, dans un laboratoire de biologie médicale, ainsi qu'à domicile ou au sein des services où ils sont suivis ;
- À la médecine du travail.

La présence d'un des parents (ou titulaires de l'autorité parentale) pendant la vaccination est recommandée mais elle n'est pas obligatoire.(55)

Jusque-là réservée aux enfants les plus fragiles, la campagne de vaccination s'est élargie à l'ensemble des enfants de 5 à 11 ans depuis le 22 décembre 2021. Le vaccin administré aux enfants est la forme pédiatrique du vaccin Pfizer-BioNTech, trois fois moins dosée que la forme adulte du vaccin injectée aux personnes de plus de 12 ans.(56)

*liste sur www.solidarites-sante.gouv.fr/publics-prioritaires-vaccin-covid-19

 La vaccination POUR LE GRAND PUBLIC		 Mon âge	 Ma situation	 Janssen ou AstraZeneca	 Pfizer-BioNTech	 Moderna	
0 à 4 ans inclus				Mon enfant ne peut pas se faire vacciner			
5 à 11 ans inclus	Quelle que soit la situation de mon enfant →			✓	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin traitant ou pédiatre (ou autre spécialiste) • Sur son lieu de soin • Centre de vaccination avec ligne pédiatrique (doses pédiatriques spécialement destinées aux enfants) 		
12 à 17 ans inclus	Quelle que soit la situation de mon enfant →			✓	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin traitant (généraliste ou spécialiste) • À l'école/Son lieu d'apprentissage • Pharmacie • Cabinet infirmier ou sage-femme • Chirurgien-dentiste • Laboratoire de biologie médicale • Centre de vaccination • Son lieu de soin 		
18 à 29 ans inclus	Quelle que soit ma situation →			✓	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin traitant (généraliste ou spécialiste) • Médecin du travail/Service de santé universitaire • Pharmacie • Cabinet infirmier ou sage-femme • Chirurgien-dentiste • Laboratoire de biologie médicale • Centre de vaccination • Mon lieu de soin 		
30 à 54 ans inclus	Quelle que soit ma situation →			✓	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin traitant (généraliste ou spécialiste) • Médecin du travail/Service de santé universitaire • Pharmacie • Cabinet infirmier ou sage-femme • Chirurgien-dentiste • Laboratoire de biologie médicale • Centre de vaccination • Mon lieu de soin 	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin traitant (généraliste ou spécialiste) • Médecin du travail/Service de santé universitaire • Pharmacie • Cabinet infirmier ou sage-femme • Chirurgien-dentiste • Laboratoire de biologie médicale • Centre de vaccination • Mon lieu de soin 	
55 ans et plus	Quelle que soit ma situation →		✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin traitant (généraliste ou spécialiste) • Médecin du travail • Pharmacie • Cabinet infirmier ou sage-femme • À domicile • Mon lieu de soin <small>(Si la première dose a été réalisée avec Janssen ou AstraZeneca, la seconde dose doit être réalisée avec un vaccin à ARNm)</small>	<ul style="list-style-type: none"> • Mon lieu d'hébergement (EHPAD, USLD, résidence autonomie) • Médecin traitant (généraliste ou spécialiste) • Médecin du travail • Pharmacie • Cabinet infirmier ou sage-femme • Chirurgien-dentiste • Laboratoire de biologie médicale • Centre de vaccination

N.B. :

- Les personnes ayant déjà eu le Covid-19 ne reçoivent qu'une seule injection, sur la base d'un justificatif (test PCR ou antigénique ou résultat de sérologie positif de plus de 2 mois).
- La vaccination des femmes enceintes est recommandée dès le premier trimestre.

Pour connaître la liste des situations particulières et toutes les modalités de vaccination, rendez-vous sur :
www.solidarites-sante.gouv.fr/publics-prioritaires-vaccin-covid-19

version : 22 décembre 2021

(57)

Figure 7 - Les personnes éligibles à la vaccination (58)

4.4.4. Comment la vaccination se déroule concrètement

Le jour de la vaccination, il faut se munir d'une pièce d'identité ainsi que de sa carte vitale (pour donner son numéro de sécurité sociale), si la personne en possède une. Si la personne

a moins de 16 ans, elle doit se munir de l'attestation parentale, ainsi que de sa carte vitale ou de celle de l'un de ses parents ou une attestation de droit mentionnant le numéro de sécurité sociale d'un de leurs parents ou titulaires de l'autorité parentale. Pour les adolescents de 16 ans à 17 ans l'attestation parentale n'est pas nécessaire.

Par ailleurs, si le patient présente l'attestation d'une preuve d'une infection antérieure (test RT-PCR, ou une sérologie positive de plus de deux mois) à la COVID-19, il va bénéficier d'un schéma vaccinal avec une seule dose. Il faut présenter cette preuve d'infection lors du premier rendez-vous afin de faciliter le déroulement de la vaccination sur place.

Sur place, quelques questions sont posées et un questionnaire élaboré pour guider les effecteurs dans la conduite de l'entretien vaccinal sera à remplir. Cet entretien permet de vérifier que le patient ne présente pas de contre-indication et permet également de définir le parcours vaccinal à adopter. Cette étape vise à vérifier si l'on est apte ou non à pouvoir être vacciné.(55)

La vaccination consiste en une injection intramusculaire, dans le deltoïde. Après l'injection il faut rester 15 minutes sur place, par mesure de sécurité, avant de pouvoir rentrer chez soi.

4.4.5. Où se rendre ?

Si l'on est concerné par la vaccination, il convient de se diriger auprès des structures suivantes :

Si l'on réside en établissement pour personnes âgées : il n'y a pas besoin de se déplacer, la vaccination aura lieu au sein de l'établissement. Il est également possible d'être vacciné chez son médecin traitant (généraliste ou spécialiste), au sein des services où l'on est suivi, en pharmacie ou en cabinet infirmier ou sage-femme. À partir du 8 octobre, la vaccination chez son chirurgien-dentiste ou en laboratoire de biologie médicale devient possible.

Si l'on est une personne âgée de 12 ans ou plus : il est possible de se faire vacciner en centre de vaccination, chez son médecin traitant (généraliste ou spécialiste), chez son médecin du travail, en pharmacie, en cabinet infirmier ou sage-femme, ainsi qu'à domicile ou au sein des

services où l'on est suivi. À partir du 8 octobre, la vaccination chez son chirurgien-dentiste ou en laboratoire de biologie médicale devient possible (55)

4.4.6. Les centres de vaccination

Selon les départements et leurs densités de population, une moyenne de 7 à 10 centres de vaccination ont été ouverts en début d'année 2021. Les centres de vaccination (CV) ne sont pas présents dans toutes les communes, ils ne font pas l'objet d'une sectorisation particulière. (59)

Le centre de vaccination dispose nécessairement de professionnels de santé diplômés ou en cours de formation qui effectueront les actes médicaux ou paramédicaux. Ainsi ils feront les opérations techniques nécessitant une habilitation à accéder à des données médicales individuelles.

Le personnel soignant est complété par du personnel provenant des entités mobilisées sous couvert de l'autorité préfectorale-collectivités territoriales (administrations, associations spécialisées...) auquel sont affectées des fonctions d'encadrement, d'administration, de logistique...

La responsabilité de la conservation et du bon usage des médicaments est assurée par un pharmacien. Ce pharmacien est celui de la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé de rattachement ou un pharmacien désigné par une convention relative à la bonne gestion et au bon usage des vaccins, signée par l'organisateur du CV ou, à titre dérogatoire, par le directeur général de l'ARS. (60)

Un pharmacien assure la réception, le contrôle (nombre de flacons et matériels, absence de casse), le stockage éventuel et le transport jusqu'à la réception dans le lieu de stockage du centre de vaccination. Le pharmacien veille à ce que les vaccins et les matériels associés soient transportés dans un conditionnement approprié assurant la sécurité et la conservation du produit. Le vaccin est transporté dans un container assurant un maintien de la température entre 2 et 8°C et la stabilité des flacons (protection contre les secousses et les chocs) ...

Les centres s'approvisionnent en doses de vaccins auprès du centre congélateur de leur secteur géographique.

Dans chaque centre, une délégation de responsabilité liée au transport et à la conservation du vaccin est accordée à un médecin. C'est à ce médecin qu'il revient de retirer les doses attribuées au centre auprès du « distributeur ». (59)

Les professionnels de santé qui pratiquent les vaccinations (y compris lorsqu'ils interviennent à titre bénévole) voient leur responsabilité couverte par la collectivité publique dans le cadre de la protection fonctionnelle, hors faute détachable du service.

Le nombre de créneaux de vaccination est conditionné par la disponibilité des doses de vaccin. Le nombre de doses mises à disposition de chaque centre par semaine est communiqué au centre par l'ARS territorialement compétente. Le centre ne peut en aucun cas ouvrir plus de créneaux que le nombre de doses qui lui sont allouées. Ceci explique donc les difficultés à trouver des créneaux.

Les centres doivent proposer un parcours de vaccination fluide afin de limiter les regroupements.(60)

Une charte de fonctionnement est établie par chaque centre afin de détailler les modalités d'articulation des rôles et responsabilités. La nécessité de tenir dans la durée, a fortiori en situation de résurgence épidémique impose que les missions des personnels soignants engagés soient en lien avec leurs qualifications. Le glissement de tâche doit être évité autant que possible.

Un même professionnel peut assurer plusieurs missions, limitant ainsi le nombre d'intervenants.

Sous la supervision des ARS et des préfets, les centres sont approvisionnés en kits d'injection et en doses de vaccins au moyen de flux distincts en fonction de la marque de vaccin délivrée. Dans la plupart des cas, les doses et matériels associés sont délivrés depuis un établissement pivot désigné pour le département d'implantation du centre.

Sous l'autorité de l'ARS, le CV assure une mission comptable (suivi des flux de commande et des stocks de doses au moyen d'outils en cours de développement). En outre, le CV doit en permanence s'assurer de respecter les consignes de priorisation des publics et de rythme de consommation des vaccins et kits associés mis sa disposition.

Pour les prises de rendez-vous, seuls les plateformes Doctolib, KelDoc ou Maiia sont acceptées.

Les informations sur la vaccination des patients remontent par le portail internet « Vaccin COVID ». L'accès à « Vaccin COVID » se fait via AMELI PRO et l'identification au moyen d'une CPS ou d'une eCPS (connexion sans un passage par un poste configuré muni d'un lecteur de carte). Les médecins inscrits à l'Ordre national des médecins, les infirmiers inscrits à l'Ordre national des infirmiers et les pharmaciens inscrits à l'Ordre national des pharmaciens peuvent obtenir une eCPS s'ils ne sont pas porteurs, au sens matériel du terme, de la CPS.

Le centre doit trouver son numéro "GID" dans www.data.gouv.fr/fr/datasets/lieux-de-vaccination-contre-la-COVID-19 (première colonne) et c'est ce numéro qui doit être saisi comme lieu de vaccination (60)

Comment prendre rendez-vous dans un centre de vaccination ?

Vous pouvez prendre rendez-vous :

Sur internet : les deux rendez-vous pour les deux injections peuvent être pris sur les sites de prise de rendez-vous en ligne, dans le centre de votre choix. Le site Santé.fr est accessible directement depuis l'application TousAntiCovid.

Par téléphone, en appelant :

- Le numéro vert 0800 009 110 ouvert 7 jours sur 7 de 6h à 22h qui oriente directement vers les plateformes téléphoniques du centre de vaccination choisi ;
- Le centre de vaccination le plus proche de notre domicile trouvé sur le site Santé.fr qui propose une liste complète des centres ouverts dans chaque département avec leur coordonnées téléphoniques.

A noter que jour du rendez-vous, il faut se présenter avec une pièce d'identité et sa carte vitale (ou une attestation de droits) pour pouvoir donner son numéro de sécurité sociale. Depuis le 28 janvier 2021, un étranger ou un sans-abri peut se faire vacciner en centre de vaccination même s'il ne dispose pas d'une carte vitale.

Si la personne souhaitant se faire vacciner possède un test positif au COVID-19, alors la vaccination pourra ainsi être faite en une seule dose au lieu de deux, si la personne présente son test lors du premier rendez-vous.

Afin d'éviter l'administration d'une seconde dose de vaccin qui ne serait pas utile, avant l'injection de la première dose de vaccin, un dépistage par test sérologique rapide (test rapide d'orientation diagnostique) peut être réalisé pour les personnes n'ayant pas été dépistées comme positives dans l'année précédant l'injection.(55)

4.4.7. Combien de doses sont nécessaires ?

Les vaccins Pfizer-BioNTech, Moderna et AstraZeneca nécessitent un schéma vaccinal à deux doses dans la majorité des cas, sauf les deux exceptions suivantes :

- Les personnes ayant déjà contracté la COVID-19 peuvent recevoir une unique dose de vaccin

- Les personnes ayant contracté la COVID-19 au moins 15 jours après avoir reçu leur première injection peuvent ne pas se voir administrer la seconde dose de vaccin.

Le vaccin Janssen est un vaccin monodose (une seule injection pour obtenir un schéma vaccinal complet), mais nécessite dorénavant une dose additionnelle 4 semaines après l'injection.

Pour les vacances estivales de l'été 2021, les autorités sanitaires ont décidé d'apporter une souplesse quant au délai entre la réalisation de la première dose et celle de la seconde dose pour les vaccins à ARNm : le délai d'espacement entre les deux injections doit être compris entre 3 et 7 semaines. Ce nouvel espacement pour les vaccins à ARNm n'augmente en rien le risque d'échec vaccinal. Par ailleurs, l'injection d'une première dose de vaccin garantit déjà un degré de protection élevé contre la COVID-19.

Concernant le vaccin AstraZeneca qui a été utilisé en France et dans le contexte actuel de la diffusion rapide du variant Delta, la HAS a considéré, dans un avis publié le 9 juillet, que les vaccins à ARN messenger permettent de lutter plus efficacement contre la transmission du virus. Les personnes devant bénéficier d'un schéma de vaccination à deux doses et ayant reçu une première injection d'AstraZeneca recevront une deuxième dose avec un vaccin à ARNm, en centre de vaccination ou en ville, à partir de 4 semaines après cette première injection.

Pour rappel, à la suite de la survenue de rares événements indésirables dans plusieurs pays européens, dont la France, l'Agence nationale de la sécurité du médicament (ANSM) avait recommandé de suspendre temporairement et à titre préventif l'administration du vaccin AstraZeneca le 15 mars au soir. Selon les avis rendus par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la Haute Autorité de Santé (HAS) les 18 et 19 mars 2021, l'efficacité démontrée du vaccin AstraZeneca dans la prévention des hospitalisations et des décès liés à la COVID-19 l'emportait largement sur la probabilité extrêmement faible de développer les effets indésirables signalés dans certains pays européens chez des personnes majoritairement âgées de moins de 55 ans. Au vu des données transmises par l'EMA le 18 mars et à l'appui d'une analyse des risques, la HAS avait estimé que la vaccination avec le vaccin AstraZeneca pouvait reprendre, en réservant à ce stade ce vaccin pour les personnes de 55 ans et plus.(55)

4.4.8. Vacciné, et après ?

À l'heure actuelle, la vaccination est le meilleur espoir de combattre le virus. Les vaccins permettent de prévenir, lors d'une contamination, le développement d'une forme grave de la maladie, et donc de protéger celles et ceux qui sont les plus à risque d'être hospitalisés ou de décéder. Les résultats des études cliniques des vaccins autorisés semblent converger pour démontrer que la vaccination permet de réduire massivement la mortalité due au virus et à ses formes graves (cf étude page 78).

Néanmoins, en l'absence de risque zéro, il demeure primordial, même pour les personnes vaccinées de continuer à respecter les gestes et mesures barrières.

Si une personne souhaitant se faire vacciner n'est pas en mesure de se déplacer, il faudra se renseigner auprès de sa mairie ou de son Conseil départemental. En effet, les acteurs locaux développent des solutions pour apporter le vaccin au plus près des personnes peu mobiles. Il

peut s'agir de centres mobiles de vaccination, d'équipes mobiles de vaccination ou encore de bus de vaccination. Par ailleurs, les médecins et les infirmiers peuvent proposer de réaliser la vaccination directement au domicile de la personne.

Concernant la vaccination et les tests de dépistage virologique :

La vaccination ne provoque en aucun cas la survenue d'un test virologique positif. Par ailleurs, si la vaccination permet de réduire massivement le développement de formes graves de la COVID-19, il n'est donc pas impossible de contracter une forme bénigne du virus, même à la suite de la vaccination.(55)

4.4.9. La dose de rappel

Au départ, la date de la dose de rappel dépendait de sa situation :

- À partir de 3 mois après la dernière injection, sur avis médical, pour une personne immunodéprimée
- Dès 6 mois après la dernière injection pour les personnes de 65 ans et plus, ou en cas de maladie grave (50 ans et plus à partir de décembre 2021)

Si ce délai était respecté, les personnes concernées pouvaient prendre un rendez-vous vaccinal auprès du professionnel près de chez eux (leur médecin traitant ou médecin de leur choix, infirmier) ; dans une pharmacie ou dans un centre de vaccination (possibilité de prendre rendez-vous sur www.sante.fr).

Une dose de rappel était donc proposée en priorité aux populations pour lesquelles un affaiblissement de l'immunité conféré par le vaccin a été observé :

- Les résidents des EHPAD, des USLD et des résidences autonomie ;
- Les personnes de plus de 65 ans vivant à domicile ;
- Les personnes à très haut risque de forme grave ;
- Les personnes atteintes de comorbidité(s) ;
- Les personnes sévèrement immunodéprimées. À noter que pour cette catégorie, l'administration de la dose de rappel peut être réalisée dans un délai inférieur à 6 mois

(mais d'au moins 3 mois), dès lors qu'il est jugé par l'équipe médicale qu'elle permettrait d'améliorer la réponse immunitaire.

- Les personnes vaccinées avec Janssen.

Ce rappel devait intervenir 6 mois après la dernière injection ayant permis de compléter le schéma vaccinal initial de la personne.

Les rappels vaccinaux sont effectués avec les vaccins Pfizer-BioNTech (pleine dose) ou Moderna (demi-dose sauf les personnes vaccinées avec Janssen), quel que soit le vaccin utilisé précédemment. Pour les personnes de moins de 30 ans, il est recommandé d'utiliser le vaccin Pfizer-BioNTech.

Pour les patients sévèrement immunodéprimés, conformément à l'avis du COSV, l'administration d'une dose de rappel peut être réalisée dans un délai inférieur à 6 mois (mais d'au moins 3 mois), dès lors qu'il est jugé par l'équipe médicale que la dose de rappel permettrait d'améliorer la réponse immunitaire.

À la suite de l'avis de la Haute Autorité de santé du 5 octobre 2021, le périmètre du public concerné par le rappel de vaccination contre la COVID-19 à 6 mois est étendu aux :

- Professions de santé et professions à usage de titre,
- À l'ensemble des salariés du secteur de la santé et du secteur médico-social,
- Aux aides à domicile intervenant auprès de personnes vulnérables,
- Aux professionnels du transport sanitaire, ainsi qu'aux pompiers,
- Personnes de l'entourage des immunodéprimés, uniquement chez les adultes âgés de plus de 18 ans.(55)

Puis au vu de la situation sanitaire, depuis le 28 décembre 2021, la dose de rappel peut être administrée 3 mois après la dernière injection d'un vaccin à double dose (Pfizer, Moderna, Astrazeneca).

A partir du 15 janvier 2022, toutes les personnes âgées de 18 ans et plus doivent avoir reçu une dose de rappel au maximum 7 mois après leur dernière injection ou infection au COVID-

19 pour bénéficier d'un passe sanitaire valide (3 mois pour l'éligibilité plus 4 mois pour le délai supplémentaire).

Les personnes vaccinées avec Janssen doivent recevoir une injection supplémentaire de vaccin à ARN messager dès 4 semaines après leur vaccination. Ces personnes sont éligibles à la dose de rappel (3^{ème} dose) 3 mois après la dose supplémentaire (2^{ème} dose). Elles devront effectuer cette dose de rappel vaccinal dans les 7 mois après leur dernière injection (dose supplémentaire) pour conserver un passe sanitaire valide.

Au-delà de ces délais, le QR code de leur ancien certificat de vaccination sera désactivé automatiquement, il sera placé dans la catégorie « certificat expiré » et ne pourra plus être utilisé dans le cadre du pass sanitaire.(61)

La dose de rappel : POUR QUI, QUAND ET OÙ ?

Le rappel vaccinal est administré **dès 3 mois** après votre dernière injection, ou votre infection Covid-19 si celle-ci est survenue après votre vaccination.

Pour les personnes immunodéprimées, un avis médical est recommandé.

Mon âge	Ma situation	Pfizer-BioNTech	Moderna
12 à 17 ans inclus	Je suis immunodéprimé, j'ai une pathologie à haut risque ou une comorbidité	<p>✓</p> <p>Je reçois une dose de rappel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Médecin traitant (généraliste ou spécialiste) • A l'école/Mon lieu d'apprentissage • Pharmacie • Cabinet infirmier ou sage-femme • Chirurgien-dentiste • Laboratoire de biologie médicale • Centre de vaccination • Mon lieu de soin 	
	Dans toutes les autres situations	Pour l'instant, je ne suis pas éligible au rappel	
18 à 29 ans inclus	Quelle que soit ma situation	<p>✓</p> <p>Je reçois une dose de rappel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Médecin traitant (généraliste ou spécialiste) • Médecin du travail/Service de santé universitaire • Pharmacie • Cabinet infirmier ou sage-femme • Chirurgien-dentiste • Laboratoire de biologie médicale • Centre de vaccination • Mon lieu de soin 	
30 ans et plus	Quelle que soit ma situation	<p>✓</p> <p>Je reçois une dose de rappel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Médecin traitant (généraliste ou spécialiste) • Médecin du travail/Service de santé universitaire • Pharmacie • Cabinet infirmier ou sage-femme • Chirurgien-dentiste • Laboratoire de biologie médicale • Centre de vaccination • Mon lieu de soin 	<p>✓</p> <p>Je reçois une dose de rappel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Médecin traitant (généraliste ou spécialiste) • Médecin du travail/Service de santé universitaire • Pharmacie • Cabinet infirmier ou sage-femme • Chirurgien-dentiste • Laboratoire de biologie médicale • Centre de vaccination • Mon lieu de soin

- Le rappel vaccinal se fait uniquement avec un vaccin à ARNm (Pfizer-BioNTech ou Moderna), quel que soit le ou les vaccin(s) utilisé(s) précédemment. Le vaccin Pfizer-BioNTech est recommandé pour les personnes de moins de 30 ans.
- Pour les personnes ayant eu le Covid-19 avant leur injection de vaccin Janssen, la dose de rappel se fait 1 mois après la dose reçue.
- Pour les personnes ayant eu le Covid après leur injection de Janssen, 2 situations :
 - » Si infection moins de 15 jours après l'injection : les personnes reçoivent une dose supplémentaire de vaccin ARNm 4 semaines après l'infection. Elles sont éligibles au rappel vaccinal dès 3 mois après cette dose supplémentaire.
 - » Si infection plus de 15 jours après l'injection : les personnes n'ont pas besoin de compléter leur schéma vaccinal avec une dose supplémentaire. Elles sont éligibles au rappel dès 3 mois après l'infection.

Pour connaître la liste des situations particulières et toutes les modalités de vaccination, rendez-vous sur : www.solidarites-sante.gouv.fr/publics-prioritaires-vaccin-covid-19



Figure 8 - les personnes éligibles à la dose de rappel (en janvier 2022)
(62)

5. L'épidémie à l'officine

5.1. Exemple d'adaptation des pharmacies à la crise sanitaire

Un titulaire d'une pharmacie témoigne : « *J'ai repris la pharmacie, le 1 mars 2020. Mon équipe est mobilisée pour gérer au mieux la crise sanitaire que nous subissons. Plusieurs mesures ont été mises en place pour la sécurité de tous. En concertation avec tous les professionnels de santé du territoire, un barnum a été mis en place devant la pharmacie. Les patients arrivant d'un centre de consultation COVID-19, ou présentant des symptômes de fièvre ou de toux, se présentent au barnum. Ils appellent la pharmacie et nous nous déplaçons pour prendre leurs ordonnances.*

A l'intérieur, les comptoirs ont été adaptés et des plexiglas mis en place, et sont régulièrement désinfectés. Un sens de circulation dans la pharmacie a été instauré pour que les patients ne se croisent pas afin d'éviter au maximum tous risques de contamination. Malgré ces mesures, les personnes fragiles doivent rester chez elles. Nous proposons un service de livraison à domicile gratuit pour ces patients. De plus, les ordonnances peuvent être envoyées par l'application ou par mail, pour diminuer le temps d'attente dans la pharmacie. Les masques restent réservés, pour le moment, aux professionnels de santé.

A l'entrée de la pharmacie, nous avons installé sur une table, un flacon de gel à disposition. C'est sécurisant pour tout le monde. Lors du début du confinement, il y avait une file d'attente, il y avait trop de monde dans la pharmacie, et les gens patientaient à l'extérieur, par respect des distances. Nous nous limitons à trois patients et avec mes collaboratrices, nous nous nettoyons les mains après chaque passage, c'est impératif. »

En résumé le pharmacien a mis en place de nombreuses mesures pour s'adapter à la situation. Un barnum à l'entrée de l'officine, des comptoirs adaptés et régulièrement désinfectés, des plexiglas, un sens de circulation dans la pharmacie, un service de livraison, le click and collect, et du gel hydro-alcoolique à l'entrée de l'officine.(63)

5.2. Le comportement des pharmacies pendant la crise

5.2.1. Une obligation d'ouverture ?

Toutes les pharmacies du territoire doivent rester ouvertes. Les fermetures pour causes exceptionnelles doivent être signalées auprès de l'ARS et des responsables des secteurs de garde.

L'organisation des heures d'ouverture doit permettre une continuité des soins. Les pharmacies pouvaient rester ouvertes au-delà des heures du couvre-feu.(64)

5.2.2. Information du public

Il est impératif pour la lutte contre l'épidémie d'afficher sur les vitrines, et au plus près de l'entrée, les mesures barrières (se laver les mains très régulièrement et à chaque activité, éternuer dans le pli du coude, utiliser des mouchoirs à usage unique, ne pas se serrer les mains, ne pas s'embrasser, garder les distances de sécurité). Une affiche est disponible et téléchargeable sur le site du Cespharm.

Il est recommandé aux pharmaciens de bien insister dans leurs discours sur les mesures de confinement, conseiller aux personnes fragiles de ne pas se déplacer, ni venir à l'officine, qu'elles fassent appel à des aidants (jeunes, voisins) pour faire leurs courses, proposer si possible la mise en place d'un service de préparation des ordonnances sur appel téléphonique, afin de limiter le temps d'attente sur place.

Durant cette épidémie, le pharmacien est énormément sollicité par les patients pour les conseiller sur leur conduite à tenir, s'ils sont positifs, cas contacts ou bien s'ils doivent se faire tester (ou s'autotester) et à quel moment. Il est essentiel pour le pharmacien de bien inviter les patients ayant des symptômes évocateurs (toux et/ou fièvre et/ou gênes respiratoires et/ou une diarrhée) à se faire dépister et à s'isoler en cas de test positif.

Le pharmacien va donc guider et orienter les patients tout au long de cette épidémie et s'informer sur les nouvelles mesures.

5.2.3. Organisation de l'espace de vente

Dans la plupart des pharmacies il a été mis en place un sens de circulation pour éviter le croisement des patients dans l'espace.

Certains ont par exemple apposé des marques au sol (ruban adhésif rouge) pour matérialiser des espaces d'au moins 1 mètre entre les patients qui attendent. Les pharmacies ont équipé les postes de vente de moyens permettant d'éloigner les patients servis du personnel avec des marquages au sol, « rubalise » de couleur pour maintenir le patient éloigné, parois plexiglass, ...

Si l'espace de l'officine ne le permet pas, il est possible de servir via un guichet de garde ou de faire entrer les patients un à un, à condition d'afficher une information claire et de couvrir des plages horaires suffisantes.

Durant cette pandémie ou la distanciation avec autrui a été un des mots clés, la distance plus grande ainsi que la séparation mise en place notamment avec des plexiglas entre le pharmacien et le patient a pu notamment compliquer les conseils prodigués par le pharmacien ainsi que la réception de ces derniers. (64)

5.2.4. Protection de l'équipe

L'usage à titre préventif d'équipements de protection (masques au minimum, éventuellement gants) pour les professionnels est nécessaire pour diminuer encore plus le risque de contamination. De plus, la réalisation des gestes d'hygiène des mains (lavage, gel) est essentielle (éviter les bijoux bracelets, bagues), ainsi que le lavage régulier de sa blouse. Il est bien sûr essentiel de nettoyer très régulièrement les « outils » courants (terminal de paiement par carte bancaire, claviers, surfaces contacts comptoirs) avec des lingettes imbibées de détergent et ensuite de l'alcool à 70°.

5.2.5. Nettoyage des locaux

Toutes les mesures de bon sens pour maintenir des locaux propres et décontaminés doivent être mises en place :

- Multiplier les nettoyages
- Utiliser des produits de nettoyage désinfectants virucides (norme NF14476) et alcool >65°
- Tenir un cahier de traçabilité des horaires de nettoyage.

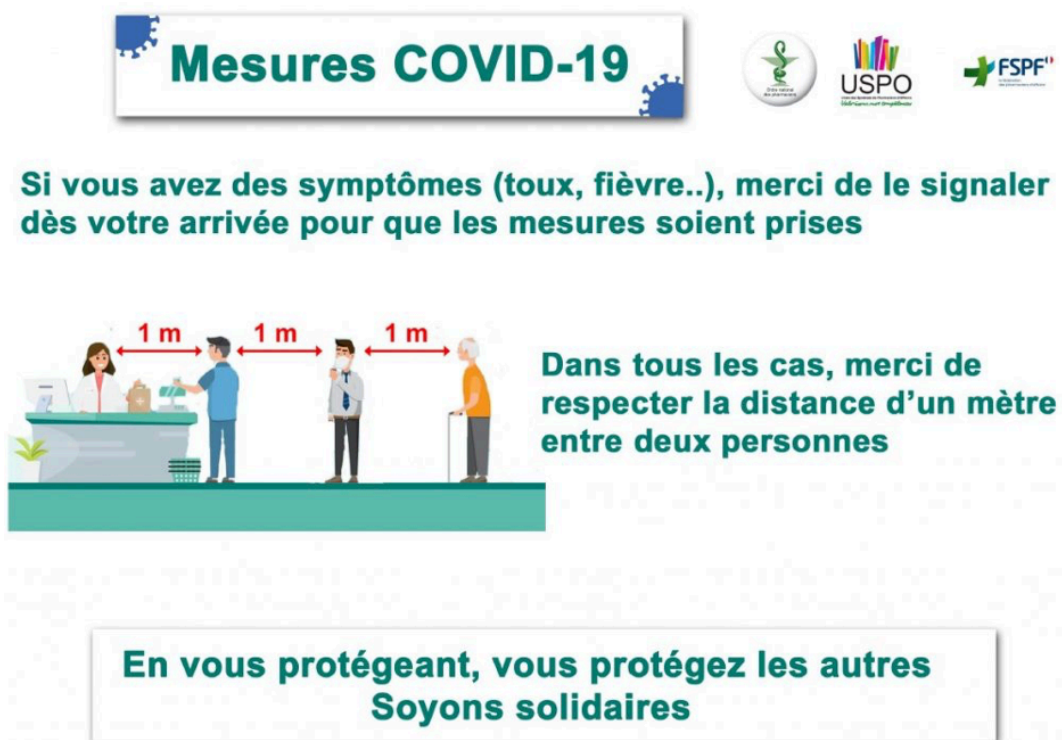


Figure 9 - la pharmacie adaptée à la COVID-19
(64)

5.2.6. Rôle pilier face aux pénuries

Face au manque de masques et de gels hydro-alcooliques en début de crise, la pharmacie a été un réseau de proximité pour la distribution des produits de protection.

En effet, les gels et solutions hydro-alcooliques sont des biocides qui pouvaient être préparés en officine par dérogation temporaire aux textes européens. Ce ne sont pas des préparations

dîtes magistrales ou officinales, mais ils doivent être préparées dans les conditions recommandées par l'Organisation mondiale de la santé.(65)

Durant l'État d'urgence sanitaire, le pharmacien d'officine peut fabriquer et vendre ces produits. Suite à l'amélioration de la situation sanitaire, l'état d'urgence sanitaire a pris fin le 1^{er} Juin 2021 en France métropolitaine. (66)

Les masques au début de la crise, devenant vite une denrée rare suite à la forte demande, 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 santé. (67)

Le 16 mars 2020, c'est une nouvelle mission qui est donnée aux pharmaciens, réaliser gratuitement la distribution de masque issu du stock national aux professionnels de santé avec des modalités de distribution bien précises. Les masques doivent être distribués semaine par semaine aux professionnels sur présentation d'un justificatif. (68) Les dotations étant insuffisantes par rapport à la demande des professionnels de santé, cette mission n'a donc pas été facile. Sur une étude du 12 au 17 mars, 97 % des officines en France ont subi la pénurie de masque.(69)

5.3. Les tests de dépistages

Il existe plusieurs tests de dépistages de la COVID-19 dont :

- La technique de dépistage par RT-PCR, qui détecte le matériel génétique du virus, est la technique la plus sensible et la plus fiable. Elle met beaucoup plus de temps que les autres techniques (24h en moyenne).
- La sérologie, elle détecte la présence d'anticorps au virus pour savoir si la personne a déjà été en contact avec le virus.
- Les tests antigéniques, ils sont pratiqués à l'officine.

Un grand nombre de tests est réalisé quotidiennement en France particulièrement en période de forte circulation du virus. Entre le 20 décembre et le 26 décembre 2021, 6 847 000 tests RT-PCR et antigéniques pour la détection du SARS-Cov2 ont été validés en France. Il s'agit du record du nombre de tests réalisés durant 1 semaine en 2021.(70)

5.3.1. Les tests RT-PCR

Les tests RT-PCR nécessitent tout d'abord la réalisation d'un prélèvement respiratoire, nasopharyngé, salivaire ou oropharyngé (71). De ce prélèvement est ensuite extrait l'ensemble des acides nucléiques présents, afin de pouvoir détecter le virus par une méthode de biologie moléculaire, appelée RT-PCR (Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction).

Dans cette méthode, une petite séquence cible d'acides nucléiques (un fragment d'ADN) sera copiée de nombreuses fois, ce qui facilite sa détection (réaction de polymérase en chaîne PCR). C'est lorsque cette amplification est détectée (par une sonde couplée à un fluorophore) que le test est dit positif.

La courte séquence d'acides nucléiques correspond à une infime partie du génome d'un organisme ou micro-organisme. L'objectif du test PCR est de détecter cette séquence afin de pouvoir confirmer si de l'ADN/ARN de l'organisme ou du micro-organisme est bien présent dans l'échantillon. Dans le cadre d'un test de détection pour confirmer ou infirmer une infection par un virus ou une bactérie, la présence des acides nucléiques du pathogène indique alors que la personne est bien infectée.

Les techniques de RT-PCR utilisent trois séquences distinctes du génome du SARS-CoV-2. Il s'agit de deux séquences « amorces » qui permettent l'amplification d'une courte séquence du génome du virus et d'une séquence « sonde » qui permet la détection en venant se fixer sur les séquences amplifiées. Il faut donc une correspondance du matériel génétique dans le prélèvement avec les trois séquences simultanément pour obtenir un résultat positif. Si l'une de ces trois séquences ne se fixe pas, aucun signal n'est détecté, le résultat est négatif.(72)

Ce procédé au cours duquel des segments précis de l'empreinte génétique du virus sont amplifiés au moyen d'une série de changements de températures, peut se répéter jusqu'à 45 fois. On appelle ces séries, cycles d'amplification (Ct). La quantité de matériel génétique dans l'échantillon double après chaque cycle. On qualifie de valeur de cycle seuil ou de valeur Ct le nombre de cycles d'amplification requis pour générer suffisamment de copies d'ARN viral pour que celui-ci puisse être détecté.

Plus il y a de virus dans l'échantillon de départ, moins il faut de cycles pour l'amplifier et le détecter. Inversement, moins il y a de matériel génétique viral, plus il faut de cycles.

En France, le nombre de cycles Ct est fixé à 35. Une détection en dessous de 35 cycles donne un test PCR positif, au-dessus le PCR est considéré négatif.

Les résultats des tests RT-PCR sont normalement disponibles au plus tard 24 heures après la réalisation du test.(73)

5.3.2. Le test antigénique pratiqué à l'officine



Figure 10 - Le test antigénique, mode d'emploi (74)

Le test antigénique permet de détecter les protéines appelées antigènes produites par le virus. Ces tests permettent d'obtenir des résultats en 30 minutes, ce qui accélère la campagne de dépistage au SARS-Cov2. (75) Leur sensibilité est correcte mais moindre que celle des tests par RT-PCR. Ils détectent les sujets à la phase contagieuse de l'infection où la charge virale est plus

élevée, mais passent à côté des infections débutantes, si bien que des sujets détectés négatifs en début d'infection pourront être contagieux dans les trois jours suivants.

