UNIL | Université de Lausanne

ISPSO
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE SUISSE OCCIDENTALE

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
FACULTÉ DES SCIENCES
Section des sciences pharmaceutiques

Maîtrise Universitaire d'Etudes Avancées en Pharmacie Hospitalière
Travail Personnel de Recherche

Campagne de vaccination contre le SARS-CoV-2 à Genève : enquête sur les comportements, évaluation des bonnes pratiques de logistique pharmaceutique et étude sur la vaccino-hésitation

Présenté à la
Faculté des sciences de
l'Université de Genève
Par

Yassine Dhif

Genève, janvier 2022

Supervision

Prof. Pascal Bonnabry, Pharmacien chef, Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève

« Personne n'avait encore accepté réellement la maladie. La plupart étaient surtout sensibles à ce qui dérangeait leurs habitudes ou atteignait leurs intérêts. (…) Leur première réaction, par exemple, fut d'incriminer l'administration. »

Albert Camus

« La Peste » (1947)

RESUME

L'hésitation vaccinale est la résultante de réflexions personnelles complexes incluant des facteurs émotionnels, culturels, sociaux, spirituels, politiques et cognitifs. Si ce phénomène n'est pas nouveau et a toujours existé depuis que les vaccins existent, sa tendance est croissante, en faisant un enjeu de santé public majeur. Dans un contexte de pandémie, une de ses conséquences peut être un taux d'immunité collective insuffisant, faisant durer la pandémie et augmenter le risque que des variants émergent. Les vaccins utilisés en Suisse dans le cadre de la campagne de vaccination contre le Covid-19 sont principalement des vaccins à ARNm et ces molécules sont relativement délicates. C'est la raison pour laquelle ils doivent être conservés à des températures respectives de -80°C et -20°C pour préserver leur efficacité. Un respect strict de la chaîne du froid et le respect des BPD (Bonnes Pratiques de Distribution) tout le long de la chaîne logisitique des vaccins durant la campagne de vaccination sont essentiels afin de garantir une qualité pharmaceutique de la vaccination.

Ce travail avait pour premier but de mesurer le niveau d'acceptation de la population pour la vaccination contre le Covid-19, en essayant d'identifier les barrières, les craintes ainsi que les motivations inhérentes à cette vaccination. Il a fallu dans un premier temps effectuer une enquête auprès de la population genevoise pour sentir le pouls de l'acceptation vaccinale au début de la campagne de vaccination. Dans un deuxième temps, au moyen d'une approche originale, mêlant technologie et entretien motivationnel, une intervention ciblée sur les personnes vaccino-hésitantes a été effectuée afin d'écouter, de comprendre et d'accompagner cette hésitation. En parallèle, une grille d'évaluation a été dévelopée pour s'assurer du respect des BPD et de la qualité de la vaccination dans les centres de vaccination du canton de Genève.

Il en est ressorti de la première enquête qu'un tiers des participants (29.1%) ne souhaitait pas se vacciner et qu'un cinquième (18.9%) était hésitant. Ce constat a motivé la mise en place d'une intervention ciblée sur les vaccino-hésitants. À la suite de cette dernière, le degré de confiance dans la vaccination a augmenté de 29% et 52% des participants se sont effectivement vaccinés contre le Covid-19. Dans l'ensemble, la qualité de la campagne de vaccination est bonne voire très bonne, s'améliorant au fur et à mesure des audits. En 6 mois de vaccination, les audits montrent une disparitition des déviations majeures (de 2.4% à 0%), une diminution des déviations mineure (de 12.4% à 2.8%) ainsi qu'une augmentation drastique de la conformité des items évalués (de 85.2% à 97.2%). Une check-liste permettant de lister les éléments essentiels qui doivent être présents au sein d'un centre de vaccination a été établie sous forme de recommandation. Compte tenu des exigences réglementaires et techniques qu'imposent les vaccins que ce soit en termes de respect des BPD ou de garantir une chaîne du froid, l'apport et l'expertise du pharmacien, en temps que spécialiste du médicament au sein du flux logistique des vaccins semble indispensable.

REMERCIEMENTS

Deux ans de pandémie et près d'une année de campagne de vaccination m'ont donné l'occasion de côtoyer des pharmaciens, des médecins et des infirmiers et bien d'autres soignants qui se sont attelés à combattre le Covid-19 de toute leur force et en y mettant toute leur énergie contre vents et marées. Parmi ces personnes, certaines m'ont accompagné durant ce travail de recherche et je voudrais ici les remercier.

Je tiens à remercier particulièrement le Professeur Pascal Bonnabry, pharmacien chef de la pharmacie des HUG, qui m'a directement encadré pour ce travail de recherche, pour le travail de recherche du CAS en pharmacie de catastrophe et durant les trois années de formation de MAS aux HUG. Merci pour sa grande disponibilité, sa flexibilité, son écoute, son regard critique, son soutien ainsi que ses nombreux conseils et encouragements tout au long de ce travail et durant le MAS.

Je tiens également à remercier la pharmacienne cantonale du canton de Genève, madame Nathalie Vernaz, qui m'a chaleureusement ouvert la porte des centres de vaccination de Genève pour y réaliser l'étude sur les Bonnes Pratiques de Distribution en collaboration avec les responsables de ces centres, que je remercie pour leur disponibilité et leur accueil toujours chaleureux.

Un énorme « Grazie mille ! » au Dr Alessandro Diana, pédiatre, infectiologue et vaccinologue et spécialiste de la vaccino-hésitation, pour avoir accepté de participer à l'étude « se vacciner sans hésiter » et d'y avoir consacré du temps et de l'énergie. Merci pour m'avoir donné les clés pour aborder la vaccino-hésitation au moyen de l'entretien motivationnel, cette expérience a été enrichissante. J'ai particulièrement apprécié la manière dont tu traites ce thème si clivant, avec écoute, bienveillance et intelligence émotionnelle.

Un immense merci à la Dr. Caroline Fonzo-Christe, à la Dr. Liliane Gschwind, à la Dr. Lucie Bouchoud, à Claude Guegueniat-Dupessey, infirmière spécialiste clinique et à M. Salim Senhaji, responsable qualité de la pharmacie des HUG, pour la relecture attentive du questionnaire de l'enquête sur les comportements face à la vaccination ainsi que de la grille d'évaluation des BPD. Leurs remarques m'ont été très utiles. Les riches moments

de discussions et de réflexions sur la campagne de vaccination m'ont permis de mieux aborder les problématiques de mon travail de recherche. Pour tout cela je les remercie.
Je tiens également à remercier tous mes collègues de la pharmacie des HUG et particulièrement mes collègues MAS, doctorants et collègues de bureau : Thomas, Audrey, les deux Alexandra, Margaux, Sladjana, Romain, Christian, Mégane, Christelle, Marion, Marianne, Olivia, Cyril et Fabiana.

Un grand merci à Noémie Ratsimalahelo, pharmacienne MAS au CHUV pour avoir été ma binôme MAS durant ces trois années de formation. Je lui souhaite plein de succès dans sa vie professionnelle et privée !

Pour terminer, je tiens à remercier chaleureusement ma famille, ma belle-famille et mes amis pour leur soutien tout au long de ces trois années. Un immense merci à mon épouse Asmaa pour m'avoir soutenu et motivé et surtout supporté depuis des années et aussi pour m'avoir donné le plus lumineux des cadeaux au printemps dernier, co-auteur de ce travail à ses heures perdues !

Mes derniers remerciements vont à mes parents à qui je dédicace ce travail. À ma mère, Mounira Dhrif, qui m'a toujours soutenu et encouragé durant toutes mes études et qui m'a appris à rechercher et à transmettre la vérité ou qu'elle soit. À mon père, Kamel Dhif, à l'aube de sa retraite bien méritée, qui m'a toujours appris à avoir un esprit critique, à penser « macro » pour avoir la vue d'ensemble et à toujours croiser les sources. Que Dieu vous protège et vous donne la santé.

Table des matières

RESUME III
REMERCIEMENTS IV
LISTE DES FIGURES XIV
LISTE DES TABLEAUX XXIII
LISTE DES ABREVIATIONS XXVII
GLOSSAIRE XXVIII
PREAMBULE 1
1 Introduction 3
COVID-19 – ELEMENTS DE THEORIE, PARTIE I : 11
De la peste antonine à la pandémie de COVID-19 11
2 Définitions d'une épidémie, d'une pandémie et d'une endémie 11
2.1 Principe de l'immunité de groupe (ou immunité collective) 12
2.1.1 Différence entre immunité acquise et immunité « naturelle » 16
2.2 Histoire des pandémies 17
2.3 La famille des coronavirus 24
2.3.1 Les variants du SARS-CoV-2 27
COVID-19 – ELEMENTS DE THEORIE, PARTIE II : 32
La pandémie de COVID-19 (2019 – aujourd'hui) 32
3 Situation mondiale de la pandémie de Covid-19 32
3.1 Situation mondiale de la vaccination contre le Covid-19 35
3.2 Situation européenne de la pandémie de Covid-19 38
3.2.1 Situation européenne de la vaccination contre le Covid-19 39
3.3 Situation suisse de la pandémie de Covid-19 42
3.3.1 Situation suisse de la vaccination contre le Covid-19 43
3.4 Situation genevoise de la pandémie de Covid-19 47
3.4.1 Situation genevoise de la vaccination contre le Covid-19 48
COVID-19 – ELEMENTS DE THEORIE, PARTIE III : 53
La maladie Covid-19 53
4 Maladie à Coronavirus 2019 53

4.1.1 Diagnostic du Covid-19 54
4.1.2 Période d'incubation 54
4.1.3 Présentation clinique 54
4.1.1 Sévérité de la maladie 55
4.1.2 Facteurs de risques du Covid-19 57
4.1.3 Symptomatologie du Covid-19 chez les enfants 59
4.1.4 Transmission du Covid-19 60
4.1.5 Covid-long 62
COVID-19 – ELEMENTS DE THEORIE, PARTIE IV : 66
La vaccination, de Jenner à l'ARNm 66
5 Historique de la vaccination 66
5.1 De l'Antiquité au 18ème siècle : la variole et la vaccine 67
5.2 De Lady Montagu au docteur Jenner 68
5.3 1885 : Pasteur et la rage 71
5.4 1937-1967 : les 30 glorieuses vaccinales 72
5.5 Principe de l'immunité 75
5.6 Qu'est-ce qu'un vaccin ? 75
5.7 Principe de la vaccination et fonctionnement d'un vaccin 75
5.8 Pourquoi se vacciner ? 77
5.8.1 Prévention du Covid-19 78
6 Vaccins contre le SARS-CoV-2 79
6.1 Développement des vaccins contre le Covid-19 79
6.2 Technologie de l'ARNm, une vraie révolution dans le monde des vaccins 81
6.3 Étapes de fabrication de l'ARNm 83
6.4 Fonctionnement des vaccins contre le Covid-19 85
6.5 Stratégie vaccinale et schéma de vaccination 88
6.5.1 Schéma de vaccination 89
6.5.2 Sérologie pré-vaccinale 90
6.5.3 Vaccination des femmes enceintes 90
6.5.4 Allaitement 92

6.5.5 Contre-indications à la vaccination 93
6.5.6 Vaccination des enfants de 12 à 15 ans et 5 à 11 ans 95
6.5.7 Troisième dose, dose de rappel, dose « booster » 96
6.6 Efficacité vaccinale 98
6.6.1 Effectiveness 99
6.6.1 Durée de l'immunité 100
6.6.2 Efficacité des vaccins sur la transmission 102
6.6.3 Efficacité vaccinale contre l'infection symptomatique du Covid-19 104
6.6.4 Protection vaccinale 104
6.6.5 Impact des variants sur l'efficacité vaccinale dans la vie réelle – Variant Delta 106
6.6.6 Impact des variants sur l'efficacité vaccinale – Variant Omicron 110
6.6.7 NNV : Number Needed to Vaccinate 111
6.6.8 Efficacité contre les décès 111
6.7 Sécurité des vaccins ..... - 115 -
6.7.1 Autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle ..... - 115 -
6.7.2 Sécurité des vaccins dans les programmes de vaccination ..... - 117 -
6.7.3 Annonces de cas de pharmacovigilance concernant les vaccins en Suisse ..... - 119 -
6.7.4 Bilan pharmacovigilance Swissmedic ..... - 119 -
6.7.5 Effets secondaires connus ..... - 121 -
6.7.6 Myocardites/péricardites ..... - 121 -
6.8 Financement des vaccins par les pouvoirs publics ..... - 123 -
6.9 Coût des vaccins ..... - 124 -
6.10 Coût de la non-vaccination ..... - 126 -
PARTIE THEORIQUE I : ..... - 128 -
Les vaccins disponibles et les enjeux logistiques ..... - 128 -
7 La distribution des vaccins Covid-19, le plus grand défi logistique depuis la 2ème guerre mondiale ..... - 128 -
7.1.1 La distribution des vaccins Covid-19 en Suisse et à Genève ..... - 132 -
7.2 Normes utilisées et lignes directrices des BPD (Bonnes Pratiques de Distribution) - 133 -

7.2.1 Normes suisses ..... - 134 -
7.2.2 Normes cantonales genevoises ..... - 134 -
7.2.3 Lignes directrices d'autres autorités ..... - 135 -
7.3 Vaccins autorisés et disponibles en Europe et en Suisse ..... - 137 -
7.4 Nombre de doses de vaccins réservées ..... - 139 -
7.5 Composition et principales caractéristiques des vaccins à ARNm ..... - 140 -
contre le Covid-19 approuvés en Suisse ..... - 140 -
7.6 Principales problématiques logistiques à considérer dans la distribution des vaccins 144
7.6.1 Principes des Bonnes Pratiques de Distribution (BPD), adapté de 144
7.7 Premier enjeu logistique : Mise en place d'un système d'assurance de la qualité en urgence 145
7.8 Deuxième enjeu logistique : Distribution des vaccins, l'exigence d'une chaîne du froid extrême 146
7.8.1 Stockage des vaccins 146
7.8.2 Transport des vaccins par la chaîne du froid 147
7.8.1 Qualification des enceintes de transport 147
7.8.2 Qualification des DataLogger 148
7.8.3 Gestion des excursions de température (>8°C) ou rupture de chaîne du froid 149
7.9 Sécurité des patients et éviter les erreurs de vaccination 150
7.10 Enjeu logistique transversal : Traçabilité des vaccins le long du flux logistique 151
7.10.1 Documentation de l'acte de vaccination, OneDoc® 152
7.10.2 Documentation d'un effet indésirable, EIViS® 152
7.11 Aspects de sécurité du stockage des vaccins 152
PARTIE THEORIQUE II : 153
L'acceptation de la vaccination et la vaccino-hésitation 153
8 La vaccino-hésitation, définition et concepts 153
8.1 Épidémiologie de la vaccino-hésitation en Suisse et ailleurs 158
8.2 Causes potentielles de l'hésitation vaccinale 159
8.2.1 Hésitation vaccinale et prise de décision 159
8.2.2 Perception individuelle de l'utilité des vaccins et de leurs risques 160

8.2.3 Hésitation vaccinale et confiance 160
8.2.4 Rôle des médias 160
8.2.5 L'hésitation vaccinale des professionnels de santé et leur rôle 161
8.3 Améliorer l'adhésion vaccinale 162
8.3.1 Les techniques de l'entretien motivationnel, adapté de (176) 163
8.3.2 Mise en application 166
8.4 Infodémie et désinformation, la pandémie dans la pandémie 168
PARTIE PRATIQUE I : 170
Enquête sur les comportements de la population face à la 170
vaccination contre le SARS-CoV-2 170
9 Introduction 170
9.1 Objectifs 171
9.2 Méthode 171
9.2.1 Outil pour la réalisation de l'enquête 171
9.2.2 Mode de diffusion 171
9.3 Résultats 172
9.3.1 Caractéristiques sociodémographiques des participants au sondage 172
9.3.2 Vaccination contre la grippe en 2020/2021 173
9.3.3 Vaccination contre le Covid-19 174
9.3.4 Raisons de l'acceptation vaccinale 174
9.3.5 Raisons de l'hésitation vaccinale 175
9.3.6 Raisons du refus vaccinal 176
9.3.7 Connaissances sur la vaccination 178
9.3.8 Confiance envers les vaccins et la vaccination 179
9.3.9 Craintes évoquées par la population à propos de la vaccination et des vaccins contre le Covid-19 180
9.3.10 Des millions de doses de vaccins injectées et très peu d'effets indésirables 181
9.3.11 Sources d'informations sur les vaccins 182
9.3.12 Passeport/certificat vaccinal 183
9.3.13 Obligation du vaccin contre la COVID-19 185

9.4 Discussion 186
9.5 Conclusion 190
PARTIE PRATIQUE II : 191
Élaboration d'une grille d'audit et évaluation des BPD de la 191
campagne de vaccination à Genève 191
10 Introduction 191
10.1 Objectifs 191
10.2 Méthode 192
10.2.1 Élaboration et architecture de la grille d'audit 192
10.2.2 Administration des vaccins 195
10.2.3 Déroulement des audits 195
10.3 Résultats 197
10.3.1 Résultats d'audits des centres, conformité des critères 197
10.3.2 Déviations majeures rencontrées 200
10.3.3 Déviations mineures rencontrées en janvier 2021 201
10.3.4 Déviations mineures rencontrées en mars 2021 201
10.3.5 Déviations mineures rencontrées en juillet 2021 202
10.3.6 Autres problématiques rencontrées 203
10.4 Recommandations pour l'ouverture d'un centre de vaccination 204
10.5 Discussion 206
10.6 Conclusion 207
PARTIE PRATIQUE III : 208
Étude sur la vaccino-hésitation : « Se vacciner sans hésiter » 208
11 Introduction 208
11.1 Objectifs 208
11.2 Méthode 208
11.2.1 Outil pour l'élaboration de l'étude 208
11.2.2 Mode de diffusion 209
11.2.3 Méthodologie statistique 209
11.2.4 Design de l'étude 209

11.3 Déroulement de l'étude 210
11.3.1 Questionnaire pré-test et post-test 210
11.3.2 Session Zoom® 211
11.3.3 Document Q/R 211
11.3.4 **Question #1 sur la vaccination :** La vaccination est-elle la mesure la plus efficace contre la #covid19 et pourquoi ? 212
11.3.5 Question #2 sur la vaccination : Sommes-nous sûrs que le vaccin soit vraiment efficace ? 213
11.3.6 **Question #3 sur la vaccination:** Le vaccin à ARNm peut-il provoquer la maladie du COVID ? 214
11.3.7 **Question #4 sur la vaccination :** Le vaccin à ARNm, c'est quand même tout nouveau et ça a été bien rapide… non ? Nous n'avons pas assez de recul sur les vaccins à ARNm ? 215
11.3.8 Question #12 sur la vaccination: Quelle est la différence entre l'infection naturelle au coronavirus et la vaccination avec un ARNm ?? 216
11.3.9 **Question #5 sur la vaccination :** Et donc, pour le SIDA/VIH, toujours rien, mais le CoVid, en 3 jours, c'est ok 217
11.4 Résultats 218
11.4.1 Participants à l'étude 218
11.4.2 Données socio-démographiques des participants à l'étude 218
11.4.3 Données sur l'état de santé des participants à l'étude 219
11.4.4 Avis des participants sur la vaccination 220
11.4.5 Confiance envers la vaccination, questions préliminaires 221
11.4.6 Confiance envers les autorités (scientifiques, sanitaires, professionnels de santé) 221
11.4.7 Impact de l'étude sur la vaccino-hésitation 223
11.4.8 Degré de confiance dans la vaccination contre le Covid-19 avant et après l'action 235
11.4.9 Statut vaccinal contre le Covid-19 à la suite de l'étude 236
11.4.10 Raisons de la vaccination contre le Covid-19 236
11.4.11 Raisons de la non-vaccination 237
11.5 Appréciation du format de l'étude par les participants 237
11.5.1 Format et utilité du document Q/R 237
11.5.2 Format et utilité des sessions Zoom® 238

11.5.3 Présentation donnée au début des sessions Zoom® 238
11.6 Discussion 238
11.7 Conclusion 249
CONCLUSION ET PERSPECTIVES 250
12 Bibliographie 253
13 Annexes 1

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Pourcentage de la population complètement vaccinée (2 doses de vaccin) au 21.09.21 ..3
Figure 2 : Comment les vaccins ont éradiqué des maladies courantes aux Etats-Unis, morbidité annuelle au 20ème siècle et morbidité en 2019 4
Figure 3 : Tableau récapitulatif des vaccins en développement clinique dans le monde. Source : OMS 5
Figure 4 : Vies sauvées grâce à la vaccination contre le Covid-19 en Europe 6
Figure 5 : Sondage Sotomo pour la SSR, en trois vagues (8-11 janvier 2021, 11-15 mars 2021, 01-05 juillet 2021) 8
Figure 6 : Margaret Keenan, de Coventry (Royaume-Uni): le 8 décembre 2020, première personne au monde à recevoir un vaccin homologué contre le Covid-19 9
Figure 7 : Définition et illustration d'une épidémie, d'une endémie et d'une pandémie 11
Figure 8 : Représentation schématique d'évolutions possibles de l'incidence d'une maladie au cours du temps. 12
Figure 9 : Dispersion de l'infection à SARS-CoV-2 avec un R0 estimé à 2.6. Tiré de The Guardian. 13
Figure 10 : Schémas de propagation de différents agents pathogènes 14
Figure 11 : Nombre de reproduction R_0, Suisse, 09.02.2020 au 17.12.2021, Source OFSP 14
Figure 12 : Capacité de neutralisation longitudinale des anticorps. Tiré de (15) 16
Figure 13 : Les grandes épidémies et pandémies parmi les plus meurtrières de l'Histoire. Source : Afp.fr 17
Figure 14 : Histoire des pandémies sur la base d'estimations de l'université de Johns Hopkins, tiré de VisualCapitalist.com 22
Figure 15 : Histoire des pandémies sur la base d'estimations de l'université de Johns Hopkins, tiré de VisualCapitalist.com 23
Figure 16 : Evolution des coronavirus, hôtes intermédiaires, et nombre approximatif de cas infectés (24) 24
Figure 17 : Structure du SARS-CoV-2 et composition génomique (28) 26
Figure 18 : Structure de SARS-CoV-2 montrant les protéines principales et structure de protéine de nucléocapsides 26
Figure 19 : Cycle de vie du SARS-CoV-2 dans une cellule infectée (28) 27
Figure 20 : Variants du virus SARS-CoV-2 détectés, Suisse et Liechtenstein, 28.09.2020 au 30.12.2021. Source : OFSP 30
Figure 21 : Multiplication du variant Omicron dans les bronches (à gauche) et dans les poumons (à droite) en comparaison avec le variant Delta et le variant original. 31

Figure 22 : Le Dr. Li Wenliang, l'ophtalmologue chinois qui a lancé l'alerte sur le Covid-19 en décembre 2019 en est décédé. Source image : RTS. 32
Figure 23 : Distribution des cas cumulés de covid-19 à travers le monde depuis le début de la pandémie, état novembre 2021, source OMS 34
Figure 24 : Distribution des décès cumulés de covid-19 à travers le monde depuis le début de la pandémie, état novembre 2021source OMS 34
Figure 25 : Pourcentage de la population mondiale entièrement vaccinée (2 doses). Source : OMS 35
Figure 26 : Nombre de doses livrées dans le monde en fonction du vaccin depuis la mi-2020. Source : Nature 35
Figure 27 : Doses de vaccins administrées par continent. Source : Our World in Data 36
Figure 28 : Doses «booster» administrées dans le monde. Source : Our World in Data 36
Figure 29 : Pourcentage de la population entièrement (>80%) et partiellement vaccinée dont la Suisse. Source : OurWorldinData 37
Figure 30 : Taux de notification des cas Covid-19 sur 14 jours, taux de test et positivé des tests au 30.12.21. Source : ECDC 38
Figure 31 : Doses de vaccins contre le Covid-19 administrées dans l'Union Européenne, selon le fabriquant 39
Figure 32 : Taux de la population ayant bénéficié d'au moins une dose de vaccin contre le Covid-19en Europe. 40
Figure 33 : Pourcentage de la population vaccinée contre le Covid-19 au 12.12.21. Source : ECDC 41
Figure 34 : Relation entre le pourcentage de la population adulte des États membres de l'UE entièrement vaccinée contre le SRAS-CoV-2 et le nombre de décès de Covid pour un million d'habitants. Source : Commission Européenne 41
Figure 35 : Cas confirmés en laboratoire, hospitalisations et taux d'hospitalisation, Suisse et Liechtenstein, 24.02.2020 au 29.12.2021, Pour 100 000 habitants. Source : OFSP 42
Figure 36 : Décès confirmés en laboratoire, Suisse et Liechtenstein, 24.02.2020 au 29.12.2021, Pour 100 000 habitants. Source : OFSP 42
Figure 37 : Personnes vaccinées contre le Covid-19 en Suisse au 29.12.21. Source : OFSP 44
Figure 38 : Pourcentage de doses administrées en Suisse en fonction du vaccin contre le Covid-19 44
Figure 39 : Doses de vaccins contre le Covid-19 administrées en Suisse en fonction du fabriquant 44
Figure 40 : Taux de personnes entièrement vaccinées, partiellement vaccinées, qui ont reçu une 3ème dose et qui ne sont pas vaccinées contre le Covid-19 au 29.12.21. Source : OFSP 45

Figure 41 : Incidence pour 100'000 habitants sur 14 jours et taux de vaccinés avec au moins une dose au 05.11.2021. 46
Figure 42 : Nombre de doses administrées par jour en Suisse depuis le 24 janvier 2021. Source : Heidi.news 46
Figure 43 : Nombre de cas positifs et négatifs de covid-19 et pourcentage de positivité par semaine dans le canton de Genève 47
Figure 44 : Chiffres de la vaccination contre le Covid-19 dans le canton de Genève en fonction de la première dose, deuxième dose et troisième dose, Service de la pharmacienne cantonale 51
Figure 45 : Taux de couverture de la vaccination à Genève, par commune. 52
Figure 46 : Causes principales de décès aux Etats-Unis, le Covid-19 étant la 3ème cause en 2020. Source : CDC 53
Figure 47 : Chronologie d'une infection au Covid-19 aigue et post-aigu, tiré de (72)..... 55
Figure 48 : Pathophysiologie du Covid-19, tiré de (75)..... 56
Figure 49 : Phases impliquées dans la transmission aérienne des virus respiratoires (105) 61
Figure 50 : Stabilité du SARS-CoV-2 sur différentes surfaces (107) 62
Figure 51 : Effets à long-terme du Covid-19. Tiré de Nature (122)..... 64
Figure 52 : Incidence annuelle mondiale déclarée de tétanos, diphtérie et polio (à gauche) et de la rougeole et de la coqueluche (à droite) et couverture vaccinale entre 1980 et 2017 (tiré de Vaccine Safety Training, WHO)..... 67
Figure 53 : Historique des vaccins, de Jenner aux vaccins à ARNm..... 68
Figure 54 **: La main de Sarah Nelmes infectée par la variole. Source : Welcome Collection** ... 69
Figure 55 : Le Dr Jenner effectue sa première vaccination sur James Phipps, un garçon de 8 ans. Le 14 mai 1796 (Peinture : Ernest Board)..... 70
Figure 56 : Vaccination de Joseph Meister, 6 juillet 1885..... 72
Figure 57 : Comment le vaccin protège l'organisme ?..... 76
Figure 58 : Avantages de la vaccination énoncés par l'OFSP 77
Figure 59 : Comparaisons du nombre de publications mentionnant le Covid-19 ou le SARS-CoV-2 entre 2017 et 2021. Source : Nature 79
Figure 60 : Innovation vaccinale de 1880 à 2020 80
Figure 61 : Types de vaccins contre le Covid-19 en cours de développement. Tiré de RMS 81
Figure 62 : Différences structurelles entre uridine et pseudouridine (124)..... 82
Figure 63 : Etapes de production de l'ARNm synthétique (ivt) 84
Figure 64 : Système rénine angiotensine et COVID-19 (D'après (125))..... 85
Figure 65 : Vaccination d'une cellule hôte par adénovecteur ou ARNm. Tiré de RMS 87
Figure 66 : Immunisation de base avec les vaccins à ARNm. Source : OFSP 89

