



HAL
open science

Enquête qualitative explorant les différentes dimensions explicatives de la structuration du rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la défiance vaccinale en période de crise sanitaire : exemple des vaccins anti-COVID-19

Clément Buatois

► To cite this version:

Clément Buatois. Enquête qualitative explorant les différentes dimensions explicatives de la structuration du rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la défiance vaccinale en période de crise sanitaire : exemple des vaccins anti-COVID-19. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-04096206

HAL Id: dumas-04096206

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04096206>

Submitted on 12 May 2023

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

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

AVERTISSEMENT

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

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

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

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2022

**ENQUÊTE QUALITATIVE EXPLORANT LES DIFFÉRENTES DIMENSIONS
EXPLICATIVES DE LA STRUCTURATION DU RÔLE DU PHARMACIEN
D'OFFICINE DANS LA LUTTE CONTRE LA DÉFIANCE VACCINALE EN
PÉRIODE DE CRISE SANITAIRE :
EXEMPLE DES VACCINS ANTI-COVID-19**

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

SPÉCIALITÉ : INDUSTRIE

Par M. Clément BUATOIS

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 12/05/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Benoît ALLENET

Membres :

M. le Dr Arnaud TANTY (directeur de thèse)

M. le Pr Matthieu ROUSTIT

M. le Dr Luc FORONI

M. le Dr Jean-Didier BARDET

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

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2021 / 2022

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

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

Mise à jour le 06/09/2021 Sana HACHANI

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE	HDR
PRCE	FITE	ANDREE	-	
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	Oui
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF Emérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	équiv.
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042	Oui
MCF	GONINDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-	Oui
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS	
CDD	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039	
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	Oui
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	Oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042	
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	Oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	Oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	Oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, THEMAS	
PU	RACHIDI	WALID	BGE/BIOMICS/ CEA	Oui
PU	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	Oui
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	Oui
PU-PH	SEVE	MICHEL	TIMC	Oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	Oui

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE	HDR
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	
CDD	TRUFFOT	AURELIE		
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS	
MCF	WARTHER	DAVID	DPM	
Professeur Emérite	WOUESSIDJEW	DENIS	-	Oui

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire
ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
CRI : Centre de Recherche INSERM
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institute for Advanced Biosciences
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel
MCF : Maître de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR : Unité Mixte de Recherche
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

Au Professeur Benoît ALLENET,

Merci d'avoir accepté de présider ce jury de thèse et de juger ce dernier travail étudiant. Bien que n'ayant eu que rarement l'occasion de vous avoir comme professeur lors de mon cursus d'étudiant en industrie, je vous remercie également pour la qualité des échanges que nous avons pu avoir aussi bien en cours que lors de mon externat.

Au docteur Arnaud TANTY,

Merci pour tout. Jamais je n'aurais pensé qu'un travail de thèse puisse être aussi plaisant et « facile ». Je n'aurais surement pas pu tomber sur une meilleure personne pour m'accompagner. Merci d'avoir été un directeur de thèse aussi intéressant et intéressé par mon sujet, merci pour nos échanges, nos réflexions sur tout et rien, merci pour ton enthousiasme perpétuel, merci d'avoir poussé mes idées toujours plus loin tout en me rappelant ma légitimité à traiter ce sujet. Tout simplement, merci d'avoir été le directeur de thèse que tout étudiant rêve d'avoir.

Au Professeur Matthieu ROUSTIT,

Merci de nous avoir accompagné, Arnaud et moi, au début de ce travail. Votre expérience a été précieuse lorsqu'il a fallu recentrer les pistes de travail possible mais surtout lors de la construction du questionnaire. Merci d'avoir accepté de juger ce travail qui est en partie dû à votre aide.

Au docteur Jean-Didier BARDET,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de juger ce travail. Nos chemins ne se sont que rarement croisés lors de mon cursus, mais je vous remercie de la gentillesse et la bienveillance dont vous avez fait preuve lors de ces moments.

Au docteur Luc FORONI,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail et de rejoindre ce jury malgré la distance. J'espère que ces lignes sauront accompagner votre travail à l'OMEDIT et à l'ARS ARA.

REMERCIEMENTS

À ma famille,

Cette thèse est avant tout le fruit de votre travail de parents. Que le chemin fut long avant d'en finir définitivement avec ce parcours scolaire ! Le garçon aux capacités sous exploitées dont vous n'avez jamais douté va enfin devenir docteur. Au-delà du diplôme de docteur en pharmacie, vous n'avez cessé de me pousser à faire plus, aller plus loin, non pas pour performer mais surtout pour m'épanouir et faire ce que j'aime. Vous m'avez martelé qu'il était important de faire le métier que l'on aime, pour que chaque jour ne soit une corvée et aujourd'hui, je vous remercie mille fois de cette maxime. Malgré toutes ces années d'études, vous avez toujours compris que je n'ai jamais aimé les cours et me réaliserai dans la pratique. Je vous remercie infiniment pour votre amour, votre bienveillance, votre patience et j'espère que vous voyez dans ce travail toute l'éducation et les valeurs que vous avez sues me transmettre. Merci pour tout et merci d'avance pour les beaux chapitres qui arrivent.

Merci également à ma petite sœur Eva, le chat qui manque à tout chien pour ne jamais s'ennuyer. Certes, tu es la seule des 4 à ne pas être docteur, mais ton parcours et ton histoire forcent tellement plus d'admiration qu'une particule devant un nom.

Merci pour tout, je vous aime.

À Laura,

Tu sais que dévoiler mes sentiments n'est pas mon fort, mais ces 5 années avec toi en disent plus que tous les mots. Merci d'être l'eau qui calme le feu que je peux être, merci d'être à mes côtés et de me pousser à être une meilleure personne chaque jour. Merci pour ton amour.

Aux pharmas,

Cette thèse clôture le chapitre de ma vie étudiante qui n'aurait jamais été la même sans vous. Que de souvenirs (quand ils sont présents) à vos côtés mais je le sais, encore tant d'autres à venir. J'ai toujours trouvé ça ironique de se remercier dans une thèse quand on connaît le temps effectif passé à réellement travailler pendant ces 6 années (en moyenne, selon les redoublements...). Merci pour les rires, les soirées, les bêtises, les idées toujours plus folles

d'un jour à un autre. Merci aux plus vieux pour la transmission et la bienveillance, merci les plus jeunes pour continuer à nous entraîner dans ces soirées toujours plus terribles les unes que les autres.

Vous êtes trop nombreux pour que je n'en oublie pas, mais merci particulièrement à Guillaume, Julie, Max, Alex, Xavier, Simon, Marin, Nathan, Oscar, Cassandre C., Lionel, Rallo, Momo, Thomas, Lucas, Cassandre P. et tous les autres.

Plus particulièrement, merci à toi, mon Coco, les années filent depuis la PACES mais tu es l'ami que tout le monde rêve d'avoir. Merci pour ces années qui n'étaient, j'en suis sûr, que le début d'une longue histoire. Le meilleur reste à venir.

Merci à chaque bureau d'associations desquelles j'ai pu faire partie. AEPG, Congrès ANEPF 2017, Pharmammouths, AGEPI, j'ai tellement appris à vos côtés et sans elles, ces années étudiantes n'auraient jamais eu la même saveur. Merci pour tout.

Et le plus important, merci pour *Les Moments Partagés*[®].

Aux Guenilles.

Merci pour ces moments tous ensemble, dans un groupe qui ne cesse de grandir. Vous êtes un bol d'air qui me sort de ma vie parisienne et pharmaceutique. Je vous parle en chinois dès qu'il s'agit de vous parler de ma thèse ou de mon travail, mais votre bienveillance et votre amitié sont une énergie dont je ne saurais me passer. La distance rend les retrouvailles toujours plus belles.

Merci à David, mon meilleur ami. Deux univers complètement différents mais qui, bizarrement se retrouvent facilement sur les choses les plus simples et essentielles. Merci pour tout, notre amitié m'est aussi précieuse qu'elle est longue de ces 26 années.

Aux Grenoblois.

Antoine, Mathis, Thibault, Victor, « les Mousquetaires » comme aime nous appeler ma mère. Une amitié des plus simples, malgré la distance de chacun. Bientôt 16 ans voire plus que l'on se connaît sans jamais vraiment se quitter. Cette longévité est votre plus belle preuve d'amitié à mes yeux.

Mégane, toujours loin des yeux mais près du cœur. Merci pour les fous rires et ces moments trop rares mais précieux depuis toutes ces années.

A mes collègues,

Aux pharmaciens de la Clinique Mutualiste, Dorothee, Virginie, Marion et Stéphanie. Merci pour ces années à travailler à la PUI, j'ai appris et grandi comme futur pharmacien à vos côtés. Être challengé par mes pairs a été une vraie motivation pendant ces heures à la clinique et pour l'étudiant que j'étais. Merci pour votre transmission et bienveillance. Merci également Kevin et Thibault pour ces journées à vos côtés et les fous rires. Merci à toute l'équipe pour votre accueil et votre gentillesse pendant ces 4 années.

Chez Biogaran, Igor et Rana, merci d'être des collègues aussi géniaux et de rendre ces journées de travail encore plus excitantes qu'elles ne le sont déjà. Merci pour ces relations qui vont, à mes yeux, au-delà du professionnel.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	6
TABLE DES MATIERES	11
LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES TABLEAUX	15
LISTE DES ABRÉVIATIONS	16
AVANT PROPOS	18
PREAMBULE	19
RAPPEL SUR LES VACCINS ANTI-COVID-19	21
I. <i>Le SARS-CoV2</i>	22
II. <i>Les vaccins à ARN_m</i>	23
A. L'histoire de l'ARN _m jusqu'à son usage vaccinal.	23
B. Les vaccins à ARN _m disponibles en France	29
III. <i>Les vaccins à vecteur viral</i>	34
A. L'histoire des vaccins à vecteur viral	34
B. Les vaccins à vecteur viral disponibles en France	37
IV. <i>Les vaccins à particule virale/protéine recombinante</i>	41
A. Les premières pistes de vaccin à protéine	41
B. Les vaccins autorisés en France	42
ARTICLE SCIENTIFIQUE	45
RÉSUMÉ	46
INTRODUCTION	48
I. <i>La pandémie de SARS-CoV-2</i>	48
II. <i>Parole scientifique et défiance vaccinale</i>	49
III. <i>La campagne de vaccination anti-COVID-19 en France</i>	51
MATÉRIEL ET MÉTHODE	54
I. <i>Construction du questionnaire</i>	54
II. <i>Diffusion du questionnaire</i>	55

<i>III. Analyse du questionnaire</i>	55
RESULTATS	56
A. Informations socio-économiques	56
B. Rapport à l'information et à la désinformation médicale	60
C. Ressenti et opinions générales face à la vaccination	67
D. Votre métier de pharmacien face à la vaccination anti-COVID 19	69
E. Synthèse des résultats	72
DISCUSSIONS - OUVERTURE	76
<i>I. Forces et faiblesses de l'étude</i>	76
<i>II. Informations socio-économiques</i>	77
<i>III. Rapport à l'information et à la désinformation</i>	78
<i>IV. Ressentis et opinions générales face à la vaccination</i>	85
<i>V. Votre métier de pharmacien face à la vaccination anti-COVID- 19</i>	88
CONCLUSION	91
CONCLUSION GÉNÉRALE	93
REFERENCES	95
ANNEXES	106

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coronavirus replication life cycle (Created with biorender.com)	22
Figure 2 : Anne Seeger, SCNAT (CC BY 4.0) - Qu'est-ce qu'un arm et quelle est sa fonction ?	24
Figure 3 : l'histoire des vaccins à arm (Dolgin, 2021)	27
Figure 4 : A vaccine in a year (<i>Nature</i> , from Pfizer/biontech)	28
Figure 5 : A l'intérieur d'un vaccin à arm (Dolgin, 2021)	30
Figure 6 : Nucleic-acid vaccines (Spencer, 2020)	31
Figure 7 : Viral-vector vaccines (Spencer, 2020)	37
Figure 8 : Protein-based vaccine (Spencer, 2020)	41
Figure 9 : Répartition par taille de communes	56
Figure 10 : Répartition par type d'exercice	56
Figure 11 : Répartition par des années d'expérience en officine de l'échantillon	57
Figure 14: Répartition du nombre de DU/DPC	58
Figure 13 : Répartition par postes officinaux	58
Figure 12 : Répartition par formation initiale	58
Figure 14 : Répartition des pharmaciens pratiquant la vaccination antigrippale	58
Figure 15 : Répartition des pharmaciens formés à la vaccination antigrippale	58
Figure 18 : Ressenti de la défiance des patients sur la vaccination anti-COVID-19	60
Figure 17 : Sollicitation des patients sur la vaccination anti-COVID-19	60
Figure 16 : Fréquence de sollicitation des patients sur la vaccination anti-COVID-19	60
Figure 19 : Aisance des pharmaciens à trouver des informations fiables sur les vaccins anti-COVID-19	61
Figure 20 : Sources d'information des pharmaciens sur les vaccins anti-COVID 19	62
Figure 21 : Degrés de confiance accordés aux différentes sources d'information sur les vaccins anti-COVID-19	63
Figure 22 : Fréquence de lecture de contenus scientifiques (hors information grand public) par les pharmaciens	64
Figure 23 : Ressenti des pharmaciens sur la transparence des institutions	65
Figure 24 : La place des institutions dans l'information des pharmaciens	66
Figure 25 : Intérêt à l'arrivée de la vaccination en officine	67

Figure 26 : Connaissance des vaccins à vecteur viral	67
Figure 27 : Connaissance des vaccins à arnm	67
Figure 28 : Opinion sur la sécurité des vaccins anti-COVID-19	68
Figure 29 : Opinion sur le développement des vaccins anti-COVID-19	68
Figure 30 : Opinion sur les essais cliniques autour des vaccins anti-COVID-19	68
Figure 31 : Répartition du niveau de confiance sur l'arrivée de la vaccination en officine	69
Figure 32 : Répartition des réponses aux 2,3, 4 & 5 de la partie 4 du questionnaire	70
Figure 33 : Répartition des réponses aux 6 et 7 de la partie 4 du questionnaire	71

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Rôle et composition qualitatives en lipides des nanoparticules lipidiques des vaccins à ARNm autorisés en France	33
Tableau 2 : Efficacité globale des vaccins à ARNm autorisés en France contre la COVID-19	34
Tableau 3 : Rôle et composition qualitatives des excipients du vaccin Vaxzevria® (AstraZeneca/Oxford University)	38
Tableau 4 : Rôle et composition qualitatives des excipients du vaccin COVID-19 Vaccine® (Janssen)	39
Tableau 5 : Données d'efficacité des vaccins à vecteur viral autorisés en France	40
Tableau 6 : Composition qualitative en excipient du vaccin Nuvaxovid® (Novavax)	44
Tableau 7 : Données d'efficacité du vaccin Nuvaxovid® (Novavax)	44
Tableau 8 : Répartition des questionnaires récoltés	56
Tableau 9 : Caractéristiques socio-économiques de l'échantillon	60

LISTE DES ABRÉVIATIONS

COVID-19 : Coronavirus Disease 2019

SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, ou coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère

SARS-CoV : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus, ou coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère en français

MERS-CoV : Middle East respiratory syndrome-related coronavirus, ou Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient en français

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

AMM : autorisation de mise sur le marché

ARNm : acide ribonucléique messenger

ARN : acide ribonucléique

ACE2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2

RBD : Receptor Binding Domain, ou domaine de liaison au récepteur en français

AcN : anticorps neutralisants

VIH : virus de l'immunodéficience humaine, de type 1 (VIH-1) ou 2 (VIH-2)

ADN : acide desoxyribonucléique

LNP : lipidnanoparticules, ou nanoparticules lipidiques en français

EMA : European Medical Agency, ou Agence Européenne du Médicament en français

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

PEG : polyéthylène-glycol

SV40 : virus simien 40, ou virus vacuolant

MVA : Modified Vaccinia virus Ankara, ou Virus de vaccine (ou variole) d'Ankara modifié

Ad5 : Adenovirus de sérotype 5

ChAd63 : Adénovirus du chimpanzé de sérotype 63

ChAd0x1 : Adénovirus du chimpanzé du sérotype Y25 modifié, détourné en vecteur viral dans la formulation de certains vaccins

Ad41 : Adénovirus de sérotype 41

Ad26 : Adénovirus de sérotype 26

E433 : polysorbate 80

EDTA : Edétate de disodium

HBCD : 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine

GSK : GlaxoSmithKline

CHMP : Comitee for Medicinal Products for Human Use, ou Comité des médicaments à usage humain en français

HAS : Haute Autorité de Santé

FFP2 : Filtering Face Piece 2, ou masque filtrant de type 2 en français

INA : Institut National de l'Audiovisuel

DGS-Urgent : Direction générale de la santé-Urgent, liste de diffusion qui permet aux professionnels de santé de recevoir automatiquement des messages les avertissant de problèmes sanitaires urgents ou le signalement de produits dangereux

DU : Diplôme d'Université

DCP : Développement Professionnel Continu

ARS : Agence Régionale de Santé

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

AVANT PROPOS

PREAMBULE

Ce travail de thèse a pour objectif de s'intéresser au rôle du pharmacien dans la lutte contre la défiance vaccinale, et plus spécifiquement, aux vaccins contre la COVID-19. La genèse de cette étude est venue d'un constat personnel sur ce qui semblait être un défaut de représentativité des pharmaciens dans les différents débats, interviews ou reportages concernant l'épidémie en France et la vaccination. La question peut se poser ainsi : pourquoi le pharmacien, expert du médicament, classe de produit de santé à laquelle appartiennent les vaccins, est si peu interviewé dans les médias grand public ? Pourquoi le cantonne-t-on à des interviews pour parler des masques, des solutions hydro-alcooliques ou tests de dépistage ? Pourquoi n'est-il pas perçu comme un professionnel aussi légitime que les médecins pour répondre aux questions sur les essais cliniques, la réglementation ou la production des vaccins ?

Cependant, pour explorer cette question de l'absence de la représentation médiatique de la profession de santé la mieux formée au médicament (de son développement, en passant par sa formulation et à son utilisation, et par ailleurs profession présente au contact du public, partout sur le territoire, en premier ligne du conseil sur les médicaments et de leurs usages), il est apparu qu'il manquait des éléments préalables à ce travail. Pour défricher cette problématique, nous avons voulu explorer la relation des pharmaciens vis-à-vis des sources d'informations, leur perception au travers d'un questionnaire. En parallèle, nous sommes intéressés à la capacité et aux moyens de la profession à s'informer sur une technologie thérapeutique émergente.

Ce questionnaire a donc pour objectif d'offrir un état des lieux destiné essentiellement aux pharmaciens d'officine vis-à-vis de leurs pratiques informationnelles en rapport à l'arrivée de nouveaux médicaments et nouvelles pratiques en officine. Les réponses obtenues dans notre échantillon sont une opportunité de questionnements sur les rôles et l'impact de chaque maillon du système de santé et d'information dans la lutte contre la défiance vaccinale et de la pandémie de SARS-CoV-2, et de façon générale, aux problématiques de santé et de santé publique.

RAPPEL SUR LES VACCINS ANTI-COVID-19

La COVID-19 est une pathologie respiratoire d'origine infectieuse causée par le Severe Acute Respiratory CoronaVirus 2 ou SARS-CoV-2. Ce virus appartient à la famille des Coronavirus au même titre que le SARS-CoV ou le MERS-CoV, déjà responsable d'épidémies mortelles (bien que d'ampleur moins importante) respectivement en 2002 et en 2012. (1)

La pandémie de SARS-CoV-2 commence en décembre 2019. Les premiers cas de patients atteints de COVID-19 sont recensés dans la région de Wuhan, en Chine. En l'espace de 6 mois, une très large majorité de pays connaissent leurs premières vagues épidémiques de COVID-19. (2) En novembre 2021, on dénombre près de 249 millions d'infections dont 5,04 millions de morts dans le monde. (3)

Moins de 6 mois après le début de la pandémie, de nombreux laboratoires annoncent avoir des vaccins candidats et les premiers essais cliniques débutent. Selon l'OMS, en octobre 2021, on dénombre plus de 320 vaccins en cours de développement, dont 126 sont en phase d'évaluation clinique. (4) En France, 3 grands types de technologies feront l'objet d'une obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'un intérêt particulier pour la population française. En novembre 2021, seuls 4 ont obtenu une AMM en France : 2 vaccins à ARN_m (Pfizer/BioNTech et Moderna) et 2 vaccins à adénovirus (AstraZeneca et Janssen). (5) Le 20 décembre 2021, l'Agence Européenne du médicament a accordé une autorisation de mise sur le marché pour un troisième type de technologie, à savoir, un vaccin protéique adjuvanté : le Nuvaxovid® de Novavax. (6)

I. Le SARS-CoV2

Le SARS-CoV-2 est un virus du groupe des Coronavirus, une famille regroupant des virus enveloppés, en forme de couronne (ce qui donnera leur nom), à ARN positif simple brin. Cet ARN code pour 4 protéines structurales qui ont été rapidement identifiées : l'enveloppe (E), la membrane (M), le nucléocapside (N), et la glycoprotéine spike (S). On retrouve aussi des gènes codants pour 16 protéines non structurales et accessoires. (7) (8)

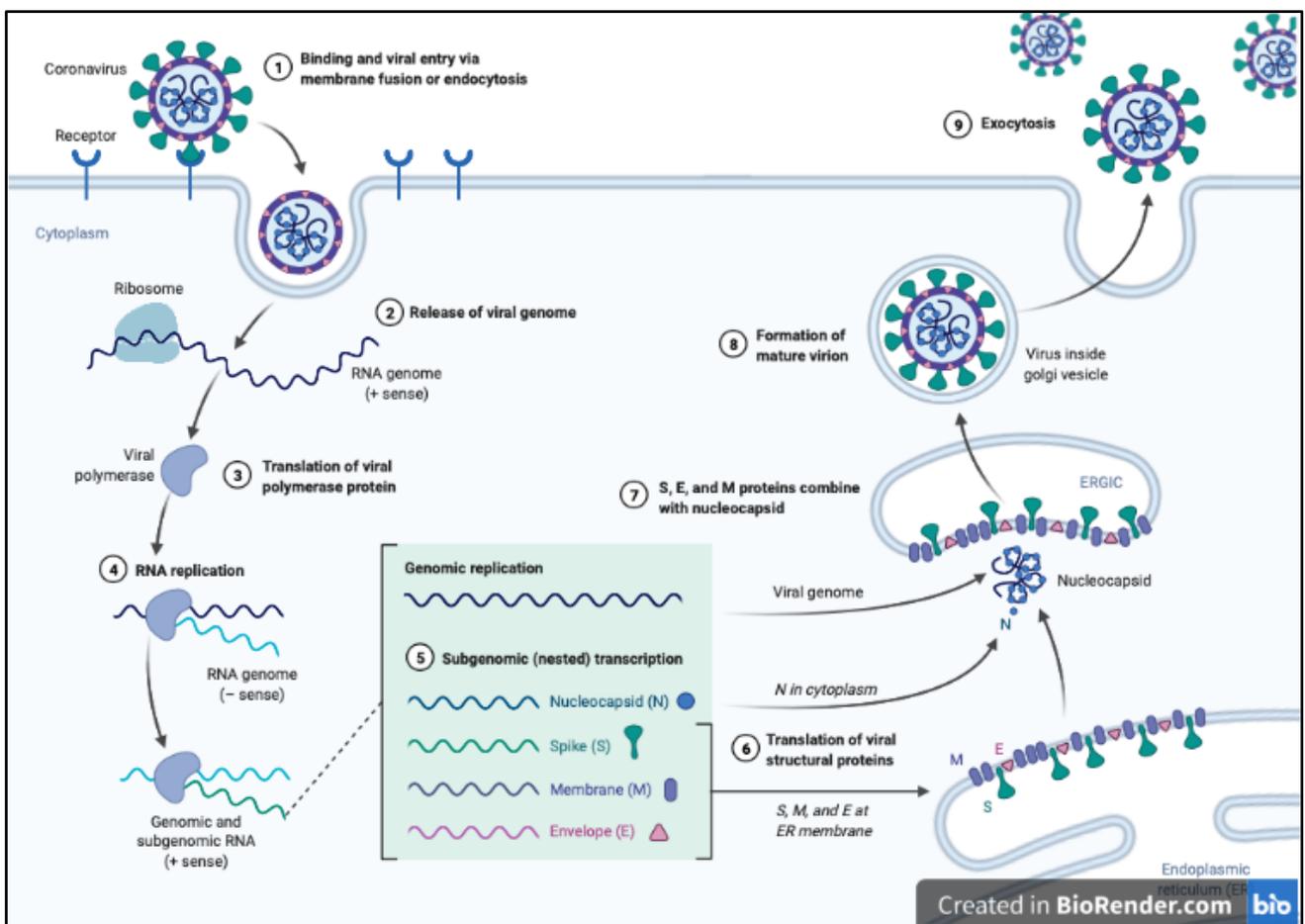


Figure 1 : Coronavirus replication life cycle

Source : <https://app.biorender.com/biorender-templates/figures/5e99f5395fd61e0028682c01/t-5e56d97d1b689000850f8f93-coronavirus-replication-cycle>, consultée le 07/11/2021

Il a également été rapidement découvert que, tout comme le SARS-CoV, le SARS-CoV-2 pénètre dans les cellules via une enzyme qui se situe en surface des cellules : l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, la ACE2. Pour cela, le virus utilise sa protéine S, la protéine Spike, qui se lie depuis son domaine de liaison RBD (Receptor Binding Domain) au récepteur

ACE2 (figure 1). (9) Le SARS-CoV-2 est alors comme s'il s'agissait de l'angiotensine 2 et une chaîne de réactions moléculaires permet alors le changement de conformation de la membrane cellulaire. Les membranes de la cellule hôte et du virus fusionnent pour permettre l'internalisation par endocytose de l'agent pathogène. Une fois dans la cellule, le virus détourne la machinerie cellulaire pour, depuis sa séquence d'ARN, se multiplier et produire de nouveaux virus qui seront relâchés pour se propager dans l'organisme : les virions. (10)

Bien que différentes, toutes ces protéines de structure peuvent représenter des cibles potentielles pour un candidat vaccin. Cependant, c'est la protéine Spike qui a rapidement été sélectionnée comme la meilleure cible pour de nombreux vaccins en développement. En effet, les études portant sur des sujets guéris du COVID révèlent que leur sérum de ces patients contient des anticorps neutralisants (AcN) tournés vers le RBD du SARS-CoV-2. (11)

II. Les vaccins à ARN_m

A. L'histoire de l'ARN_m jusqu'à son usage vaccinal.

Première plateforme vaccinale disponible pour lutter contre l'épidémie de SARS-CoV-2, les vaccins à ARN_m peuvent, à juste titre, être considérés comme une technologie de vaccination tout à fait récente. Cependant, on bénéficie aujourd'hui du recul de plus de 30 ans de recherches sur ces technologies. En septembre 2021, un article d'Elie Dolgin paru dans *Nature* reprend l'historique des vaccins à ARN_m. Les premiers travaux concernant l'utilisation thérapeutique de l'ARN datent de la fin des années 1980, avec les travaux d'un chercheur californien, Robert Malone. En 1987, il est le premier chercheur à avoir expérimenté l'encapsulation de brin d'ARN_m dans des particules lipidiques afin d'utiliser la machinerie cellulaire pour produire des protéines (dans des embryons de grenouilles et des cellules

humaines) (Figure 2). Il estime alors qu'il serait possible de « *traiter l'ARN comme un médicament* ». Cependant, l'ARN_m est considéré à l'époque comme une molécule trop instable et trop onéreuse pour être utilisée en thérapeutique et les vaccins ne sont pas les premiers types de médicaments envisagés. En effet, l'usage d'ARN_m est d'abord considéré en oncologie afin d'induire la production d'anticorps contre des protéines spécifiques des cellules tumorales.