L'efficacité de la détection des antigènes viraux semble être corrélée à la charge virale (et donc indirectement au nombre de cycle d'amplification de la RT-PCR : Ct), elle-même diminuant avec le nombre de jours après apparition des symptômes.

Son atout réside dans la rapidité de rendu du résultat. Cette rapidité est un atout pour casser rapidement les chaînes de transmission, isoler les cas positifs et réaliser un contact-tracing afin d'identifier les personnes contacts à risque. C'est pour cela que la Haute Autorité de Santé (HAS) a recommandé leur utilisation.

Le test antigénique s'apparente à un test de grossesse. Il a la taille et la forme d'une carte de crédit et s'accompagne d'un écouvillon pour le prélèvement.

Le prélèvement est fait au niveau nasopharyngé. Il est ensuite placé dans une encoche de la carte où un liquide réactif est versé.(73)

La Haute Autorité de Santé impose, pour autoriser ces tests, qu'ils soient en mesure de détecter la présence du virus chez une personne effectivement malade dans 80% des cas à minima, et qu'ils soient en mesure de constater l'absence de virus chez une personne effectivement non malade dans plus de 99% des cas. Ainsi, le risque de faux positifs, c'est-à-dire le risque d'être testé positif alors qu'on n'est en réalité pas porteur du virus, est extrêmement faible : ce risque survient dans moins d'1% des cas. (76)

Les tests antigéniques étaient remboursés à 100% par la sécurité sociale pour toutes personnes (jusqu'au 15 octobre 2021) avant de devenir payant pour les non vaccinés. Ils sont pratiqués dans une grande partie des officines en France afin de lutter contre la COVID-19. (77)

Des aménagements dans les officines ont été réalisés pour pouvoir pratiquer ces tests, notamment la mise en place de barnum, l'aménagement de salles spécifiques ou encore le recrutement de personnel pour les pratiquer.

Depuis la fin d'année 2021 un nombre record de test antigénique est réalisé en pharmacie.

Selon Gilles Bonnefond, pharmacien d'officine et porte-parole de l'Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine, « 10 % de la population Française est passée dans les pharmacies pour se faire dépister en une semaine ». (78)

Selon la Direction générale de la santé (DGS), c'est 6,65 millions de tests antigéniques qui ont été pratiqués entre le 31 décembre et le 6 janvier 2022. (79)

Les pharmacies en ce début d'année 2022 sont complètement débordées par la multiplication des tests. Par exemple dans une pharmacie à Marseille, les tests s'enchaînent, une personne sur trois vient s'inscrire pour en effectuer un, « on est débordé, du coup pour aller plus vite et gagner un maximum de temps, on se met à deux ». La COVID-19 mobilise la plupart des employés, d'autant plus qu'il faut également vacciner. (80) Dans plusieurs pharmacies, du personnel a été appelé en renfort suite à cette forte demande de dépistages.

Le test antigénique pratiqué en pharmacie est donc une arme essentielle de lutte contre la COVID-19. Massivement pratiqué à l'officine, il permet à la pharmacie de participer activement à la détection des personnes infectées et donc de permettre leur isolement pour limiter la transmission et donc la propagation du virus.

Un test antigénique est facturé en pharmacie 25,01€ (comprenant 6,01€ pour le dispositif médical permettant de réaliser le test et 19€ pour l'acte de réalisation du test).(1)

5.3.3. Les autotests

L'autotest est une forme de test antigénique à réaliser soi-même à l'aide d'un écouvillon introduit dans le nez.

Il sert à dépister les personnes de plus de 15 ans qui n'ont pas de symptômes et qui ne sont pas des personnes contacts.(82)

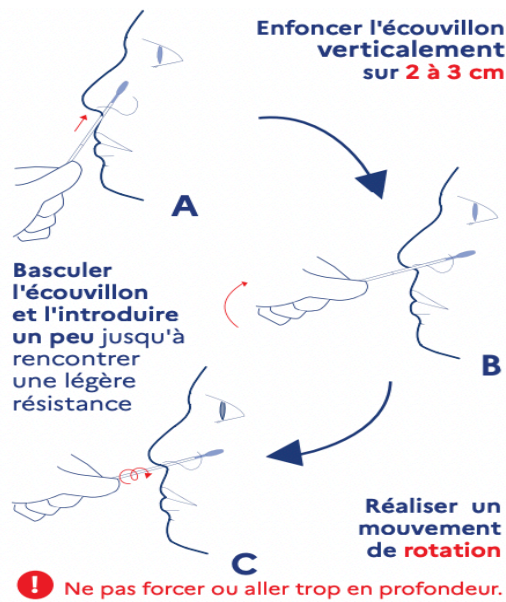


Figure 11 - l'autotest mode d'emploi
(82)

Il permet de savoir si on est porteur ou non du COVID-19, mais n'a d'intérêt que s'il est fait régulièrement par exemple 1 à 2 fois par semaine.

En cas de résultat négatif à un autotest, vous devez continuer à maintenir les gestes barrières et la distanciation sociale. La fiabilité de l'autotest est limitée, il est donc toujours possible d'être porteur du virus dans des quantités non détectables, ou qu'une erreur liée au prélèvement fausse le résultat.

Les pharmaciens peuvent superviser la réalisation d'un autotest, et garantir en cas de résultat négatif l'obtention du pass sanitaire. Aucun autre professionnel de santé n'est habilité à réaliser un autotest supervisé. (83)

En cas de résultat positif à un autotest, vous devez sans tarder :

- Réaliser un test RT-PCR en laboratoire qui confirmera ou non le résultat ;
- Vous isoler immédiatement ;
- Prévenir les personnes avec qui vous avez été récemment en contact en l'absence de gestes barrières pour qu'elles s'isolent.(84)

Les autotests appartiennent à une catégorie de test antigéniques.(76)

Les autotests prennent encore plus d'importance avec les nouvelles règles d'isolement datant du 3 janvier 2022.(85)

Le prix maximum de vente d'un autotest de 5,20 euros. Ils peuvent être pris en charge sous certaines conditions.(86)



Figure 12 - les nouvelles règles d'isolement en France au 3 janvier 2022 (87)

5.4. La vaccination par les pharmaciens

Pour accélérer la campagne de vaccination contre la COVID-19, les pharmaciens ont été sollicité pour participer à la vaccination de la population. Plusieurs décrets ont en effet permis cela, notamment :

- Le décret paru au Journal Officiel (JO) le vendredi 5 mars autorise en effet les pharmaciens d'officine, des pharmacies mutualistes et de secours minières à prescrire et administrer tous les vaccins disponibles contre la COVID-19. La vaccination ne peut être réalisée que par des pharmaciens déjà habilités à la vaccination.

- Le décret paru au Journal Officiel le samedi 27 autorise la vaccination par les pharmaciens exerçant dans une pharmacie à usage intérieur, dans un laboratoire de biologie médicale et dans les pharmacies à usage intérieur du service d'incendie et de secours. Elle est aussi possible dans le bataillon des marins-pompiers de Marseille ou dans la brigade des sapeurs-pompiers de Paris. Ce décret les autorise à prescrire et à administrer tous vaccins disponibles contre la COVID-19, dans le cadre des centres de vaccination et à la condition d'être formés en conformité avec les objectifs pédagogiques prévus pour la formation des pharmaciens d'officine.
- L'arrêté paru au Journal Officiel le jeudi 8 juillet autorise les pharmaciens des laboratoires de biologie médicale de ville à administrer tous les vaccins disponibles contre la COVID-19.

Seuls les pharmaciens formés à la vaccination contre la grippe peuvent réaliser la vaccination contre la COVID-19, soit un réseau de 19 000 officines. Les officines qui proposent cette vaccination sont référencées sur le site www.sante.fr. Les personnes souhaitant se faire vacciner par ce biais doivent prendre directement rendez-vous dans la pharmacie de leur choix. Le pharmacien remet ensuite au patient lors de chaque injection le certificat de vaccination avec la date de la dernière injection effectuée, le nom du vaccin administré et si la vaccination est complète ou non.

5.5. Les pharmaciens au front

Depuis la fin d'année 2021 les pharmacies sont encore plus sollicitées. En effet avec le téléphone qui sonne sans cesse et les files d'attentes pour les tests ou la vaccination qui s'allongent, les pharmacies croulent sous les requêtes des clients. Dans une pharmacie en Loire-Atlantique Anne Geffray titulaire de la pharmacie témoigne « *Dès l'ouverture, on a beaucoup de monde, avec aussi des appels téléphoniques parce que les gens sont perdus pour les tests et les autotests* ». En plus des tâches quotidiennes les pharmaciens enchaînent les activités « *Nous sommes très sollicités* » poursuit Anne Geffray.

Dans son magasin, sa clientèle enchaîne les questions. « *Les demandes sont surtout des informations par rapport aux cas contacts et des besoins en tests antigéniques* » informe la responsable ». (88)

Bien que motivés les pharmaciens éprouvent des difficultés à répondre aux demandes. « *On se rend compte à châteaubriant, mais c'est sûrement partout pareil, que notre capacité à faire des tests antigéniques n'est pas suffisante. C'est pour cela que nous sommes tous débordés* ».

Le constat est identique dans les pharmacies aux alentours. « *On a énormément de demande de tests antigéniques et d'autotests* » souligne Anne-Catherine Gautam gérante d'une officine. Tandis que le magasin arrive à fournir des autotests, il est plus difficile de répondre aux besoins des personnes pour les tests antigéniques. « *Avec les nouvelles mesures, on est débordés. On refuse énormément de rendez-vous parce qu'on ne peut pas les assumer* ». Les tâches habituelles amplifient la masse de travail. « *Il y a une augmentation des demandes au comptoir. Tout ça demande du temps. On ne peut pas fournir de tests par rapport à la demande à Châteaubriant* ». Une situation qui perdure depuis les dernières semaines. « *Tous est saturé, c'est beaucoup de travail supplémentaire. On le fait quand même, mais c'est compliqué* » admet la pharmacienne. (88)

Dans une autre pharmacie, l'équipe de Nicolas Deleu est surtout contactée par téléphone. « *Les gens nous demandent si on a des autotests ou des tests antigéniques* ». À cette question, celui-ci répond négativement. « *Je devais en recevoir au courant de la semaine, mais je ne sais pas quand. C'est un souci de stock fournisseur.* »

Certaines pharmacies ne sont pas adaptées pour pouvoir réaliser la vaccination et les tests. Elles préfèrent choisir entre les deux : « *J'ai mis en place une annonce pour dire qu'on ne faisait pas de tests et l'on prenait seulement des rendez-vous de vaccination uniquement à la pharmacie* ». (88)

La rupture d'autotests en cette fin d'année 2021 et en début d'année 2022 est également un fait récurrent. Les annonces gouvernementales, durant la fin d'année 2021, en recommandent l'utilisation, cela a provoqué la multiplication des demandes. Face à l'afflux de personnes en quête d'autotests, certaines pharmacies se sont retrouvées en rupture de stock. « *Face à la soudaineté de ces annonces, les pharmaciens ont dû s'adapter rapidement. On est habitué*

maintenant depuis deux ans et le début de la pandémie à réagir à ces annonces subites. On a adapté nos commandes en quantité, mais il a fallu que nos fournisseurs se mettent en branle également parce qu'eux non plus n'étaient pas vraiment prêts à fournir autant de stocks ». Très peu utilisés jusqu'à présent, la demande s'est subitement multipliée après les annonces. (89)

Le gouvernement s'en remet également aux pharmaciens pour accélérer la campagne de rappel vaccinal avec un arrêté qui va « *autoriser et inciter les pharmaciens qui le souhaitent à ouvrir désormais tous les dimanches sans limitation sur les mois de décembre 2021 et janvier 2022. Pourquoi ? Parce que les pharmaciens sont des piliers essentiels de cette campagne de vaccination de rappel, en proximité des Français* » déclare Olivier Véran le ministre de la Santé. (90)

Le gouvernement compte donc notamment sur les pharmaciens qui sont déjà très mobilisés : ce sont eux qui réalisent plus de 60% de la vaccination en ville en décembre 2021. Fabien Florack, qui a reçu la visite du ministre de la santé dans son officine, a ainsi recruté une quinzaine de personnes depuis le début de la crise sanitaire. Parmi elles, des médiateurs : « *Ils n'ont pas forcément reçu de formation médicale, ils sont là pour accueillir les clients, les rassurer. Il s'agit aussi de calmer les esprits, avec le contexte généré par l'épidémie et l'agacement qui naît parfois dans les files d'attente* ». Sa pharmacie effectue en moyenne 300 tests de dépistage chaque jour et 12 à 18 vaccinations, mais son responsable aimerait aller jusqu'à 120 injections quotidiennes pendant les congés de Noël. Il fera appel pour cela à cinq étudiants, venus en renfort. (91) Malgré cet arrêté autorisant les officines à ouvrir le dimanche pour vacciner, débordés et fatigués certains pharmaciens ne comptent pas profiter du décret autorisant l'ouverture de leur officine le dimanche. C'est le cas de Guillaume Kreuter pharmacien à Strasbourg. « *On essaie au maximum de faire les vaccins entre nos pauses de midi et le soir, mais le dimanche ce n'est pas possible* » déplore-t-il et cela même avec une majoration de l'acte vaccinale en officine le dimanche pour inciter les officines à ouvrir (12,90 euros le dimanche contre 7.90 euros les autres jours de la semaine) (92). En moyenne son officine réalise 120 vaccinations par semaine en décembre 2021. (93)

6. Étude sur l'évolution des comportements de la patientèle et sur les vaccins au cours de la crise de la COVID-19

Le pharmacien a été témoin des changements de comportement des patients dès le début de la crise sanitaire en France. De par son rôle clé dans la dispensation des médicaments, un suivi de l'évolution de la prise et de l'instauration ou non des traitements a pu être établi. C'est en analysant ses dispensations au cours de la crise, qu'un bilan a pu être dressé et transmis aux autorités sanitaires.

De plus, le pharmacien participant activement à la campagne de vaccination, il se doit de connaître les vaccins, leurs avantages et inconvénients, pour répondre au mieux aux questions des patients.

6.1. L'évolution des comportements

Analyse des 6 rapports de l'EPI-PHARE

- Premier confinement : 16 mars au 10 mai 2020
- Second confinement : 30 octobre au 15 décembre 2020
- Couvre-feu généralisé : à partir du 15 décembre 2020
- Nouvelles mesures sanitaires restrictives (notamment sur les déplacements) : 3 avril au 25 avril 2021

*Figure 13 - Treize mois de pandémie : chronologie des mesures
(94)*

L'EPI-PHARE est créé fin 2018 par l'ANSM et la CNAM. Il réalise, pilote et coordonne des études de pharmaco-épidémiologie à partir des données complexes et massives du Système National des Données de Santé (SNDS), pour éclairer les pouvoirs publics dans leur prise de décision.(95)

L'épidémie de COVID-19 avec toutes ses conséquences organisationnelles dans la filière de soins et sur la population en général a profondément déstabilisé la consommation de médicaments de ville en France.

EPI-PHARE réalise depuis le début du confinement le suivi de la consommation des médicaments sur ordonnance délivrés en France pour l'ensemble de la population française, à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS). Ces rapports au nombre de 6 couvrent la période de confinement national (semaines 12 à 19 du 16 mars 2020 au 10 mai 2020) jusqu'au mois d'avril 2021, soit au total un suivi sur plus d'un an. Ce suivi est régulièrement actualisé dans le temps

Cette surveillance à partir des données de remboursement de l'assurance maladie est essentielle et sera poursuivie jusqu'à un retour à une situation normalisée. Elle est importante dans plusieurs domaines, notamment pour les vaccins et les produits à visée de diagnostic et de prévention, la contraception, pour les maladies chroniques à risque de complications sévères, pour les maladies psychiatriques, ou d'autres maladies à risque de décompensation par le confinement.

6.1.1. Début de l'épidémie

On observe au début du confinement (les 2 premières semaines S12 et S13) (96) plusieurs phénomènes intéressants dont :

- Un stockage initial de médicaments, pour les pathologies chroniques
 - o En effet, les semaines 12 (du 16 au 22 mars 2020) et 13 (du 23 au 29 mars 2020), qui correspondent aux deux premières semaines de confinement, ont été marquées par une très forte croissance des délivrances sur ordonnance en pharmacie de médicaments des maladies chroniques (médicaments des pathologies cardiovasculaires, du diabète, des troubles mentaux notamment). Cela traduit en réalité un phénomène de stockage.

Cette augmentation est très supérieure à ce qui aurait été attendu en situation habituelle, avec un surcroît du nombre de patients ayant eu une délivrance atteignant + 20 à + 40% selon les classes thérapeutiques.

On note ainsi près de 600 000 personnes supplémentaires qui se sont rendues en pharmacie pour la délivrance d'un antihypertenseur en semaine 12 et 470 000 en semaine 13. Les chiffres atteignent respectivement 230 000 et 175 000 pour les antidiabétiques, et 270 000 et 220 000 pour les statines.

Pour les médicaments des troubles mentaux l'augmentation a été d'une amplitude moindre. Mais elle a néanmoins atteint + 22% pour les antidépresseurs en semaine 12, soit + 182 000 personnes, et + 21,5% pour les antipsychotiques en semaine 13, soit + 50 000 personnes.

L'augmentation a aussi concerné :

- Les antirétroviraux VIH (+ 32% en semaine 12)
- Les antiparkinsoniens (+ 20%)
- Les antiépileptiques (+ 25%)
- Les produits à base de lévothyroxine (+ 41%)
- Les traitements des maladies obstructives respiratoires (+ 46%)
- Les inhibiteurs de la pompe à protons (+ 17%).
- La contraception orale a également fait l'objet d'une nette augmentation (+ 45,3% en semaine 12, soit + 140 000 femmes).

Par la suite une sous-consommation a été constatée avant un retour vers une consommation plus normalisée dans la plupart des classes thérapeutiques (à partir de S16) jusqu'à la fin du confinement. Dans le même temps une autorisation exceptionnelle de renouveler les ordonnances périmées pour les maladies chroniques a été mise en place le 20 mars.

- Un effondrement de la consommation des traitements dont l'administration nécessite impérativement le recours physique à un professionnel de santé et cela sur toute la période du confinement : -35% à -71% pour les vaccins ; -40% pour le traitement ophtalmologique de la DMLA, -68% pour les dispositifs contraceptifs intra-utérins (DIU, stérilets) avec progestatif. Les produits destinés aux actes diagnostiques médicaux : préparations pour coloscopie (-182 000) (jusqu'à -85,6% S14-15, en moyenne -69% pendant le confinement), produits iodés pour scanner (-374 000) (jusqu'à -71,8% S14-15, en moyenne -53,25% pendant le confinement), produits de contraste pour IRM (-202 000)

(jusqu'à -72,3% S14-15, en moyenne -54,78% pendant le confinement) ont également connu une forte baisse. (97)

- Plusieurs classes thérapeutiques usuelles ont subi un effondrement marqué :
 - Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, phénomène en grande partie expliqué par la mise en garde concernant l'utilisation des anti-inflammatoires émise par les autorités sanitaires) avec -3,767 millions de traitements délivrés
 - Les antiulcéreux de type inhibiteurs de la pompe à protons (malgré une forte augmentation au début du premier confinement en corrélation au phénomène de stockage observé). Les IPP étant souvent associés aux AINS on comprend ainsi leur diminution (-1,233 millions)
 - La corticothérapie orale (-1,818 millions, elle est utilisée pour les affections aiguës ORL, affections inflammatoires...)
 - Le paracétamol (-0,907 million qui au début de la pandémie avait subi une envolée de ses achats dès février 2020 atteignant un pic au début du confinement pendant la période dite de stockage)
 - Les antibiotiques (-1,926 millions) dont l'effondrement de l'utilisation restait spectaculaire et constant chez les enfants (-765 000 traitements antibiotiques durant le confinement chez les 0 à 19 ans par rapport à l'attendu) en lien possible avec la diminution de la circulation des virus (hors SARS-CoV2) et autres agents infectieux consécutive à la fermeture des crèches et écoles, à la distanciation sociale et au port du masque.

- Pour d'autres traitements de maladies chroniques comme l'épilepsie, la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques, les traitements médicamenteux en ville du cancer (imatinib, inhibiteur de l'aromatase, antalgiques de niveau 3), la délivrance des traitements est vite redevenue globalement stable après la période de stockage.

- Le nombre de personnes avec délivrance sur ordonnance de Chloroquine/Hydroxychloroquine a tout d'abord bien augmenté (avec un pic le 27 février pour la chloroquine et une augmentation en continue pour l'hydroxychloroquine à partir de la semaine 10 avec +21 % puis + 70% et + 145% en semaines 12 et 13). Cette

augmentation a certainement un lien avec l'hypermédiatisation entourant ces molécules. Puis au cours de la deuxième partie du confinement on note une forte diminution notamment par limitation de sa délivrance et l'essoufflement de sa médiatisation. L'hydroxychloroquine, en dehors de ses indications classiques comme dans le lupus et la polyarthrite rhumatoïde, n'était pratiquement plus prescrite ni remboursée en ville durant les 3 dernières semaines de confinement et durant la première semaine post confinement.(98)

Classe de médicaments	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	S19	Ecart nbre patients (observés - attendus) S12 à S19	S20
	(2-8 mars 2020)	(9-15 mars 2020)	(16-22 mars 2020)	(23-29 mars 2020)	(30 m-5 avril 2020)	(6-12 avril 2020)	(13-19 avril 2020)	(20-26 avril 2020)	(27 a- 3 mai 2020)	(4-10 mai 2020)		(11-17 mai 2020)
Médicaments cardiovasculaires/diabète												
Antihypertenseurs	+4,0%	+4,0%	+30,9%	+25,3%	-3,9%	-11,1%	-7,6%	+0,8%	+0,8%	-2,1%	(+609 228)	+0,4%
IEC	+2,5%	+3,4%	+31,0%	+26,9%	-3,8%	-11,0%	-7,7%	+0,7%	+0,7%	-1,5%	(+192 783)	+1,5%
Sartans	+5,8%	+5,1%	+34,5%	+28,1%	-3,2%	-11,3%	-7,7%	+2,5%	+2,5%	+0,1%	(+287 927)	+3,1%
Bétabloquants	+4,0%	+3,9%	+32,4%	+26,5%	-3,3%	-10,5%	-6,8%	+0,1%	+0,1%	-2,7%	(+280 187)	-0,1%
Antidiabétiques	+4,0%	+3,2%	+31,8%	+25,1%	-4,9%	-11,0%	-6,8%	-2,7%	-2,7%	-7,6%	(+134 893)	-6,0%
Insuline	+7,7%	+4,2%	+42,0%	+35,0%	+0,8%	-6,8%	-4,1%	-2,5%	-2,5%	-8,6%	(+81 293)	-7,1%
Antidiabétiques non insuliniques	+3,5%	+3,0%	+29,8%	+24,0%	-5,3%	-11,3%	-7,0%	-2,5%	-2,5%	-7,4%	(+99 478)	-5,6%
Statines	+3,6%	+4,2%	+32,4%	+28,0%	-3,2%	-10,7%	-7,3%	-0,0%	-0,0%	-3,5%	(+276 578)	-1,5%
Furosémide	+1,3%	+1,7%	+19,3%	+20,9%	-0,9%	-8,6%	-6,6%	-1,7%	-1,7%	-6,7%	(+31 591)	-4,4%
Antithrombotiques	+2,2%	+2,2%	+25,5%	+19,1%	-6,6%	-12,5%	-8,4%	-4,6%	-4,6%	-7,8%	(-26 193)	-5,8%
Antiagrégants plaquettaires (AAP)	+2,1%	+2,1%	+27,1%	+21,3%	-5,4%	-11,3%	-6,7%	-2,9%	-2,9%	-6,1%	(+97 375)	-4,1%
Antithrombotiques sauf AAP	+2,3%	+2,3%	+22,3%	+15,1%	-8,6%	-14,4%	-11,5%	-7,9%	-7,9%	-11,1%	(-117 002)	-9,2%
Méd. des tr. mentaux / dépendances												
Antidépresseurs	+1,1%	+2,6%	+21,6%	+17,6%	-5,6%	-11,6%	-7,3%	-1,7%	-1,7%	-6,1%	(+29 447)	-4,8%
Antipsychotiques	-0,6%	+1,9%	+16,5%	+21,5%	-0,1%	-7,2%	-4,6%	+0,7%	+0,7%	-5,0%	(+50 018)	-2,9%
Anxiolytiques	+1,8%	+2,8%	+18,5%	+18,6%	-0,4%	-5,8%	-3,8%	+5,1%	+5,1%	-0,5%	(+292 752)	+1,2%
Hypnotiques	+1,5%	+4,9%	+11,9%	+11,7%	-2,3%	-7,2%	-3,0%	+8,0%	+8,0%	+4,7%	(+96 513)	+6,9%
Trait dépendance aux opiacés	-2,4%	+0,5%	+4,3%	+12,2%	-3,6%	-5,2%	+0,3%	-1,5%	-1,5%	-2,1%	(+1 090)	-1,4%
Traitements dépendance alcool	+1,8%	+3,7%	+11,0%	+17,9%	-6,8%	-13,5%	-11,8%	-4,5%	-4,5%	-8,2%	(-2 914)	-7,8%
Substituts nicotiques	-3,8%	-2,5%	+8,3%	-5,7%	-29,2%	-30,7%	-27,4%	-17,8%	-17,8%	-25,2%	(-103 477)	-22,0%

Figure 14 - Évolution de la consommation des traitements durant le premier confinement (98)

Voici ci-dessus un tableau récapitulatif des consommations médicamenteuses durant les semaines 10 à 20 de mars, avril et mai 2020 [du 2 mars au 17 mai] avec une comparaison entre les nombres d'utilisateurs observés et attendus

Ces résultats mettent en évidence tout d'abord un phénomène de « stockage » pour les traitements de pathologies chroniques au cours de la deuxième quinzaine de mars comme observé dans d'autres domaines de la consommation. On constate une très forte diminution de produits qui nécessitent une administration par un professionnel de santé, notamment les vaccins – reflétant possiblement une prise de retard dans le calendrier vaccinal – mais aussi les produits pour les coloscopies, scanners et IRM. Ces examens non pratiqués, indispensables pour diagnostiquer certains cancers ou maladies graves, pourraient entraîner des retards de prise en charge.

L'épidémie de COVID-19 a déstabilisé temporairement le système de soins pour la prise en charge des autres pathologies. Pour y pallier, le gouvernement a mis en avant le recours aux téléconsultations et la possibilité réglementaire, depuis le 20 mars, d'utiliser des ordonnances « périmées » pour renouveler des traitements de maladies chroniques.

Si pour les pathologies chroniques le stockage initial de médicaments pouvait être estimé plus rassurant que l'inverse, il ne doit pas masquer la forte baisse d'une moitié environ de l'instauration de traitements pour de nouveaux patients pendant le confinement (-39% pour les antihypertenseurs, -48,5% pour les antidiabétiques et -49% pour les statines). Ces observations corroborent le déficit de diagnostics d'infarctus et d'AVC durant le confinement, mais aussi la très forte diminution de l'activité de médecine générale hors COVID-19 et ce malgré le développement des téléconsultations. Ces baisses correspondaient à plus de 100 000 patients hypertendus, 37 500 diabétiques et 70 000 personnes relevant d'un traitement par statines.

6.1.2. Après le confinement

Parmi les médicaments dont la consommation a au contraire augmenté, en fin de confinement et durant la période qui a suivi, figuraient des médicaments des troubles mentaux : les anxiolytiques (augmentation de +1,1 million de traitements délivrés en six mois par rapport à l'attendu) et les hypnotiques (+480 000 traitements délivrés). Cette augmentation reflète probablement l'impact psychologique important de l'épidémie de COVID-19 et de ses conséquences sociales, professionnelles et économiques. On note pour ces traitements, après

une baisse des instaurations pendant le confinement, une augmentation de leur instaurations (nouveaux patients) pendant la période qui a suivi par rapport à l'année précédente (+5% et +3% respectivement) malgré la relative difficulté pour consulter un médecin, voire la peur de le déranger ou le risque de contagiosité en dehors des téléconsultations. On note par contre une évolution stable concernant les antidépresseurs.

La délivrance de médicaments de la dépendance à l'alcool a été stable durant et après le confinement, celle de la dépendance aux opiacés en augmentation après le confinement (+17 000 délivrances en six mois) et celle des substituts nicotiques en forte baisse (-275 000 délivrances en six mois).

Dans l'ensemble durant les six mois qui ont suivi le début du confinement lié à l'épidémie de COVID-19, il n'y pas eu de manque notable de médicaments pour les pathologies chroniques déjà traitées, probablement parce que les patients ont eu le droit d'utiliser des ordonnances « périmées » et aussi grâce au recours aux téléconsultations. C'est le cas notamment pour les antihypertenseurs, les antidiabétiques dont l'insuline et les antiépileptiques... Rien ne prouve néanmoins que les adaptations thérapeutiques nécessaires aient été réalisées.

Pour les nouveaux malades, un déficit de mise en route des traitements, plus ou moins important selon les classes thérapeutiques, a été constaté.

D'autres baisses marquantes d'utilisation sont également constatées pour les antibiotiques, les AINS, les antiulcéreux de type IPP et les corticoïdes oraux. Elles témoignent en partie de la bonne compréhension de messages des autorités sanitaires sur les possibles effets délétères de certains produits sur la COVID-19, ainsi que sur la diminution de circulation d'autres virus et agents infectieux.

Depuis le début du confinement et jusqu'à la fin du mois de septembre 2020, on constate donc notamment l'augmentation de la délivrance de deux classes thérapeutiques de médicaments des troubles mentaux, les anxiolytiques et les hypnotiques. Ils ont vu leur consommation et leur instauration accrues de façon persistante pendant et au décours du

confinement. Cette augmentation reflète probablement l'impact psychologique important de l'épidémie de COVID-19 et de ses conséquences sociales, professionnelles et économiques.

6.1.3. Deuxième confinement

La deuxième vague de la COVID-19 et le couvre-feu puis le confinement qui ont suivi ont eu un impact moins marqué sur la prescription et la délivrance des médicaments que la première vague et son confinement plus strict. (99)

Les classes thérapeutiques des médicaments des troubles mentaux, les anxiolytiques (augmentation de +1,7 million de traitements délivrés en huit mois par rapport à l'attendu), les hypnotiques (+680 000 traitements délivrés) et les antidépresseurs (+400 000 délivrances en huit mois), ont toutefois vu leur consommation et leur instauration modérément accrues. Cette augmentation reflète probablement l'impact psychologique important de l'épidémie de COVID-19 et de ses conséquences sociales, professionnelles et économiques.

On ne note pas d'autres augmentations spécifiques particulières.

On note par contre un maintien de la baisse forte des AINS, des corticothérapies orales, des antibiotiques (moins de pathologies infectieuses circulant) ainsi que des substituts nicotiques.

Pour les médicaments des autres pathologies chroniques, l'évolution des instaurations en périodes de confinement et de déconfinement est hétérogène selon les classes thérapeutiques.

Les retards observés en termes de traitements nécessitant une administration par un professionnel de santé comme le traitement par injection intraoculaire de la DMLA (-85 000 doses) ou encore les explorations fonctionnelles, notamment par voie endoscopique ou par imagerie médicale n'ont pas été rattrapés au cours de l'année. En effet la délivrance de ces produits est restée aux alentours des bases attendues voir un peu en dessous. On peut conclure que le retard ne pourra pas être comblé au cours de l'année 2020, nécessitant une programmation à moyen et long terme, voire une adaptation de certaines indications à l'offre

de soins nécessairement plus réduite (-260 000 préparations pour coloscopie, -370 000 produits iodés pour scanner, -210 000 produits de contraste pour IRM).

Premier confinement 16 au 29 mars S12-13		Post confinement période 6 au 19 juillet S28-29		Deuxième confinement 9 au 22 novembre S 46-47	
TOP 10 des hausses		TOP 10 des hausses		TOP 10 des hausses	
Hydroxychloroquine	+103,6%	DIU avec progestatif	+19,8%	Azithromycine	+30,1%
Azithromycine	+49,0%	Inducteurs ovulation (PMA)	+17,6%	DIU avec progestatif	+23,8%
Trait. mal. obst. Respiratoire	+43,9%	Anxiolytiques	+8,5%	Hydroxychloroquine	+15,5%
Insuline	+38,6%	Hypnotiques	+8,1%	Anxiolytiques	+7,6%
lévothyroxine	+33,7%	Antalgiques de niveau 3	+6,9%	Hypnotiques	+6,7%
Contraception orale	+33,2%	Traitements dép. alcool	+5,6%	Inducteurs ovulation PMA	+6,0%
Ciclosporine / Tacrolimus	+31,7%	Trait dépendance aux opiacés	+5,2%	Statines	+5,7%
Sartans	+31,3%	Produits iodés pour scanner	+4,6%	Antiagrégants plaq. (AAP)	+5,7%
Antirétroviraux VIH en assoc.	+30,5%	Antiépileptiques	+4,1%	Antithrombotiques	+4,2%
Statines	+30,3%	Antidépresseurs	+3,8%	Lévothyroxine	+3,9%
.....		
TOP 10 des baisses		TOP 10 des baisses		TOP 10 des baisses	
Ibuprofène	-31,1%	Contraception d'urgence	-5,6%	Anti VEGF Inj. Intraoculaire	-9,7%
AINS	-32,2%	Préparations coloscopies	-6,0%	Antituberculeux en assoc.	-12,7%
DIU avec progestatif	-34,1%	Hydroxychloroquine	-11,3%	Penta/hexavalent nour.	-14,2%
Produits de contr. pour IRM	-37,2%	Antibiotiques J01	-12,8%	Antitétanique	-14,6%
Inducteurs ovulation PMA	-37,9%	vaccin Anti-HPV	-14,0%	Antibiotiques J01	-17,4%
vaccin ROR	-38,7%	Substituts nicotiniques	-15,5%	AINS	-23,4%
Prod.iodés pour scanner	-39,5%	AINS	-18,7%	Substituts nicotiniques	-25,2%
vaccin Anti-HPV	-45,2%	Antituberculeux	-19,2%	Corticothérapie orale	-31,7%
vaccin Antitétanique	-45,4%	Corticothérapie orale	-24,7%	Vaccin Anti-HPV	-35,6%
Préparations coloscopies	-46,4%	Ibuprofène	-33,2%	Ibuprofène	-39,2%

Figure 15 - TOP des hausses et des baisses du premier au deuxième confinement (99)

6.1.4. Post deuxième confinement et début 2021

Cette nouvelle étude met en évidence deux phénomènes majeurs au cours des 4 premiers mois de l'année 2021(100) :

- D'une part une hausse nette de la délivrance de traitements antidiabétiques et cardiovasculaires (notamment les statines) ainsi que de leurs instaurations. Début 2021, le nombre de traitements prescrits et délivrés d'antidiabétiques et de statines (traitement des troubles lipidiques et en prévention cardiovasculaire) a augmenté pour atteindre de

l'ordre de + 5% fin avril. Cette augmentation concerne tout particulièrement les instaurations de traitement chez des patients non traités auparavant. Ainsi, on observe depuis ce début d'année une hausse marquée des instaurations notamment pour les antihypertenseurs +69 000 (+14,7%), les antidiabétiques +15 000 (+11%), et les statines +61 000 (+24%). Ces augmentations marquantes peuvent notamment s'expliquer par les effets délétères sur la santé de :

- La baisse contrainte de l'activité physique imposée par la succession des différentes mesures de restrictions nécessaires au niveau national pour lutter contre l'épidémie dont la fermeture des salles de sport et le couvre-feu
- La prise de poids en lien avec la baisse d'activité et une modification des habitudes alimentaires

Tout ceci favorisant la survenue des maladies cardiovasculaires et métaboliques

27 % des personnes déclaraient avoir pris du poids pendant le premier confinement ;
près de 6 personnes sur 10 déclaraient avoir fait moins de 30 minutes de marche par jour.

COVIPREV est une enquête de Santé publique France dont l'objectif est de suivre l'évolution des comportements et de la santé mentale pendant l'épidémie de COVID-19.

Figure 16 - Quelques chiffres issus de l'étude COVIPREV (94)

- On observe une accentuation de l'augmentation des délivrances de médicaments antidépresseurs, antipsychotiques, anxiolytiques et hypnotiques déjà constatée en 2020. L'usage des médicaments anxiolytiques, hypnotiques mais aussi plus récemment antidépresseurs ne cesse d'augmenter. La tendance forte de l'augmentation d'utilisation de ces 3 classes de médicaments s'est encore amplifiée en 2021 avec des hausses des délivrances de +5% à 13% selon les médicaments, et des hausses d'instaurations de +15% à +26% par rapport à l'attendu. Au global, sur la période de plus d'un an depuis le début du premier confinement, entre mars 2020 à avril 2021, on observe une augmentation de

+1,9 million de délivrances d'antidépresseurs, + 440 000 délivrances d'antipsychotiques, +3,4 millions de délivrances d'anxiolytiques et +1,4 million de délivrances d'hypnotiques par rapport à l'attendu.