Figure 67 : Politiques vaccinales dans le monde pour la vaccination des femmes enceintes. Source: Comitglobal....91
Figure 68 : Taux d'anticorps IgA et IgG anti-SARS-CoV-2 dans le lait maternel au fil du temps après vaccination....92
Figure 69 : Taux d'anticorps IgA et IgG anti-SARS-CoV-2 dans le lait maternel au fil du temps après infection....92
Figure 70 : Fréquence de réaction allergiques dus aux vaccins contre le Covid-19. Source : OFSP(Youtube®)....93
Figure 71 : Procédure de la société suisse d'allergologie pour la vaccination avec les vaccins à ARNm contre le Covid-19 des personnes atteintes de maladies allergiques (ayant des antécédents d'allergie).....94
Figure 72 : Impact d'une dose booster sur la protection contre le Covid-19. Tiré de (129)....96
Figure 73 : Schéma de la vaccination de rappel. Source : OFSP....97
Figure 74 : Efficacité vaccinale. Adapté de....99
Figure 75 : Cinétique des anticorps anti-sars-Cov-2 de type IgM et IgG apparaissant respectivement 7 et 14 jours après l'infection (figure schématique). Source : Franck Griscelli - Gustave Roussy..101
Figure 76 : Diagramme de dispersion des valeurs Ct et effet marginal du jour de maladie du COVID-19 par 300 patients infectés par le variant B1.617.2 avec des intervalles de confiance à 95 %. Tiré de (135)....103
Figure 77 : Efficacité vaccinale contre les infections (à gauche) et contre les hospitalisations (à droite) au cours du temps pour les adultes ≥18 ans aux Etats-Unis entre février 2021 et juillet 2021. Source :CDC....105
Figure 78 : Efficacité du vaccin dans le temps (les données sont des moyennes pour la variante Delta de plusieurs études). Tiré de (140)....106
Figure 79 : Efficacité des vaccins contre le Covid-19 pour prévenir les hospitalisations. Source : Task Force Covid-19.....107
Figure 80 : Hospitalisations en Suisse selon le statut vaccinal lors de la 5ème vague de Covid-19. Données d'admissions à l'hôpital liée au Covid-19 en Suisse entre le 11 octobre et le 12 décembre 2021. Sources : OFSP et RTS.....109
Figure 81 : Effets de la vaccination. Tiré de (149)....110
Figure 82 : Efficacité de deux doses du vaccin Pfizer avant et pendant la période du variant Omicron. Tiré de (150)....110
Figure 83 : NNV (Number Needed to Vaccinate) pour prévenir une hospitalisation (image du haut) ou une infection (image du bas). Source : CDC....111
Figure 84 : 163'000 décès dus au Covid-19 qui auraient pu être évités grâce à la vaccination entre juin et novembre 2021....112

Figure 85 : Taux de mortalité pour 10'000 années-personnes pour les personnes complètement vaccinées et les personnes non-vaccinées, stratifié selon l'âge, du 29.12.2020 au 18.08.2021 112
Figure 86 : Taux de mortalité Covid-19 parmi les personnes non vaccinées et parmi les personnes entièrement vaccinées sur l'année2021 (à gauche) et le 25.12.21 (à droite). Les taux de mortalité sont calculés comme le nombre de décès dans chaque groupe, divisé par le nombre total de personnes dans ce groupe. Les taux sont donnés pour 100 000 habitants. Source : OurWorldInData. 113
Figure 87 : Comparaison du (haut) processus classique de mise au point des vaccins et (bas)l l'accès au marché pour les vaccins contre le Covid-19. Source : Swissmedic .....- 116 -
Figure 88 : Phases potentielles dans l'évolution d'un programme de vaccination. Diagramme adapté de Chen RT et al. The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Vaccine, 1994: 12(6):542–550. Source : OMS .....- 118 -
Figure 89 : Déclaration d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19pour la période du 01.01.2021 au 14.12.2021. Source : Swissmedic .....- 119 -
Figure 90 : Qualification du déclarant primaire d'effet indésirable, source : Swissmedic .....- 120 -
Figure 91 : Flux du financement de la recherche et du développement des vaccins contre le Covid-19 .....- 123 -
Figure 92 : Bénéfice des entreprises pharmaceutiques de janvier à septembre 2021 (en mia de $). Source : Statista .....- 125 -
Figure 93 : Tweet de la ministre belge du Budget Eva De Bleeker sur les prix des vaccins négociés par l'Europe .....- 125 -
Figure 94 : Coûts d'hospitalisation liés au COVID évitables pour les personnes non vaccinées aux États-Unis, juin-août 2021.....- 127 -
Figure 95 : Augmentation de la demande en EPI, exemple UNICEF en réponse au Covid-19..- 128 -
Figure 96 : Arrivée de 90 tonnes de matériel sanitaire à Genève le 06.04.2020 organisé par la chambre de commerce Suisse-Chine .....- 128 -
Figure 97 : Chaque camion du cinquième transporteur routier européen (Kuhehe et Nagel) peut transporter jusqu'à deux millions de doses de vaccins conditionnés sur une quinzaine de palettes qui contiennent chacune 150'000 doses.....- 131 -
Figure 98 : Flux logistique du vaccin Spikevax de Moderna, fabriqué à Viège, transféré à Madrid pour la mise en flacon puis acheminé au siège en Belgique. Source : LeNouvelliste du 15.01.2021 - 131 -
Figure 99 : Organisation du flux logistique des vaccins contre le Covid-19 depuis les fabricants, en passant par l'Armée Suisse, jusqu'aux centres de vaccination du canton de Genève (ORCA ='ORganisation des secours en cas de CAtastrophe et de situation exceptionnelle).....- 132 -

Figure 100 : Congélateurs à Ultra Basse Température de l'Armée Suisse où sont stockés les vaccins contre le Covid-19. Source des images : médiathèque du Centre des médias électroniques (CME), Armée Suisse .....- 133 -
Figure 101 : Cartons servant au transport des vaccins par l'Armée Suisse. Source des images : médiathèque du Centre des médias électroniques (CME), Armée Suisse .....- 133 -
Figure 102 : Illustration des GDP issues des GMP tiré de (156) .....- 134 -
Figure 103 : Guides de l'OMS, du CDC et de l'ASPH sur la logistique des vaccins contre le Covid-19. .....- 136 -
Figure 104 : Structure d'une nanoparticule de vaccin à ARNm. Tiré de (157) .....- 140 -
Figure 105 : Chemin logistiques des vaccins de Pfizer et de Moderna du fabriquant, en passant par la pharmacie de l'armée, puis les cantons et finalement aux centres de vaccination. 144
Figure 106 : Exemples de congélateurs utilisés pour stocker les vaccins contre le Covid-19 au sein de l'ORCA à Genève. 147
Figure 107 : Illustration des DataLogger utilisés pour le transport des vaccins par l'armée (à gauche et au milieu) et par ORCA (à droite), modèle Libero CB.....149
Figure 108 : Composantes de l'hésitation vaccinale selon MacDonald (162) 154
Figure 109 : Spectre de l'hésitation vaccinale 155
Figure 110 : Modèle conceptuel de l'hésitation vaccinale de Dubé (165). 156
Figure 111 : Sondage Sotomo pour la SSR, en trois vagues (8-11 janvier 2021, 11-15 mars 2021, 01-05 juillet 2021) 158
Figure 112 : Etapes de l'entretien motivationnel.....165
Figure 113 : Stades de Prochaska adapté aux étapes de l'hésitation vaccinale. Adapté de Prochaska (182).....167
Figure 114 : « S'y retrouver dans l'infodémie : principaux conseils pour repérer les informations fausses ou trompeuses », Source : OMS.....169
Figure 115 : Catégories professionnelles des participants au sondage.....172
Figure 116 : Types de personnel de santé des participants au sondage « Comportements de la population face à la vaccination contre le SARS-CoV-2 » (n=461).....173
Figure 117 : Vaccination contre la grippe en 2020/2021 (n=1420) 174
Figure 118 : Réponses à la question « e**st-ce que vous êtes vacciné(-e) contre la COVID-19 ou prévoyez de le faire ? (une seule réponse possible) » (n=1625)** 174
Figure 119 : Réponses à la question : « quelles sont les raisons principales pour lesquels je me suis fait vacciner ou que je prévois de le faire (plusieurs réponses possibles) » (n=771) 175
Figure 120 : Raisons de l'hésitation vaccinale invoquées par les participants vaccino-hésitants (plusieurs réponses possibles) (n=303) 176

Figure 121 : Raisons du refus vaccinal invoquées par les participants qui refusent de se faire vacciner contre le covid-19 177
Figure 122 : Réponses à la question « selon votre connaissance, la vaccination contre la COVID-19 est-elle gratuite ? » 178
Figure 123 : Réponses à la question « je pense que l'épidémie de Covid-19 peut être vaincue sans vaccin » (n=1501) 178
Figure 124 : Confiance envers les différents vaccins contre le covid-19 179
Figure 125 : Principales craintes évoquées par les participants à propos de la vaccination et des vaccins contre le Covid-19 180
Figure 126 : Réactions à l'affirmation qu'en dépit de l'administration de plus de 200 millions de doses de vaccins contre le Covid-19, très peu d'effets indésirables ont été identifiées (n=1508) 181
Figure 127: Sources d'informations sur les vaccins Réponses à la question : « où vous renseignez-vous sur les vaccins contre la COVID-19 ? », plusieurs réponses possibles (total, n=1435). 183
Figure 128: Réponses à la question : « Êtes-vous favorable à l'instauration d'un passeport/certificat vaccinal qui permettrait d'aller dans des manifestations (cinéma, manifestations sportives ou culturelles) ou de voyager à l'étranger (ex. avion) ?», une seule réponse possible (total, n=1539). 183
Figure 129: Limitation de certaines activités aux personnes vaccinées et détentrices du passeport/certificat vaccinal). Les résultats détaillés se trouvent dans l'Annexe 15. 185
Figure 130: Réponses à la question : « Faut-il rendre le vaccin contre la COVID-19 obligatoire ? », plusieurs réponses possibles (n=1539). 185
Figure 131 : Composition de la grille d'audit utilisée lors des visites d'évaluation des centres de vaccination à Genève (1=déviation majeure, 2=déviation mineure, 3=conforme, N/E=non-évalué, N/A=non-applicable) 192
Figure 132 : Vision schématique du flux logistique des vaccins dans le canton de Genève (IEPA=Immeuble avec encadrement pour personnes âgées, EMS=Etablissement médico-social, IMAD=Institut de maitiien à domicile .) 196
Figure 133 : Résultats finaux des audits entre janvier 2021 et juillet 2021 198
Figure 134 : Résultats des audits dans les différents centres 199
Figure 135 : Impact de l'utilisation de seringues à faible volume mort pour le vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 203
Figure 136 : Dépôts noirs sur l'aiguille pour prélever le vaccin. Source : Swissmedic 204
Figure 137 : Check-liste pour l'ouverture d'un centre de vaccination du point de vue pharmaceutique. 205
Figure 138 : Représentation schématique du design de l'étude « Se vacciner sans hésiter » 210
Figure 139 : Effets secondaires, mythes et questions. Source : OFSP 211

Figure 140 : Eléments ayant fait évoluer l'avis des participants sur la vaccination 220
Figure 141 : **Confiance envers les médias officiels concernant les informations sur les vaccins** 222
Figure 142 : **Confiance envers la science et les scientifiques pour développer un nouveau vaccin efficace et sûr contre la COVID-19**.....222
Figure 143 : Confiance envers les autorités sanitaires cantonale et fédérales pour garantir la sécurité des vaccins avant et après l'étude 222
Figure 144 : Confiance envers son médecin/pharmacien concernant les informations sur les vaccins contre le Covid-19.....222
Figure 145 : Gravité du Covid-19 pour la population, résultats pré-test et post-test. 226
Figure 146 : Ne pas se sentir concerné par la vaccination en estimant ne pas être à risque d'attraper le Covid-19, résultats pré-test et post-test.....226
Figure 147 : Volonté de se faire vacciner contre le Covid-19, résultats pré-test et post-test.....226
Figure 148 : Acceptance de la vaccination en général, résultats pré-test et post-test. 228
Figure 149 : Acceptance de la vaccination contre le Covid-19, résultats pré-test et post-test.....228
Figure 150 : Acquérir une immunité naturelle vs une immunité acquise par la vaccination, résultats pré-test et post-test.....228
Figure 151 : Réponses à l'affirmation « l'immunité collective peut être atteinte sans moi », résultats pré-test et post-test.....230
Figure 152 : Réponses à la question « selon vous, les vaccins contre le Covid-19 sont efficaces », résultats pré-test et post-test.....230
Figure 153 : Réponses à la question « selon vous, les vaccins contre le Covid-19 sont sûrs », résultats pré-test et post-test.....230
Figure 154 : Importance des vaccins contre le Covid-19 pour vaincre la pandémie, résultats pré-test et post-test.....232
Figure 155 : Réponses à la question «selon vous, la sécurité d'un vaccin développé en urgence durant une pandémie ne peut pas être garantie , résultats pré-test et post-test 232
Figure 156 : Inquiétudes par rapport aux effets indésirables des vaccins contre le Covid-19, résultats pré-test et post-test.....232
Figure 157 : Réponses à la question « je pense que les vaccins vont affecter et modifier mon ADN/mon génome», résultats pré-test et post-test.....234
Figure 158 : Réponses à la question «je pense que les vaccins contiennent des composants nocifs pour ma santé», résultats pré-test et post-test 234
Figure 159 : Réponses à la question « je n'aime pas les injections en général », résultats pré-test et post-test.....234

Figure 160 : Boxplot du degré de confiance dans la vaccination (échelle de 1 à 10) et différence entre pré-test et post-test. (PS =Professionnel de santé, NPS = Non-professionnel de santé).....235
Figure 161 : Taux de participants vaccinés contre le Covid-19 à la suite de l'étude. 236
Figure 162 : Raisons de la vaccination contre le Covid-19 invoquées par les participants à la suite de l'étude.....236
Figure 163 : Raisons de la non-vaccination contre le Covid-19 invoquées par les participants à la suite de l'étude 237
Figure 164 : Appréciation du format (à gauche) et l'utilité (à droite) du document Q/R.....237

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Seuils du nombre de reproduction de base de la maladie (R_0) 13
Tableau 2 : Valeurs de Ro estimées et seuil d'immunité nécessaires correspondants. Adapté de (11) et (12) 15
Tableau 3 : Comparaison épidémiologiques entre les virus respiratoires MERS, SARS et COVID-19 (26) 25
Tableau 4 : Définition des variants selon l'OMS 28
Tableau 5 : Variants du SARS-CoV-2 préoccupants (VOC) actuels selon l'OMS, données au 10.12.21 29
Tableau 6 : Déroulement de la campagne de vaccination contre le Covid-19 à Genève 48
Tableau 7 : Nombre de vaccinations mensuelles dans le canton de Genève depuis décembre 2020 (chiffres au 31.12.2021) 51
Tableau 8 : Signes et symptômes cliniques du Covid-19 (36,55,68–71)**:** 55
Tableau 9 : Maladies chroniques à risque de Covid-19, selon l'OFSP. 58
Tableau 10 : Résultats de deux études (123,124) menées à Genève sur les symptômes persistants suite à une infection au virus du Covid-19. 64
Tableau 11 : Avantages et désavantages des vaccins à ARNm 83
Tableau 12 : Mécanisme d'action des vaccins à ARNm 87
Tableau 13 : Les 6 niveaux de priorités (P1 à P6) pour la vaccination 88
Tableau 14 : Vaccins autorisés en Suisse (au 20.12.21). Source : Swissmedic 95
Tableau 15 : Efficacité directe des vaccins à ARNm Pfizer et Moderna 100
Tableau 16 : **Efficacité des vaccins contre différentes conséquences de l'infection par le variant Delta du SARS-CoV-2** 108
Tableau 17 : **Efficacité des vaccins contre le Covid-19 approuvés en Suisse** 114
Tableau 18 : Définition des caractéristiques d'un vaccin en termes de sécurité, d'efficacité et de bénéfice-risque ..... - 115 -
Tableau 19 : Nombre de déclarations (cumulé) par vaccin (chiffres absolus et pourcentage). Adapté de Swissmedic ..... - 120 -
Tableau 20 : Classement des 15 effets secondaires les plus fréquents par vaccin. Source : Swissmedic ..... - 121 -
Tableau 21 : Conditions de stockage, de conservation et de transport des vaccins contre le Covid-19 ..... - 129 -
Tableau 22 : Article 29 de la LPTH « Exigences en matière de commerce de gros » faisant mention des BPD. ..... - 134 -
Tableau 23 : Articles du Règlement sur les produits thérapeutiques du canton de Genève RPTh en lien avec les BPD ..... - 135 -

Tableau 24 : Normes internationales concernant les BPD .....- 136 -
Tableau 25 : Vaccins autorisés ou en cours d'autorisation en Europe et en Suisse (au 20.12.21) .....- 138 -
Tableau 26 : Nombre de doses de et coûts des vaccins précommandées par les Etats-Unis, l'Europe et la Suisse. .....- 139 -
Tableau 27 : **Composants des nanoparticules lipidiques contenant l'ARNm des vaccins contre le Covid-19** 142
Tableau 28 : Caractéristiques techniques des vaccins à ARNm approuvés en Suisse (au 20.12.21) 143
Tableau 29 : Caractéristiques des enceintes climatiques de transport des vaccins.....148
Tableau 30 : Stratégies pour assurer une immunisation sécuritaire grâce aux vaccins contre le Covid-19 151
Tableau 31 : Types de communication modifiant la confiance et/ou l'adhésion à la vaccination. Adapté de (6).....162
Tableau 32 : Étapes détaillées de l'entretien motivationnel.....165
Tableau 33 : Caractéristiques sociodémographiques des participants au sondage « Comportements de la population face à la vaccination contre le SARS-CoV-2 » (n=1413) 172
Tableau 34 : Exemples de raisons invoquées pour l'acceptation vaccinale.....175
Tableau 35 : Exemples de raisons invoquées pour l'hésitation vaccinale 176
Tableau 36 : Exemples de raisons invoquées pour le refus vaccinal.....177
Tableau 37 : Exemples de réponse « autre » à l'affirmation qu'en dépit de l'administration de plus de 200 millions de doses de vaccins contre le Covid-19, très peu d'effets indésirables ont été identifiées 182
Tableau 38 : Exemples de réponses « autre » à la question de l'instauration d'un passeport/certificat vaccinal qui permettrait d'aller dans des manifestations ou de voyager à l'étranger. Réalisé avec l'outil « Voyant Tool ».....184
Tableau 39 : Exemples de réponses « autre » au fait de rendre le vaccin obligatoire en Suisse. Réalisé avec l'outil « Voyant Tool » 186
Tableau 40 : Définition des items de la grille d'audit au moyen de la Directive 2001/83/CE 193
Tableau 41 : Modes d'emploi des vaccins Comirnaty® Pfizer/BioNTech et vaccin Moderna COVID-19 de la pharmacie des HUG.....195
Tableau 42 : Caractéristiques des centres de vaccination à Genève 197
Tableau 43 : Déviations majeures rencontrées durant les évaluations.....200
Tableau 44 **: Caractéristiques sociodémographiques des participants à l'étude**.....218
Tableau 45 : **Données sur l'état de santé des participants à l'étude** 219
Tableau 46 : Impact de l'étude sur la vaccino-hésitation.....224

Tableau 47 : Description des niveaux de confiance dans la vaccination chez les NPS, les PS, ainsi que le score total 235
Tableau 48 : Appréciation du format de l'étude 238
Tableau 49 : Catégories professionnelles des participants au sondage « Comportements de la population face à la 6
Tableau 50 : Résultats détaillés concernant les catégories professionnelles, réponses « autre » 6
Tableau 51 : Raisons évoquées par les participants du refus de la vaccination contre la grippe durant l'hiver 2020/2021 10
Tableau 52 : Réponses à la question « est-ce que vous êtes vacciné(-e) contre la COVID-19 ou prévoyez de le faire ? (une seule réponse possible) » (n=1625) 17
Tableau 53 : Réponses « autre » à la question « Est-ce que vous êtes vacciné(-e) contre la COVID-19 ou prévoyez de le faire ? » 17
Tableau 54 : Réponses à la question : « quelles sont les raisons principales pour lesquels je me suis fait vacciner 19
Tableau 55 : Réponses « autre » à la question « Raisons principales pour lesquels je me suis fait vacciner ou que je prévois de le faire» 19
Tableau 56 : Raisons à la question « Si vous êtes hésitant à vous faire vacciner, quelles sont les raisons ?» (n=303) 20
Tableau 57 : Réponses « autre » à la question « Si vous êtes hésitant à vous faire vacciner, quelles sont les raisons ?» 20
Tableau 58 : Réponses à la question Si vous ne souhaitez pas vous faire vacciner, quelles sont les raisons ?» (n=461) 21
Tableau 59 : Réponses « je suis contre les vaccins » à la question « Si vous ne souhaitez pas vous faire vacciner, ... 21
Tableau 60 : Confiance envers les vaccins contre le Covid-19 24
Tableau 61 : Craintes évoquées par la population à propos de la vaccination et des vaccins contre le Covid-19 25
Tableau 62 : Réponses à la question « Si oui, à quel point seriez-vous d'accord que seules des personnes vaccinées puissent : » 33
Tableau 63 : **Confiance envers les autorités (scientifiques, sanitaires, professionnels de santé) avant et après étude** 34
Tableau 64 : Impact de l'étude sur la vaccino-hésitation 35

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Sondage «Comportements de la population face à la vaccination contre le SARS-CoV-2 (COVID-19)» 1
Annexe 2 : Exemple de diffusion de l'enquête « Comportements de la population face à la vaccination » sur les réseaux sociaux (ici Facebook® 4
Annexe 3 : Flyer de l'étude « se vacciner sans hésiter » diffusé par mail, sur internet et sur les réseaux sociaux 5
Annexe 4 : Catégories professionnelles des participants au sondage 6
Annexe 5 : Résultats détaillés concernant les professionnels de santé, réponses « autre » 8
Annexe 6 : Vaccination contre la grippe en 2020/2021 10
Annexe 7 : Réponses à la question « est-ce que vous êtes vacciné(-e) contre la COVID-19 ou prévoyez de le faire ? 17
Annexe 8 : Raisons principales pour lesquelles les participants se sont fait vacciner ou prévoient de le faire 19
Annexe 9 : Raisons principales pour lesquelles les participants hésitent à se vacciner 20
Annexe 10 : Raisons principales pour lesquelles les participants ne veulent pas se faire vacciner . 21
Annexe 11 : Résultats détaillés de la question « Quelle confiance avez-vous dans ces différents vaccins ? » 24
Annexe 12 : Résultats détaillés sur les craintes citées évoquées par la population à propos de la vaccination et des vaccins contre le Covid-19 25
Annexe 13: Réponses « autre » à la question « À ce jour (au 22.02.21), plus de 200 millions de doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées dans le monde (613'346 en Suisse) et très peu d'effets indésirables ont été identifiés (essentiellement 1 réaction allergique sévère toutes les 100'000 personnes), qu'en pensez-vous ? » 26
Annexe 14 : Réponses « autre » à la question « Où vous renseignez-vous sur les vaccins contre la COVID-19 ? » 30
Annexe 15 : Réponses à la question « Si oui, à quel point seriez-ous d'accord que seules des personnes vaccinées puissent : » 33
Annexe 16 : Résultats détaillés concernant la confiance envers les autorités 34
Annexe 17 : Résultats détaillés de l'impact de l'étude sur la vaccino-hésitation 35
Annexe 18 : Composition de la grille d'évaluation utilisée pour les audits des centres de vaccination du canton de Genève 38
Annexe 19 : Résultats des audits, vue générale sur tous les centres 1

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	Angiotensin Converting Enzym
ADN	Acide désoxyribonucléique
AEFI	Annonce d'effets indésirables présumés liés à une vaccination
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	Acide ribonucléique messager
BLA	Base Logistique de l'Armée
BPD	Bonnes Pratiques de Distribution
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CF	Conseil Fédéral Suisse
CFR	Case Fatality Rate
CoV	Coronavirus
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CRIVE	Centre National de Référence pour les Infections Virales Emergentes
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IEPA	Immeuble à Encadrement pour Personnes Agées
IVRS	Infection des Voies Respiratoires Supérieures
LPTH	Loi sur les produits thérapeutiques
MERS-CoV	Middle East respiratory syndrome-related coronavirus
OFSP	Office Fédéral de la Santé Publique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORCA	Organisation des secours en cas de catastrophe et de situation exceptionnelle
PharmA	Pharmacie de l'Armée
NSP	Non-professionnel de santé
PANGO	Phylogenetic Assignment Of Named Global Outbreak Lineages
PIMS	Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrom
PS	Professionnel de santé
RBD	Receptor Binding Domain
R_e	Taux de reproduction effectif
RPTH	Règlement sur les produits thérapeutiques
SARS-CoV-1	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SVPH	Société Vaudoise de Pharmacie
SWISSMEDIC	Institut Suisse des Produits Thérapeutiques
VOC	Variant of Concern
VOI	Variant of Interest
VUM	Variant Under Monitoring

GLOSSAIRE

Terme	Définition
Antigène	Molécule capable de déclencher une réponse immunitaire
Antivax/Anti-vaccin	Militant antivaccin répandant de la désinformation dans les médias et sur les réseaux sociaux, à ne pas confondre avec une personne non-vaccinée pour des raisons personnelles.
Endémie	Endémie vient du grec ancien ἐν/en signifiant « dedans » et δῆμος/dêmos « le peuple », et est déterminée par la présence habituelle d'une maladie sur un territoire restreint et avec une incidence stable. Il s'agira alors d'une maladie qui ne se déploie pas d'une façon exponentielle mais qui n'est pas éradiquée pour autant.
Entretien motivationnel	L'entretien motivationnel a été développé dans les années 1980 par les psychologues William Miller et Stephen Rollnick, est "un entretien guidé centré sur le patient pour l'encourager à changer de comportement en l'aidant à explorer et à résoudre son ambivalence face au changement" (MILLER et ROLLNICK 1991).
Épidémie	Épidémie vient du grec ancien ἐπί/epí qui signifie sur ou au-dessus et δῆμος/dêmos « le peuple », et est utilisé pour décrire une situation où une maladie infectieuse et contagieuse se propage rapidement à un grand nombre de personnes dans une population donnée sur une courte période et dans une région donnée. Les notions de temps et d'espace sont relativement restreints dans la définition de l'épidémie. Il n'y a pas à proprement parler de définition scientifique d'une épidémie, à l'exception du taux de reproduction (R0), qui lorsqu'il est supérieur à 1, caractérise la progression de l'épidémie.
Immunité collective	L'immunité collective correspond au pourcentage d'une population donnée qui est immunisée/protégée contre une infection à partir duquel un sujet infecté introduit dans cette population va transmettre le pathogène à moins d'une personne en moyenne, amenant de fait l'épidémie à l'extinction, car le pathogène rencontre trop de sujets protégés. Cette immunité de groupe, ou collective, peut être obtenue par l'infection naturelle ou par la vaccination.
Immunogénicité	Potentiel à induire une réaction immunitaire
Infodémie[1]	Une infodémie est une surabondance d'informations, tant en ligne que hors ligne. Elle se caractérise par des tentatives délibérées de diffuser des informations erronées afin de saper la riposte de santé publique et de promouvoir les objectifs différents de certains groupes ou individus
Morbidité	Nombre des malades dans un groupe donné et pendant un temps déterminé.
Mutation[2]	Tout changement dans la séquence génétique du virus qui se produit lors de sa multiplication dans une cellule hôte. Il est à noter que les mutations dans le génome du virus peuvent être silencieuses ou entrainer un remplacement, une insertion ou une délétion d'un ou plusieurs acides aminés dans les protéines virales. En règle générale, ces changements n'ont pas d'effet sur les propriétés biologiques du virus (ex. : la contagiosité ou la virulence). La fréquence d'une nouvelle mutation au sein d'une population virale est influencée, entre autres, par la sélection naturelle et les évènements de transmission
Nombre de reproduction de base (R_0)	Nombre moyen d'individus immunologiquement naïfs qu'un seul sujet infecté et contagieux va infecter en moyenne après contact. Le R_0 dépend principalement de trois facteurs : - la durée de la contagiosité après infection ; - la probabilité d'une infection après un contact entre une personne infectée et une personne susceptible ; - la fréquence des contacts humains. Plus ces trois facteurs sont élevés, plus le R_0 sera important. Si celui-ci reste inférieur à 1, l'agent pathogène infectera moins d'une personne en moyenne par cas, et finira par disparaître. En revanche, si le R_0 est supérieur à 1, cela signifie que le pathogène réussira à infecter davantage d'hôtes, provoquant une épidémie.
Pandémie	Pandémie vient du grec ancien Πάν /pán signifiant « tout » et δῆμος/dêmos « le peuple », et est généralement considéré comme faisant référence à une épidémie généralisée de maladie contagieuse dans l'ensemble d'un pays ou d'un ou plusieurs continents à la fois (au moins deux continents selon l'OMS). À relever que toutes les maladies infectieuses ne deviennent pas forcément endémiques. Ainsi, la grippe restera saisonnière sans devenir endémique.
Phase pré-clinique	Avant d'être testés sur des êtres humains, les vaccins sont injectés à des animaux, généralement des singes ou des souris, pour vérifier qu'ils suscitent bien une réponse immunitaire.