En 1989, Malone rejoint Philip Felgner chez Vical, une start-up de San Diego, où, en collaboration avec les équipes de l'entreprise, ils démontrent que la

production de protéines peut être induite chez des souris. Pour cela, ils utilisent des ARN_m encapsulés dans des particules lipidiques, avec des séquences codant pour des protéines du VIH et parviennent à obtenir une certaine résistance à l'infection, sans produire d'anticorps ou cellules immunes spécifiques. Après des désaccords, Malone quitte Felgner et Vical et tente de revenir dans la recherche publique. Il fera face des difficultés à obtenir des financements et se voit même refuser une bourse de recherche de l'état de Californie pour développer un vaccin à ARN_m contre les infections saisonnières aux coronavirus. De son côté, Vical est racheté en 1991 par Merck, l'un des leaders mondiaux en infectiologie et développement de vaccins. Jugeant le développement d'un vaccin à ARN_m contre l'influenzae trop onéreux, les équipes de Merck décident alors de suspendre le projet.

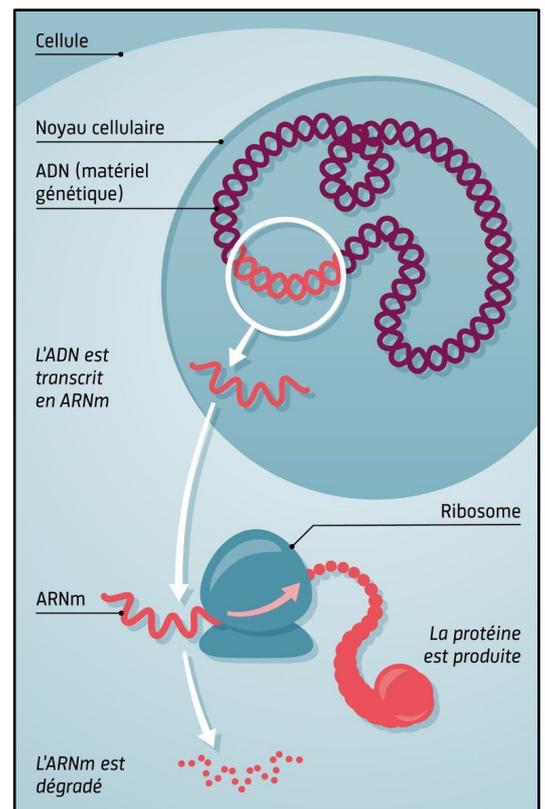


Figure 2 : Anne Seeger, SCNAT (CC BY 4.0) - Qu'est-ce qu'un ARNm et quelle est sa fonction ?

Source : https://sciencesnaturelles.ch/covid19-vaccination-explained/mrna_vaccines/was_ist_eine_mrna_und_welche_funktion_hat_sie, consultée le 07/11/2021

La recherche avance et, en 1993, l'équipe française de Pierre Meulien parvient à induire une vraie réponse immunitaire spécifique chez des souris grâce à un complexe ARN_m-liposome. Cependant, il estime qu'il aurait besoin de 100 millions de dollars pour améliorer cette technologie, sans garantir d'obtenir des résultats. Tout comme Merck, il décide alors de se tourner vers l'ADN, plus stable, afin de produire des vaccins vétérinaires, sans parvenir à transposer la technologie chez l'humain. Néanmoins, toutes ces recherches sur le développement et la production de vaccins à ADN s'avèreront transposables dans la production de vaccins à ARN_m.

Dans les 20 ans qui suivent, l'industrie pharmaceutique investira de plus en plus dans la recherche sur les vaccins à ARN_m et ADN mais essentiellement appliquée en oncologie et non en infectiologie. Les avancées réalisées ne génèrent pas d'intérêt de l'industrie. En infectiologie, le marché est jugé sans potentiel alors qu'en oncologie, des vaccins prometteurs échouent en essais de phase 3 et la technologie tombe en disgrâce. Toutefois, ces travaux suscitent l'intérêt de deux start-up allemandes : CureVac et BioNTech, respectivement fondées en 2000 par Ingmar Hoerr et 2007 Uğur Şahin. Chacune de leur côté, les deux compagnies soulèvent des fonds conséquents (notamment 150 millions en 2007 pour BioNTech) et développent leur technologie jusqu'à lancer des essais cliniques chez l'Homme. Un peu plus tard, une troisième actrice, Katalin Karikó et sa start-up RNARx réalisent une découverte majeure : la modification de l'ARN_m synthétique permet de contourner les mécanismes de destruction de l'organisme. L'instabilité de l'ARN_m jusqu'alors problématique est levée.

En 1995, les premiers travaux de Karikó et Weismann sur les vaccins anti-VIH ont pour problématique d'induire une réaction inflammatoire généralisée chez les souris lors des premiers essais : l'ARN_m est reconnu par les effecteurs de la réponse immunitaire, via une

stimulation des Toll-like Receptors¹ entraînant la réaction immunitaire puis inflammatoire. Cependant, en 2005, une avancée massive dans l'histoire des vaccins à ARN_m est réalisée par le duo : en modifiant les bases d'uridine (U) en analogues appelés pseudo-uridine (Ψ), l'organisme cesse de reconnaître l'ARN_m comme du non-soi et la réaction immunitaire est inhibée. En 2010, une équipe menée par Derrick Rossi parvient, avec la technologie de l'ARN_m modifié, à transformer des cellules dermiques d'abord en cellules pseudo-souches puis en cellules musculaires. Il utilisera la notoriété de ses travaux pour fonder à Cambridge une troisième entité bientôt mondialement connue : Moderna. De son côté, Karikó quittera RNARx pour BioNTech.

Après ces avancées, les débats sont portés sur l'utilisation ou non d'ARN_m modifié. Certains chercheurs considèrent qu'avec une structure appropriée et une purification suffisamment travaillée, l'ARN_m non modifié serait tout aussi voire plus efficace. Ainsi, Moderna et BioNTech font le choix de l'utilisation d'ARN_m modifié à pseudouridine. CureVac utilise une stratégie différente, celle de la mitigation de l'immunité : plutôt que d'utiliser de l'uridine modifiée, la pseudouridine, CureVac modifie le brin d'ARN_m entier en diminuant au maximum la quantité d'uridine dans la séquence codante. Ainsi, de la même façon que les brins à pseudo-uridine, la détection par le système immunitaire est considérablement atténuée. De son côté, Translate utilise de l'ARN_m non modifié, ce qui constitue un pari audacieux puisque jusqu'alors, les études démontrent qu'une utilisation d'ARN_m non modifié provoque des réactions inflammatoires de façon quasi-systématique. Malgré tout, Translate sera racheté en Août 2021 par Sanofi qui croit en cette technologie.

¹ Les récepteurs Toll-like (TLR) sont un type de récepteur de reconnaissance de forme (PRR) qui joue un rôle clé dans le système immunitaire adaptatif en l'avertissant de la présence d'infections microbiennes.

Au-delà de la technologie à ARNm, il est important de s'intéresser au vecteur, au moins aussi important dans la réussite du projet des vaccins à ARNm. Sans les liposomes, il n'aurait probablement pas été possible de transporter l'ARNm jusqu'aux cellules, en étant protégé du système immunitaire et sans pour autant déclencher de réponse immunitaire de la part de ce corps étranger. Les travaux initiés par Pieter Cullis à Vancouver dans les années 1990 sur les LNP (*lipidnanoparticules* en anglais) seront déterminants : il parvient à rendre indétectables des effecteurs immunitaires des séquences de gènes à visée thérapeutique. De ces recherches sera commercialisé en 2018, notamment en France, le patisiran (ONPATTRO®). Indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyréline (amylose hATTR), chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2, le patisiran sera, à l'époque, le premier traitement à base d'ARN de l'histoire à être utilisé en médecine humaine. (12) La

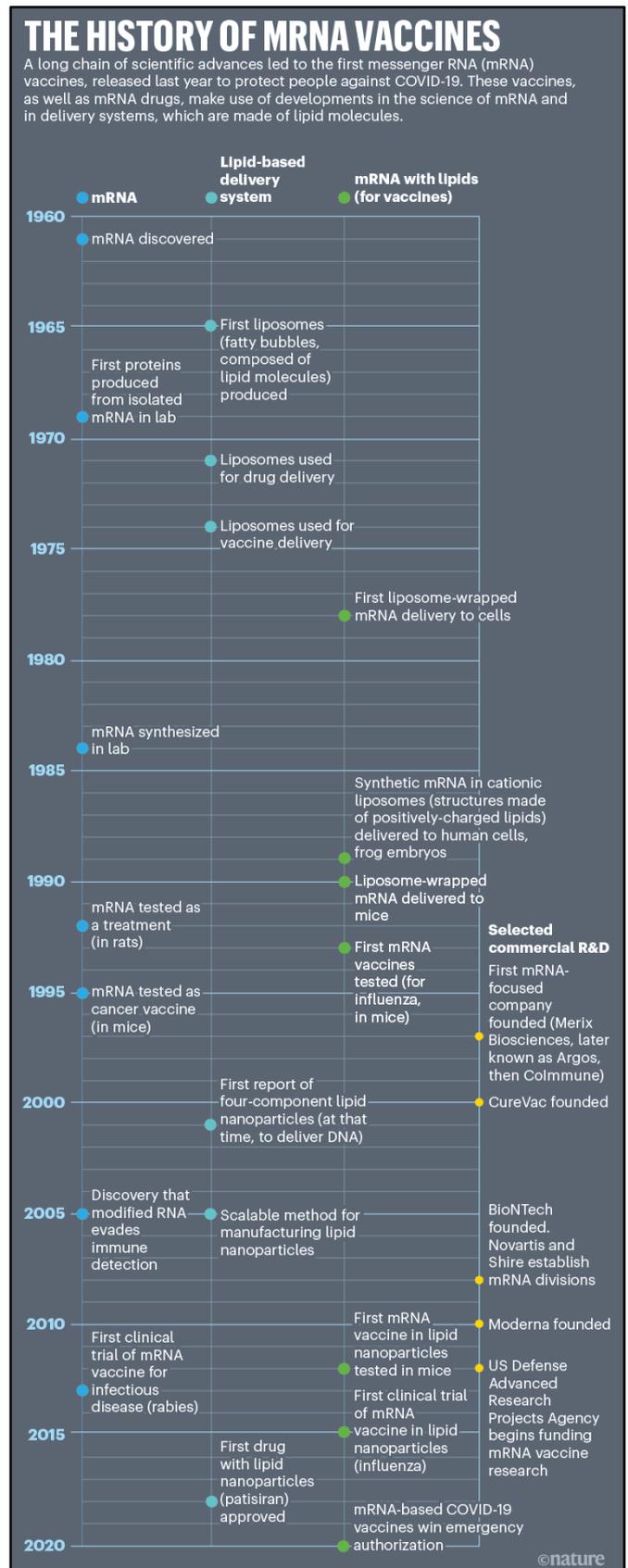


Figure 3 : L'histoire des vaccins à ARNm (Dolgin, 2021)

Source : <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02483-w>, consulté le 07/11/2021

collaboration entre les équipes d'Acuitas Therapeutics (une des sociétés de Cullis par ailleurs) dirigée par Thomas Madden, qui travaillait sur les LNP (lipidnanoparticules), et celle de Weissman permettra de tester différentes combinaisons LNP-ARN_m jusqu'à trouver des combinaisons qui composent aujourd'hui les vaccins Pfizer/BioNTech et Moderna.

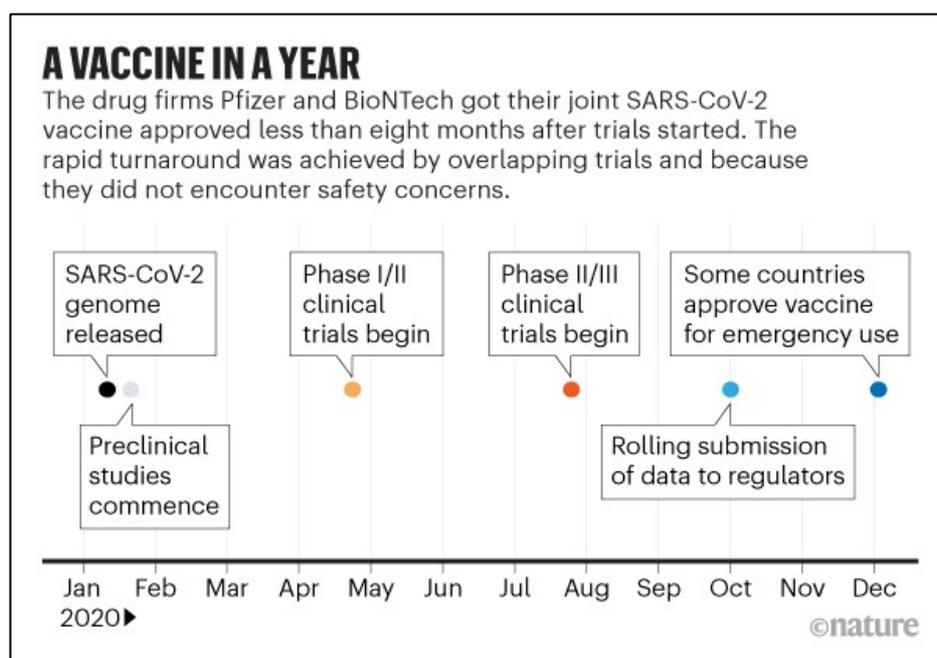


Figure 4 : A vaccine in a year (*Nature*, from Pfizer/BioNTech)

Source : <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02483-w>, consultée le 07/11/2021

Depuis la fin des années 2000, l'industrie pharmaceutique voit les investissements autour de la recherche sur les vaccins à ARN_m augmenter : Novartis rejoint le mouvement et de nombreuses autres start-up sont créées. En 2015, Moderna lève plus d'un milliard de fond pour ses recherches. En 2020, l'entreprise a 9 vaccins candidats dans différentes pathologies infectieuses. Bien qu'aucun d'eux n'arriveront jusqu'à terme, Moderna sera prêt pour la pandémie naissante de SARS-CoV-2. De son côté, en s'alliant à Pfizer, BioNTech sera également en mesure de relever ce défi. Après leurs succès, on estime qu'en 2021, les ventes de vaccins à ARN_m contre la COVID-19 représentent à elles seules un marché de 50 milliards de dollars. Il est également important de rappeler que les débats seront vifs

concernant la propriété intellectuelle et les brevets autour des différentes technologies utilisées dans les vaccins à ARN_m, mais la science retiendra avant tout qu'elle est le fruit de la recherche pendant plus de 30 ans et de centaines de chercheurs partout dans le monde. Par ailleurs, il est également essentiel de rappeler que les essais cliniques, la transposition de la paillasse vers les sites de production, l'industrialisation de la production pour des volumes mondiaux et la distribution à l'ensemble du globe de ces vaccins sont un challenge que l'industrie pharmaceutique aura su relever en moins d'un an et représentent une prouesse encore jamais réalisée. (figure 4) (13)

B. Les vaccins à ARN_m disponibles en France

L'une des principales inquiétudes des populations méfiantes ou défiantes de cette technologie est le manque de recul sur les vaccins à ARN_m. Les coronavirus sont étudiés sérieusement depuis plus de 20 ans et les chercheurs ont tenté de développer des candidats vaccins afin de prévenir ces infections. Depuis les épidémies de SARS et de MERS, la recherche a travaillé sur des vaccins à ADN pour ce type de virus avec notamment quelques vaccins candidats, orientés contre la protéine S, qui révéleront des données de sécurité et cliniques intéressantes chez l'Homme pour chacun des virus. Néanmoins, la recherche avança en faveur de la technologie de l'ARN_m. Ces derniers permettent une utilisation facilitée (en intramusculaire et électroporation comme pour l'ADN), peuvent s'amplifier dans les cellules afin de garantir une meilleure efficacité et sont sans risque d'intégration de la séquence dans le patrimoine génétique humain (donc sans risque mutagène contrairement aux vaccins à ADN). (1)

1. Composition des vaccins à ARNm autorisés en France

Les vaccins à ARNm sont les premiers vaccins à entrer dans des essais cliniques dans le cadre de la pandémie de SARS-CoV-2. Ils seront également les premiers à être approuvés par l'EMA et l'ANSM. En France, depuis décembre 2020, les vaccins à ARNm disponibles sont au nombre de deux : le vaccin COMINARTY® de Pfizer/BioNTech (connu aussi sous le nom de Bnt162b2 ou tozinameran selon sa DCI²) et le vaccin SPIKEVAX® des laboratoires Moderna (également appelé mRNA-1273, élasoméran). La composition de ces vaccins est similaire et repose sur deux parties distinctes : l'ARNm modifié et le liposome.

Comme décrit plus haut, l'ARN messenger utilisé dans ces vaccins est dit « modifié » : les bases nucléosidiques composant traditionnellement la séquence d'ARN sont modifiées. Ceci permet de diminuer la réaction immunitaire déclenchée par une injection de ce matériel reconnu par l'organisme comme du non-soi. Ici, ce sont les bases d'uridine (U) qui sont modifiées en pseudo-uridine (Ψ). L'ARN messenger contenu dans le vaccin est un ARNm simple brin, chargé négativement, à coiffe en

5'³. La séquence d'ARNm contenue dans ces vaccins code pour une protéine particulière : la protéine Spike (ou protéine S). Le vaccin Cominarty® de Pfizer code la protéine S de pleine longueur, à ancrage membranaire, avec deux mutations ponctuelles au sein de l'hélice

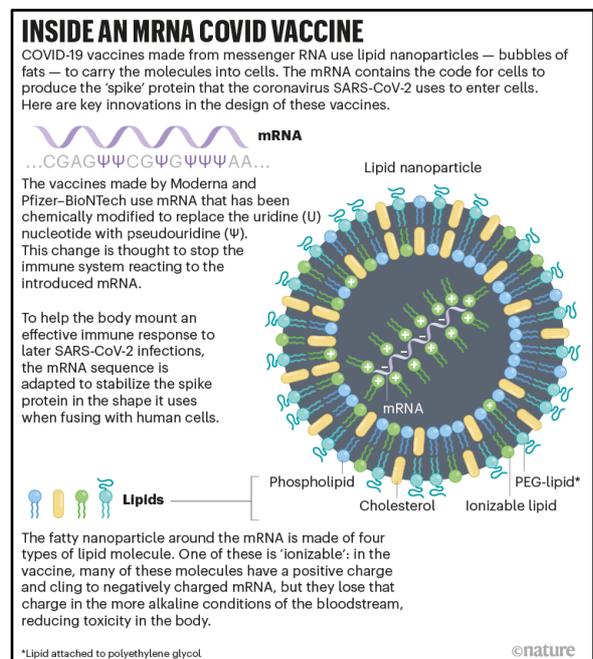


Figure 5 : A l'intérieur d'un vaccin à ARNm (Dolgin, 2021)

Source : <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02483-w>, consultée le 07/11/2021

² DCI : dénomination commune internationale, c'est le nom de molécule du principe actif d'un médicament. On peut l'opposer à son nom commercial (princeps) ou de fantaisie (générique).

³ Pour rappel, un brin d'ADN ou d'ARN est composé de 2 extrémités : une extrémité 3' qui correspond à la partie terminée par un ose (un sucre), alors que l'extrémité 5' correspond à l'extrémité terminée par un phosphate.

centrale. La mutation de ces deux acides aminés en proline permet de stabiliser la protéine S dans sa conformation de préfusion pour une meilleure antigénicité. Une fois injecté dans l'organisme, l'ensemble liposome/ARN_m est internalisé par les cellules. La séquence d'ARN_m est utilisée par la machinerie cellulaire : un ribosome lit la séquence codante pour un antigène spécifique du virus, ici la protéine Spike présente sur le SARS-CoV-2, et le produit. Ces protéines sont ensuite exposées à la surface de la cellule productrice et sont reconnues par les cellules du système immunitaire afin de générer une réponse immunitaire et, in fine, la production d'anticorps. Ces anticorps seront exprimés à la surface des lymphocytes B. La production en grande quantité de ces cellules et de leurs anticorps sera stimulée en cas de nouvelle exposition au SARS-CoV-2 afin de le neutraliser puis l'éliminer.

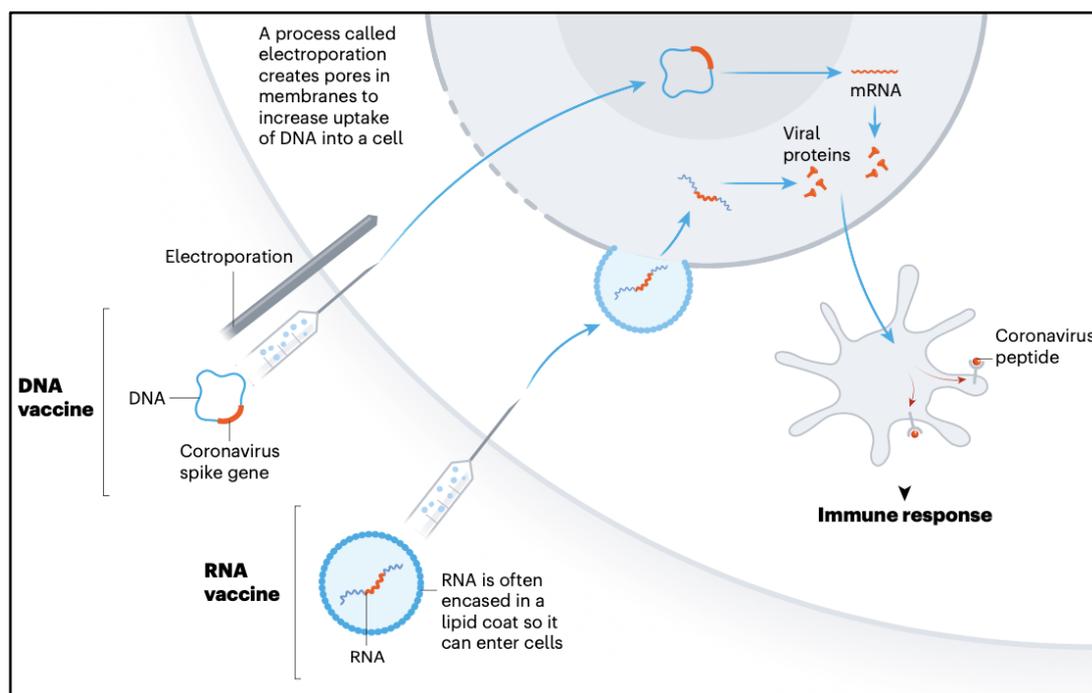


Figure 6 : Nucleic-acid vaccines (Spencer, 2020)

Source : <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01221-y>, consultée le 07/11/2021

Le second composant essentiel de ces vaccins sont les nanoparticules liposomales ionisables. Ce sont des sphères lipidiques, agencées en double couche. Cette composition de 4 structures lipidiques permet non seulement le transport de l'ARN_m dans l'organisme, mais aussi sa protection des différentes substances et cellules susceptibles de détruire le

composé génique. En effet, s'il était injecté nu, l'ARN_m serait alors très rapidement hydrolysé par les nucléases (de type RNase). Pour cela, chacun de ces lipides va jouer un rôle particulier (tableau 1). (14)

Cet ensemble permet donc d'avoir une nanoparticule lipidique permettant le transport de l'ARN_m vers les cellules, avec une charge neutre à pH physiologique et échappant aux mécanismes de veille du système immunitaire ; le tout dans une structure robuste et stable. On parle alors de suspension colloïdale. Les compositions qualitatives des liposomes des vaccins sont détaillées dans le tableau 1 ci-dessous. Le rôle de chaque excipient y est donné mais, sans le détail du dossier d'AMM (relevant du secret industriel), ceci ne reste que des suppositions.

Composants et rôles	Pfizer/BioNTech (15)	Moderna (16)
<p><u>Lipide cationique :</u></p> <p>Ce lipide portant une charge positive permet à l'ensemble de la particule, à pH physiologique, d'avoir une charge totale neutre. Les interactions avec les composants sanguins sont donc diminuées et diminuent la dégradation potentielle du liposome dans l'organisme. Par ailleurs, lorsque la particule lipidique fusionne avec la membrane cellulaire, ces lipides se chargent positivement, ce qui favorise la fusion avec les lipides de la membrane cellulaire qui eux sont chargés négativement et facilitent l'internalisation du complexe.</p>	ALC-0315	SM-102
<p><u>Phospholipide (aussi appelé «helper lipid») :</u></p> <p>Il permet d'augmenter la stabilité de la nanoparticule lipidique. En effet, naturellement, les phospholipides comme le DSPC vont former une structure cylindrique qui permet de maintenir la forme de la particule lipidique.</p>	<p>DSPC : (1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine)</p>	
<p><u>Polyéthylène-glycol (PEG) :</u></p> <p>Grâce à leurs propriétés amphiphiles, et aidé d'un phospholipide, ils favorisent sa solubilité, prolongent sa demi-vie et le transport de l'ARN_m. Avec leur partie hydrophobe à l'extérieur de la</p>	ALC-0159	PEG 2000 DMG

structure, il empêche également la fusion des particules entre elles en les maintenant en milieu aqueux.		
<p><u>Cholestérol :</u></p> <p>C'est un des composants principaux du liposome. Il permet également d'améliorer la stabilité du liposome. On le retrouve naturellement dans la composition des membranes cellulaires.</p>	Cholestérol	

Tableau 1 : Rôles et compositions qualitatives en lipides des nanoparticules lipidiques des vaccins à ARNm autorisés en France

2. Données d'efficacité des vaccins à ARNm disponibles en France

Le 30 novembre 2020, Pfizer déposera un dossier de demande d'AMM à l'EMA via une procédure centralisée⁴ en rolling review⁵ pour son vaccin Cominarty®. Il sera le premier vaccin anti-COVID-19 à être autorisé par l'EMA le 21 décembre 2020. (17) (18) Il sera également le premier à être utilisé sur le territoire français, avec la toute première injection chez un sujet âgé à la fin du mois de décembre. Concernant le vaccin SpikeVax® de Moderna, après un dépôt de dossier le 16 novembre 2020, l'EMA octroiera une autorisation de mise sur le marché centralisée le 06 janvier 2021. (19)(20) Les premières doses seront livrées en France la semaine du 11 janvier 2021. (21)

Ces deux vaccins sont à administrer selon un schéma de 2 doses, à raison de 30 µg et 100 µg pour le Cominarty® (Pfizer/BioNTech) et de 100 µg pour le SpikeVax® (Moderna), à des

⁴ Une procédure centralisée est une procédure d'obtention d'autorisation de mise sur le marché réalisée directement auprès de l'EMA, afin d'obtenir une autorisation valable dans tous les pays de l'union européenne. Elle peut être demandée pour certains produits mais est automatique pour certaines classes de médicaments, comme les vaccins.