- Ce rapport montre également une autre tendance inquiétante. En effet la vaccination des enfants et adolescents a continué d'enregistrer un fort déficit qui s'est même accentué durant les 4 premiers mois de cette année. Les moins de 18 ans sont insuffisamment vaccinés. Pour les vaccins penta/hexavalents pour nourrissons et ROR, la chute des délivrances observée pendant le 1^{er} confinement de 2020 a été suivie d'un retour vers des valeurs habituelles. Toutefois, fin 2020 on observait un solde négatif de délivrance de ces vaccins atteignant -52 600 pour les vaccins penta et hexavalents pour nourrissons et -170 000 pour le vaccin ROR. Début 2021, on observe une nouvelle chute des délivrances des vaccins penta/hexavalents pour nourrissons et ROR, avec un solde négatif de respectivement -28 700 et -96 400 délivrances de ces vaccins par rapport à l'attendu en 2021 sur les 4 premiers mois de l'année. Pour les vaccins anti-HPV chez les jeunes filles, la forte baisse des délivrances initiées pendant le 1^{er} confinement de 2020 s'est poursuivie jusqu'au 25 avril 2021, atteignant -274 000 doses (-33%) sur l'ensemble de l'année 2020 et -103 000 doses (-27%) sur les 4 premiers mois de 2021. Cette baisse des vaccinations qui se poursuit en 2021 contraste avec la forte demande en vaccin contre le virus de la COVID-19, vaccination qui a concerné plus de 23 millions de personnes en 5 mois.
- Cette étude montre également une légère augmentation, commencée depuis la fin de l'été 2020, de l'utilisation des produits permettant de réaliser des actes de diagnostics médicaux (coloscopies, scanners ou IRM). Toutefois, cette augmentation n'est pas suffisante pour rattraper les retards importants enregistrés au cours de l'année 2020. Les produits destinés aux actes de coloscopie, IRM et de scanner en hausse après des mois de baisse. Après un effondrement en 2020 lors de la première vague de l'épidémie de COVID-19, on observe depuis mi-2020 une reprise de la délivrance et de l'utilisation de produits de préparation aux actes de coloscopie, IRM et de scanner ; cependant le retard accumulé l'an dernier n'est pas comblé. Ainsi, sur l'ensemble de l'année 2020 on comptabilise un déficit de l'ordre de 206 000 (-17%) pour les préparations pour coloscopie, de 295 000 (-

9%) pour les produits iodés pour scanner et de 173 000 (-10%) pour les produits de contraste pour IRM. En comparaison, sur les 4 premiers mois de 2021, par rapport à l'attendu ce sont +19 000 préparations pour coloscopie, +44 000 produits iodés pour scanner, +36 000 produits de contraste pour IRM qui ont été délivrés. La chute durant le début de la pandémie, parfois de plus de 80% de ces trois derniers actes indispensables pour diagnostiquer et suivre certains cancers ou maladies graves, conduisent toujours avec l'ensemble de la filière de cancérologie et de médecine de spécialité à des retards conséquents de prise en charge.

- Enfin la baisse spectaculaire de la prescription de l'antibiothérapie s'est poursuivie en 2021 (-4,7 millions de traitements en 2021 (-24,8%) en lien avec la diminution de la circulation des virus (hors SARS-CoV-2) et autres agents infectieux consécutive à la distanciation sociale et au port du masque. (Cela n'est plus le cas après l'été 2021 avec le relâchement des mesures d'hygiène qui coïncident avec le retour des pathologies saisonnière (Rhume, Bronchite, Grippe, Angine, Gastro...))
- La délivrance de médicaments de la dépendance à l'alcool a été globalement stable en 2020 mais en hausse marquée depuis le début de l'année 2021 (+18 300 délivrances entre janvier et avril 2021). Cette augmentation reflète, sur le plan médical, l'impact psychologique majeur de l'épidémie de COVID-19 sur la population et de ses conséquences sociales, professionnelles et économiques.(100)

6.2. Le vaccin une arme de lutte efficace ?

Pour évaluer l'efficacité des vaccins contre le coronavirus, une autre vaste étude française a été lancée par EPI-PHARE.

En effet dans le cadre du dispositif renforcé de surveillance des vaccins contre la maladie à coronavirus (COVID- 19), un suivi pharmaco-épidémiologique rapproché est mis en œuvre par le Groupement d'Intérêt Scientifique EPI-PHARE (GIS ANSM-CNAM).

Pour évaluer l'efficacité de la vaccination à prévenir les formes graves de COVID-19, EPI-PHARE a mené parallèlement deux études en vie réelle en utilisant les données du SNDS (Système National des Données de Santé),

- L'une chez 15,4 millions de personnes âgées de 50 à 74 ans (7,7 millions vaccinées comparées à 7,7 millions non vaccinées)
- L'autre chez 7,2 millions de personnes âgées de 75 ans et plus (3,6 millions vaccinées comparées à 3,6 millions non vaccinées).

Les deux cohortes ont été suivies jusqu'au 20 juillet 2021.

L'étude concernant les personnes âgées de 50 à 74 ans comportait une population totale de 15,4 millions de personnes, réparties en 2 sous populations de 7,7 millions chacune, les vaccinés (personnes vaccinées entre le 1^{er} février 2021 et le 30 avril 2021) et les non vaccinés. Chez les personnes vaccinées âgées de 50 à 74 ans, 53,6% (4 158 306) avaient reçu le vaccin Pfizer, 7,1% (553 676) Moderna et 39,2% (3 042 930) AstraZeneca. (101)

L'étude concernant les personnes âgées de 75 ans et plus comportait une population totale de 7,2 millions de personnes, réparties en 2 sous populations de 3,6 millions chacune, les vaccinés (personnes vaccinées entre le 27 décembre 2020 et le 30 avril 2021) et les non vaccinés. Chez les personnes âgées de 75 ans et plus, 85,3% (3 109 133) avaient reçu Pfizer, 8,7% (315 455) Moderna et 6,1% (221 156) AstraZeneca.

La réduction du risque de formes graves de COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose ainsi que son intervalle de confiance à 95% ont été estimés à partir des modèles de Cox multivariés (modèle où l'on étudie le délai de survenue d'un événement relié à un certain nombre de variables explicatives) pour tous les vaccins et par spécialité de vaccin.

Les variables d'ajustement comprenaient des caractéristiques socio-économiques (comprenant notamment l'indice de défavorisation de la commune de résidence) et des comorbidités ou états de santé définis à partir des données antérieures à la date de la 1^{ère} injection de vaccination.

D'autres fenêtres de temps de suivi ont également été étudiées, notamment des fenêtres mensuelles au-delà du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose afin d'évaluer la diminution éventuelle de l'efficacité au cours du temps.

Enfin, l'efficacité a été estimée spécifiquement au cours de la période du début de la circulation du variant Delta en France, soit entre le 20 juin et le 20 juillet 2021.

Afin de rendre comparable les groupes « vaccinés » et « non vaccinés », les auteurs de l'étude ont constitué des couples (1 personne vaccinée et 1 personne non vaccinée), en appariant chronologiquement (du 27 décembre 2020 au 30 avril 2021 ou du 1^{er} février au 30 avril) chaque sujet vacciné à un sujet non vacciné à la date de vaccination (ou date index) de même âge (même année de naissance), sexe, région administrative et type de résidence (EHPAD et USLD avec/sans PUI (pharmacie à usage intérieur)). Ces informations constituent les variables d'appariement. Les sujets non vaccinés (témoins) ne pouvaient être appariés qu'à une seule personne vaccinée. Si un sujet témoin était vacciné au cours du suivi, le suivi était aussitôt arrêté pour l'ensemble du couple auquel il appartenait, puis le sujet nouvellement vacciné était de nouveau éligible pour être inclus dans la cohorte en tant que vacciné.(101)

Trois types d'analyse de réduction du risque ont été menées :

Analyse 1 :

La réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 et de décès au cours d'une hospitalisation pour COVID-19 a été examinée pour tous les vaccins et par spécialité de vaccin durant les fenêtres de temps de suivi décrites dans le tableau ci-dessous. La fenêtre de temps principal est celle du suivi du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose.

Types de réduction du risque	Fenêtres de temps
Tous vaccins	Suivi du 7ème jour après la 2nde dose Suivi du 14ème jour après la 2nde dose
Par spécialité de vaccin	Suivi à partir de la 1ère dose Suivi du 7ème jour après la 1ère dose Suivi de la 1ère dose jusqu'au 6ème jour Suivi du 7ème jour jusqu'au 13ème jour après la 1ère dose Suivi du 14ème jour jusqu'au 28ème jour après la 1ère dose (pour Pfizer et Moderna) Suivi du 14ème jour jusqu'au 84ème jour après la 1ère dose (pour AstraZeneca) Suivi du 7ème jour après la 2nde dose Suivi du 14ème jour après la 2nde dose

Figure 17 - Analyses pratiquées (fenêtre de temps) selon les spécialités vaccinales

Analyse 2 :

La réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose a été estimée selon le temps écoulé depuis le 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose catégorisé de la façon suivante :

- <=1 mois
-]1-2] mois
-]2-3] mois
-]3-4] mois
-]4-5] mois
- >5 mois

Cette analyse a porté sur l'ensemble des vaccins, ainsi que sur Pfizer et Moderna séparément. En effet, le nombre de personnes vaccinées par AstraZeneca était réduit considérablement lorsque la réduction du risque était examinée à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose (la recommandation du délai entre la première et la seconde injections étant plus long) et le temps écoulé depuis le 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose de ce vaccin était donc limité.

Analyse 3 :

Afin d'approcher l'impact du variant Delta, la réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose a été estimée pour tous vaccins et par vaccin pour les sujets dont le suivi était antérieur au 20 juin 2021.

- Pour les 50 à 74 ans :

Caractéristiques des personnes vaccinées et non vaccinées pour tous vaccins

Après appariement sur âge, sexe et région administrative, les sujets vaccinés avaient une prévalence plus élevée de maladies chroniques que les sujets non vaccinés. Les comorbidités sous-jacentes les plus fréquentes étaient l'hypertension (40,3% des vaccinés vs 33,4% des non vaccinés), la dyslipidémie (26,2% vs 19,8%), le diabète (14,1% vs 11,0%) et les maladies coronaires (7,1% vs 5,1%). La fréquence de cancers actifs à l'inclusion (4,1% vs 2,7%) était également plus élevée chez les sujets vaccinés. De plus, les sujets vaccinés avaient tendance à être issus de milieux socioéconomiques moins défavorisés (Indice de défavorisation, 1er quintile (moins défavorisés) : 21,7% vs 18,0%), avaient moins d'antécédents connus d'infection au coronavirus (2,8% vs 5,1%) et avaient plus souvent reçu une vaccination antigrippale en 2018 et 2019 (24,6% vs 14,4%).

Caractéristiques des personnes vaccinées et non vaccinées par spécialité de vaccin

Les sujets vaccinés par vaccin à ARNm (Pfizer ou Moderna) étaient en moyenne légèrement plus âgés que les sujets ayant reçu le vaccin d'AstraZeneca (65 ans vs 64 ans) et étaient plus souvent des femmes (55,5% vs 48%). Les trois vaccins étaient également différemment utilisés selon les régions. Par exemple, Moderna (19,1%) était plus utilisé en Ile-de-France que dans d'autres régions comparé à Pfizer (16,0%) et AstraZeneca (15,4%).

Pour chacun des trois vaccins, après appariement sur âge, sexe et région, les mêmes différences étaient globalement constatées entre les groupes des vaccinés et des non-vaccinés. Les sujets vaccinés par AstraZeneca avaient tendance à avoir une prévalence plus élevée de comorbidités que les sujets vaccinés par les vaccins à base d'ARNm

- Pour les plus de 75 ans :

Comparaison des caractéristiques des personnes vaccinées et non vaccinées pour tous vaccins

On constate que l'âge moyen des sujets participant à l'étude était de 83 ans (écart-type (ET)=6) et 60% étaient des femmes. En comparaison au groupe « non vaccinés », le groupe « vaccinés » était un peu plus favorisé sur le plan socioéconomique (indice de défavorisation 1^{er} quintile (moins défavorisé) : 19,4% vs 16,9%), plus souvent vacciné contre la grippe (76,5% vs 58,3%) et avait moins souvent d'antécédents d'infection au coronavirus (1,9% vs 4,8%). En termes de comorbidités, les 2 groupes étaient peu différents.

Caractéristiques des personnes vaccinées et non vaccinées par spécialité de vaccin

Parmi les vaccinés, 85,3% avaient reçu le vaccin Pfizer, 8,7% le vaccin Moderna et 6,1% le vaccin AstraZeneca. L'étude montre que les personnes vaccinées par AstraZeneca étaient moins âgées que celles vaccinées par Pfizer (âge moyen : 82 vs 83 ans). Les 3 vaccins ont été différemment utilisés dans les régions : par exemple, Pfizer et Moderna ont été plus utilisés en Ile-de-France que ne l'a été AstraZeneca par comparaison aux autres régions (14% vs 8%). Comme attendu, AstraZeneca n'était pas ou peu utilisé chez les sujets institutionnalisés, dialysés, ou ayant eu une transplantation rénale.

- Concernant l'étude chez les personnes âgées de 50 à 74 ans

Les résultats confirment la grande efficacité de la vaccination contre la COVID-19 dans cette population en France, avec globalement pour l'ensemble des vaccins une réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 de 92% (IC 95% = 91% à 94%) et une réduction du risque de décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 de 86% (78% à 91%) à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose. La réduction du risque de forme grave de COVID-19 était comparable pour les trois vaccins : 93% avec Pfizer, 92% avec Moderna et de 94% avec AstraZeneca (mais avec un suivi médian à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la 2^{ème} dose de vaccin plus long pour les sujets vaccinés par Pfizer et Moderna - 40 jours en médiane - que pour ceux vaccinés par AstraZeneca - 24 jours). La réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 liée à la vaccination semblait persister dans le temps, atteignant

respectivement 96% et 97% après un délai de 3-4 mois et 4-5 mois. Cette réduction atteignait 92% (89% à 95%) sur la période entre le 20 juin et le 20 juillet 2021.

En conclusion, les vaccins contre la COVID-19 sont très efficaces et ont un effet majeur sur la réduction des risques de formes graves de COVID-19 chez les personnes âgées de 50 à 74 ans en France. La poursuite du suivi permettra de mesurer l'évolution de la réduction du risque sur une plus longue période et de mieux caractériser les effets du variant Delta.

- Concernant l'étude chez les personnes âgées de 75 ans et plus

Les résultats de l'étude montrent que chez les personnes âgées de 75 ans et plus, les vaccins Pfizer, Moderna et AstraZeneca ont été hautement efficaces pour réduire le risque de forme grave de COVID-19 avec une réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 14ème jour après l'injection de la seconde dose atteignant 92% [IC95% : 91% à 93%] pour Pfizer, 96% [IC95% : 94% à 97%] pour Moderna et 96% [IC95% : 65% à 99%] pour AstraZeneca. La réduction du risque de décès lors d'une hospitalisation pour COVID-19 était du même ordre de grandeur pour Pfizer et Moderna. Pour AstraZeneca, l'incertitude liée à des effectifs faibles était trop grande pour fournir une estimation robuste. Cette réduction a persisté dans le temps, atteignant encore 94% [IC95% : 84% à 98%] pour Pfizer à 5 mois de suivi. Pour les autres vaccins, le suivi était trop court pour pouvoir étudier leur effet à 5 mois de suivi. Cette réduction atteignait 84% [IC95% : 75% à 90%] pour le vaccin Pfizer sur la période entre le 20 juin et le 20 juillet 2021.

En conclusion, en vie réelle, tous les vaccins contre la COVID-19 étudiés sont hautement efficaces et ont un effet majeur sur la réduction des risques de formes graves de COVID-19 chez les personnes âgées de 75 ans et plus en France. La poursuite du suivi permettra de mesurer l'évolution de l'efficacité sur une plus longue période et de mieux caractériser les effets du variant Delta.

Les résultats de ces deux études sont très concordants :

- Ils mettent en évidence l'efficacité importante des trois vaccins Pfizer, Moderna et AstraZeneca, contre les formes graves de COVID-19 (hospitalisation pour COVID-19 et

décès au cours d'une hospitalisation pour COVID-19), avec une réduction du risque d'hospitalisation à partir du 14^{ème} jour après l'injection de la seconde dose supérieure à 90% dans les deux cohortes et pour chaque vaccin. Cette réduction est du même ordre de grandeur pour le risque de décès au cours d'une hospitalisation pour COVID-19.

- L'efficacité de la vaccination sur les formes graves de COVID-19 ne semblait pas diminuer sur la période de suivi disponible qui allait jusqu'à 5 mois.
 - En effet, dans la cohorte de 75 ans et plus, elle était de 94% à 5 mois de suivi pour le vaccin Pfizer.
 - Elle était de 97% dans la cohorte de 50 à 74 ans à 4 mois de suivi également avec le vaccin Pfizer.

Pour les vaccins Moderna et AstraZeneca, le suivi était trop court pour pouvoir étudier leur effet à 4 ou 5 mois.

- Afin d'examiner l'impact du variant Delta, la réduction du risque d'hospitalisation pour COVID-19 a été estimée spécifiquement au cours de la période du début de la circulation du variant Delta en France, soit entre le 20 juin et le 20 juillet 2021.
 - Sur cette période, l'efficacité était de 84% dans la cohorte de 75 ans
 - Plus de 92% dans la cohorte de 50 à 74 ans.

Cette approche, basée sur une courte période, permet de fournir les premiers éléments sur l'effet du variant Delta sur la réduction du risque.

En conclusion, tous les vaccins contre la COVID-19 sont hautement efficaces et ont un effet majeur sur la réduction des risques de formes graves chez les personnes âgées de 50 ans et plus en France en vie réelle. La poursuite du suivi par EPI-PHARE permettra de mesurer l'évolution de l'efficacité sur une plus longue période et de mieux caractériser les effets du variant Delta.

(102) Le dernier rapport de la DREES vient également étayer ces résultats, notamment sur l'efficacité des vaccins contre les formes graves en France. En effet, dans le cadre de sa mission d'appui à la gestion de la crise sanitaire, la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) exploite les données pseudonymisées issues des trois

principales bases de données sur la crise COVID-19 : SI-VIC (hospitalisation), SI-DEP (dépistage) et VAC-SI (vaccination). La DREES présente un suivi hebdomadaire des croisements entre ces trois bases, afin d'apporter des informations sur le statut vaccinal des personnes testées positives au COVID-19 et des personnes hospitalisées, en prenant en compte l'ancienneté de l'obtention du primo-schéma vaccinal complet et l'injection éventuelle d'une dose de rappel. Ainsi entre le 29 novembre 2021 et le 26 décembre 2021, les 8% de personnes non vaccinées dans la population française de 20 ans et plus représentent :

- 45 % des admissions en hospitalisations conventionnelles
- 56 % des entrées en soins critiques
- 42 % des décès dû à la COVID-19

De plus une étude Israélienne réalisée entre le 20 juin et le 17 juillet 2021 (une période pendant laquelle le variant Delta s'est propagé en Israël et où la dose de rappel n'était pas encore indiquée) vient appuyer ces résultats et nous éclaire sur le variant Delta. Les chiffres de cette étude basée sur les cas entre le 20 juin 2021 et le 17 juillet 2021 sont très positifs concernant la protection contre les formes graves. En effet selon l'étude l'efficacité est de 88 % pour éviter une hospitalisation et de 91,4 % d'éviter les formes sévères et ceux pour tous les vaccinés confondus quelle que soit leur période d'injection avec le vaccin Pfizer (depuis janvier 2021). (103)

Vaccine effectiveness[^] by outcome and month vaccinated with second dose, 20/6 - 17/7/2021

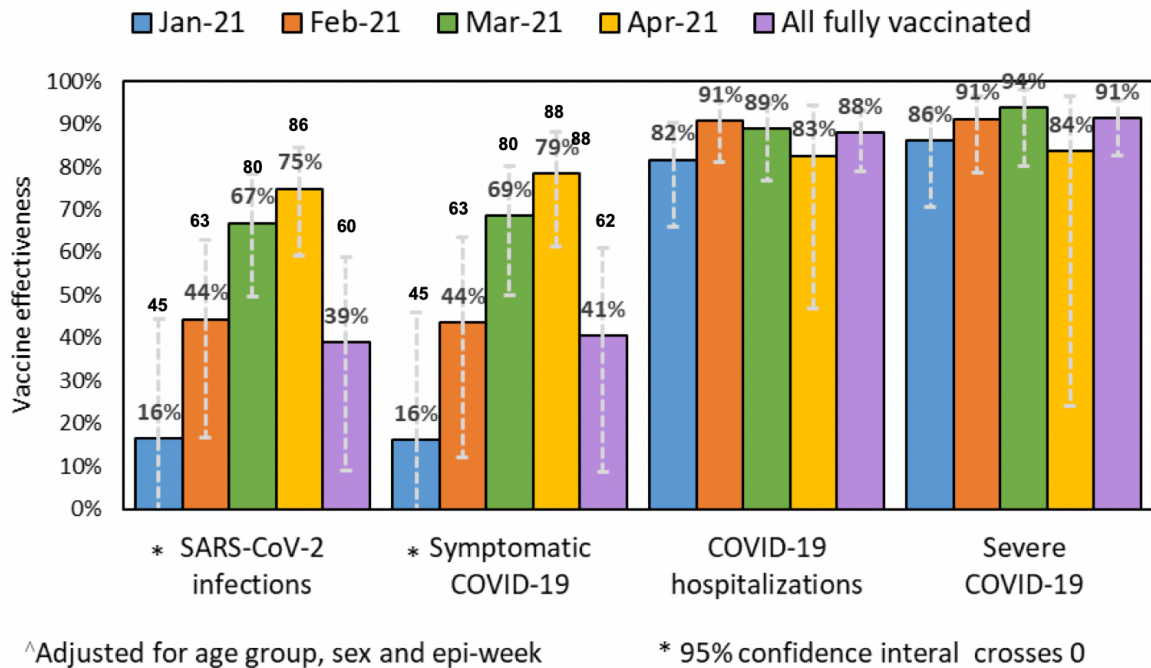


Figure 18 - Efficacité des vaccins sur la contamination, les formes symptomatiques, les hospitalisations et les formes sévères de COVID-19 en fonction du temps après la seconde dose (103)

Ces études se mettent donc toutes les deux d'accord sur l'efficacité des vaccins contre les formes graves.

Mais l'étude Israélienne s'intéressant aux personnes positives entre le 20 juin 2021 et le 17 juillet 2021 vient soulever des questions concernant l'efficacité du vaccin de Pfizer contre la transmission du virus. En effet, selon les chiffres publiés par le ministère de la santé Israélienne, le vaccin n'est plus efficace en moyenne qu'à 39 % pour prévenir la transmission du Coronavirus chez les personnes ayant effectué leur deuxième dose. L'efficacité baisse avec le temps, on note 16 % de protection contre la contamination pour ceux ayant fini leur schéma vaccinal (2 doses) en janvier, 44 % pour ceux l'ayant fini en février, 67 % en mars et 75 % en avril. (104)

L'étude de la DREES sur l'efficacité des vaccins contre les formes grave arrive également à des constats cohérents avec les autres études menées par ailleurs sur données française, ainsi

qu'avec la littérature internationale. Durant la période du 1^{er} février au 14 novembre et pour les vaccins utilisés dans la campagne vaccinale française, l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques atteint son maximum dans les premières semaines après la deuxième dose, puis décline. Six mois après la deuxième dose (hors rappel), chez les personnes de 50 ans ou plus, elle s'établirait à 57 % contre 86 % dans les quinze à trente jours suivant cette injection. La baisse de l'efficacité du vaccin observée sur les données les plus récentes serait plus importante pour les personnes les plus âgées.

En revanche, l'efficacité des vaccins contre les formes sévères, chez les personnes de 50 ans ou plus, aurait plus modérément décliné sur cette période. Six mois après l'injection entraînant un schéma vaccinal complet (hors rappel), chez les personnes de 50 ans ou plus, elle s'établirait à 84 %, contre 88 % dans les trois mois suivant cette injection. Les efficacités vaccinales contre les hospitalisations les moins favorables s'établiraient à 70 % chez les 85 ans ou plus et à 82 % chez les personnes présentant des comorbidités, plus de six mois après la deuxième injection. Les plus âgés connaissent une baisse plus marquée de l'efficacité vaccinale contre les hospitalisations en fonction de l'ancienneté de la dose. Les efficacités vaccinales contre les formes sévères entraînant un décès à l'hôpital sont très proches de celles mesurées contre les hospitalisations. Elles sont légèrement supérieures contre le passage en soins critiques.

Cette étude de la DREES confirme bien, comme celle menée par EPI-PHARE ainsi que l'étude Israélienne, que l'efficacité des vaccins contre les formes sévères, ne décline pas énormément plusieurs mois après l'injection.

Enfin, les premières estimations de l'effet de la dose de rappel suggèrent une efficacité importante contre les formes symptomatiques (92 %) et contre les hospitalisations (98 %).
(105)

6.3. Un vaccin sans risque ?

Au total, en France, entre le 27 décembre 2020 et le 25 novembre 2021, plus de 100 millions de doses ont été administrées et près de 116 000 cas d'effets indésirables ont été déclarés. Environ 40% des déclarations ont été réalisées par des personnes vaccinées ou leurs proches

et 60% par des professionnels de santé. Une grande majorité des cas déclarés sont des effets non graves, par exemple des réactions comme de la fièvre, une inflammation locale, de la diarrhée, des vomissements.(106)

En France, au 25 novembre 2021 on dénombre :

- Pour le vaccin Comirnaty du laboratoire Pfizer : 68 000 cas d'effets indésirables sur 80 millions d'injections
- Pour le vaccin Spikevax du laboratoire Moderna : 15 000 cas d'effets indésirables sur 11 millions d'injections

Depuis juillet 2021, les myocardites et les péricardites sont considérées comme des effets indésirables pouvant survenir suite à une vaccination contre le COVID-19 par un vaccin à ARN messenger (Pfizer-BioNTech ou Moderna), notamment chez les hommes jeunes. Des données récentes suggèrent que le risque de myocardite et péricardite pourrait être plus élevé après le vaccin Moderna, particulièrement après la seconde dose, qu'après vaccination par le vaccin Pfizer-BioNTech. L'objectif de ce travail était de mesurer l'association entre les vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna et le risque de myocardite et péricardite à l'échelle de l'ensemble des personnes âgées de 12 à 50 ans en France.(107)

Les myocardites et péricardites sont des inflammations, respectivement du myocarde (muscle qui constitue la partie moyenne de la paroi du cœur) et du péricarde (membrane séreuse, formée de deux feuillets, qui enveloppe le cœur), la plupart du temps causées par une infection virale. La myocardite apparaît notamment comme une manifestation de l'infection par le SARS-CoV-2. De rares cas ont également été rapportés comme survenant après une vaccination, notamment avec le vaccin contre la variole.

Depuis l'utilisation massive des vaccins à ARN messenger (ARNm) contre le COVID-19, Pfizer-BioNTech (BNT162b2, Comirnaty®) et Moderna (mRNA-1273, Spikevax®)¹, des cas de myocardites et péricardites consécutifs à la vaccination, ont été rapportés par les systèmes de notification dans différents pays à partir de mars 2021. Ces cas sont caractérisés par un évènement de myocardite ou péricardite survenant le plus fréquemment dans la première

semaine après une seconde dose de vaccin à ARNm et donnant lieu à une hospitalisation. Les diagnostics de myocardite concernent principalement des hommes adolescents ou jeunes adultes, généralement sans antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 ni comorbidité. L'évolution est très majoritairement favorable et l'hospitalisation de l'ordre de quelques jours.

A noter que ces cas restent peu nombreux en regard du nombre personnes vaccinées. Ceci explique probablement le fait que ces évènements n'avaient pas été identifiés dans les essais vaccinaux de phase III. Néanmoins, ce risque a amené l'Agence européenne des médicaments (EMA) à introduire une mise en garde dans les caractéristiques des produits et à émettre le 19 juillet 2021 une information aux prescripteurs reconnaissant les myocardites et péricardites comme effets indésirables des deux vaccins ;

Cette étude vise à mesurer l'association entre les vaccins contre le COVID-19 à ARNm et le risque de myocardite et de péricardite en France. En utilisant les données d'hospitalisation pour ces évènements et de vaccination COVID-19 au niveau national pour la population française, nous comparons les risques de survenue des deux pathologies entre les personnes exposées et non exposées aux vaccins.

Pour chacune des deux pathologies myocardites et péricardites, une étude cas-témoins appariés a été menée à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) chaînées aux données des systèmes nationaux d'information sur la vaccination contre le COVID-19 (VAC-SI) et sur les tests de dépistage du SARS-CoV-2 (SI-DEP).

Tous les cas d'hospitalisation pour myocardite ou péricardite survenus entre le 15 mai et le 31 août 2021 parmi l'ensemble des personnes âgées de 12 à 50 ans en France ont été inclus. Chaque cas a été apparié à 10 témoins de même âge, sexe et département de résidence. Les risques de survenue d'une hospitalisation pour myocardite ou péricardite ont été comparés entre

- Les personnes exposées et non exposées aux vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna, séparément par sexe et par classe d'âge
- Par des modèles de régression logistique conditionnelle ajustés sur les antécédents de myocardite ou péricardite dans les 5 ans précédents, l'antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 dans le mois précédent

- L'indice de défavorisation sociale.

Il est à noter qu'à la date de réalisation de l'étude, seuls environ 65% des séjours hospitaliers du mois d'août 2021 avaient été implémentés dans la base du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information). Les données sont complètes pour les mois précédents.

Un total de 919 cas de myocardites (âge médian de 26 ans, 21% de femmes) et 917 cas de péricardites (âge médian de 34 ans, 38% de femmes) sont survenus parmi des personnes âgées de 12 à 50 ans en France pendant la période d'étude (du 12 mai au 31 août). Ces cas ont été appariés respectivement à 9190 témoins (pour la myocardite) et 9170 témoins (pour la péricardite).

Globalement, la vaccination par les vaccins Pfizer BioNTech et Moderna était associée à une augmentation des risques d'hospitalisation pour myocardite et péricardite dans les 7 jours suivant la vaccination.

Concernant les myocardites :

- L'association avec le risque de myocardite apparaît particulièrement marquée chez les jeunes hommes de moins de 30 ans, en particulier au décours de la deuxième dose du vaccin Moderna, conduisant à un excès de cas atteignant de l'ordre de 132 par un million de doses dans cette tranche de la population.
- Dans une moindre mesure, le vaccin Pfizer-BioNTech apparaît également associé à une augmentation du risque de myocardite parmi les hommes de moins de 30 ans avec 3 cas en excès par un million de doses pour la première dose et 27 cas en excès par un million de doses pour la deuxième dose
- Une association avec la première dose du vaccin Moderna, bien que non statistiquement significative, ne peut être exclue en raison d'un manque de puissance statistique.
- Bien que la survenue d'une myocardite soit moins fréquente que chez les hommes, ce risque est également augmenté chez les jeunes femmes de moins de 30 ans après la

deuxième dose des deux vaccins 4 cas en excès par un million de doses pour Pfizer-BioNTech, 37 cas en excès par un million de doses pour Moderna.

Concernant les péricardites :

- Parmi les 917 cas de péricardites, 22,7% étaient exposés à une vaccination récente (10,7% vaccinés dans les sept jours et 12,0% vaccinés entre 8 et 21 jours avant l'hospitalisation), et 77,3% étaient non exposés.
- Le risque de péricardite apparaît lui aussi plus marqué après le vaccin Moderna chez les personnes de moins de 30 ans (12-29 ans), en particulier après la deuxième dose chez les hommes avec 18 cas en excès par un million de doses, et chez les femmes c'est après la première dose avec 6 cas en excès par 1 million de doses.
- Parmi les hommes de 30 à 50 ans, le risque de péricardite n'était pas associé à la vaccination, que ce soit par le vaccin Pfizer-BioNTech ou Moderna.
- Chez les femmes de 30 à 50 ans l'excès de cas pour un million de dose est estimé à 10,5 pour la deuxième dose de Moderna.(108)

L'évolution clinique des cas de myocardite et de péricardite apparaît généralement favorable, avec une durée d'hospitalisation de l'ordre de 2 à 4 jours en moyenne. Sur la période étudiée, aucun décès n'a été rapporté parmi les personnes hospitalisées pour une myocardite ou une péricardite suite à la vaccination.

Par ailleurs, une infection par le SARS-CoV-2 dans le mois précédent était également associée, dans les analyses multivariées, à la survenue d'une myocardite et à la survenue d'une péricardite.

En conclusion, cette étude confirme l'existence d'un risque de myocardite et péricardite dans les 7 jours suivant une vaccination contre la COVID-19 avec un vaccin ARNm (Pfizer BioNTech et Moderna) chez les personnes âgées de 12 à 50 ans, particulièrement les jeunes de moins de 30 ans. Ce risque est plus élevé avec le vaccin Moderna qui selon les estimations de l'article serait à l'origine d'un excès de cas de l'ordre de 132 par un million de doses dans la tranche de population des 12-29 ans en particulier chez les hommes.

Cependant, le nombre de cas attribuables aux vaccins apparaît peu fréquent au regard du nombre de doses administrées. Cette étude confirme également l'évolution clinique favorable des cas de myocardite et de péricardite suite à la vaccination.

Pour l'ensemble de ces vaccins, des événements indésirables déclarés après une vaccination sont toujours en cours d'expertise par les CRPV, mais ils ne constituent pas à ce stade des signaux confirmés. C'est le cas par exemple des troubles menstruels.

Depuis le début de la campagne vaccinale, 3 870 cas de troubles menstruels ont été rapportés en France chez des femmes vaccinées avec COMIRNATY, et 562 cas après une vaccination avec SPIKEVAX, d'après les derniers rapports de pharmacovigilance mis en ligne par l'ansm. (109)

Les effets signalés peuvent être classés en deux grands types de manifestations inhabituelles soit par la durée soit par l'intensité :

- Des saignements anormaux (métrorragies, ménorragies, etc.),
- Ou à l'inverse, des aménorrhées et des retards de règles.

Selon les professionnels de santé consultés et l'analyse de ces déclarations, les troubles sont résolutifs et la plupart du temps de courte durée(106) (malgré une augmentation des notifications depuis le mois d'août). Un lien direct entre le vaccin et la survenue de ces effets indésirables ne peut pas encore être établi à ce stade.

Dernièrement, à partir des données recueillies auprès de la population israélienne, le Clalit Research Institute en collaboration avec l'université d'Harvard a livré une étude de grande ampleur (1,7 millions de données médicales anonymes collectées) sur la sécurité du vaccin Pfizer. Cette étude avait pour but d'estimer le risque relatif d'apparition d'un événement secondaire suite à la vaccination.(110)

Les scientifiques ont procédé comme suit. Chacune des 884.828 personnes vaccinées s'est vue attribuer un « match », une personne non vaccinée au profil socio-démographique équivalent. Chaque duo a été suivi pendant 42 jours. Si une personne reçoit le vaccin durant le suivi, elle passe dans le groupe vaccinal et on lui attribue un nouveau match. L'étude se focalise donc sur les effets secondaires post-vaccinaux à moyen terme

Leurs résultats indiquent que la vaccination est liée à un risque accru de myocardite (2,7 cas pour 100.000 vaccinés), d'appendicite (5,0 cas pour 100.000 vaccinés), d'une résurgence du virus de l'herpès (15,8 cas pour 100.000 vaccinés) et de lymphadénopathie, ou plus simplement des ganglions lymphatiques gonflés (78,4 cas pour 100.000 vaccinés).

Le *Clalit Research Institute* a ensuite comparé le risque relatif d'apparition des mêmes effets secondaires entre des personnes infectées par le SARS-CoV-2 et des personnes non infectées. Comme précédemment, chacun des 173.106 infectés a été suivi en même temps qu'un non-infecté au profil similaire.

Il apparaît que parmi les effets secondaires du vaccin Pfizer, seul le risque relatif de myocardite est plus important chez les infectés, 11 cas pour 100.000. La COVID-19 de son côté ne semble pas augmenter le risque d'appendicite, de résurgence du virus de l'herpès ou de lymphadénopathie.

En revanche, le virus augmente significativement le risque d'autres complications que la vaccination ne déclenche pas, et qui sont bien plus sévères. On peut notamment citer, l'arythmie cardiaque, les thromboses veineuses profondes, les embolies pulmonaires ou encore des lésions rénales.