[1] Gestion de l'infodémie sur la COVID-19, OMS, source : https://www.who.int/fr/news/item/23-09-2020-managing-the-covid-19-infodemic-promoting-healthy-behaviours-and-mitigating-the-harm-from-misinformation-and-disinformation
[2] Adapté de la définition de « mutation », disponible sur le site Nature Education et de la publication de Lauring et Hodcroft (2021) « Genetic Variants of SARS-CoV-2—What Do They Mean? »

Phase 1 d'un essai clinique	Les vaccins sont d'abord testés sur un petit nombre de personnes, pour vérifier leur innocuité, leur dosage et qu'ils provoquent bien une réaction immunitaire chez les patients.
Phase 2 d'un essai clinique	Les scientifiques testent le vaccin sur plusieurs centaines de personnes, dont des enfants et des personnes âgés, pour vérifier s'ils réagissent différemment ou non. Cette phase permet, une nouvelle fois, de contrôler l'innocuité et l'efficacité des vaccins.
Phase 3 d'un essai clinique	Les scientifiques injectent le vaccin à des milliers de personnes et contrôlent combien d'entre eux contractent ensuite le virus. Cette phase comporte aussi un groupe de personnes qui reçoivent un placebo, ce qui permet de comparer les deux groupes. Elle permet en outre de détecter des effets secondaires rares, qui n'ont pas été observés en phase 1 et 2 à cause du nombre limité de patients.
Prévalence	Nombre total de cas d'une maladie dans une population à un moment donné, englobant aussi bien les cas nouveaux que les cas anciens. Elle donne une idée de l'importance ou du fardeau d'une maladie à un moment donné.
Taux de létalité	Rapport entre les décès et les cas confirmés
Taux de mortalité	Proportion de décès parmi les personnes infectées
Transmissibilité	C'est la probabilité de transmission d'une maladie. Ce facteur est très dépendant du niveau d'hygiène d'une population (lavage de mains, port de masque), et peut être diminué grâce à la vaccination et aux campagnes de prévention
Vaccin[3]	Substance préparée en laboratoire à partir de microorganismes (tués, inactifs ou atténués) et qui, inoculée à un être vivant, l'immunise ou l'aide à lutter contre une maladie infectieuse (déterminée par le même microorganisme) grâce à la formation d'anticorps spécifiques.
Vaccin à ADN ou ARN	Il s'agit de faire exprimer une sous-unité protéique mais en la fixant cette fois sur une partie du code génétique du virus : un ARN. Un vecteur non viral qui permettra d'amener au système immunitaire l'information que l'on souhaite sur le virus. Au corps ensuite d'apprendre à le reconnaître et de produire une réponse immunitaire.
Vaccin à virus vivant atténué	C'est la base de la vaccination. On prend un agent infectieux (un virus ou une bactérie) qu'on affaiblit avant de l'injecter dans le corps. L'agent infectieux ainsi atténué crée une infection "a minima" mais induit tout de même une réponse immunitaire et le corps sait désormais reconnaître le virus ou la bactérie en question. On parle alors de mémoire immunitaire
Vaccin à virus inactivé	Dans ce type de vaccins, le virus est tué avant d'être réinjecté dans le corps humain. Le système immunitaire apprend alors à le reconnaître et à se défendre contre. Comme le virus a été tué, il peut arriver que la réponse immunitaire ne survienne pas. Pour éviter cela, on ajoute souvent des adjuvants qui stimulent la réaction du système immunitaire.
Vaccin à vecteur viral	Il s'agit de prendre une partie du virus que l'on veut combattre et le fixer sur un virus vivant bénin. Ce dernier offre l'avantage de se répliquer et de se propager, stimulant ainsi une réponse du système immunitaire. Le virus bénin vivant permet d'avoir moins recours aux adjuvants qu'avec un virus inactivé.
Vaccino-hésitation (1)	L'hésitation vaccinale fait référence au retard dans l'acceptation de la vaccination ou à son refus malgré la disponibilité de services de vaccination. L'hésitation vaccinale est complexe et propre au contexte, variant selon le moment, le lieu et les vaccins. C'est un concept désignant un très large spectre de comportements, qui se situent dans l'intervalle allant de l'acceptation sans condition de la vaccination et son rejet complet. Entre ces deux extrêmes, la réticence à la vaccination peut être plus ou moins forte.
Variant[4]	Sous-type de virus dont le génome diffère par une ou plusieurs mutations par rapport au virus de référence. Au sens strict du terme, un variant du SRAS-CoV-2 se distingue par plusieurs mutations qui modifient ses propriétés biologiques comparativement à la souche de référence (Wuhan-Hu-1) isolée en Chine en décembre 2019 (ex. : une plus grande transmissibilité).
Virus[5]	Microorganisme infectieux, invisible au microscope optique, traversant les filtres qui arrêtent habituellement les bactéries dont il se distingue essentiellement par le fait qu'il ne possède qu'un seul type d'acide nucléique ARN ou ADN, lequel modifie le patrimoine génétique de la cellule infectée.

[3] https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination
[4] Adapté de la définition de « variant » disponible dans la publication de Lauring et Hodcroft (2021) « Genetic Variants of SARS-CoV2—What Do They Mean? »
[5] GDEL, Grand Dictionnaire Encyclopédique Larousse

PREAMBULE

Ce travail de MAS s'inscrit dans le contexte général de la plus grande urgence sanitaire qu'a connu le monde depuis la pandémie de la grippe espagnole en 1918 et en particulier dans le contexte de la campagne de vaccination contre le SARS-CoV-2 qui a débuté en décembre 2020 en Suisse et à Genève. Dans ce type de crise, les enjeux sont multiples. On peut citer les enjeux d'urgence sanitaire du point de vue de la pandémie et de son contrôle. Les défis sont également d'ordre logistique afin de garantir un flux des vaccins respectueux des Bonnes Pratiques de Distribution pharmaceutique (BPD). Dans le canton de Genève, plusieurs centres de vaccination ont ouvert rapidement en janvier 2021 pour lancer la campagne de vaccination. Garantir les BPD au sein de ces centres est un enjeu de qualité et de sécurité.

Finalement, les enjeux de santé publique se cristallisent autour de l'acceptation ou non de la vaccination. Un enjeu majeur alimenté par la vaccino-hésitation, au cœur de la relation de confiance entre soignant et soigné. La réflexion autour de ce travail a eu lieu au lendemain de l'autorisation de mise sur le marché du premier vaccin à ARNm, à savoir le vaccin Comirnaty® (BNT162b2) de Pfizer/BioNTech en Suisse le 19 décembre 2020[6], d'une efficacité annoncée de 90% après 2 doses.

La vaccination étant réservée aux personnes âgées de plus de 65 ans et aux personnes vulnérables au début de la campagne, il s'agissait d'anticiper et de percevoir le ressenti et les barrières à la vaccination avec une technologie peu connue du public, à savoir l'ARN messager. En janvier 2020, l'hésitation vaccinale concernait alors près d'un Suisse sur quatre. Une intervention de santé publique basée sur l'entretien motivationnel, une technique ayant fait ses preuves sur la vaccino-hésitation a été menée avec des volontaires vaccino-hésitants afin d'évaluer leur niveau de confiance en la vaccination et éventuellement le renforcer.

En parallèle, afin de garantir une vaccination fluide et de qualité, une grille d'évaluation des BPD a été élaborée. Des visites à intervalles régulières au sein des centres de vaccination et de stockage des vaccins contre le Covid-19 dans le canton de Genève ont eu lieu entre janvier et juillet 2021. Ce suivi a permis de s'assurer du respect des BPD le long de la chaîne logistique des vaccins, de leur réception, en passant par leur stockage et leur distribution jusqu'à leur administration.

[6] https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-impfstoff_erstzulassung.html

Ce manuscrit est ainsi structuré en trois parties :

Une partie théorique spécifiquement sur le Covid-19 répartie en quatre parties :

- Covid-19 - Eléments de théorie, partie I : De la peste antonine à la pandémie de Covid-19
- Covid-19 - Eléments de théorie, partie II : La pandémie de Covid-19 (2019-aujourd'hui)
- Covid-19 - Eléments de théorie, partie III : La maladie Covid-19
- Covid-19 - Eléments de théorie, partie IV : La vaccination, de Jenner à l'ARNm

Une partie théorique sur le travail de recherche en lui-même :

- Partie théorique I : Les vaccins disponibles et les enjeux logistiques
- Partie théorique II : L'acceptation de la vaccination et la vaccino-hésitation

Une partie pratique scindée en 3 parties :

- Partie pratique I : Enquête sur les comportements de la population face à la vaccination
- Partie pratique II : Evaluation des BPD dans les centres de vaccination de Genève
- Partie pratique III : Etude sur la vaccino-hésitation, « Se vacciner sans hésiter »

1 Introduction

Mieux vaut prévenir que guérir : la santé publique et les campagnes de vaccination doivent cette maxime à la Chine et au Huangdi Nei Jing (黄帝内经), le plus ancien ouvrage de médecine traditionnelle chinoise. Cette même Chine d'où est partie la plus grande urgence sanitaire du 21ème siècle, la pandémie de SARS-CoV-2, à Wuhan, dans la province d'Hubei, il y a 2 ans, en décembre 2019 (2). Cet adage entre en résonnance avec la plus grande campagne de vaccination qu'a connue l'humanité où, au moment d'écrire ces lignes en décembre 2021, un peu plus de la moitié de l'humanité (58.2%) a reçu au moins une dose de vaccin contre le SARS-CoV-2 avec 49% de la population qui est totalement vaccinée (3). Ce sont ainsi plus de 8.6 milliards de doses qui ont été administrées dans le monde depuis le début de la campagne de vaccination en décembre 2020, à raison de près de 30 millions de doses quotidiennes. Une fracture vaccinale existe toutefois entre certains pays riches et le reste du monde, la Suisse faisant partie des pays riches. Alors que les pays européens, l'Amérique du Nord et certains pays d'Amérique du Sud ont des taux élevés de vaccination (>50% de la population entièrement vaccinée), les taux sont particulièrement bas en Afrique (<10% de la population entièrement vaccinée), tel qu'illustré dans la Figure 1. Il semblerait que les objectifs de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de 40% de vaccinés par pays dans le monde d'ici fin décembre et 70% d'ici mi-2022 soient difficiles à atteindre[7]. À ce jour pourtant, la vaccination reste le meilleur moyen à disposition des professionnels de santé pour prévenir les maladies. En effet, les vaccins ne contribuent pas seulement au contrôle des maladies graves contagieuses, voire à leur éradication, ils protègent également l'individu contre des maladies non contagieuses, tels que le tétanos ou la méningo-encéphalite à tiques

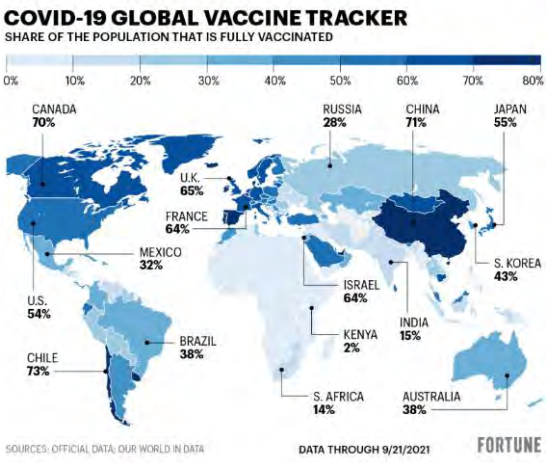


Figure 1 : Pourcentage de la population complètement vaccinée (2 doses de vaccin) au 21.09.21[8]

[7] « L'OMS et l'ONU exposent la marche à suivre pour atteindre les objectifs en matière de vaccination anti-COVID-19 à l'échelle mondiale », OMS, source : https://www.who.int/fr/news/item/07-10-2021-who-un-set-out-steps-to-meet-world-covid-vaccination-targets, consulté le 25.11.21

[8] « 43.7% of the world's population has received a COVID vaccine ». Fortune.com, source : https://fortune.com/2021/09/22/covid-vaccine-rate-world-us-latest-update-coronavirus-vaccines/?queryly=related_article , consulté le 21.11.21

Les données des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) montrent à quel point la vaccination a été efficace pour éradiquer les principales maladies aux États-Unis, telle que la variole. Au 20ème siècle, il était encore responsable de 29'000 cas en moyenne par an et en 2019, aucun n'a été enregistré, soit une baisse de 100%. Pareillement, la rougeole, qui même en ayant eu une résurgence mineure ces dernières années (notamment en raison de la prise de décision de certains antivaccins de ne pas se vacciner), sa morbidité (nombre de cas) est loin des sommets annuels moyens du 20ème siècle, oùun demi-million de personnes étaient infectés en moyenne. Ainsi, sa prévalence a chuté de plus de 99% grâce aux vaccinations. La prévalence de toute une série d'autres maladies telles que la coqueluche, les oreillons, la rubéole, la polio ou encore la diphtérie ont drastiquement chuté grâce à la vaccination comme le montre la Figure 2.

Figure 2 : Comment les vaccins ont éradiqué des maladies courantes aux Etats-Unis, morbidité annuelle au 20ème siècle et morbidité en 2019 [9]

Par son ampleur et par sa gravité, cette pandémie a suscité une mobilisation sans précédent de la communauté scientifique internationale pour contrôler la propagation de ce virus. Ce sont près de 8 milliards de dollars fonds publics qui ont été donnés par près 40 pays donateurs dans le but de financer la recherche et le développement de vaccins ou de traitements sûrs contre le Covid-19. Les résultats ne se sont pas fait attendre : moins d'une année après l'émergence de la pandémie, les chiffres sont impressionnants. Ce ne sont pas moins de 194 candidats-vaccins étaient en cours de développement cliniques, parmi lesquels 137 sont en phase d'essai clinique chez l'homme dont 29 en phase 3 comme illustré par la Figure 3. Près de 31 vaccins ont passé avec succès la phase 3 et sont utilisés dans le monde pour lutter contre le Covid-19 dont 10 qui ont été approuvés par l'OMS (4).

[9] Source : https://www.statista.com/chart/21641/historical-morbidity-and-vaccinations/, consulté le 25.11.21

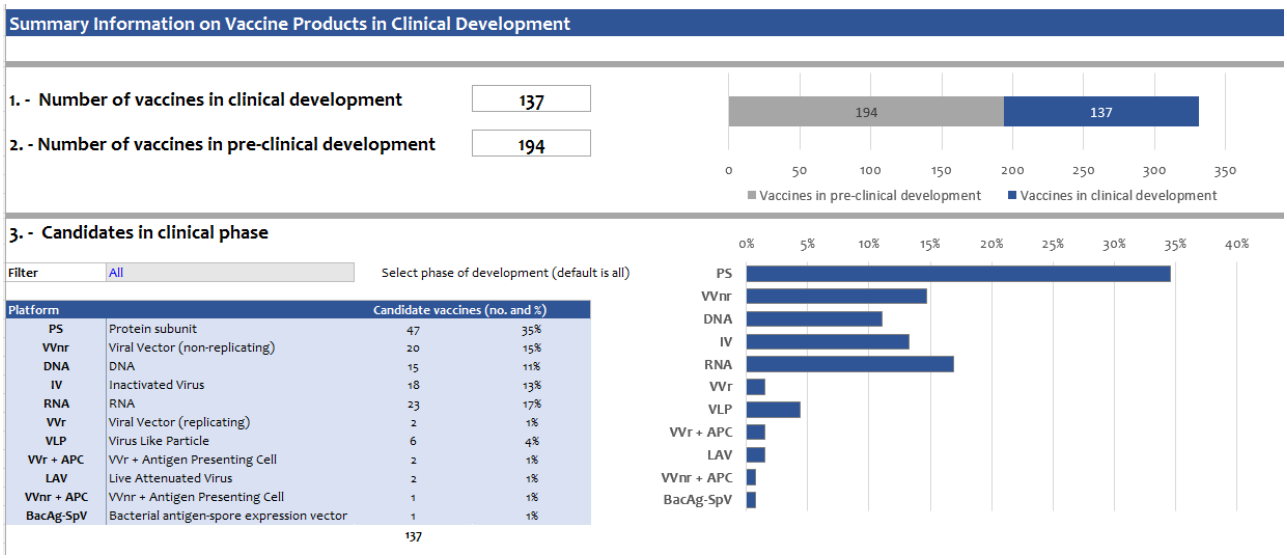


Figure 3 : Tableau récapitulatif des vaccins en développement clinique dans le monde. Source : OMS[10]

En Suisse, trois candidats ont été approuvés par Swissmedic. Le premier a été approuvé le 19 décembre 2020[11], il s'agit du vaccin Comirnaty® de Pfizer/BioNTech® avec une efficacité annoncée de 95%. Le 12 janvier 2021[12], c'est au tour du vaccin Spikevax® de Moderna® d'être approuvé avec une efficacité annoncée de 94.5%. Finalement, le 22 mars 2021[13], Swissmedic autorise le vaccin de Johnson&Jonhson® avec une efficacité annoncée de 72%. La technologie de l'ARNm de ces vaccins est expérimentée depuis plusieurs dizaines années dans le cadre de la recherche. Son mode de fonctionnement est ingénieux et original par le fait que le vaccin va utiliser notre corps comme une fabrique où une seule protéine virale va être produite à partir de cet ARNm, et non un virus entier.

Ainsi, après l'administration du vaccin, la protéine Spike virale (antigène) est produite dans certaines cellules du corps et le système immunitaire va réagir par une réaction immunitaire contre le SARS-CoV-2 (anticorps et défense cellulaire). L'ARNm reste strictement dans le cytoplasme et il n'est pas transporté dans le noyau de la cellule et ne peut donc pas affecter le génome humain. L'ARNm et les protéines produites sont rapidement dégradés. De nombreuses recherches internationales se sont attelés à démontrer l'efficacité de la vaccination contre le SARS-CoV-2. Ainsi, un rapport de la branche européenne de l'OMS paru le 25 novembre 2021 estime que près de 470'000 vies ont été sauvées grâce à la vaccination contre le Covid-19[14], dont 160'000 en Grande-Bretagne et 39'000 en France (5). L'étude précise que la vaccination doit être combinée avec d'autres mesures pour être efficace.

[10] COVID-19 vaccine tracker and landscape, WHO, https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines , consulté le 10.12.21
[11] Autorisation du vaccin de Pfizer/BioNTech par Swissmedic le 19.12.21, source : https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-impfstoff_erstzulassung.html, consulté le 26.11.21
[12] Autorisation du vaccin de Moderna par Swissmedic le 12.01.21, source : https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/zulassung-covid-19-impfstoff-moderna.html, consulté le 26.11.21
[13] Autorisation du vaccin de Jonhson&Jonhson par Swissmedic le 22.03.21, source : https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/dritten-impfstoff-gegen-covid-19-erkrankung.html, consulté le 26.11.21
[14] Cette estimation prudente ne tient compte que des plus de de 60 ans dans une trentaine de pays européens et ne tient pas compte du nombre de vies sauvées chez les moins de 60 ans, ni en raison d'une réduction de la transmission. En Europe, 65.8% de la population est entièrement vaccinée, mais les écarts sont vertigineux entre les pays, allant de 25% en Bulgarie à 86.7% au Portugal (données du mois de novembre 2021)

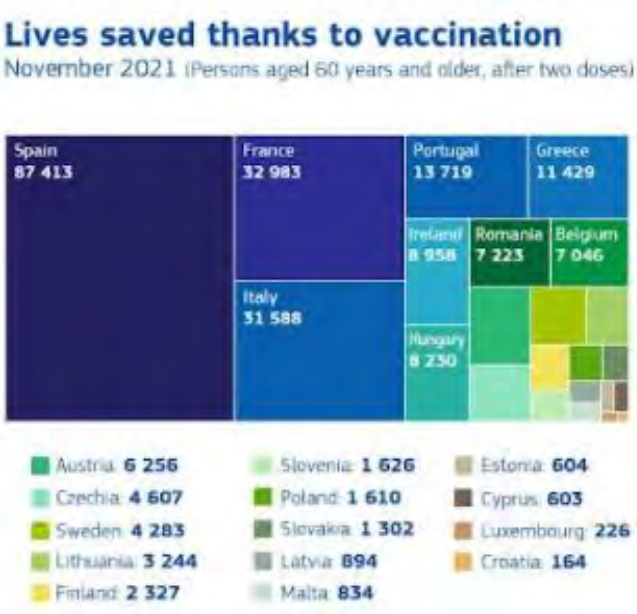


Figure 4 : Vies sauvées grâce à la vaccination contre le Covid-19 en Europe

Ces mesures sont connues depuis le début de la pandémie et le bureau européen de l'OMS[15] les a reprécisées : hygiène des mains, port du masque dans les espaces clos, respect des distances sociales ; lutte contre le refus de se faire vacciner ; assurer un schéma complet à trois doses pour toute la population ; finalement, la ventilation régulière des locaux. Mais les vagues de Covid-19 se suivent et se ressemblent, apportant leur lot d'incidences croissant de façon exponentielle, de cas positifs, d'hospitalisations et de décès, aggravées par l'apparition de variants tel que le variant Delta, devenu majoritaire en Suisse dès le mois de juin 2021 et le variant Omicron.

Entre craintes et espoirs, hésitation et conviction, à l'aube d'une énième vague qui déferle sur l'Europe et la Suisse, la vaccination semble redistribuer les cartes, présageant tout de même d'un hiver long, plus de deux ans après l'apparition du SARS-CoV-2 en Chine. Toutefois, certaines personnes non-vaccinées ne sont toujours pas conscientes de la gravité de la situation et certaines autorités commencent à perdre patience face à la montée inexorable des cas, tel le ministre de la Santé allemand, Jens Spahn, qui a choisi de recourir à une formule choc en soulignant que le variant delta est si contagieux qu'"il est probable qu'à la fin de cet hiver, presque tout le monde en Allemagne sera vacciné, guéri ou mort"[16]. En Suisse, au 21 décembre 2021, ce sont près de 13'285'731 de doses de vaccins contre le Covid-19 qui ont été administrées, principalement avec le vaccin Spikevax® de Moderna® (63.7% des doses) et le vaccin Comirnaty® de Pfizer/BioNTech® (35.9% des doses). Le vaccin de Johnson&Jonhson® comptabilisant quant à lui seul 0.4% des vaccinations.

[15] https://phsm.euro.who.int/calibrationTool, consulté le 01.12.21
[16] Expression originale du Ministre allemand de la santé, Jens Spahn, lors d'une conférence de presse le 22.11.21 : jeder bald "geimpft, genesen oder gestorben", source : https://www.zdf.de/nachrichten/politik/pressekonferenz-spahn-biontech-moderna-lieferungen-100.html consulté le 26.11.21

Près de deux tiers de la population (66.8%) est entièrement vaccinée (deux doses) et 1.71% est partiellement vaccinée avec au moins une dose (2). Proche de la moyenne suisse, 67.5% des genevois sont entièrement vaccinés (2 doses) et 2.06% sont partiellement vaccinés (1 dose) et 14.1% ont déjà reçu une dose « booster ». La Suisse a sécurisé 78 millions de doses, soit de quoi vacciner largement plusieurs fois toute sa population. Mais selon différents sondages, les Suisses sont hésitants à se faire vacciner. Ce seraient même les champions d'Europe du refus à la vaccination[17]. Ainsi, malgré des campagnes de vaccination nationales et cantonales, une semaine nationale de la vaccination et malgré un système de santé performant et un accès gratuit et facilité au vaccin, la couverture vaccinale faible fait de la Suisse un mauvais élève en comparaison internationale. Afin de produire, stocker, distribuer et administrer tous ces vaccins, une énorme chaîne logistique au niveau mondial a dû se créer en très peu de temps. Les vaccins qui ont été autorisés en Suisse nécessitent des conditions de stockage particulières, rarement rencontrées avec d'autres médicaments ou d'autres vaccins, le défi logistique n'en était que plus important.