⁵ Rolling review : procédure réglementaire permettant à l'Agence Européenne du médicament (AEM ; ou « EMA » en anglais) d'accélérer l'évaluation d'un traitement médicamenteux prometteur, ici un vaccin. Pour cela, l'AEM utilise demande au laboratoire demandeur de fournir toutes les données disponibles à date afin de réaliser une évaluation via le CHMP. Si l'évaluation est concluante, une autorisation temporaire de mise sur le marché est délivrée, sous réserve d'envoi de données complémentaires, permettant de justifier d'une autorisation de mise sur le marché finale.

intervalles de respectivement 21 et 28 jours. Les données d'efficacité issues des essais de phase 3 menés par Pfizer/BioNTech et Moderna sont rapportés dans le tableau 2 :

	BNT162b2 (22)	mRNA-1273 (23)
	Pfizer/BioNTech	Moderna
	n = 21 720 patients	n = 15 210 patients
Efficacité globale contre la COVID-19 après 2 doses (chez des patients de plus de 16 ans)	95% IC (95%) : [90,3-97,6]	94,1% IC (95%) : [89,3,3-96,8]

Tableau 2 : Efficacité globale des vaccins à ARNm autorisés en France contre la COVID-19

Leur efficacité a longtemps alimenté les débats et a par ailleurs été source d'arguments pour les populations les plus réticentes à la vaccination. Néanmoins, l'efficacité de cette nouvelle technologie donne des niveaux de protection rarement atteints. En effet, si on prend l'exemple de vaccins plus « traditionnels » comme celui contre le pneumocoque, l'efficacité n'est que de 54%. (24)

Bien qu'il ne soit pas commercialisé en France, on peut noter qu'un autre vaccin à ARNm prometteur, le vaccin candidat de CureVac utilise quant à lui la technique de l'ARN_m non modifié. Cependant, les résultats publiés en juin 2021 mettent en avant une efficacité moindre aux vaccins Pfizer/BioNTech et Moderna. (13)

III. Les vaccins à vecteur viral

A. L'histoire des vaccins à vecteur viral

Deuxième type de vaccins autorisés dans la lutte contre le SARS-CoV-2, les vaccins à vecteur viral sont constitués d'un virus modifié recombinant, encodant pour un gène d'intérêt.

Ils permettent de déposer cette séquence dans une cellule, en mimant une infection, afin de générer une réponse immunitaire. Ce type de plateforme est connu pour conférer : une bonne efficacité de transduction des gènes d'intérêt, une forte spécificité de transport jusqu'aux cellules cibles et enfin, l'induction d'une réponse immunitaire robuste. Par ailleurs, ce genre de vaccin ne nécessite d'adjuvant.⁶ Selon le virus utilisé, les propriétés vectorielles varieront. Les virus les plus souvent utilisés sont les adénovirus et le virus de la variole de la vache qui offrent les meilleures réponses immunitaires. Cependant, une certaine immunité existe déjà chez l'Homme face à ces virus qui peuvent diminuer son efficacité.

Les vaccins à vecteur viral sont une technologie sur laquelle la recherche a travaillé depuis déjà une trentaine d'années. En effet, les premières mentions de « vecteur viral » datent de 1972 avec la création d'un ADN recombinant depuis un virus de singe, le SV40 par Jackson et al. Puis en 1982, Moss et al. utilisent le virus de la variole de la vache comme vecteur d'expression transitoire d'un gène. Dans les années 1970, la campagne d'éradication de la variole donne des idées de développement de nouveaux vaccins atténués. En 1974, le MVA, une souche atténuée du virus de la variole, dont les capacités de réplication ont été très amoindries, a été administré avec succès à plus de 120 000 personnes. Quelques années plus tard, c'est le LC16m8, un vaccin issu d'une souche de variole également, dont la capacité de réplication a été totalement inhibée, est administré à plus de 50 000 enfants sans effets indésirables majeurs. Suivront le NYVAC, l'ALVAC et TROVAC, sur le même principe d'atténuation de la réplication de virus de variole. Depuis, de nombreuses recherches montreront l'intérêt des vaccins à base de virus de variole dans la production d'une réponse immunitaire solide. A la suite de ces avancées, des études cliniques évalueront des candidats vaccins dans des pathologies infectieuses comme le paludisme, l'hépatite,

⁶ Les adjuvants sont un des composants de certains vaccins. Ils permettent une stimulation du système immunitaire afin d'obtenir une meilleure efficacité du vaccin.

l'influenza mais aussi en oncologie. Un premier succès sera obtenu avec un essai de phase 3 pour un vaccin anti-VIH-1 démontrant une faible protection. (25)

L'autre technologie de vaccin à vecteur viral repose sur les adénovirus. C'est une famille d'une centaine de virus touchant différentes espèces, dont l'Homme. Ils se composent d'un ADN double brin, linéaire, sont sans enveloppe et à capsidie icosaédrique. L'intérêt des adénovirus dans l'élaboration des vaccins réside dans « leur haute capacité de transduction, leur haut niveau d'expression des transgènes et le grand nombre de cellules différentes qu'ils peuvent infecter ». (25) Les adénovirus Ad5 sont les plus utilisés du fait de leur capacité à induire une réponse immunitaire importante, notamment une forte production de lymphocytes CD8 et d'anticorps. Toutefois, ces adénovirus humains peuvent être moins efficaces : les patients peuvent déjà y avoir été exposés et avoir développé une immunité. Le vecteur viral est alors susceptible d'être détruit par l'organisme une fois injecté. Pour cela, une parade a été trouvée avec l'utilisation des adénovirus simien, notamment ceux du chimpanzé comme le ChAd63 (26) ou le ChAdOx1. (1) Les premiers travaux sur les vaccins à adénovirus contre le SARS-CoV datent de 2003. La recherche aura permis de démontrer, dans des modèles animaux, l'intérêt d'utiliser des adénovirus comme vecteur viral de l'expression de la protéine S₁ afin de produire des anticorps, puis de la supériorité des vaccins à adénovirus comparé aux vaccins à virus inactivé et mettre en avant leur efficacité dans la réduction de la charge virale et de la survenue de pneumopathies. Ces travaux serviront de base non négligeable lors du développement de vaccins contre le MERS et le SARS-CoV-2. En effet, des vaccins candidats à base d'adénovirus Ad5 et Ad41 seront développés contre le MERS-CoV, avec des résultats intéressants dans des modèles animaux. Cependant, c'est l'adénovirus du chimpanzé ChAdOx1 qui montrera les résultats les plus prometteurs dans le développement d'un vaccin contre le MERS-CoV. Un vaccin candidat démontrera non seulement son efficacité dans des modèles animaux, mais aussi et surtout une bonne tolérance, une

sécurité suffisante et une capacité à induire une réponse immune dans des essais de phase 1. Par ailleurs, l'équipe qui développera ce vaccin candidat sera la même qui sera à l'origine du développement du vaccin AZD1222 d'AstraZeneca contre le SARS-CoV-2 et utilisera la même technologie. (1)

B. Les vaccins à vecteur viral disponibles en France

Les vaccins à vecteur viral sont au nombre de 2 en France en novembre 2021 : le Vaxzevria® des laboratoires AstraZeneca/Oxford University (appelé également AZD1222 ou ChAdOx1 nCoV-19) et le COVID-19 Vaccine des laboratoires Janssen (référéncé aussi sous le nom Ad26.COV2.S).

1. Composition des vaccins à vecteur viral disponibles en France

Contrairement aux vaccins à ARN_m qui ne présentent pas de différences conséquentes entre eux, les vaccins à vecteur viral autorisés en France n'utilisent pas le même vecteur. En effet, le Vaxzevria® d'AstraZeneca/Oxford University utilise l'adénovirus simien ChAdOx1, un adénovirus du chimpanzé, codant pour la protéine Spike du SARS-CoV-2, produit à partir de cellules rénales embryonnaires génétiquement modifiées. De son côté, le COVID-19

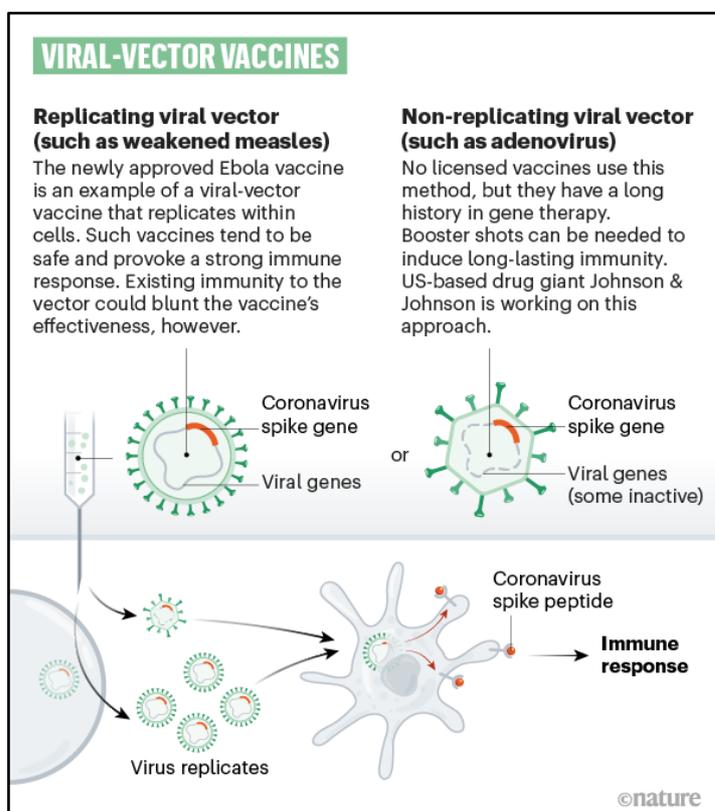


Figure 7 : Viral-vector vaccines (Spencer, 2020)

Source : <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01221-y>, consultée le 07/11/2021

Vaccin de Janssen utilise un adénovirus humain, l'Ad26 codant aussi pour la protéine S. Cependant, leur mécanisme d'action reste le même et se rapproche de celui des vaccins à ARN_m : la séquence génique d'intérêt est transportée jusqu'aux cellules, le virus est internalisé et détourne la machinerie cellulaire afin de produire la protéine S (figure 6).

Ces deux vaccins se présentent sous la forme de suspensions injectables, on retrouve dans le tableau 3 et 4 la composition qualitative en excipients du Vaxzevria[®] et du COVID-19 Vaccin Janssen[®]. Comme pour les compositions des vaccins à ARN_m décrites plus haut, ces précisions restent, en l'absence du détail du dossier d'AMM, des suppositions.

Composants et rôles (27)(28)	AstraZeneca-Oxford(29)
<p><u>Agent antioxydant / Stabilisateur :</u> Ils permettent soit d'empêcher la modification du pH de la suspension injectable (en tant que stabilisateur), soit d'inhiber l'altération du vaccin par de potentielles réaction d'oxydation (comme agent antioxydant).</p>	<p>L-Histidine</p> <p>Chlorhydrate de L-histidine monohydraté</p>
<p><u>Tensioactif non ionique / Stabilisateur / Solubilisant :</u> L'ajout d'un tensioactif dans la formulation de ces vaccins permet de maintenir l'état de suspension injectable.</p>	<p>Polysorbate 80 (E 433)</p>
<p><u>Stabilisateur/Conservateur :</u> Il peut agir dans cette formulation comme un stabilisateur</p>	<p>Chlorure de magnésium hexahydraté</p> <p>Saccharose</p>
<p><u>Agent isotonisant :</u> Son utilisation permet de garantir la stabilité de la solution et de maintenir le pH aux conditions nécessaires à son injection dans l'organisme.</p>	<p>Chlorure de sodium</p>
<p><u>Chélateur d'ions métalliques / Stabilisant :</u> Il peut agir dans cette formulation comme un stabilisateur</p>	<p>Edétate de disodium (EDTA)</p>
<p><u>Solvant / Stabilisant :</u> Comme solvant, il permet de favoriser la mise en suspension des excipients peu miscibles dans l'eau. Il garantit la stabilité de la suspension.</p>	<p>Ethanol</p>
<p><u>Solvant :</u> Elle est utilisée comme principal composant de la solution.</p>	<p>Eau pour préparation injectable</p>

Tableau 3 : Rôle et composition qualitatives des excipients du vaccin Vaxzevria[®] (AstraZeneca/Oxford University)

Composants et rôles(27)(30)	Janssen(31)
<p><u>Tampon :</u> Ils permettent d'empêcher soit la modification du pH de la suspension injectable</p>	Acide citrique monohydraté
	Citrate trisodique dihydraté
<p><u>Stabilisant / ajusteur de pH :</u> Ces excipients acides permettent de maintenir le pH de la suspension avant injection.</p>	Hydroxyde de sodium
	Acide chlorhydrique
<p><u>Isotonisant :</u> Ce sel permet de maintenir le pH de la suspension avant injection.</p>	Chlorure de sodium
<p><u>Agent de solubilisation / Stabilisateur :</u> Il permet de favoriser la mise en solution des excipients peu miscibles dans l'eau. Il garantit la stabilité de la suspension</p>	2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine (HBCD)
<p><u>Tensioactif non ionique / Stabilisant :</u> L'ajout d'un tensioactif dans la formulation de ces vaccins permet de maintenir l'état de suspension injectable.</p>	Polysorbate 80 (E 433)
<p><u>Solvant / Stabilisant :</u> Comme solvant, il permettrait de favoriser la mise en suspension des excipients peu miscibles dans l'eau. Il garantirait alors la stabilité de la suspension.</p>	Ethanol
<p><u>Solvant :</u> Elle est utilisée comme principal composant de la solution.</p>	Eau pour préparation injectable

Tableau 4 : Rôle et composition qualitatives des excipients du vaccin COVID-19 Vaccine® (Janssen)

A noter que le Sputnik V, même s'il n'est pas administré en France et en Europe, utilise comme vecteur des adénovirus humains mais différents entre la première et la seconde dose : l'adénovirus humain de type 5 et l'adénovirus humain de type 26. Ce changement permet, selon le laboratoire, d'éviter le risque de réaction immunitaire vis-à-vis du vecteur lors de la seconde dose de rappel et donc de gagner en efficacité lors de ce rappel. (32) En novembre 2021, malgré un dépôt de dossier pour une demande d'AMM ce vaccin n'est toujours pas reconnu et autorisé par l'European Medicines Agency.

2. Données d'efficacité des vaccins à vecteur viral disponibles en France

Les vaccins Pfizer et Moderna seront les premiers à publier des données sur l'efficacité en phase 3 de leur vaccin le 9 novembre 2020 et seront suivis, le 11 novembre, par le laboratoire russe Sputnik qui dévoilera les premières données non consolidées de ses essais cliniques. (33) Le laboratoire AstraZeneca publiera ses données également dans les jours qui suivent, fin novembre 2020. (34)

Toutefois, en Europe et en France, le Vaxzevria® d'AstraZeneca-Oxford University sera le premier vaccin à vecteur viral à obtenir son autorisation de mise sur le marché, avec une AMM obtenue le 29 janvier 2021 après une rolling review entamée le 1^{er} octobre 2021. (35) Le second sera le COVID-19 Vaccine des laboratoires Janssen qui, après un début de rolling review le 1^{er} décembre 2021, obtiendra son AMM le 11 mars 2021. (36)

Une partie des données d'efficacité concernant ces vaccins sont décrites dans le tableau 5 suivant :

	AZD1222 ChAdOx1 nCoV-19 (37) AstraZeneca/Oxford n = 23 848 patients	Ad26.COV2.S (38) Janssen n = 19 630 patients
Efficacité globale contre la COVID-19 après un schéma complet (chez des patients de plus de 18 ans)	70,4% IC (95%) : [54,8-80,6]	66,7% IC (95%) : [55,6,3-75,2]

Tableau 5 : Données d'efficacité des vaccins à vecteur viral autorisés en France

A noter que pour ces deux vaccins, le schéma de posologie n'est pas le même : le vaccin AstraZeneca/Oxford se délivre à raison de deux doses, espacées de 28 à 84 jours d'intervalle alors que le vaccin Janssen s'administre en une dose unique. (29,31)

IV. Les vaccins à particule virale/protéine recombinante

Bien que les vaccins à particule virale ne soient pas disponibles au moment de la diffusion du questionnaire, il nous semblait intéressant de faire une revue complète des vaccins disponibles à date au moment de la rédaction de ce travail.

A. Les premières pistes de vaccin à protéine

En septembre 2020, Sanofi annonce lancer un essai clinique de phase I/II d'un vaccin candidat en collaboration avec GSK, le Vidprevtyn®. (39) Ce vaccin combine la technologie de la protéine recombinante, à partir de la protéine S du virus, développée en laboratoire par Sanofi Pasteur, et de l'adjuvant à usage pandémique développé par GSK. (40)(41) Le mécanisme d'action est beaucoup plus simple que les vaccins à ARN_m ou les vaccins à vecteur viral : un antigène d'intérêt est produit en laboratoire puis intégré dans un vaccin. L'injection permet l'exposition directe de l'antigène au système immunitaire qui l'intègre directement pour se défendre lors d'une exposition future.

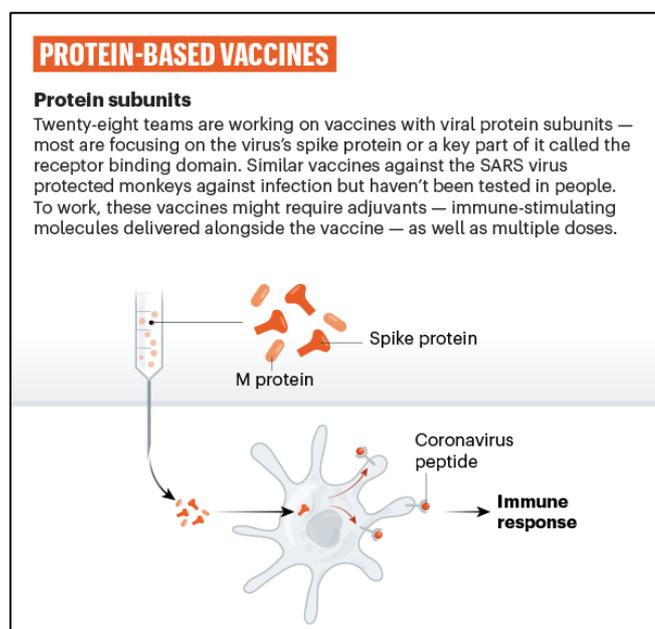


Figure 8 : Protein-based vaccine (Spencer, 2020)

Source : <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01221-y>, consultée le 07/11/2021

En exposant les patients inclus à une protéine recombinée de la protéine S, les premiers résultats suggèreraient que l'organisme développerait des anticorps dirigés et efficaces contre le SARS-CoV-2. Certains des vaccins les plus utilisés, tel que le vaccin contre les infections à *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae* de type b sont des

vaccins antigéniques. Néanmoins, ce type de technologie est connu pour ne pas offrir une réponse immunogène correcte et doit avoir recours à des adjuvants pour augmenter leur efficacité. Cependant, les vaccins antigéniques restent des vaccins bien tolérés et sûrs.

A la suite d'essais non cliniques et cliniques de phase I/II concluants, le CHMP (Comitee for Medicinal Products for Human Use) déclare le 20 juillet 2021 entamer une rolling review du vaccin candidat de Sanofi. (41) Un essai clinique de phase III a été lancé fin juillet 2021 aux États-Unis puis fin septembre en Europe. Dans cet essai promu par Sanofi et GSK, l'immunogénicité et la tolérance du vaccin recombinant seront évaluées mais dans le cadre d'une dose de rappel. (42)

B. Les vaccins autorisés en France

Le 20 décembre 2021, la HAS autorise l'utilisation du vaccin Nuvaxovid® des laboratoires Novavax (appelé aussi NVX-CoV2373). (43) Il sera le premier vaccin antigénique à être autorisé en France. Il est alors recommandé par la HAS dans le cadre de la primovaccination chez les patients ne souhaitant pas se faire vacciner par vaccins à ARN_m. (6) Ce vaccin est également un vaccin antigénique : il est composé d'une sous-unité protéique recombinante et d'un adjuvant. Cette sous-unité protéique est la protéine Spike du SARS-CoV-2, de la souche sauvage (la souche de Wuhan). Celle-ci est produite selon la technique de l'ADN recombinant. Pour cela, le baculovirus, une famille de virus spécifique des insectes, est utilisé comme système d'expression : son génome viral est modifié afin de coder pour la protéine d'intérêt, ici la protéine S. Il est ensuite internalisé dans des cellules d'une lignée cellulaire d'insecte afin de se répliquer et produire la protéine S. Après une réplication suffisamment importante et donc la production en quantité nécessaire de la protéine d'intérêt, celle-ci est isolée du reste par des méthodes de purification. On parle alors de particules pseudo-virales.

Dans le vaccin, ces particules sont assemblées, comme à la surface du virus, sous forme de trimères à la surface de nanoparticules lipidiques (44)

Concernant l'adjuvant, dans la composition du Nuvaxovid[®], on retrouve la Matrix-M[™]. Ce type d'adjuvant, les adjuvants saponiques, n'est pas inconnu puisqu'il a déjà été utilisé dans la composition de certains candidats vaccins. (45) Contrairement aux adjuvants métalliques, la Matrix-M[™] est composée de trois éléments : du cholestérol, des phospholipides et de la saponine extraite de l'arbre *Quillaja saponaria*. (44) Cette technologie d'adjuvant saponique a déjà démontré son efficacité seule dans des modèles animaux. Même sans protéine d'intérêt, l'administration seule de la Matrix-M[™] permet une augmentation du recrutement des effecteurs du système immunitaire dans les nœuds lymphatiques : les lymphocytes B, T, CD 11, 3, 4 ou encore cellules dendritiques. (46) Ainsi, lors des 48 premières heures suivant l'injection, contrairement aux adjuvants métalliques qui ne permettent que la stimulation de la production d'anticorps, un adjuvant saponique comme la Matrix-M[™] permet la stimulation d'une immunité aussi bien cellulaire qu'humorale. (47) Dans le cadre du Nuvaxovid[®], l'ajout de cet adjuvant permet également le développement d'anticorps contre des épitopes⁷ de la protéine d'intérêt : non seulement la réponse immunitaire est meilleure, mais elle est également plus spécifique. (48) Ce vaccin se présente sous la forme d'une dispersion pour injection dont la composition qualitative en excipients est décrite dans le tableau 6. Encore une fois, ces précisions restent, en l'absence du détail du dossier d'AMM, des suppositions :

Composants et rôles (47)	Novavax
<p><u>Adjuvant Matrix-M[™] :</u> Cet adjuvant se compose de deux fractions de saponine purifiée. Il existe cependant une différence entre ces deux fractions :</p>	Fraction A
	Fraction C

⁷ Un épitope est une sous partie d'un antigène.

<ul style="list-style-type: none"> - La fraction C est composée de particules de saponine particulièrement actives. Elle est présente en plus petite quantité. - La fraction A est moins immunogène mais beaucoup mieux tolérée. On la retrouve en quantité plus importante. <p>Le cholestérol et le phospholipide composent la particule lipidique.</p>	Phosphatidylcholine (y compris tout le rac-alpha-Tocophérol)
	Cholestérol
<p><u>Stabilisant / ajusteur de pH :</u></p> <p>Ces excipients acides permettent de maintenir le pH de la suspension avant injection.</p>	Hydroxyde de sodium
	Acide chlorhydrique
	Dihydrogénophosphate de sodium monohydraté
	Hydrogénophosphate disodique heptahydraté
<p><u>Isotonisant :</u></p> <p>Ce sel permet de maintenir le pH de la suspension avant injection.</p>	Chlorure de sodium
<p><u>Tensioactif non ionique / Stabilisant :</u></p> <p>L'ajout d'un tensioactif dans la formulation de ces vaccins permet de maintenir l'état de suspension injectable.</p>	Polysorbate 80 (E 433)
<p><u>Solvant :</u></p> <p>Elle est utilisée comme principal composant de la solution.</p>	Eau pour préparation injectable

Tableau 6 : Composition qualitative en excipient du vaccin Nuvaxovid® (Novavax)

L'administration se fait à raison de 2 doses à 3 semaines d'intervalle. Les données d'efficacité du Nuvaxovid® de Novavax dans le cadre d'une primo-vaccination sont détaillées dans le tableau 7 ci-dessous. Une étude de phase 2 a démontré un intérêt comme dose de rappel après une primo-vaccination par un vaccin à ARN_m ou à vecteur viral. (49)

	NVX-CoV2373 (50) Novavax n = 14 039 patients
Efficacité globale contre la COVID-19 après un schéma complet (chez des patients de plus de 18 ans, face au variant B.1.1.7)	89,7% IC (95%) : [80,2 - 94,6]

Tableau 7 : Données d'efficacité du vaccin Nuvaxovid® (Novavax)

ARTICLE SCIENTIFIQUE

RÉSUMÉ

Clément BUATOIS

ENQUÊTE QUALITATIVE EXPLORANT LES DIFFÉRENTES DIMENSIONS EXPLICATIVES DE LA STRUCTURATION DU RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA LUTTE CONTRE LA DÉFIANCE VACCINALE EN PÉRIODE DE CRISE SANITAIRE : EXEMPLE DES VACCINS ANTI-COVID-19

Contexte : L'implication massive des pharmaciens d'officine dans la campagne de vaccination contre la COVID-19 a été un des points culminants de leur investissement dans la lutte sanitaire. Dans un contexte français de défiance vaccinale importante, qui sera largement alimentée via les médias de masse, les pharmaciens ont dû délivrer des vaccins innovants tout en accompagnant les questionnements légitimes des patients. Ce travail de thèse propose d'explorer le rapport que les pharmaciens d'officine ont entretenu avec l'information sur ces vaccins pour lutter contre la défiance vaccinale.

Matériel et méthode : Une synthèse de la littérature concernant les vaccins anti-COVID-19 a été réalisée afin de resituer l'état des connaissances au moment du déploiement de la campagne de vaccination en officine. En parallèle, une enquête qualitative basée sur un questionnaire en 4 parties a été diffusée auprès de pharmaciens d'officine, de façon papier et électronique, de mars à mai 2021. Les questions exploraient : les données socio-économiques de notre échantillon, puis le rapport des sondés à l'information médicale, ensuite leur perception des vaccins anti-COVID-19 et enfin, la perception de leurs compétences dans la lutte contre la défiance vaccinale.

Résultats : L'échantillon (n=223) est composé en majorité d'adjoints (55,2%, n=123), formés et exerçant en Rhône-Alpes. Beaucoup jugent que ces vaccins génèrent plus de défiance que les autres (83,0%, n=185). Pour s'informer, ils se tournent préférentiellement vers la

presse spécialisée (64,3% plus qu'« occasionnellement », n=144) et les institutions (syndicats : 74% plus qu' « occasionnellement », n=165 / HAS : 69,5%, n=155) en qui ils ont une confiance forte, malgré un manque de transparence, contrairement aux médias et réseaux sociaux (Facebook : 24,7%, n=55). Plus de 10% (n=23) de notre échantillon a une faible confiance dans les différentes étapes du développement des vaccins produits par l'industrie ou ne se prononce pas. Globalement, la profession est partagée sur ses compétences à lutter contre la défiance vaccinale avec leurs connaissances actuelles.

Discussion : Une confusion semble régner entre source et canal d'information et un décalage ressort entre les canaux utilisés par ces pharmaciens et les sources. La confiance des pharmaciens envers les différents acteurs de santé (ANSM, HAS, industrie,...) est un élément central de la lutte contre la défiance vaccinale. Même si les sondés restent confiants envers ces acteurs et en leurs compétences de pharmaciens, une proportion non négligeable de notre échantillon est un « signal faible » à prendre en compte sur les conséquences que pourrait avoir la rupture de ce lien de confiance.

Conclusion : Afin de renforcer le pharmacien comme relais d'information efficace contre la défiance vaccinale, il est important que chaque maillon de la chaîne d'information s'interroge sur ses pratiques afin d'optimiser la diffusion de l'information médicale aux officinaux et in fine, aux patients.