Si le vaccin augmente bien l'incidence de certains effets secondaires, ils sont pour la plupart modérés, en dehors de la myocardite qui peut représenter un risque réel pour la santé. Ce problème est le plus fréquent chez les hommes jeunes, une population pour laquelle le pronostic est bon.

Au contraire, comme le notent les scientifiques dans leur étude, « *l'infection par le SARS-CoV-2 est elle-même un facteur de risque très important de myocardite, elle augmente considérablement le risque de plusieurs autres événements indésirables graves* ». (110)

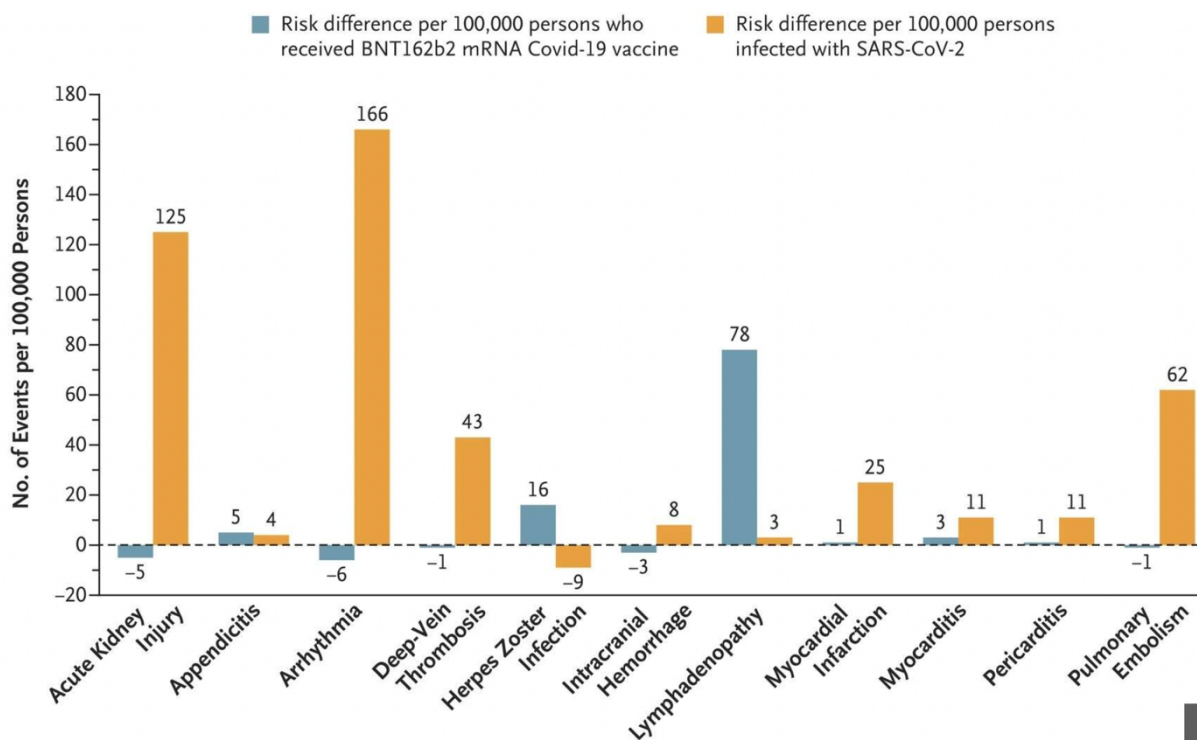


Figure 19 - Comparaison du nombre de cas pour 100 000 personnes de différentes affections entre les personnes vaccinées (Pfizer) et les personnes infectées par la COVID-19 (110)

Au vu des résultats de ces études, la balance bénéfice risque de la vaccination par les vaccins de Pfizer et Moderna semble favorable.

Fin octobre 2021 en France, près de 50 millions de personnes avaient reçu un schéma vaccinal complet et 83% des 12- 50 ans étaient entièrement vaccinés. (107)

7. Une vaccination trop lente ?

7.1. En France

La vaccination a mis un certain temps à se déployer en France. Les professionnels de santé ou les responsables politiques, sont nombreux à s'accorder sur un point : « *la campagne de vaccination contre le coronavirus ne va pas assez vite en France. Pourtant, la direction générale de la Santé ne compte pas modifier son calendrier.* »(111)

L'arrivée du vaccin contre le coronavirus en France a fait naître l'espoir chez toute une partie de la population. 560 000 doses de vaccin sont déjà disponibles dans le pays au début du mois de janvier 2021, pourtant seulement 300 ont été administrées. L'accès à la vaccination a été donnée en priorité aux personnes âgées et aux soignants en Ehpad. Une campagne de vaccination qui ne va pas assez vite aux yeux de nombreux acteurs. Emmanuel Macron, en colère, aurait demandé à « *accélérer le tempo* ».

On constate que « *les pharmaciens sont prêts à aider* »

Interrogés, certains pharmaciens estiment pouvoir aider à vacciner une plus grande population et ainsi protéger le plus grand nombre face au virus. Sur le plan politique, le maire de Cannes (Alpes-Maritimes), David Lisnard, propose d'ouvrir des "*grands centres de vaccinations*". Des requêtes rejetées par le ministère des solidarités et de la Santé. La direction générale de la Santé insiste : elle ne modifiera pas son calendrier.

7.2. Mais aussi en Europe

Un article du magazine Libération reprend les propos du directeur de la branche européenne de l'OMS, Hans KLUGE qui regrette que « *le déploiement des vaccins qui sont notre meilleure voie pour sortir de la pandémie soit d'une lenteur inacceptable* ».

« *Que je sois clair : nous devons accélérer le processus en renforçant la production, en réduisant les obstacles à l'administration des vaccins et en utilisant la moindre dose que nous avons en stock* », a-t-il insisté.(112)

7.3. Campagne désorganisée et difficulté d'approvisionnement des pharmacies d'officine et des cabinets de médecins libéraux

Un article de France TV Info relate les difficultés que les officines ont pu rencontrer pour se faire livrer les doses de vaccins.

D'après l'article, les pharmaciens et médecins généralistes sont lassés par les retards de livraison du vaccin Moderna dans leurs officines et cabinets. A la date du mercredi 26 mai, un camion de livraison de la plateforme logistique Alloga est tombé en panne alors que celui-ci

transportait à son bord près de 145 000 doses du vaccin développé par Moderna et destinées à quatre régions du sud de la France. »

L'article explique ensuite que le véhicule devait déposer sa cargaison dans 73 entrepôts en Occitanie, en Auvergne-Rhône-Alpes, en Nouvelle-Aquitaine et en Provence-Alpes-Côte d'Azur, avant que les grossistes ne les répartissent dès le lendemain.

"Je suis un peu choqué que le gouvernement déploie autant d'efforts pour communiquer sur l'arrivée du vaccin Moderna et qu'une panne de camion viennent enrayer toute la mécanique. Il n'aurait pas pu prévoir un plan B, non ?" s'agace auprès de France info Frédéric Abecassis, pharmacien à Roujan (Hérault) et président du syndicat des pharmaciens du département.(113)

Le praticien annonce avoir tiré la leçon des différents retards qu'il observe depuis le début de la pandémie dans son officine, et ne veut plus proposer de rendez-vous à ses patients avant que les doses arrivent. *"On évite d'appeler si on n'est pas sûr, explique-t-il. On reçoit beaucoup de personnes âgées qui ne sont pas vaccinées à cause de la prise de rendez-vous dans les centres, qui se fait sur internet. On prend le temps d'en discuter avec eux et de les inscrire sur nos listes, mais ça veut dire qu'on doit passer des dizaines de coups de fil lorsqu'un créneau se libère, il ne faut pas qu'ils se déplacent pour rien."*

Chaque flacon contient 10 doses et les pharmaciens doivent s'assurer qu'autant de personnes soient disponibles pour *"n'en perdre aucune goutte"*. En effet au début de la campagne de vaccination les doses se faisant plus rares, il était important d'en perdre le moins possible, mais les conditions de conservation des flacons de vaccin après ouverture, très courtes n'arrangeaient pas les affaires. De plus après la première dose administrée, le pharmacien doit donner la date pour la seconde dose.

"Un petit retard peut tout décaler et, à cette période de l'année, il se peut que des personnes partent en vacances sans la recevoir dans les temps."

Avec le scepticisme dont faisait preuve la population concernant le vaccin Astrazeneca L'arrivée du vaccin Moderna, en pharmacie et chez les généralistes, depuis le 27 mai, laissait pourtant augurer un nouveau souffle dans la campagne de vaccination, alors que tous les plus de 18 ans peuvent désormais se faire vacciner avec l'élargissement de la vaccination pour toutes les personnes majeures.

"Les retards sont problématiques car, en plus de l'élargissement de la tranche d'âge, les vaccins ARN sont attendus dans les cabinets. Les Français ont un désamour pour AstraZeneca et on comptait sur l'arrivée de Moderna pour accélérer les vaccinations", explique à franceinfo Jean-Christophe Calmes, médecin généraliste près de Sète (Hérault).

Mais la panne du camion qui a paralysé toute la vaccination dans le sud de la France n'est pas la seule raison du mécontentement général des pharmaciens et médecins généralistes. On constate également chez les pharmaciens une lassitude de la situation. A Caen, dans la pharmacie de quartier que Wilfried Waultier gère avec un associé, les problèmes logistiques ne sont qu'*"un éternel déjà-vu"*. Le gérant insiste sur la fatigue accumulée par ses équipes depuis le début de la pandémie en France, en mars 2020, liée notamment aux pénuries de gels hydroalcooliques et de masques auxquelles il a dû faire face. *"On l'impression que le schéma se reproduit avec les vaccins Moderna qui tardent à arriver"*, confie-t-il à France Info. De plus il ajoute : *"À chaque fois, on est en première ligne pour gérer le décalage entre la communication du gouvernement, qui invite les citoyens à se rendre dans les pharmacies, et les clients qui appellent en permanence pour obtenir un rendez-vous."*

Pour pouvoir s'organiser, le gérant a investi dans un logiciel lui permettant d'assurer la prise de rendez-vous en ligne. *"C'est à nos frais, parce que la vaccination nous coûte plus cher que ce qu'elle rapporte"*, signale Wilfried Waultier. Ce que confirme Frédéric Abecassis. *"C'est un acte de santé publique, mais qui nous demande de mobiliser en permanence un membre de l'équipe pour vacciner, et chaque vaccination ne nous rapporte que 7,90 euros. C'est trop peu alors qu'on engage notre responsabilité médicale lorsqu'on administre la dose et ça demande tout un travail de prévention en parallèle"*, estime-t-il.

On comprend également par le biais de l'article que les choses peuvent aller beaucoup plus vite mais seulement quand il y a urgence. En effet à Bordeaux, dans le quartier de Bacalan, où un nouveau cluster a été détecté en mai 2021, les pharmacies ont été réquisitionnées pour accélérer la vaccination et tester les riverains. L'officine de Béatrice Barrières s'est ainsi retrouvée au cœur de la tempête. *"On nous a livré 20 flacons de Moderna, qu'on doit partager avec les médecins libéraux du quartier ! Quand il y a urgence, ça semble aller plus vite..."* regrette-t-elle.(113)

Contactée par France Info, la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF) affirme qu'aucun pharmacien n'a pu commander de vaccin Moderna en prévision des rendez-vous à partir du 7 juin. *"Le ministère de la Santé nous dit qu'il n'y a pas assez de doses disponibles, confirme Philippe Besset, président de la FSPF. C'est ridicule, toute la campagne de vaccination contre la COVID-19 est désorganisée et ça devient ingérable pour les professionnels de santé."*

En réponse, le ministère de la Santé précise que les premières commandes passées ont été très importantes et que le portail a été suspendu pour répondre *"aux besoins déjà exprimés"*. *"Il ouvrira de nouveau la semaine prochaine"*, affirme-t-on à France Info.

Un autre pharmacien, Wilfried Waultier, s'indigne lui aussi, face au nouveau retard de livraison du vaccin Moderna qu'il a pu constater en voulant passer commande et a lancé un cri d'alerte sur Twitter, en interpellant directement le président de la République et le ministre de la Santé pour exprimer son découragement : *"Je crois que je vais jeter l'éponge.*

Je n'ai pas envie d'arrêter, mais c'est trop compliqué et décourageant de devoir tout gérer. On en parle tous les jours avec le médecin du quartier, leur secrétaire s'arrache les cheveux à force d'annuler et de programmer les rendez-vous, décrit-il. On veut bien contribuer à l'effort, mais il faut qu'on nous en donne les moyens. Je n'en peux plus des problèmes logistiques..."

A la colère des pharmaciens et des médecins généralistes s'ajoute celle des infirmiers libéraux, qui ne sont toujours pas autorisés à accéder au vaccin Moderna. *"C'est déplorable, ça fait partie d'une urgence sanitaire, on pourrait contribuer à accélérer la machine. On va au domicile des personnes qui ont souvent peur de se déplacer"*, regrette ainsi Carole Lamotte, membre de la Fédération nationale des infirmiers.(113)

L'article met également en avant la politique du gouvernement de fournir en priorité les centres de vaccination. En effet près de sa pharmacie, située à Bordeaux, Catherine Hourtiguët observe l'affluence dans un centre de vaccination. *"Ils ne manquent pas de doses parce que le gouvernement leur donne la priorité pour la vaccination et c'est très bien, juge-t-elle. Mais les pharmaciens sont la clé pour atteindre les derniers réfractaires, parce que ce sont nos clients et ils nous font confiance. On ne devrait pas nous délaisser." »*

8. Le pass sanitaire : nouvelle étape dans la lutte contre l'épidémie

8.1. Définition

Mis en place par la loi du 31 mai 2021 relative à la gestion de la sortie de crise sanitaire, le "pass sanitaire" consiste en la présentation, numérique (*via* l'application TousAntiCovid) ou papier, d'une preuve sanitaire pour sécuriser la réouverture et la reprise des activités rassemblant un nombre élevé de personnes. Cela permet aussi de faciliter les passages aux frontières, afin de réduire les risques de diffusion épidémique.

Le pass sanitaire intègre deux dispositifs :

- Le pass sanitaire "activité" est mis en œuvre dans le cadre du plan national de réouverture. Il permet de limiter les risques de diffusion épidémique, de minimiser la probabilité de contamination dans des situations à risque, et donc la pression sur le système de soins, tout en permettant de maintenir ouvertes certaines activités ou lieux en complément des protocoles sanitaires propres à chaque secteur.
- Le pass sanitaire "voyage" est mis en œuvre dans le cadre du certificat COVID numérique de l'UE et du contrôle sanitaire aux frontières. Il permet de sécuriser l'entrée sur le territoire métropolitain, de faciliter la mise en œuvre des mesures de contrôle sanitaire aux frontières ainsi que de lutter contre la falsification des documents de preuves. Attention, ce pass sanitaire européen est reconnu dans tous les pays membres de l'UE et 6 autres pays mais les règles d'entrée et de sortie restent propres à chaque pays. En effet en France seulement 7 jours sont nécessaires après la deuxième dose pour valider son pass sanitaire alors que dans d'autres pays, il faut 14 jours après la seconde dose. On peut vérifier les règles fixées par le pays de destination sur le site des conseils aux voyageurs du ministère des Affaires étrangères.(114)
-

8.2. Les preuves composant le pass sanitaire

- La vaccination, à la condition que les personnes disposent d'un schéma vaccinal complet et du délai nécessaire post injection finale, soit :
 - 7 jours après la 2^{ème} injection pour les vaccins à double injection (Pfizer, Moderna, AstraZeneca).
 - 7 jours après la dose additionnelle, injectée plus de 4 semaines après le vaccin avec une seule injection (Johnson & Johnson)
 - 7 jours après l'injection du vaccin chez les personnes ayant eu un antécédent de COVID-19 (1 seule injection justifiant d'un schéma vaccinal complet, cette injection doit avoir lieu au moins 2 mois après le test PCR, antigénique ou sérologique positif). Même pour les personnes ayant été contaminé il y a plus de 6 mois c'est-à-dire au cours de la première vague, 1 seule dose suffit.(115)

Depuis le 27 mai, toutes les personnes vaccinées peuvent récupérer leur attestation de vaccination sur le « portail patient » de l'Assurance Maladie. Les professionnels de santé peuvent également retrouver et imprimer l'attestation sur demande sur le portail de vaccination « vaccination-covid.ameli.fr ».

Après récupération du certificat, le document peut directement être intégré dans le téléphone via l'application TousAntiCovid en scannant le QR code.

- La preuve d'un test négatif : sont recevables les tests RT-PCR et tests antigéniques de moins de 72h, rabaissés à partir du 29 novembre à 24h.

Sur TousAntiCovid, l'importation de la preuve dans l'application se fait manuellement par l'utilisateur :

- À partir du document en format papier ou PDF issu de SI-DEP et qui accompagne le résultat du test, en scannant le QR Code situé sur le document ;
- En cliquant sur le lien dans le portail SI-DEP, qui permet d'importer directement le résultat du test dans TousAntiCovid Carnet.

- Le résultat d'un test RT-PCR ou antigénique positif attestant du rétablissement de la COVID-19, datant d'au moins 11 jours et de moins de 6 mois :

Les tests positifs (RT-PCR ou antigéniques) de plus de 11 jours et moins de 6 mois permettent d'indiquer un risque limité de réinfection à la COVID-19. Le processus pour récupérer sa preuve de test positif est le même que pour les tests négatifs via SI-DEP.(115)

Depuis le 30 septembre 2021, les adolescents âgés de 12 ans et 2 mois à 17 ans doivent eux-aussi présenter un pass sanitaire pour accéder aux lieux et événements où il est exigé (cinémas, salles de sports, piscines, restaurants, cafés...). Les jeunes mineurs devront donc être munis du QR code attestant d'une vaccination complète, d'un test négatif de moins de 24h ou d'un certificat de rétablissement du COVID-19 datant d'au moins 11 jours et de moins de 6 mois.(116)

8.3. Le PASS sanitaire, sujet à débat

Des manifestations contre les mesures vaccinales de 2021 se sont déroulées dans plusieurs pays du monde. Ces manifestations dénoncent les politiques vaccinales contre la COVID-19 et notamment en France l'instauration du pass-sanitaire qui est pour certains une obligation vaccinale déguisée et une atteinte à la liberté.

En France depuis le 17 juillet (117) chaque week-end jusqu'à novembre 2021 (date de rédaction de cette thèse) des milliers de manifestants continuent de contester les mesures mises en place par le gouvernement et notamment le pass sanitaire. Certains dénoncent une vaste opération de lobbying visant d'abord à enrichir les laboratoires pharmaceutiques, quand d'autres manifestent au nom de la liberté ou encore par prudence par rapport au manque de recul concernant ces vaccins.

On pouvait régulièrement compter jusqu'à 200 000 manifestants durant les manifestations des week-ends de juillet et août.

Mais depuis la rentrée 2021 le nombre de manifestants baissent.

Ces manifestations ont lieu également dans plusieurs pays du monde de l'Europe à l'Australie en passant par les Etats-unis d'Amérique. Dans le but de freiner la progression du variant delta plusieurs pays dans le monde ont entrepris des mesures qui n'ont pas fait l'unanimité ;

C'est le cas notamment en Australie où des dizaines de milliers de personnes ont manifesté, allant parfois jusqu'à dénoncer des tendances « totalitaires ».

Les manifestants étaient également des milliers en Italie, à Rome mais aussi à Gênes où les contestataires portaient des étoiles jaunes où était inscrit « non vacciné ».

A New York (118) où le vaccin contre la COVID-19 a été rendu obligatoire pour tous ses fonctionnaires depuis le 1^{er} novembre 2021 compris, plusieurs milliers d'employés de la ville, en majorité des pompiers, ont protesté, contre cette obligation vaccinale.

9. Quel futur ?

Suite aux confinements successifs et à l'évolution de la manière de consommer, le pharmacien d'officine, pour s'adapter a dû se réinventer. En effet :

- Très peu pratiquées avant la crise (moins de 1%), les téléconsultations entre médecins traitants et patients ont permis la tenue de consultations en sécurité, et constituent, fin mars, déjà plus de 11% de l'ensemble des consultations, selon l'Assurance Maladie(119). A la rentrée de septembre ce chiffre n'était plus que de 3%, grâce au déconfinement mais était toujours 3 fois plus élevé que l'année précédente. C'est donc un axe de développement intéressant pour le futur. De plus en plus de pharmacie se dotent de cabines de téléconsultation
- Les patients se sont beaucoup renseignés également sur internet pour trouver : conseils de santé, masques ou gels hydro-alcooliques... Et, dès les premiers jours, les sites internet des pharmacies Françaises ont vu leur nombre de visites quotidiennes s'envoler, tout comme le recours aux services en ligne, comme l'envoi d'ordonnance à distance, la livraison de médicaments à domicile ou encore le Click & Collect. Tous les acteurs du numérique s'accordent pour dire, qu'il y a fort à parier que ces outils s'ancreront dans la durée. D'une part, car les comportements se sont familiarisés avec ces modes de prise en charge, et d'autre part, car ces outils ont fait leurs preuves. La digitalisation du métier a bien commencé et s'est accélérée avec la pandémie. Fin avril, les chiffres des pharmacies partenaires VALWIN, leader de la pharmacie en ligne, étaient significatifs (120)

- Le nombre de patients inscrits sur l'application VALWIN et les sites internet de chaque pharmacie cliente a explosé : + 650%
 - Le nombre d'ordonnances envoyées a été multiplié par 8
 - Et le Click & Collect a été plébiscité : le chiffre d'affaires généré par la vente en ligne multiplié par 26 ! Une croissance record. A la rentrée de septembre, ces chiffres avaient certes diminué par l'effet naturel du déconfinement mais conservaient tout de même une hausse de l'usage de +70%.
- L'écosystème pharma a également investi les réseaux sociaux, élu domicile sur Twitter, Instagram, TikTok, encore plus depuis la crise du COVID-19. Cependant, contrairement à nos voisins espagnols par exemple, pour qui les pharmaciens sont de vraies stars du Web et adoptent des codes de communication à contre-courant de la profession, l'écosystème pharma français lui, émerge plus timidement. La communication informelle est largement adoptée par les instances représentatives, quand certains docteurs en pharmacie tentent une approche plus libre et décomplexée avec leurs patientèles. Les réseaux sociaux favorisent aussi largement le partage de connaissances et l'entraide au sein de la communauté même. C'est donc un axe qui va certainement tendre à se développer dans l'avenir.(121)
- La livraison des médicaments à domicile s'est également développée pendant cette période de COVID-19. La pandémie est là. Les confinements se succèdent et des start-up surfant sur les besoins grandissants explosent les compteurs. (122)
- Malgré la pandémie, l'économie des pharmacies est toujours debout. En effet, une étude réalisée par FIDUCIAL confirme que le chiffre d'affaires pour les officines étudiées progresse en moyenne de 2,63 % en 2020. Certes, les officines ont dû faire face à une inflexion de 0,26 point des ventes de médicaments remboursés, qui ne représentent plus désormais que 74,56% (honoraires compris) du chiffre d'affaires. Ce qui correspond au taux le plus bas de la décennie. Mais, en même temps, les officines sont parvenues à tirer de nouvelles sources de revenus propres à la situation épidémique. Pour certaines officines que la crise a durement impactées, la chute a été brutale : leur chiffre d'affaires a diminué en moyenne de 4,5 %, contre 3,5 % en 2019. À l'inverse, deux tiers des officines

ont pu bénéficier d'une hausse de 5,90 % (5,10 % en 2019), avec une pointe à + 6,50 % pour les pharmacies de quartiers. Cette croissance de l'activité sauve la marge en valeur absolue. Alors que la marge en valeur relative continue de baisser (30,76 % du chiffre d'affaires contre 31,07 % en 2019), la marge en valeur absolue s'affiche à 507 000 euros, contre 498 000 euros en 2019 et 492 000 euros en 2018. Ce sont donc 9 000 euros supplémentaires qui ont été gagnées en moyenne par certaines officines. C'est là un autre enseignement de ce premier bilan. La crise n'a en rien entamé la rentabilité des officines qui sont parvenues à hisser leur excédent brut d'exploitation (EBE) au niveau de 2018. L'EBE représente aujourd'hui 12,27 % du chiffre d'affaires contre 12,22 % en 2019.(123)

- SANOFI pasteur l'entité mondiale vaccins de SANOFI basée à Lyon, développe en association avec GSK (GlaxoSmithKline) apportant son adjuvant reconnu, un vaccin à base de protéines recombinantes. Cette technologie éprouvée permet de produire industriellement de très grandes quantités d'antigènes, protéines injectées pour stimuler la réponse du système immunitaire contre le virus. Les études précliniques ont révélé un profil de sécurité et d'immunogénicité prometteur. Aux dernières nouvelles, le vaccin pourrait être approuvé au premier trimestre de 2022, sous réserve de résultats positifs de phase III et des évaluations réglementaires. (124)

- Pour finir, GPUE (Groupement Pharmaceutique de l'Union Européenne) a publié les résultats d'une enquête sur un problème récurrent, les pénuries de médicaments à l'officine, dans 26 états Européen. Il en ressort que la pandémie de COVID-19, qui a révélé au public la fragilité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et des dispositifs médicaux dont sont victimes les pharmaciens depuis plus de 10 ans, a aggravé la situation. (69) Tous les pays ayant répondu à l'enquête 2020 ont connu des ruptures d'approvisionnement à l'officine au cours des douze mois précédents. Une majorité d'entre eux (65 %) estiment que la situation s'est aggravée par rapport à 2019. Le temps passé par l'équipe officinale à gérer les ruptures d'approvisionnement est en 2020 de 6,3 heures hebdomadaires en moyenne. Les ruptures d'approvisionnement affectent l'activité des officines sur plusieurs points dont la charge financière que représente le temps passé à gérer les pénuries (92 % des pays répondants), la perte de confiance des patients (80 %)

et la dégradation de la satisfaction du personnel officinal (76 %). Un vrai problème auquel trouver une solution représente un défi pour le futur. (125)

10. Conclusion

Le Coronavirus a provoqué un véritable bouleversement dans le quotidien de chacun. Les confinements ont considérablement changé les règles établies et redistribué les cartes concernant la place du pharmacien dans le système de santé en France. L'épidémie a également impacté l'avenir et le développement futur de la profession.

Le comportement de la patientèle a été complètement chamboulé au début de la pandémie, à cause de l'inconnu et du danger qu'apportait le virus.

De plus on constate des retards dans la délivrance des produits nécessaires aux examens diagnostiques (produit pour coloscopie...), ce qui signifie logiquement des retards à prévoir dans le diagnostic et la prise en charge potentielle de pathologies. Les produits nécessitant une administration par un professionnel de santé ont également été bien moins délivrés pendant une grande partie de l'épidémie.

Le pharmacien a dû s'adapter lui aussi à ce nouveau monde, par l'instauration de règles d'hygiène et de distanciation plus poussées.

La COVID-19 aura certes éloigné la patientèle du pharmacien physiquement, à cause des mesures de distanciation, mais elle aura par contre recentré le pharmacien dans son rôle de soignant auprès des patients.

En effet il a eu un rôle essentiel dans la lutte contre l'épidémie, grâce à sa facilité d'accès comme professionnel de santé, aussi bien :

- Dans la stratégie « tester tracer isoler » avec la réalisation des tests de dépistages
- Par sa communication informative,
- Par son rôle dans la campagne de vaccination (en officine ou en centre).

En effet pour accélérer la campagne de vaccination, le gouvernement a pris des mesures importantes, comme l'ouverture de centre de vaccination ainsi que la possibilité pour le pharmacien de vacciner contre la COVID-19.

La légitimité du pharmacien est difficilement discutable tant son engagement et son rôle fut central dans la lutte contre la pandémie. Ce dernier a endossé à merveille son rôle de « *pilier essentiel* » dans la stratégie du gouvernement, de lutte contre l'épidémie, et cela malgré la fatigue et le surmenage. Le gouvernement s'est ainsi appuyé sur le pharmacien modifiant régulièrement son champ d'action dans le but de contrôler et d'endiguer l'épidémie.

La pandémie a accéléré la transformation de la profession, particulièrement la digitalisation (téléconsultation, vente sur internet, click and collect, réseaux sociaux...). La profession doit se réinventer et plusieurs défis sont à relever comme celui de gérer les manques et trouver des solutions à ces problèmes, elle doit aussi s'adapter et composer avec les nouveautés. L'officine reste une économie solide moins bouleversée par l'épidémie que d'autres mais qui peut vite se fragiliser.

Le pharmacien a grandement participé à la campagne de vaccination. Les vaccins utilisés en France semblent être une protection indéniable contre les formes graves, comme en témoignent les résultats de plusieurs études importantes. La balance bénéfice/risque reste largement favorable quant à l'utilisation du vaccin

Le pharmacien est en première ligne face à l'épidémie, son rôle sur le front est indiscutable. Le métier connaît donc, jusqu'à présent à travers cette pandémie, une revalorisation.

Le Doyen de l'UFR de Pharmacie,

Christiane FORESTIER

La Présidente du Jury,

Marie-Ange CIVIALE

Bibliographie

1. COVID-19 : Bristol Myers Squibb mobilisé face à la crise sanitaire [Internet]. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.bms.com/fr/about-us/responsibility/covid-19.html>
2. Larousse É. Définitions : virus - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/virus/82157>
3. Coronavirus COVID-19 - symptômes, causes, traitements et prévention [Internet]. VIDAL. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coronavirus-covid-19.html>
4. SPF. Bien utiliser son masque [Affiche A4] [Internet]. [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/bien-utiliser-son-masque-affiche-a4>
5. A D, A D. Les gestes barrières [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/tout-savoir-sur-le-covid-19/article/les-gestes-barrieres>
6. Comment se protéger du coronavirus ? [Internet]. VIDAL. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coronavirus-covid-19/protoger.html>
7. Les gestes barrières à adopter [Internet]. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/gestes-barrieres/les-gestes-barrieres-adopter>
8. Les gestes barrières à adopter [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/gestes-barrieres/les-gestes-barrieres-adopter>
9. Sticker Désinfection des mains obligatoire Scolaire_mur Ø 30 cm [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.retif.eu/sticker-desinfection-des-mains-obligatoire-scolaire-mur-o-30-cm.html>
10. Gels hydroalcooliques : s'assurer de leur efficacité face au coronavirus | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/gels-hydroalcooliques-s%E2%80%99assurer-de-leur-efficacit%C3%A9-face-au-coronavirus>
11. Covid-19 : la distanciation physique portée à 2 mètres [Internet]. [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A14617>
12. La distanciation sociale (distanciation physique) pour empêcher la propagation du coronavirus [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://together.stjude.org/fr-fr/soins-soutien/qu'est-ce-que-distanciation-sociale-distanciation-physique.html>
13. Coronavirus : deux cas confirmés en France [Internet]. Franceinfo. 2020 [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/coronavirus-deux-cas-confirmes-en-france_3798877.html
14. Nationale A. Rapport d'information déposé en application de l'article 145 du règlement, par la commission des affaires étrangères, en conclusion des travaux d'une mission d'information sur les dimensions européenne et internationale de la crise liée à la pandémie de covid-19 (Mme Marielle de Sarnez) [Internet]. Assemblée nationale. [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/rapports/cion_afetr/l15b3698_rapport-information
15. Covid-19 : un premier décès en France [Internet]. Franceinfo. 2020 [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/covid-19-un-premier-deces-en-france_3827849.html
16. Point de situation coronavirus – 27 février 2020 - Vidéo Dailymotion [Internet].

- Dailymotion. 2020 [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.dailymotion.com/video/x7savbf>
17. DIRECT. Covid-19 : « nous passons au stade 2 » de l'épidémie, affirme le ministre de la Santé, qui recommande « d'éviter les poignées de mains » [Internet]. Franceinfo. 2020 [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/direct-covid-19-la-france-compte-38-cas-dont-24-toujours-hospitalises-premiere-contamination-en-afrique-subsaaharienne_3844755.html
 18. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Points de situation Covid-19 - janvier-février-mars 2020 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/etat-des-lieux-et-actualites/article/points-de-situation-covid-19-janvier-fevrier-mars-2020>
 19. Info Coronavirus COVID-19 - Les actions du Gouvernement [Internet]. Gouvernement.fr. [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/les-actions-du-gouvernement>
 20. Delfraissy J-F, Duault LA, Benamouzig D, Bouadma L, Cauchemez S, Chauvin F, et al. UNE DEUXIEME VAGUE ENTRAINANT UNE SITUATION SANITAIRE CRITIQUE. 2020;37.
 21. Delfraissy J-F, Duault LA. Le clone anglais « VUI-UK » Anticiper une reprise épidémique en Janvier. 2020;15.
 22. Delfraissy J-F, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Cauchemez S, Chauvin F, et al. ELECTIONS REGIONALES ET DEPARTEMENTALES : ANALYSE DES ENJEUX SANITAIRES. 2021;16.
 23. COVID19 : mutations, variants, lignées, N501Y, E484K... de quoi parleton ? [Internet]. VIDAL. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26672-covid-19-mutations-variants-lignes-n501y-e484k-de-quoi-parle-t-on.html>
 24. Delfraissy J-F, Duault LA. Le clone anglais « VUI-UK » Anticiper une reprise épidémique en Janvier. 2020;15.
 25. Delfraissy J-F, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Cauchemez S, Chauvin F, et al. VARIANT « SUD-AFRICAINE » 501Y.V2 ET DEPARTEMENTS DE L'EST DE LA FRANCE. 2021;15.
 26. Étude ComCor : Analyse de l'efficacité des vaccins à ARN messager sur les variants alpha et bêta du SARS-CoV-2 en France [Internet]. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2021/etude-comcor-analyse-de-l-efficacite-des-vaccins-a-arn-messager-sur-les-variants-alpha-et-beta-du-sars-cov-2-en-france>
 27. avis_conseil_scientifique_24_mai_2021.pdf [Internet]. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_24_mai_2021.pdf
 28. Le point sur les variants du Coronavirus Covid19 [Internet]. [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.cerballiance.fr/fr/blog/actualites/le-point-sur-les-variants-du-coronavirus-covid19>
 29. Delfraissy J-F, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Cauchemez S, Chauvin F, et al. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE EN INDE : LE VARIANT B.1.617. 2021;9.
 30. Variants de SARSCoV2 : quelle efficacité pour les vaccins en vie réelle ? [Internet]. VIDAL. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/27475-variants-de-sars-cov-2-quelle-efficacite-pour-les-vaccins-en-vie-reelle.html>
 31. Les discothèques resteront fermées trois semaines supplémentaires [Internet]. Gouvernement.fr. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/les-discotheques-resteront-fermees-trois-semaines-supplementaires>
 32. Les chiffres et cartes du Covid en France au 31 décembre 2021 | Le HuffPost [Internet].

- [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: https://www.huffingtonpost.fr/entry/les-chiffres-et-cartes-du-covid-en-france-au-31-decembre-2021_fr_61cdaf80e4b0bcd2195159ac
33. Variant Omicron du Covid-19 : des données rassurantes venues du Royaume-Uni [Internet]. Franceinfo. 2022 [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/variant-omicron/variant-omicron-du-covid-19-des-donnees-rassurantes-venues-du-royaume-uni_4901809.html
34. Covid-19, variant Omicron: pour Olivier Véran, « cette cinquième vague sera peut-être la dernière » [Internet]. BFMTV. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: https://www.bfmtv.com/sante/covid-19-variant-omicron-pour-olivier-veran-cette-cinquieme-vague-sera-peut-etre-la-derniere_AN-202201020019.html
35. La France a enregistré plus de 10 millions de cas de Covid-19 depuis le début de la pandémie [Internet]. France 24. 2022 [cité 6 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.france24.com/fr/france/20220101-la-france-a-enregistr%C3%A9-plus-de-dix-millions-de-cas-de-covid-depuis-le-d%C3%A9but-de-la-pand%C3%A9mie>
36. Lettre spéciale vaccination Covid-19 par les pharmaciens - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/La-lettre-L-actu/Lettre-speciale-vaccination-Covid-19-par-les-pharmaciens>
37. Vaccins et vaccinations · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/vaccins-et-vaccinations/>
38. Mode d'action des vaccins [Internet]. Portail européen d'information sur la vaccination. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://vaccination-info.eu/fr/propos-des-vaccins/mode-daction-des-vaccins>
39. Vaccins vivants atténués [Internet]. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenues>
40. Vaccins inactivés ou inertes [Internet]. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-inactives>
41. Avantages, désavantages, risques... Ce qu'il faut savoir sur les vaccins à ARN [Internet]. INRAE Institutionnel. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.inrae.fr/actualites/avantages-desavantages-risques-ce-quil-faut-savoir-vaccins-arn>
42. Pitard B. Comment fonctionnent les vaccins à ARN (et à ADN) ? [Internet]. The Conversation. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <http://theconversation.com/comment-fonctionnent-les-vaccins-a-arn-et-a-adn-125267>
43. Pitard B. Comment fonctionnent les vaccins à ARN (et à ADN) ? [Internet]. The Conversation. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <http://theconversation.com/comment-fonctionnent-les-vaccins-a-arn-et-a-adn-125267>
44. COVID19 : nouvelles conditions de conservation pour le vaccin COMIRNATY [Internet]. VIDAL. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/27130-covid-19-nouvelles-conditions-de-conservation-pour-le-vaccin-comirnaty.html>
45. Avantages, désavantages, risques... Ce qu'il faut savoir sur les vaccins à ARN [Internet]. INRAE Institutionnel. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.inrae.fr/actualites/avantages-desavantages-risques-ce-quil-faut-savoir-vaccins-arn>
46. Vaccin Pfizer/BioNTech contre la COVID19 : enfin des données à analyser ! [Internet].