Le vaccin Spikevax® de Moderna® et le vaccin Comirnaty® de Pfizer/BioNTech® exigent par exemple des températures de conservation très basses, entre -70°C et -80°C pour Comirnaty® et -20°C pour Spikevax®. Afin de garantir les BPD (Bonnes Pratiques de Distribution), le service du pharmacien cantonal de Genève a mandaté la pharmacie des HUG afin d'effectuer des audits réguliers tout au long de la chaîne logistique, depuis les lieux de stockage cantonaux jusqu'à l'administration des vaccins dans les centres de vaccination. Les résultats de ces évaluations de BPD sont discutés dans la dernière partie de ce travail. Depuis que les vaccins existent, l'hésitation vaccinale les accompagne et le vaccin contre le Covid-19 ne fait pas exception. L'OMS la définit comme étant soit un retard à la vaccination, soit une adhésion incomplète, alors que des vaccins sont à disposition. L'OMS l'a ainsi classé parmi les 10 plus grandes menaces pour la santé globale en 2019 [18]. Il existe toutefois un spectre de l'hésitation, qui va de l'adhésion à l'opposition complète au vaccin comme illustré dans la Figure 5. Entre ces deux extrêmes, se développe le champ des indécis: ceux qui se mettent en biais d'omission («j'attends») ou simplement se posent des questions (6). Ainsi, d'après l'enquête Sotomo[19], le taux de personnes désirant se faire vacciner contre le Covid-19 est passé de 45% en janvier 2021, lors du démarrage de la campagne de vaccination pour s'effondrer à 3% en juillet 2021 au fur et à mesure de l'avancée de la campagne comme illustré par la Figure 5. Dans le même temps, le taux de personnes hésitantes à se faire vacciner a diminué de 28% à 12%. Seul le taux de personnes ne désirant pas se faire vacciner est resté stable, passant de 27% à 25%. Les tendances retrouvées dans ce travail sont proches de ces résultats.

[17] View of Vaccine Acceptance and Related Behaviors, source : https://covidbehaviors.org/
[18] Les programmes de vaccination sont de plus en plus confrontés aux hésitations de la population, OMS, 2015, source : https://www.who.int/fr/news/item/18-08-2015-vaccine-hesitancy-a-growing-challenge-for-immunization-programmes, consulté le 26.11.21
[19] Tout ce qu'il faut savoir sur la vaccination Covid-19 en Suisse, Heidi.News, source : https://www.heidi.news/sante-alimentation/les-dix-questions-que-vous-vous-posez-sur-les-vaccins-covid-19-en-suisse consulté le 26.11.21

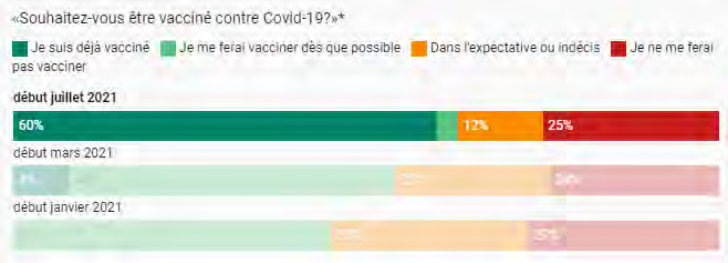


Figure 5 : Sondage Sotomo pour la SSR, en trois vagues (8-11 janvier 2021, 11-15 mars 2021, 01-05 juillet 2021) auprès d'environ 40'000 participants à chaque fois. IC ± 1-2 points.

Cette hésitation peut devenir alors l'un des symptômes du manque de confiance de la population envers certaines institutions, qu'elles soient politiques ou scientifiques. Face à cette hésitation vaccinale, les professionnels de la santé ont souvent répondu en évoquant des données factuelles que ce soit la sécurité, l'efficacité ou encore l'innocuité des vaccins. En réaction, le patient va avoir tendance à se raccrocher à ses convictions plutôt que de les remettre en question. Il a été prouvé que les interventions basées sur la narration de faits personnels et d'anecdotes semblent s'avérer plus efficaces à susciter l'acceptation de la vaccination chez des patients vaccino-hésitants.

Ainsi, l'entretien motivationnel développé par S. Rollnick et W. Miller pour la prise en charge de patients souffrant d'addiction permet de mettre en pratique cette approche dans un climat de confiance et d'empathie entre le soignant et le soigné. Cette approche a également fait ses preuves auprès de patients vaccino-hésitants (7). Cet outil est également à disposition des pharmaciens pour aborder la vaccino-hésitation avec leurs patients (8). Une étude canadienne a ainsi montré que des discussions utilisant les techniques de l'entretien motivationnel dans une unité de maternité ont augmenté de 20% l'intention de vacciner (9). Dans ce travail, au moyen d'une approche originale, nous arrivons à des résultats supérieurs en utilisant les techniques de l'entretien motivationnel. Parfois l'hésitation vaccinale peut être due à de la désinformation. La pandémie actuelle étant la première dans l'histoire pour laquelle la technologie et les réseaux sociaux sont utilisés à grande échelle pour permettre aux individus d'être informés.

Une grande quantité d'informations et de récits, parfois incomplets voire imparfaits, circulent à grande vitesse, faisant de l'infodémie une pandémie qui se déroule en parallèle de la pandémie de Covid-19. L'OMS évoque mêle une nouvelle notion, l'infodémiologie et propose des astuces pour y remédier[20]. Pendant longtemps, les habitants du monde occidental, bercé d'illusions, ont vécu avec l'idée qu'ils maîtrisaient les maladies infectieuses. Les virus du sida et du Covid-19 ont cependant montré qu'elles représentaient toujours un grave danger.

[20] S'y retrouver dans l'infodémie : principaux conseils pour repérer les informations fausses ou trompeuses, OMS, source : https://www.who.int/fr/news-room/spotlight/let-s-flatten-the-infodemic-curve, consulté le 25.11.2021

La mondialisation augmente le risque de propagation rapide des virus. Mais elle entraîne en même temps une concurrence internationale et donc une accélération de la recherche et de la lutte contre les épidémies. La pandémie de coronavirus en est une illustration frappante. Début 2020, le monde n'avait toujours pas la moindre idée de la catastrophe à venir et à la fin de la même année, les premiers vaccins sont déjà disponibles. Nous avons peut-être eu de chance que la production du vaccin est plus aisée que pour d'autres maladies infectieuses. Mais surtout, ce rythme record est devenu possible parce que jamais auparavant autant de scientifiques dans autant de pays n'avaient effectué de recherches sur une maladie infectieuse au même moment, avec de tels moyens financiers et de temps à disposition. L'année 2020 entrera également dans l'histoire de la médecine pour cette raison. Une année marquante également pour Margaret Keenan, de Coventry (Royaume-Uni): le 8 décembre 2020, une semaine avant son 91e anniversaire, la Britannique encore alerte devient la première personne au monde à recevoir un vaccin homologué contre le Covid-19. Une petite piqûre pour elle, un grand pas pour l'humanité.

Figure 6 : Margaret Keenan, de Coventry (Royaume-Uni): le 8 décembre 2020, première personne au monde à recevoir un vaccin homologué contre le Covid-19

Dans un EMS lucernois, une femme âgée de 90 ans a été la première personne vaccinée contre le Covid-19 en Suisse.

Dans un IEPA genevois, un homme âgé de 80 ans, ancien professionnel de la santé, a été la première personne vaccinée contre le Covid-19 à Genève[21].

[21]Tribune de Genève du 28.12.21, « Le premier Genevois à être vacciné a 80 ans », source : https://www.tdg.ch/un-octogenaire-se-fait-vacciner-a-geneve-798375195049

Ce travail a pour objectif de couvrir la campagne de vaccination contre le Covid-19 dans le canton de Genève qui a débuté en décembre 2020 et il s'articule en trois parties. Dans une première phase, au début de la campagne de vaccination en janvier 2021, il nous a semblé pertinent d'effectuer une enquête sur les comportements de la population genevoise envers la vaccination contre le SARS-CoV-2, en identifiant notamment les barrières à la vaccination. Il s'agissait notamment de comprendre le positionnement de la population par rapport à la vaccination, d'identifier les principales barrières psychologiques, les craintes ainsi que les raisons d'acceptation et de refus de la vaccination contre le Covid-19.
Et ce, dans l'optique de mieux comprendre ce qui peut amener une personne à hésiter ou à refuser la vaccination et de mettre en place des stratégies pour améliorer l'adhésion des personnes hésitantes par des actions ciblées. Dans une deuxième phase, afin de s'assurer de la qualité pharmaceutique de cet immense défi logistique, des audits d'évaluation ont eu lieu dans les différents centres de vaccination du canton de Genève entre janvier 2021 et juillet 2021 à différents intervalles. Les résultats de cette évaluation sont discutés dans la deuxième partie de ce travail.

Finalement, il nous a semblé important de considérer l'hésitation vaccinale comme un processus décisionnel qu'il faut légitimer, comprendre et ensuite soutenir. Ainsi, la troisième et dernière partie de ce travail décrit l'étude sur la vaccino-hésitation qui a été effectuée d'avril à août 2021 avec des participants exclusivement vaccino-hésitants et non-vaccinés contre le Covid-19 au début de l'étude. Une analyse comparative pré-test et post-test a été réalisée pour mesurer l'impact de cette étude sur la vaccino-hésitation et la propension des participants à se vacciner contre le Covid-19 au moyen d'une technique d'approche relationnelle centrée sur le patient, à savoir l'entretien motivationnel.

2 Définitions d'une épidémie, d'une pandémie et d'une endémie

Une épidémie ou une pandémie peut être provoquée par une bactérie ou un virus inconnu, lorsque le pourcentage de personnes vaccinées ne permet pas (ou plus) la protection par l'immunité collective. Elle peut aussi être due à une bactérie ou un virus nouvellement apparu, comme le SIDA en 1983 ou le SARS-CoV-1 en 2002-2004 ou encore le SARS-Cov-2 en 2019. Il existe trois termes pour décrire l'étendue d'une contagion. Ainsi, une flambée va décrire l'apparition soudaine de quelques cas. Une épidémie (du grec ancien ἐπί/epí qui signifie sur ou au-dessus et δῆμος/dêmos « le peuple ») décrit le cas où une contagion touche une région ou quelques pays. On parle de pandémie (du grec ancien Πάν /pán signifiant « tout » et δῆμος/dêmos « le peuple ») lorsque l'épidémie s'étend sur un continent ou sur plusieurs (au moins deux continents selon l'OMS). À relever que toutes les maladies infectieuses ne deviennent pas forcément endémiques (endémie vient du grec ancien ἐν/en signifiant « dedans » et δῆμος/dêmos « le peuple »). Il s'agira alors d'une maladie qui ne se déploie pas d'une façon exponentielle mais qui n'est pas éradiquée pour autant. Ainsi, la grippe restera saisonnière sans devenir endémique.

	Épidémie	Endémie	Pandémie
Zone touchée			
Définition	Situation où une maladie infectieuse et contagieuse se propage **rapidement** à un **grand nombre de personnes** dans une population donnée sur **une courte période** et dans **une région donnée**	**Présence habituelle d'une maladie sur un territoire restreint** et avec une incidence stable. Maladie qui **ne se déploie pas de façon exponentielle** mais qui n'est **pas éradiquée** pour autant	Épidémie généralisée d'une maladie contagieuse **dans l'ensemble d'un pays ou d'un ou plusieurs continents à la fois** (au moins deux continents selon l'OMS).
Présence du virus	Permanente	Ponctuelle	Ponctuelle
Exemples	- Grippe saisonnière	- Paludisme - Dengue - VIH	- Covid-19 - Grippe H1N1

Figure 7 : Définition et illustration d'une épidémie, d'une endémie et d'une pandémie

Une maladie peut passer d'une catégorie à une autre en fonction de son développement. On parle d'éradication lorsqu'un virus est totalement absent de tout être humain sur la planète entière. Peu de virus ont ainsi été éradiqués, on peut citer le virus de la variole dont l'éradication a été promulguée en 1980. Le SARS-CoV-1 peut être également considéré comme éradiqué parce qu'on ne le retrouve plus chez aucun habitant de la planète après l'épisode pandémique de 2003-2005.

Comme représenté par la Figure 8 les variations de l'incidence d'une maladie correspondent à son évolution qui est stable lors de phases d'endémie, en augmentation en cas d'épidémies et de pandémies, ou en diminution.

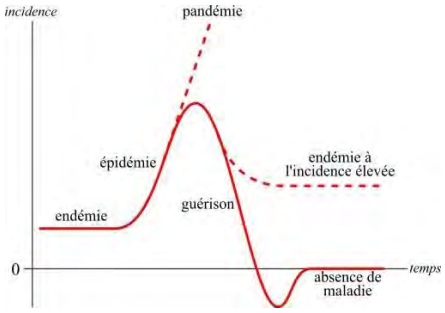


Figure 8 : Représentation schématique d'évolutions possibles de l'incidence d'une maladie au cours du temps.

Le SARS-CoV-2 ne va probablement pas être éradiqué pour deux raisons. Premièrement, l'existence de réservoirs animaux découverts dès décembre 2020 au Danemark et aux Etats-Unis. Deuxièmement, l'efficacité des vaccins n'étant pas de 100% (à noter qu'une efficacité de 95% protège déjà très efficacement contre les formes graves), cela ne va pas empêcher complètement la transmission du virus. Sachant que plus de la moitié des contaminations de Covid-19 sont asymptomatiques et que près de 50% des contaminations se font par les asymptomatiques, les réflexions des épidémiologues sur le caractère endémique ou non du SARS-CoV-2 ne sont pas encore terminées. Les pandémiesemblent encore plus fréquentes depuis que les échanges mondiaux se sont généralisés. Mais grâce à l'amélioration des soins de santé, la meilleure compréhension de l'incubation, du fonctionnement des virus et bien entendu la rapidité de la mise en œuvre de traitements et de vaccins, leur impact a été considérablement atténué et elles sont aussi devenues beaucoup moins meurtrières.

2.1 Principe de l'immunité de groupe (ou immunité collective)

L'immunité collective[22] correspond au pourcentage d'une population donnée qui est immunisée contre une infection à partir de laquelle un sujet infecté introduit dans cette population va transmettre le pathogène à moins d'une personne en moyenne, amenant de fait l'épidémie à l'extinction, le pathogène rencontrant trop de sujets protégés. Cette immunité de groupe ou collective, peut être obtenue par l'infection naturelle ou par la vaccination. Le niveau nécessaire pour passer ou rester sous le seuil d'immunité collective dépend du nombre de reproduction de base de la maladie (R_0), qui est le nombre moyen d'individus immunologiquement naïfs qu'un sujet va infecter après contact. Ce taux s'applique, et se calcule à partir d'une population qui est entièrement susceptible d'être infectée, c'est-à-dire qui n'a pas encore été vaccinée ni immunisée contre l'agent infectieux.

[22] https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/qu-est-ce-que-immunite-collective?emkfid=EMF-22701181460-k--77618669180--s&gclid=Cj0KCQiA2NaNBhDvARIsAEw55hiSuuhjPUCA3rC_Lk6sNU71VFSS2dL8K1SNnOaTEOZgZOADpOkEOMkaAslQEALw_wcB

Le R_0 est un outil clé en épidémiologie pour mettre en œuvre des campagnes de vaccination et prévenir la propagation de nouveaux virus émergents. Selon la valeur de R_0, on pourra savoir si une maladie va se propager et provoquer une épidémie. Ces seuils sont expliqués dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Seuils du nombre de reproduction de base de la maladie (R_0)

R0<1	Une personne infectée infectera une personne au plus. Le nombre de nouveaux cas déclinera rapidement et la présence de la maladie dans la population s'effacera.
R0=1	Une personne infectée infectera une personne. Le nombre de nouveaux cas augmentera de manière régulière sans causer d'épidémie.
R0>1	Une personne infectée infectera plus d'une nouvelle personne. La maladie va se propager dans la population et pourrait devenir épidémique.

Le R0 se calcule à partir de 3 facteurs :

R0= transmissibilité x le nombre de contacts sociaux x durée de la période contagieuse

Les premières études sur le Covid-19 à Wuhan ont estimé le R_0 moyen entre 2.2 et 2.7, tandis que les épidémies à plus petite échelle comme celle qui s'est produite à bord du Diamond Princess avaient un R_0 estimé à 2.2. D'autres études suggèrent que des valeurs aussi basses que 1,5 et aussi élevées que 3,8 sont possibles (10). Grâce à une simulation, le journal The Guardian montre comment le Covid-19, avec un R_0 estimé à 2.6 peut se propager au sein d'une population, comme illustré dans la Figure 9.

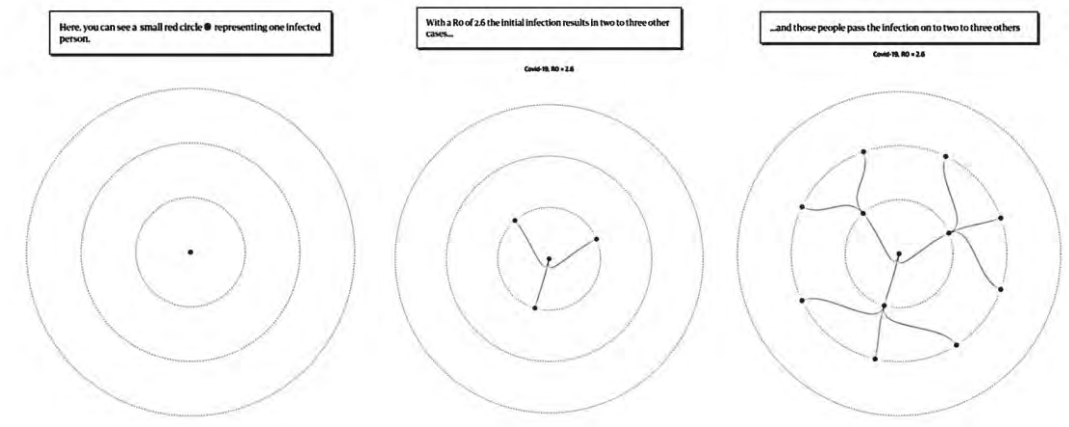


Figure 9 : Dispersion de l'infection à SARS-CoV-2 avec un R0 estimé à 2.6. Tiré de The Guardian[23].

Ci-dessous, les schémas de propagation générés sur la base du R_0 pour une série d'agents pathogènes, allant de la grippe espagnole à la rougeole, qui est hautement contagieuse et pour laquelle le R_0 a été estimé entre 12 et 18.

[23] « How coronavirus spreads through a population and how we can beat it », The Guardian, source : https://www.theguardian.com/world/datablog/ng-interactive/2021/sep/09/how-contagious-delta-variant-covid-19-r0-r-factor-value-number-explainer-see-how-coronavirus-spread-infectious-flatten-the-curve, consulté le 15.12.21

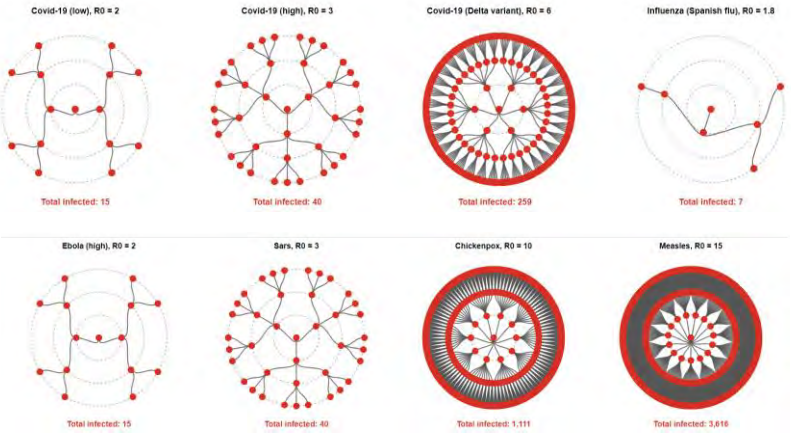


Figure 10 : Schémas de propagation de différents agents pathogènes

En Suisse, le taux de reproduction R_0 est estimé par la Task Force Covid-19 sur la base des données de l'OFSP. La valeur maximale a été atteinte lors de la première vague avec un R_0 estimé à 4.27 le 23.02.2020 (IC 95 % : 3.56-5.03). Depuis le début de la pandémie, le taux de reproduction n'est pas descendu en-dessous de 0.62, indiquant une circulation du SARS-CoV-2 à bas bruit au sein de la population. Depuis la fin octobre 2021, l'estimation du R_0 est à nouveau nettement supérieure à 1[24] comme illustré par la Figure 11. La moyenne sur sept jours du nombre de reproduction à la fin novembre 2021 dans l'ensemble du pays est de 1,11 (IC 95 % : 1.02-1.21), ce chiffre reflétant le niveau de circulation du virus enregistré dans la semaine du 27.11 au 03.12.2021.

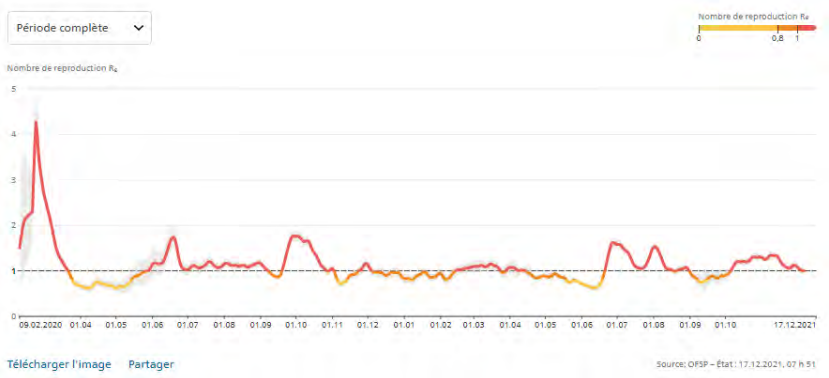


Figure 11 : Nombre de reproduction R_0, Suisse, 09.02.2020 au 17.12.2021, Source OFSP[25]

Ainsi, en connaissant le taux de reproduction d'un virus, on pourra déterminer le pourcentage de la population qu'il serait nécessaire de vacciner pour stopper une épidémie. Ce pourcentage peut se calculer grâce à la formule suivante :

$$\% \textbf{ de population à vacciner} = \left(1 - \frac{1}{R0}\right) x100$$

[24] Évaluation de la situation épidémiologique, 14 décembre 2021, Task Force Covid-19, source ; https://sciencetaskforce.ch/fr/evaluation-de-la-situation-epidemiologique-14-decembre-2021/#_ftn2 , consulté le 15.12.21

[25] Covid-19 Suisse, Informations sur la situation actuelle, OFSP, état au 15.12.21, source : https://www.covid19.admin.ch/fr/epidemiologic/repro?geo=CH&time=total, consulté le 15.12.21

Par exemple, pour une valeur de R=2, le seuil d'immunité de groupe est de 50% de la population immunisée. On remarquera que plus le taux de reproduction de base est élevé, plus le pourcentage de sujets immunisés doit être élevé et inversement. Dans le Tableau 2 on retrouve les taux de reproduction (R_0) de quelques maladies évitables par la vaccination et leurs seuils d'immunité de groupe respectifs.

Tableau 2 : Valeurs de Ro estimées et seuil d'immunité nécessaires correspondants. Adapté de (11) et (12)

Maladie	Transmission	R0 (estimations)	Seuil d'immunité de groupe
H1N1 (pandémie de 2009)	Gouttelettes	1.6 (1.3-2.0)	40% (25-51%)
Ebola (pandémie de 2014)	Fluides corporels	1.8 (1.4-1.8)	44% (31-44%)
Grippe saisonnière	Gouttelettes	2-3	50-67%
SARS-Cov-1	Aérosols + Goutelettes	2-4	50-75%
Diphtérie	Salive	2.6 (1.7-4.3)	62% (41-77%)
Covid-19 (variant original)	Aérosols + Goutelettes	2.9 (2.4-3.4)	65% (58-71%)
Oreillons	Gouttelettes	4-7	75-86%
Covid-19 (variant Delta)	Aérosols + Goutelettes	5	80%
Covid-19 (variant Alpha)	Aérosols + Goutelettes	5.1	80%
Covid-19 (estimation théorique)	Aérosols + Goutelettes	5.7	82.5%
Polio	Voie féco-orale	5-7	80-86%
Variole	Gouttelettes	3.5-6.0	71-83%
Rubéole	Gouttelettes	6-7	83-86%
Diphtérie	Salive	6-7	85%
Covid-19 (variant Omicron)[26]	Aérosols + Goutelettes	6-7	80-85%
Varicelle	Aérosols	10-12	90-92%
Coqueluche	Gouttelettes	12-17	92-94%
Rougeole	Aérosols	12-18	92-94%

Différentes catégories de personnes vont bénéficier de l'immunité de groupe. On peut citer les enfants et les personnes qui présentent une contre-indication à la vaccination. De plus, les personnes qui malgré la vaccination ne sont pas protégées vont également en bénéficier, leur système immunitaire n'ayant pas répondu à la vaccination ou ont perdu la protection vaccinale au fil du temps. Finalement, les personnes qui malgré les recommandations vaccinales, décident, par choix personnel de ne pas se vacciner, vont également bénéficier de cette protection collective, sans y avoir contribué et sans en avoir partagé les contraintes. Mais différents spécialistes estiment que l'immunité collective à elle seule ne suffira pas à endiguer la pandémie de Covid-19 notamment en raison de facteurs tels que justement l'hésitation à la vaccination, l'émergence de nouveaux variants (Delta, Omicron) et l'arrivée tardive des vaccins pour les enfants. Le Covid-19 ne disparaitra pas de sitôt, mais son importance risque de décliner.

[26] https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-49-Omicron/, consulté le 16.12.21

Un article de Nature[27] liste les 5 raisons pour lesquelles atteindre l'immunité collective sera probablement impossible :

1. Il n'est pas certain que les vaccins empêchent 100% la transmission du virus
2. Le déploiement des vaccins est inégal à travers le monde
3. Les nouveaux variants ont modifié l'équation de l'immunité collective
4. L'immunité conférée par les vaccins ou par l'infection pourrait ne pas durer éternellement
5. Les vaccins pourraient influencer les comportements humains

2.1.1 Différence entre immunité acquise et immunité « naturelle »

L'infection et la vaccination vont procurer une protection contre le Covid-19 et contre sa transmission par le déclenchement de réponses immunitaires antivirales. La production d'anticorps spécifiques au SARS-CoV-2 est en effet importante pour prévenir l'infection et la maladie. Étant entendu que lorsque qu'on est vacciné, on a beaucoup moins de risque d'être infecté. Et si l'on n'est pas infecté, impossible alors de transmettre le virus. Mais dans de rares cas, certains se contaminent malgré les vaccins. Quant à la différence entre l'immunité acquise par la vaccination et l'immunité dite « naturelle » acquise à la suite d'une infection, l'infection par le SARS-CoV-2 induit chez tous une immunité, mais celle-ci n'est pas toujours d'installation assez rapide ou assez efficace pour éviter une maladie grave. Les données sur la durée et l'efficacité de l'immunité naturelle acquise après infection par le SARS-CoV-2 sont en apparence contradictoires, mais on sait qu'entre 90 et 99% des personnes qui guérissent du Covid-19 ont des anticorps détectables 4 semaines après l'infection (13,14), une étude du Lancet parle même de 95.7% d'efficacité 7 mois après l'infection. Cependant, bien que dans toute la population, chacun va être en mesure de répondre à l'infection grâce à son système immunitaire, cette réponse va varier et être soumise à différents aléas, dont la durée de l'infection, son intensité, l'âge, les maladies, les traitements concomitants ainsi que l'état intrinsèque du système immunitaire.