MOTS CLÉS : Vaccins, COVID-19, Pharmacien, Officine, Défiance, Information

SPÉCIALITÉ : Industrie

INTRODUCTION

Comme développé dans la partie « Avant-propos », la pandémie de SARS-CoV-2 aura, en l'espace de quelques mois fait des millions de morts et bousculé considérablement les sociétés des pays les plus sévèrement touchés comme la France.

I. La pandémie de SARS-CoV-2

En France, les premières traces de SARS-CoV-2 remonteraient à octobre 2019. Cependant, les 3 premiers cas de COVID-19 seront enregistrés officiellement le 24 janvier 2020 et constituent même les premiers cas recensés en Europe. Il s'agit alors d'un français et de 2 touristes chinois ayant séjourné à Wuhan, l'épicentre de la pandémie. (51) Quelques jours plus tard, le 8 février 2020, ce sont 5 touristes britanniques qui constitueront un nouveau cluster dans la station des Contamines-Montjoie. Parmi ces touristes, l'un d'eux revenait d'un voyage à Singapour et sera la principale hypothèse d'entrée du virus. (52) D'autres foyers verront également le jour dans l'Oise dans une base militaire aérienne ayant rapatrié des ressortissants français de la région de Wuhan mais aussi avec le rassemblement évangélique du Haut Rhin. (53) (54). Les semaines suivantes, l'évolution du nombre de cas et de décès sera fulgurante. La barre des 1000 nouveaux cas journaliers est dépassée le 8 mars 2020 et le 16 mars, le Président de la République, Emmanuel Macron annoncera le 1^{er} confinement de la pandémie. A partir de ce moment, avec les autres professions de santé, les pharmaciens sont alors propulsés en première ligne de la défense sanitaire. Les officines pharmaceutiques font partie des rares lieux publics encore autorisés à rester ouverts. Forts

d'un maillage territorial dense de 22 000 pharmacies, les officinaux sont sollicités pour maintenir l'accès aux soins. Pour éviter toute rupture des soins, plusieurs mesures sont prises : le renouvellement des ordonnances est facilité pour les pharmaciens de ville tout comme les règles autour de la substitution, notamment des psychotropes. Point emblématique de la gestion des moyens sanitaires de terrain assurée par les pharmaciens d'officine : la gestion des masques. Lors de ce premier confinement, le pharmacien se voit devenir le garant de la distribution et le gestionnaire du stock d'état en masques chirurgicaux et FFP2. A ce moment la France et le monde font face à des pénuries, en raison d'un stock de réserve ayant subi une forte attrition durant la décennie passée et d'une production quasi-intégralement délocalisée en Asie. (55) En parallèle, malgré un confinement strict, la population française est inquiète face à ce virus encore méconnu, sans solution thérapeutique curative. Rapidement, des équipes de recherche se lancent dans des essais cliniques avec pour objectif de trouver une molécule potentiellement efficace dans le traitement du COVID-19. Avec un monde économique et social au ralenti, les médias de la presse grand public s'emparent rapidement des rares sujets à commenter. Entre décompte macabre quotidien du nombre de décès en France, avancées scientifiques plus ou moins prometteuses et annonces gouvernementales, la vie médiatique des Français est rythmée par les discours des scientifiques. Alors qu'elle est habituellement laissée de côté, la science médicale, avec ses incertitudes et questionnements, se retrouve propulsée sur le devant de la scène médiatique. Elle est attendue, scrutée et décortiquée sans nécessairement la prise de recul nécessaire par des professionnels et public n'ayant pas toujours les compétences nécessaires pour son analyse.

II. Parole scientifique et défiance vaccinale

Dès lors, nombre de « spécialistes » remplissent les plateaux des chaînes de télévisions. Ces médecins infectiologues, réanimateurs, urgentistes, généralistes ou épidémiologistes sont alors les porteurs de la parole scientifique auprès du grand public. En raison de leurs compétences supposées ou réelles, ils sont invités, de façon légitime, à commenter l'actualité. Certains soirs, les médias télévisés de différentes chaînes réunissent jusqu'à 15 à 20 millions de français. Entre le 16 et le 22 mars 2020, on estime que 74,9% du temps d'antenne de différents journaux est consacré au SARS-CoV-2 et à ses conséquences. De mars à juin 2020, entre 40 et plus de 80% du temps d'antenne est consacré au SARS-CoV-2 selon les chaînes. L'INA considère ces chiffres comme sans précédent dans l'histoire de la télévision, avec une moyenne de 13h et 30 minutes de temps dédié au virus sur LCI, CNews ou BFM. (56) Cependant, la recherche scientifique obéit à une rigueur, à des protocoles de recherche stricts, évalués, encadrés et normés. Elle demande du temps et des démonstrations. Or, la France est exposée en temps réel à des désaccords, mis en scène par les médias, entre membres du corps médical et les Français se saisissent alors également du sujet. En l'espace de quelques semaines, des polémiques comme les travaux du Pr. Didier Raoult sur l'efficacité thérapeutique de l'hydroxychloroquine, publiés le 20 et 27 mars 2020, ont scindé l'opinion publique de façon assez radicale. (57) (58) En effet, le 8 avril 2020, 59% des français considèrent l'hydroxychloroquine comme efficace (59), alors sans recul, ni connaissances ou compétences pour avoir une opinion légitime et constructive sur le sujet. Les semaines passent et la parole scientifique se voit de plus en plus remise en question.

La France est un pays traditionnellement défiant aux vaccins. Depuis plusieurs années, plusieurs études et enquêtes placent régulièrement la France comme un des pays dans lequel la défiance vaccinale est la plus forte. (60) En parallèle, très rapidement, plusieurs laboratoires pharmaceutiques, comme Pfizer, Moderna ou AstraZeneca, annonceront avoir

des candidats vaccins contre la COVID-19. Ces vaccins candidats seront basés sur deux types de plateforme encore jamais utilisées (ou alors à très faible échelle) chez l'Homme. Or, ces nouvelles technologies suscitent à la fois un espoir de sortir de la crise mais aussi une crainte grandissante dans une population fortement défiante. Le climat de crise, le manque de cohérence de certaines décisions politiques (61), l'arrivée de nouvelles technologies et son absence d'alternative pour sortir de la pandémie ne feront que renforcer le climat de défiance vaccinale. Deux jours seulement après les premières vaccinations, un sondage Ipsos révélera que seulement 40% des Français seraient prêts à se faire vacciner contre la COVID-19. Ce taux sera le plus faible des 15 pays développés sondés. (62)

III. La campagne de vaccination anti-COVID-19 en France

En France, les premières injections de vaccins sont réalisées en fin d'année 2020, chez des sujets âgés en structures spécialisées. En raison d'un approvisionnement limité, la stratégie du gouvernement français est alors de vacciner par tranches d'âges décroissantes, synonyme d'une vaccination en premier lieu des patients les plus fragiles. Ainsi, le 29 décembre, une vingtaine de patients d'une résidence pour personnes âgées deviendront les premiers français vaccinés. Très rapidement, le ministre de la Santé, Olivier Véran, annoncera l'ouverture de la vaccination aux professionnels de santé de plus de 50 ans puis aux étudiants en santé. Au fur et à mesure des semaines, la campagne de vaccination s'accélère et le gouvernement élargit les recommandations de vaccination. Les médecins généralistes participent à l'effort grâce à l'approvisionnement depuis les pharmacies mais des centres de vaccination commencent également à voir le jour. Afin de permettre le déploiement du vaccin au plus grand nombre, le gouvernement français décidera de mobiliser les pharmaciens d'officine dans la campagne de vaccination. Déjà formés et

mobilisés pour les campagnes annuelles de vaccination antigrippale, les officinaux verront leur champ d'action s'élargir. En effet, en 2017, la région Auvergne Rhône Alpes avec la faculté de Pharmacie de Grenoble notamment furent pilotes dans l'expérimentation de la vaccination antigrippale en officine. Ces initiatives traduisent une proactivité de la profession pharmaceutique dans les missions en lien avec les vaccins. Les résultats de cette expérimentation furent largement satisfaisant aussi bien pour les pharmaciens que pour les patients.

Malgré une surmédiation des conflits entre corporations médicales, infirmières et pharmaceutiques, les pharmaciens d'officine sont autorisés à vacciner dans leurs locaux avec le décret du 5 mars 2021. (63) Cependant, ces vaccinations sont essentiellement limitées au vaccin Vaxzevria® d'AstraZeneca, alors disponible en quantité suffisantes et aux conditions de stockage plus souple que le Comirnaty® de Pfizer. (18) Ainsi, la campagne de vaccination anti-COVID-19 en pharmacie est lancée et le pharmacien d'officine se retrouve de nouveau propulsé en première ligne de la campagne. Cependant, la profession sera rapidement coupée dans son élan. Le 15 mars 2021, un DGS-Urgent est envoyé aux professionnels de santé français : l'ANSM décide, à titre préventif, de suspendre temporairement l'utilisation du vaccin Vaxzevria® des laboratoires AstraZeneca. (64) Bien que le vaccin soit remis sur le marché quelques jours plus tard, et ce malgré des règles de délivrance différentes, cet évènement entamera en partie la confiance des français en ces nouveaux produits. (65) Depuis le lancement de cette campagne, on compte, début janvier 2022, plus de 11 millions de doses de vaccin administrées en pharmacie. (66) Ce chiffre traduit sans équivoque l'importance du pharmacien d'officine dans la mise en œuvre de campagnes de santé publique.

Cette campagne de vaccination sans précédent a mis en lumière le rôle central que peut jouer la profession pharmaceutique. En tant qu'acteur de soins de premier recours, le pharmacien aura été impliqué dans la campagne de vaccination nationale comme il ne l'avait jamais été par le passé. Or, cette mission impose nombre de difficultés, au premier rang desquelles, le maintien de la mise à jour de ses connaissances scientifiques qui permettent de répondre aux inquiétudes légitimes des patients vis-à-vis des produits de santé. Lors de cette pandémie, les pharmaciens d'officine auront été victimes d'une massification de l'information scientifique et non scientifique. Dans un climat de défiance vaccinale et d'anxiété ambiante, l'enjeu devient la maîtrise de l'information juste par les professionnels de santé et le maintien de cette connaissance au cours du temps. Nous proposons alors dans ce travail d'explorer les différents déterminants expliquant la structuration du rôle du pharmacien d'officine comme relais de l'information médicale validée dans la lutte contre la défiance vaccinale en période de crise sanitaire.

MATERIEL ET METHODE

I. Construction du questionnaire

La construction du questionnaire a été un travail réalisé selon une contrainte de temps assez forte. L'objectif était de récolter les informations voulues avant le début le lancement de la campagne de vaccination. Le travail de construction du questionnaire a débuté au début du mois de février 2021 et s'est achevé au début du mois de mars 2021. La construction a été réalisée par 3 personnes, le doctorant, un pharmacien hospitalier et directeur de cette thèse ainsi qu'un professeur de pharmacologie. Un questionnaire en 4 parties a été élaboré explorant les dimensions suivantes :

1. Données socio-économiques
2. Rapport du pharmacien à l'information médicale
3. Évaluation de la perception des vaccins anti-COVID-19 disponibles
4. Exploration sur la perception subjective des compétences vis-à-vis de la campagne de vaccination

Une version test a été soumise à trois pharmaciens d'officine afin d'obtenir leurs retours, d'évaluer la pertinence et leur compréhension des questions. Des correctifs ont été apportés et, après validation par le directeur de thèse, la version finale a été diffusée.

Le 5 mars, le décret autorisant la vaccination par les pharmaciens d'officine était publié dans le Journal Officiel à partir du 15 mars 2021. (63)

II. Diffusion du questionnaire

Le questionnaire a été diffusé à partir du 11 mars 2021. Deux modalités de diffusion ont été choisies :

- Une diffusion physique auprès de pharmacies de la vallée du Grésivaudan en Isère et de Grenoble et son centre-ville. Les pharmaciens visités se sont vu remettre un ou plusieurs exemplaires du questionnaire, avec une enveloppe timbrée afin de leur permettre de le remplir sur leur temps libre et de le renvoyer par la Poste.
- Une diffusion dématérialisée a également été utilisée sur les réseaux sociaux et les groupes Facebook de pharmaciens (PharmaCool, Pigeons Pharmaciens, PharmAction) grâce à une version électronique LimeSurvey.

III. Analyse du questionnaire

Le questionnaire en ligne est resté ouvert du 11/03/2021 jusqu'au 12/06/2021. L'essentiel des réponses auront été récoltées du 11/03/2021 au 13/04/2021. La répartition des réponses obtenues après 4 mois sont résumées dans le tableau 8 ci-dessous.

	Partiellement remplis ou distribués	Complètement remplis	Total
Questionnaires papier	61	51	112
Questionnaires internet	219	172	391

Total	280	223	503
--------------	-----	------------	-----

Tableau 8 : Répartition des questionnaires récoltés

Les réponses compilées et analysées sont disponibles dans la partie « Résultats ».

RESULTATS

A. Informations socio-économiques

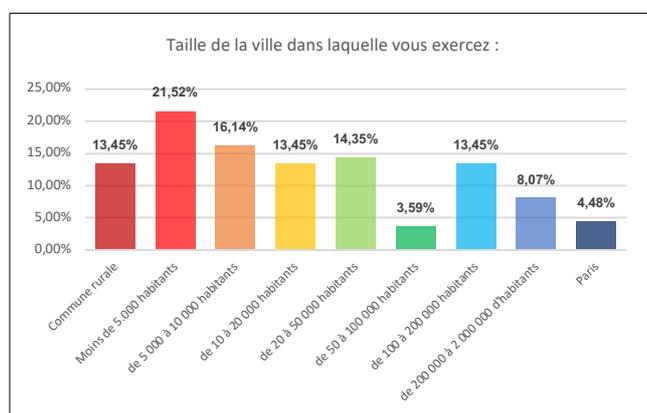


Figure 9 : Répartition par taille de communes

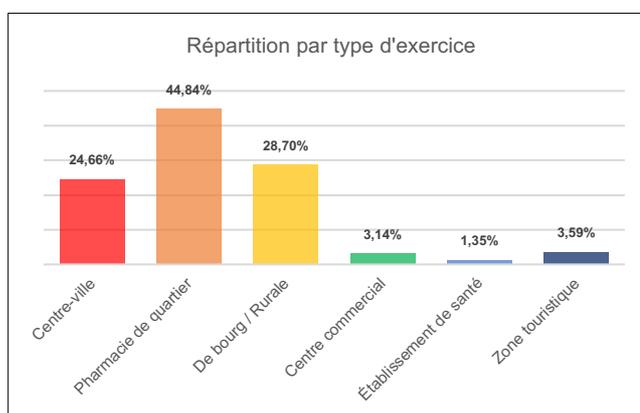


Figure 10 : Répartition par type d'exercice

L'ensemble des caractéristiques socio-économiques de l'échantillon sont synthétisées dans le tableau 9. La répartition par taille de ville d'exercice des pharmaciens ayant répondu est détaillée dans la figure 9. Le plus grand sous-groupe travaille dans des communes de moins de 5000 habitants (21,52%, n= 48). Dans notre échantillon, 12,55% des pharmacies interrogées sont installées dans des villes de plus de 200 000 habitants (n=28).

Concernant le type d'exercice, près de la moitié des sujets interrogés travaillent dans des pharmacies dites de quartier (44.84%, n=100). Les pharmacies rurales représentent 28,70% de l'échantillon et les pharmacies de centre-ville 24,66% (n=64 ; n=55) (figure 10).

Enfin, les départements d'exercice sont variés. L'Isère représente 31,83% des réponses, un total de 72 départements sont représentés. Ensuite, les deux départements les plus représentés sont Paris (n = 9 ; 4,03 %) et le Nord (n=8 ; 3,59%).

Concernant les facultés d'origine, comme pour les départements d'exercice, l'Isère et la faculté de Grenoble est le lieu de formation le plus représenté dans notre échantillon avec 31,4% des sujets (n=70). Les deux autres facultés les plus représentées sont la faculté de Paris V (n=16 ; 7,2%) et la faculté de pharmacie de Lyon (n=14 ; 6,3%).

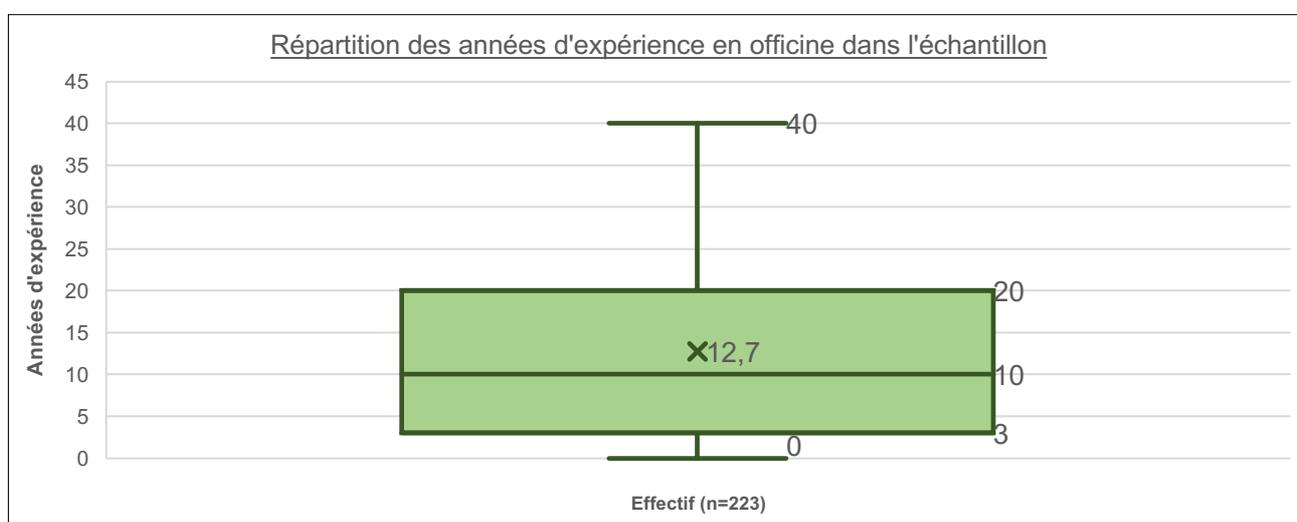


Figure 11 : Répartition par des années d'expérience en officine de l'échantillon

Les années d'expérience des sondés s'étalent de 0 à 40 ans d'expérience, avec une moyenne de 12,7 années d'expérience par pharmacien (n=223). Dans cet échantillon, 75% des pharmaciens interrogés ont moins de 20 ans d'expérience (figure 10).

Parmi les pharmaciens interrogés, 206 sont des pharmaciens d'officine de formation, soit 92,38% de l'échantillon. Les reconversions issues de la profession industrielle étaient plus importantes que les reconversions issues de la profession hospitalière (5,38% contre 2,24% respectivement).

En ce qui concerne les postes officinaux, plus de la moitié des pharmaciens interrogés sont des adjoints, avec 55,16% des réponses (n=123). Les titulaires sont eux représentés à

hauteur de 35,43% (n=79). A noter que 8,52% (n=19) des répondants étaient des pharmaciens non thésés.

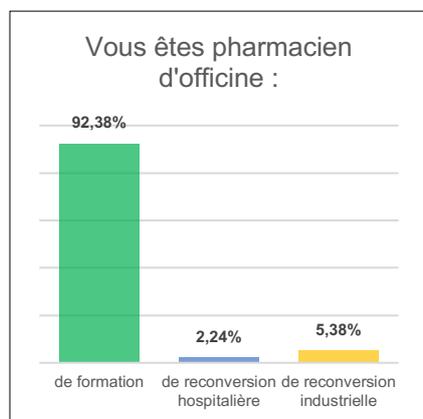


Figure 14 : Répartition par formation initiale

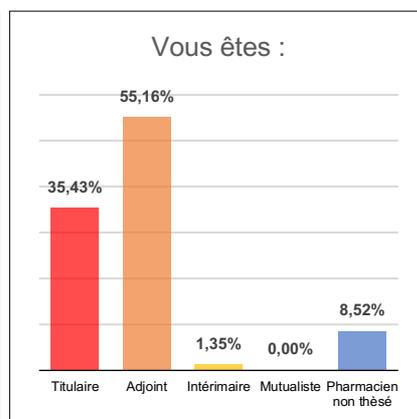


Figure 13 : Répartition par postes officinaux

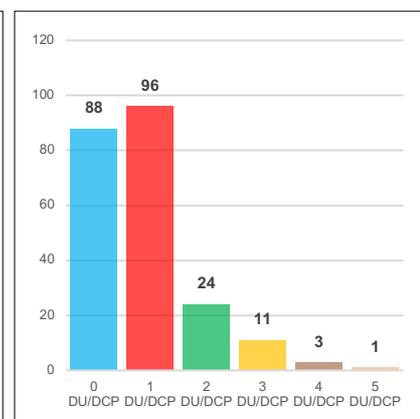


Figure 12: Répartition du nombre de DU/DPC

Concernant la formation continue, 60,5% des pharmaciens sont titulaires d'un DU/DPC ou plus (hors DU Vaccination). A l'inverse, 39,5% d'entre eux n'ont aucun diplôme postuniversitaire.

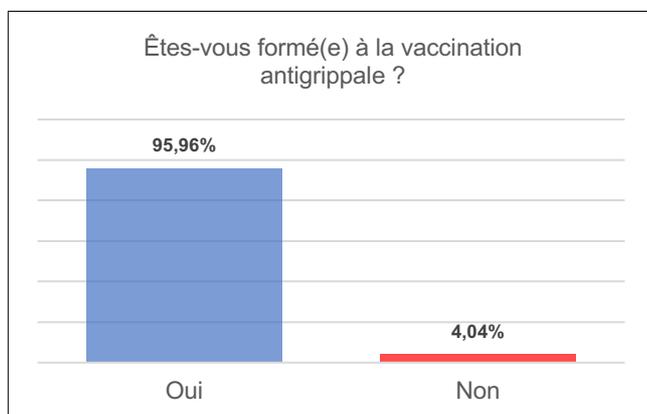


Figure 16 : Répartition des pharmaciens formés à la vaccination antigrippale

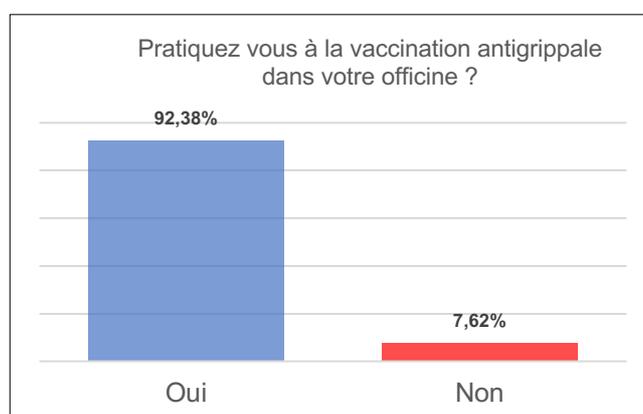


Figure 15 : Répartition des pharmaciens pratiquant la vaccination antigrippale

Enfin, concernant la vaccination, 95,96% (n=214) de notre échantillon est formé à la vaccination antigrippale, et 92,38% (n=206) de notre population la pratique en officine.

	Effectif	Part
Taille de la ville d'exercice		
Commune rurale	30	13,45%
Moins de 5.000 habitants	48	21,52%
de 5 000 à 10 000 habitants	36	16,14%
de 10 à 20 000 habitants	30	13,45%
de 20 à 50 000 habitants	32	14,35%
de 50 à 100 000 habitants	8	3,59%
de 100 à 200 000 habitants	30	13,45%
de 200 000 à 2 000 000 d'habitants	18	8,07%
Paris	10	4,48%
Type d'exercice		
Centre-ville	55	24,66%
Pharmacie de quartier	100	44,84%
De bourg / Rurale	64	28,70%
Centre commercial	7	3,14%
Établissement de santé	3	1,35%
Zone touristique	8	3,59%
Département d'exercice		
Isère (38)	71	31,84%
Paris (75)	9	4,04%
Nord (59)	8	3,59%
Loire-Atlantique (44)	7	3,14%
Gironde (33)	6	2,69%
Savoie (73)	5	2,24%
Drôme (26)	4	1,79%
Hérault (34)	4	1,79%
Indre-et-Loire (37)	4	1,79%
Haute-Savoie (74)	4	1,79%
Autres	101	45,29%
Expérience en officine		
Moyenne	12,86	-
Écart-type	10,45	-
Médiane	10	-
Faculté de formation		
Grenoble	70	31,39%
Paris	16	7,17%
Lyon	14	6,28%
Lille	10	4,48%
Montpellier	10	4,48%
Nancy	10	4,48%
Limoges	9	4,04%
Tours	9	4,04%
Chatenay-Malabry	7	3,14%
Rennes	7	3,14%
Autres	61	27,40%
Titulaire de DU supplémentaire(s) / DCP		
0 DU/DCP	88	39,46%
1 DU/DCP	96	43,05%
2 DU/DCP	24	10,76%
3 DU/DCP	11	4,93%
4 DU/DCP	3	1,35%
5 DU/DCP	1	0,45%

Profil de pharmacien d'officine		
de formation	206	92,38%
de reconversion hospitalière	5	2,24%
de reconversion industrielle	12	5,38%
Poste officinal		
Titulaire	79	35,43%
Adjoint	123	55,16%
Intérimaire	3	1,35%
Mutualiste	0	0,00%
Pharmacien non thésé	19	8,52%
Formation à la vaccination antigrippale		
Oui	214	95,96%
Non	9	4,04%
Sans réponse	0	0,00%
Pratique de la vaccination antigrippale		
Oui	206	92,38%
Non	17	7,62%
Sans réponse	0	0,00%

Tableau 9 : Caractéristiques socio-économiques de l'échantillon

B. Rapport à l'information et à la désinformation médicale

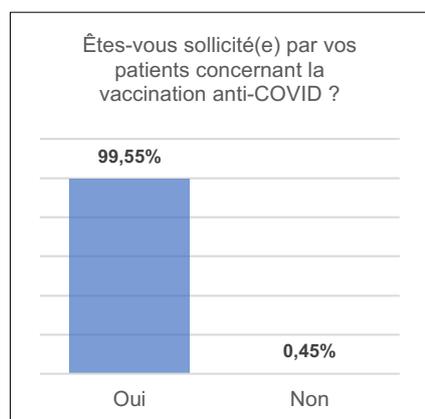


Figure 18 : Sollicitation des patients sur la vaccination anti-COVID-19

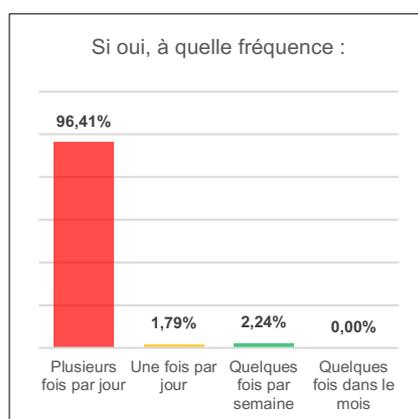


Figure 19 : Fréquence de sollicitation des patients sur la vaccination anti-COVID-19

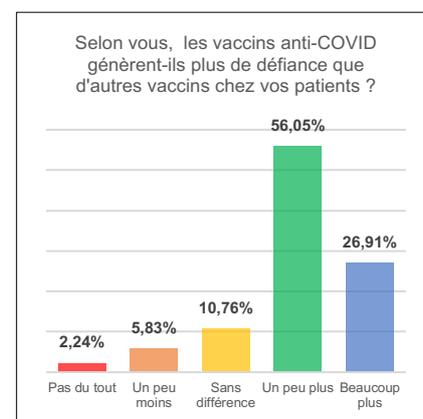


Figure 17 : Ressenti de la défiance des patients sur la vaccination anti-COVID-19

Concernant l'exposition des pharmaciens aux questions de leur patientèle, 99,55%, (n=222) d'entre eux indiquent que leurs patients les sollicitent sur la vaccination à la COVID-19.