- VIDAL. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26337-vaccin-pfizer-biontech-contre-la-covid-19-enfin-des-donnees-a-analyser.html>
47. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/658-comirnaty-30-microgrammes-par-dose>
48. Vaccin Moderna : c'est la même chanson (que le vaccin Pfizer/BioNTech) avec quelques bémols [Internet]. VIDAL. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26382-vaccin-moderna-c-est-la-meme-chanson-que-le-vaccin-pfizer-biontech-avec-quelques-bemols.html>
49. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/656-spikevax-covid-19-vaccine-moderna>
50. COVID19 VACCINE ASTRAZENECA : focus sur les modalités pratiques et logistiques [Internet]. VIDAL. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26591-covid-19-vaccine-astrazeneca-focus-sur-les-modalites-pratiques-et-logistiques.html>
51. VAXZEVRIA susp inj [Internet]. VIDAL. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/vaxzevria-susp-inj-224260.html>
52. COVID-19 VACCINE JANSSEN susp inj [Internet]. VIDAL. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/covid-19-vaccine-janssen-susp-inj-223462.html>
53. COVID19 : le vaccin Janssen est efficace contre les formes modérées à sévères, y compris en Afrique du Sud [Internet]. VIDAL. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26735-covid-19-le-vaccin-janssen-est-efficace-contre-les-formes-moderrees-a-severes-y-compris-en-afrique-du-sud.html>
54. La campagne de vaccination s'ouvre à tous les adultes dès le 31 mai [Internet]. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A14919>
55. A D, A D. Foire aux questions : réponses clés [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/je-suis-un-particulier/article/foire-aux-questions-reponses-cles>
56. La vaccination contre le Covid-19 est désormais possible pour tous les enfants de 5 à 11 ans [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A15393>
57. infog_vaccins_particuliers.pdf [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/infog_vaccins_particuliers.pdf
58. A D, A D. La stratégie vaccinale et la liste des publics prioritaires [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022 [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/publics-prioritaires-vaccin-covid-19>
59. Centre de vaccination, les modalités d'organisation [Internet]. Fédération Nationale des Centres de Santé. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.fncs.org/centre-de-vaccination-les-modalites-d-organisation>
60. 20210202_Fiche_-_FAQ_Centres_de_vaccination.pdf [Internet]. [cité 28 déc 2021]. Disponible sur: https://www.fncs.org/sites/default/files/20210202_Fiche_-_FAQ_Centres_de_vaccination.pdf
61. Quand effectuer sa dose de rappel pour conserver son passe sanitaire valide ? [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A15318>

62. infog_rappel.pdf [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/infog_rappel.pdf
63. Bellevigne-en-Layon. « Un sens de circulation a été instauré » [Internet]. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/pays-de-la-loire/bellevigne-en-layon-49380/un-sens-de-circulation-a-ete-instauré-18b6b10f-baa7-4dbf-bf5b-3a16d7d3f53f>
64. Conseils pratiques à l'officine : accueil des patients, tenue des officines, nettoyages, recommandations [Internet]. USPO. 2020 [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://uspo.fr/conseils-pratiques-a-lofficine-accueil-des-patients-tenue-des-officines-nettoyages-recommandations/>
65. SHA écoulement jusqu'au 30/06/2021 des SHA fabriquées en alcool pur avant le 31/12/2020 [Internet]. USPO. 2021 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://uspo.fr/sha-ecoulement-jusquau-30-06-2021-des-sha-fabriquees-en-alcool-pur-avant-le-31-12-2020/>
66. Qu'est-ce que l'état d'urgence sanitaire ? [Internet]. Vie publique.fr. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/fiches/273947-quest-ce-que-letat-durgence-sanitaire>
67. L'État décrète la réquisition des stocks de masques [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/archives/letat-decrete-la-requisition-des-stocks-de-masques>
68. Veran O. COMMUNIQUÉ DE PRESSE. :5.
69. Mamane B. COVID-19 : Quel vécu de la crise dans les pharmacies françaises? Premiers résultats d'une enquête nationale [Internet]. reseau-hopital-ght.fr. 2020 [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.reseau-hopital-ght.fr/actualites/sante-publique/crise-sanitaire/covid-19-quel-vecu-de-la-crise-dans-les-pharmacies-francaises-premiers-resultats-d-une-enquete-nationale.html>
70. Semaine du 20 décembre au 26 décembre 2021 : un nouveau record avec près de 7 millions de tests Covid-19 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/delais-covid19-2021-12-30>
71. Les prélèvements Covid-19 [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.cerballiance.fr/fr/blog/actualites/les-prelevements-covid-19>
72. Fonctionnement et fiabilité des tests RT-PCR pour la détection du SARS-CoV-2 [Internet]. Institut Pasteur. 2020 [cité 3 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/fonctionnement-fiabilite-tests-rt-pcr-detection-du-sars-cov-2>
73. Coronavirus Covid-19 : questions et réponses sur les tests de dépistage [Internet]. Santé.fr. 2020 [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sante.fr/coronavirus-covid-19-questions-et-reponses-sur-les-tests-de-depistage>
74. à 05h56 PEM et FML 13 novembre 2020, À 08h34 ML 13 N 2020. La solution pour lutter contre le Covid-19 ? Huit questions sur les tests antigéniques [Internet]. leparisien.fr. 2020 [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.leparisien.fr/societe/sante/la-solution-pour-lutter-contre-le-covid-19-huit-questions-sur-les-tests-antigeniques-13-11-2020-8408117.php>
75. Le test antigénique Covid-19 [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.cerballiance.fr/fr/blog/actualites/le-test-antigenique-covid-19>
76. A D, A D. Les tests de dépistage du Covid-19 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2022 [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/tout-savoir-sur-le-covid->

19/article/les-tests-de-depistage-du-covid-19

77. Prise en charge des tests Covid-19 à partir du 15 octobre : quels changements ? [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/actualites/prise-en-charge-des-tests-covid-19-partir-du-15-octobre-quels-changements>

78. Covid-19 : « 10% de la population française » a été dépistée « en une semaine », selon l'Union des syndicats de pharmaciens [Internet]. Franceinfo. 2022 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/covid-19-10-de-la-population-francaise-a-ete-depistee-en-une-semaine-selon-l-union-des-syndicats-de-pharmaciens_4909509.html

79. Covid-19 : près de 9,5 millions de tests ont été réalisés depuis le début de l'année, soit une hausse de 25% sur une semaine [Internet]. Franceinfo. 2022 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/covid-19-pres-de-9-5-millions-de-tests-ont-ete-realises-depuis-le-debut-de-l-annee-soit-une-hausse-de-25-sur-une-semaine_4908545.html

80. Variant Omicron : les pharmacies débordées par la multiplication des tests [Internet]. Franceinfo. 2022 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/variant-omicron-les-pharmacies-debordees-par-la-multiplication-des-tests_4909507.html

81. Prise en charge des tests Covid-19 à partir du 15 octobre : quelles évolutions ? [Internet]. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/puy-de-dome/pharmacien/actualites/prise-en-charge-des-tests-covid-19-partir-du-15-octobre-queelles-evolutions>

82. M'Isolé J. MON AUTOTEST EST POSITIF, QUE DOIS-JE FAIRE ? :2.

83. Autotests supervisés par un pharmacien : preuve pour le passe sanitaire [Internet]. USPO. 2021 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://uspo.fr/autotests-supervises-par-un-pharmacien-preuve-pour-le-passe-sanitaire/>

84. Autotests : comment utiliser ces outils de dépistage désormais en vente hors pharmacie ? [Internet]. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A14826>

85. COVID-19 : les règles d'isolement évoluent au 3 janvier 2022 [Internet]. [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/covid-19-les-regles-disolement-evoluent-au-3-janvier-2022>

86. Les autotests sur prélèvement nasal [Internet]. [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/covid-19/tester-alerter-protéger-comprendre-la-strategie-pour-stopper-l-epidemie/les-tests-de-depistage-de-la-covid-19/les-autotests-sur-prelevement-nasal>

87. Les nouvelles règles d'isolement et de quarantaine face au Covid-19 [Internet]. Gouvernement.fr. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/les-nouvelles-regles-d-isolement-et-de-quarantaine-face-au-covid-19>

88. Châteaubriant : les pharmacies débordées par les demandes de tests Covid [Internet]. actu.fr. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: https://actu.fr/pays-de-la-loire/chateaubriant_44036/chateaubriant-les-pharmacies-debordees-par-les-demandes-de-tests-covid_47821052.html

89. Autotest : « Il a pu y avoir des pénuries, mais les pharmacies ont su s'adapter », rassure le vice-président de l'ordre d'Occitanie [Internet]. ladepeche.fr. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ladepeche.fr/2021/12/19/autotest-il-a-pu-y-avoir-des-penuries-mais-les-pharmacies-ont-su-sadapter-rassure-le-vice-president-de-lordre-doccitanie-10001664.php>

90. Les pharmacies pourront ouvrir le dimanche en décembre et janvier pour vacciner [Internet]. BFM BUSINESS. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: https://www.bfmtv.com/economie/consommation/les-pharmacies-pourront-ouvrir-le-dimanche-en-decembre-et-janvier-pour-vacciner_AD-202112090123.html
91. Olivier Véran à Lille pour encourager les pharmaciens à vacciner le dimanche [Internet]. France Bleu. 2021 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.francebleu.fr/infos/sante-sciences/olivier-veran-a-lille-pour-encourager-les-pharmaciens-a-vacciner-le-dimanche-1639149857>
92. Vaccination en officine majorée de 5 euros le dimanche [Internet]. USPO. 2021 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://uspo.fr/vaccination-en-officine-majorée-de-5-euros-le-dimanche/>
93. VIDÉO - Ruée sur les tests et les vaccins : débordé, ce pharmacien n'ouvrira pas le dimanche [Internet]. LCI. [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.lci.fr/sante/video-ruée-sur-les-tests-avant-les-fetes-les-pharmacies-debordees-2204763.html>
94. COVID19 : la consommation d'anxiolytiques et d'antidépresseurs en forte hausse [Internet]. VIDAL. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/27177-covid-19-la-consommation-d-anxiolytiques-et-d-antidépresseurs-en-forte-hausse.html>
95. EPI-PHARE : qui sommes-nous ? [Internet]. EPI-PHARE. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/qui-sommes-nous/>
96. Covid-19 : usage des médicaments de ville en France [Internet]. EPI-PHARE. 2020 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/usage-des-medicaments-de-ville-en-france-durant-lepidemie-de-covid-19-point-de-situation-a-la-fin-mars-2020/>
97. Covid-19 : usage des médicaments de ville en France. rapport 2 [Internet]. EPI-PHARE. 2020 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/usage-des-medicaments-de-ville-en-france-durant-lepidemie-de-covid-19-point-de-situation-apres-5-semaines-de-confinement-jusquau-19-avril-2020/>
98. Epi phare rapport 3 [Internet]. EPI-PHARE. 2020 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/covid-19-usage-des-medicaments-de-ville-en-france-3/>
99. Covid-19 : usage des médicaments - rapport 5 [Internet]. EPI-PHARE. 2020 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/covid-19-usage-des-medicaments-rapport5/>
100. Covid-19 : usage des médicaments - rapport 6 [Internet]. EPI-PHARE. 2021 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/covid-19-usage-des-medicaments-rapport-6/>
101. Covid-19 : efficacité vaccinale [Internet]. EPI-PHARE. 2021 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/impact-vaccination-covid-octobre-2021/>
102. La dose de rappel protège fortement contre les formes symptomatiques et sévères du Covid-19 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communique-de-presse/la-dose-de-rappel-protège-fortement-contre-les-formes-symptomatiques-et-1>
103. files_publications_corona_two-dose-vaccination-data.pdf [Internet]. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: https://www.gov.il/BlobFolder/reports/vaccine-efficacy-safety-follow-up-committee/he/files_publications_corona_two-dose-vaccination-data.pdf
104. i24NEWS. Israël/Covid: Le Vaccin Efficace Qu'à 39% Pour Arrêter La Transmission, À

91% Pour Prévenir Des Cas Graves (ministère De La Santé) [Internet]. I24news. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.i24news.tv/fr/actu/israel/1626976085-israel-covid-le-vaccin-efficace-qu-a-39-pour-arreter-la-transmission-a-91-pour-prevenir-des-cas-graves-ministere-de-la-sante>

105. Estimation de l'efficacité vaccinale contre les formes graves de Covid-19 - Exploitation des appariements SI-VIC-SI-DEP-VAC-SI de février à novembre 2021 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 9 janv 2022]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/les-dossiers-de-la-drees/estimation-de-lefficacite-vaccinale-contre-les-formes-graves>

106. Dossier thématique - La grande majorité des effets indésirables - ANSM [Internet]. [cité 1 janv 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/la-grande-majorite-des-effets-indesirables-sont-attendus-et-non-graves>

107. Myocardite et péricardite après la vaccination Covid-19 [Internet]. EPI-PHARE. 2021 [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-pericardite-vaccination-covid19/>

108. Myocardite et péricardite après la vaccination Covid-19 [Internet]. EPI-PHARE. 2021 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-pericardite-vaccination-covid19/>

109. Vaccins ARN m et troubles menstruels : les données de pharmacovigilance françaises [Internet]. VIDAL. [cité 1 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/28433-vaccins-arn-m-et-troubles-menstruels-les-donnees-de-pharmacovigilance-francaises.html>

110. Kern J. La plus grande étude sur la sécurité du vaccin Pfizer livre ses conclusions [Internet]. Futura. [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/vaccin-anti-covid-plus-grande-etude-securite-vaccin-pfizer-livre-conclusions-93178/>

111. Coronavirus : une campagne de vaccination jugée trop lente [Internet]. Franceinfo. 2021 [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/vaccin/coronavirus-une-campagne-de-vaccination-jugee-trop-lente_4244019.html

112. AFP. Covid-19 : l'OMS dénonce la lenteur «inacceptable» de la vaccination en Europe [Internet]. Libération. [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: https://www.liberation.fr/societe/sante/covid-19-loms-denonce-la-lenteur-inacceptable-de-la-vaccination-en-europe-20210401_IXIW22FO4FAEPPZUITVFWPYXXA/

113. TEMOIGNAGES. « Ça devient ingérable » : des pharmaciens s'agacent des retards de livraison du vaccin de Moderna [Internet]. Franceinfo. 2021 [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/vaccin/temoignages-ca-devient-ingerable-des-pharmaciens-s-agacent-des-retards-de-livraison-du-vaccin-de-moderna_4645099.html

114. Tout savoir sur le passe sanitaire [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A15121>

115. « Pass sanitaire » : toutes les réponses à vos questions [Internet]. Gouvernement.fr. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/pass-sanitaire-toutes-les-reponses-a-vos-questions>

116. Passe sanitaire obligatoire pour les adolescents à partir du 30 septembre [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A15179>

117. Près de 114 000 manifestants à travers la France contre le passe sanitaire et la

vaccination. Le Monde.fr [Internet]. 17 juill 2021 [cité 30 déc 2021]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/07/17/passe-sanitaire-des-milliers-de-manifestants-en-france-contre-son-extension-et-contre-la-vaccination_6088599_3244.html

118. Covid-19 : à New York, policiers et pompiers se rebellent contre la vaccination obligatoire [Internet]. LCI. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.lci.fr/international/covid-19-etats-unis-a-new-york-policiers-et-pompiers-se-rebellent-contre-la-vaccination-obligatoire-anti-coronavirus-2200072.html>

119. Téléconsultation : une croissance record en mars 2020 [Internet]. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/presse/2020-03-31-cp-teleconsultation-croissance-record-mars>

120. La crise covid va-t-elle accélérer la numérisation de la pharmacie ? [Internet]. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.valwin.fr/blog/20210121-la-crise-covid-va-t-elle-acceler-er-la-numerisation-de-la-pharmacie>

121. Factory RCA. Pharmacies, officines : les tendances social media [Internet]. RCA Factory. 2021 [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.rcafactory.com/ecosysteme-pharma-3-tendances-social-media/>

122. Créé par deux amis à Nice, une start-up de livraison de médicaments à domicile se développe partout en France [Internet]. France 3 Provence-Alpes-Côte d'Azur. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://france3-regions.francetvinfo.fr/provence-alpes-cote-d-azur/cree-par-deux-amis-a-nice-une-start-up-de-livraison-de-medicaments-a-domicile-se-developpe-partout-en-france-2077663.html>

123. Economie : la pharmacie fait de la résistance ! [Internet]. www.fiducial.fr. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.fiducial.fr/Pharmacie/Comptabilite-et-gestion-de-votre-pharmacie/Economie-la-pharmacie-fait-de-la-resistance>

124. Vaccin et lutte contre la Covid-19 - Sanofi France [Internet]. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.sanofi.fr/actualites/notre-reponse-a-la-covid-19>

125. Ruptures d'approvisionnement : résultats de l'enquête annuelle des pharmaciens d'officine européens - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Ruptures-d-approvisionnement-resultats-de-l-enquete-annuelle-des-pharmaciens-d-officine-europeens>

Annexes

Classe de médicaments	Ecart nbre patients-semaine(observés -attendus) S12 à S19
Antihypertenseurs	(+609 228)
Anxiolytiques	(+292 752)
Sartans	(+287 927)
Bétabloquants	(+280 187)
Statines	(+276 578)
IEC	(+192 783)
Trait. mal. obst. resp. (ATC R03)	(+143 279)
Produits à base de lévothyroxine	(+139 696)
Antidiabétiques	(+134 893)
Antidiabétiques non insuliniques	(+99 478)
Antiagrégants plaquettaires (AAP)	(+97 375)
Hypnotiques	(+96 513)
ROR [Rougeole-Oreillons-Rubéole]	(-123 966)
Préparations coloscopies	(-181 826)
Produits de contraste pour IRM	(-202 366)
Antalgiques : Tramadol (niveau 2)	(-227 515)
Produits iodés pour scanner	(-374 170)
Anti-tétanique (hors nourrissons)	(-446 580)
Inhibiteurs de la pompe à protons	(-1 233 284)
Corticothérapie orale	(-1 818 119)
Antibactériens (antibiotiques J01)	(-1 926 020)
AINS	(-3 767 133)

Annexe I – Classe de médicament ayant connu les plus fortes variations de délivrance par rapport à attendu au cours de la période de confinement

Classe de médicaments	S12-13	S14-15	S16-17	S18-19	Écart nbre délivrances observées- attendus S12 à S19	S20-21	S22-23	S24-25	S26-27	S28-29	S30-31	S32-33	S34-35	S36-47	S38-39	S40-41	S42-43	Écart nbre délivrances observées- attendus S20 à S43	S44-45	S46-47	S48-49	S50-51	Écart nbre délivrances observées- attendus S12 à S51
	16-29 mars	30 m-12 avr	13-26 avr	27 a- 10 mai		11-24 mai	25-7 juin	8-21 juin	22 juin-5 juil	6-19 juil	20 juil-2 août	3-16 août	17-30 août	31 août-13 sept	14-27 sept	28 sept-11 oct	12-25 oct		26 oct-8 nov	9-22 nov	23 nov-6 déc	7-20 déc	
Antalgiques : Tramadol (niveau 2) Antal. base cool et d'hydrocod. (niv 2) Antalgiques de niveau 3	+4,8%	-17,8%	-17,8%	-8,5%	-206 023	-16,2%	+2,8%	+3,3%	+0,7%	-7,3%	+14,0%	+10,1%	-3,1%	+1,8%	+5,2%	+4,0%	+5,2%	+80 039	+10,4%	+0,3%	+0,2%	+0,5%	-60 686
	+7,2%	-11,5%	-11,5%	-0,6%	-57 769	-11,1%	+8,5%	+7,9%	+1,0%	-8,1%	+11,8%	+6,8%	-8,3%	-4,9%	-2,5%	-3,0%	-3,2%	-29 434	+4,4%	-3,8%	-5,0%	-6,5%	-129 165
	+7,0%	-2,6%	-2,6%	+0,8%	+3 447	-6,1%	+8,3%	+8,7%	+4,4%	-2,4%	+12,9%	+11,9%	-3,7%	+3,6%	+3,8%	+5,1%	+3,5%	+60 566	+9,7%	+3,4%	+6,6%	+4,2%	+94 215
Antibiotiques	+3,0%	+53,3%	+53,3%	-0,1%	+2 216 947	+41,5%	-27,9%	-24,8%	-25,1%	-25,8%	+2,2%	+2,1%	-8,1%	-8,0%	-6,7%	-18,7%	-19,8%	-3 860 270	-13,1%	-23,0%	-30,8%	-34,4%	-4 011 123
	+7,8%	-15,1%	-15,1%	-2,6%	-913	-26,6%	-20,7%	-17,7%	-19,0%	-25,3%	-8,3%	-8,8%	-16,4%	-10,8%	-11,2%	-5,1%	-9,7%	-3 827	-3,2%	-13,9%	-8,1%	-15,9%	-5 656
	+32,4%	-13,6%	-13,6%	-7,2%	-4 894	-16,5%	+2,1%	+4,5%	-3,8%	-13,9%	+7,9%	+6,8%	-1,9%	-7,0%	-3,7%	-3,5%	-2,7%	-226 593	+13,7%	+1,5%	-2,7%	-6,4%	-200 675
Contraception/hormones/PMA	-8,7%	-42,7%	-42,7%	-28,4%	-33 649	-25,0%	-2,2%	+0,4%	-3,5%	-14,7%	+11,4%	+15,8%	-2,5%	-9,3%	-6,6%	-4,5%	-2,9%	-14 570	+14,2%	+3,4%	-3,7%	-8,1%	-47 164
	-28,4%	-65,3%	-65,3%	-40,4%	-18 781	-27,0%	+16,2%	+31,8%	+30,7%	+10,0%	+37,9%	+30,0%	+13,4%	+11,2%	+15,7%	+17,0%	+21,1%	+16 886	+40,5%	+23,7%	+24,9%	+25,0%	+8 188
	-42,5%	-77,5%	-77,5%	-72,7%	-54 742	-66,1%	-38,5%	-19,4%	-10,6%	+5,2%	+22,5%	+9,3%	-4,5%	-5,8%	-1,5%	+0,6%	+1,7%	-26 297	+7,1%	-0,9%	-0,7%	-4,4%	-80 776
Vacans	-47,9%	-70,0%	-70,0%	-45,5%	-87 341	-42,1%	-24,6%	-13,6%	-17,5%	-27,8%	-4,1%	-11,9%	-23,3%	-25,5%	-31,2%	-33,5%	-33,5%	-128 343	-28,8%	-39,8%	-34,2%	-30,9%	-279 856
	-13,6%	-17,9%	-17,9%	+2,4%	-45 022	-15,1%	+4,4%	+7,3%	+6,8%	-10,3%	+18,7%	+5,6%	-5,8%	-4,6%	-3,9%	-3,1%	-1,5%	-9 664	+9,2%	-1,8%	-0,9%	-2,9%	-52 613
	-40,0%	-44,7%	-44,7%	-24,4%	-130 315	-7,4%	-17,7%	+2,1%	+1,6%	-10,6%	+8,0%	+15,2%	-9,3%	-7,0%	-9,1%	-6,4%	-3,0%	-43 538	+9,4%	-6,0%	+2,8%	+0,1%	-170 419
	-45,3%	-71,6%	-71,6%	-50,5%	-425 240	-44,5%	-19,5%	-4,6%	-1,9%	-14,1%	+11,3%	+3,5%	-8,1%	-8,7%	-7,7%	-7,7%	-4,3%	-242 136	-0,3%	-13,9%	-9,8%	-8,2%	-720 194
Produits divers	-45,6%	-81,5%	-81,5%	-64,7%	-165 279	-52,9%	-21,2%	-10,1%	-6,6%	-12,4%	+23,8%	+20,3%	+0,5%	-0,9%	+3,9%	+4,0%	+7,1%	-42 580	+8,8%	-5,5%	-2,2%	+3,5%	-205 989
	-39,7%	-65,9%	-65,9%	-40,6%	-350 959	-33,4%	-2,0%	+8,8%	+6,4%	-5,0%	+22,9%	+20,2%	+1,5%	-0,3%	+1,3%	+2,9%	+3,9%	+22 119	+12,3%	+0,3%	+3,3%	+4,7%	-295 015
	-38,4%	-65,1%	-65,1%	-41,2%	-187 422	-34,2%	-3,7%	+6,7%	+3,6%	-11,7%	+15,2%	+15,6%	-0,8%	-0,6%	+0,7%	+2,3%	+4,1%	-10 716	+13,6%	+2,7%	+5,7%	+5,1%	-173 227
Hydroxychloroquine & Azithromycine	+104,9%	+24,3%	+24,3%	+8,8%	+42 775	-11,9%	+14,9%	+9,1%	-14,4%	-22,2%	+39,8%	+18,8%	+8,5%	+10,4%	+14,6%	+13,2%	+13,3%	+23 704	+29,7%	+13,7%	+12,7%	+10,9%	+83 784
	+47,3%	+19,9%	+19,9%	+13,4%	+107 200	-17,3%	-15,9%	-18,8%	-22,9%	-16,1%	+25,8%	+20,1%	+7,0%	+16,1%	+34,2%	+10,4%	+14,0%	+31 190	+44,9%	+18,8%	-12,7%	-19,8%	+167 680

Classe de médicaments	Année 2021										
	période de couvre-feu							3 ^{ème} confinement			Écart nbre délivrances observées-attendus S1 à S16
	S1-2 4-17 janv	S3-4 18-31 janv	S5-6 1-14 fév	S7-8 15-28 fév	S9-10 1-14 mars	S11-12 15-28 mars	Écart nbre délivrances observées-attendus S1 à S12	S13-14 29 mars-11 avr	S15-16 12-25 avr	Écart nbre délivrances observées-attendus S13 à S16	
Médicaments cardiovasculaires/diabète											
Antihypertenseurs	-2,1%	+2,8%	-0,5%	+1,8%	-0,5%	+2,1%	+130 565	+1,4%	+1,4%	+102 982	+233 547
IEC	-3,0%	+1,1%	-1,6%	+0,8%	-1,7%	+0,1%	-51 643	-0,5%	-0,5%	-10 390	-62 032
Sartans	-3,1%	+3,8%	+0,6%	+3,1%	+0,6%	+3,2%	+99 780	+1,4%	+1,4%	+34 743	+134 523
Bétabloquants	-0,9%	+3,4%	-0,1%	+2,3%	+0,0%	+2,2%	+110 608	+1,7%	+1,7%	+53 969	+164 576
Antidiabétiques	+3,4%	+5,7%	+1,8%	+4,6%	+3,7%	+4,4%	+337 966	+5,8%	+5,8%	+161 179	+499 145
Insuline	+0,9%	+2,1%	-2,1%	+0,9%	+1,8%	-1,1%	+8 253	+2,0%	+2,0%	+12 400	+20 653
Antidiabétiques non insuliniques	+3,8%	+6,4%	+2,5%	+5,2%	+4,2%	+5,3%	+348 865	+6,4%	+6,4%	+158 400	+507 264
Statines	+1,5%	+7,4%	+4,6%	+7,3%	+5,0%	+7,2%	+523 240	+6,3%	+6,3%	+195 460	+718 699
Furosémide	+0,2%	+4,5%	-0,9%	+1,7%	-0,7%	+1,8%	+34 410	+2,6%	+2,6%	+27 335	+61 745
Antithrombotiques	+2,9%	+4,4%	-0,5%	+1,9%	-1,0%	+1,6%	+238 936	+2,6%	+2,6%	+135 028	+373 965
Antiagrégants plaquettaires (AAP)	+3,6%	+4,5%	-0,7%	+1,5%	-1,4%	+1,2%	+150 599	+2,0%	+2,0%	+69 132	+219 731
Antithrombotiques sauf AAP	+1,1%	+3,8%	-0,5%	+2,1%	-0,6%	+1,9%	+69 357	+3,5%	+3,5%	+62 182	+131 539
Méd. des tr. mentaux / dépendances											
Antidépresseurs	+5,7%	+9,5%	+5,2%	+9,1%	+5,3%	+9,0%	+721 314	+10,3%	+10,3%	+331 283	+1 052 596
Antipsychotiques	+3,5%	+6,9%	+2,2%	+6,2%	+2,3%	+5,7%	+126 704	+6,6%	+6,6%	+60 244	+186 948
Anxiolytiques	+6,6%	+12,1%	+8,8%	+11,5%	+7,6%	+11,6%	+913 898	+12,5%	+12,5%	+374 301	+1 288 199
Hypnotiques	+6,1%	+14,9%	+10,4%	+15,1%	+10,2%	+15,3%	+414 506	+15,5%	+15,5%	+169 169	+583 675
Trait dépendance aux opiacés	+5,3%	+6,1%	+2,0%	+6,3%	+1,8%	+5,9%	+28 421	+5,0%	+5,0%	+10 192	+38 613
Traitements dépendance alcool	+2,6%	+8,7%	+6,6%	+10,4%	+7,1%	+11,5%	+11 742	+13,5%	+13,5%	+6 556	+18 297
Autres pathologies chroniques											
Antirétroviraux VIH en association hors PrEP	+7,6%	+4,3%	-1,0%	+2,0%	+2,1%	-0,1%	+7 388	+3,3%	+3,3%	+3 247	+10 635
Antiparkinsoniens	+3,0%	+6,5%	+0,9%	+4,8%	+1,2%	+5,0%	+40 790	+5,3%	+5,3%	+19 844	+60 634
Levodopa + inhibiteurs DDC*	+0,8%	+5,3%	-0,9%	+1,9%	-1,3%	+2,8%	+6 091	+3,4%	+3,4%	+4 810	+10 901
Antiépileptiques	+3,4%	+6,4%	+2,1%	+4,8%	+2,0%	+2,6%	+136 058	+6,4%	+6,4%	+79 361	+215 419
Lamotrigine	+2,7%	+5,2%	-0,2%	+3,5%	+0,4%	+3,2%	+14 134	+4,5%	+4,5%	+8 514	+22 648
Imatinib	+6,5%	+2,0%	+4,8%	+1,1%	+2,2%	+0,4%	+601	+4,9%	+4,9%	+338	+939
Inhibiteur aromatase Nolvadex	+3,6%	+2,9%	-0,8%	+1,2%	+0,2%	+1,7%	+9 293	+2,9%	+2,9%	+5 855	+15 148
Ciclosporine / Tacrolimus	+1,8%	-2,1%	-1,8%	-3,6%	-1,9%	-3,0%	-3 175	-0,2%	-0,2%	-94	-3 269
Inhibiteurs de la pompe à protons	+2,3%	+6,0%	+2,3%	+5,4%	+2,9%	+6,1%	+716 773	+7,1%	+7,1%	+388 883	+1 105 656
Érythropoïétine	-0,0%	-0,6%	-1,6%	-2,1%	-3,5%	-2,6%	-3 048	+0,4%	+0,4%	+249	-2 799
Topique vit D + corticoïde (Psoriasis)	-12,9%	-8,3%	-12,2%	-7,8%	-11,3%	-6,8%	-30 835	-7,3%	-7,3%	-7 584	-38 419
Produits à base de lévothyroxine	-14,3%	-9,6%	-12,3%	-10,6%	-12,0%	-8,5%	-644 353	-8,3%	-8,3%	-148 789	-793 142
Trait. mal. obst. resp. (ATC R03)	-19,9%	-17,8%	-21,2%	-15,3%	-12,9%	-9,4%	-1 459 618	-8,5%	-8,5%	-245 979	-1 705 597
Trait. Sclérose en plaques	+0,2%	+2,3%	-3,0%	+1,8%	-0,5%	+0,6%	+318	+1,9%	+1,9%	+862	+1 181
Anti VEGF (injection intraoculaire)	-7,7%	-9,0%	-12,8%	-8,2%	-11,1%	-7,8%	-28 610	-5,9%	-5,9%	-5 558	-34 169
Corticothérapie orale	-46,1%	-39,8%	-39,0%	-28,8%	-20,7%	-12,7%	-2 025 258	-6,9%	-6,9%	-110 421	-2 135 678
Paracétamol	-16,7%	-17,9%	-23,8%	-11,7%	-3,1%	+3,9%	-4 335 027	+5,3%	+5,3%	+508 857	-3 826 170
Ibuprofène	-52,5%	-58,2%	-64,1%	-53,6%	-42,6%	-36,5%	-2 487 851	-35,1%	-35,1%	-392 966	-2 880 817

Classe de médicaments	période de couvre-feu						Écart nbre délivrances observés-attendus S1 à S12	3 ^{ème} confinement			
	S1-2	S3-4	S5-6	S7-8	S9-10	S11-12		S13-14	S15-16	Écart nbre délivrances observés-attendus S13 à S16	
AINS	-30,7%	-33,4%	-38,4%	-29,5%	-23,1%	-19,2%	-3 290 881	-17,8%	-17,8%	-560 597	-3 851 478
Antalgiques : Tramadol (niveau 2)	+0,5%	+4,3%	+1,0%	+3,4%	+2,7%	+5,6%	+93 167	+5,8%	+5,8%	+58 171	+151 339
Antal. base cod.et dihydrocod. (niv 2)	-9,2%	-5,7%	-8,5%	-6,1%	-6,8%	-3,5%	-148 005	-2,9%	-2,9%	-20 036	-168 041
Antalgiques de niveau 3	+5,2%	+6,7%	+3,3%	+7,1%	+2,9%	+8,8%	+43 329	+8,9%	+8,9%	+21 829	+65 157
Antibiotiques											
Antibactériens (antibiotiques J01)	-39,3%	-35,2%	-37,0%	-26,0%	-17,8%	-11,0%	-4 335 684	-8,6%	-8,6%	-335 610	-4 671 294
Antituberculeux en association*	-7,1%	-4,0%	-6,3%	-6,7%	-7,6%	-11,4%	-884	-8,9%	-8,9%	-358	-1 243
Contraception/hormones/PMA											
Contraception orale	-2,2%	+0,9%	-2,4%	+1,8%	-1,6%	+0,7%	-19 416	+2,7%	+2,7%	+32 956	+13 540
Contraception d'urgence	-15,4%	-3,1%	+4,6%	+5,8%	-5,0%	-11,3%	-8 356	-7,1%	-7,1%	-4 426	-12 782
DIU avec progestatif	+20,0%	+34,2%	+40,6%	+36,0%	+26,0%	+42,7%	+17 470	+48,7%	+48,7%	+7 709	+25 179
Inducteurs ovulation (PMA)	+2,2%	+1,5%	-0,3%	+1,7%	-1,7%	+2,1%	+1 221	+3,3%	+3,3%	+1 377	+2 597
Vaccins											
Anti-HPV (pour les jeunes filles)	-36,8%	-27,8%	-29,0%	-21,0%	-22,0%	-24,0%	-73 603	-28,2%	-28,2%	-29 351	-102 953
Penta/hexavalent pour nourrissons	-4,0%	+2,8%	-3,4%	+0,8%	-6,9%	-5,5%	-16 558	-6,7%	-6,7%	-12 140	-28 699
ROR [Rougeole-Oreillons-Rubéole]	+0,7%	+4,8%	-5,6%	-29,0%	-19,9%	-22,0%	-68 234	-17,2%	-17,2%	-28 171	-96 405
Anti-tétanique (hors nourrissons)	-14,8%	-11,4%	-13,2%	-8,9%	-15,0%	-18,0%	-150 902	-19,8%	-19,8%	-75 423	-226 326
Produits divers											
Préparations coloscopies	-3,4%	+6,4%	+3,3%	+5,6%	+2,7%	+5,3%	+13 262	+4,7%	+4,7%	+5 647	+18 909
Produits iodés pour scanner	-0,0%	+5,4%	+3,8%	+5,1%	+0,1%	+1,7%	+29 212	+4,3%	+4,3%	+14 940	+44 152
Produits de contraste pour IRM	+0,1%	+6,6%	+4,2%	+6,5%	+2,3%	+3,3%	+23 417	+6,8%	+6,8%	+12 904	+36 321
Hydroxychloroquine & Azithromycine											
Hydroxychloroquine	+17,3%	+19,1%	+12,8%	+1,1%	+16,4%	+18,0%	+22 587	+19,1%	+19,1%	+10 140	+32 727
Azithromycine	-22,9%	-15,8%	-18,3%	-7,2%	+2,3%	+16,4%	-79 343	+27,4%	+27,4%	+59 943	-19 400

Annexe II - Consommation médicamenteuse de mars 2020 à décembre 2020 puis de janvier 2021 à avril 2021 avec comparaison entre les nombres d'utilisateurs observés et les nombres attendus.