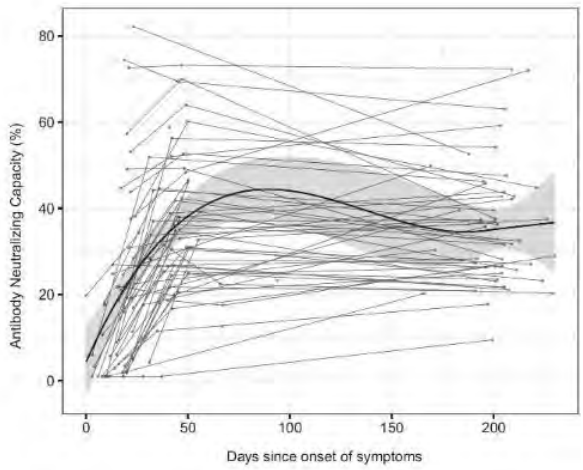


Figure 12 : Capacité de neutralisation longitudinale des anticorps. Tiré de (15)

[27] « Five reasons why COVID herd immunity is probably impossible », Nature, source : https://www.nature.com/articles/d41586-021-00728-2, consulté le 25.10.21

Il a été montré par exemple qu'une réinfection a deux fois plus de chances d'avoir lieu chez une personne non-vaccinée que chez une personne vaccinée (16). La réponse immunitaire induite naturellement ne fonctionne ainsi pas aussi bien que la réponse induite par le vaccin, d'où la nécessité d'une dose de rappel. En effet, l'infection naturelle peut entraîner une réponse immunitaire désordonnée comme illustré par la Figure 16Figure 12. Elle sera ainsi moins efficace que l'immunité vaccinale qui elle sera beaucoup plus ciblée, plus efficace et moins risquée.

2.2 Histoire des pandémies

La cinquième vague épidémique du SARS-CoV-2 qui déferle sur l'Europe et la Suisse en ce début d'hiver 2021 a comme un air de déjà-vu. Épidémies, pandémies, grippe, fièvre, peste et autres varioles ont depuis toujours accompagné l'humanité. Elles l'ont toujours suivi dans ses échanges commerciaux, au travers des famines ou des guerres, fluctuant avec les grandes périodes de froid, elles ont sévi tour à tour – ou ensemble – apparaissant et disparaissant au gré des siècles, entraînant de grands changements dans l'économie, la politique et même la religion. Depuis l'Antiquité avec la peste d'Athènes (première pandémie documentée, -430 à -426 avant J.C.) qui vit périr près d'un tiers des habitants de la ville grecque (70'000 personnes) accélérant le début du déclin d'Athènes à la pandémie de SARS-CoV-2 qui a débuté en 2019, les maladies infectieuses transmissibles infligèrent un lourd tribut à l'humanité, comme illustré dans la Figure 13, la Figure 14 et la Figure 15.

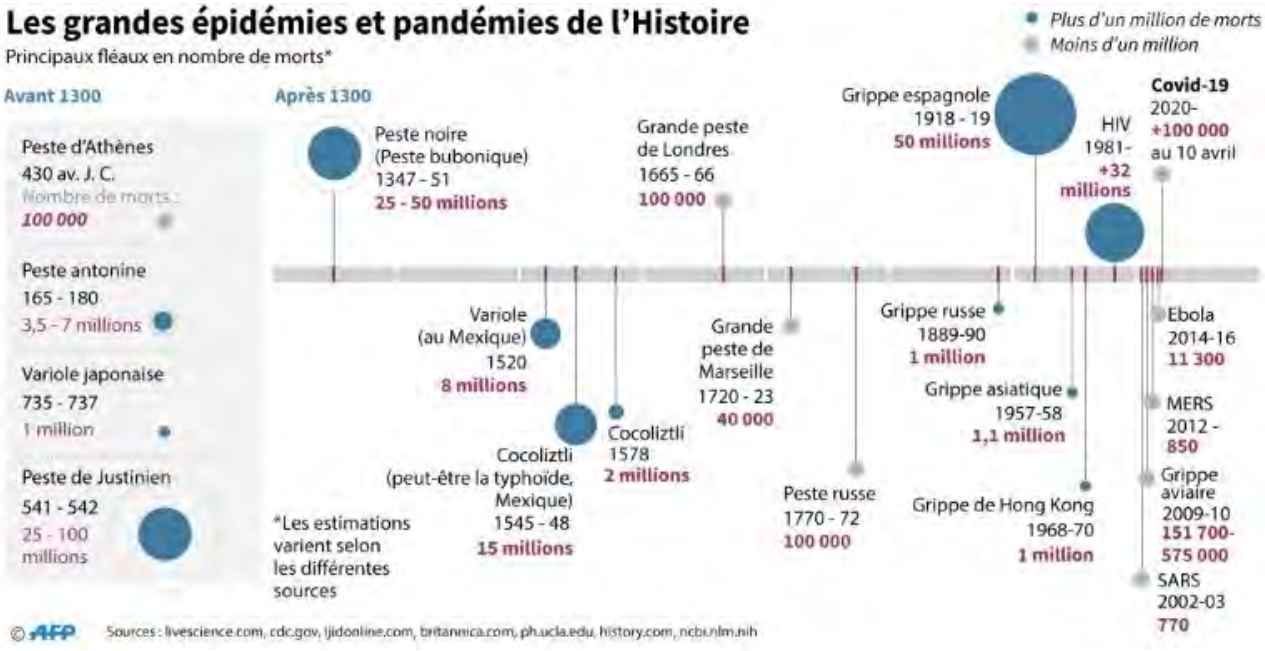


Figure 13 : Les grandes épidémies et pandémies parmi les plus meurtrières de l'Histoire. Source : Afp.fr

La peste Antonine (165-180)

La peste dite Antonine n'était pas due à la peste, mais à la variole. Elle tient son nom de la dynastie des Antonins, dont est issu l'empereur Marc-Aurèle, qui régnait alors sur l'empire romain. La pandémie débute en 165 en Mésopotamie et atteint Rome en moins d'un an. Elle aurait causé entre 3 et 7 millions de morts.

La peste de Justinien (541-750)

La peste de Justinien aurait tué entre 50 et 100 millions de personnes, soit près de la moitié de la population mondiale de l'époque. Justinien I^{er}, empereur byzantin, était en train de réunir les moitiés orientale et occidentale de l'empire romain lorsque la peste a frappé. L'empire romain n'a jamais pu été réuni et le Moyen-Âge a commencé.

La peste noire (1347-1351)

Après avoir sévi en Chine, la peste arriva en 1346 en Asie centrale, au port de Caffa situé sur la mer Noire et tenu par des marchands génois. Elle se propage ensuite en Afrique du Nord puis en Europe. Les navires des génois transportaient des marchandises mais également des rats avec des puces porteuses de *Yersinia Pestis*, une bactérie d'une extrême virulence, découverte par Alexandre Yersin en 1894. La peste noire, qui est une peste bubonique, est provoquée par la piqûre d'une puce infectée et se traduit par l'inflammation d'un ganglion et une tension douloureuse des tissus : le « bubon ». Elle provoque de la fièvre, des douleurs musculaires et articulaires, des maux de tête et une fatigue. Aux stades avancés, les ganglions enflammés finissent par s'ulcérer et suppurer. On estime que cette épidémie surnommée «la grande peste» a fait entre 25 et 50 millions de morts en Europe, soit entre 30% et 50% de sa population de l'époque en à peine 5 à 6 ans.

Le choléra[28] (1830-1838, 1847-1855 et 1864-1867)

Endémique depuis plusieurs siècles dans le delta du Gange, le choléra s'est répandu dans toute l'Inde puis a atteint la Russie en 1830 ainsi que l'Europe. Se manifestant par des diarrhées brutales et des vomissements, le choléra (provoquée par la bactérie *Vibrio choleræ,* découverte par Robert Koch en 1883) est une infection intestinale provoquée par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par les fèces. Il provoque de violentes diarrhées avec parfois des vomissements et entraîne une déshydratation rapide, aboutissant parfois à la mort en quelques heures en l'absence de traitement. Le choléra infecterait 1,3 à 4 millions de personnes chaque année, provoquant entre 21'000 et 143'000 décès par an. Le choléra continue de frapper les parties les moins développées du monde, alors que les pays riches s'en inquiètent à peine. L'OMS a qualifié le choléra de "pandémie oubliée".

[28] Cholera, CDC, source : https://www.cdc.gov/cholera/general/index.html, consulté le 28.11.21

La grippe espagnole/H1N1[29] (1918-1920)

La grippe espagnole aurait infecté près de 500 millions de personnes, soit un tiers de la population mondiale et tué entre 50 et 100 millions de personnes entre 1918 et 1919, avec un taux de mortalité estimé à 2.5%. Elle a été baptisée ainsi parce que l'Espagne fut la première à en parler publiquement. Cette grippe se caractérise par de la fièvre et un affaiblissement des défenses immunitaires. La plupart des malades mouraient de surinfection bactérienne au bout d'une dizaine de jours après les premiers symptômes grippaux. Selon de récents travaux, la maladie serait née de la combinaison d'une souche humaine (H1), provenant de la grippe saisonnière H1N8, en circulation entre 1900 et 1917, et de gènes aviaires de type N1. De ce croisement aurait émergé une souche H1N1 entre 1917 et 1918, variante de celle que le monde a connue en 2009.

La grippe asiatique[30] (1956-1957) et la grippe de Hong Kong/H3N2 (1968-1970)

Identifiée pour la première fois dans la province du Guizhou en Chine, la grippe asiatique s'est répandue un peu partout dans le monde causant de 1 à 4 millions de décès selon l'OMS. Liée au virus influenza H2N2, la grippe de 1956 est la deuxième pandémie grippale la plus mortelle après celle de 1918 causant entre 2 et 3 millions de morts dans le monde. La souche du virus va muter en H3N2 pour provoquer une nouvelle pandémie en 1968-1969, surnommée «grippe de Hong-Kong» tuant environ 1 million de personnes. Bien que moins mortelle que l'épidémie de grippe de 1918, la grippe H3N2 fut extrêmement contagieuse : 500'000 personnes ont été infectées dans les deux semaines qui ont suivi le signalement du premier cas à Hong Kong. La pandémie a aidé la communauté sanitaire mondiale à comprendre le rôle vital des vaccins dans la prévention des épidémies avec les premiers vaccins antigrippaux efficaces (17).

La variole[31] (15ème- 17ème siècle, puis 1970)

À leur arrivée sur le continent américain en 1492, les européens ont introduit un certain de maladies, notamment la variole, une maladie contagieuse qui tue environ 30% des personnes infectées. Au milieu des années 1970 la variole toucha plus de 100'000 personnes et fit 20'000 morts en Inde, Cette maladie propre à l'espèce humaine provoque une éruption cutanée très caractéristique sous forme de croûtes rougeâtres, des diarrhées et vomissements, une fièvre élevée, de la fatigue ainsi que des maux de tête et de dos. Il n'existe pas de traitement spécifique, mais les symptômes peuvent être soignés. La variole a depuis été déclarée totalement éradiquée en 1977 grâce à la mise au point d'un vaccin et la campagne massive de vaccination organisée par l'OMS.

[29] 1918 Pandemic (H1N1 virus), CDC, source : https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/1918-pandemic-h1n1.html, consulté le 28.11.21
[30] 1968 Pandemic (H3N2 virus), CDC, source : https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/1968-pandemic.html, consulté le 28.11.21
[31] Smallpox, CDC, source : https://www.cdc.gov/smallpox/index.html, consulté le 28.11.21

Le SIDA/VIH[32] **(1981-aujourd'hui)**

Originaire de Kinshasa, le virus du sida apparaît en 1981, lorsqu'apparaît une alerte sur des cas inhabituels de pneumocystose. Le VIH n'est identifié que deux ans plus tard, en 1983 par des chercheurs de l'Institut Pasteur. C'est une infection qui atteint le système immunitaire et dans les premières semaines qui suivent l'infection initiale, le sujet peut rester asymptomatique ou présenter un syndrome grippal avec de la fièvre, des céphalées, un érythème ou une irritation de la gorge. Le VIH peut se transmettre par le contact étroit et non protégé avec les liquides organiques d'un sujet infecté : sang, lait maternel, sperme et sécrétions vaginales. Au plus fort de l'épidémie, dans les années 2000, deux millions de personnes succombaient chaque année. Depuis 1981, près de 75 millions de personnes ont été infectées par le VIH et 32 millions en sont décédées. Les médicaments de la thérapie antirétrovirale peuvent contrôler le VIH et ralentir considérablement sa progression. Aujourd'hui, ce sont près de 37 millions de patients qui vivent avec le VIH de par le monde.

SARS-CoV-1[33] **(2002-2003)**

Le SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère)[34], est une maladie causée par l'un des sept coronavirus qui peuvent infecter l'homme. En 2003, une épidémie qui a pris naissance dans la province chinoise de Guangdong puis est devenue une pandémie mondiale. Elle s'est rapidement étendue à 26 pays, infectant un peu plus de 8 000 personnes et en tuant 774. Les conséquences de la pandémie de SRAS de 2003 ont été largement limitées, notamment par la mise en quarantaine et l'isolement des personnes infectées. L'épidémie de SRAS a permis de sensibiliser davantage à la prévention de la transmission des maladies virales, en particulier à Hong Kong. L'étude du Covid-2019 a permis de montrer que sa composition génétique est identique à 86,9 % à celle du virus du SRAS.

Grippe A/H1N1[35], **(2009-2010)**

Une nouvelle forme du virus de la grippe est apparue en 2009, infectant environ 60,8 millions de personnes aux États-Unis provoquant entre 151'700 et 575'400 décès. Appelée "grippe porcine" parce qu'elle semble passer du porc à l'homme, la grippe H1N1 diffère des épidémies de grippe "classiques" en ce sens que 80% des décès liés à ce virus se sont produits chez des personnes de moins de 65 ans. En effet, 70 à 90 % des décès liés aux épidémies de grippe surviennent chez des personnes de plus de 65 ans. La grippe H1N1 a montré à quelle vitesse une pandémie virale peut se propager au 21ème siècle, ce qui indique que des préparatifs supplémentaires seront nécessaires pour que la communauté mondiale puisse réagir plus rapidement à l'avenir. Elle a ainsi exposé la vulnérabilité persistante de nombreux pays dotés de systèmes de santé pourtant avancés à une épidémie de grippe en évolution rapide.

[32] The Global Health Observatory, WHO, source : https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/deaths, consulté le 28.11.21
[33] CDC SARS Response Timeline, CDC, source : https://www.cdc.gov/about/history/sars/timeline.htm, consulté le 28.11.21
[34] SARS Basics Fact Sheet, CDC, source : https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars.html, consulté le 28.11.21
[35] 2009 H1N1 Pandemic CDC, source : https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/2009-h1n1-pandemic.html, consulté le 28.11.21

Ebola[36] **(2014-2016)**

Le virus Ebola découvert en 2014, a été nommé d'après une rivière proche de l'épicentre de l'épidémie dans un village en Guinée, s'est peu propagé se limitant à quelques pays voisins, mais fut incroyablement mortel. Le virus a tué 11 325 des 28 600 personnes infectées, la plupart des cas se produisant en Guinée, au Liberia et en Sierra Leone. Tout comme "la pandémie oubliée" de choléra, le virus Ebola a ravagé les pays les moins bien équipés pour y faire face. Deux traitements ont été approuvés par la FDA pour traiter la maladie Ebola causée par le virus Ebola, de l'espèce *ebolavirus Zaïre*, chez les adultes et les enfants. Le premier médicament approuvé en octobre 2020[37], Inmazeb®, est une combinaison de trois anticorps monoclonaux (atoltivimab, maftivimab, et odesivimab). Le deuxième médicament, Ebanga® (Ansuvimab), est un anticorps monoclonal unique et a été approuvé en décembre 2020[38].

SARS-CoV-2/Covid-19[39] **(décembre 2019-aujourd'hui)**

L'épidémie actuelle qui provoque la maladie connue sous le nom de Covid-19, a révélé les faiblesses de la réaction de la communauté mondiale aux épidémies virales. Le 11 mars 2020, l'OMS a qualifié l'épidémie de pandémie et en décembre 2021, elle engendré plus de 250 millions de cas et plus de 5 millions de décès[40]. Depuis la grippe espagnole de 1918, le monde n'avait pas connu pareille pandémie ayant eu un tel impact sur l'activité de l'ensemble de l'humanité. Malgré le développement et la généralisation de l'utilisation de vaccins efficaces contre le SARS-CoV-2 (18,19), ce virus et ses différents variants restent à ce jour un défi majeur de santé publique.

[36] 2014-2016 Ebola Outbreak, CDC, source : https://www.cdc.gov/vhf/ebola/history/2014-2016-outbreak/index.html , consulté le 28.11.21
[37] FDA Approves First Treatment for Ebola Virus, FDA, source : https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-ebola-virus, consulté le 28.11.21
[38] FDA approves treatment for ebola virus, FDA, source : https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-ebola-virus, consulté le 28.11.21
39 WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020, WHO, source : https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020, consulté le 28.11.21
40 https://covid19.who.int/ consulté le 05.11.21

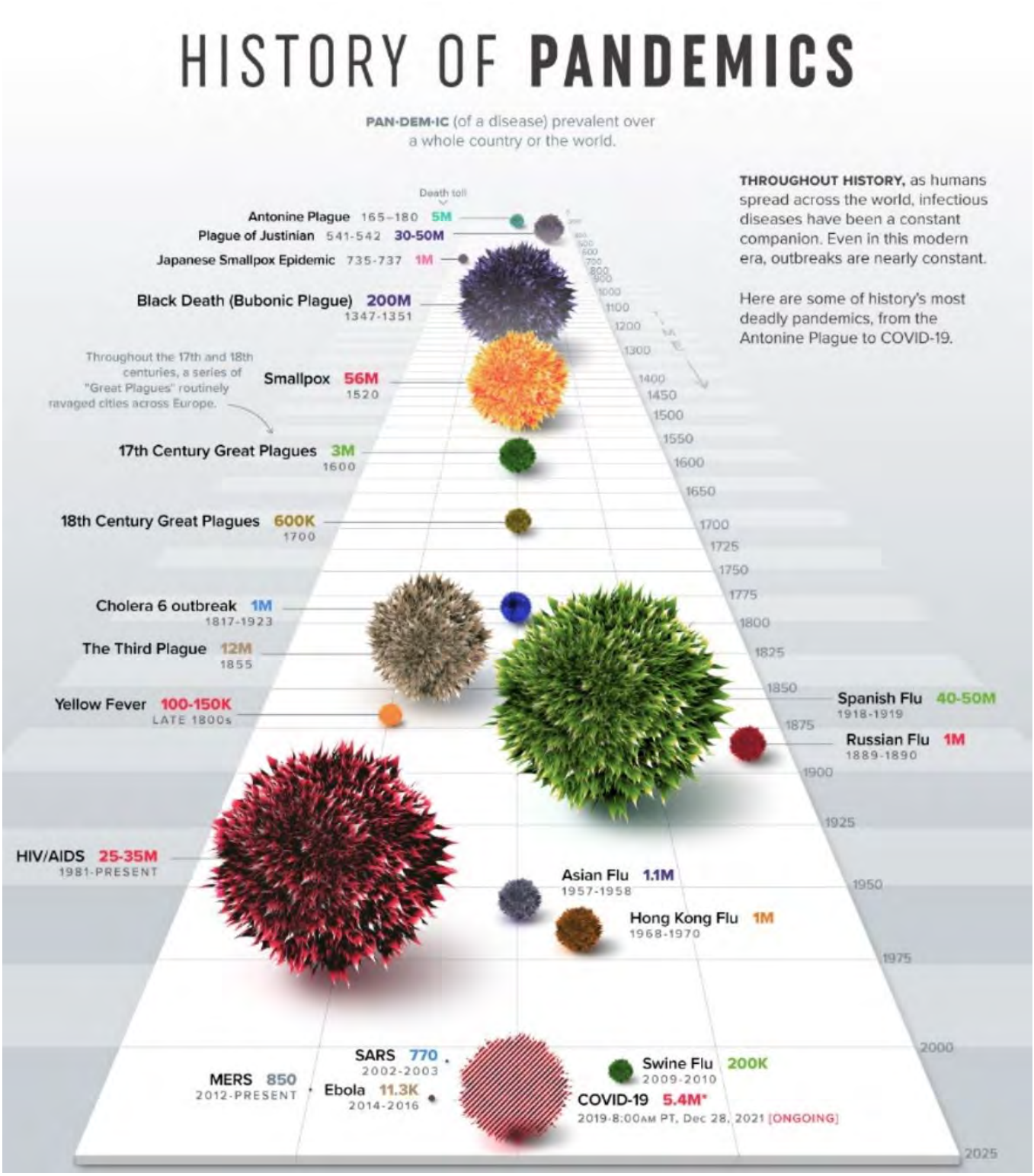


Figure 14 : Histoire des pandémies sur la base d'estimations de l'université de Johns Hopkins, tiré de VisualCapitalist.com[41]

[41] https://www.visualcapitalist.com/history-of-pandemics-deadliest/

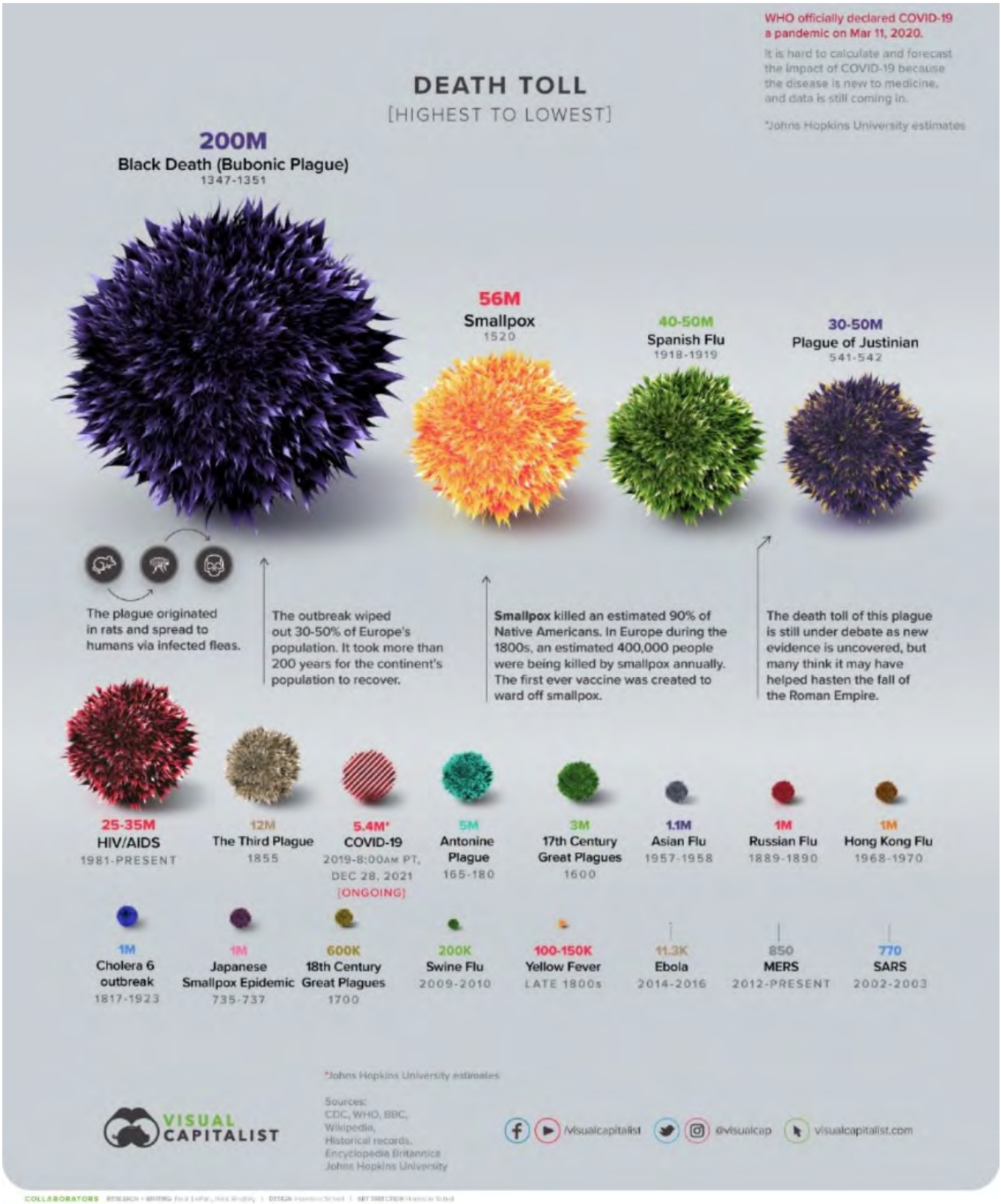


Figure 15 : Histoire des pandémies sur la base d'estimations de l'université de Johns Hopkins, tiré de VisualCapitalist.com[42]

[42] https://www.visualcapitalist.com/history-of-pandemics-deadliest/

2.3 La famille des coronavirus

Le SARS-CoV-2 n'est pas le premier coronavirus auquel l'humanité a été confronté. Parmi les coronavirus hébergés par des animaux et soudainement transmis à l'homme, évènement que l'on qualifie de zoonose, on peut citer le SARS-CoV-1. Celui-ci est apparu pour la première fois en 2002 dans le sud de la Chine[43] et le MERS-CoV (Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus), apparu en 2012 au Moyen-Orient[44]. L'infection par le SARS-CoV-2 s'est révélée être très contagieuse, et si elle est la plupart du temps asymptomatique ou bénigne, elle peut être redoutable, parfois mortelle.Les coronavirus sont une grande famille de virus (plus de 40 espèces) dont la plupart sont inoffensifs pour l'homme. Ils sont connus pour être capables d'infecter les humains et ils sont responsables de symptômes hivernaux bénins tels que les rhumes. Ce sont des virus à ARN simple brin à polarité positive, enveloppés, avec une capside hélicoïdale de 26 à 32 kB, de la famille des *Coronaviridae* (20). Cette dénomination est liée à la « couronne » que forment certaines protéines à la surface de ces virus et qui ont cette apparence au microscope électronique. Cette nomination vient du latin « *corona* », qui signifie couronne ou halo [45]. Le SARS-CoV-2 est le septième coronavirus pathogène pour l'Homme à avoir été découvert et il est responsable de la maladie Covid-19. Avant la description de ce nouveau virus, 6 coronavirus étaient connus pour infecter l'homme. Le SARS-CoV-2 est un bêta-coronavirus du groupe 2B, dont fait partie le SARS-CoV-1, avec lequel il partage plus de 70% d'homologie (21). Il partage 52% d'homologie avec le MERS-CoV (22). Le coronavirus dont il est le plus proche phylogénétiquement est le RaTG13-CoV, un coronavirus qui infecte les chauves-souris (96% d'homologie) (22). Le SARS-CoV-2 étant de la famille des virus à ARN enveloppé, ces derniers sont plus fragiles que les virus non enveloppés (également appelés virus "nus") et ils sont plus facilement détruits par les antiseptiques (23). Nous vivons avec quatre types de coronavirus communs (229E, OC43, NL63, HKU1). Ces derniers sont endémiques et ils sont responsables d'IVRS (Infection des Voies Respiratoires Supérieures). Trois types de coronavirus peuvent entrainer des atteintes pulmonaires sévères comme illustré dans la Figure 16.