Concernant la fréquence, les pharmaciens rapportent, dans une très grande proportion, être sollicités plusieurs fois par jour (96,41%, n=215).

A propos de la perception du niveau de défiance des patients vis-à-vis des vaccins contre les vaccins anti-COVID-19, 82,96% des pharmaciens interrogés estiment que ces vaccins soulèvent plus de défiance (n=185). Cependant, 56,05% des pharmaciens estiment que la défiance n'est que « un peu plus » importante (n=125). A noter également que 10,76% des pharmaciens déclarent ne voir aucune différence avec les vaccins traditionnels (n=24).

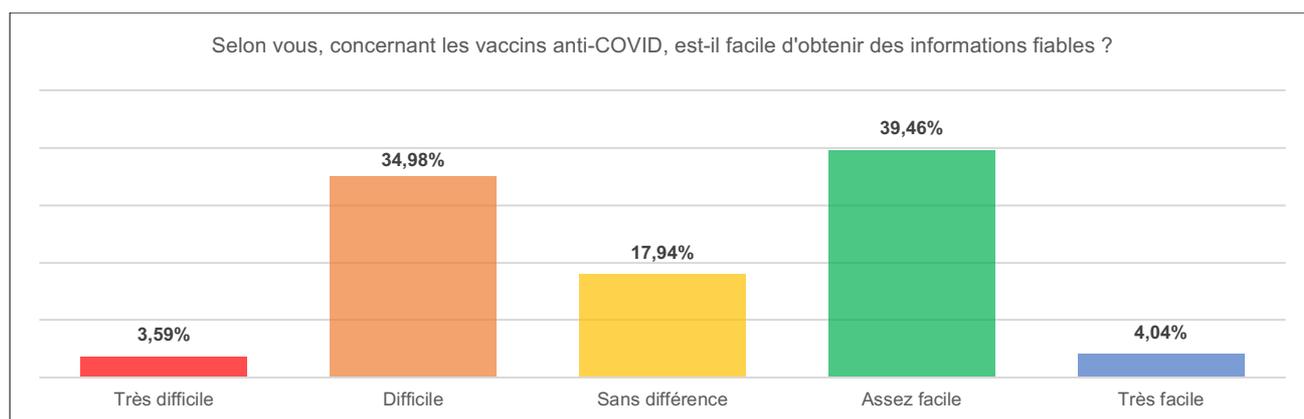


Figure 20 : Aisance des pharmaciens à trouver des informations fiables sur les vaccins anti-COVID-19

Ensuite, nous avons questionné les pharmaciens sur leur rapport à l'information. A la question « Selon vous, concernant les vaccins anti-COVID, est-il facile d'obtenir des informations fiables ? », les réponses sont réparties de façon assez équitable. En effet, 38,57% des pharmaciens sondés estiment qu'il est plus difficile de trouver de l'information (n=86), quand 43,50% jugent qu'il est facile d'en trouver (n=97). A noter que près d'un pharmacien sur cinq interrogé estime qu'il n'y a pas de différence (17,94%, n=40) (figure 19).

1. Sources d'information consultées

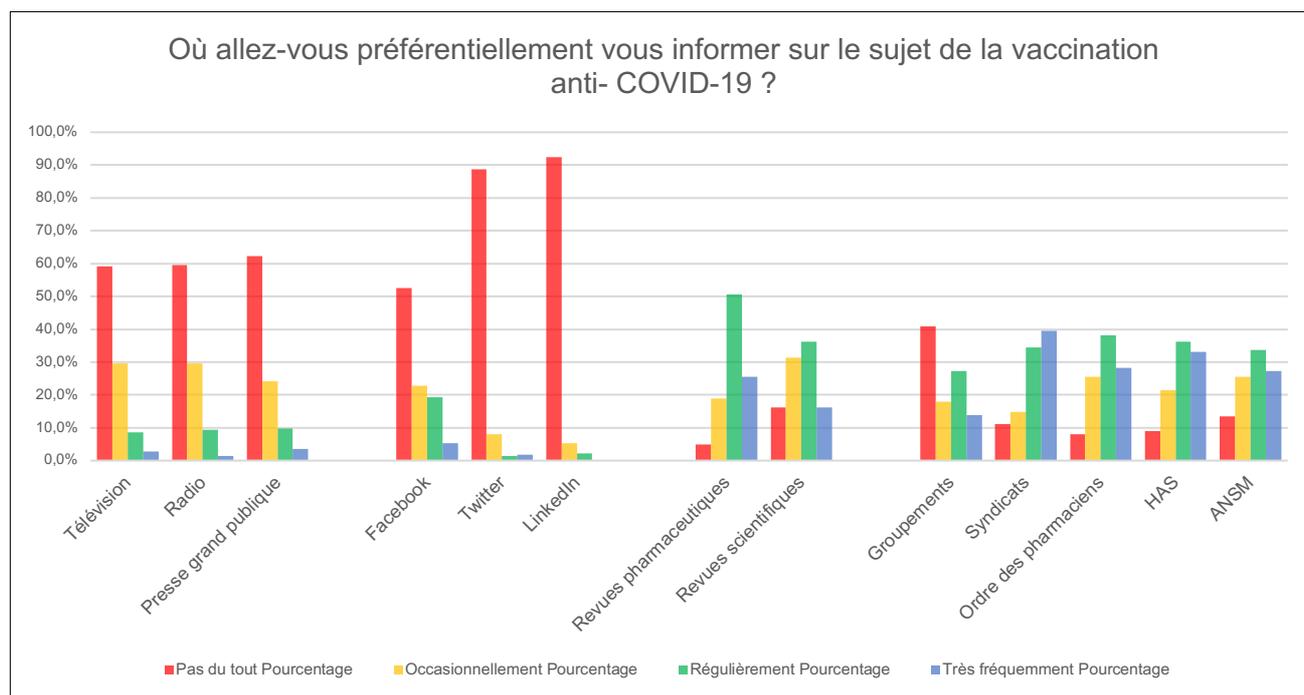


Figure 21 : Sources d'information des pharmaciens sur les vaccins anti-COVID 19

La population de cette étude a ensuite été sondée sur leurs sources préférentielles d'informations sur la vaccination anti-COVID-19 (figure 20) et le degré de confiance qu'ils leur accordent (figure 21). Les médias traditionnels, la télévision, la radio et la presse grand public ne sont « pas du tout » consultés par respectivement 59,2%, 59,6% et 62,3% d'entre eux. A contrario ce sont 10% à 12% des pharmaciens qui déclarent consulter ces médias « régulièrement » à « très fréquemment » avec un total de 11,2% pour la télévision (n=25), 10,7% pour la radio (n=24) et 13,5% pour la presse grand public (n=30) (figure 20).

Concernant les réseaux sociaux, très peu de pharmaciens semblent les consulter. En effet, 52,5% des pharmaciens déclarent ne « pas du tout » s'informer sur la vaccination sur Facebook (n=117), 88,8% concernant Twitter (n=198) et 92,4% à propos de LinkedIn (n=206) (figure 20).

Ensuite, les revues spécialisées sont plus sollicitées. On observe que 76,2% des pharmaciens disent consulter plus que « régulièrement » les revues pharmaceutiques

(n=170) alors que pour les revues scientifiques, la répartition est plus homogène avec presque autant de pharmaciens qui disent les consulter « occasionnellement » (31,4%, n=70) que « régulièrement » (36,3%, n=36) (figure 20).

Enfin concernant les institutions, privées comme publiques, celle vers laquelle les pharmaciens se tournent le moins sont les groupements avec 40,8% (n=91) des sondés qui disent ne « pas du tout » les utilisés pour s’informer sur la vaccination. A l’opposé, l’institution la plus consultée selon les déclarations des sondés pour l’information sur la vaccination anti-COVID sont les syndicats avec 74% (n=165) des pharmaciens déclarant les consulter plus que « régulièrement ». Suivent ensuite la HAS (69,5%, n=155), puis l’Ordre des pharmaciens (66,4%, n=148) et enfin l’ANSM (61%, n=136) (figure 20).

2. Exploration du degré de confiance accordé aux sources citées

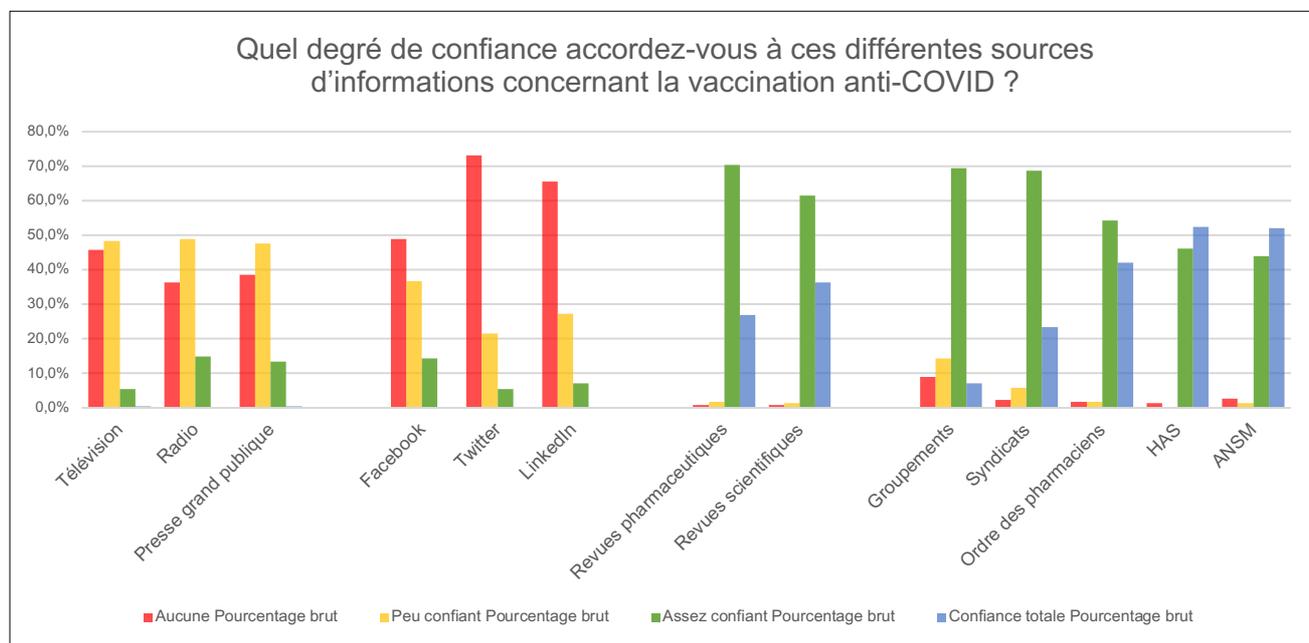


Figure 22 : Degrés de confiance accordés aux différentes sources d’information sur les vaccins anti-COVID-19

Il est ici question de la confiance accordées aux pharmaciens d’officine en ces mêmes sources précédemment citées. Une tendance assez franche se dessine : les médias grand

public et les réseaux n'ont pas la confiance des pharmaciens quand les revues spécialisées et les institutions sont celles en lesquelles ils ont le plus confiance. Si l'on cumule les réponses « aucune » et « peu confiant », 94,2% des officinaux sondés ont une opinion négative de la fiabilité de la télévision (n=210), 85,2% de la radio (n=190) et 86,1% de la presse grand public (n=192) (figure 21).

Concernant les réseaux sociaux, 73,1% des sondés disent n'avoir « aucune confiance » en Twitter (n=163) et 65,1% en LinkedIn (n=146), seulement 48,9% n'ont aucune confiance en Facebook (figure 21).

Ensuite, pour la presse spécialisée, on constate une « confiance totale » plus importante pour les revues scientifiques que pour les revues pharmaceutiques, avec respectivement 36,3% et 26,9% des réponses (n=81 et n=60) (figure 21).

Enfin, concernant les institutions, la HAS reste l'institution dans laquelle les pharmaciens ont le plus confiance avec 98,7% d'opinion favorable (n=220), puis l'Ordre des pharmaciens et de l'ASNM avec respectivement 96,4% et 96% d'opinion favorable (n=215 ; n=214). Les syndicats jouissent également d'une bonne confiance avec 91,6% d'opinion favorable (n=205) (figure 21).

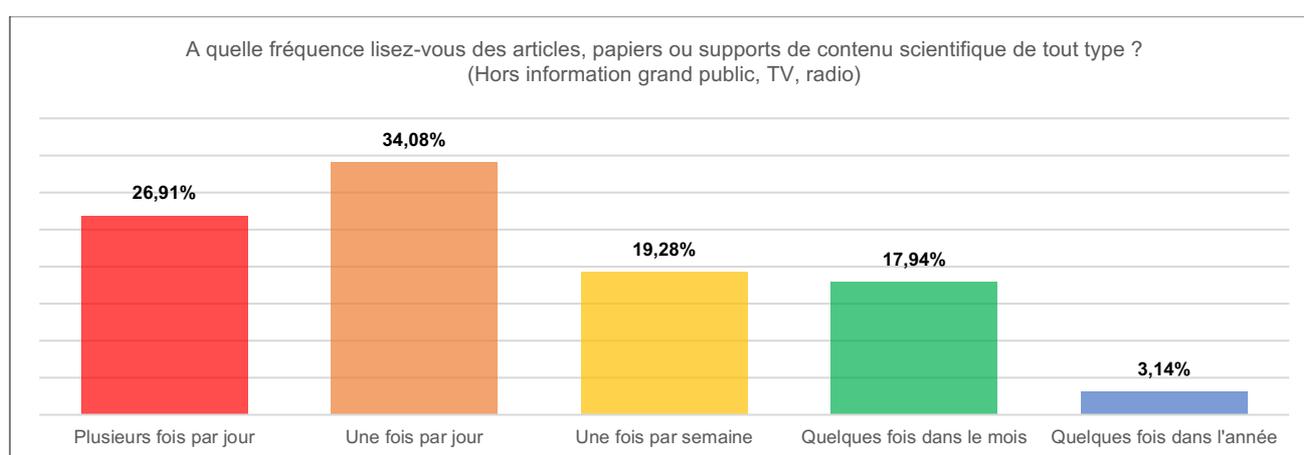


Figure 23 : Fréquence de lecture de contenus scientifiques (hors information grand public) par les pharmaciens

3. Fréquence de lecture d'articles scientifiques

Au total, 60,99% des pharmaciens interrogés déclarent lire plus d'une fois par jour (n=136) des articles scientifiques. 26,91% ont indiqué lire des articles scientifiques plusieurs fois par jour (n=60) et 34,08% ont indiqué lire une fois par jour (n=76) (figure 22).

4. Exploration de la perception de la transparence des différentes institutions

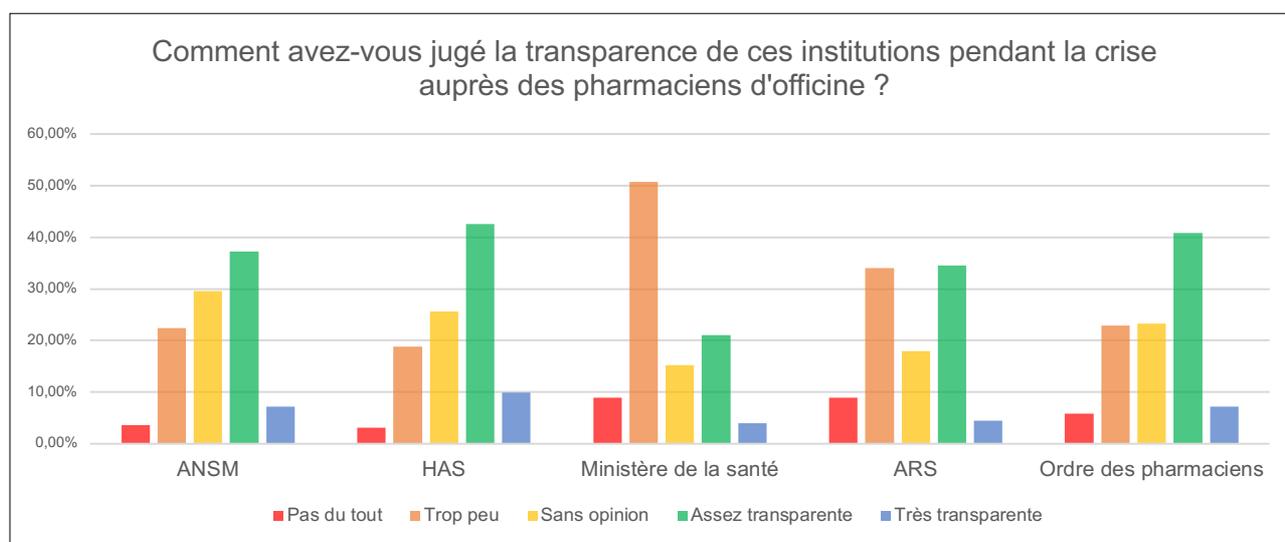


Figure 24 : Ressenti des pharmaciens sur la transparence des institutions

Dans la figure 23, on constate que les deux institutions envers lesquelles les sondés sont le plus critiques sont le ministère de la Santé, avec 59,64% d'opinion négative (n=133), et les ARS, avec 43,05% d'opinion négative (n=96). A contrario, les deux instances qui bénéficient des meilleures opinions sont la HAS, avec 52,47% d'opinion favorable (n=117), et l'ANSM, avec 44,39% d'opinion favorable (n=99). A noter également que cette question a suscité beaucoup de réserve des officinaux sondés : entre 15,25% de « sans opinion » pour le Ministère (n=34) et jusqu'à 29,60% pour l'ANSM (n=66) (figure 23).

5. Perception de la place des différentes institutions dans l'information officinale

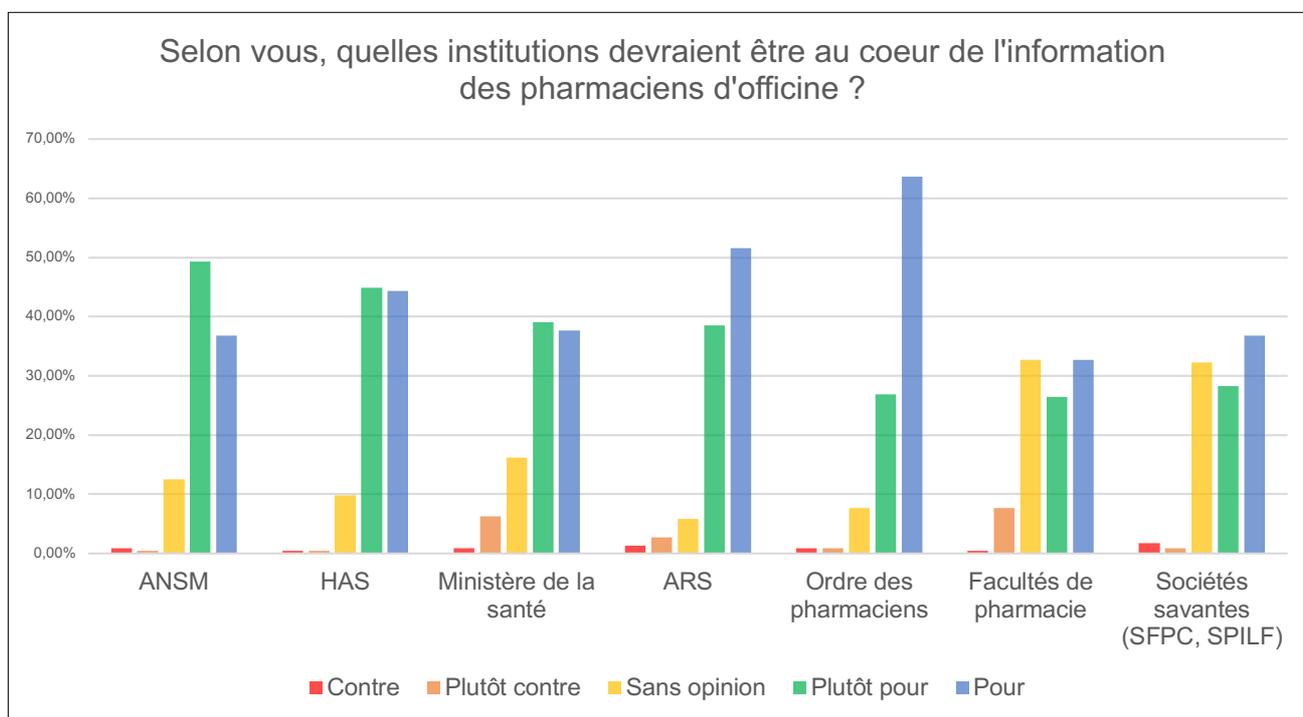


Figure 25 : La place des institutions dans l'information des pharmaciens

Parmi les propositions soumises, celles faisant le plus l'unanimité sont en premier lieu l'Ordre des pharmaciens, avec 90,58% d'opinion favorable (n=202), les ARS, avec 90,13% d'opinion favorable (n=201) et l'HAS, avec 89,24% d'opinion favorable (n=199) (figure 24). A l'opposé, 8,07% des pharmaciens ne souhaitent pas que ce rôle soit occupé par les facultés de pharmacie (n=17) et 32,74% sont sans opinion (n=73). Enfin, concernant les sociétés savantes comme la SFPC ou la SPILF, 32,29% des pharmaciens ne se positionnent pas quant à leur rôle dans l'information des pharmaciens (n=72) (figure 24).

C. Ressenti et opinions générales face à la vaccination

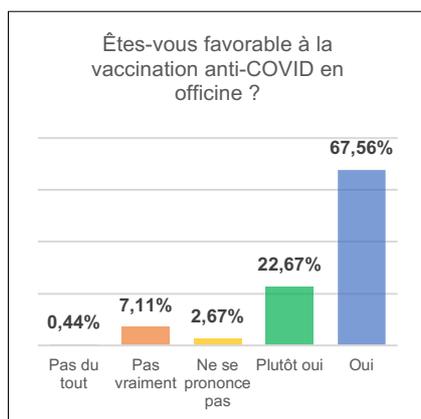


Figure 26 : Intérêt à l'arrivée de la vaccination en officine

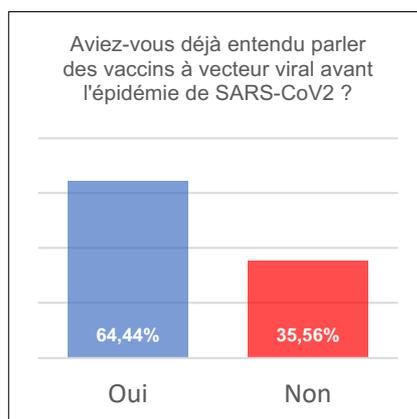


Figure 27 : Connaissance des vaccins à vecteur viral

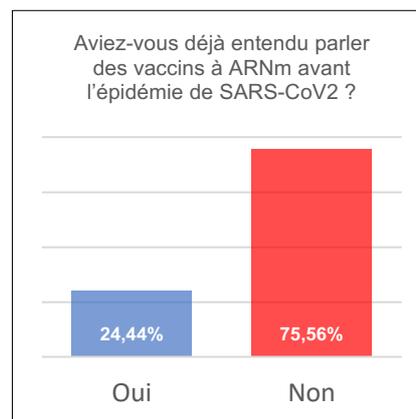


Figure 28 : Connaissance des vaccins à ARNm

Dans notre échantillon, on observe à la figure 25 que 90,23% des pharmaciens interrogés se disent favorables à la vaccination anti-COVID en officine (« Plutôt oui » : 22,67%, n=51 / « Oui » : 67,56% / n=152).

Lorsqu'on les interroge sur leurs connaissances aux vaccins avant l'épidémie, on observe que 64,44% des pharmaciens questionnés déclarent avoir déjà entendu parler des vaccins à vecteur viral (n=145) (figure 26) et que 24,44% d'entre eux ont déjà entendu parler des vaccins à ARNm avant l'épidémie de SARS-CoV2 (figure 27).

1. Perception des technologies vaccinales : sureté, délai de développement et essais cliniques

En ce qui concerne leur perception des technologies des vaccins disponibles en France, nous avons interrogés ces pharmaciens sur 3 points : la sureté des vaccins, le délai de développement et les essais cliniques menés.

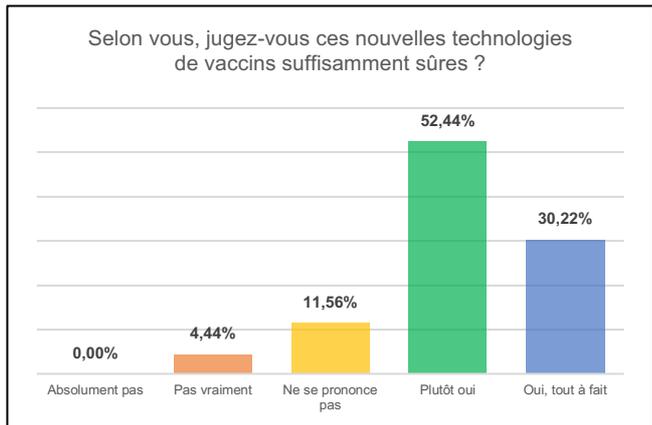


Figure 29 : Opinion sur la sécurité des vaccins anti-COVID-19

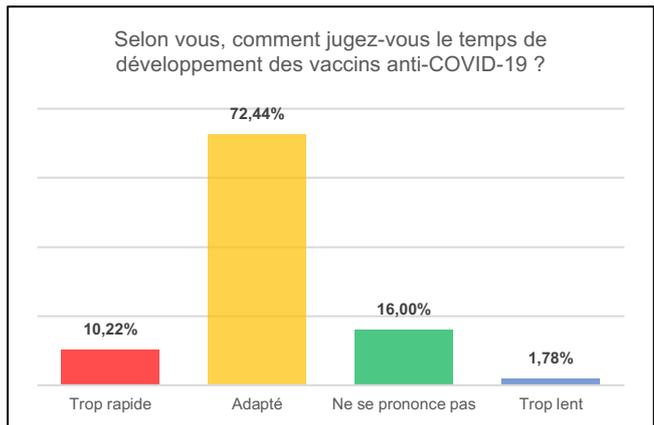


Figure 30 : Opinion sur le développement des vaccins anti-COVID-19

Concernant la sécurité des vaccins, moins de 5% des pharmaciens (n=10) jugent les vaccins disponibles comme non sûrs. A contrario, 82,66% des pharmaciens (n=186) jugent les vaccins comme sûrs. Cependant, 11,56% des personnes interrogés (n=26) ne se prononcent pas sur cet aspect (figure 28).

Concernant le développement des vaccins, 72,44% des pharmaciens estiment que ce temps a été adapté (n=163). 16,00%, ne souhaitent pas se prononcer (n=36) et 10,22% jugent que ce temps de développement a été trop rapide (n=23) (figure 29).