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 3 645 744) Moyenne (ET) ou N (%)	Vacciné (n = 3 645 744) Moyenne (ET) ou N (%)	Différence moyenne normalisée
Age (ans)	Moyenne (ET)	83.0 (6.0)	83.0 (6.0)	0.00000
Catégories d'âge	75-79	1,296,575 (35.6)	1,296,575 (35.6)	
	80-84	991,913 (27.2)	991,913 (27.2)	
	>=85	1,357,256 (37.2)	1,357,256 (37.2)	
Sexe	Femmes	2,179,185 (59.8)	2,179,185 (59.8)	0.00000
	Hommes	1,466,559 (40.2)	1,466,559 (40.2)	
Régions	Auvergne-Rhône-Alpes	445,781 (12.2)	445,781 (12.2)	0.00000
	Bourgogne-Franche-Comté	172,160 (4.7)	172,160 (4.7)	
	Bretagne	212,766 (5.8)	212,766 (5.8)	
	Centre-Val de Loire	163,451 (4.5)	163,451 (4.5)	
	Corse	18,582 (0.5)	18,582 (0.5)	
	Départements d'Outre-mer	28,120 (0.8)	28,120 (0.8)	
	Grand Est	292,263 (8.0)	292,263 (8.0)	
	Hauts-de-France	274,527 (7.5)	274,527 (7.5)	
	Ile-de-France	488,513 (13.4)	488,513 (13.4)	
	Normandie	194,984 (5.3)	194,984 (5.3)	
	Nouvelle-Aquitaine	409,730 (11.2)	409,730 (11.2)	
	Occitanie	381,340 (10.5)	381,340 (10.5)	
	Pays de la Loire	227,897 (6.3)	227,897 (6.3)	
	Provence-Alpes-Côte d'Azur	335,630 (9.2)	335,630 (9.2)	
Population	Institutionnalisée en établissement sans PUI	157,086 (4.3)	157,086 (4.3)	0.00000
	Institutionnalisée en établissement avec PUI	30,862 (0.8)	30,862 (0.8)	
	Non institutionnalisée	3,457,796 (94.8)	3,457,796 (94.8)	
Indice de défavorisation (quintiles)	1 (Moins défavorisé)	615,988 (16.9)	709,000 (19.4)	0.08707
	2	647,501 (17.8)	672,987 (18.5)	
	3	741,088 (20.3)	742,701 (20.4)	
	4	780,763 (21.4)	743,402 (20.4)	
	5 (Plus défavorisé)	769,537 (21.1)	681,643 (18.7)	
	Inconnu	90,867 (2.5)	96,011 (2.6)	
Vaccination antigrippale entre 2018 et 2019	Non	1,520,572 (41.7)	857,340 (23.5)	0.39558
	Oui	2,125,172 (58.3)	2,788,404 (76.5)	
Fragilité	Non	3,030,090 (83.1)	3,154,968 (86.5)	-0.09558
	Oui	615,654 (16.9)	490,776 (13.5)	
Troubles liés à l'usage de l'alcool	Non	3,620,085 (99.3)	3,626,966 (99.5)	-0.02425
	Oui	25,659 (0.7)	18,778 (0.5)	
Tabagisme	Non	3,573,858 (98.0)	3,578,266 (98.1)	-0.00883

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 3 645 744) Moyenne (ET) ou N (%)	Vacciné (n = 3 645 744) Moyenne (ET) ou N (%)	Différence moyenne normalisée
	Oui	71,886 (2.0)	67,478 (1.9)	
Hypertension	Non	1,351,758 (37.1)	1,221,075 (33.5)	0.07507
	Oui	2,293,986 (62.9)	2,424,669 (66.5)	
Diabète	Non	2,982,618 (81.8)	3,039,478 (83.4)	-0.04114
	Oui	663,126 (18.2)	606,266 (16.6)	
Dyslipidémie et hypolipémiants	Non	2,439,085 (66.9)	2,276,962 (62.5)	0.09314
	Oui	1,206,659 (33.1)	1,368,782 (37.5)	
Troubles liés à l'obésité	Non	3,618,643 (99.3)	3,619,873 (99.3)	-0.00397
	Oui	27,101 (0.7)	25,871 (0.7)	
Maladies coronaires	Non	3,207,432 (88.0)	3,176,801 (87.1)	0.02546
	Oui	438,312 (12.0)	468,943 (12.9)	
Insuffisance cardiaque	Non	3,402,443 (93.3)	3,440,912 (94.4)	-0.04394
	Oui	243,301 (6.7)	204,832 (5.6)	
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	Non	3,197,234 (87.7)	3,182,638 (87.3)	0.01210
	Oui	448,510 (12.3)	463,106 (12.7)	
Maladies valvulaires	Non	3,458,056 (94.9)	3,454,119 (94.7)	0.00486
	Oui	187,688 (5.1)	191,625 (5.3)	
Artériopathie oblitérante du membre inférieur	Non	3,504,211 (96.1)	3,507,087 (96.2)	-0.00410
	Oui	141,533 (3.9)	138,657 (3.8)	
Accidents vasculaires cérébraux	Non	3,426,102 (94.0)	3,446,330 (94.5)	-0.02384
	Oui	219,642 (6.0)	199,414 (5.5)	
Embolie pulmonaire	Non	3,612,935 (99.1)	3,612,892 (99.1)	0.00012
	Oui	32,809 (0.9)	32,852 (0.9)	
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	Non	3,286,203 (90.1)	3,281,709 (90.0)	0.00412
	Oui	359,541 (9.9)	364,035 (10.0)	
Dialyse chronique	Non	3,639,930 (99.8)	3,633,422 (99.7)	0.03584
	Oui	5,814 (0.2)	12,322 (0.3)	
Transplantation rénale	Non	3,643,755 (99.9)	3,643,067 (99.9)	0.00746
	Oui	1,989 (0.1)	2,677 (0.1)	
Insuffisance hépatique	Non	3,612,809 (99.1)	3,616,551 (99.2)	-0.01117
	Oui	32,935 (0.9)	29,193 (0.8)	

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 3 645 744)	Vacciné (n = 3 645 744)	Différence moyenne normalisée
		Moyenne (ET) ou N (%)	Moyenne (ET) ou N (%)	
Cancers actifs	Non	3,448,338 (94.6)	3,423,162 (93.9)	0.02964
	Oui	197,406 (5.4)	222,582 (6.1)	
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	Non	3,103,528 (85.1)	3,071,550 (84.3)	0.02436
	Oui	542,216 (14.9)	574,194 (15.7)	
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	Non	3,570,432 (97.9)	3,581,719 (98.2)	-0.02261
	Oui	75,312 (2.1)	64,025 (1.8)	
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	Non	3,418,827 (93.8)	3,441,907 (94.4)	-0.02685
	Oui	226,917 (6.2)	203,837 (5.6)	
Epilepsie	Non	3,619,654 (99.3)	3,623,064 (99.4)	-0.01148
	Oui	26,090 (0.7)	22,680 (0.6)	
Maladie de Parkinson	Non	3,562,472 (97.7)	3,565,653 (97.8)	-0.00590
	Oui	83,272 (2.3)	80,091 (2.2)	
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	Non	3,633,519 (99.7)	3,632,122 (99.6)	0.00645
	Oui	12,225 (0.3)	13,622 (0.4)	
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	Non	3,601,118 (98.8)	3,599,515 (98.7)	0.00396
	Oui	44,626 (1.2)	46,229 (1.3)	
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	Non	3,633,130 (99.7)	3,631,838 (99.6)	0.00589
	Oui	12,614 (0.3)	13,906 (0.4)	
ATCD d'infection au coronavirus (hospitalisation, test de dépistage positif)	Non	3,472,409 (95.2)	3,577,987 (98.1)	-0.16249
	Oui	173,335 (4.8)	67,757 (1.9)	
Type de vaccin contre la COVID-19 AstraZeneca			221,156 (6.1)	
Moderna			315,455 (8.7)	
Pfizer			3,109,133 (85.3)	

Annexe III - Description des caractéristiques des sujets vaccinés et non vaccinés chez les personnes âgées de 75 ans et plus

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 7754912)	Vacciné (n = 7754912)	Différence moyenne normalisée
Age (ans)	Moyenne (ET)	64.6 (6.4)	64.6 (6.4)	0.00000
Catégories d'âge	50-54	604,261 (7.8)	604,261 (7.8)	
	55-59	1,255,742 (16.2)	1,255,742 (16.2)	
	60-64	1,723,301 (22.2)	1,723,301 (22.2)	
	65-69	1,956,491 (25.2)	1,956,491 (25.2)	
	70-74	2,215,117 (28.6)	2,215,117 (28.6)	
Sexe	Femmes	4,081,175 (52.6)	4,081,175 (52.6)	0.00000
	Hommes	3,673,737 (47.4)	3,673,737 (47.4)	
Régions	Auvergne-Rhône-Alpes	905,442 (11.7)	905,442 (11.7)	0.00000
	Bourgogne-Franche-Comté	323,444 (4.2)	323,444 (4.2)	
	Bretagne	427,843 (5.5)	427,843 (5.5)	
	Centre-Val de Loire	310,124 (4.0)	310,124 (4.0)	
	Corse	49,058 (0.6)	49,058 (0.6)	
	Départements d'Outre-mer	84,765 (1.1)	84,765 (1.1)	
	Grand Est	679,423 (8.8)	679,423 (8.8)	
	Hauts-de-France	718,713 (9.3)	718,713 (9.3)	
	Ile-de-France	1,239,295 (16.0)	1,239,295 (16.0)	
	Normandie	411,238 (5.3)	411,238 (5.3)	
	Nouvelle-Aquitaine	786,544 (10.1)	786,544 (10.1)	
	Occitanie	740,865 (9.6)	740,865 (9.6)	
	Pays de la Loire	441,105 (5.7)	441,105 (5.7)	
Provence-Alpes-Côte d'Azur	637,053 (8.2)	637,053 (8.2)		
Indice de défavorisation (quintiles)	1 (Moins défavorisé)	1,396,259 (18.0)	1,682,175 (21.7)	0.13228
	2	1,484,885 (19.1)	1,578,098 (20.3)	
	3	1,574,429 (20.3)	1,555,969 (20.1)	
	4	1,632,341 (21.0)	1,512,280 (19.5)	
	5 (Plus défavorisé)	1,593,541 (20.5)	1,354,946 (17.5)	
	Inconnu	73,457 (0.9)	71,444 (0.9)	
Vaccination antigrippale entre 2018 et 2019	Non	6,641,554 (85.6)	5,843,440 (75.4)	0.26197
	Oui	1,113,358 (14.4)	1,911,472 (24.6)	
Fragilité	Non	7,484,663 (96.5)	7,469,019 (96.3)	0.01085
	Oui	270,249 (3.5)	285,893 (3.7)	
Troubles liés à l'usage de l'alcool	Non	7,618,738 (98.2)	7,628,208 (98.4)	-0.00946
	Oui	136,174 (1.8)	126,704 (1.6)	

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 7754912)	Vacciné (n = 7754912)	Différence moyenne normalisée
Tabagisme	Non	7,349,057 (94.8)	7,280,188 (93.9)	0.03838
	Oui	405,855 (5.2)	474,724 (6.1)	
Hypertension	Non	5,165,444 (66.6)	4,629,650 (59.7)	0.14360
	Oui	2,589,468 (33.4)	3,125,262 (40.3)	
Diabète	Non	6,904,666 (89.0)	6,658,834 (85.9)	0.09580
	Oui	850,246 (11.0)	1,096,078 (14.1)	
Dyslipidémie et hypolipidémiant	Non	6,222,082 (80.2)	5,725,732 (73.8)	0.15261
	Oui	1,532,830 (19.8)	2,029,180 (26.2)	
Troubles liés à l'obésité	Non	7,631,258 (98.4)	7,578,031 (97.7)	0.04981
	Oui	123,654 (1.6)	176,881 (2.3)	
Maladies coronaires	Non	7,363,048 (94.9)	7,205,660 (92.9)	0.08509
	Oui	391,864 (5.1)	549,252 (7.1)	
Insuffisance cardiaque	Non	7,670,716 (98.9)	7,656,822 (98.7)	0.01662
	Oui	84,196 (1.1)	98,090 (1.3)	
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	Non	7,555,392 (97.4)	7,493,658 (96.6)	0.04690
	Oui	199,520 (2.6)	261,254 (3.4)	
Maladies valvulaires	Non	7,672,445 (98.9)	7,641,112 (98.5)	0.03615
	Oui	82,467 (1.1)	113,800 (1.5)	
Artériopathie oblitérante du membre inférieur	Non	7,625,472 (98.3)	7,605,414 (98.1)	0.01946
	Oui	129,440 (1.7)	149,498 (1.9)	
Accidents vasculaires cérébraux	Non	7,610,632 (98.1)	7,584,067 (97.8)	0.02428
	Oui	144,280 (1.9)	170,845 (2.2)	
Embolie pulmonaire	Non	7,731,427 (99.7)	7,725,800 (99.6)	0.01248
	Oui	23,485 (0.3)	29,112 (0.4)	
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	Non	7,275,413 (93.8)	7,142,004 (92.1)	0.06727
	Oui	479,499 (6.2)	612,908 (7.9)	
Dialyse chronique	Non	7,751,237 (100)	7,744,209 (99.9)	0.02978
	Oui	3,675 (0.0)	10,703 (0.1)	
Transplantation rénale	Non	7,749,711 (99.9)	7,740,314 (99.8)	0.03394
	Oui	5,201 (0.1)	14,598 (0.2)	

Caractéristiques socio-démographiques		Non vacciné (n = 7754912)	Vacciné (n = 7754912)	Différence moyenne normalisée
Insuffisance hépatique	Non	7,676,434 (99.0)	7,661,544 (98.8)	0.01834
	Oui	78,478 (1.0)	93,368 (1.2)	
Cancers actifs	Non	7,546,961 (97.3)	7,437,628 (95.9)	0.07800
	Oui	207,951 (2.7)	317,284 (4.1)	
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	Non	7,008,333 (90.4)	6,874,053 (88.6)	0.05652
	Oui	746,579 (9.6)	880,859 (11.4)	
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	Non	7,643,184 (98.6)	7,642,731 (98.6)	0.00049
	Oui	111,728 (1.4)	112,181 (1.4)	
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	Non	7,731,745 (99.7)	7,733,207 (99.7)	-0.00351
	Oui	23,167 (0.3)	21,705 (0.3)	
Epilepsie	Non	7,716,451 (99.5)	7,711,732 (99.4)	0.00841
	Oui	38,461 (0.5)	43,180 (0.6)	
Maladie de Parkinson	Non	7,693,989 (99.2)	7,681,184 (99.0)	0.01780
	Oui	60,923 (0.8)	73,728 (1.0)	
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	Non	7,718,893 (99.5)	7,702,588 (99.3)	0.02794
	Oui	36,019 (0.5)	52,324 (0.7)	
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	Non	7,699,448 (99.3)	7,679,471 (99.0)	0.02816
	Oui	55,464 (0.7)	75,441 (1.0)	
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	Non	7,719,235 (99.5)	7,700,310 (99.3)	0.03208
	Oui	35,677 (0.5)	54,602 (0.7)	
ATCD d'infection au coronavirus (hospitalisation, test de dépistage positif)	Non	7,356,991 (94.9)	7,535,897 (97.2)	-0.11825
	Oui	397,921 (5.1)	219,015 (2.8)	
Spécialité de vaccin contre la COVID-19	PFIZER		4,158,306 (53.6)	
	MODERNA		553,676 (7.1)	
	ASTRAZENECA		3,042,930 (39.2)	

Annexe IV - Description des caractéristiques des sujets vaccinés et non vaccinés chez les personnes âgées de 50 à 74 ans

Caractéristiques socio-démographiques		Pfizer		Moderna		AstraZeneca	
		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)	
		Non* (n = 3109133)	Oui (n = 3109133)	Non* (n = 315455)	Oui (n = 315455)	Non* (n = 221156)	Oui (n = 221156)
Âge (ans)	Moyenne (ET)	83.0 (5.9)	83.0 (5.9)	82.8 (5.7)	82.8 (5.7)	82.0 (6.3)	82.0 (6.3)
Catégories d'âge	75-79	1,084,621 (34.9)	1,084,621 (34.9)	112,251 (35.6)	112,251 (35.6)	99,703 (45.1)	99,703 (45.1)
	80-84	856,384 (27.5)	856,384 (27.5)	88,274 (28.0)	88,274 (28.0)	47,255 (21.4)	47,255 (21.4)
	>=85	1,168,128 (37.6)	1,168,128 (37.6)	114,930 (36.4)	114,930 (36.4)	74,198 (33.6)	74,198 (33.6)
Sexe	Femmes	1,861,512 (59.9)	1,861,512 (59.9)	187,623 (59.5)	187,623 (59.5)	130,050 (58.8)	130,050 (58.8)
	Hommes	1,247,621 (40.1)	1,247,621 (40.1)	127,832 (40.5)	127,832 (40.5)	91,106 (41.2)	91,106 (41.2)
Régions	Auvergne-Rhône-Alpes	380,451 (12.2)	380,451 (12.2)	40,980 (13.0)	40,980 (13.0)	24,350 (11.0)	24,350 (11.0)
	Bourgogne-Franche-Comté	128,329 (4.1)	128,329 (4.1)	36,286 (11.5)	36,286 (11.5)	7,545 (3.4)	7,545 (3.4)
	Bretagne	188,230 (6.1)	188,230 (6.1)	8,476 (2.7)	8,476 (2.7)	16,060 (7.3)	16,060 (7.3)
	Centre-Val de Loire	136,128 (4.4)	136,128 (4.4)	14,217 (4.5)	14,217 (4.5)	13,106 (5.9)	13,106 (5.9)
	Corse	17,307 (0.6)	17,307 (0.6)	1,055 (0.3)	1,055 (0.3)	220 (0.1)	220 (0.1)
	Départements d'Outre-mer	27,375 (0.9)	27,375 (0.9)	48 (0.0)	48 (0.0)	697 (0.3)	697 (0.3)
	Grand Est	244,463 (7.9)	244,463 (7.9)	33,881 (10.7)	33,881 (10.7)	13,919 (6.3)	13,919 (6.3)
	Hauts-de-France	237,669 (7.6)	237,669 (7.6)	19,412 (6.2)	19,412 (6.2)	17,446 (7.9)	17,446 (7.9)
	Ile-de-France	424,902 (13.7)	424,902 (13.7)	45,823 (14.5)	45,823 (14.5)	17,788 (8.0)	17,788 (8.0)
	Normandie	169,295 (5.4)	169,295 (5.4)	16,809 (5.3)	16,809 (5.3)	8,880 (4.0)	8,880 (4.0)
	Nouvelle-Aquitaine	348,507 (11.2)	348,507 (11.2)	30,888 (9.8)	30,888 (9.8)	30,335 (13.7)	30,335 (13.7)
	Occitanie	329,494 (10.6)	329,494 (10.6)	21,837 (6.9)	21,837 (6.9)	30,009 (13.6)	30,009 (13.6)
	Pays de la Loire	198,107 (6.4)	198,107 (6.4)	8,672 (2.7)	8,672 (2.7)	21,118 (9.5)	21,118 (9.5)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	278,876 (9.0)	278,876 (9.0)	37,071 (11.8)	37,071 (11.8)	19,683 (8.9)	19,683 (8.9)	
Population	Institutionnalisée en établissement sans PUI	156,941 (5.0)	156,941 (5.0)	144 (0.0)	144 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)
	Institutionnalisée en établissement avec PUI	30,833 (1.0)	30,833 (1.0)	29 (0.0)	29 (0.0)	0	0
	Non institutionnalisée	2,921,359 (94.0)	2,921,359 (94.0)	315,282 (99.9)	315,282 (99.9)	221,155 (100)	221,155 (100)
Indice de défavorisation (quintiles)	1 (Moins défavorisé)	530,794 (17.1)	612,441 (19.7)	54,700 (17.3)	58,422 (18.5)	30,494 (13.8)	38,137 (17.2)
	2	552,710 (17.8)	564,233 (18.1)	55,310 (17.5)	63,078 (20.0)	39,481 (17.9)	45,676 (20.7)
	3	629,530 (20.2)	629,890 (20.3)	63,903 (20.3)	64,189 (20.3)	47,655 (21.5)	48,622 (22.0)
	4	663,526 (21.3)	633,573 (20.4)	66,199 (21.0)	65,010 (20.6)	51,038 (23.1)	44,819 (20.3)
	5 (Plus défavorisé)	651,495 (21.0)	583,648 (18.8)	70,131 (22.2)	58,974 (18.7)	47,911 (21.7)	39,021 (17.6)

Caractéristiques socio-démographiques		Pfizer		Moderna		AstraZeneca	
		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)	
		Non* (n = 3109133)	Oui (n = 3109133)	Non* (n = 315455)	Oui (n = 315455)	Non* (n = 221156)	Oui (n = 221156)
Maladies valvulaires	Non	2,947,724 (94.8)	2,943,922 (94.7)	299,584 (95.0)	299,366 (94.9)	210,748 (95.3)	210,831 (95.3)
	Oui	161,409 (5.2)	165,211 (5.3)	15,871 (5.0)	16,089 (5.1)	10,408 (4.7)	10,325 (4.7)
Artériopathie oblitérante du membre inférieur	Non	2,987,752 (96.1)	2,991,244 (96.2)	303,275 (96.1)	303,299 (96.1)	213,184 (96.4)	212,544 (96.1)
	Oui	121,381 (3.9)	117,889 (3.8)	12,180 (3.9)	12,156 (3.9)	7,972 (3.6)	8,612 (3.9)
Accidents vasculaires cérébraux	Non	2,919,312 (93.9)	2,936,325 (94.4)	297,729 (94.4)	299,736 (95.0)	209,061 (94.5)	210,269 (95.1)
	Oui	189,821 (6.1)	172,808 (5.6)	17,726 (5.6)	15,719 (5.0)	12,095 (5.5)	10,887 (4.9)
Embolie pulmonaire	Non	3,080,879 (99.1)	3,080,763 (99.1)	312,650 (99.1)	312,611 (99.1)	219,406 (99.2)	219,518 (99.3)
	Oui	28,254 (0.9)	28,370 (0.9)	2,805 (0.9)	2,844 (0.9)	1,750 (0.8)	1,638 (0.7)
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	Non	2,802,068 (90.1)	2,799,607 (90.0)	284,238 (90.1)	283,864 (90.0)	199,897 (90.4)	198,238 (89.6)
	Oui	307,065 (9.9)	309,526 (10.0)	31,217 (9.9)	31,591 (10.0)	21,259 (9.6)	22,918 (10.4)
Dialyse chronique	Non	3,104,009 (99.8)	3,098,184 (99.6)	315,013 (99.9)	314,129 (99.6)	220,908 (99.9)	221,109 (100)
	Oui	5,124 (0.2)	10,949 (0.4)	442 (0.1)	1,326 (0.4)	248 (0.1)	47 (0.0)
Transplantation rénale	Non	3,107,441 (99.9)	3,106,801 (99.9)	315,285 (99.9)	315,156 (99.9)	221,029 (99.9)	221,110 (100)
	Oui	1,692 (0.1)	2,332 (0.1)	170 (0.1)	299 (0.1)	127 (0.1)	46 (0.0)
Insuffisance hépatique	Non	3,081,083 (99.1)	3,084,272 (99.2)	312,559 (99.1)	312,979 (99.2)	219,167 (99.1)	219,300 (99.2)
	Oui	28,050 (0.9)	24,861 (0.8)	2,896 (0.9)	2,476 (0.8)	1,989 (0.9)	1,856 (0.8)
Cancers actifs	Non	2,940,186 (94.6)	2,917,808 (93.8)	298,366 (94.6)	295,687 (93.7)	209,786 (94.9)	209,667 (94.8)
	Oui	168,947 (5.4)	191,325 (6.2)	17,089 (5.4)	19,768 (6.3)	11,370 (5.1)	11,489 (5.2)
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	Non	2,639,402 (84.9)	2,614,705 (84.1)	272,324 (86.3)	269,522 (85.4)	191,802 (86.7)	187,323 (84.7)
	Oui	469,731 (15.1)	494,428 (15.9)	43,131 (13.7)	45,933 (14.6)	29,354 (13.3)	33,833 (15.3)
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	Non	3,041,866 (97.8)	3,051,470 (98.1)	310,844 (98.5)	312,163 (99.0)	217,722 (98.4)	218,086 (98.6)

Caractéristiques socio-démographiques		Pfizer		Moderna		AstraZeneca	
		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)	
		Non* (n = 3109133)	Oui (n = 3109133)	Non* (n = 315455)	Oui (n = 315455)	Non* (n = 221156)	Oui (n = 221156)
Inconnu		81,078 (2.6)	85,348 (2.7)	5,212 (1.7)	5,782 (1.8)	4,577 (2.1)	4,881 (2.2)
Vaccination antigrippale entre 2018 et 2019	Non	1,280,981 (41.2)	724,313 (23.3)	135,181 (42.9)	75,104 (23.8)	104,410 (47.2)	57,923 (26.2)
	Oui	1,828,152 (58.8)	2,384,820 (76.7)	180,274 (57.1)	240,351 (76.2)	116,746 (52.8)	163,233 (73.8)
Fragilité	Non	2,581,561 (83.0)	2,691,861 (86.6)	263,288 (83.5)	272,808 (86.5)	185,241 (83.8)	190,299 (86.0)
	Oui	527,572 (17.0)	417,272 (13.4)	52,167 (16.5)	42,647 (13.5)	35,915 (16.2)	30,857 (14.0)
Troubles liés à l'usage de l'alcool	Non	3,087,172 (99.3)	3,093,568 (99.5)	313,454 (99.4)	314,074 (99.6)	219,459 (99.2)	219,324 (99.2)
	Oui	21,961 (0.7)	15,565 (0.5)	2,001 (0.6)	1,381 (0.4)	1,697 (0.8)	1,832 (0.8)
Tabagisme	Non	3,048,204 (98.0)	3,052,527 (98.2)	309,152 (98.0)	309,600 (98.1)	216,502 (97.9)	216,139 (97.7)
	Oui	60,929 (2.0)	56,606 (1.8)	6,303 (2.0)	5,855 (1.9)	4,654 (2.1)	5,017 (2.3)
Hypertension	Non	1,151,579 (37.0)	1,052,120 (33.8)	114,845 (36.4)	99,965 (31.7)	85,334 (38.6)	68,990 (31.2)
	Oui	1,957,554 (63.0)	2,057,013 (66.2)	200,610 (63.6)	215,490 (68.3)	135,822 (61.4)	152,166 (68.8)
Diabète	Non	2,544,433 (81.8)	2,601,149 (83.7)	256,526 (81.3)	261,462 (82.9)	181,659 (82.1)	176,867 (80.0)
	Oui	564,700 (18.2)	507,984 (16.3)	58,929 (18.7)	53,993 (17.1)	39,497 (17.9)	44,289 (20.0)
Dyslipidémie et hypolipidémiants	Non	2,081,259 (66.9)	1,951,506 (62.8)	208,148 (66.0)	192,082 (60.9)	149,678 (67.7)	133,374 (60.3)
	Oui	1,027,874 (33.1)	1,157,627 (37.2)	107,307 (34.0)	123,373 (39.1)	71,478 (32.3)	87,782 (39.7)
Troubles liés à l'obésité	Non	3,086,221 (99.3)	3,087,491 (99.3)	313,012 (99.2)	313,153 (99.3)	219,410 (99.2)	219,229 (99.1)
	Oui	22,912 (0.7)	21,642 (0.7)	2,443 (0.8)	2,302 (0.7)	1,746 (0.8)	1,927 (0.9)
Maladies coronaires	Non	2,734,316 (87.9)	2,708,299 (87.1)	277,149 (87.9)	273,973 (86.9)	195,967 (88.6)	194,529 (88.0)
	Oui	374,817 (12.1)	400,834 (12.9)	38,306 (12.1)	41,482 (13.1)	25,189 (11.4)	26,627 (12.0)
Insuffisance cardiaque	Non	2,899,629 (93.3)	2,932,919 (94.3)	295,225 (93.6)	298,405 (94.6)	207,589 (93.9)	209,588 (94.8)
	Oui	209,504 (6.7)	176,214 (5.7)	20,230 (6.4)	17,050 (5.4)	13,567 (6.1)	11,568 (5.2)
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	Non	2,723,560 (87.6)	2,711,619 (87.2)	277,169 (87.9)	275,546 (87.3)	196,505 (88.9)	195,473 (88.4)
	Oui	385,573 (12.4)	397,514 (12.8)	38,286 (12.1)	39,909 (12.7)	24,651 (11.1)	25,683 (11.6)

Caractéristiques socio-démographiques		Pfizer		Moderna		AstraZeneca	
		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)		Moyenne (ET) ou N (%)	
		Non* (n = 3109133)	Oui (n = 3109133)	Non* (n = 315455)	Oui (n = 315455)	Non* (n = 221156)	Oui (n = 221156)
	Oui	67,267 (2.2)	57,663 (1.9)	4,611 (1.5)	3,292 (1.0)	3,434 (1.6)	3,070 (1.4)
Démence (incluant la maladie Non d'Alzheimer)		2,905,214 (93.4)	2,923,232 (94.0)	301,728 (95.6)	305,202 (96.7)	211,885 (95.8)	213,473 (96.5)
	Oui	203,919 (6.6)	185,901 (6.0)	13,727 (4.4)	10,253 (3.3)	9,271 (4.2)	7,683 (3.5)
Epilepsie	Non	3,086,480 (99.3)	3,089,445 (99.4)	313,417 (99.4)	313,758 (99.5)	219,757 (99.4)	219,861 (99.4)
	Oui	22,653 (0.7)	19,688 (0.6)	2,038 (0.6)	1,697 (0.5)	1,399 (0.6)	1,295 (0.6)
Maladie de Parkinson	Non	3,036,746 (97.7)	3,039,609 (97.8)	308,888 (97.9)	309,202 (98.0)	216,838 (98.0)	216,842 (98.0)
	Oui	72,387 (2.3)	69,524 (2.2)	6,567 (2.1)	6,253 (2.0)	4,318 (2.0)	4,314 (2.0)
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	Non	3,098,737 (99.7)	3,097,489 (99.6)	314,356 (99.7)	314,255 (99.6)	220,426 (99.7)	220,378 (99.6)
	Oui	10,396 (0.3)	11,644 (0.4)	1,099 (0.3)	1,200 (0.4)	730 (0.3)	778 (0.4)
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	Non	3,070,944 (98.8)	3,069,415 (98.7)	311,549 (98.8)	311,387 (98.7)	218,625 (98.9)	218,713 (98.9)
	Oui	38,189 (1.2)	39,718 (1.3)	3,906 (1.2)	4,068 (1.3)	2,531 (1.1)	2,443 (1.1)
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	Non	3,098,413 (99.7)	3,097,166 (99.6)	314,332 (99.6)	314,267 (99.6)	220,385 (99.7)	220,405 (99.7)
	Oui	10,720 (0.3)	11,967 (0.4)	1,123 (0.4)	1,188 (0.4)	771 (0.3)	751 (0.3)
ATCD d'infection au coronavirus (hospitalisation, test de dépistage positif)	Non	2,959,384 (95.2)	3,050,101 (98.1)	301,960 (95.7)	310,036 (98.3)	211,065 (95.4)	217,850 (98.5)
	Oui	149,749 (4.8)	59,032 (1.9)	13,495 (4.3)	5,419 (1.7)	10,091 (4.6)	3,306 (1.5)

Annexe V - Description des caractéristiques des sujets vaccinés et des sujets non vaccinés par spécialité de vaccin chez les personnes âgées de 75 ans et plus

Caractéristiques socio-démographiques		PFIZER		MODERNA		ASTRAZENECA	
		Non* (n = 4158306)	Oui (n = 4158306)	Non* (n = 553676)	Oui (n = 553676)	Non* (n = 3042930)	Oui (n = 3042930)
Délai entre les deux doses (jours)	Médiane [EIQ]	-	28 [27 – 39]	-	28 [28 – 39]	-	77 [69 – 84]
	Moyenne (ET)	65.0 (6.6)	65.0 (6.6)	64.9 (6.8)	64.9 (6.8)	64.0 (6.1)	64.0 (6.1)
Catégories d'âge	50-54	377,325 (9.1)	377,325 (9.1)	55,167 (10.0)	55,167 (10.0)	171,769 (5.6)	171,769 (5.6)
	55-59	537,178 (12.9)	537,178 (12.9)	75,542 (13.6)	75,542 (13.6)	643,022 (21.1)	643,022 (21.1)
	60-64	846,820 (20.4)	846,820 (20.4)	107,143 (19.4)	107,143 (19.4)	769,338 (25.3)	769,338 (25.3)
	65-69	1,049,776 (25.2)	1,049,776 (25.2)	132,543 (23.9)	132,543 (23.9)	774,172 (25.4)	774,172 (25.4)
	70-74	1,347,207 (32.4)	1,347,207 (32.4)	183,281 (33.1)	183,281 (33.1)	684,629 (22.5)	684,629 (22.5)
Sexe	Femmes	2,313,748 (55.6)	2,313,748 (55.6)	305,462 (55.2)	305,462 (55.2)	1,461,965 (48.0)	1,461,965 (48.0)
	Hommes	1,844,558 (44.4)	1,844,558 (44.4)	248,214 (44.8)	248,214 (44.8)	1,580,965 (52.0)	1,580,965 (52.0)
Régions	Auvergne-Rhône-Alpes	474,636 (11.4)	474,636 (11.4)	67,589 (12.2)	67,589 (12.2)	363,217 (11.9)	363,217 (11.9)
	Bourgogne-Franche-Comté	158,388 (3.8)	158,388 (3.8)	31,745 (5.7)	31,745 (5.7)	133,311 (4.4)	133,311 (4.4)
	Bretagne	211,747 (5.1)	211,747 (5.1)	26,493 (4.8)	26,493 (4.8)	189,603 (6.2)	189,603 (6.2)
	Centre-Val de Loire	166,451 (4.0)	166,451 (4.0)	21,469 (3.9)	21,469 (3.9)	122,204 (4.0)	122,204 (4.0)
	Corse	37,369 (0.9)	37,369 (0.9)	4,456 (0.8)	4,456 (0.8)	7,233 (0.2)	7,233 (0.2)
	Départements d'Outre-mer	81,356 (2.0)	81,356 (2.0)	110 (0.0)	110 (0.0)	3,299 (0.1)	3,299 (0.1)
	Grand Est	352,233 (8.5)	352,233 (8.5)	52,748 (9.5)	52,748 (9.5)	274,442 (9.0)	274,442 (9.0)
	Hauts-de-France	345,682 (8.3)	345,682 (8.3)	34,656 (6.3)	34,656 (6.3)	338,375 (11.1)	338,375 (11.1)
	Ile-de-France	666,376 (16.0)	666,376 (16.0)	105,682 (19.1)	105,682 (19.1)	467,237 (15.4)	467,237 (15.4)
	Normandie	204,231 (4.9)	204,231 (4.9)	29,670 (5.4)	29,670 (5.4)	177,337 (5.8)	177,337 (5.8)
	Nouvelle-Aquitaine	402,856 (9.7)	402,856 (9.7)	64,394 (11.6)	64,394 (11.6)	319,294 (10.5)	319,294 (10.5)
	Occitanie	428,334 (10.3)	428,334 (10.3)	43,407 (7.8)	43,407 (7.8)	269,124 (8.8)	269,124 (8.8)
	Pays de la Loire	230,495 (5.5)	230,495 (5.5)	23,694 (4.3)	23,694 (4.3)	186,916 (6.1)	186,916 (6.1)
	Provence-Alpes-Côte d'Azur	398,152 (9.6)	398,152 (9.6)	47,563 (8.6)	47,563 (8.6)	191,338 (6.3)	191,338 (6.3)
Indice de défavorisation (quintiles)	1 (Moins défavorisé)	743,202 (17.9)	896,532 (21.6)	107,422 (19.4)	134,032 (24.2)	545,635 (17.9)	651,611 (21.4)
	2	793,910 (19.1)	839,410 (20.2)	106,883 (19.3)	115,714 (20.9)	584,092 (19.2)	622,974 (20.5)
	3	852,551 (20.5)	829,394 (19.9)	112,034 (20.2)	114,397 (20.7)	609,844 (20.0)	612,178 (20.1)
	4	868,390 (20.9)	806,685 (19.4)	114,564 (20.7)	102,557 (18.5)	649,387 (21.3)	603,038 (19.8)
	5 (Plus défavorisé)	838,809 (20.2)	725,945 (17.5)	110,885 (20.0)	85,413 (15.4)	643,847 (21.2)	543,588 (17.9)