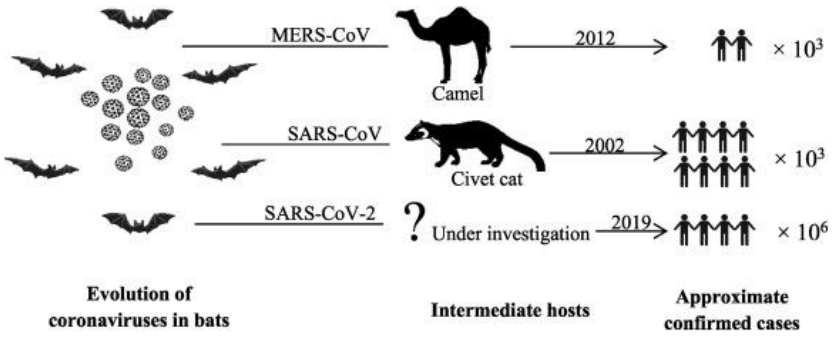


Figure 16 : Evolution des coronavirus, hôtes intermédiaires, et nombre approximatif de cas infectés (24)

43 https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/vergangene-epidemien-pandemien/sars-2003-04-weltweit.html consulté le 05.11.21
44 https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/mers.html consulté le 05.11.21
45 https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/coronaviruses consulté le 05.11.21

Premièrement, le MERS-CoV, responsable d'épidémies récurrentes depuis 2012 avec un taux de mortalité de près de 35% (25) et dont le réservoir primaire est le dromadaire. À ce jour, la majorité des cas notifiés se sont produits dans le milieu des soins et pour l'instant, nulle part dans le monde il n'a été mis en évidence une transmission interhumaine durable[46]. Deuxièmement, le SARS-CoV-1, responsable de 2002 à 2004 d'une épidémie de pneumonies qui a touché plus de 30 pays et plus de 8000 personnes et qui avait un taux de mortalité situé entre 10 et 15% (24). Son réservoir primaire est la chauve-souris et la civette et il est considéré aujourd'hui comme éradiqué. À l'heure actuelle, mis à part le fait que ce soit également une zoonose, il n'y aucune donnée précise sur la source de l'infection par SARS-CoV-2 et le réservoir du virus n'est pas connu (potentiel passage de la chauve-souris à un hôte intermédiaire inconnu). Le taux de mortalité lié à l'infection (proportion de décès parmi toutes les personnes infectées du SARS-CoV-2) est reporté de manière constante entre 0,65 et 0,70%. Le taux de létalité (rapport entre les décès et les cas confirmés), est nettement plus élevé, entre 2 et 5% – il atteint 2,4% en Suisse[47]. Les comparaisons épidémiologiques de ces infections virales sont résumées dans le Tableau 3.

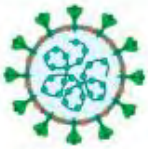
Disease	MERS	SARS	COVID-19
Disease Causing Viruses	MERS-CoV	 SARS-CoV	SARS-CoV-2
Basic Reproductive Number (R_0)	0.3 - 0.8	3	2.0 - 2.5 *
Case Fatality Rate (CFR)	34.4%	9.6 - 11%	~3.4% *
Incubation Duration	6 days	2 - 7 days	4 - 14 days *
Hospitalization Rate	Most cases	Most cases	~19% *
Community Attack Rate	4 - 13%	10 - 60%	30 - 40% *
Annual Infected (global)	420	8098 (in 2003)	N/A (ongoing)

Tableau 3 : Comparaison épidémiologiques entre les virus respiratoires MERS, SARS et COVID-19 (26)

La structure du SARS-CoV-2 comprend une nucléocapside avec ARN viral, comprenant une enveloppe avec des protéines de matrice et présentant des protéines à sa surface. Son génome est composé d'exactement 29'903 nucléotides (30 kb) comme illustré par la Figure 17. Cette séquence de référence a été mise à disposition du monde scientifique le 10 janvier 2020 par une équipe chinoise[48].

[46] https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov) consulté le 05.11.21
[47] https://sciencetaskforce.ch/fr/policy-brief/evaluation-des-facteurs-de-risque-du-covid-19/, consulté le 05.11.21
[48] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_045512.2?report=fasta consulté le 16.10.21

Ce dernier code pour 15 gènes dont 4 correspondants à des protéines de structure (27) : une protéine de surface (protéine Spike ou S), une protéine de membrane (M), une protéine d'enveloppe (E) et une protéine de nucléocapside (N) comme illustré par la Figure 18.

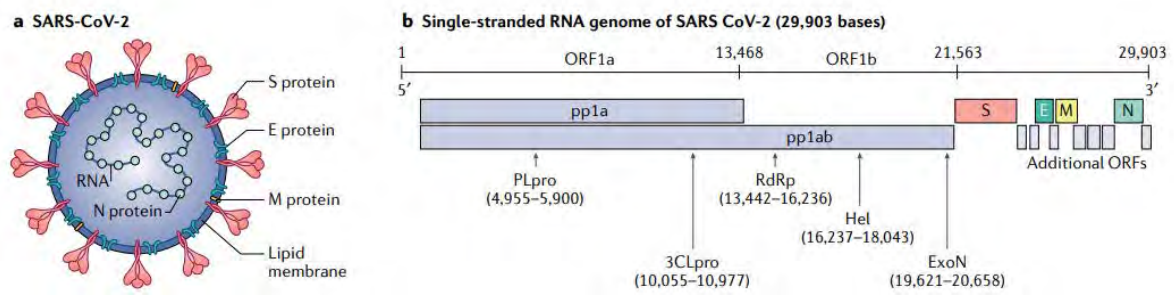


Figure 17 : Structure du SARS-CoV-2 et composition génomique (28)

La protéine de surface (S pour spike) a un aspect de couronne en microscopie électronique (d'où l'origine du nom du virus). La protéine S est codée par l'ARN viral ; elle permet l'attachement aux cellules respiratoires, première étape de l'infection.

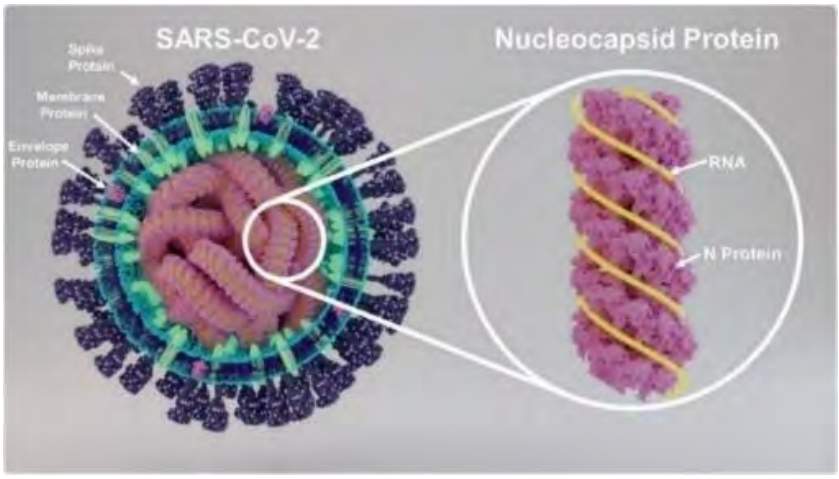


Figure 18 : Structure de SARS-CoV-2 montrant les protéines principales et structure de protéine de nucléocapsides[49]

La protéine S est constituée d'un assemblage de 1 273 acides aminés. Chaque acide aminé porte un numéro en fonction de sa position (n° 1 pour le premier acide aminé au n° 1'273 pour le dernier acide aminé). Chaque acide aminé est représenté par un code à une lettre. Par exemple, D est l'acide aspartique et G est la glycine. La protéine S contient le «receptor-binding domain » (RBD), permettant au virus de se lier à son récepteur ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2), un récepteur ubiquitaire retrouvé dans de multiples organes (29).

[49] https://www.news-medical.net/news/20200830/10/French.aspx consulté le 16.10.21

Après son arrivée dans les voies aériennes, le SARS-CoV-2 a besoin d'une porte d'entrée dans les cellules. C'est en se liant à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) que l'infection par le SARS-CoV-2 débute comme illustré dans Figure 19. L'ACE2, qui est exprimée dans les poumons, le cœur et les vaisseaux, est une protéine membranaire clé du Système Rénine-Angiotensine (SRA). Ce système hormonal joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle. Une fois lié, le virus pénètre la cellule via la formation d'endosomes (poches/vésicules lipidiques), issues de la fusion de son enveloppe virale et de la membrane plasmique des cellules de l'hôte. Cette pénétration est facilitée par des protéines spécifiques de l'hôte. Désormais à l'intérieur de la cellule, le virus va synthétiser de l'ARN complémentaire à celui qu'il a déjà ainsi que des protéines en exploitant la machinerie de la cellule de l'hôte, mais sans jamais entrer dans le noyau. Il va ainsi pouvoir se multiplier en créant de nouveaux virus et les libérer dans l'organisme. Toutes ces étapes du cycle de vie du virus constituent des cibles potentielles de thérapies.

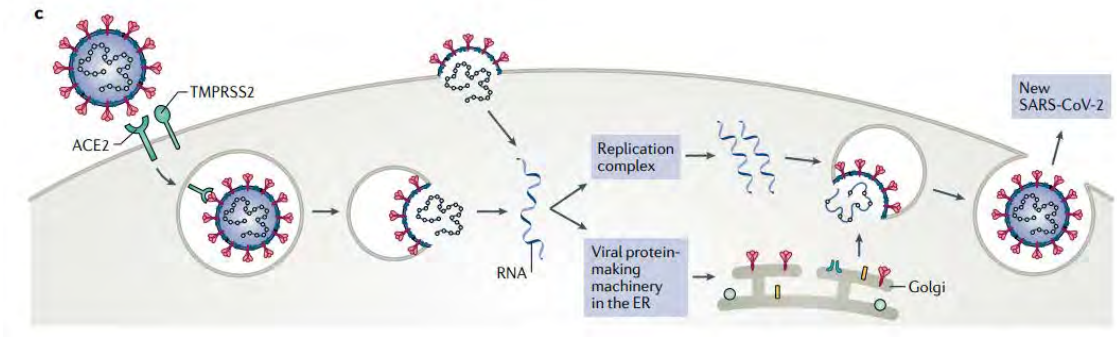


Figure 19 : Cycle de vie du SARS-CoV-2 dans une cellule infectée (28)

2.3.1 Les variants du SARS-CoV-2

Tous les virus peuvent muter. En comparaison avec les virus à ADN, les virus à ARN, que ce soit le virus de la grippe ou le VIH ont tendance à muter plus rapidement et plus fréquemment. Les coronavirus, qui sont des virus à ARN, sont néanmoins plutôt stables car ils produisent une enzyme correctrice d'erreurs, appelée « exoribonucléase » qui corrige les erreurs de copie. Le SARS-CoV-2 muterait ainsi environ deux fois moins rapidement que les virus grippaux (30) mais il n'est pourtant pas assez stable pour empêcher l'apparition de variants dont certains ont un avantage leur permettant de diffuser de manière plus importante dans la population et à travers le monde. Après avoir infecté nos cellules, ceux-ci se multiplient en réalisant des copies d'eux-mêmes. Ce processus de mutation n'est pas parfait et les copies peuvent comporter des « erreurs » que l'on appelle mutations (modification du patrimoine génétique). Le matériel génétique des copies virales va alors différer du matériel génétique du virus de départ, donnant parfois naissance à des variants. Ces variants comportent plusieurs mutations de la séquence du génome viral du SARS-CoV-2, celle-ci codant pour des protéines différentes, dont la protéine de surface S.

Ces mutations permettent de définir et de classer les différents variants d'un virus et ils peuvent favoriser la transmission du virus, sa virulence ou affecter sa détection par certains tests de laboratoire. Certains variants du SARS-CoV-2 peuvent également être plus contagieux ou plus virulents en étant plus transmissible, entraînant un risque accru d'infection, une évolution grave de la maladie avec le risque d'un niveau de protection vaccinal réduit, échappant à la réponse immunitaire malgré une infection guérie ou une vaccination. Les mutations expliquent aussi le passage d'un virus d'une espèce à une autre : elles jouent un rôle dans l'adaptation du virus au nouvel hôte. La propagation de ces variants peut influer sur la situation épidémiologique. C'est pourquoi ils font l'objet d'une surveillance particulière. Les laboratoires qui procèdent au séquençage du SARS-CoV-2 transmettent les résultats de l'analyse axée sur les cas via un système de déclaration à l'OFSP. Les données ainsi collectées permettent d'estimer la proportion de chacun des variants et d'identifier des variants jusqu'ici inconnus.La Suisse possède une infrastructure nationale[50], la Swiss Pathogen Surveillance Platform (SPSP) qui permet de centraliser, d'harmoniser et d'annoter toutes les séquences génomiques du SARS-CoV-2 récoltées sur son territoire ains que les données les accompagnant (date du test PCR, mode de prélèvement, raison du séquençage, machine utilisée, lieu du test, genre et âge du patient). L'OMS a classé les différentes variants en trois catégories récapitulées dans le Tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4 : Définition des variants selon l'OMS[51]

Type de variant	Définition selon l'OMS
VOC (Variants Of Concern ; variant préoccupant)	Variant pour lequel il a été démontré en comparant avec des virus de référence : - Une augmentation de la transmissibilité ou un impact défavorable sur l'épidémiologie du covid-19, par exemple un échappement à l'immunité naturelle post-infection; - Une augmentation de la gravité ou un changement de présentation clinique; - Une diminution de l'efficacité des mesures de contrôle et de prévention mises en place (tests diagnostiques, vaccins, molécules thérapeutiques).
VOI (Variants Of Interest ; variant à suivre)	Variant caractérisé par des changements significatifs et responsable d'une transmission importante ou d'une diffusion internationale
VUM (Variants Under Monitoring ; variant sous surveillance)	Absence d'éléments virologiques, épidémiologiques ou cliniques probants en faveur d'un impact en santé publique malgré la présence de mutations partagées avec un ou plusieurs variants préoccupant(s) / à suivre

C'est ainsi que depuis le début de la pandémie, différents variants sont apparus dans plusieurs pays (Royaume-Uni, Afrique du Sud, Brésil, mais aussi Japon, Etats-Unis et Inde). Les variants du SARS-CoV-2 sont déterminés en fonction des mutations dans leur génome et ils sont classifiés par l'OMS qui les nomme d'après les lettres de l'alphabet grec et leurs désignations scientifiques se font selon la méthodologie des lignées PANGO (Phylogenetic Assignment Of Named Global Outbreak Lineages) et sont indiquées entre parenthèses.

[50] https://www.sib.swiss/images/sib/7-about-us/media/news_2021/Communique_SPSP_pic_FR.pdf, consulté le 10.12.21
[51] https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants, consulté le 10.12.21

En Suisse et dans la Principauté de Liechtenstein, le classement des variants peut différer de celui de l'OMS car la pertinence des variants dépend de leur incidence régionale actuelle. Les variants les plus pertinents en Suisse sont résumés dans le Tableau 5 ci-dessous.

Le variant B.1.1.7– Alpha (découvert pour la première fois en Grande-Bretagne en septembre 2020) a été le variant le plus répandu en Suisse de mi-février 2021 à fin juin 2021. Il a été classé comme VOC par l'OMS en raison d'un risque accru d'infection. Il n'est plus classé comme VOC depuis mai 2021 en Suisse.

Tableau 5 : Variants du SARS-CoV-2 préoccupants (VOC) actuels selon l'OMS, données au 10.12.21

Nom du variant selon désignation OMS	Lignée PANGO	Cause de préoccupation	Premier cas rapporté	Date de désignation VOC/VUM/VOI	Classification Suisse selon l'OFSP
Alpha	B.1.1.7	Propagation rapide Contagiosité Virulence	Royaume-Uni (septembre 2020)	18.12.2020	VOC : 02.21 à 05.21 VUM : dès 05.21
Beta	B.1.351	Propagation rapide Contagiosité Impact sur l'immunité	Afrique du Sud (mai 2020)	18.12.2020	VUM
Gamma	P.1	Propagation rapide Contagiosité Impact sur l'immunité	Brésil (novembre 2020)	11.01.2021	VUM
Delta	B.1.617.2	Augmentation de la transmission (31)	Inde (octobre 2020)	VOI : 04.04.2021 VOC : 11.05.2021	VOC : jusqu'en 08.21 VUM : dès 09.21
Omicron	B.1.1.529	Augmentation potentielle de la transmission Impact sur l'immunité (32)	Botswana/Afrique du Sud (novembre 2021)	VUM : 24.11.2021 VOC : 26.11.2021	VOC : dès 11.21

Le variant B.1.1.7– Alpha (découvert pour la première fois en Grande-Bretagne en septembre 2020) a été le variant le plus répandu en Suisse de mi-février 2021 à fin juin 2021. Il a été classé comme VOC par l'OMS en raison d'un risque accru d'infection. Il n'est plus classé comme VOC depuis mai 2021 en Suisse.

Le variant C.37 – Lambda (découvert pour la première fois au Pérou en décembre 2020) est actuellement classé comme variant à suivre (VOI) et surveillé dans le cadre du programme national de surveillance du SARS-CoV-2. Il est considéré comme VOI en raison du risque de réinfection et de l'efficacité réduite de la vaccination contre le COVID-19. Il n'exerce actuellement aucune influence sur la situation épidémiologique en Suisse et n'est donc pas considéré comme préoccupant.

Le variant B.1.617.2 – Delta (découvert pour la première fois en Inde en octobre 2020). Depuis la semaine 26 (juin 2021), le variant Delta est le variant dominant en Suisse. Décrit à l'origine en Inde, il a une fréquence de 100 % parmi les cas séquencés depuis la semaine 38[52].

[52] https://cov-spectrum.ethz.ch, consulté le 26.11.21

À partir de cette augmentation de la fréquence du variant Delta en Suisse, on peut calculer un avantage de transmission de 58% (IC 95 %: 56-60%) par rapport au variant Alpha, ce qui correspond aux estimations de l'avantage de transmission de 56 % (IC 95 % : 34 %-81 %) en Angleterre [53]. Le variant Delta cause des évolutions plus sévères de la maladie que les souches précédemment dominantes en Suisse. Dans une étude les patients atteints par le variant Delta présentaient un risque d'hospitalisation plus de deux fois supérieur à celui des patients atteints par le variant Alpha (33). Une augmentation similaire du risque a été observée au Canada (34).

Le variant B.1.1.529 – Omicron (découvert pour la première fois au Botswana et en Afrique du Sud en novembre 2021). Fin novembre 2021, un nouveau variant, le B.1.1.529, apparu au Botswana et en Afrique du Sud[54] se propage rapidement et semble s'y imposer contre le variant Delta. Il est nommé variant « Omicron » par l'OMS et il est considéré comme VOC, à savoir un variant « préoccupant ». Sa présence est confirmée dans près de 77 pays dans le monde. Aux Etats-Unis, en à peine deux semaines, le variant Omicron est passé de 12.6% (IC 95% 5.3-25.7%) des échantillons analysés la semaine du 11.12.21 à 73.2% (IC 95% 34-94.9%) des échantillons analysés la semaine du 18.12.21 selon des données du CDC[55]. La Suisse a suivi la même tendance où le variant Omicron du virus est identifié fin novembre 2021 et il a supplante le variant Delta en représentant 53.7% des variants de coronavirus séquencés au 17.12.21 comme illustré par la Figure 20.

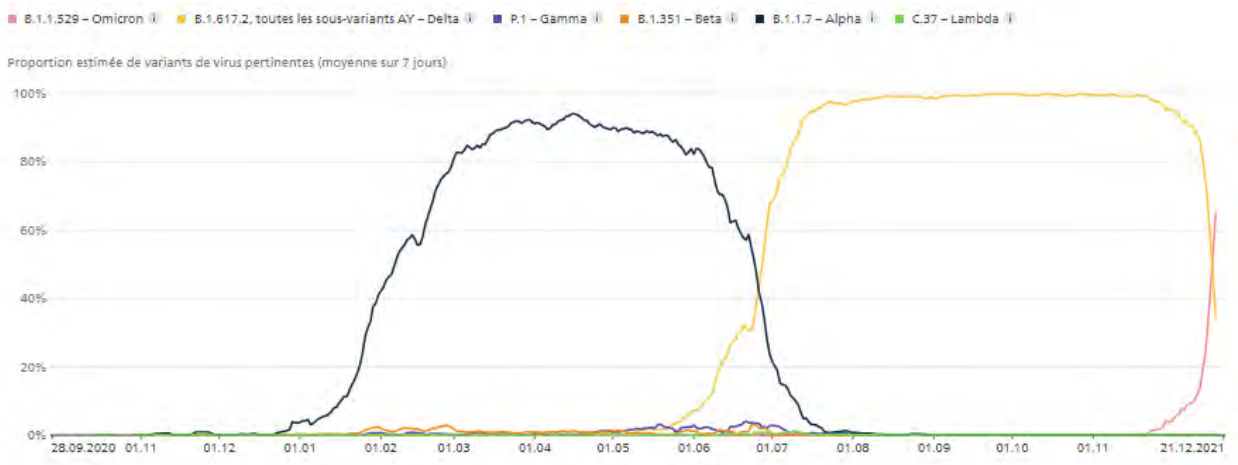


Figure 20 : Variants du virus SARS-CoV-2 détectés, Suisse et Liechtenstein, 28.09.2020 au 30.12.2021. Source : OFSP[56]

Il présente un grand nombre de mutations, dont certaines sont préoccupantes et il diffère des variants originaux à de nombreux endroits de la protéine spike du virus. Il présenterait ainsi plus de 30 mutations sur la seule protéine Spike (35), soit le triple du variant Delta.

[53] https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/993358/s1288_Warwick_RoadMap_Step_4.pdf, consulté le 26.11.21
[54] https://sacoronavirus.co.za/2021/11/25/sars-cov-2-sequencing-new-variant-update-25-november-2021/ , consulté le 10.12.21
[55] https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions, consulté le 21.12.21
[56] https://www.covid19.admin.ch/

Il semble également toucher des patients plus jeunes que le variant Delta. Un grand nombre de ces modifications concernent l'endroit de la protéine où les anticorps agissent, son potentiel à résister aux vaccins semble important. Sa virulence et sans transmissibilité sont pour l'instant inconnues. Il est considéré comme VOC car on suppose qu'il présente, du fait de ses mutations, une transmissibilité plus élevée et une protection immunitaire réduite. Il pourrait y avoir un risque de réinfection et la possibilité d'une protection vaccinale réduite.

Par rapport au variant Delta, Omicron se multiplie 70 fois plus rapidement dans les voies respiratoires comme illustré par la Figure 21, ce qui peut faciliter la propagation de personne à personne. Cependant, dans les tissus pulmonaires, Omicron se réplique 10 fois plus lentement que la version originale du coronavirus, ce qui pourrait contribuer à une maladie moins grave selon une étude de l'Université de Hong-Kong[57]. Il est important de noter que la gravité de la maladie n'est pas déterminée uniquement par réplication virale mais aussi par la réponse immunitaire de chacun à l'infection, qui évolue parfois vers une inflammation mettant en jeu le pronostic vital.

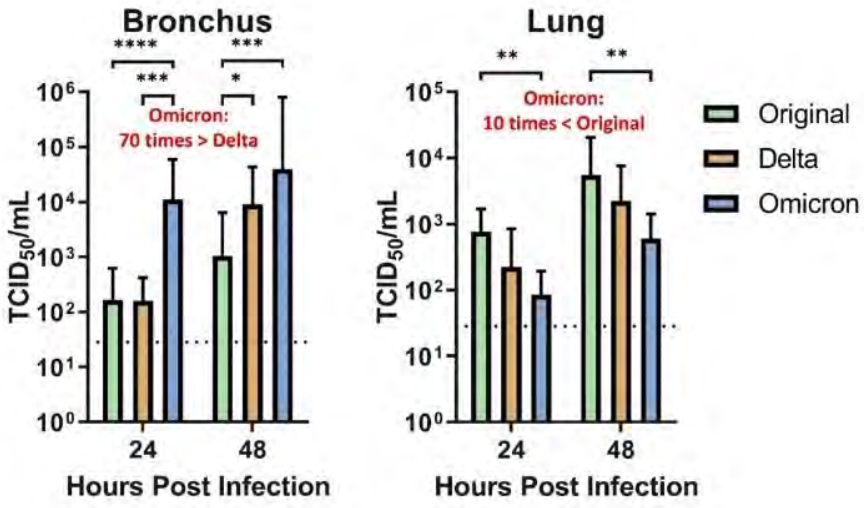


Figure 21 : Multiplication du variant Omicron dans les bronches (à gauche) et dans les poumons (à droite) en comparaison avec le variant Delta et le variant original.

[57] https://www.med.hku.hk/en/news/press/20211215-omicron-sars-cov-2-infection, consulté le 28.12.21

COVID-19 – ELEMENTS DE THEORIE, PARTIE II :

La pandémie de COVID-19 (2019 – aujourd'hui)

3 Situation mondiale de la pandémie de Covid-19

En décembre 2021, cela fera 2 ans que le premier cas d'infection dû au SARS-CoV-2 a émergé en Chine en décembre 2020, à Wuhan, une mégapole chinoise de près de 11 millions d'habitants, pour se répandre dans le monde entier. Les premiers cas de covid-19 recensés semblent épidémiologiquement liés à un marché (fermé au 1er janvier 2020) mais une description des premiers cas cliniques publiée dans The Lancet remet en cause cette hypothèse (36). En novembre 2021, près de 250 millions de cas et près de 5 millions de décès sont rapportés[58].

L'alerte est venue d'un jeune ophtalmologue exerçant à l'hôpital central de Wuhan[59], le docteur Li Wenliang (1985-2020), qui prévient dès le 30 décembre 2019 ses collègues de l'apparition de plusieurs cas de pneumonie atypique ressemblant au SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome). Il contractera la maladie le 10 janvier 2020, sera admis aux soins intensifs le 12 janvier et décèdera à l'hôpital le 6 février 2020 : il a 33 ans (37). Un héros qui a donné l'alerte sur le Covid-19 au prix de sa vie (Figure 22).