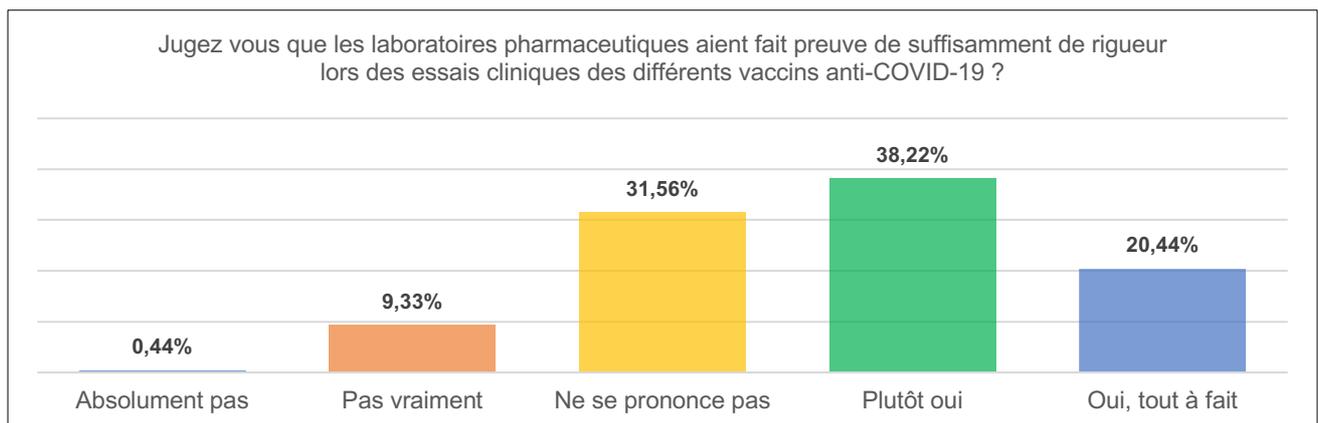


Figure 31 : Opinion sur les essais cliniques autour des vaccins anti-COVID-19

Enfin, concernant les essais cliniques, à la question « Jugez-vous que les laboratoires pharmaceutiques aient fait preuve de suffisamment de rigueur lors des essais cliniques des différents vaccins anti-COVID-19 ? », seul 58,66% (n= 132) des pharmaciens estiment que

les entreprises du médicament ont fait preuve de suffisamment de rigueur (n=132). Par ailleurs, 31,56% des pharmaciens ne sont prononcés sur cette question (n=71) (figure 30).

D. Votre métier de pharmacien face à la vaccination anti-COVID 19

1. Ressenti sur le déploiement de la vaccination anti-COVID-19 en officine

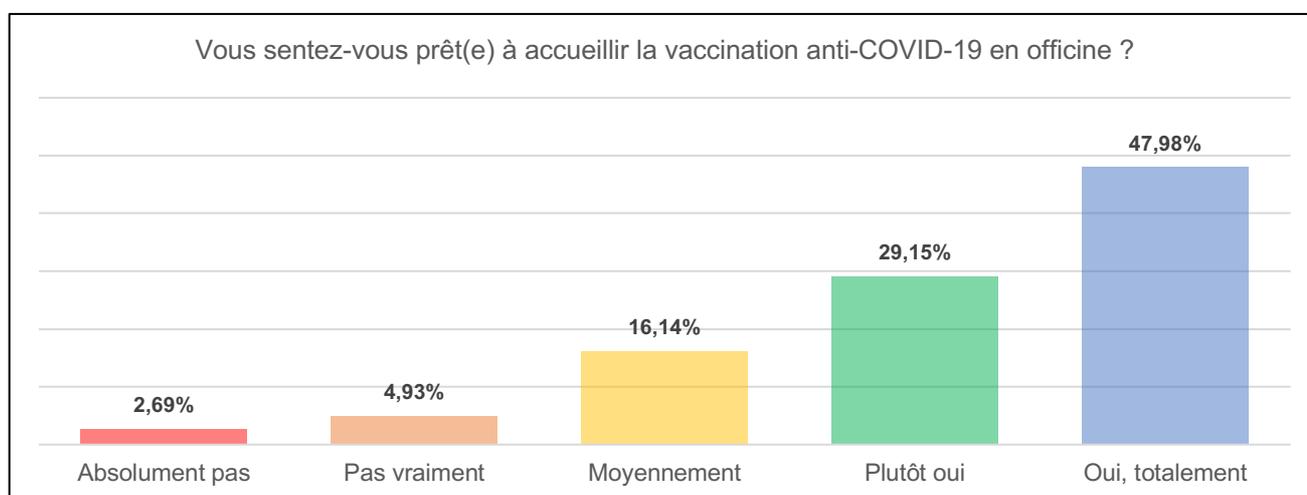


Figure 32 : Répartition du niveau de confiance sur l'arrivée de la vaccination en officine

Concernant la vaccination même, on constate à la figure 31 que 77,13% des pharmaciens se sentent prêts à la pratiquer en officine (n=172), avec 47,98% qui sont totalement confiants (« Oui, totalement », n=107). Cependant, 16,14% des sondés se disent « moyennement » confiants à l'idée de l'accueillir (n=36) et 7,62% ne sont pas (n=17).

2. Perception des capacités à répondre aux questions des patients sur les vaccins anti-COVID-19

La figure 32 illustre les réponses des pharmaciens sur la perception de leur capacité à répondre aux questions des patients sur la technologie des vaccins. On constate que 69,06% des sondés se disent assez formés/informés pour répondre à leurs questions (n=154). Près de 20,63% d'entre eux se considèrent « moyennement » formés/informés pour répondre aux patients (n=46) quand 13,84% d'entre eux s'estiment pas suffisamment formés/informés (n=31).

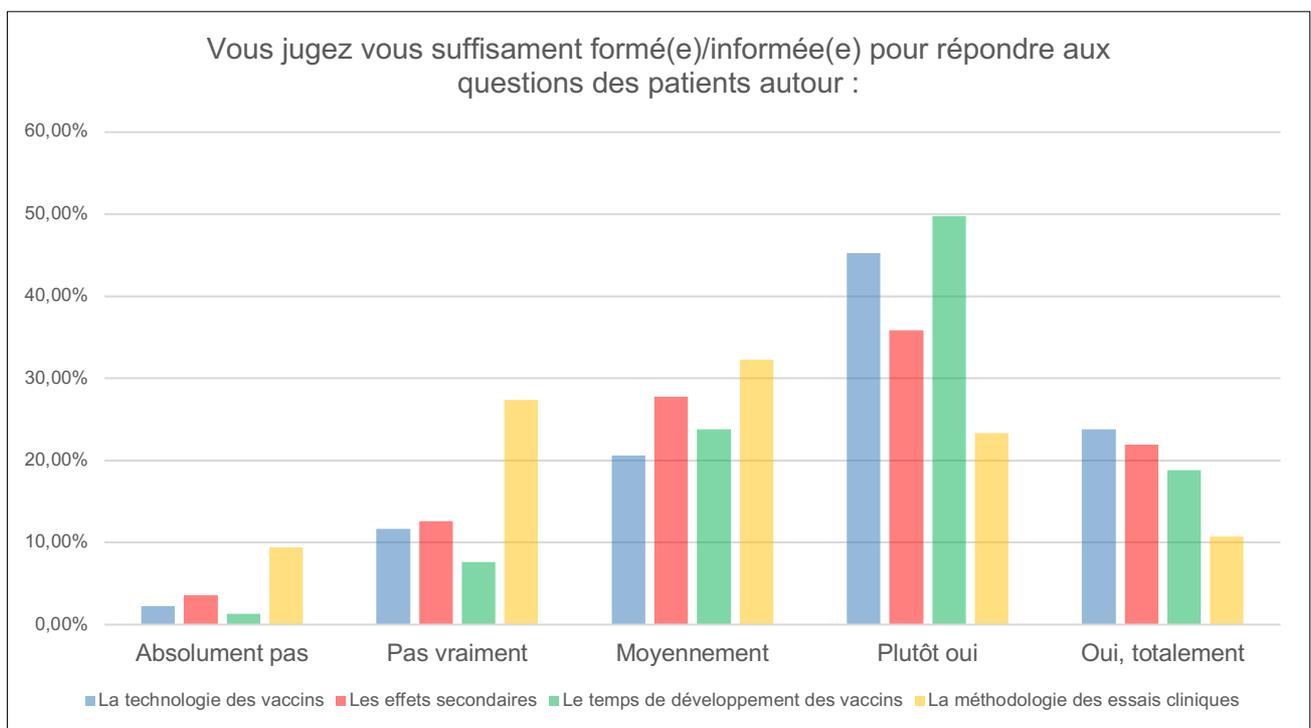


Figure 33 : Répartition des réponses aux 2,3, 4 & 5 de la partie 4 du questionnaire

Lorsqu'on les sonde sur les questions de la patientèle sur le temps de développement des vaccins, seuls 57,84% des sujets se jugent assez formés/informés pour répondre aux interrogations des patients (n=129). Plus de 1 pharmacien sur 4 (27,80%, n=62) ne se considère que « moyennement » informé sur la recherche et développement des vaccins.

Enfin, 16,15% des pharmaciens ne s'estiment pas suffisamment informés pour répondre à ces questions (n=36).

Ensuite, à propos des effets secondaires des vaccins, 68,61% des pharmaciens se considèrent suffisamment formés/informés pour répondre aux patients (n=153). Cependant, 23,77% des sondés ne s'estiment que « moyennement informés » pour répondre aux patients (n=53) quand 8,97% ne se sentent pas suffisamment informés (n=20).

Enfin, quand il s'agit de répondre aux questions des patients sur la méthodologie des essais cliniques, seuls 34,08% des pharmaciens s'estiment suffisamment informés pour répondre aux patients (n=76). Près d'un pharmacien sur trois ne s'estime que moyennement informé pour répondre aux questions sur les essais cliniques (32,29% ; n=72) quand 36,77% de ces pharmaciens ne se considèrent pas assez formés/informés pour y répondre (n=82).

3. Perception individuelle et collective de la capacité des pharmaciens à lutter contre la défiance vaccinale

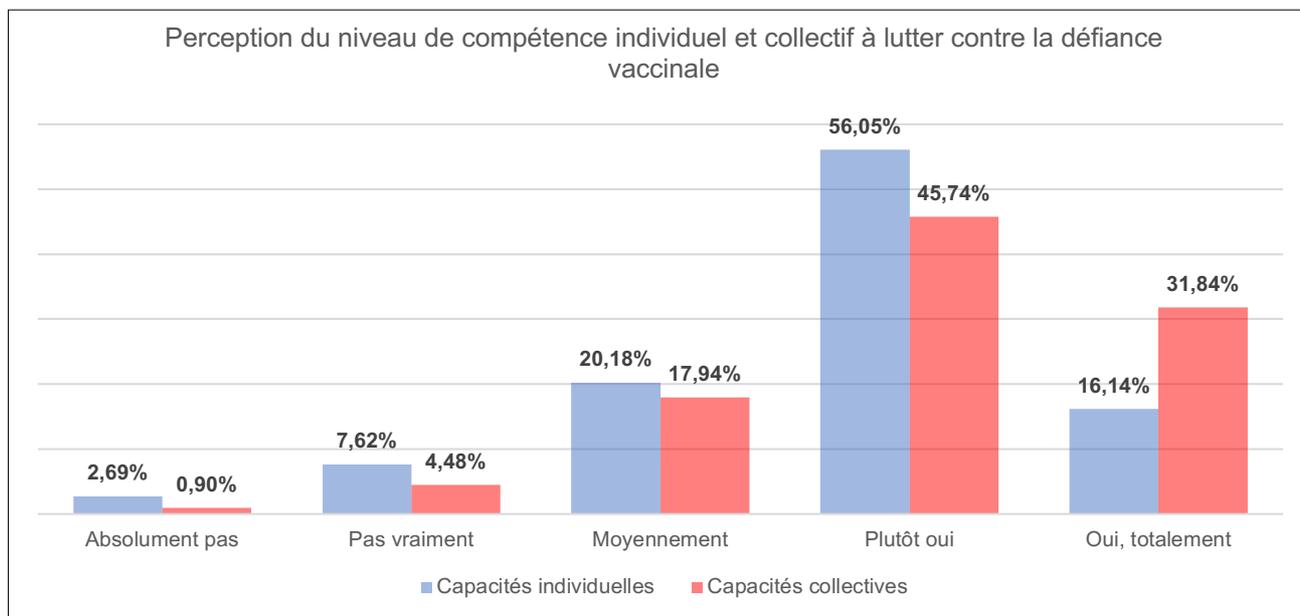


Figure 34 : Répartition des réponses aux 6 et 7 de la partie 4 du questionnaire

Enfin, la figure 33 compile les réponses des sondés aux deux dernières questions du questionnaire qui portaient sur la perception du pharmacien à lutter contre la défiance vaccinale.

A la question : « Vous estimez-vous compétent(e) pour répondre à la désinformation scientifique véhiculée par certains patients ? », 72,19% des pharmaciens interrogés répondent favorablement (n=161). Un peu plus d'un pharmacien sur 10 ne se considèrent pas suffisamment compétent pour lutter contre la défiance vaccinale (10,31%, n=23).

Ensuite, à la question « De façon générale, jugez-vous le pharmacien d'officine compétent pour lutter contre la désinformation médicale véhiculée par certains patients ? », la répartition est légèrement différente. En effet, à peine plus de 5% des pharmaciens considèrent le pharmacien d'officine comme incompetent à lutter contre la défiance vaccinale. A l'opposé, 77,58% de ces pharmaciens considèrent la profession comme la bonne personne pour lutter contre la défiance vaccinale (n= 173). A noter que presque 1 pharmacien sur trois a répondu « oui, totalement » à cette question (31,84%, n=71).

E. Synthèse des résultats

Concernant l'échantillon recruté, nous avons un total de 223 questionnaires complets. Dans cette population de pharmaciens, la répartition de la taille des communes dans lesquelles ils exercent est assez homogène. Les sondés déclarent travailler essentiellement dans des pharmacies de quartier (44.84%, n=100). On constate également qu'une forte proportion de notre échantillon exerce et a été formé en Isère (respectivement 31,8%, n=70 et 31, 4% des réponses, n=71). Cependant, les autres réponses sont réparties sur le reste du territoire français. L'échantillon recruté est jeune, avec une moyenne d'années d'expériences en officine de 12,7 ans et 75% des sondés avec moins de 20 ans d'expérience (n=167). Nous

avons également une très large majorité d'officieux de formation, et plus d'un sondé sur deux occupe un poste d'adjoint (55,16%, n=123). Parmi les sondés, 39,5% déclarent n'être titulaires d'aucun diplôme postuniversitaire (n=88). Enfin, plus de 95% des sondés sont formés à la vaccination (n=214) et 92% la pratique dans leur officine (n=206).

Concernant l'information autour des vaccins anti-COVID-19, 38,57% des pharmaciens jugent qu'il est plus difficile de trouver de l'information fiable (n=86). A propos des sources d'informations, les pharmaciens semblent se tourner préférentiellement vers les institutions lorsqu'il s'agit de s'informer sur la vaccination anti-COVID-19 avec en tête leurs syndicats, devant les agences d'état ou l'Ordre. A contrario, les réseaux sociaux sont délaissés par les officieux malgré une préférence pour Facebook plutôt que LinkedIn. Enfin, la source principale d'information des pharmaciens d'officine sont les revues spécialisées avec un fort attrait pour les revues pharmaceutiques (76,2% de plus qu' « occasionnellement », n=170). Concernant la confiance accordée à ces sources, les tendances sont similaires : les pharmaciens ont plus confiance dans la presse spécialisée et les institutions que les médias grand public et les réseaux sociaux. Une large majorité de pharmaciens déclarent lire du contenu scientifique au moins une fois par jour (60,99%, n=136). A propos de la transparence des institutions depuis le début de la crise, les réponses sont partagées dans l'échantillon entre opinion positive ou négative pour chaque organisme. Cependant les deux institutions les plus décriées sont le ministère de la Santé (59,6%, n=133) et les ARS (43,05%, n=96). Par ailleurs, une forte proportion des sondés se déclarent « sans opinion », jusqu'à plus de 20% selon l'organisme. Enfin, concernant les préférences des officieux sur les organismes devant être à l'origine de leur information, l'Ordre, les ARS et l'HAS sont les plus plébiscitées (90,58%, n=202 ; 90,13%, n=201 ; et 89,24%, n=199 respectivement) alors que les opinions sont plus partagées pour les facultés de pharmacie et les sociétés savantes.

A propos du rapport des pharmaciens sondés aux vaccins anti-COVID, 90,23% sont favorables à son déploiement en officine (n=203). Parmi les sondés, 64,4% avaient déjà des connaissances sur les vaccins à vecteur viral avant l'épidémie de SARS-CoV-2 (n=145) et 24,4% en avaient à propos des vaccins à ARN_m (n=55). Les pharmaciens sont aussi confiants en ces nouvelles technologies (82,66%, n=186) mais 11,56% (n=26) n'ont pas d'avis et 4,4% ne le sont pas (n=10). Concernant le temps de développement des vaccins, 10% des sondés le jugent trop rapide (n=23) et 16% n'ont pas d'avis sur la question (n=36). Enfin, concernant la rigueur de l'industrie pharmaceutique sur les essais cliniques, 31,56% des pharmaciens sondés sont sans avis sur la question (n=71) et 9,77% considèrent qu'elle n'a pas fait preuve d'assez de rigueur (n=21).

Enfin, à propos des compétences propre des pharmaciens, 16,14% des pharmaciens ne se sentent que moyennement prêt à vacciner (n=36) et 7,62% se considèrent pas assez prêts (n=17). Selon le sujet de la question, le ressenti des compétences des pharmaciens à répondre aux questions des patients peut varier de façon assez significative. Concernant la technologie des vaccins et les effets secondaires, les pharmaciens sont relativement confiants en leur niveau de formation/information pour répondre aux patients. Sur ces deux sujets, plus d'un pharmacien sur deux a répondu « plutôt oui » ou « oui » (respectivement 77,13% et 57,84%). Cependant, les questions sur le temps de développement des vaccins et la méthodologie des essais cliniques sont les sujets qui semblent poser le plus de difficultés aux pharmaciens. En effet, les proportions de sondés répondant « moyennement » sont plus importantes que pour les deux autres sujets (respectivement 27,80 et 32,29%). Enfin, une proportion très significative de pharmaciens ne s'estime pas suffisamment informée pour répondre aux questions sur les essais cliniques (36,77%, n=82). On observe

une confiance des pharmaciens en leur capacité propre à lutter contre la défiance vaccinale avec 72,19% d'avis positifs (n=161). Cependant, quand on demande aux sondés la capacité de la profession dans son ensemble à lutter contre la défiance vaccinale, ce niveau de confiance est plus fort avec 77,58% d'avis favorables (n=173).

DISCUSSIONS - OUVERTURE

I. Forces et faiblesses de l'étude

Tout d'abord, concernant la méthodologie utilisée, le questionnaire diffusé a été construit dans un temps relativement court. En effet, il y a eu une volonté de recruter les pharmaciens sondés avant et au tout début de la campagne de vaccination en officine. Ceci nous a alors permis d'obtenir des réponses assez franches, au moment où les doutes semblaient être les plus forts dans la profession. Cependant, ce travail, réalisé dans des délais restreints, peut représenter les premières limites de cette étude. Construire ce questionnaire en l'espace d'un mois seulement a potentiellement impacté sa qualité.

Une des forces de cette enquête concerne sa diffusion réalisée selon 2 modalités : la diffusion s'est faite aussi bien par papier que sur Internet. La force de cette double modalité réside dans l'opportunité qu'elle offrait pour le recrutement de notre échantillon : la diffusion papier aura permis de garantir un certain nombre de réponses alors que la diffusion internet aura permis d'atteindre des chiffres de participation difficilement atteignables physiquement dans le temps imparti. Cette diffusion bimodale nous aura également permis de nous affranchir d'un biais sur la répartition géographique, de diversifier les formations des pharmaciens qui ne sont plus dépendants des mêmes centres d'influence tels que les CHU, les facultés, les ARS de leur région, ou encore les groupements régionaux de pharmacies. Cependant, cette double diffusion constitue également une faiblesse : la distribution physique génère une distorsion dans la composition de notre échantillon avec des pharmaciens grenoblois ou formés à Grenoble à hauteur de 31,8 (n=71) et 31,4 % (n=70) respectivement. Néanmoins, avec un échantillon de plus de 220 pharmaciens, répartis en

partie sur le territoire français, permet d'avoir une population représentative des différents types d'exercices et pratiques.

De façon générale, le questionnaire et le sujet de la thèse a été très bien reçu, que ce soit en pharmacie que sur les réseaux. Les pharmaciens visités ont montré à la fois une vive surprise et une curiosité concernant le sujet et l'objectif de la thèse.

II. Informations socio-économiques

Les résultats récoltés dans notre échantillon nous permettent d'avoir une population variée dans ses profils. En effet, au-delà de l'hétérogénéité géographique, la population de pharmaciens étudiée exerce aussi bien en ville qu'en milieu rurale, avec des pharmacies de passage ou de quartier, composées essentiellement d'adjoints mais aussi de titulaires. Par ailleurs, parmi les sondés, on constate que plus de 90% d'entre eux sont formés (n=214) et pratiquent la vaccination antigrippale dans leurs locaux (n=206). Les pharmaciens interrogés sont donc des professionnels de santé familiers avec l'acte de vaccination et les difficultés que cela peut impliquer, notamment face aux populations déifiantes. Il est également important de rappeler que le pharmacien d'officine était demandeur mais aussi plébiscité par la population française pour réaliser cet acte aussi bien contre la grippe, que contre le COVID-19. (67)

Cependant, un des caractères socio-économiques de notre échantillon est à mettre en avant. La population recrutée constitue un échantillon relativement jeune, avec 75% des pharmaciens ayant moins de 20 ans d'expérience, soit moins de 45 ans environ et donc en dessous de la moyenne d'âge des officinaux en France (46,8 ans). (68) On peut alors parler d'un biais de recrutement qui serait essentiellement lié à l'outil informatique. Ce paramètre peut impacter une partie des réponses récoltées dans ce travail. En effet, on peut imaginer

qu'une population de pharmaciens plus jeune aurait sûrement un rapport à l'information différent de leurs aînés, notamment pour les plus jeunes. Les générations les plus jeunes sont celles ayant grandi avec les réseaux sociaux, ayant un rapport plus distant aux médias traditionnels. Ils sont également sortis des facultés de pharmacie plus récemment et sont plus en lien avec les données récentes des développements scientifiques et pharmaceutiques. Par ailleurs, la nouvelle génération de pharmaciens semble en majorité ouverte aux nouvelles missions du pharmacien, voire demandeuse de l'extension de ces missions dont fait partie la vaccination.

Ensuite, la force de cet échantillon (n=223) réside dans sa capacité à être relativement représentatif du maillage territorial des 22 000 pharmacies françaises, avec des exercices différents, des niveaux socio-culturels de patientèles différents, ayant des appétences aux produits de santé différentes et un impact de la pandémie de SARS-CoV-2 différent d'une région à une autre. Ce sont aussi autant de territoires différents dans lesquels le rapport à la vaccination n'était pas le même, certains territoires étant moins dynamiques que d'autres dans la vaccination.

III. Rapport à l'information et à la désinformation

Il est d'abord important de rappeler que cette enquête a été réalisée 15 jours avant, puis pendant et après la suspension du vaccin AstraZeneca. (69) A ce moment de l'année 2021, près de 30% des Français ne sont pas favorables à l'idée de se faire vacciner, et 20% ne savent pas s'ils vont le faire. (70) Sans surprise, la France est un pays dans lequel la population est traditionnellement défiante, lié notamment à l'impact de plusieurs controverses dans l'histoire de la vaccination en France (même plus récemment avec l'élargissement à 11

vaccinations pédiatriques obligatoires par la ministre de la Santé de l'époque, la Pr. Agnès Buzyn). (71) De plus, ce sentiment a été renforcé lors de la crise par la sortie du documentaire « Hold-up » qui aura inondé les réseaux sociaux en un temps record avec ses théories conspirationnistes. (72) Enfin, argument légitime de méfiance (à différencier de la défiance), les vaccins anti-COVID-19 sont de nouvelles technologies. En effet, il n'y a pas autant de recul que les vaccins « traditionnels » : les vaccins à ARN_m n'ont encore jamais été commercialisés chez l'Homme et seuls quelques vaccins à vecteur viral l'ont été mais dans des conditions particulières. (73) (74) (75)

La quasi-totalité de notre échantillon se dit sollicitée par les inquiétudes des patients concernant les vaccins anti-COVID-19, et ce, plusieurs fois par jour. Par ailleurs, plus de 80% des pharmaciens sondés estiment que les vaccins anti-COVID-19 génèrent plus de défiance que les vaccins classiques. Cependant, malgré leur formation scientifique, une part importante des pharmaciens sondés estiment qu'il est plus « difficile » voire « très difficile » de trouver des informations fiables concernant les vaccins anti-COVID-19 (38,57%, n=86). On peut alors se questionner sur la perception d'information « fiable » pour ces officinaux. Entendent-ils qu'il est question d'informations suffisantes pour faire leur métier au quotidien, délivrer ou administrer le vaccin aux patients ? Ou une information suffisamment complète et précise pour être expert du produit comme le pharmacien l'est pour les autres médicaments ?

Ces derniers points peuvent être mis en comparaison avec les sources d'informations privilégiées par les officinaux sondés et la confiance qu'ils y accordent. Les médias traditionnels grand public et les réseaux sociaux sont assez délaissés et décriés selon les pharmaciens interrogés. Pour rappel, en moyenne, dans notre échantillon, 60,4% des pharmaciens sondés déclarent ne « pas du tout » s'informer dans les médias traditionnels

(n=135), 77,9% concernant les réseaux sociaux (n=174) et le taux de confiance favorable moyen pour toutes ces sources est seulement de 10,2% (n=23). A contrario, les institutions gouvernementales (62,4% de « régulièrement » et « très fréquemment », n=139) et la presse spécialisée et scientifique (64,3% de « régulièrement » et « très fréquemment », n=143) sont plébiscitées et reconnues pour leur intérêt et la confiance accordée dans de telles sources (93,5% de confiance favorable moyenne, n=208). On peut alors se questionner sur l'existence d'une forme de biais de désirabilité qui viendrait fausser les réponses des professionnels interrogés. L'opinion générale s'accorde à dire que les réseaux sociaux ne représentent pas une source d'information fiable. (76) En parallèle, on constate que les sondés vont essentiellement chercher de l'information sur les vaccins dans les revues pharmaceutiques et auprès des institutions telles que l'Ordre des Pharmaciens, la Haute Autorité de Santé (HAS) ou l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Or, aujourd'hui, ces mêmes institutions communiquent d'une façon essentiellement numérique. On peut alors se demander si l'échantillon de pharmaciens d'officine interrogés fait bien la différence entre canaux d'information et sources, d'autant plus lorsque l'on connaît l'âge moyen de notre échantillon. Avec une moyenne de 12,7 ans d'expérience, nous avons réussi à recruter un échantillon relativement jeune, familier avec les réseaux sociaux. Paradoxalement, ils décrivent ces canaux alors que sont d'une génération qui semble la plus à même de les utiliser correctement et d'en tirer le meilleur parti. Les algorithmes des réseaux sociaux actuels permettent aujourd'hui, de la même façon que les « antivax » l'utilisent (77), d'orienter et être alimenté par du contenu qui nous intéresse. De même, aujourd'hui, il est possible de s'abonner, de suivre des leaders d'opinion, sociétés savantes, revues spécialisées, instances gouvernementales sur une multitude de sujets. Il existe même des groupes d'intérêts de pharmaciens sur Facebook. Quand on constate la confusion existante entre source d'information et canal d'information, on peut alors logiquement se demander

comment il serait possible d'accompagner aujourd'hui les pharmaciens dans leur recherche d'information dans un monde de plus en plus numérique ?