		PFIZER		MODERNA		ASTRAZENECA	
Caractéristiques socio-démographiques		Non* (n = 4158306)	Oui (n = 4158306)	Non* (n = 553676)	Oui (n = 553676)	Non* (n = 3042930)	Oui (n = 3042930)
	Inconnu	61,444 (1.5)	60,340 (1.5)	1,888 (0.3)	1,563 (0.3)	10,125 (0.3)	9,541 (0.3)
Vaccination antigrippale entre 2018 et 2019	Non	3,543,072 (85.2)	3,161,136 (76.0)	468,760 (84.7)	414,549 (74.9)	2,629,722 (86.4)	2,267,755 (74.5)
	Oui	615,234 (14.8)	997,170 (24.0)	84,916 (15.3)	139,127 (25.1)	413,208 (13.6)	775,175 (25.5)
Fragilité	Non	4,006,739 (96.4)	3,994,050 (96.0)	534,573 (96.5)	531,659 (96.0)	2,943,351 (96.7)	2,943,310 (96.7)
	Oui	151,567 (3.6)	164,256 (4.0)	19,103 (3.5)	22,017 (4.0)	99,579 (3.3)	99,620 (3.3)
Troubles liés à l'usage de l'alcool	Non	4,088,522 (98.3)	4,105,562 (98.7)	544,520 (98.3)	546,387 (98.7)	2,985,696 (98.1)	2,976,259 (97.8)
	Oui	69,784 (1.7)	52,744 (1.3)	9,156 (1.7)	7,289 (1.3)	57,234 (1.9)	66,671 (2.2)
Tabagisme	Non	3,948,876 (95.0)	3,933,923 (94.6)	525,579 (94.9)	523,258 (94.5)	2,874,602 (94.5)	2,823,007 (92.8)
	Oui	209,430 (5.0)	224,383 (5.4)	28,097 (5.1)	30,418 (5.5)	168,328 (5.5)	219,923 (7.2)
Hypertension	Non	2,755,614 (66.3)	2,586,794 (62.2)	367,538 (66.4)	344,544 (62.2)	2,042,292 (67.1)	1,698,312 (55.8)
	Oui	1,402,692 (33.7)	1,571,512 (37.8)	186,138 (33.6)	209,132 (37.8)	1,000,638 (32.9)	1,344,618 (44.2)
Diabète	Non	3,693,756 (88.8)	3,653,562 (87.9)	493,329 (89.1)	487,829 (88.1)	2,717,581 (89.3)	2,517,443 (82.7)
	Oui	464,550 (11.2)	504,744 (12.1)	60,347 (10.9)	65,847 (11.9)	325,349 (10.7)	525,487 (17.3)
Dyslipidémie et hypolipémiants	Non	3,336,544 (80.2)	3,158,348 (76.0)	444,183 (80.2)	420,912 (76.0)	2,441,355 (80.2)	2,146,472 (70.5)
	Oui	821,762 (19.8)	999,958 (24.0)	109,493 (19.8)	132,764 (24.0)	601,575 (19.8)	896,458 (29.5)
Troubles liés à l'obésité	Non	4,090,681 (98.4)	4,071,323 (97.9)	544,848 (98.4)	541,957 (97.9)	2,995,729 (98.4)	2,964,751 (97.4)
	Oui	67,625 (1.6)	86,983 (2.1)	8,828 (1.6)	11,719 (2.1)	47,201 (1.6)	78,179 (2.6)
Maladies coronaires	Non	3,950,932 (95.0)	3,885,179 (93.4)	525,949 (95.0)	517,555 (93.5)	2,886,167 (94.8)	2,802,926 (92.1)
	Oui	207,374 (5.0)	273,127 (6.6)	27,727 (5.0)	36,121 (6.5)	156,763 (5.2)	240,004 (7.9)
Insuffisance cardiaque	Non	4,111,728 (98.9)	4,105,988 (98.7)	547,439 (98.9)	546,890 (98.8)	3,011,549 (99.0)	3,003,944 (98.7)
	Oui	46,578 (1.1)	52,318 (1.3)	6,237 (1.1)	6,786 (1.2)	31,381 (1.0)	38,986 (1.3)
Troubles du rythme et de la conduction cardiaque	Non	4,049,350 (97.4)	4,020,274 (96.7)	538,996 (97.3)	535,599 (96.7)	2,967,046 (97.5)	2,937,785 (96.5)
	Oui	108,956 (2.6)	138,032 (3.3)	14,680 (2.7)	18,077 (3.3)	75,884 (2.5)	105,145 (3.5)
Maladies valvulaires	Non	4,113,052 (98.9)	4,096,716 (98.5)	547,683 (98.9)	545,606 (98.5)	3,011,710 (99.0)	2,998,790 (98.5)
	Oui	45,254 (1.1)	61,590 (1.5)	5,993 (1.1)	8,070 (1.5)	31,220 (1.0)	44,140 (1.5)

		PFIZER		MODERNA		ASTRAZENECA	
Caractéristiques socio-démographiques		Non* (n = 4158306)	Oui (n = 4158306)	Non* (n = 553676)	Oui (n = 553676)	Non* (n = 3042930)	Oui (n = 3042930)
Artériopathie oblitérante du membre inférieur	Non	4,089,345 (98.3)	4,085,871 (98.3)	544,658 (98.4)	544,048 (98.3)	2,991,469 (98.3)	2,975,495 (97.8)
	Oui	68,961 (1.7)	72,435 (1.7)	9,018 (1.6)	9,628 (1.7)	51,461 (1.7)	67,435 (2.2)
Accidents vasculaires cérébraux	Non	4,079,302 (98.1)	4,069,468 (97.9)	543,451 (98.2)	542,051 (97.9)	2,987,879 (98.2)	2,972,548 (97.7)
	Oui	79,004 (1.9)	88,838 (2.1)	10,225 (1.8)	11,625 (2.1)	55,051 (1.8)	70,382 (2.3)
Embolie pulmonaire	Non	4,145,724 (99.7)	4,141,060 (99.6)	551,995 (99.7)	551,446 (99.6)	3,033,708 (99.7)	3,033,294 (99.7)
	Oui	12,582 (0.3)	17,246 (0.4)	1,681 (0.3)	2,230 (0.4)	9,222 (0.3)	9,636 (0.3)
Maladies respiratoires chroniques (hors mucoviscidose)	Non	3,900,051 (93.8)	3,851,082 (92.6)	519,334 (93.8)	512,997 (92.7)	2,856,028 (93.9)	2,777,925 (91.3)
	Oui	258,255 (6.2)	307,224 (7.4)	34,342 (6.2)	40,679 (7.3)	186,902 (6.1)	265,005 (8.7)
Dialyse chronique	Non	4,156,239 (100)	4,149,464 (99.8)	553,417 (100)	552,059 (99.7)	3,041,581 (100)	3,042,686 (100)
	Oui	2,067 (0.0)	8,842 (0.2)	259 (0.0)	1,617 (0.3)	1,349 (0.0)	244 (0.0)
Transplantation rénale	Non	4,155,593 (99.9)	4,146,553 (99.7)	553,328 (99.9)	551,947 (99.7)	3,040,790 (99.9)	3,041,814 (100)
	Oui	2,713 (0.1)	11,753 (0.3)	348 (0.1)	1,729 (0.3)	2,140 (0.1)	1,116 (0.0)
Insuffisance hépatique	Non	4,116,697 (99.0)	4,109,300 (98.8)	548,210 (99.0)	547,147 (98.8)	3,011,527 (99.0)	3,005,097 (98.8)
	Oui	41,609 (1.0)	49,006 (1.2)	5,466 (1.0)	6,529 (1.2)	31,403 (1.0)	37,833 (1.2)
Cancers actifs	Non	4,045,589 (97.3)	3,968,033 (95.4)	538,896 (97.3)	528,400 (95.4)	2,962,476 (97.4)	2,941,195 (96.7)
	Oui	112,717 (2.7)	190,273 (4.6)	14,780 (2.7)	25,276 (4.6)	80,454 (2.6)	101,735 (3.3)
Troubles névrotiques et de l'humeur, recours aux antidépresseurs	Non	3,754,843 (90.3)	3,716,009 (89.4)	499,707 (90.3)	493,843 (89.2)	2,753,783 (90.5)	2,664,201 (87.6)
	Oui	403,463 (9.7)	442,297 (10.6)	53,969 (9.7)	59,833 (10.8)	289,147 (9.5)	378,729 (12.4)
Troubles psychotiques, recours aux neuroleptiques	Non	4,097,948 (98.5)	4,106,345 (98.8)	545,711 (98.6)	546,290 (98.7)	2,999,525 (98.6)	2,990,096 (98.3)
	Oui	60,358 (1.5)	51,961 (1.2)	7,965 (1.4)	7,386 (1.3)	43,405 (1.4)	52,834 (1.7)
Démence (incluant la maladie d'Alzheimer)	Non	4,144,940 (99.7)	4,145,165 (99.7)	551,860 (99.7)	552,285 (99.7)	3,034,945 (99.7)	3,035,757 (99.8)
	Oui	13,366 (0.3)	13,141 (0.3)	1,816 (0.3)	1,391 (0.3)	7,985 (0.3)	7,173 (0.2)
Epilepsie	Non	4,137,803 (99.5)	4,136,740 (99.5)	550,987 (99.5)	550,659 (99.5)	3,027,661 (99.5)	3,024,333 (99.4)
	Oui	20,503 (0.5)	21,566 (0.5)	2,689 (0.5)	3,017 (0.5)	15,269 (0.5)	18,597 (0.6)

Caractéristiques socio-démographiques		PFIZER		MODERNA		ASTRAZENECA	
		Non* (n = 4158306)	Oui (n = 4158306)	Non* (n = 553676)	Oui (n = 553676)	Non* (n = 3042930)	Oui (n = 3042930)
Maladie de Parkinson	Non	4,125,039 (99.2)	4,121,758 (99.1)	549,355 (99.2)	548,401 (99.0)	3,019,595 (99.2)	3,011,025 (99.0)
	Oui	33,267 (0.8)	36,548 (0.9)	4,321 (0.8)	5,275 (1.0)	23,335 (0.8)	31,905 (1.0)
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	Non	4,139,563 (99.5)	4,128,875 (99.3)	551,120 (99.5)	549,819 (99.3)	3,028,210 (99.5)	3,023,894 (99.4)
	Oui	18,743 (0.5)	29,431 (0.7)	2,556 (0.5)	3,857 (0.7)	14,720 (0.5)	19,036 (0.6)
Polyarthrite rhumatoïde et maladies apparentées	Non	4,127,744 (99.3)	4,113,913 (98.9)	549,621 (99.3)	548,012 (99.0)	3,022,083 (99.3)	3,017,546 (99.2)
	Oui	30,562 (0.7)	44,393 (1.1)	4,055 (0.7)	5,664 (1.0)	20,847 (0.7)	25,384 (0.8)
Spondylarthrite ankylosante et maladies apparentées	Non	4,139,674 (99.6)	4,127,728 (99.3)	551,148 (99.5)	549,747 (99.3)	3,028,413 (99.5)	3,022,835 (99.3)
	Oui	18,632 (0.4)	30,578 (0.7)	2,528 (0.5)	3,929 (0.7)	14,517 (0.5)	20,095 (0.7)
ATCD d'infection au coronavirus (hospitalisation, test de dépistage positif)	Non	3,934,867 (94.6)	4,020,729 (96.7)	524,665 (94.8)	536,327 (96.9)	2,897,459 (95.2)	2,978,841 (97.9)
	Oui	223,439 (5.4)	137,577 (3.3)	29,011 (5.2)	17,349 (3.1)	145,471 (4.8)	64,089 (2.1)

Annexe VI - Description des caractéristiques des sujets vaccinés et des sujets non vaccinés par spécialité de vaccin chez les personnes âgées de 50 à 74 ans

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Tous vaccinés	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	4303670	Tous	Non	7385/2151835 (0.34%)	52 [20 - 91]	11	11	-
				Oui	708/2151835 (0.03%)	54 [21 - 92]	0.09 (0.09 - 0.10)	0.09 (0.08 - 0.10)	91% (90% ; 92%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	3863120	Tous	Non	5898/1931560 (0.31%)	56 [21 - 87]	11	11	-
				Oui	484/1931560 (0.03%)	57 [21 - 88]	0.08 (0.07 - 0.09)	0.07 (0.07 - 0.08)	93% (92% ; 93%)
Par fenêtre et par spécialité de vaccin	Suivi à partir de la 1ère dose	7291488	Tous	Non	17711/3645744 (0.49%)	49 [19 - 109]	1	1	-
				Oui	5361/3645744 (0.15%)	50 [20 - 112]	0.30 (0.29 - 0.31)	0.30 (0.29 - 0.31)	70% (69% ; 71%)
	442312	AstraZeneca	Non	834/221156 (0.38%)	41 [15 - 104]	11	11	-	
			Oui	349/221156 (0.16%)	41 [15 - 108]	0.42 (0.37 - 0.47)	0.41 (0.36 - 0.47)	59% (53% ; 64%)	
	630910	Moderna	Non	1564/315455 (0.5%)	48 [21 - 112]	11	11	-	
			Oui	377/315455 (0.12%)	49 [21 - 115]	0.24 (0.21 - 0.27)	0.24 (0.22 - 0.27)	76% (73% ; 78%)	
	6218266	Pfizer	Non	15313/3109133 (0.49%)	50 [19 - 109]	11	11	-	
			Oui	4635/3109133 (0.15%)	51 [20 - 112]	0.30 (0.29 - 0.31)	0.30 (0.29 - 0.31)	70% (69% ; 71%)	
	Suivi de la 1ère dose jusqu'au 6ème jour	442312	AstraZeneca	Non	153/221156 (0.07%)	6 [6 - 6]	11	11	-
				Oui	32/221156 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.21 (0.14 - 0.31)	0.27 (0.18 - 0.40)	73% (60% ; 82%)

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
		630910	Moderna	Non	209/315455 (0.07%)	6 [6 - 6]	11	11	-
				Oui	46/315455 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.22 (0.16 - 0.30)	0.27 (0.19 - 0.37)	73% (63% ; 81%)
		6218266	Pfizer	Non	2055/3109133 (0.07%)	6 [6 - 6]	11	11	-
				Oui	562/3109133 (0.02%)	6 [6 - 6]	0.27 (0.25 - 0.30)	0.34 (0.31 - 0.37)	66% (63% ; 69%)
	Suivi du 7ème jour jusqu'au 13ème jour après la 1ère dose	391220	AstraZeneca	Non	140/195610 (0.07%)	6 [6 - 6]	11	11	-
				Oui	91/195610 (0.05%)	6 [6 - 6]	0.65 (0.50 - 0.85)	0.63 (0.48 - 0.84)	37% (16% ; 52%)
		577590	Moderna	Non	179/288795 (0.06%)	6 [6 - 6]	11	11	-
				Oui	139/288795 (0.05%)	6 [6 - 6]	0.78 (0.62 - 0.97)	0.88 (0.70 - 1.11)	12% (-11% ; 30%)
		5647930	Pfizer	Non	1926/2823965 (0.07%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	1234/2823965 (0.04%)	6 [6 - 6]	0.64 (0.60 - 0.69)	0.67 (0.62 - 0.72)	33% (28% ; 38%)
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 28ème jour après la 1ère dose	522054	Moderna	Non	362/261027 (0.14%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	133/261027 (0.05%)	14 [14 - 14]	0.37 (0.30 - 0.45)	0.36 (0.29 - 0.44)	64% (56% ; 71%)
		5058682	Pfizer	Non	3527/2529341 (0.14%)	14 [14 - 14]	11	11	-
				Oui	1675/2529341 (0.07%)	14 [14 - 14]	0.47 (0.45 - 0.50)	0.46 (0.44 - 0.49)	54% (51% ; 56%)

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 84ème jour après la 1ère dose	340486	AstraZeneca	Non	521/170243 (0.31%)	56 [16 - 70]	11	11	-
				Oui	220/170243 (0.13%)	58 [16 - 70]	0.42 (0.36 - 0.49)	0.39 (0.33 - 0.46)	61% (54% ; 67%)
	Suivi à partir de la 2ème dose	156584	AstraZeneca	Non	42/78292 (0.05%)	36 [25 - 49]	11	11	-
				Oui	4/78292 (0.01%)	36 [25 - 49]	0.09 (0.03 - 0.26)	0.08 (0.03 - 0.22)	92% (78% ; 97%)
		414652	Moderna	Non	817/207326 (0.39%)	55 [19 - 96]	11	11	-
				Oui	38/207326 (0.02%)	57 [19 - 96]	0.05 (0.03 - 0.06)	0.04 (0.03 - 0.06)	96% (94% ; 97%)
		4135914	Pfizer	Non	8053/2067957 (0.39%)	53 [21 - 97]	11	11	-
				Oui	876/2067957 (0.04%)	55 [22 - 98]	0.11 (0.10 - 0.12)	0.10 (0.09 - 0.11)	90% (89% ; 91%)
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	148554	AstraZeneca	Non	27/74277 (0.04%)	31 [19 - 42]	11	11	-
				Oui	1/74277 (0%)	31 [19 - 42]	0.04 (0.01 - 0.27)	0.03 (0.00 - 0.24)	97% (76% ; 100%)
		374774	Moderna	Non	683/187387 (0.36%)	61 [19 - 90]	11	11	-
				Oui	33/187387 (0.02%)	63 [20 - 91]	0.05 (0.03 - 0.07)	0.05 (0.03 - 0.06)	95% (94% ; 97%)
		3780342	Pfizer	Non	6675/1890171 (0.35%)	55 [21 - 92]	11	11	-
				Oui	674/1890171 (0.04%)	56 [21 - 93]	0.10 (0.09 - 0.11)	0.09 (0.09 - 0.10)	91% (90% ; 91%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	135972	AstraZeneca	Non	17/67986 (0.03%)	26 [15 - 37]	1	1	-
				Oui	1/67986 (0%)	26 [16 - 37]	0.06 (0.01 - 0.44)	0.04 (0.01 - 0.35)	96% (65% ; 99%)
		331048	Moderna	Non	523/165524 (0.32%)	64 [22 - 85]	1	1	-
				Oui	23/165524 (0.01%)	66 [23 - 87]	0.04 (0.03 - 0.07)	0.04 (0.03 - 0.06)	96% (94% ; 97%)
		3396100	Pfizer	Non	5358/1698050 (0.32%)	58 [21 - 88]	1	1	-
				Oui	460/1698050 (0.03%)	60 [22 - 89]	0.09 (0.08 - 0.09)	0.08 (0.07 - 0.09)	92% (91% ; 93%)

Annexe VII - Réduction des risques d'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin chez les personnes âgées de 75 ans et plus

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Globale	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	7076896	TOUS	Non	2106/3538448 (0.06%)	39 [19 - 61]	1	1	-
				Oui	248/3538448 (0.01%)	39 [19 - 61]	0.12 (0.10 - 0.13)	0.09 (0.08 - 0.10)	91% (90% ; 92%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	6279266	TOUS	Non	1522/3139633 (0.05%)	35 [20 - 56]	1	1	-
				Oui	158/3139633 (0.01%)	35 [20 - 56]	0.10 (0.09 - 0.12)	0.08 (0.06 - 0.09)	92% (91% ; 94%)
Par fenêtre et par type de vaccin	Suivi à partir de la 1ère dose	15509824	TOUS	Non	13223/7754912 (0.17%)	49 [20 - 91]	1	1	-
				Oui	4317/7754912 (0.06%)	49 [20 - 91]	0.33 (0.31 - 0.34)	0.31 (0.30 - 0.32)	69% (68% ; 70%)
	1107352	MODERNA	Non	870/553676 (0.16%)	46 [19 - 90]	1	1	-	
			Oui	252/553676 (0.05%)	46 [19 - 90]	0.29 (0.25 - 0.33)	0.28 (0.24 - 0.32)	72% (68% ; 76%)	
	6085860	ASTRAZENECA	Non	5457/3042930 (0.18%)	52 [23 - 96]	1	1	-	
			Oui	1795/3042930 (0.06%)	52 [23 - 96]	0.33 (0.31 - 0.35)	0.30 (0.29 - 0.32)	70% (68% ; 71%)	
	8316612	PFIZER	Non	6896/4158306 (0.17%)	48 [19 - 89]	1	1	-	
			Oui	2270/4158306 (0.05%)	48 [19 - 89]	0.33 (0.31 - 0.34)	0.31 (0.29 - 0.32)	69% (68% ; 71%)	
	Suivi de la 1ère dose jusqu'au 6ème jour	1107352	MODERNA	Non	198/553676 (0.04%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	31/553676 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.16 (0.11 - 0.23)	0.20 (0.13 - 0.29)	80% (71% ; 87%)
	6085860	ASTRAZENECA	Non	932/3042930 (0.03%)	6 [6 - 6]	1	1	-	
			Oui	132/3042930 (0%)	6 [6 - 6]	0.14 (0.12 - 0.17)	0.19 (0.16 - 0.23)	81% (77% ; 84%)	
	8316612	PFIZER	Non	1499/4158306 (0.04%)	6 [6 - 6]	1	1	-	
			Oui	254/4158306 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.17 (0.15 - 0.19)	0.21 (0.18 - 0.24)	79% (76% ; 82%)	
Suivi du 7ème jour jusqu'au 13ème jour après la 1ère dose	1011206	MODERNA	Non	165/505603 (0.03%)	6 [6 - 6]	1	1	-	
			Oui	102/505603 (0.02%)	6 [6 - 6]	0.62 (0.48 - 0.79)	0.64 (0.49 - 0.82)	36% (18% ; 51%)	
5699766	ASTRAZENECA	Non	815/2849883 (0.03%)	6 [6 - 6]	1	1	-		
		Oui	492/2849883 (0.02%)	6 [6 - 6]	0.60 (0.54 - 0.68)	0.57 (0.51 - 0.64)	43% (36% ; 49%)		
Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 28ème jour après la 1ère dose	7570186	PFIZER	Non	1237/3785093 (0.03%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	803/3785093 (0.02%)	6 [6 - 6]	0.65 (0.59 - 0.71)	0.64 (0.58 - 0.70)	36% (30% ; 42%)
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 84ème jour après la 1ère dose	904840	MODERNA	Non	233/452420 (0.05%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	79/452420 (0.02%)	14 [14 - 14]	0.34 (0.26 - 0.44)	0.30 (0.23 - 0.40)	70% (60% ; 77%)
	Suivi à partir de la 2ème dose	6750378	PFIZER	Non	1799/3375189 (0.05%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	803/3375189 (0.02%)	14 [14 - 14]	0.45 (0.41 - 0.48)	0.39 (0.36 - 0.43)	61% (57% ; 64%)
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	5226360	ASTRAZENECA	Non	3555/2613180 (0.14%)	49 [20 - 70]	1	1	-
				Oui	1154/2613180 (0.04%)	49 [20 - 70]	0.32 (0.30 - 0.35)	0.27 (0.26 - 0.29)	73% (71% ; 74%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	659992	MODERNA	Non	263/329996 (0.08%)	46 [20 - 74]	1	1	-
				Oui	23/329996 (0.01%)	46 [20 - 74]	0.09 (0.06 - 0.13)	0.06 (0.04 - 0.10)	94% (90% ; 96%)
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	2145376	ASTRAZENECA	Non	257/1072688 (0.02%)	32 [16 - 47]	1	1	-
				Oui	26/1072688 (0%)	32 [16 - 47]	0.10 (0.07 - 0.15)	0.08 (0.05 - 0.12)	92% (88% ; 95%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	4992168	PFIZER	Non	2313/2496084 (0.09%)	47 [22 - 71]	1	1	-
				Oui	267/2496084 (0.01%)	47 [23 - 71]	0.12 (0.10 - 0.13)	0.09 (0.08 - 0.10)	91% (90% ; 92%)
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	595704	MODERNA	Non	184/297852 (0.06%)	42 [22 - 69]	1	1	-
				Oui	19/297852 (0.01%)	42 [22 - 69]	0.10 (0.06 - 0.17)	0.07 (0.04 - 0.12)	93% (88% ; 96%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	1945136	ASTRAZENECA	Non	183/972568 (0.02%)	26 [13 - 42]	1	1	-
				Oui	19/972568 (0%)	26 [13 - 42]	0.10 (0.06 - 0.17)	0.08 (0.05 - 0.14)	92% (86% ; 95%)
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	4536056	PFIZER	Non	1739/2268028 (0.08%)	43 [25 - 66]	1	1	-
				Oui	210/2268028 (0.01%)	43 [25 - 67]	0.12 (0.10 - 0.14)	0.09 (0.08 - 0.10)	91% (90% ; 92%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	532352	MODERNA	Non	128/266176 (0.05%)	40 [25 - 63]	1	1	-
				Oui	15/266176 (0.01%)	40 [25 - 63]	0.12 (0.07 - 0.20)	0.08 (0.05 - 0.14)	92% (86% ; 95%)
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	1651546	ASTRAZENECA	Non	116/825773 (0.01%)	24 [12 - 38]	1	1	-
				Oui	9/825773 (0%)	24 [12 - 38]	0.08 (0.04 - 0.15)	0.06 (0.03 - 0.12)	94% (88% ; 97%)

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
		4095368	PFIZER	Non	1278/2047684 (0.06%)	40 [26 - 61]	1	1	-
				Oui	134/2047684 (0.01%)	40 [26 - 61]	0.10 (0.09 - 0.13)	0.07 (0.06 - 0.09)	93% (91% ; 94%)

Annexe VIII - Réduction des risques d'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin chez les personnes âgées de 50 à 74 ans

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Tous vaccins	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	4303670	Tous	Non	2206/2151835 (0.1%)	52 [20 - 91]	1	1	-
				Oui	193/2151835 (0.01%)	54 [21 - 92]	0.09 (0.07 - 0.10)	0.08 (0.07 - 0.09)	92% (91% ; 93%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	3863120	Tous	Non	1734/1931560 (0.09%)	56 [21 - 87]	1	1	-
				Oui	134/1931560 (0.01%)	57 [21 - 88]	0.08 (0.06 - 0.09)	0.07 (0.06 - 0.08)	93% (92% ; 94%)
Par fenêtre et par spécialité de vaccin	Suivi à partir de la 1ère dose	7291488	Tous	Non	5471/3645744 (0.15%)	49 [19 - 109]	1	1	-
				Oui	1540/3645744 (0.04%)	50 [20 - 112]	0.28 (0.26 - 0.29)	0.27 (0.26 - 0.29)	73% (71% ; 74%)
	442312	AstraZeneca	Non	260/221156 (0.12%)	41 [15 - 104]	1	1	-	
			Oui	76/221156 (0.03%)	41 [15 - 108]	0.29 (0.22 - 0.37)	0.29 (0.22 - 0.38)	71% (62% ; 78%)	
	630910	Moderna	Non	453/315455 (0.14%)	48 [21 - 112]	1	1	-	
			Oui	113/315455 (0.04%)	49 [21 - 115]	0.25 (0.20 - 0.30)	0.25 (0.20 - 0.31)	75% (69% ; 80%)	
	6218266	Pfizer	Non	4758/3109133 (0.15%)	50 [19 - 109]	1	1	-	
			Oui	1351/3109133 (0.04%)	51 [20 - 112]	0.28 (0.26 - 0.30)	0.27 (0.26 - 0.29)	73% (71% ; 74%)	
	Suivi de la 1ère dose jusqu'au 6ème jour	442312	AstraZeneca	Non	50/221156 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
				Oui	13/221156 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.26 (0.14 - 0.48)	0.36 (0.19 - 0.69)	64% (31% ; 81%)
		630910	Moderna	Non	61/315455 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	15/315455 (0%)	6 [6 - 6]	0.25 (0.14 - 0.43)	0.28 (0.15 - 0.49)	72% (51% ; 85%)
		6218266	Pfizer	Non	635/3109133 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	194/3109133 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.31 (0.26 - 0.36)	0.35 (0.30 - 0.41)	65% (59% ; 70%)
	Suivi du 7ème jour jusqu'au 13ème jour après la 1ère dose	391220	AstraZeneca	Non	37/195610 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-
					Oui	18/195610 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.49 (0.28 - 0.85)	0.52 (0.29 - 0.94)
		577590	Moderna	Non	55/288795 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	46/288795 (0.02%)	6 [6 - 6]	0.84 (0.57 - 1.24)	0.91 (0.60 - 1.36)	9% (-36% ; 40%)
		5647930	Pfizer	Non	625/2823965 (0.02%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	349/2823965 (0.01%)	6 [6 - 6]	0.56 (0.49 - 0.64)	0.56 (0.49 - 0.64)	44% (36% ; 51%)
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 28ème jour après la 1ère dose	522054	Moderna	Non	109/261027 (0.04%)	14 [14 - 14]	1	1	-
					Oui	38/261027 (0.01%)	14 [14 - 14]	0.35 (0.24 - 0.50)	0.34 (0.23 - 0.50)
		5058682	Pfizer	Non	1129/2529341 (0.04%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	489/2529341 (0.02%)	14 [14 - 14]	0.43 (0.39 - 0.48)	0.41 (0.37 - 0.46)	59% (54% ; 63%)

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
	Suivi du 14ème jour jusqu'au 84ème jour après la 1ère dose	340486	AstraZeneca	Non	168/170243 (0.1%)	56 [16 - 70]	1	1	-
				Oui	44/170243 (0.03%)	58 [16 - 70]	0.26 (0.19 - 0.36)	0.23 (0.17 - 0.33)	77% (67% ; 83%)
	Suivi à partir de la 2ème dose	156584	AstraZeneca	Non	10/78292 (0.01%)	36 [25 - 49]	1	1	-
				Oui	2/78292 (0%)	36 [25 - 49]	0.20 (0.04 - 0.91)	0.14 (0.03 - 0.71)	86% (29% ; 97%)
	414652	Moderna	Non	233/207326 (0.11%)	55 [19 - 96]	1	1	-	
			Oui	9/207326 (0%)	57 [19 - 96]	0.04 (0.02 - 0.07)	0.04 (0.02 - 0.07)	96% (93% ; 98%)	
	4135914	Pfizer	Non	2451/2067957 (0.12%)	53 [21 - 97]	1	1	-	
			Oui	238/2067957 (0.01%)	55 [22 - 98]	0.10 (0.08 - 0.11)	0.09 (0.08 - 0.10)	91% (90% ; 92%)	
	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	148554	AstraZeneca	Non	6/74277 (0.01%)	31 [19 - 42]	1	1	-
				Oui	1/74277 (0%)	31 [19 - 42]	0.17 (0.02 - 1.38)	0.12 (0.01 - 1.09)	88% (-9% ; 99%)
	374774	Moderna	Non	188/187387 (0.1%)	61 [19 - 90]	1	1	-	
			Oui	8/187387 (0%)	63 [20 - 91]	0.04 (0.02 - 0.09)	0.04 (0.02 - 0.08)	96% (92% ; 98%)	
	3780342	Pfizer	Non	2012/1890171 (0.11%)	55 [21 - 92]	1	1	-	
			Oui	184/1890171 (0.01%)	56 [21 - 93]	0.09 (0.08 - 0.11)	0.08 (0.07 - 0.10)	92% (90% ; 93%)	
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	135972	AstraZeneca	Non	6/67986 (0.01%)	26 [15 - 37]	1	1	-
				Oui	1/67986 (0%)	26 [16 - 37]	0.17 (0.02 - 1.38)	0.12 (0.01 - 1.09)	88% (-9% ; 99%)

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
		331048	Moderna	Non	141/165524 (0.09%)	64 [22 - 85]	1	1	-
				Oui	7/165524 (0%)	66 [23 - 87]	0.05 (0.02 - 0.11)	0.04 (0.02 - 0.10)	96% (90% ; 98%)
		3396100	Pfizer	Non	1587/1698050 (0.09%)	58 [21 - 88]	1	1	-
				Oui	126/1698050 (0.01%)	60 [22 - 89]	0.08 (0.07 - 0.09)	0.07 (0.06 - 0.08)	93% (92% ; 94%)

Annexe IX - Réduction des risques de décès suite à l'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccins chez les personnes âgées de 75 ans et plus

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut (95% CI)	HR ajusté (95% CI)	Réduction des risques
Globale	Suivi du 7ème jour après la 2ème dose	7076906	TOUS	Non	144/3538448 (0%)	39 [19 - 61]	1	1	-
				Oui	35/3538448 (0%)	39 [19 - 61]	0.24 (0.17 - 0.35)	0.14 (0.09 - 0.20)	86% (80% ; 91%)
	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	6279273	TOUS	Non	107/3139633 (0%)	35 [20 - 56]	1	1	-
				Oui	26/3139633 (0%)	35 [20 - 56]	0.24 (0.16 - 0.37)	0.14 (0.09 - 0.22)	86% (78% ; 91%)
Par fenêtre et par type de vaccin	Suivi à partir de la 1ère dose	15509888	TOUS	Non	996/7754912 (0.01%)	49 [20 - 91]	1	1	-
				Oui	355/7754912 (0%)	49 [20 - 91]	0.36 (0.31 - 0.40)	0.29 (0.26 - 0.33)	71% (67% ; 74%)
	Suivi à partir de la 1ère dose	1107357	MODERNA	Non	72/553676 (0.01%)	46 [19 - 90]	1	1	-
				Oui	23/553676 (0%)	46 [19 - 90]	0.32 (0.20 - 0.51)	0.24 (0.15 - 0.40)	76% (60% ; 85%)
		6085886	ASTRAZENECA	Non	369/3042930 (0.01%)	52 [23 - 96]	1	1	-
				Oui	113/3042930 (0%)	52 [23 - 96]	0.31 (0.25 - 0.38)	0.29 (0.24 - 0.37)	71% (63% ; 76%)
		8316645	PFIZER	Non	555/4158306 (0.01%)	48 [19 - 89]	1	1	-
				Oui	219/4158306 (0.01%)	48 [19 - 89]	0.39 (0.34 - 0.46)	0.30 (0.25 - 0.35)	70% (65% ; 75%)
	Suivi de la 1ère dose jusqu'au 6ème jour	1107357	MODERNA	Non	20/553676 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	4/553676 (0%)	6 [6 - 6]	0.20 (0.07 - 0.58)	0.17 (0.05 - 0.52)	83% (48% ; 95%)
		6085886	ASTRAZENECA	Non	77/3042930 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	15/3042930 (0%)	6 [6 - 6]	0.19 (0.11 - 0.34)	0.25 (0.14 - 0.44)	75% (56% ; 86%)

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut (95% CI)	HR ajusté (95% CI)	Réduction des risques
		8316645	PFIZER	Non	127/4158306 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	27/4158306 (0%)	6 [6 - 6]	0.21 (0.14 - 0.32)	0.21 (0.13 - 0.32)	79% (68% ; 87%)
Suivi du 7ème jour jusqu'au 13ème jour après la 1ère dose		1011211	MODERNA	Non	8/505603 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	11/505603 (0%)	6 [6 - 6]	1.37 (0.55 - 3.42)	1.28 (0.48 - 3.44)	-
		5699789	ASTRAZENECA	Non	65/2849883 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	36/2849883 (0%)	6 [6 - 6]	0.55 (0.37 - 0.83)	0.50 (0.33 - 0.77)	50% (23% ; 67%)
		7570216	PFIZER	Non	103/3785093 (0%)	6 [6 - 6]	1	1	-
				Oui	63/3785093 (0%)	6 [6 - 6]	0.61 (0.45 - 0.84)	0.51 (0.37 - 0.71)	49% (29% ; 63%)
Suivi du 14ème jour jusqu'au 28ème jour après la 1ère dose		904844	MODERNA	Non	19/452420 (0%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	5/452420 (0%)	14 [14 - 14]	0.26 (0.10 - 0.70)	0.24 (0.09 - 0.67)	76% (33% ; 91%)
		6750403	PFIZER	Non	149/3375189 (0%)	14 [14 - 14]	1	1	-
				Oui	74/3375189 (0%)	14 [14 - 14]	0.50 (0.38 - 0.66)	0.37 (0.28 - 0.50)	63% (50% ; 72%)
Suivi du 14ème jour jusqu'au 84ème jour après la 1ère dose		5226377	ASTRAZENECA	Non	223/2613180 (0.01%)	49 [20 - 70]	1	1	-
				Oui	62/2613180 (0%)	49 [20 - 70]	0.28 (0.21 - 0.37)	0.25 (0.18 - 0.33)	75% (67% ; 82%)
Suivi à partir de la 2ème dose		659994	MODERNA	Non	25/329996 (0.01%)	46 [20 - 74]	1	1	-
				Oui	1/329996 (0%)	46 [20 - 74]	0.04 (0.01 - 0.29)	0.02 (0.00 - 0.16)	98% (84% ; 100%)