Figure 22 : Le Dr. Li Wenliang, l'ophtalmologue chinois qui a lancé l'alerte sur le Covid-19 en décembre 2019 en est décédé. Source image : RTS[60].

La commission sanitaire municipale de Wuhan prendra les devants en signalant pour la première fois l'épidémie à l'OMS le 31 décembre 2019[61] et le premier décès surviendra en Chine le 11 janvier 2020. La maladie est désignée par l'OMS sous l'acronyme Covid-19 (COronaVirus Infectious Disease 2019) et elle fait basculer l'épidémie de Covid-19 en pandémie dès le 11 mars 2020[62].

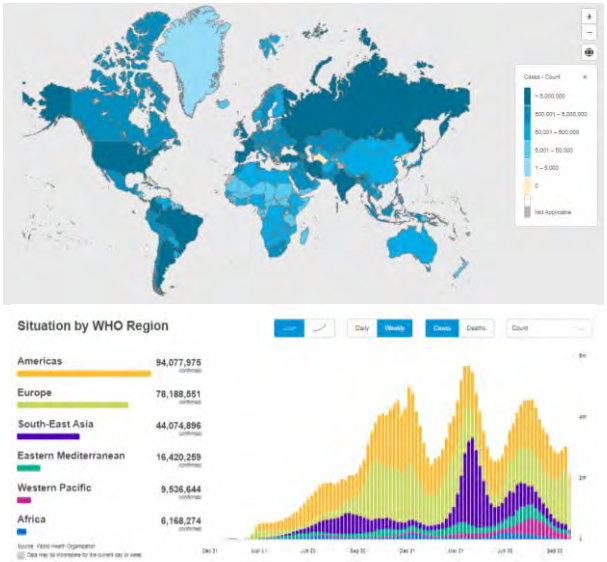
[58] https://covid19.who.int/ consulté le 05.11.21
[59] https://www.letemps.ch/monde/martyre-dr-li-wenliang-lanceur-dalerte-mort-coronavirus-enflamme-linternet-chinois consulté le 05.11.21
[60] Source RTS : https://www.rts.ch/info/monde/11073219-le-medecin-chinois-qui-avait-alerte-en-vain-succombe-au-coronavirus.html
[61] https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4 consulté le 05.11.21
[62] https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline consulté le 05.11.21

En Europe, les premiers cas sont confirmés en France qui informe le 24 janvier 2020 l'OMS de 3 cas d'infection par le nouveau coronavirus (2 à Paris, 1 à Bordeaux), toutes s'étaient rendues à Wuhan. En Suisse, le premier cas a été détecté le 25 février 2020 au Tessin[63] et le 5 mars 2020, le premier décès lié à la pandémie est annoncé dans le canton de Vaud où une femme de 72 ans décède après avoir séjourné en Italie où elle a très probablement été infectée[64]. Depuis la grippe espagnole de 1918, le monde n'avait pas connu pareille pandémie ayant eu un tel impact sur l'activité de l'ensemble de l'humanité. Malgré le développement et la généralisation de l'utilisation de vaccins efficaces contre le SARS-CoV-2 (18,19), ce virus et ses différents variants restent à ce jour un défi majeur de santé publique. Ce n'est toutefois pas le premier coronavirus auquel l'humanité a été confrontée. Parmi les coronavirus hébergés par des animaux et soudainement transmis à l'homme, évènement que l'on qualifie de zoonose, on peut citer le SARS-CoV-1. Celui-ci est apparu pour la première fois en 2002 dans le sud de la Chine[65] et le MERS-CoV (Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus), apparu en 2012 au Moyen-Orient[66]. L'infection par le SARS-CoV-2 s'est révélée être très contagieuse, et si elle est la plupart du temps asymptomatique ou bénigne, elle peut être redoutable, parfois mortelle. Ainsi, depuis que le bureau de l'OMS en Chine a fait état de l'apparition de la maladie fin décembre 2019, la pandémie a fait au moins 5 millions de morts (5'358'978 millions) à travers le monde selon les chiffres de l'OMS au 21.12.2021[67] et les données compilées par l'université américaine Johns-Hopkins[68]. La grande majorité des cas guérissent, mais une part encore mal évaluée conserve des symptômes pendant des semaines, voire des mois (ce qu'on appelle communément le Covid-long).

L'OMS estime, en prenant en compte la surmortalité directement et indirectement liée au Covid-19, que le bilan de la pandémie pourrait être deux à trois fois plus élevé que celui qui est officiellement établi. Comme illustré dans la Figure 23 et la Figure 24, les Amériques et l'Europe sont les régions OMS les plus touchées et elles représentent à elles-seules près de 70% des cas de Covid-19. Ainsi, le continent américain rapporte près de 99 millions de cas (36% des cas totaux) suivie de l'Europe, avec un près de 95 millions de cas (35% des cas totaux). Les régions les moins touchées sont la région Pacifique avec un peu plus de 10 millions de cas (4% des cas totaux) et l'Afrique avec quelques 6 millions de cas (2.5% des cas totaux). Dans le détail, les 5 pays rapportant le plus de cas sont les Etats-Unis (50.5 millions de cas), l'Inde (34.7 millions de cas), le Brésil (22.2 millions de cas), le Royaume-Uni (11.4 millions de cas) et la Russie (10.2 millions de cas). Au niveau des décès, les Amériques ainsi que l'Europe sont les régions OMS les plus endeuillées comme illustré dans la Figure 24. Ces deux régions représentent à elles-seules 75% des décès dans le monde.

[63] https://www.admin.ch/gov/fr/accueil/documentation/communiques.msg-id-78233.html consulté le 05.11.21
[64] https://www.letemps.ch/suisse/suisse-connait-premier-deces-lie-coronavirus consulté le 05.11.21
[65] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/vergangene-epidemien-pandemien/sars-2003-04-weltweit.html consulté le 05.11.21
[66] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/mers.html consulté le 05.11.21
[67] https://covid19.who.int/ consulté le 05.11.21
[68] https://coronavirus.jhu.edu/ consulté le 05.11.21

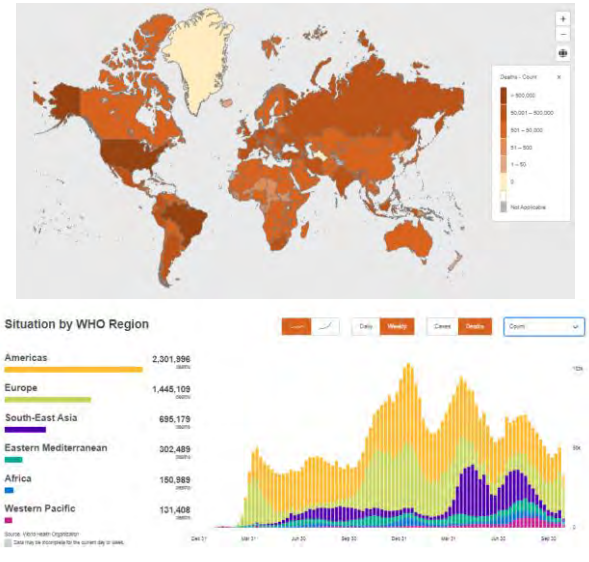
Ainsi, les Amériques font état de près de 2.3 millions de décès (45% des décès totaux) suivis de l'Europe, avec un peu plus de 1.6 millions de décès (30% des décès totaux). Les régions OMS les moins touchées en termes de décès sont l'Afrique avec 154'538 décès rapportés (<3% des décès totaux) et la région Pacifique avec 151'423 décès rapportés (<3% des décès totaux). En ce qui concerne les décès, les 5 pays rapportant le plus de décès sont les Etats-Unis (799'942 décès) suivis du Brésil (617'803 décès), l'Inde (478'007 décès), la Russie (299'249 décès) et le Mexique (297'858 décès). Parmi les pays les plus durement touchés, le Pérou est celui qui déplore le plus grand nombre de morts par rapport à sa population, avec près de 613 décès pour 100'000 habitants, suivi par la Bulgarie (435), la Bosnie (401), la Hongrie (389), le Monténégro (378), la Macédoine du Nord (375) et la République tchèque (331).



Situation by Region, Country, Territory & Area

Name	Cases - cumulative total
Global	248 467 363
United States of America	45 968 940
India	34 333 754
Brazil	21 835 785
The United Kingdom	9 208 223
Russian Federation	8 714 595
Turkey	8 150 708
France	6 966 140
Iran (Islamic Republic of)	5 954 962
Argentina	5 292 549
Spain	5 022 546

Figure 23 : Distribution des cas cumulés de covid-19 à travers le monde depuis le début de la pandémie, état novembre 2021, source OMS[69]



Situation by Region, Country, Territory & Area

Name	Deaths - cumulative total
Global	5 027 183
United States of America	744 398
Brazil	608 235
India	459 873
Mexico	288 887
Russian Federation	244 447
Peru	200 326
Indonesia	143 500
The United Kingdom	141 395
Italy	132 283
Colombia	127 380

Figure 24 : Distribution des décès cumulés de covid-19 à travers le monde depuis le début de la pandémie, état novembre 2021source OMS[70]

[69] https://covid19.who.int/ consulté le 05.11.21
[70] https://covid19.who.int/ consulté le 05.11.21

3.1 Situation mondiale de la vaccination contre le Covid-19

Dans le monde, au 20.12.21, soit près d'une année après le lancement de la campagne de vaccination contre le Covid-19, ce sont près de 4.4 milliards de personnes qui ont reçu au moins une dose de vaccin, ce qui représente 1 être humain sur 2 (57% de la population mondiale) et 3.75 milliards de personnes qui sont entièrement vaccinées (47% de la population mondiale) comme illustré par la Figure 25.

Figure 25 : Pourcentage de la population mondiale entièrement vaccinée (2 doses). Source : OMS

Cela représente près de 10 milliards de doses livrées à travers le monde, dont 8.8 milliards de doses qui déjà été injectées, à un rythme de 36 millions d'injections par jour, principalement avec 8 vaccins, comme représenté par la Figure 26.

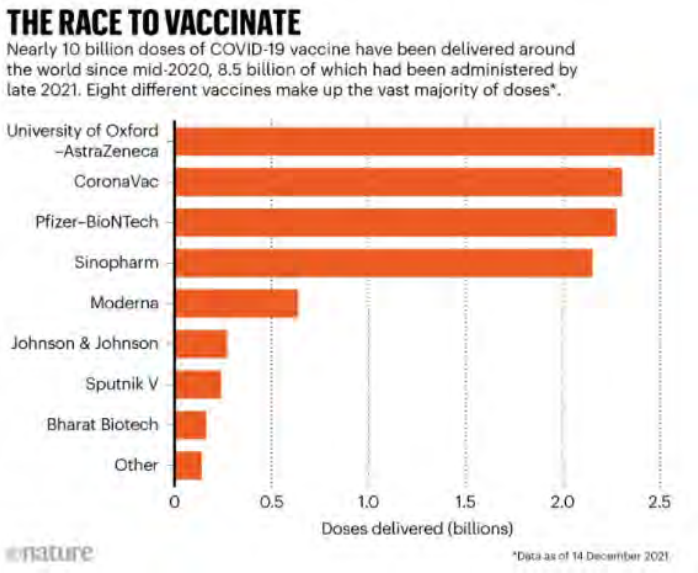


Figure 26 : Nombre de doses livrées dans le monde en fonction du vaccin depuis la mi-2020. Source : Nature[71]

[71] https://www.nature.com/articles/d41586-021-03686-x

La plupart des doses ont principalement administrées en Asie (67%), en Europe (12%) ainsi qu'en Amérique du Nord (9%) comme illustré par la Figure 27. Seuls 3% des doses ont été administrées en Afrique et dans les pays à bas revenu, 8.1% de la population a reçu au moins une dose et seuls 3.8% de la population a été complètement vaccinée, dénotant une inégalité vaccinale importante.
En ce qui concerne les doses « booster », près de 442 millions de doses ont déjà été administrées (Figure 28), ce qui représente 5.62 doses par 100 personnes.

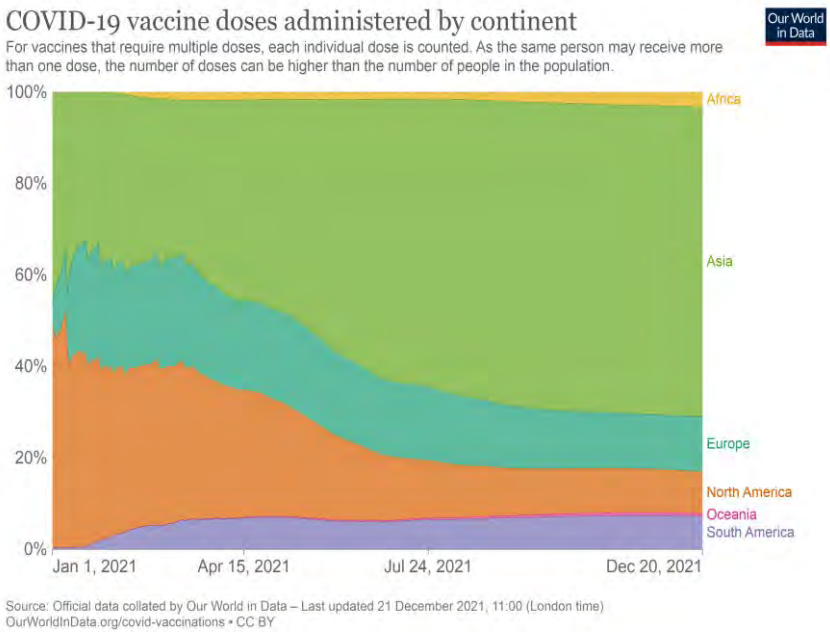


Figure 27 : Doses de vaccins administrées par continent. Source : Our World in Data

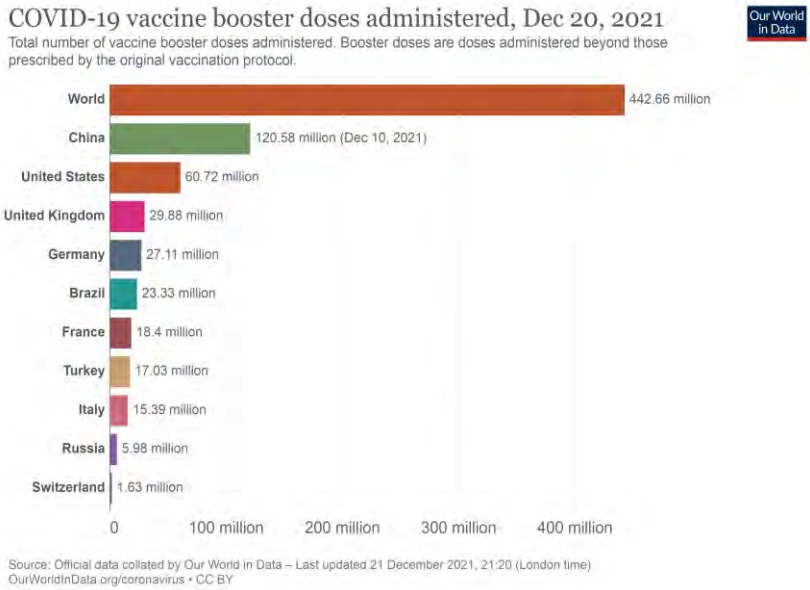


Figure 28 : Doses «booster» administrées dans le monde. Source : Our World in Data

Parmi les pays ayant le plus haut taux de personnes complètement vaccinées (2 doses), on retrouve les Emirats Arabes Unis avec près de 90% de sa population vaccinée. Au-delà des 80% de la population entièrement vaccinée, nous retrouvons 10 pays, à savoir le Cambodge (80%), l'Espagne (81%), l'Islande (82%), la Corée du Sud (82%), Malte (84%), Cuba (84%), le Chili (85%), les Iles Cayman (86%), Singapour (87%) et le Portugal (89%). Parmi les 10 pays dont la population est la moins vaccinée avec un schéma complet (2 doses), on trouve le Burundi, le pays le moins vacciné au monde (0.03%), la RDC (0.11%), le Tchad (0.48%), Haïti (0.64%), Guinée-Bissau (1.15%), le Yémen (1.2%), l'Ethiopie (1.33%), le Sud Soudan (1.6%), le Mali (1.88%) et Madagascar (1.9%).

En comparaison, comme illustré par la Figure 29 la Suisse est loin dans le classement mondial, avec seulement 67% de sa population entièrement vaccinée au 20.12.21, mais en même temps en avance sur beaucoup de pays dits du tiers-monde.

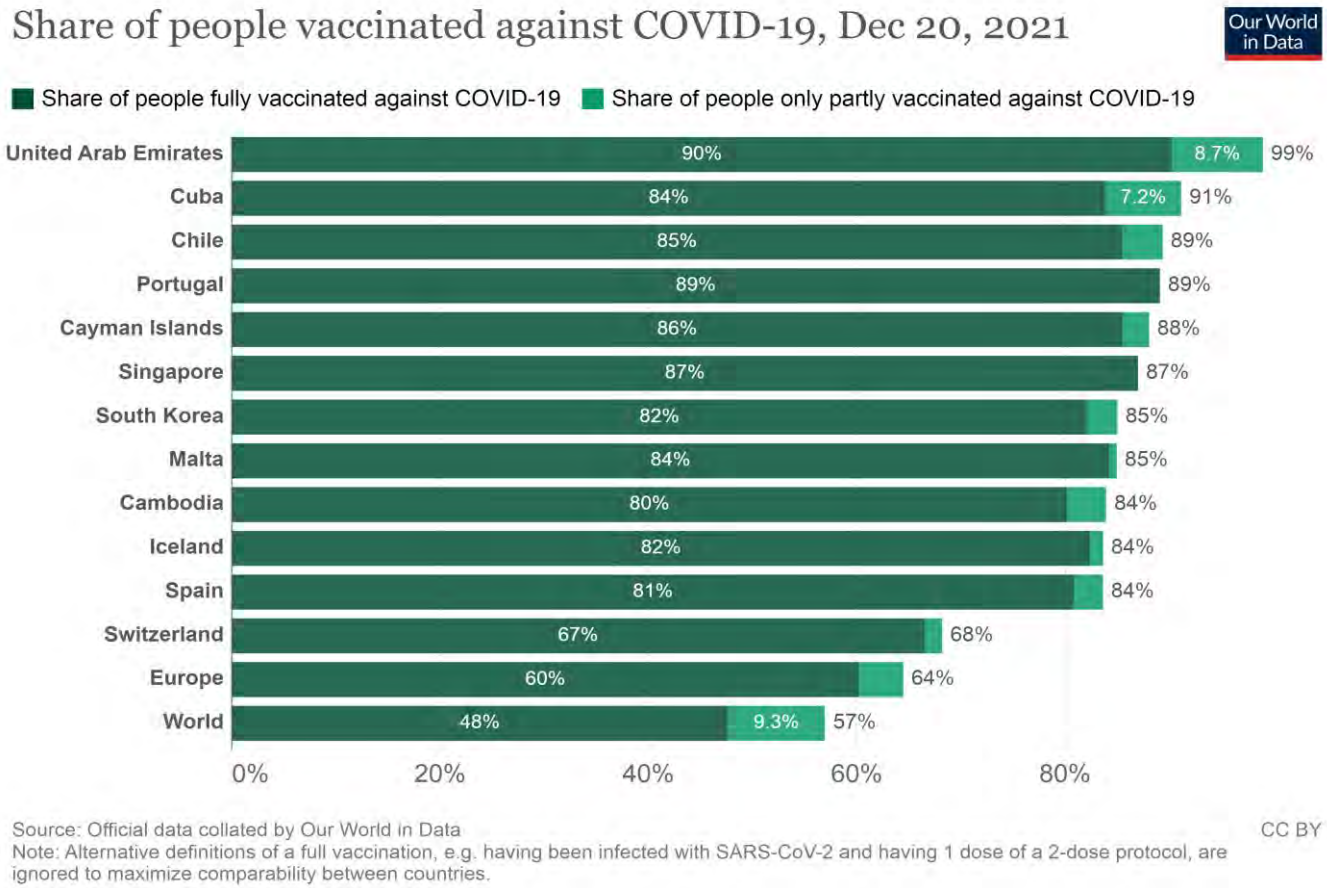


Figure 29 : Pourcentage de la population entièrement (>80%) et partiellement vaccinée dont la Suisse. Source : OurWorldinData

3.2 Situation européenne de la pandémie de Covid-19

Avec le continent américain, l'Europe, avec un près de 95 millions de cas (35% des cas) et 1.6 millions de décès, est le deuxième épicentre mondial de la pandémie de Covid-19. Les 5 pays rapportant le plus de cas au 21.12.21 sont le Royaume-Uni (10.8 millions de cas), la Russie (10 millions de cas), la Turquie (9 millions de cas), la France (8.2 millions de cas) et l'Allemagne (6.5 millions de cas). Les 5 pays rapportant le plus de décès au 21.12.21 sont la Russie (290'604), le Royaume-Uni (146'439), l'Italie (135'405), la France (124'474) et l'Allemagne (105'754). Au début du mois de décembre 2021, il est devenu évident que la pandémie de coronavirus était loin d'avoir dit son dernier mot, la vague Omicron ayant commencé à supplanter la vague Delta. De nombreux pays d'Europe connaissent en effet une forte augmentation des contaminations et des hospitalisations et l'OMS a averti que le continent était redevenu "l'épicentre de la pandémie" comme illustré par la Figure 30. Dans certains pays d'Europe centrale où les taux de vaccination sont faibles, le nombre de cas a explosé. C'est le cas notamment en Slovénie et en Croatie, où seulement la moitié de la population est complètement vaccinée et où les taux d'incidence atteignent entre 900 et 1 000 nouveaux cas pour 100'000 habitants. L'Autriche, dont le pourcentage de la population vaccinée est proche de la Suisse, est également particulièrement touchée par la reprise épidémique et a annoncé mi-novembre l'entrée en vigueur d'un confinement pour les personnes non vaccinées, ce qui concernerait près de 37 % de sa population. Si les pays de l'Europe de l'Ouest connaissent aussi un rebond important de la pandémie, – l'Allemagne, les Pays-Bas et l'Autriche rapportent des vagues d'infections les plus fortes jamais enregistrées depuis le début de la crise sanitaire – les niveaux d'hospitalisations et de décès restent toutefois plus bas que lors des vagues subies avant l'apparition de la vaccination les Pays-Bas, l'Allemagne et l'Autriche. Dans ce dernier pays, un confinement pour les non-vaccinés est même entré en vigueur à la mi-novembre 2021.

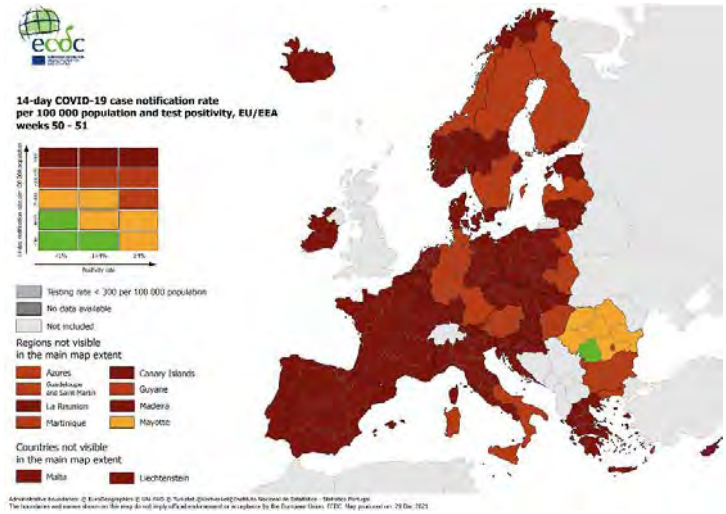


Figure 30 : Taux de notification des cas Covid-19 sur 14 jours, taux de test et positivé des tests au 30.12.21. Source : ECDC[72]

[72] https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/weekly-maps-coordinated-restriction-free-movement

3.2.1 Situation européenne de la vaccination contre le Covid-19

La Commission européenne a ainsi acheté des milliards de doses aux fabricants pour les États membres – environ 2,4 milliards de doses de Pfizer-BioNTech (500 millions de doses administrées), 460 millions de doses de Moderna (85 millions de doses administrées), 300 millions de doses d'AstraZeneca (67 millions de doses administrées) et 400 millions de doses de Johnson & Johnson (17.8 millions de doses administrées). Quelques 1.85 millions de doses de Sputnik V ont également été administrées, ainsi que 9 millions de doses de Sinovac et 2.2 millons de doses de Sinopharm/Beijing. Le détail des doses administrées par fabriquant est illustré dans la Figure 31.

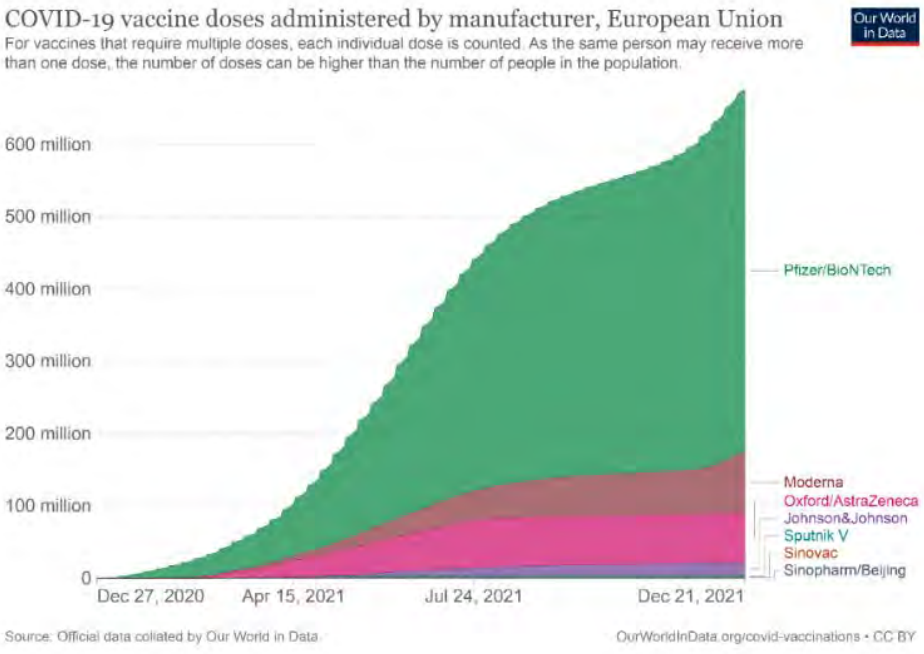


Figure 31 : Doses de vaccins contre le Covid-19 administrées dans l'Union Européenne, selon le fabriquant. Source : OurWorldinData

Depuis le début de la campagne de vaccination, près de 1 milliard de doses ont déjà été livrées en Europe et, actuellement, il n'y a pas de problème d'approvisionnement en vaccins contre le Covid-19 dans l'UE. La problématique se situerait plutôt du côté de la volonté de se vacciner ou non. Au vu de l'ampleur de la pandémie, il aurait été attendu une ruée sur les vaccins afin de se protéger du Covid-19 et de redevenir à un état de normalité. Dans différents pays d'Europe, la couverture vaccinale est élevée, mais elles demeurent cependant insuffisantes dans plusieurs pays, notamment germanophones et dont fait partie la Suisse, qui est le pays avec le taux de couverture vaccinale le plus faible d'Europe occidentale comme illustré dans la Figure 32. En effet, les pays de l'Est de l'UE sont loin derrière leurs homologues occidentaux en ce qui concerne les vaccinations contre le Covid-19. Du point de vue de la couverture vaccinale, et alors qu'elle dispose de doses en abondance, la Suisse se situe plutôt en queue de peloton des pays riches.