Ensuite, aujourd'hui, une information diffuse bien plus vite depuis les réseaux sociaux que via les canaux d'informations traditionnels. Un évènement de cette crise aura particulièrement mis en avant ce phénomène : la suspension d'utilisation du vaccin AstraZeneca. Les pharmaciens se sont retrouvés en décalage total avec leur patientèle qui les informait de la nouvelle, entendue sur les chaînes d'informations continues et réseaux sociaux, alors que le « DGS Urgent ⁸ » n'avait toujours pas été télétransmis vers les officines. (78) Cet évènement met en avant le retard qu'ont les pharmaciens, et sûrement les professions de santé en général, avec l'information numérique. Les canaux utilisés aujourd'hui par nos instances (telles que le ministère de la Santé dans cette situation) sont-ils réellement adaptés à la cible en temps de crise ? Mais de l'autre côté, les pharmaciens utilisent-ils les canaux adaptés ? Plus flagrant, comment expliquer que les médias grand public aient eu cette information avant même que les pharmaciens ne le soient ? Il existe un décalage certain de chaque côté du canal. Les pharmaciens sondés consultent préférentiellement une information digérée, qui arrive au mieux à temps mais le plus souvent avec du retard depuis les revues pharmaceutiques. De son côté, les institutions communiquent de façon diamétralement opposée entre les fax pour les professionnels de santé mais diffusent leurs actualités également sur les réseaux sociaux pour le grand public. Il semble essentiel d'entamer des réflexions autour d'un canal de communication adapté, aussi bien pour les émetteurs, à savoir les institutions, que les cibles finales, les officinaux,

⁸ La liste de diffusion DGS-Urgent permet aux professionnels de santé de recevoir automatiquement des messages les avertissant de problèmes sanitaires urgents ou le signalement de produits dangereux.

afin de s'affranchir de ce décalage de temporalité entre deux corps qui sont essentiels l'un à l'autre et qui doivent travailler en synergie.

Deuxièmement, on observe que la profession est demandeuse et cherche à s'informer, avec plus de 60% de ces pharmaciens qui déclarent lire au moins une fois par jour, voire plus (n=136). Cependant, les sources et les canaux ne sont pas adaptés à la profession, et à l'inverse la profession ne parvient pas à s'adapter aux canaux d'aujourd'hui. De plus, de nos jours, dans des mêmes canaux de communication circulent aussi bien des connaissances, des informations tangibles mais aussi des commentaires, des opinions et à contrario des fake news. En circulant dans les mêmes canaux, ces informations, dont le statut respectif est très différent, se contaminent, perdent en crédibilité ou perdent la cible de l'information. Ce genre de décalage ne peut que créer une situation d'insatisfaction voire de méfiance vers les institutions censées accompagner les pharmaciens. Ainsi, lorsqu'on interroge les sondés sur la transparence des institutions depuis le début de la crise, on constate que les deux institutions qui ont le plus satisfaites les pharmaciens sondés sont l'Ordre des Pharmaciens et la HAS (respectivement 47,98% et 52,7% d'opinion favorable, n=107 et n=117), soit les deux entités les moins « politisées », les moins rattachées au gouvernement et à sa politique. A contrario, les deux ayant le plus déçu sont le ministère de la Santé et les ARS (respectivement 25,11 et 39,01% d'opinion favorable, n=56 et n=87), deux institutions dépendant directement des politiques gouvernementales. L'idée derrière ces questions était la suivante : « En étant des citoyens comme les autres, les pharmaciens sont-ils protégés, grâce à leur formation, des leviers qui jouent dans l'adhésion aux théories conspirationnistes et fake news autour des vaccins ? ». Cette question s'est posée après la lecture des travaux d'A. Bristielle sur le lien entre la défiance politique, institutionnelle, et la défiance vaccinale.

(79) L'idée de ce travail n'étant pas de démontrer que les pharmaciens d'officine puissent être « antivax », mais plutôt de voir si des ressorts similaires pouvaient ressortir dans

l'approche de la vaccination par ces professionnels de santé. Avant d'être un professionnel de santé, le pharmacien d'officine est un citoyen comme un autre. Dans ces travaux, le portrait type du « vaccinosceptique » serait une femme, jeune, orientée politiquement vers des parties aux extrêmes de l'échiquier politique, et défiante des institutions politiques françaises. En effet, être défiant de nos institutions gouvernementales, c'est aussi douter de la politique sanitaire de nos dirigeants et favoriser les comportements de transgression de ces politiques de santé. Dans une profession majoritairement féminine et dans un échantillon parfaitement randomisé, il ne serait donc pas aberrant de retrouver des « antivax » parmi cette population. Sans généraliser que les pharmaciens sondés sont « antivax », la défiance aux institutions politiques, mêmes de santé, pourrait constituer un levier jouant sur la crédibilité du pharmacien d'officine comme acteur et leader d'opinion dans la vaccination anti-COVID-19. Or, ici, on constate que, malgré une proportion non négligeable de déçus, les pharmaciens sondés restent relativement confiants et se tournent vers ces institutions lorsqu'il faut s'informer sur ces nouveaux vaccins. Ce travail exploratoire pose alors des questions sur la capacité de la profession à se protéger des fake news. Quelle est l'importance de la formation scientifique des pharmaciens dans cette capacité à se protéger ? Mais aussi quel rôle joue la formation continue dans cette prédisposition à résister au conspirationnisme ? Inversement, la perte de croyance dans les institutions serait-elle suffisamment puissante pour ébranler les connaissances et croyances des pharmaciens en la science ? Il serait alors intéressant de poursuivre des travaux de sociologie et d'évaluation de la formation continue chez les pharmaciens d'officine, afin d'analyser leur capacité à protéger efficacement la corporation de l'émergence de propos non-scientifiques ou erronés dans la profession.

Il a été demandé aux sondés quels devaient être selon eux les organes au cœur de la formation et de l'information des pharmaciens d'officine. On constate que l'Ordre, comme

pour beaucoup de questions de ce questionnaire, reste l'institution la plus plébiscitée. Malgré tout, la confiance en toutes ces instances reste importante et ceci dénote de l'importance de la délégation de croyances des pharmaciens dans ces organes. Cette confiance semble être le ciment des réseaux d'information et de formation des officinaux. Paradoxalement, les facultés de pharmacies sont décriées à hauteur de 40% des pharmaciens sont soit contre soit sans opinion concernant la question (n=91). Enfin, plus de 30% des pharmaciens sont sans opinions concernant les sociétés savantes (n=74). Il est assez surprenant que près d'un pharmacien sur dix sondé remette en cause la qualité de l'enseignement de l'institution même où il a été formé ou sa capacité à continuer de le former. De plus, lors de cette crise sanitaire, l'essentiel des recherches et de l'information qui nous a alimenté a été produit par le secteur public. Il serait d'ailleurs essentiel que des travaux s'intéressent à ces chiffres afin de comprendre et travailler sur ce ressenti. A contrario, les pharmaciens semblent avoir plus confiance dans les institutions qui n'ont produit aucun de contenu propre aux vaccins anti-COVID-19 et qui, par ailleurs, n'en ont pas forcément la vocation. Il est légitime de se demander s'il ne serait pas envisageable de plus former les pharmaciens, ou alors de mieux les former ? Mais les facultés doivent également se questionner sur le format voire le contenu des formations postuniversitaires ? En complément des DU spécifiques comme ceux d'orthopédies ou de médecines alternatives, dans l'idée de répondre à un besoin des pharmaciens, ne serait-il pas intéressant de créer des DU d'actualité pharmaceutique ? On y proposerait alors de la lecture critique d'article des derniers produits de santé commercialisés, des études cliniques d'efficacité et de tolérance, des recommandations internationales de prise en charge des pathologies. Concernant les sociétés savantes, les résultats montrent un manque de connaissances ou d'utilité perçue pour les pharmaciens. Les contenus proposés étaient-ils adaptés aux officinaux, ou alors étaient-ils diffusés depuis des canaux réellement adaptés pour ces officinaux ? Quand on compare l'usage qu'en font

les médecins, les sociétés savantes font figure de références et leurs publications et recommandations sont attendues. N'existerait-il pas un réel problème d'identification du relais d'information et du producteur de cette même information ? Finalement, ne manque-t-il pas un acteur capable de faire union et de produire un contenu de qualité, adapté dans son fond, sa forme et son canal de diffusion pour les pharmaciens d'officine ?

IV. Ressentis et opinions générales face à la vaccination

Parmi les pharmaciens sondés, on constate que plus de 90% d'entre eux sont favorables à la vaccination anti-COVID-19 en pharmacie (n=203). Ce chiffre représente bien l'engagement de la profession pharmaceutique dans sa mission de service publique et doit être considéré comme un marqueur pour renforcer le rôle des officines comme relais de santé accessible auprès de la population française. En mars 2021, moment où le questionnaire a été diffusé, les pharmacies étaient désignées, avec les vaccinodromes, comme vecteur principal de diffusion du vaccin anti-COVID-19, et notamment du vaccin AstraZeneca. Par ailleurs, malgré les résultats mis en avant dans cette enquête, concernant le manque de compétences ressenti des pharmaciens sondés pour lutter contre la défiance vaccinale et la désinformation, ces derniers tenaient à devenir un acteur majeur de la lutte contre la pandémie.

Concernant la connaissance des deux technologies de vaccins disponibles en France, logiquement une grande majorité d'entre eux étaient familiers des vaccins à vecteur viral puisque déjà mis sur le marché dans le passé (64,44%, n=145). Concernant les vaccins à ARN_m, les chiffres laissent place à un peu plus d'interrogations. Plus d'un quart de notre échantillon disent avoir eu connaissance de cette technologie avant le début de la pandémie. Cependant, aucun vaccin à ARN_m n'était commercialisé, ni même annoncé en phase de

l'être, et reste une technologie dont les avancées majeures n'ont été réalisées qu'il y a 5 ans. (13) Ce chiffre est possiblement impacté par trois biais. Premièrement, un biais de lecture. Ensuite, un biais de confusion est envisageable : les pharmaciens ont pu confondre cette technologie avec celles des vecteurs viraux, voire d'une autre plateforme vaccinale. Enfin, plus hypothétique, un biais de désirabilité peut être envisagé, au vu de la structure du questionnaire, certains pharmaciens auraient pu être tentés d'enjoliver leurs réponses.

Dans cette partie, les pharmaciens ont également été sondés sur leur confiance envers les différentes étapes du processus de développement des vaccins anti-COVID-19. Pour rappel, bien que les pharmaciens soient relativement confiants sur la technologie des vaccins (82,66% favorables, n=186), une proportion non négligeable d'entre eux sont indécis ou défiant concernant le temps de développement des vaccins (16,00% et 10,22% respectivement, n=36 et n=23). Enfin, la rigueur des essais cliniques menés par les laboratoires est l'aspect le plus clivant avec seulement de 58,66% de pharmaciens confiants (n=132) mais 31,56% d'entre eux ne se prononçant pas (n=71). Globalement, notre échantillon est relativement confiant dans le travail fourni par l'industrie pharmaceutique dans chacune de ces étapes. Néanmoins, une proportion non négligeable des sondés ne souhaitent pas prendre position sur ces sujets (19,71% des sondés en moyenne sur ces 3 aspects, n=44) ou alors ont une opinion négative du travail de l'industrie (4,89% des sondés en moyenne sur ces 3 aspects, n=11). Ce chiffre peut sembler préoccupant. En effet, comment le professionnel de santé garant de l'information sur le médicament auprès du grand public peut exercer sereinement en étant sceptique de l'industrie qui fournit les produits qu'il dispense ? Sans nier l'impact des scandales sanitaires qui émaillent cette industrie, dans sa globalité les méthodologies, la rigueur et les normes qualités déployées aujourd'hui dans l'industrie sont des normes d'une exigence extrême que l'on ne retrouve dans quasiment aucune autre industrie : management de qualité, bonnes pratiques de

fabrication européennes (BPF) pour la fabrication ou encore normes ICH⁹ pour l'enregistrement. Ce résultat semble être l'illustration d'une méconnaissance de l'industrie pharmaceutique par certains pharmaciens. Nous n'avons pas trouvé de chiffres historiques permettant de savoir si une dynamique croissante ou décroissante est en place vis-à-vis de cette défiance. Si notre enquête semble montrer que cette perception est minoritaire, elle n'en soulève pas moins un problème majeur potentiel. Évaluer de nouveau cette défiance dans l'avenir et en explorer les différents déterminant semble être un sujet important. Cela amène également à s'interroger sur les actions qu'ont pu jouer et que devront jouer les industries pharmaceutiques pour accompagner les professionnels de santé. En effet, au-delà de la recherche, de la production et de la distribution, l'industrie pharmaceutique joue aussi un rôle dans l'information médicale et la formation des professionnels de santé à leurs produits. Aucune technologie aussi aboutie n'était arrivée jusqu'à présent en officine. Quels outils les laboratoires pharmaceutiques ont-ils déployé afin d'accompagner au mieux les professionnels de santé ? Dans une logique de l'industrie qui repose aujourd'hui essentiellement sur de la visite hospitalière, qu'a-t-il été mis en place pour accompagner les professionnels de ville ? Ce point n'a d'ailleurs pas été exploré dans le questionnaire mais il aurait été pertinent de sonder les officinaux sur leur exposition aux laboratoires produisant les vaccins qu'ils délivrent aux autres professionnels de santé ou qu'ils administrent directement en pharmacie. L'absence de transmission d'information claire, destinée spécifiquement aux professionnels de santé génère un sentiment d'opacité. Or, cette opacité dont peut faire preuve par moment l'industrie pharmaceutique est un catalyseur de méfiance voire défiance envers les laboratoires et les produits qu'ils produisent. En ne s'impliquant pas dans des campagnes d'information destinées aux professionnels, sur les process de

⁹ L'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, (ICH en Français) est une structure internationale qui rassemble les autorités de réglementation et les représentants de l'industrie pharmaceutique d'Europe, du Japon et des États-Unis pour discuter des aspects scientifiques et techniques de l'enregistrement des médicaments.

développement, de fabrication, les laboratoires ont énormément à perdre. Ils restent les maîtres d'œuvre de la production des produits de santé, avec la garantie d'un produit sûr, efficace et sans danger. La connaissance du médicament ne peut se passer de l'intervention de cet acteur central. Cette partie démontrerait que la confiance est le socle de la conviction des pharmaciens, et de tous les professionnels du milieu, en la sécurité des produits de santé. Finalement, la défiance vaccinale viendrait en partie d'un manque d'information des patients, mais plusieurs acteurs peuvent être impliqués dans cette lutte. Elle ne découlerait pas uniquement d'un manque de transparence de l'industrie vers le grand public, mais aussi vers les professionnels de santé sur le terrain, afin d'en faire des relais d'information efficaces pour les patients.

Finalement, l'analyse des réponses de ce questionnaire soulèvent d'autres questions. Comment un pharmacien peut-il lutter contre la défiance au comptoir sans être lui-même convaincu voire persuadé de la sûreté des médicaments qu'il délivre ? Aujourd'hui, existe-t-il d'autres médicaments qui voient jusqu'à 15% des pharmaciens septiques de leur sécurité ? Comme développé plus haut, il aurait été nécessaire de mieux accompagner les pharmaciens dans le déploiement de la campagne de vaccination anti-COVID-19 en pharmacie, mais il est également important que la profession change ses pratiques et ses rapports aux différents canaux d'informations afin de gagner en indépendance.

V. Votre métier de pharmacien face à la vaccination anti-COVID- 19

Dans cette partie, nous explorons des éléments du sentiment d'efficacité perçue. En effet, après avoir questionné les pharmaciens sur leur rapport à l'information et à la formation, il

leur a été demandé de juger leurs propres capacités à lutter contre la défiance vaccinale. Bien que plus de 90% de notre échantillon soit favorable à la vaccination anti-COVID-19 en officine (n=203), seul 77% se disent prêts à la pratiquer (n=172). Ce décalage peut sûrement s'expliquer par un manque de préparation lié à divers éléments déjà évoqués. On peut aussi envisager un manque de compétences techniques, avec des injections à reconstituer contrairement au vaccin antigrippal, un manque organisationnel (du fait de la logistique que cela nécessite) ou encore un manque de matériel (et notamment avec des locaux inadaptés pour garder 10 patients en rendez-vous puis en observation).

Ensuite, les pharmaciens interrogés ont été sondés sur la confiance qu'ils ont en leur propres capacités à répondre aux questions des patients sur différents aspects des vaccins. On constate alors, qu'il s'agisse de la technologie, des effets secondaires, du développement ou de la méthodologie, que les pharmaciens sont relativement confiants en leurs capacités à accompagner les patients. Même si la méthodologie des essais cliniques reste le point sur lequel ils se sentent le moins en confiance, ces chiffres d'environ 60% de confiants restent encourageants. De même lorsqu'il s'agit de la capacité individuelle ou collective, le niveau de confiance est relativement haut. On constate ce qui semble être une grande solidarité dans la profession avec un niveau de confiance collective plus élevé (77,58%, n=173) qu'individuel (72,64%, n=161). Mais il est important d'entamer une réflexion pour les 40% restants qui se déclarent être en difficulté ou au mieux peu à l'aise face aux patients. Les réponses aux questions de la patientèle sur ces aspects techniques s'appuient sur la base des connaissances dispensées à la faculté de pharmacie, aussi lointaine peut-elle paraître, mais surtout des notions techniques parfaitement abordables pour un pharmacien s'il est proactif dans sa recherche d'information. Le pharmacien d'officine reste l'expert du médicament du réseau de soin, et se doit de maîtriser les notions, même de base, allant du développement du médicament à sa délivrance comme son mécanisme d'action, son

efficacité, sa tolérance ou sa sécurité. La profondeur explicative dont le pharmacien doit être capable, doit être largement supérieure à celle de ses patients et supérieure à celle de ces collègues médicaux et paramédicaux. Ainsi sa formation initiale et continue doivent être le garant du maintien d'une compétence forte de son expertise métier. Il est essentiel que la profession face son autocritique mais également toutes les parties prenantes de l'information médicale en ces temps de crise.

On constate cependant que, malgré les difficultés énoncées tout le long du questionnaire, le pharmacien d'officine est plus qu'enclin à faire sa mission de santé publique et d'accompagnement mais aussi à affronter les doutes et les craintes des patients voire leurs défiances. Il est essentiel d'identifier les points critiques mis en lumière lors de la pandémie de SARS-CoV-2 afin de mieux préparer la profession à affronter les crises futures. Les pharmaciens d'officine restent les professionnels de santé les mieux répartis sur le territoire français, il est essentiel d'améliorer et de renforcer leur accompagnement dans leur formation continue pour maintenir l'excellence d'un maillon essentiel du soin de premier recours en France.

CONCLUSION

Cette thèse n'a pas vocation d'apporter les réponses qui permettront au pharmacien d'officine de devenir le premier acteur de la lutte contre la défiance vaccinale. Cependant, elle reste un travail original, réalisé en partie dans l'urgence. Jusqu'à présent, très peu de travaux n'avaient évalué la profession en temps de crise, notamment sur sa capacité à s'informer et à se former. Or, la pandémie de SARS-CoV-2 était sans précédent dans notre histoire récente et le rôle du pharmacien aura été plus que jamais renforcé. Ce travail recueille le ressenti d'une profession avant le début d'une campagne de vaccination d'une ampleur considérable et essentielle pour la sortie de cette crise. Cette campagne aura d'ailleurs cristallisé des attentes, des doutes ou encore subi des coups d'arrêts tel que la suspension du vaccin AstraZeneca. A l'heure où ce travail est rédigé, les officinaux sont, après plus un an de vaccination, encore sollicités pour l'administration des 3^{èmes} et 4^{èmes} doses de vaccin. (80) Malgré tout, comme le mettent en avant nos résultats, les pharmaciens sont disposés à participer à l'effort en dépit des difficultés d'information et de formation qu'ils énoncent pour une partie non-négligeable d'entre eux. Il sera alors essentiel, après cette crise, que la profession mais aussi les institutions et les laboratoires pharmaceutiques réfléchissent aux moyens actuels mis à disposition des officinaux pour affronter ces situations. Il n'est pas envisageable que chaque acteur demande que les missions des officinaux soient étendues sans s'assurer que les pharmaciens, qui sont au contact direct des patients, soient en pleine possession des connaissances nécessaires pour réaliser leur métier. Il sera également nécessaire de réfléchir à la formation des pharmaciens et professions de santé à la numérisation de l'information et les forces et faiblesses de chaque canal dans la recherche d'information. De leur côté, les institutions doivent impliquer

d'avantage leurs moyens et les adapter à une profession encore en retard dans ce domaine. Enfin, il est essentiel que l'industrie critique sa vision de l'information des professionnels de santé. La visite médicale ne doit pas être le seul circuit de visite des laboratoires sur le terrain. Les pharmaciens doivent redevenir un rouage essentiel de leur fonctionnement. Malgré les limites qu'ils éprouvent dans leurs connaissances des vaccins anti-COVID-19, les pharmaciens d'officine auront fait preuve d'un dévouement important à accomplir leur mission dans cette campagne nationale. Ce dévouement repose avant tout sur la confiance : la confiance dans nos institutions de santé, d'information, dans l'industrie pharmaceutique et dans la corporation des pharmaciens d'officine. A l'heure de la massification de l'information et des réseaux sociaux, la parole scientifique a été publiquement questionnée, challengée, remise en cause aussi bien concernant son contenu que son intégrité, les officinaux français ont fait preuve d'une confiance quasi-inébranlable dans la recherche, les institutions françaises ou les laboratoires pharmaceutiques. Et ce, malgré un manque apparent de confiance en leurs connaissances. La confiance des pharmaciens en ces différents acteurs reste un pilier dans le quotidien des officinaux qu'il serait plus que dangereux d'effriter : c'est de cette confiance que dépend leur capacité à relayer les connaissances et informations transmises. Mais au-delà de tout, que se passera-t'il le jour où cette confiance dans les différents acteurs de santé sera réellement entamée ?

Malgré les clivages qui auront émergé lors de cette crise, la pandémie de SARS-CoV-2 aura redonné du crédit aux pharmaciens d'officine mais également à la recherche scientifique, à l'industrie pharmaceutique et aux vaccins aux yeux des Européens et des Français. (81) Ce travail soulève des pistes de réflexion qui ne peuvent pas être laissées de côté. Il en va de la légitimité de la parole scientifique, de la représentation populaire du pharmacien comme acteur de santé publique, mais aussi de l'information du patient, qui doit rester la préoccupation de tous.

CONCLUSION GÉNÉRALE

THÈSE SOUTENUE PAR : **M. Clément BUATOIS**

TITRE : ENQUÊTE QUALITATIVE EXPLORANT LES DIFFÉRENTES DIMENSIONS EXPLICATIVES DE LA STRUCTURATION DU RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA LUTTE CONTRE LA DÉFIANCE VACCINALE EN PÉRIODE DE CRISE SANITAIRE : EXEMPLE DES VACCINS ANTI-COVID-19.

CONCLUSION : En s'intéressant aux pratiques d'informations des pharmaciens d'officine sur les vaccins anti-COVID-19 en période de crise, ce travail propose une approche originale, sur un sujet peu étudié. Ce travail exploratoire, permet d'ouvrir de nombreuses pistes de réflexions sur les responsabilités en termes de pratiques de communication de chaque acteur du système de santé français.

Pour cadrer le contexte et resituer les enjeux, la première partie de ce travail a permis de présenter l'histoire de la recherche sur les technologies vaccinales disponibles en France dans la lutte contre le SARS-CoV-2, leur mécanisme d'action, leur composition qualitative et les données d'efficacité disponibles. La seconde partie constituée d'une enquête qualitative réalisée auprès d'un échantillon de 223 pharmaciens, a permis, au travers d'un questionnaire standardisé, d'explorer 4 dimensions importantes du rapport à l'information des pharmaciens : les données socio-économiques de notre échantillon, puis le rapport des sondés à l'information médicale, ensuite leur perception des vaccins anti-COVID-19 et enfin, la perception de leurs compétences dans la lutte contre la défiance vaccinale.

Du fait de sa diffusion avant et pendant le début de la campagne de vaccination, ce questionnaire aura permis de cristalliser le ressenti d'une profession au moment où les doutes et craintes nous semblaient être les plus forts. Cependant, comme le traduisent nos résultats, en dépit de difficultés d'information et de formation remontées par les pharmaciens sondés, les officinaux français auront fait preuve d'abnégation dans cette campagne de

vaccination nationale. En effet, dans un climat de défiance de la parole scientifique, qui aura vu son intégrité et sa méthodologie remise en cause, et à l'heure des réseaux sociaux catalyseurs de défiance vaccinale, la confiance des pharmaciens envers chaque acteur de santé n'aura jamais été aussi forte. Or, bien que faible, une proportion non négligeable des sondés aura montré que la confiance envers les institutions, politisées ou non, l'industrie pharmaceutique et leurs compétences propres de pharmaciens pouvait s'effriter. Ce lien de confiance est pourtant le socle de la lutte contre l'émergence d'un obscurantisme. Il serait alors risqué de négliger la qualité de ces liens auprès du professionnel de santé la plus accessible de la population française, expert des produits de santé et premiers recours sanitaire.

Les réflexions soulevées par ce travail ne peuvent être laissées de côté. Il en va de la légitimité de la parole scientifique, de la représentation populaire du pharmacien comme acteur de santé publique, mais aussi de la qualité de l'information du patient, qui doit rester la préoccupation de tous.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 20/04/2022

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



M. le Pr. Michel SÈVE

LE DIRECTEUR DE THESE

Dr Arnaud TANTY
Pharmacien Assistant Spécialiste
CHU GRENOBLE ALPES
Pôle Pharmacie
N° ordre section : 150660-H
N° RPPS : 10101849296

M. le Dr. Arnaud TANTY

LE TUTEUR UNIVERSITAIRE

Dr Arnaud TANTY
Pharmacien Assistant Spécialiste
CHU GRENOBLE ALPES
Pôle Pharmacie
N° ordre section : 150660-H
N° RPPS : 10101849296

M. le Dr. Arnaud TANTY

REFERENCES

1. Li Y-D, Chi W-Y, Su J-H, Ferrall L, Hung C-F, Wu T-C. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *J Biomed Sci.* 20 déc 2020;27(1):104.
2. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol.* 1 sept 2020;15(3):359-86.
3. Hannah R, Mathieu E, Rodès-Guirao L, Appel C, Ortiz-Ospina E, Hasell J, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World Data* [Internet]. 2020 [cité 6 nov 2021]; Disponible sur: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
4. WHO draft landscape of COVID-19 candidate vaccines [Internet]. [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
5. MesVaccins.net - Liste des vaccins disponibles contre la COVID-19 [Internet]. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/web/vaccines?utf8=√&name_or_disease=disease&search-by-name=&search-by-disease=57&commit=Chercher&search-by-age=&age_unit=ans
6. HAS - Covid-19 : deux nouvelles alternatives aux vaccins à ARNm [Internet]. Haute Autorité de Santé (HAS). 2021 [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3309581/fr/covid-19-deux-nouvelles-alternatives-aux-vaccins-a-arnm
7. L'Institut Pasteur séquence le génome complet du coronavirus SARS-CoV-2. Institut Pasteur - Communiqué de Presse [Internet]. Institut Pasteur. 30 janv 2020 [cité 29 janv 2022]; Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/institut-pasteur-sequence-genome-complet-du-coronavirus-sars-cov-2>
8. Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KK-W, Yuan S, et al. Genomic characterization

of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 28 janv 2020;9(1):221-36.

9. Shang J, Wan Y, Luo C, Ye G, Geng Q, Auerbach A, et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci.* 26 mai 2020;117(21):11727.

10. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol.* 1 mars 2021;19(3):155-70.

11. Robbiani DF, Gaebler C, Muecksch F, Lorenzi JCC, Wang Z, Cho A, et al. Convergent antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent individuals. *Nature.* 1 août 2020;584(7821):437-42.

12. HAS - Avis de la Commission de Transparence du 20 mars 2019 - ONPATTRO 2 mg/mL, solution pour injection [Internet]. [cité 20 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17388_ONPATTRO_PIC_INS_Avis3_CT17388.pdf

13. Dolgin E. The tangled history of mRNA vaccines. *Nature.* 16 sept 2021;597:318-24.

14. Thi TTH, Suys EJA, Lee JS, Nguyen DH, Park KD, Truong NP. Lipid-Based Nanoparticles in the Clinic and Clinical Trials: From Cancer Nanomedicine to COVID-19 Vaccines. *Vaccines* [Internet]. 2021;9(4). Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/4/359>

15. MesVaccins.net - COMIRNATY - Pfizer-BioNTech [Internet]. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/658-comirnaty-pfizer-biontech>

16. MesVaccins.net - SPIKEVAX - Moderna [Internet]. [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/656-spikevax-covid-19-vaccine-moderna>

17. ANSM - Vaccin - Cominarty (Pfizer & BioNTech) [Internet]. 2021 [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/tableau-vaccin/comirnaty-pfizer-biontech>

18. European Medicines Agency - Assesment report - CHMP - Cominarty [Internet]. 2021 févr [cité 7 nov 2021]. Disponible sur:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf

19. European Medicines Agency - Assessment report - CHMP - Spikevax [Internet]. 2021 mars [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf
20. ANSM - Vaccin - Spikevax (Moderna) [Internet]. 2021 [cité 7 nov 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/tableau-vaccin/covid-19-vaccine-moderna>
21. Aeberhardt C. La France se prépare à l'arrivée du vaccin Moderna. Le Monde [Internet]. 7 janv 2021 [cité 7 nov 2021]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/01/07/la-france-se-prepare-a-l-arrivee-du-vaccin-de-moderna_6065466_3244.html
22. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 31 déc 2020;383(27):2603-15.
23. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 4 févr 2021;384(5):403-16.
24. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Efficacy: An Evaluation of Current Recommendations. *JAMA.* 20 oct 1993;270(15):1826-31.
25. Ura T, Okuda K, Shimada M. Developments in Viral Vector-Based Vaccines. *Vaccines.* 29 juill 2014;2(3):624-41.
26. Rauch S, Jasny E, Schmidt KE, Petsch B. New Vaccine Technologies to Combat Outbreak Situations. *Front Immunol.* 2018;9:1963.
27. Borgsteede SD, Geersing TH, Tempels-Pavlica Ž. Other excipients than PEG might

cause serious hypersensitivity reactions in COVID-19 vaccines. Allergy. juin 2021;76(6):1941-2.

28. EMA - Assessment report - COVID-19 Vaccine AstraZeneca [Internet]. 2021 [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-public-assessment-report_en.pdf

29. Résumé des caractéristiques du produit - Vaxzevria (AstraZeneca) [Internet]. [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_fr.pdf

30. EMA - Assessment report - COVID-19 Vaccine Janssen [Internet]. 2021 [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-janssen-epar-public-assessment-report_en.pdf

31. Résumé des caractéristiques du produit - COVID-19 Vaccine Janssen [Internet]. [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_fr.pdf

32. Sputnikvaccine.com - À propos de SPUTNIK V [Internet]. [cité 13 nov 2021]. Disponible sur: <https://sputnikvaccine.com/fra/about-vaccine/>

33. Coronavirus. La Russie affirme que son candidat vaccin, Spoutnik V, est efficace à 95 %. Ouest-France, avec l'AFP [Internet]. 24 nov 2020 [cité 12 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/sante/virus/coronavirus/coronavirus-la-russie-affirme-que-son-candidat-vaccin-spoutnik-v-est-efficace-a-95-7061067>

34. COVID-19: après Pfizer et Moderna, Astra Zeneca annonce son candidat-vaccin. RFI [Internet]. 23 nov 2020 [cité 12 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.rfi.fr/fr/science/20201123-covid-19-après-pfizer-et-moderna-astra-zeneca->

annonce-son-candidat-vaccin

35. ANSM - Vaccin - Vaxzevria (AstraZeneca) [Internet]. 2021 [cité 13 nov 2021].

Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/tableau-vaccin/vaxzevria-astrazeneca>

36. ANSM - Vaccin - COVID-19 Vaccine Janssen [Internet]. 2021 [cité 13 nov 2021].

Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/tableau-vaccin/covid-19-vaccine-janssen>

37. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet*. 9 janv 2021;397(10269):99-111.

38. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 10 juin 2021;384(23):2187-201.

39. Sanofi.fr - Actualités - COVID-19 : la réponse de Sanofi [Internet]. [cité 16 oct 2021].

Disponible sur: <https://www.sanofi.fr/fr/Actualites/notre-reponse-a-la-covid-19>

40. Sanofi.com - Communiqué de presse : Sanofi et GSK lancent un essai clinique de phase I/II de leur candidat-vaccin adjuvanté à base de protéine recombinante contre la COVID-19 [Internet]. 2020 [cité 16 oct 2021]. Disponible sur:

<https://www.sanofi.com/fr/media-room/communiques-de-presse/2020/2020-09-03-07-00-00>

41. EMA - Communiqué de presse : EMA starts rolling review of COVID-19 vaccine Vidprevtyn [Internet]. 2021 [cité 16 oct 2021]. Disponible sur:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-rolling-review-covid-19-vaccine-vidprevtyn>

42. INSERM - Communiqué de presse : Rappel vaccinal Covid-19 : une étude de phase 3 avec le vaccin à protéine recombinante de Sanofi et GSK [Internet]. 2021. Disponible sur:

<https://presse.inserm.fr/rappel-vaccinal-covid-19-une-etude-de-phase-3-avec-le-vaccin-a-proteine-recombinante-de-sanofi-et-gsk/43800/>

43. EMA - EMA recommends Nuvaxovid for authorisation in the EU. 20 déc 2021 [cité 2 févr 2022]; Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-nuvaxovid-authorisation-eu>
44. EMA - Nuvaxovid : EPAR - Product Information [Internet]. 2021 [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_en.pdf
45. McKenzie A, Watt M, Gittleson C. ISCOMATRIX™ vaccines: Safety in human clinical studies. *Hum Vaccin*. 1 mars 2010;6(3):237-46.
46. Reimer JM, Karlsson KH, Lövgren-Bengtsson K, Magnusson SE, Fuentes A, Stertman L. Matrix-M™ Adjuvant Induces Local Recruitment, Activation and Maturation of Central Immune Cells in Absence of Antigen. *PLOS ONE*. 23 juill 2012;7(7):e41451.
47. Lövgren Bengtsson K, Morein B, Osterhaus AD. ISCOM technology-based Matrix M™ adjuvant: success in future vaccines relies on formulation. *Expert Rev Vaccines*. 1 avr 2011;10(4):401-3.
48. Korsia-Meffre S. Vaccin Novavax NVX-CoV2373 : un nouveau venu sur le podium ? *Vidal.fr* [Internet]. 11 févr 2021 [cité 5 mars 2022]; Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26613-vaccin-novavax-nvx-cov2373-un-nouveau-venu-sur-le-podium.html>
49. Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*. 18 déc 2021;398(10318):2258-76.
50. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 23 sept 2021;385(13):1172-83.
51. Le Monde. Coronavirus : un troisième cas d'infection confirmé en France. *Le Monde*

- [Internet]. 24 janv 2020; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/planete/article/2020/01/24/coronavirus-deux-premiers-cas-confirmes-en-france-a-bordeaux-et-paris_6027158_3244.html
52. Coronavirus en Haute-Savoie : la station des Contamines-Montjoie veut éviter la psychose. France 3 - Auvergne Rhône-Alpes [Internet]. 8 févr 2020 [cité 5 janv 2022]; Disponible sur: <https://france3-regions.francetvinfo.fr/auvergne-rhone-alpes/haute-savoie/coronavirus-haute-savoie-station-contamines-montjoie-veut-eviter-psychose-1785263.html>
53. Coronavirus : y a-t-il eu des ratés sur la base aérienne de Creil ? Le Point [Internet]. 29 févr 2020 [cité 5 janv 2022]; Disponible sur: https://www.lepoint.fr/societe/coronavirus-y-a-t-il-eu-des-rates-sur-la-base-aerienne-de-creil-29-02-2020-2365036_23.php
54. Bacqué R, Chemin A. Deux mille pèlerins, cinq jours de prière et un virus : à Mulhouse, le scénario d'une contagion. Le Monde [Internet]. 27 mars 2020; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/societe/article/2020/03/27/mulhouse-scenario-d-une-contagion_6034722_3224.html
55. Stanghellini C. Comment la France est passée d'un stock d'Etat de 723 millions de masques FFP2 à la pénurie. LCI [Internet]. 30 juin 2020 [cité 2 nov 2021]; Disponible sur: https://www.lci.fr/sante/coronavirus-epidemie-covid-19-pourquoi-la-france-est-en-penurie-de-masques-ffp2-2148489.html?fbclid=IwAR2bXlum8ZugFMW9SZMMCIXHFN7SZwaF8_4sFZBxFykbAseJiZ_VDcWp2wc
56. Hervé N. Coronavirus - Etude de l'intensité médiatique. Inst Natl L'Audiovisuel [Internet]. 30 juin 2020 [cité 7 janv 2021]; Disponible sur: http://www.herve.name/research/ina_nherve_mediatisation_coronavirus_v1_14.pdf
57. Raoult D. Coronavirus : vers une sortie de crise ? [Internet]. IHU Méditerranée-

Infection; 2020 [cité 8 janv 2022]. Disponible sur:
<https://www.youtube.com/watch?v=8L6ehRif-v8>

58. Goubet F. Chloroquine: les dessous d'une recherche controversée. Le Temps [Internet]. 25 mars 2020 [cité 8 janv 2022]; Disponible sur:
<https://www.letemps.ch/sciences/chloroquine-dessous-dune-recherche-controversee>

59. Mateus C. COVID-19 : 59% des Français croient à l'efficacité de la chloroquine. Le Parisien [Internet]. 5 avr 2020 [cité 8 janv 2022]; Disponible sur:
<http://www.leparisien.fr/societe/sante/covid-19-59-des-francais-croient-a-l-efficacite-de-la-chloroquine-05-04-2020-8294535.php>

60. Gallup, Wellcom. Wellcome Global Monitor 2018 [Internet]. 2019 juin. Disponible sur:
<https://wellcome.org/reports/wellcome-global-monitor/2018>

61. Bristielle A. À qui se fier? de la crise de confiance institutionnelle à la crise sanitaire.

62. U.S. and U.K. are optimistic indicators for COVID-19 vaccination uptake [Internet]. 2020 déc. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/en/global-attitudes-covid-19-vaccine-december-2020>

63. Décret n° 2021-248 du 4 mars 2021 modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043216584>

64. DGS-Urgent n° 2021-31 - Suspension temporaire du vaccin COVID-19 AstraZeneca [Internet]. 2021. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_31_suspension_temporaire_du_vaccin_covid19_az_.pdf

65. Frémont A-L. COVID-19 : 71% des Français ne font pas confiance au vaccin AstraZeneca. Le Monde [Internet]. 8 avr 2021 [cité 16 janv 2022]; Disponible sur:
<https://www.lefigaro.fr/sciences/covid-19-71-des-francais-ne-font-pas-confiance-au-vaccin->

astrazeneca-20210408

66. IQVIA - COVID19 : Les vaccins en officine- Données de distribution des doses et de la vaccination en officine [Internet]. [cité 28 nov 2021]. Disponible sur: <https://iqvia.opendatasoft.com/pages/vaccination/>

67. Foult M. Vaccination contre la grippe par les pharmaciens : 60 % des Français disent banco ! Le Quotidien du Médecin [Internet]. 5 oct 2016 [cité 7 févr 2022]; Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/sante-publique/vaccination-contre-la-grippe-par-les-pharmaciens-60-des-francais-disent-banco>

68. Les grandes tendances de la démographie des pharmaciens au 1er janvier 2021. Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens2>

69. ANSM - Suspension temporaire par mesure de précaution de l'utilisation du vaccin AstraZeneca en France dans l'attente d'un avis de l'agence européenne du médicament (EMA) [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/suspension-temporaire-par-mesure-de-precaution-de-lutilisation-du-vaccin-astrazeneca-en-france-dans-lattente-dun-avis-de-lagence-europeenne-du-medicament-ema>

70. Avez-vous l'intention de vous faire vacciner contre la COVID-19 ? [Internet]. Statista. 2021 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/1189748/vaccination-contre-coronavirus-france/>

71. Défiance vaccinale : Une situation catastrophique ? INSERM [Internet]. n°48. 17 nov 2021 [cité 27 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/defiance-vaccinale-situation-catastrophique/>

72. Sénécat A, Maad A. Les contre-vérités de « Hold-up », documentaire à succès qui prétend dévoiler la face cachée de l'épidémie. Le Monde [Internet]. 12 nov 2020 [cité 27 nov

2021]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2020/11/12/covid-19-les-contre-verites-de-hold-up-le-documentaire-a-succes-qui-pretend-devoiler-la-face-cachee-de-l-epidemie_6059526_4355770.html

73. SPILF - Vaccins contre la COVID-19 : questions et réponses [Internet]. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française; 2020 [cité 20 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2021/01/vaccins-covid-19-questions-et-reponses-spilf-24dec2020.pdf>

74. EMA - Dengvaxia : EPAR - Medecine Overview [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/dengvaxia-epar-medicine-overview_en.pdf

75. EMA - Ervebo : EPR - Medecine Review [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ervebo-epar-medicine-overview_en.pdf

76. Niveau de confiance attribué par les Français à l'information diffusée sur les réseaux sociaux en 2019 [Internet]. Statista. 2019 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/827014/confiance-attribuee-informations-diffusees-reseaux-sociaux-france/>

77. Vosoughi Soroush, Roy Deb, Aral Sinan. The spread of true and false news online. *Science*. 9 mars 2018;359(6380):1146-51.

78. Marie P. Les pharmaciens face à la suspension du vaccin AstraZeneca. *Le Quotidien du Pharmacien* [Internet]. 16 mars 2021 [cité 27 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/exercice-pro/les-pharmaciens-face-la-suspension-du-vaccin-astrazeneca>

79. Bristielle A. Vaccins : la piqûre de défiance. 17 nov 2021 [cité 24 nov 2020]; Disponible sur: <https://www.jean-jaures.org/publication/vaccins-la-piqure-de-defiance/>

80. Direction de l'information légale et administrative (Premier Ministre). Vaccin contre le

Covid-19 : qui est concerné par la dose de rappel ? [Internet]. Service-Public.fr. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A15120>

81. IPSOS. L'image des entreprises du médicament en France – Quel impact de la crise Covid ? LEEM - Les entreprises du médicament [Internet]. 8 déc 2021 [cité 7 févr 2022]; Disponible sur: <https://www.leem.org/presse/l-image-des-entreprises-du-medicament-en-france-quel-impact-de-la-crise-covid>

Questionnaire de thèse

Le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la défiance vaccinale anti-COVID-19.

Présentation de l'étude :

Avant de débiter ce questionnaire, permettez-moi de me présenter. Je m'appelle Clément BUATOIS, je suis étudiant en sixième année de pharmacie, parcours industrie et ce questionnaire entre dans le cadre de la réalisation de ma thèse d'exercice.

Mon travail s'intéresse au rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la défiance de la population autour de la vaccination anti-COVID-19. Ce travail a pour objectif de poser les bases d'une réflexion autour de la formation initiale et continue des pharmaciens d'officine sur leur rôle de relais d'informations auprès de leur patientèle.

Cette thèse se propose d'explorer les ressentis et compétences perçues des pharmaciens d'officine à l'heure d'accueillir la vaccination anti-COVID-19.

Cette enquête va également explorer l'évolution de votre ressenti, en vous questionnant à deux moments différents. Au lancement de la vaccination officinale et une fois que celle-ci sera plus installée dans la routine.

Le questionnaire est exploratoire et ne constitue pas une évaluation. Toutes vos réponses seront anonymisées et traitées uniquement par moi et le directeur de ce travail de thèse, le Dr Arnaud Tanty, pharmacien hospitalier au CHU Grenoble Alpes.

Je vous remercie pour le temps que vous m'accorderez. Bien évidemment, je vous partagerai ce travail une fois terminé si vous le souhaitez.

Partie 1 - Informations socio-économiques :

1. **Votre e-mail (facultatif) :**

2. **Taille de la ville dans laquelle vous exercez :**

- Commune rurale de 10 à 20 000 habitants de 100 à 200 000 habitants
 Moins de 5 000 habitants de 20 à 50 000 habitants de 200 000 à 2 000 000 habitants
 de 5 000 à 10 000 habitants de 50 à 100 000 habitants Paris

3. **Type d'exercice de votre pharmacie :**

- Centre-Ville De bourg / Rurale Zone touristique
 De quartier Centre commercial Etablissement de santé

4. **Département d'exercice :**

6. **Faculté de formation :**

5. **Années d'expérience :**

7. **DU supplémentaire(s) / DCP :**

8. **Vous êtes pharmacien :**

- Officinal de formation De reconversion industrielle De reconversion hospitalière

9. **Vous êtes :**

- Titulaire Adjoint Intérimaire Mutualiste Pharmacien non thésé

10. **Êtes-vous formé(e) à la vaccination antigrippale ?**

- Oui Non

11. **Pratiquez vous à la vaccination antigrippale dans votre officine ?**

- Oui Non

Partie 2 - Rapport à l'information et à la désinformation médicale :

1. Êtes-vous sollicité(e) par vos patients concernant la vaccination anti-COVID ?

Oui Non

2. Si oui, à quelle fréquence ?

- Plusieurs fois par jour
- Une fois par jour
- Quelques fois par semaine
- Quelques fois dans le mois

3. Selon vous, les vaccins anti-COVID génèrent-ils plus de défiance que d'autre vaccins chez vos patients ?

Pas du tout
 Un peu moins
 Sans différence
 Un peu plus
 Beaucoup plus

4. Selon vous, concernant les vaccins anti-COVID, est-il facile d'obtenir des informations fiables ?

Très difficile
 Difficile
 Sans différence
 Assez facile
 Très facile

5. Où allez-vous préférentiellement vous informer sur le sujet de la vaccination anti-COVID-19 ? :

Pas du tout Occasionnellement Régulièrement Très fréquemment

Presse grand publique :

- Télévision :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Radio :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Papier :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Réseaux sociaux :

- Facebook :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Twitter :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- LinkedIn :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Presse spécialisée :

- Revues pharmaceutiques :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Revues scientifiques :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Institutions :

- Groupements :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Syndicats :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Ordre :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- HAS :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- ANSM :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Autre (préciser) :

.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
-------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

6. Quel degré de confiance accordez-vous à ces différentes sources d'informations ? :

	Aucune	Peu confiant	Assez confiant	Totale
<u>Presse grand publique :</u>				
- Télévision :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Radio :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Papier :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<u>Réseaux sociaux :</u>				
- Facebook :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Twitter :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- LinkedIn :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<u>Presse spécialisée :</u>				
- Revues pharmaceutiques :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Revues scientifiques :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<u>Institutions :</u>				
- Groupements :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Syndicats :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Ordre :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- HAS :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- ANSM :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. A quelle fréquence lisez-vous des articles, papiers ou supports de contenu scientifique de tout type ? (Hors information grand public, TV, radio)

- Plusieurs fois par jour Quelques fois dans le mois
 Une fois par jour Quelques fois dans l'année
 Quelques fois par semaine

8. Comment avez-vous jugé la transparence de ces institutions pendant la crise auprès des pharmaciens d'officine ? :

	Pas du tout	Trop peu	Sans opinion	Assez transparente	Très transparente
- ANSM :	<input type="radio"/>				
- HAS :	<input type="radio"/>				
- Ministère de la santé :	<input type="radio"/>				
- ARS de votre région :	<input type="radio"/>				
- Ordre des pharmaciens :	<input type="radio"/>				

9. Selon vous, quelles institutions devraient être au coeur de l'information des pharmaciens d'officine ?

	Contre	Plutôt contre	Sans opinion	Plutôt pour	Pour
- ANSM :	<input type="radio"/>				
- HAS :	<input type="radio"/>				
- Ministère de la santé :	<input type="radio"/>				
- ARS de votre région :	<input type="radio"/>				
- Ordre des pharmaciens :	<input type="radio"/>				
- Facultés de pharmacie :	<input type="radio"/>				
- Sociétés savantes : (SFPC, SPILF, etc.)	<input type="radio"/>				
Autre :	<input type="radio"/>				

Partie 3 - Ressenti et opinions générales face à la vaccination anti-COVID-19 :

1. Êtes-vous favorable à la vaccination anti-COVID en officine ?



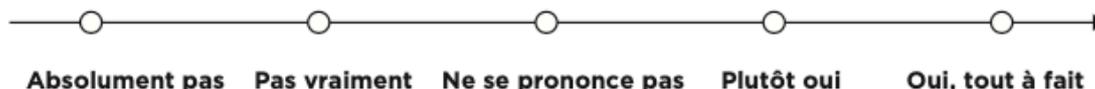
2. Aviez-vous déjà entendu parler des vaccins à ARNm avant l'épidémie de SARS-CoV2 ?

Oui Non

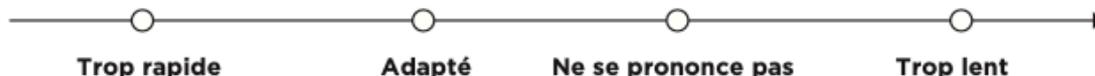
3. Aviez-vous déjà entendu parler des vaccins à vecteur viral avant l'épidémie de SARS-CoV2 ?

Oui Non

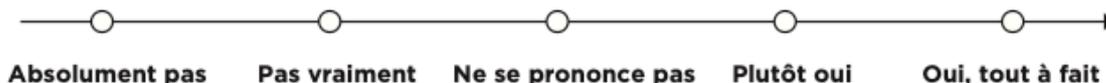
4. Selon vous, jugez-vous ces nouvelles technologies de vaccins suffisamment sûres ?



5. Selon vous, comment jugez-vous le temps de développement des vaccins anti-COVID :



6. Jugez-vous que les laboratoires pharmaceutiques aient fait preuve de suffisamment de rigueur lors des essais cliniques des différents vaccins anti-COVID ?



Partie 4 - Votre métier de pharmacien face à la vaccination anti COVID-19 :

1. Vous sentez vous prêt(e) à accueillir la vaccination anti-COVID en officine ?



2. Vous jugez-vous assez formé(e)/informé(e) pour répondre aux questions des patients autour de la technologie des vaccins anti-COVID ?



3. Vous jugez vous assez formé(e)/informé(e) pour répondre aux questions des patients autour du temps de développement des vaccins anti-COVID ?



4. Vous jugez vous assez formé(e)/informé(e) pour répondre aux questions des patients autour des effets secondaires des vaccins anti-COVID ?



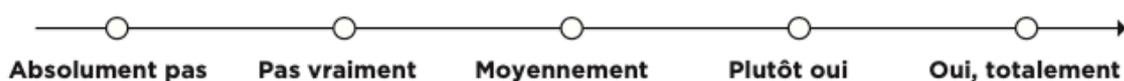
5. Vous jugez vous assez formé(e)/informé(e) pour répondre aux questions des patients autour de la méthodologie des essais cliniques des vaccins anti-COVID ?



6. Selon vous, vous estimez-vous compétent(e) pour répondre à la désinformation scientifique véhiculée par certains patients ?



7. De façon générale, jugez-vous le pharmacien d'officine compétent pour lutter contre la désinformation médicale véhiculée par certains patients ?



*Merci pour votre temps et votre participation. N'hésitez pas à me partager vos remarques en commentaire. , Une fois terminé, je serais également ravi de partager ce travail, avec vous si vous le souhaitez,
Si vous avez la moindre question, vous pouvez me contacter au 06.60.36.65.21 ou par mail à clement.buatois@gmail.com.*

Remarques & commentaires :

*Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes*



Serment de Galien



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

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

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

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

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

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

RÉSUMÉ

Clément BUATOIS

ENQUÊTE QUALITATIVE EXPLORANT LES DIFFÉRENTES DIMENSIONS EXPLICATIVES DE LA STRUCTURATION DU RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA LUTTE CONTRE LA DÉFIANCE VACCINALE EN PÉRIODE DE CRISE SANITAIRE : EXEMPLE DES VACCINS ANTI-COVID-19

Contexte : L'implication massive des pharmaciens d'officine dans la campagne de vaccination contre la COVID-19 a été un des points culminants de leur investissement dans la lutte sanitaire. Dans un contexte français de défiance vaccinale importante, qui sera largement alimentée via les médias de masse, les pharmaciens ont dû délivrer des vaccins innovants tout en accompagnant les questionnements légitimes des patients. Ce travail de thèse propose d'explorer le rapport que les pharmaciens d'officine ont entretenu avec l'information sur ces vaccins pour lutter contre la défiance vaccinale.

Matériel et méthode : Une synthèse de la littérature concernant les vaccins anti-COVID-19 a été réalisée afin de resituer l'état des connaissances au moment du déploiement de la campagne de vaccination en officine. En parallèle, une enquête qualitative basée sur un questionnaire en 4 parties a été diffusée auprès de pharmaciens d'officine, de façon papier et électronique, de mars à mai 2021. Les questions exploraient : les données socio-économiques de notre échantillon, puis le rapport des sondés à l'information médicale, ensuite leur perception des vaccins anti-COVID-19 et enfin, la perception de leurs compétences dans la lutte contre la défiance vaccinale.

Résultats : L'échantillon (n=223) est composé en majorité d'adjoints (55,2%, n=123), formés et exerçant en Rhône-Alpes. Beaucoup jugent que ces vaccins génèrent plus de défiance que les autres (83,0%, n=185). Pour s'informer, ils se tournent préférentiellement vers la presse spécialisée (64,3% plus qu'« occasionnellement », n=144) et les institutions (syndicats : 74% plus qu' « occasionnellement », n=165 / HAS : 69,5%, n=155) en qui ils ont une confiance forte, malgré un manque de transparence, contrairement aux médias et réseaux sociaux (Facebook : 24,7%, n=55). Plus de 10% (n=23) de notre échantillon a une faible confiance dans les différentes étapes du développement des vaccins produits par l'industrie ou ne se prononce pas. Globalement, la profession est partagée sur ses compétences à lutter contre la défiance vaccinale avec leurs connaissances actuelles.

Discussion : Une confusion semble régner entre source et canal d'information et un décalage ressort entre les canaux utilisés par ces pharmaciens et les sources. La confiance des pharmaciens envers les différents acteurs de santé (ANSM, HAS, industrie,...) est un élément central de la lutte contre la défiance vaccinale. Même si les sondés restent confiants envers ces acteurs et en leurs compétences de pharmaciens, une proportion non négligeable de notre échantillon est un « signal faible » à prendre en compte sur les conséquences que pourrait avoir la rupture de ce lien de confiance.

Conclusion : Afin de renforcer le pharmacien comme relais d'information efficace contre la défiance vaccinale, il est important que chaque maillon de la chaîne d'information s'interroge sur ses pratiques afin d'optimiser la diffusion de l'information médicale aux officinaux et in fine, aux patients.

MOTS CLÉS : Vaccins, COVID-19, Pharmacien, Officine, Défiance, Information

SPÉCIALITÉ : Industrie