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut (95% CI)	HR ajusté (95% CI)	Réduction des risques
		2145377	ASTRAZENECA	Non	9/1072688 (0%)	32 [16 - 47]	1	1	-
				Oui	0/1072688 (0%)	32 [16 - 47]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		4992183	PFIZER	Non	184/2496084 (0.01%)	47 [22 - 71]	1	1	-
				Oui	39/2496084 (0%)	47 [23 - 71]	0.21 (0.15 - 0.30)	0.13 (0.09 - 0.18)	87% (82% ; 91%)
Suivi du 7ème jour après la 2ème dose		595705	MODERNA	Non	13/297852 (0%)	42 [22 - 69]	1	1	-
				Oui	1/297852 (0%)	42 [22 - 69]	0.08 (0.01 - 0.59)	0.04 (0.00 - 0.29)	96% (71% ; 100%)
		1945136	ASTRAZENECA	Non	5/972568 (0%)	26 [13 - 42]	1	1	-
				Oui	0/972568 (0%)	26 [13 - 42]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		4536065	PFIZER	Non	126/2268028 (0.01%)	43 [25 - 66]	1	1	-
				Oui	34/2268028 (0%)	43 [25 - 67]	0.27 (0.18 - 0.39)	0.15 (0.10 - 0.22)	85% (78% ; 90%)
Suivi du 14ème jour après la 2ème dose		532353	MODERNA	Non	10/266176 (0%)	40 [25 - 63]	1	1	-
				Oui	0/266176 (0%)	40 [25 - 63]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		1651546	ASTRAZENECA	Non	2/825773 (0%)	24 [12 - 38]	1	1	-
				Oui	0/825773 (0%)	24 [12 - 38]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		4095374	PFIZER	Non	95/2047684 (0%)	40 [26 - 61]	1	1	-
				Oui	26/2047684 (0%)	40 [26 - 61]	0.27 (0.18 - 0.42)	0.15 (0.09 - 0.24)	85% (76% ; 91%)

Annexe X - Réduction des risques de décès suite à l'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccins chez les personnes âgées de 50 à 74 ans

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	Suivi (mois)	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Tous vaccins	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	<=1 mois	1225574	Tous	Non	793/612787 (0.13%)	14 [7 - 21]	1	1	-
					Oui	117/612787 (0.02%)	14 [7 - 22]	0.13 (0.11 - 0.16)	0.14 (0.11 - 0.17)	86% (83% ; 89%)
]1-2] mois	675336	Tous	Non	841/337668 (0.25%)	44 [37 - 52]	1	1	-
					Oui	109/337668 (0.03%)	44 [37 - 53]	0.12 (0.10 - 0.15)	0.12 (0.10 - 0.15)	88% (85% ; 90%)
]2-3] mois	995302	Tous	Non	1066/497651 (0.21%)	78 [71 - 84]	1	1	-
					Oui	93/497651 (0.02%)	78 [71 - 84]	0.08 (0.07 - 0.10)	0.07 (0.06 - 0.09)	93% (91% ; 94%)
]3-4] mois	448460	Tous	Non	1287/224230 (0.57%)	101 [95 - 112]	1	1	-
					Oui	79/224230 (0.04%)	101 [95 - 112]	0.06 (0.05 - 0.08)	0.04 (0.03 - 0.05)	96% (95% ; 97%)
]4-5] mois	367194	Tous	Non	1825/183597 (0.99%)	133 [127 - 139]	1	1	-
					Oui	81/183597 (0.04%)	133 [127 - 139]	0.04 (0.04 - 0.06)	0.03 (0.02 - 0.04)	97% (96% ; 98%)
		>5 mois	15282	Tous	Non	69/7641 (0.9%)	153 [152 - 154]	1	1	-
					Oui	4/7641 (0.05%)	153 [152 - 154]	0.06 (0.02 - 0.16)	0.06 (0.02 - 0.16)	94% (84% ; 98%)

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	Suivi (mois)	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques	
Par spécialité de vaccin	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	<=1 mois	102172	Moderna	Non	75/51086 (0.15%)	13 [6 - 21]	1	1	-	
					Oui	8/51086 (0.02%)	13 [6 - 21]	0.09 (0.04 - 0.19)	0.10 (0.05 - 0.22)	90% (78% ; 95%)	
			1123402	Pfizer	Non	718/561701 (0.13%)	14 [7 - 21]	1	1	-	
					Oui	109/561701 (0.02%)	14 [7 - 22]	0.13 (0.11 - 0.17)	0.14 (0.11 - 0.17)	86% (83% ; 89%)	
]1-2] mois	53216	Moderna	Non	74/26608 (0.28%)	44 [37 - 53]	1	1	-

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	Suivi (mois)	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
					Oui	4/26608 (0.02%)	45 [37 - 54]	0.05 (0.02 - 0.13)	0.05 (0.02 - 0.14)	95% (86% ; 98%)
			622120	Pfizer	Non	767/311060 (0.25%)	44 [37 - 52]	1	1	-
					Oui	105/311060 (0.03%)	44 [37 - 53]	0.13 (0.10 - 0.15)	0.13 (0.11 - 0.16)	87% (84% ; 89%)
]2-3] mois	105294	Moderna	Non	119/52647 (0.23%)	78 [71 - 83]	1	1	-	
				Oui	6/52647 (0.01%)	78 [71 - 83]	0.05 (0.02 - 0.11)	0.04 (0.02 - 0.10)	96% (90% ; 98%)	
		890008	Pfizer	Non	947/445004 (0.21%)	78 [71 - 84]	1	1	-	
				Oui	87/445004 (0.02%)	78 [71 - 84]	0.09 (0.07 - 0.11)	0.07 (0.06 - 0.09)	93% (91% ; 94%)	
]3-4] mois	51144	Moderna	Non	151/25572 (0.59%)	106 [97 - 116]	1	1	-	
				Oui	2/25572 (0.01%)	106 [97 - 116]	0.01 (0.00 - 0.05)	0.01 (0.00 - 0.04)	99% (96% ; 100%)	
		397316	Pfizer	Non	1136/198658 (0.57%)	99 [95 - 111]	1	1	-	
				Oui	77/198658 (0.04%)	100 [95 - 111]	0.07 (0.05 - 0.08)	0.05 (0.04 - 0.06)	95% (94% ; 96%)	
]4-5] mois	19222	Moderna	Non	104/9611 (1.08%)	131 [125 - 137]	1	1	-	
				Oui	3/9611 (0.03%)	131 [125 - 137]	0.03 (0.01 - 0.09)	0.02 (0.01 - 0.06)	98% (94% ; 99%)	
		347972	Pfizer	Non	1721/173986 (0.99%)	134 [127 - 140]	1	1	-	
				Oui	78/173986 (0.04%)	134 [127 - 140]	0.05 (0.04 - 0.06)	0.03 (0.03 - 0.04)	97% (96% ; 97%)	
	>5 mois	15282	Pfizer	Non	69/7641 (0.9%)	153 [152 - 154]	1	1	-	
				Oui	4/7641 (0.05%)	153 [152 - 154]	0.06 (0.02 - 0.16)	0.06 (0.02 - 0.16)	94% (84% ; 98%)	

Annexe XI - Réduction des risques d'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccins selon la durée de suivi chez les personnes âgées de 75 ans et plus

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	Suivi (mois)	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Globale	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	<=1 mois	1607246	TOUS	Non	98/803623 (0.01%)	18 [8 - 27]	1	1	-
					Oui	38/803623 (0%)	18 [8 - 27]	0.38 (0.26 - 0.55)	0.23 (0.15 - 0.34)	77% (66% ; 85%)
]1-2] mois	3020474	TOUS	Non	1308/1510237 (0.09%)	56 [41 - 69]	1	1	-
					Oui	111/1510237 (0.01%)	56 [41 - 69]	0.08 (0.07 - 0.10)	0.06 (0.05 - 0.07)	94% (93% ; 95%)
]3-4] mois	144402	TOUS	Non	290/72201 (0.4%)	102 [96 - 111]	1	1	-		
			Oui	23/72201 (0.03%)	102 [96 - 111]	0.08 (0.05 - 0.12)	0.04 (0.02 - 0.06)	96% (94% ; 98%)		
]4-5] mois	43974	TOUS	Non	119/21987 (0.54%)	126 [124 - 130]	1	1	-		
			Oui	6/21987 (0.03%)	126 [124 - 130]	0.05 (0.02 - 0.11)	0.03 (0.01 - 0.06)	97% (94% ; 99%)		
Par type de vaccin	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	<=1 mois	186328	MODERNA	Non	7/93164 (0.01%)	17 [8 - 26]	1	1	-
					Oui	4/93164 (0%)	17 [8 - 26]	0.54 (0.16 - 1.86)	0.20 (0.04 - 1.04)	80% (-4% ; 96%)
			1420918	PFIZER	Non	91/710459 (0.01%)	19 [9 - 27]	1	1	-
					Oui	34/710459 (0%)	19 [9 - 27]	0.37 (0.25 - 0.54)	0.22 (0.14 - 0.34)	78% (66% ; 86%)
]1-2] mois	346024	MODERNA	Non	121/173012 (0.07%)	59 [41 - 69]	1	1	-
					Oui	11/173012 (0.01%)	59 [41 - 69]	0.09 (0.05 - 0.17)	0.06 (0.03 - 0.12)	94% (88% ; 97%)
			2674450	PFIZER	Non	1187/1337225 (0.09%)	56 [41 - 69]	1	1	-
					Oui	100/1337225 (0.01%)	56 [41 - 69]	0.08 (0.07 - 0.10)	0.05 (0.04 - 0.07)	95% (93% ; 96%)
]3-4] mois	11642	MODERNA	Non	16/5821 (0.27%)	105 [97 - 115]	1	1	-
					Oui	1/5821 (0.02%)	105 [97 - 114]	0.06 (0.01 - 0.47)	0.00 (0.00 - 0.23)	100%(77% ; 100%)
			132760	PFIZER	Non	274/66380 (0.41%)	102 [95 - 111]	1	1	-
					Oui	22/66380 (0.03%)	102 [95 - 111]	0.08 (0.05 - 0.12)	0.04 (0.02 - 0.06)	96% (94% ; 98%)
]4-5] mois	1504	MODERNA	Non	5/752 (0.66%)	125 [124 - 127]	1	1	-		
					Oui	0/752 (0%)	125 [124 - 127]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100%(.; 100%)
			42470	PFIZER	Non	114/21235 (0.54%)	126 [124 - 130]	1	1	-
		Oui			6/21235 (0.03%)	126 [124 - 130]	0.05 (0.02 - 0.12)	0.03 (0.01 - 0.06)	97% (94% ; 99%)	

Annexe XII - Réduction des risques d'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccins selon la durée de suivi chez les personnes âgées de 50 à 74 ans

Type de réduction du risque	Fenêtre de temps	N total	Type de vaccin	Vaccination	n(hosp)/ N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté** (95% CI)	Réduction des risques
Tous vaccins	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	1965202	Tous	Non	154/982601 (0.02%)	84 [70 - 111]	1	1	-
				Oui	25/982601 (0%)	84 [70 - 111]	0.16 (0.11 - 0.25)	0.16 (0.10 - 0.25)	84% (75% ; 90%)
Par spécialité de vaccin	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	132422	AstraZeneca	Non	10/66211 (0.02%)	26 [17 - 38]	1	1	-
				Oui	66211 (.)	26 [17 - 38]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		181358	Moderna	Non	9/90679 (0.01%)	83 [74 - 105]	1	1	-
				Oui	3/90679 (0%)	83 [74 - 105]	0.33 (0.09 - 1.23)	0.48 (0.11 - 2.06)	52% (-106% ; 89%)
		1651422	Pfizer	Non	135/825711 (0.02%)	88 [75 - 116]	1	1	-
				Oui	22/825711 (0%)	88 [75 - 116]	0.16 (0.10 - 0.26)	0.16 (0.10 - 0.26)	84% (74% ; 90%)

Annexe XIII - Réduction des risques d'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin pour les individus appariés ayant été suivis entre le 20 juin et le 20 juillet 2021 chez les personnes âgées de 75 ans et plus

Type de réduction des risques	Fenêtre de temps	N total	Spécialité de vaccin	Vaccination	n(hosp)/N(groupe) (%)	Suivi médian [EIQ]	HR brut* (95% CI)	HR ajusté* (95% CI)	Réduction des risques
Globale	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	4929958	TOUS	Non	312/2464979 (0.01%)	40 [27 - 60]	1	1	-
				Oui	27/2464979 (0%)	40 [27 - 60]	0.09 (0.06 - 0.13)	0.08 (0.05 - 0.11)	92% (89% ; 95%)
Par type de vaccin	Suivi du 14ème jour après la 2ème dose	379506	MODERNA	Non	23/189753 (0.01%)	56 [34 - 68]	1	1	-
				Oui	1/189753 (0%)	56 [34 - 68]	0.00 (0.00 - .)	0.00 (0.00 - .)	100% (.% ; 100%)
		1550334	ASTRAZENECA	Non	58/775167 (0.01%)	25 [13 - 39]	1	1	-
				Oui	9/775167 (0%)	25 [13 - 39]	0.16 (0.08 - 0.31)	0.12 (0.06 - 0.26)	88% (74% ; 94%)
		3004082	PFIZER	Non	234/1502041 (0.02%)	51 [33 - 66]	1	1	-
				Oui	18/1502041 (0%)	51 [33 - 66]	0.08 (0.05 - 0.12)	0.07 (0.04 - 0.11)	93% (89% ; 96%)

Annexe XIV- Réduction des risques d'hospitalisation pour COVID-19 pour tous vaccins et par spécialité de vaccin pour les individus appariés ayant été suivis entre le 20 juin et le 20 juillet 2021 chez les personnes âgées de 50 à 74 ans

	TEMOINS (n =9190)	%	CAS DE MYOCARDITE (n =919)	%
Age (années), moy (et)	28.3 (9.6)		28.3 (9.6)	
Médiane [IQR]	26 [20;35]		26 [20;35]	
12-17	850	9.2%	85	9.2%
18-29	4,650	50.6%	465	50.6%
30-39	2,090	22.7%	209	22.7%
40-50	1,600	17.4%	160	17.4%
Femmes	1,940	21.1%	194	21.1%
Indice de défavorisation				
1 (moins défavorisé)	1,928	22.1%	189	21.5%
2	1,788	20.5%	185	21.1%
3	1,750	20.1%	175	19.9%
4	1,637	18.8%	158	18.0%
5 (plus défavorisé)	1,617	18.5%	171	19.5%
Régions				
Auvergne-Rhône-Alpes	1,220	13.3%	122	13.3%
Bourgogne-Franche-Comté	310	3.4%	31	3.4%
Bretagne	290	3.2%	29	3.2%
Centre-Val de Loire	420	4.6%	42	4.6%
Corse	80	0.9%	8	0.9%
Grand Est	560	6.1%	56	6.1%
Hauts-de-France	740	8.1%	74	8.1%
Ile-de-France	1,910	20.8%	191	20.8%
Normandie	420	4.6%	42	4.6%
Nouvelle-Aquitaine	700	7.6%	70	7.6%
Occitanie	880	9.6%	88	9.6%
Pays de la Loire	600	6.5%	60	6.5%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	840	9.1%	84	9.1%
DOM-TOM	220	2.4%	22	2.4%
Antécédents de myocardite et de Covid à la date index				
Antécédent de myocardite dans les 5 ans	6	0.1%	53	5.8%
Hospitalisation ou test positif pour Covid avant la date index	622	6.8%	112	12.2%
Hospitalisation ou test positif pour Covid dans le mois précédant la date index	61	0.7%	36	3.9%

Annexe XV – Caractéristique des cas de myocardites et de leurs témoins

	Non exposés		Vaccinés dans les 7 jours précédents		Vaccinés dans les 8 à 21 jours précédents	
	(n =617)	%	(n =212)	%	(n =90)	%
Age (années), moy (et)	28.9 (9.9)		26.1 (8.4)		29.1 (9.3)	
Médiane [IQR]	27 [21;36]		23 [20;31]		27 [21;37]	
12-17	66	10.7%	16	7.5%	3	3.3%
18-29	284	46.0%	133	62.7%	48	53.3%
30-39	142	23.0%	42	19.8%	25	27.8%
40-50	125	20.3%	21	9.9%	14	15.6%
Femmes	144	23.3%	34	16.0%	16	17.8%
Indice de défavorisation						
1 (moins défavorisé)	128	22.0%	41	19.7%	20	22.5%
2	124	21.3%	44	21.2%	17	19.1%
3	106	18.2%	51	24.5%	18	20.2%
4	110	18.9%	34	16.3%	13	15.7%
5 (plus défavorisé)	113	19.4%	38	18.3%	20	22.5%
Régions						
Auvergne-Rhône-Alpes	82	13.3%	25	11.8%	15	16.7%
Bourgogne-Franche-Comté	20	3.2%	10	4.7%	1	1.1%
Bretagne	12	1.9%	14	6.6%	3	3.3%
Centre-Val de Loire	28	4.5%	8	3.8%	6	6.7%
Corse	7	1.1%	0	0.0%	1	1.1%
Grand Est	31	5.0%	20	9.4%	5	5.6%
Hauts-de-France	54	8.8%	14	6.6%	6	6.7%
Ile-de-France	133	21.6%	35	16.5%	23	25.6%
Normandie	27	4.4%	11	5.2%	4	4.4%
Nouvelle-Aquitaine	47	7.6%	20	9.4%	3	3.3%
Occitanie	51	8.3%	26	12.3%	11	12.2%
Pays de la Loire	41	6.6%	14	6.6%	5	5.6%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	63	10.2%	14	6.6%	7	7.8%
DOM-TOM	21	3.4%	1	0.5%	0	0.0%
Antécédents de myocardite et de Covid à la date index						
Antécédent de myocardite dans les 5 ans	43	7.0%	7	3.3%	3	3.4%
Hospitalisation ou test positif pour Covid avant la date index	97	15.7%	12	5.7%	3	3.4%
Hospitalisation ou test positif pour Covid dans le mois précédant la date index	34	5.5%	1	0.5%	1	1.1%
Durée du séjour hospitalier pour myocardite (jrs), moy (et)	4.2 (3.8)		3.8 (3.2)		3.9 (2.9)	
Médiane [IQR]	4 [2;5]		4 [2;5]		3 [2;5]	
0	48	7.8%	8	3.8%	4	4.5%
1	58	9.4%	20	9.4%	7	7.9%
2 à 5	372	60.2%	158	74.5%	63	70.8%
>5	140	22.6%	26	12.3%	15	16.8%
Décès durant le séjour	1	0.2%	0	0%	0	0%

Annexe XVI – Description des cas de myocardites non exposés et exposés

Exposition	Témoins	Cas de myocardites	Modèle univarié*†		Modèle multivarié**††	
			OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	P
	N=9 190 (%)	N=919 (%)				
Non exposé	7447 (81.0)	617 (67.1)	1.0	-	1.0	-
Pfizer-BioNTech						
1ère dose : 1 à 7 jours	316 (3.4)	41 (4.4)	1.61 [1.14-2.26]	0.01	1.66 [1.16-2.37]	0.01
1ère dose : 8 à 21 jours	611 (6.7)	45 (4.9)	0.91 [0.66-1.25]	0.56	0.90 [0.65-1.26]	0.54
2ème dose : 1 à 7 jours	247 (2.7)	110 (12.0)	6.33 [4.88-8.20]	<0.0001	6.88 [5.28-8.96]	<0.0001
2ème dose : 8 à 21 jours	415 (4.5)	35 (3.8)	1.12 [0.78-1.61]	0.54	1.18 [0.81-1.72]	0.38
Moderna						
1ère dose : 1 à 7 jours	40 (0.4)	8 (0.9)	2.48 [1.14-5.39]	0.02	2.76 [1.26-6.04]	0.01
1ère dose : 8 à 21 jours	67 (0.7)	9 (1.0)	1.67 [0.83-3.38]	0.15	1.70 [0.81-3.60]	0.16
2ème dose : 1 à 7 jours	28 (0.3)	53 (5.8)	24.9 [15.5-40.1]	<0.0001	25.8 [15.8-42.1]	<0.0001
2ème dose : 8 à 21 jours	19 (0.2)	1 (0.1)	0.73 [0.10-5.48]	0.76	0.84 [0.11-6.37]	0.87

Annexe XVII - Association entre la myocardite et les vaccins à ARN messager

Hommes						
	Témoins	Cas	OR [IC 95%]*†	OR [IC 95%]*††	Nombre de doses pour un cas	Excès de cas pour 1 million de doses
12 - 29 ans	N=4 550	N=455				
Non exposé	3724	288	1.0	1.0		
Pfizer-BioNTech :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	150	22	2.1 [1.3-3.3]	2.1 [1.3-3.5]	341 000 [250 200-782 900]	2.9 [1.3-4.0]
Dose 1 : 8 à 21 jours	297	23	1.0 [0.6-1.6]	1.0 [0.6-1.5]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	120	72	10.5 [7.3-15.1]	10.9 [7.6-15.8]	37 500 [36 400-39 200]	26.7 [25.5-27.5]
Dose 2 : 8 à 21 jours	184	15	1.3 [0.7-2.2]	1.2 [0.6-2.1]		
Moderna :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	25	3	1.8 [0.5-6.3]	2.1 [0.6-7.3]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	34	4	1.6 [0.6-4.6]	1.4 [0.4-4.3]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	5	28	86.7 [32.8-228.8]	79.8 [29.8-213.4]	7 600 [7 500-7 700]	131.6 [129.9-133.3]
Dose 2 : 8 à 21 jours	11	0	-	-		
30 - 50 ans	N=2 700	N=270				
Non exposé	2169	185	1.0	1.0		
Pfizer-BioNTech :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	92	12	1.5 [0.8-2.9]	1.5 [0.8-2.9]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	175	13	0.9 [0.5-1.6]	0.9 [0.5-1.7]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	76	23	3.8 [2.3-6.2]	4.2 [2.5-7.0]	211 000 [188 100-268 200]	4.7 [3.7-5.3]
Dose 2 : 8 à 21 jours	140	14	1.3 [0.7-2.3]	1.4 [0.8-2.5]		
Moderna :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	10	3	3.3 [0.9-12.1]	3.3 [0.9-12.3]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	20	4	2.4 [0.8-7.0]	2.6 [0.8-8.2]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	11	15	16.8 [7.5-37.7]	18.0 [8.0-40.6]	37 700 [36 200-40 900]	26.5 [24.4-27.6]
Dose 2 : 8 à 21 jours	7	1	1.8 [0.2-14.7]	2.0 [0.2-16.3]		

Annexe XVIII – Association entre la myocardite et les vaccins à ARN messager en fonction de l'âge chez les hommes

Femmes						
	Témoins	Cas	OR [IC 95%]*†	OR [IC 95%]*††	Nombre de doses pour un cas	Excès de cas pour 1 million de doses
12 - 29 ans	N=9 50	N=95				
Non exposé	773	62	1.0	1.0		
Pfizer-BioNTech :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	37	3	1.1 [0.3-4.0]	1.3 [0.4-4.6]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	61	7	1.6 [0.7-3.8]	1.7 [0.7-4.0]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	25	12	9.3 [3.7-22.7]	11.4 [4.5-28.6]	232 400 [219 800-272 700]	4.3 [3.7-4.5]
Dose 2 : 8 à 21 jours	43	2	0.6 [0.1-2.7]	0.7 [0.1-3.0]		
Moderna :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	1	1	13.1 [0.8-219.1]	12.6 [0.7-216.2]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	5	0	-	-		
Dose 2 : 1 à 7 jours	5	8	26.7 [7.7-92.7]	40.6 [9.9-166.4]	26 800 [26 500-28 800]	37.3 [34.7-37.7]
Dose 2 : 8 à 21 jours	0	0	-	-		
30 - 50 ans	N=990	N=99				
Non exposé	781	82	1.0	1.0		
Pfizer-BioNTech :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	37	4	1.0 [0.3-2.9]	1.0 [0.3-2.9]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	78	2	0.2 [0.1-1.0]	0.2 [0.1-1.1]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	26	3	1.1 [0.3-3.7]	1.1 [0.3-4.0]		
Dose 2 : 8 à 21 jours	48	4	0.8 [0.3-2.3]	1.0 [0.3-2.9]		
Moderna :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	4	1	2.3 [0.3-21.1]	2.6 [0.3-23.4]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	8	1	1.1 [0.1-8.9]	1.9 [0.2-16.6]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	7	2	2.8 [0.6-13.3]	2.5 [0.4-14.0]		
Dose 2 : 8 à 21 jours	1	0	-	-		

Annexe XIX – Association entre la myocardite et les vaccins à ARN messenger en fonction de l'âge chez les femmes

	TEMOINS (n =9170)	%	CAS DE PERICARDITE (n =917)	%
Age (années), moy (et)	33.5 (10.2)		33.5 (10.2)	
Médiane [IQR]	34 [24 ; 42]		34 [24 ; 42]	
12-17	530	5.8%	53	5.8%
18-29	2,800	30.5%	280	30.5%
30-39	2,830	30.9%	283	30.9%
40-50	3,010	32.8%	301	32.8%
Femmes	3,470	37.8%	347	37.8%
Indice de défavorisation				
1 (moins défavorisé)	1,555	17.8%	145	16.8%
2	1,843	21.1%	178	20.7%
3	1,820	20.9%	175	20.3%
4	1,803	20.7%	180	20.9%
5 (plus défavorisé)	1,706	19.5%	183	21.3%
Régions				
Auvergne-Rhône-Alpes	1,310	14.3%	131	14.3%
Bourgogne-Franche-Comté	300	3.3%	30	3.3%
Bretagne	480	5.2%	48	5.2%
Centre-Val de Loire	320	3.5%	32	3.5%
Corse	50	0.5%	5	0.5%
Grand Est	840	9.2%	84	9.2%
Hauts-de-France	790	8.6%	79	8.6%
Ile-de-France	1,230	13.4%	123	13.4%
Normandie	570	6.2%	57	6.2%
Nouvelle-Aquitaine	840	9.2%	84	9.2%
Occitanie	750	8.2%	75	8.2%
Pays de la Loire	750	8.2%	75	8.2%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	730	8.0%	73	8.0%
DOM-TOM	210	2.3%	21	2.3%
Antécédents de péricardite et de Covid à la date index				
Antécédent de péricardite dans les 5 ans	7	0.1%	78	8.5%
Hospitalisation ou test positif pour Covid avant la date index	613	6.7%	87	9.5%
Hospitalisation ou test positif pour Covid dans le mois précédant la date index	60	0.7%	20	2.2%

Annexe XX – Caractéristiques des cas de péricardite et de leurs témoins

	Non exposés (n =709)	%	Vaccinés dans les 7 jours précédents (n =99)	%	Vaccinés dans les 8 à 21 jours précédents (n =109)	%
Age (années), moy (et)	33.4 (10.2)		31.9 (9.9)		35.0 (9.6)	
Médiane [IQR]	34 [24;43]		32 [23;40]		36 [27;43]	
12-17	48	6.8%	2	2.0%	3	2.8%
18-29	210	29.6%	42	42.4%	28	25.7%
30-39	214	30.2%	30	30.3%	39	35.8%
40-50	237	33.4%	25	25.3%	39	35.8%
Femmes	267	37.7%	38	38.4%	42	38.5%
Indice de défavorisation						
1 (moins défavorisé)	112	16.9%	20	20.6%	13	12.9%
2	132	19.9%	19	19.6%	27	26.7%
3	131	19.8%	20	20.6%	24	23.8%
4	146	22.0%	18	18.6%	16	15.8%
5 (plus défavorisé)	142	21.4%	20	20.6%	21	20.8%
Régions						
Auvergne-Rhône-Alpes	97	13.7%	20	20.2%	14	12.8%
Bourgogne-Franche-Comté	22	3.1%	5	5.1%	3	2.8%
Bretagne	40	5.6%	6	6.1%	2	1.8%
Centre-Val de Loire	25	3.5%	0	0.0%	7	6.4%
Corse	2	0.3%	1	1.0%	2	1.8%
Grand Est	62	8.7%	12	12.1%	10	9.2%
Hauts-de-France	60	8.5%	8	8.1%	11	10.1%
Ile-de-France	95	13.4%	14	14.1%	14	12.8%
Normandie	41	5.8%	6	6.1%	10	9.2%
Nouvelle-Aquitaine	70	9.9%	4	4.0%	10	9.2%
Occitanie	59	8.3%	7	7.1%	9	8.3%
Pays de la Loire	56	7.9%	10	10.1%	9	8.3%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	61	8.6%	6	6.1%	6	5.5%
DOM-TOM	19	2.7%	0	0.0%	2	1.8%
Antécédents de péricardite et de Covid à la date index						
Antécédent de péricardite dans les 5 ans	63	8.9%	10	10.1%	5	4.6%
Hospitalisation ou test positif pour Covid avant la date index	74	10.4%	5	5.1%	8	7.3%
Hospitalisation ou test positif pour Covid dans le mois précédant la date index	18	2.5%	0	0%	2	1.8%
Durée du séjour hospitalier pour péricardite (jrs), moy (et)	2.6 (3.3)		2.6 (2.7)		2.5 (3.0)	
Médiane [IQR]	1 [0;4]		2 [1;4]		2 [1;3]	
0	189	26.7%	21	21.2%	22	20.2%
1	174	24.5%	23	23.2%	32	29.4%
2 à 5	250	35.3%	44	44.4%	42	38.5%
>5	96	13.5%	11	11.1%	13	11.9%
Décès durant le séjour	1	0.1%	0	0%	0	0%

Annexe XXI – Description des cas de péricardite non exposés et exposés

	Témoins N=9 170 (%)	Cas de péricardites N=917 (%)	Modèle univarié**		Modèle multivarié***	
			OR [IC 95%]	p	OR [IC 95%]	P
Non exposé	7387 (80.6)	709 (77.3)	1.0	-	1.0	-
Pfizer-BioNTech						
1ère dose : 1 à 7 jours	318 (3.5)	32 (3.5)	1.04 [0.72-1.51]	0.84	1.07 [0.73-1.58]	0.72
1ère dose : 8 à 21 jours	595 (6.5)	50 (5.5)	0.88 [0.65-1.19]	0.40	0.90 [0.66-1.24]	0.53
2ème dose : 1 à 7 jours	231 (2.5)	46 (5.0)	2.12 [1.53-2.96]	<0.0001	2.14 [1.51-3.03]	<0.0001
2ème dose : 8 à 21 jours	447 (4.9)	44 (4.8)	1.05 [0.75-1.45]	0.78	1.15 [0.82-1.62]	0.40
Moderna						
1ère dose : 1 à 7 jours	48 (0.5)	6 (0.6)	1.29 [0.55-3.03]	0.56	1.41 [0.60-3.31]	0.43
1ère dose : 8 à 21 jours	72 (0.8)	8 (0.9)	1.15 [0.55-2.40]	0.71	1.30 [0.62-2.72]	0.49
2ème dose : 1 à 7 jours	25 (0.3)	15 (1.6)	6.51 [3.39-12.5]	<0.0001	6.15 [3.09-12.3]	<0.0001
2ème dose : 8 à 21 jours	47 (0.5)	7 (0.8)	1.79 [0.84-3.84]	0.13	2.05 [0.95-4.40]	0.07

Annexe XXII – Association entre la péricardite et les vaccins à ARN messenger

Femmes						
	Témoins	Cas	OR [IC 95%]*†	OR [IC 95%]*††	Nombre de doses pour un cas	Excès de cas pour 1 million de doses
12 - 29 ans	N=1 230	N=123				
Non exposé	990	91	1.0	1.0		
Pfizer-BioNTech :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	52	6	1.3 [0.5-3.1]	1.4 [0.6-3.4]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	90	10	1.3 [0.6-2.6]	1.3 [0.6-2.7]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	27	9	3.7 [1.7-8.4]	4.6 [2.0-10.4]	363 500 [318 600-630 100]	2.8 [1.6-3.1]
Dose 2 : 8 à 21 jours	60	4	0.7 [0.3-2.1]	0.9 [0.3-2.7]		
Moderna :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	2	0	-	-		
Dose 1 : 8 à 21 jours	1	2	21.7 [2.0-241.6]	27.9 [2.4-328.0]	172 000 [159 500-292 300]	5.8 [3.4-6.3]
Dose 2 : 1 à 7 jours	1	0	-	-		
Dose 2 : 8 à 21 jours	7	1	1.6 [0.2-13.6]	1.6 [0.2-13.8]		
30 - 50 ans	N=2 240	N=224				
Non exposé	1799	176	1.0	1.0		
Pfizer-BioNTech :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	78	6	0.8 [0.3-1.8]	0.9 [0.4-2.2]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	155	14	0.9 [0.5-1.7]	0.9 [0.5-1.7]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	66	10	1.5 [0.8-3.1]	1.3 [0.6-2.7]		
Dose 2 : 8 à 21 jours	105	7	0.7 [0.3-1.5]	0.8 [0.4-1.8]		
Moderna :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	17	1	0.6 [0.1-4.6]	0.7 [0.1-5.4]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	10	3	2.9 [0.8-10.6]	3.3 [0.9-12.0]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	4	6	15.0 [4.2-53.2]	18.7 [4.7-74.9]	93 200 [90 300-113 800]	10.5 [8.4-11.1]
Dose 2 : 8 à 21 jours	6	1	1.7 [0.2-13.9]	2.1 [0.2-18.2]		

Annexe XXIII – Association entre la péricardite et les vaccins à ARN messager en fonction de l'âge chez les hommes

Hommes						
	Témoins	Cas	OR [IC 95%]*†	OR [IC 95%]*††	Nombre de doses pour un cas	Excès de cas pour 1 million de doses
12 - 29 ans	N=2 100	N=210				
Non exposé	1712	167	1.0	1.0		
Pfizer-BioNTech :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	72	8	1.1 [0.5-2.3]	1.0 [0.5-2.3]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	142	5	0.4 [0.1-0.9]	0.3 [0.1-0.9]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	48	14	3.3 [1.7-6.2]	3.5 [1.8-6.9]	237 700 [204 200-372 600]	4.2 [2.7-4.9]
Dose 2 : 8 à 21 jours	86	7	0.8 [0.4-1.9]	0.8 [0.4-1.9]		
Moderna :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	7	3	4.1 [1.1-15.9]	4.7 [1.2-18.5]	149 300 [129 400- 646 900]	6.7 [1.5-7.7]
Dose 1 : 8 à 21 jours	21	0	-	-		
Dose 2 : 1 à 7 jours	3	4	14.8 [3.3-67.2]	15.0 [3.3-68.4]	56 200 [53 600-74 300]	17.8 [13.5-18.7]
Dose 2 : 8 à 21 jours	9	2	2.3 [0.5-11.2]	2.5 [0.5-12.5]		
30 - 50 ans	N=3 600	N=360				
Non exposé	2886	275	1.0	1.0		
Pfizer-BioNTech :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	116	12	1.1 [0.6-2.0]	1.0 [0.5-2.0]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	208	21	1.1 [0.7-1.7]	1.2 [0.7-1.9]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	90	13	1.6 [0.9-2.8]	1.6 [0.9-3.0]		
Dose 2 : 8 à 21 jours	196	26	1.4 [0.9-2.2]	1.6 [1.0-2.5]		
Moderna :						
Dose 1 : 1 à 7 jours	22	2	0.9 [0.2-4.0]	1.0 [0.2-4.4]		
Dose 1 : 8 à 21 jours	40	3	0.8 [0.2-2.6]	0.9 [0.3-3.0]		
Dose 2 : 1 à 7 jours	17	5	3.2 [1.1-8.8]	2.7 [0.9-8.2]		
Dose 2 : 8 à 21 jours	25	3	1.7 [0.6-4.9]	1.9 [0.6-5.5]		

AnnexeXXIV – Association entre la péricardite et les vaccins à ARN messenger en fonction de l'âge chez les femmes

Serment de Galien

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés
 - D'actualiser mes connaissances
 - 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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens
- De coopérer avec les autres professionnels de santé

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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.

Résumé :

La pandémie de COVID-19 a complètement modifié le monde et son fonctionnement. Les pharmacies ont dû faire face à cette épidémie. Elles se sont dressées comme un rempart essentiel dans la lutte contre le virus. Le pharmacien a clairement fait valoir l'importance de son rôle ainsi que l'importance de ses actes et de ses conseils sur la santé au cours de l'épidémie. En effet, il a été une pièce maîtresse pour assurer le transfert de l'information auprès de la population, mais également pour dépister le virus (tests antigéniques), vacciner (expliquer à la population le principe des vaccins utilisés ainsi que répondre aux questions qui entourent ces vaccins), fournir les masques et faire prévaloir à la population les gestes barrières. Il a dû également continuer à dispenser les médicaments nécessaires aux patients, malgré les changements apportés par cette épidémie.

Mais il a dû surmonter de nombreux problèmes au cours de cette crise pour assurer pleinement son rôle, comme gérer les pénuries et le rationnement des doses de vaccins ainsi que s'adapter très vite à la situation qui a régulièrement évolué. Le métier de pharmacien d'officine s'est donc clairement transformé durant cette pandémie. Le pharmacien a véritablement été au front.

Mots-clés :

- COVID-19
- Pharmacien
- Vaccin
- Rôle
- Tests de dépistage
- Légitimité
- Pénurie
- Risques