Avec 68% de sa population totale vaccinée, la Confédération est loin derrière la France (77%) et l'Italie (78%) faisant jeu égal avec l'Allemagne (71%) et l'Autriche (71%). Elle est en-dessous de la moyenne de l'Union européenne (71%). Depuis le début des campagnes de vaccination dans l'UE au début de cette année, certains pays de la partie occidentale de l'Europe ont réussi à vacciner complètement la quasi-totalité de leur population adulte.

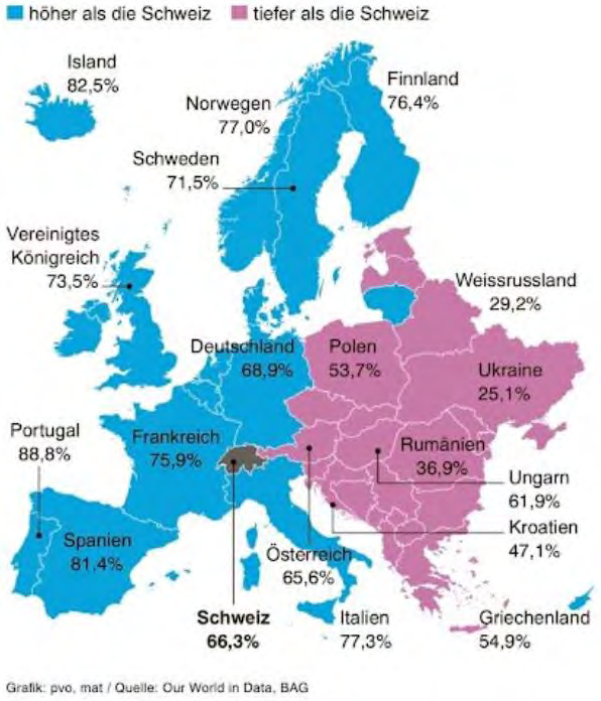


Figure 32 : Taux de la population ayant bénéficié d'au moins une dose de vaccin contre le Covid-19en Europe.

La situation dans l'est du continent présente un contraste frappant, avec moins d'un tiers des adultes vaccinés jusqu'à présent dans des pays comme la Bulgarie et la Roumanie. Selon les dernières données du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies[73], 71.5% des citoyens européens adultes ont reçu au moins une dose d'un vaccin COVID-19 et 69.14% ont reçu deux doses comme ilustré par la Figure 33.

La part d'habitants de l'UE vaccinés dépasse celles des Etats-Unis (61,51 %) et d'Israël (63,69 %), auparavant en avance sur l'Europe, mais est encore légèrement inférieure à celle du Royaume-Uni (69,51 %). Le taux de vaccination est particulièrement élevé dans les pays d'Europe occidentale, le nombre de personnes ayant reçu une dose étant désormais supérieur à 90 % dans certains États et proche de 80 % pour les personnes doublement vaccinées. À Malte, 81.9 % de la population est entièrement vaccinée, 82.1% au Portugal et 82.5 % au Danemark.

[73] https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html

L'Irlande a réussi à vacciner complètement 77% de sa population, la Belgique 75,9%, l'Espagne 74.7%, l'Italie 73.7%, la France 70.5%, les Pays-Bas 69.9%, la Suède 68.8%, l'Allemagne 69.6% et 68.3% en Luxembourg. En Europe de l'Est, cependant, la plupart des pays sont encore bien en deçà de la barre des 50 %. La Bulgarie a le taux le plus bas avec 27%, suivie par la Roumanie avec 39,6% et la Slovaquie avec 47%. Ces derniers faisant face à un grand scepticisme de la population, alors que près de 98% des décès dus au Covid-19 en Bulgarie sont attribués à des personnes non-vaccinées.

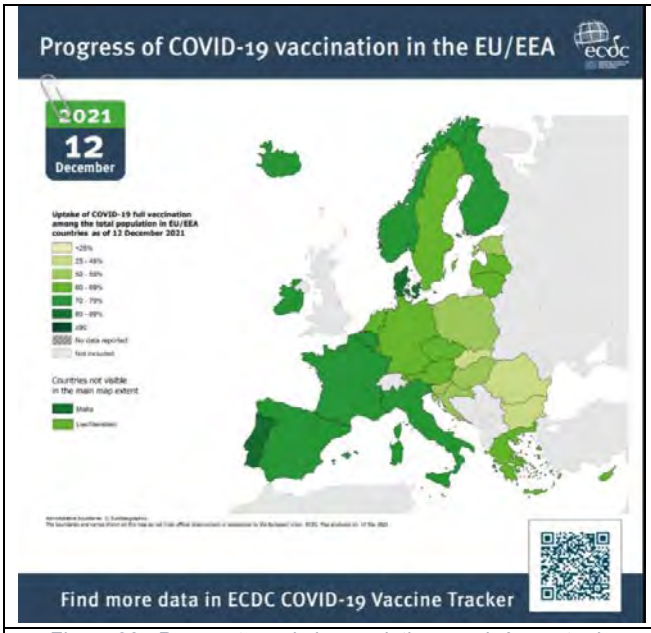


Figure 33 : Pourcentage de la population vaccinée contre le Covid-19 au 12.12.21. Source : ECDC[74]

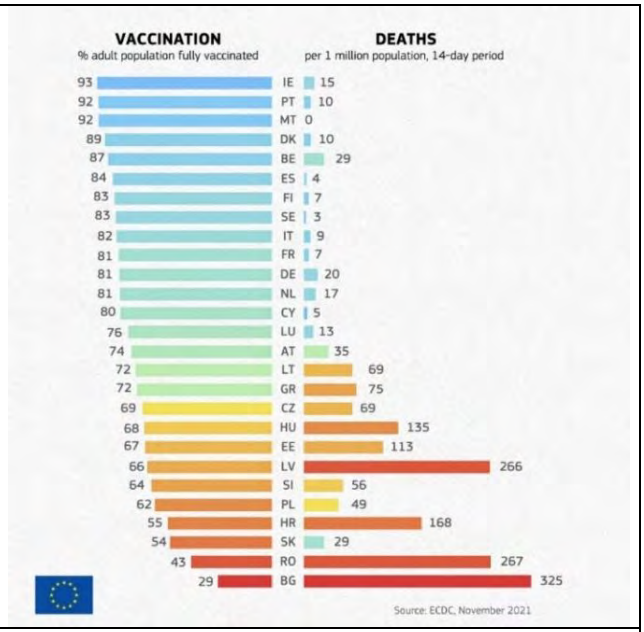


Figure 34 : Relation entre le pourcentage de la population adulte des États membres de l'UE entièrement vaccinée contre le SRAS-CoV-2 et le nombre de décès de Covid pour un million d'habitants. Source : Commission Européenne

Pourtant, les dernières données suggèrent que plus le taux de vaccination du pays est élevé, plus son taux de mortalité est faible comme illustré par la Figure 34 sur des données prélevées sur deux semaines. Au bas de l'échelle, on retrouve la Bulgarie qui n'a vacciné que 29% de sa population (population âgée de >18ans) et a le plus grand nombre de décès par rapport à sa population à 325 personnes par million. Alors qu'on retrouve en haut de l'échelle, l'Irlande qui a vacciné près de 93% de sa population âgée de >18 ans et qui a un taux de décès par rapport à sa population de 15 pour 1 million d'habitants.

[74] https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infographic-covid-19-vaccination-eueea

3.3 Situation suisse de la pandémie de Covid-19

Depuis le début de la pandémie, en Suisse, il y a eu au 30.12.21 près de 1'313'415 cas de contaminations confirmés en laboratoire sur un total de 14'667'995 tests effectués (10'670'995 tests PCR et 3'997'508 tests rapides antigéniques). Le nombre total d'hospitalisations confirmées en laboratoire a atteint 39'396, soit un taux d'hospitalisation de 3%.

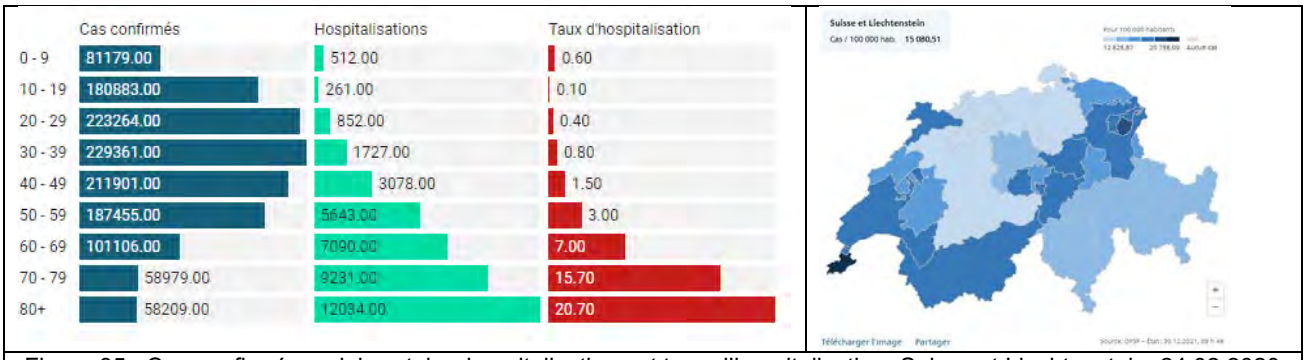


Figure 35 : Cas confirmés en laboratoire, hospitalisations et taux d'hospitalisation, Suisse et Liechtenstein, 24.02.2020 au 29.12.2021, Pour 100 000 habitants. Source : OFSP

Depuis le début de la pandémie, il y a eu 15'080 cas pour 100'000 habitants comme illustré par la Figure 35, le canton ayant le plus de cas par rapport à sa population étant Genève avec 20'756 cas pour 100'000 habitants. Le canton ayant enregistré le plus de cas en valeurs absolus étant le canton de Vaud (138'600) et celui ayant enregistré le moins de cas le canton d'Uri (6343).

La Suisse a eu 136 décès pour 100'000 habitants, le canton le plus touché a été le Tessin avec 257 décès pour 100'000 habitants comme illustré par la Figure 36. Le canton qui a connu le plus de décès en valeurs absolues et le canton de Berne, avec 1337 décès. Le total des décès s'élève à 11'861, soit un taux de décès de 0.9%.

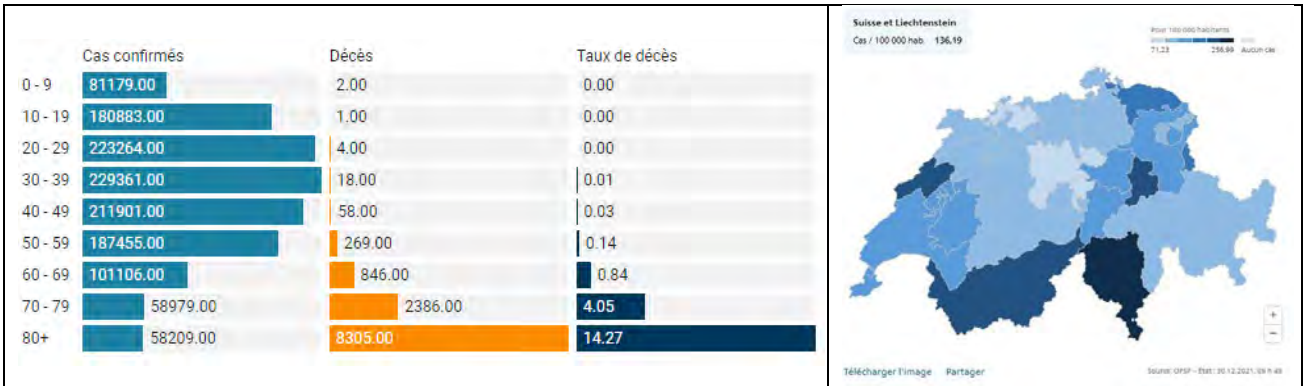


Figure 36 : Décès confirmés en laboratoire, Suisse et Liechtenstein, 24.02.2020 au 29.12.2021, Pour 100 000 habitants. Source : OFSP

À la fin décembre 2021, la situation épidémiologique est principalement causée par le variant Delta, qui a supplanté tous les autres variants dès la fin juillet. Actuellement le variant Omicron, classé VOC par l'OMS depuis le 26.11.21 est en train de supplanter à son tour le variant Delta pour représenter 65.1% des variants détectés. Il semble présenter une plus grande transmissibilité et une protection immunitaire réduite. Depuis la mi-octobre 2021, les cas augmentent de manière significative passant d'une moyenne de 980 cas sur 7 jours le 15.10.21 à une moyenne de 9243 cas sur 7 jours le 09.12.21. Le nombre cumulé de cas confirmés au cours des deux premières semaines de décembre est de 1282 cas pour 100'000 habitants. Le taux de positivité s'établit à 15.6% au 03.12.21 et la valeur R est supérieure à 1. L'occupation des unités de soins intensifs a franchi le seuil critique de 200 lits occupés fin novembre et un report des interventions non-urgentes et des transferts de patients ont débuté dans le courant du mois de décembre.

Au 20.12.21, les patients Covid-19 occupent 36.5% des lits de soins intensifs. Cette situation critique a amené certains cantons à demander l'aide de l'armée et le 7 décembre 2021, le Conseil Fédéral a décidé d'un nouveau service d'appui de l'armée au profit des autorités civiles. Ainsi, environ 90 militaires volontaires ou en service long sont engagés dans les cantons du Jura, du Valais, de Neuchâtel et de Fribourg auxquels vont s'ajouter 120 soldats supplémentaires du bataillon hôpital 2 dès le 27 décembre.

3.3.1 Situation suisse de la vaccination contre le Covid-19

Différents outils sont à disposition pour contrer la pandémie : masque de protection, désinfection des mains, distance sociale, etc… mais l'un des outils les plus efficaces pour protéger des formes graves et des décès reste la vaccination. Disponibles depuis décembre 2020 en Suisse, la vaccination contre le Covid-19 n'est pas obligatoire en Suisse, sauf pour certaines catégories professionnelles. Cette vaccination fait l'objet de recommandations concernant différentes populations. Au 29 décembre 2021, l'OFSP évalue à 5,9 millions le nombre de personnes ayant reçu au moins une dose de vaccin Covid-19. Cela représente 68.86% de la population du pays — 67.17% en ne décomptant que les personnes pleinement vaccinées comme illustré par la Figure 37 .

Par rapport à la population âgée de plus de 12 ans (âge minimum pour l'instant pour la vaccination en Suisse), la part des personnes entièrement vaccinées se monte à 76,06%, indique l'OFSP. Par ailleurs, 57,92% des personnes âgées de 65 ans et plus et 18,79% de la population ont déjà reçu une dose de rappel. Près de 90% des 65+ ans sont vaccinés contre 75% des 16-64 ans.

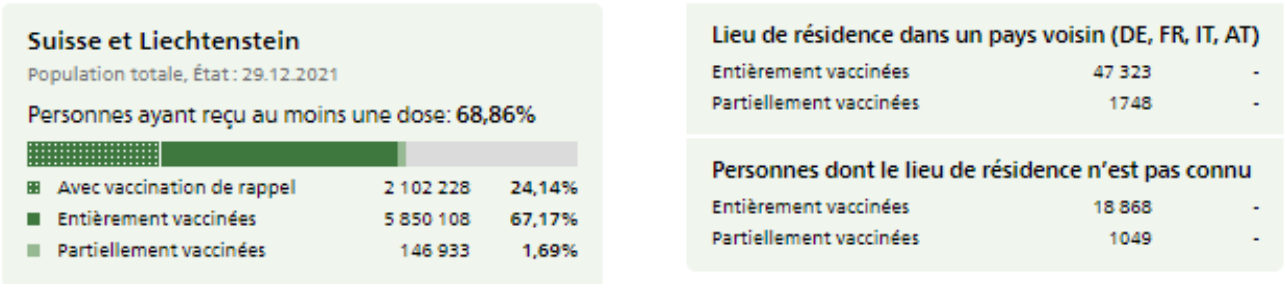


Figure 37 : Personnes vaccinées contre le Covid-19 en Suisse au 29.12.21. Source : OFSP

Sur un total de 13'814'132 doses administrées en Suisse, les deux tiers proviennent des doses du vaccin Moderna (62.9%, n=8'690'421), suivi pour un tiers des doses du vaccin de Pfizer (36.1%, n=4'983'158) comme illustré dans les Figure 38 et Figure 39. Le vaccin de Janssen, le dernier arrivé, ne représente que 0.4% des doses administrées (n=53'533).

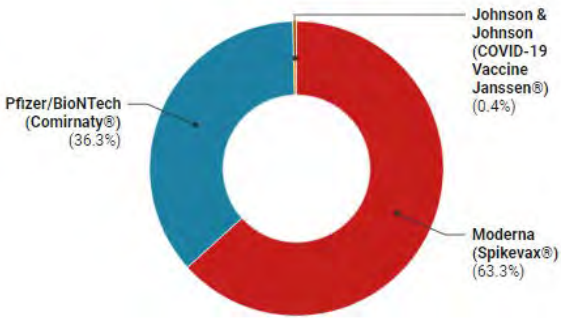


Figure 38 : Pourcentage de doses administrées en Suisse en fonction du vaccin contre le Covid-19

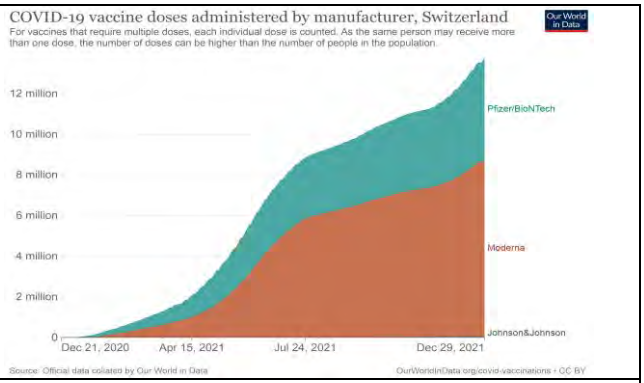


Figure 39 : Doses de vaccins contre le Covid-19 administrées en Suisse en fonction du fabriquant

Comme illustré par la Figure 40, le canton qui a le plus haut taux de personnes vaccinées contre le Covid-19 est Bâle-ville, avec 70.7% de sa population qui est entièrement vaccinée. C'est également le canton qui a le plus haut taux de personnes ayant reçu un booster avec 30.1% de la population de Bâle-Ville qui a reçu un booster. Le canton d'Appenzel Rh-Int est le canton avec le plus haut taux de personnes non-vaccinées (43.5%). Au niveau suisse, le taux de personnes non-vaccinées atteint 31.1%.

Ce sont ainsi près d'un million de personnes à vacciner (900'000 personnes) pour espérer atteindre les objectifs fixés par la Confédération et opérer une levée des mesures et ainsi envisager une sortie de la pandémie. Le CF et l'OFSP ont estimé que pour atteindre une immunité collective et envisager une sortie de crise, il faudrait tabler sur un taux de vaccination de 80% chez les adultes de 18 à 65 ans (ce qui représente près de 800'000 personnes) et plus de 93% chez les adultes de plus de 65 ans (près de 100'000 personnes) pour préserver le système hospitalier et éviter sa surcharge.

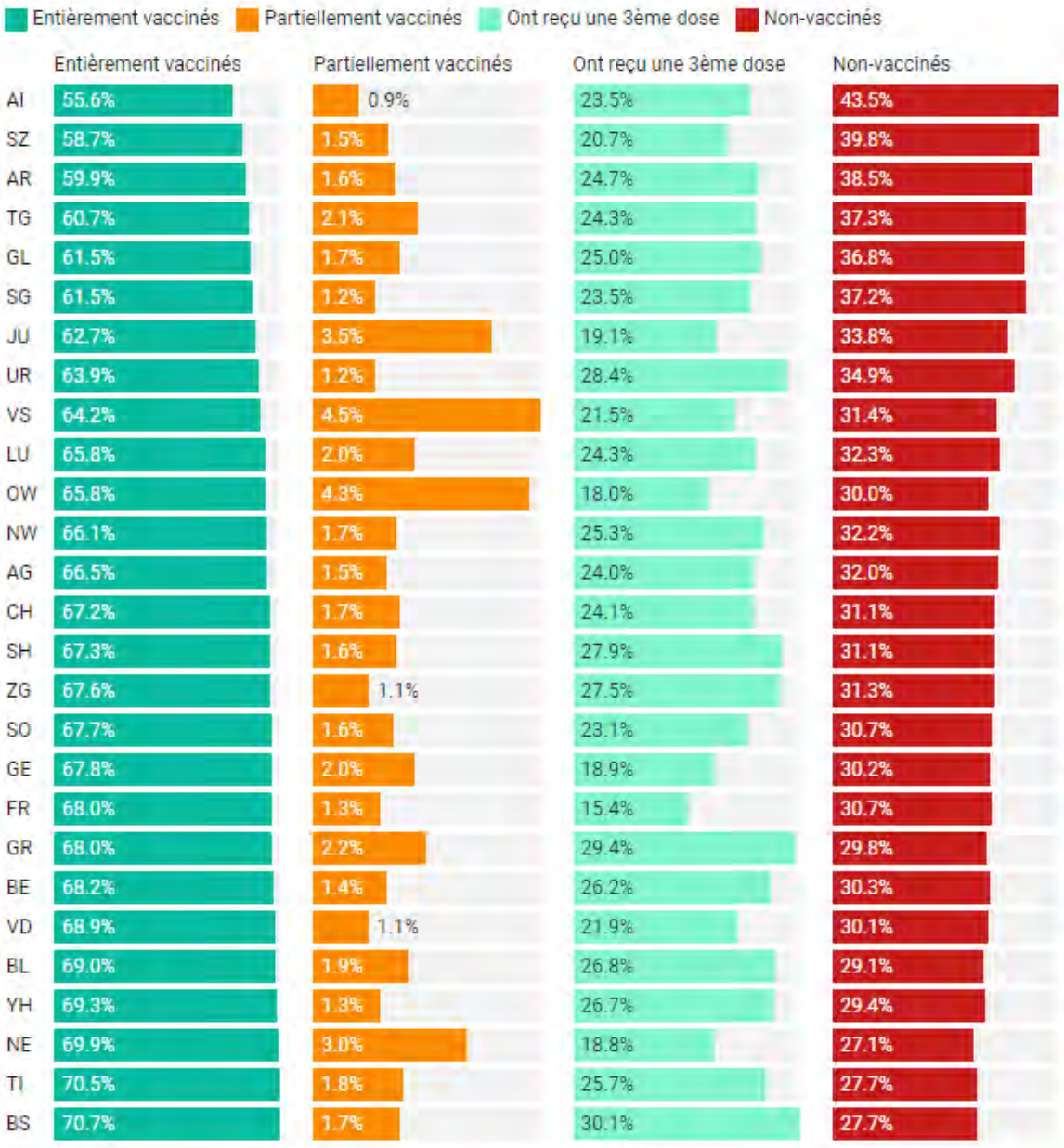


Figure 40 : Taux de personnes entièrement vaccinées, partiellement vaccinées, qui ont reçu une 3ème dose et qui ne sont pas vaccinées contre le Covid-19 au 29.12.21. Source : OFSP

Le taux de couverture vaccinale varie de près de 15 points entre le canton le moins vacciné, Appenzell Rh.-Int (55.6%) et le plus vacciné, Bâle-Ville avec 70.7% de personnes entièrement vaccinées. La statistique par canton révèle donc un « vaccingraben » de gradient est-ouest où on retrouve en Suisse romande un taux de vaccination (2 doses) qui oscille entre 60.5% (Jura) et 67.4% (Vaud) tandis qu'il est presque inférieur de 10 points en Suisse centrale et orientale, la lanterne rouge revenant encore une fois à Appenzell Rh.-Int avec seulement 54.2% de personnes entièrement vaccinées. En Suisse, un « coronagraben » semble se dessiner entre la Suisse occidentale et la Suisse orientale en miroir d'un « vaccingraben ».

En effet, au début du mois de novembre 2021, les régions les moins vaccinées contre le covid-19 présentent le taux d'incidence le plus élevé comme illustré dans la Figure 41. Aux extrêmes, on retrouve Neuchâtel (NE), le canton le plus vacciné (70.8%) avec une incidence de 174/100'000 habitants contre Appenzell Rh.-Int (AI), le canton le moins vacciné (54.2%) avec une incidence de 1098.6/100'000 habitants. La vaccination semble être utile au contrôle de la pandémie de Covid-19 et ce qui semble se dessiner, c'est que plus une région est vaccinée, moins l'incidence des cas de Covid-19 sera élevée.

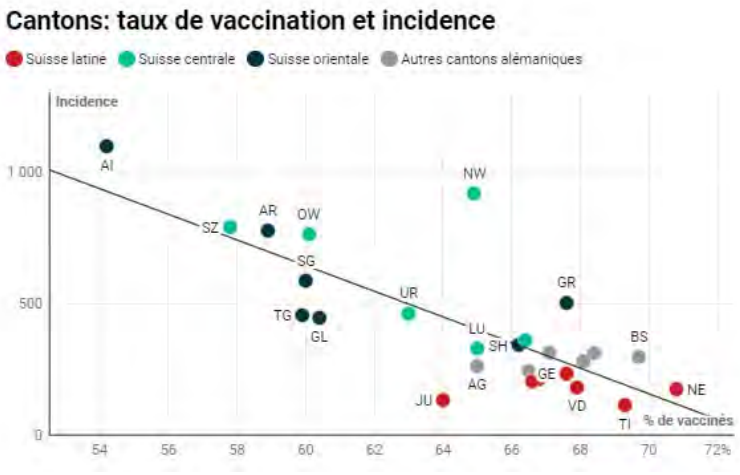


Figure 41 : Incidence pour 100'000 habitants sur 14 jours et taux de vaccinés avec au moins une dose au 05.11.2021. Graphique : RTSinfo sur la base de données de l'OFSP (Office Fédéral de la Santé Publique)

Après être grimpé jusqu'à 90'000 vaccinations par jour au printemps, le rythme de vaccination était retombé à un très faible niveau, autour de 10'000 vaccinations par jour. Il connaît un rebond majeur depuis le démarrage des campagnes de rappel en novembre 2021.

Figure 42 : Nombre de doses administrées par jour en Suisse depuis le 24 janvier 2021. Source : Heidi.news

3.4 Situation genevoise de la pandémie de Covid-19

À Genève, depuis le début de la pandémie, avec le premier cas déclaré le 26.02.2020, il y a eu 73'501 cas de contaminations confirmés en laboratoire sur un total de 922'971 tests effectués. Le total des décès s'élève à 758 et le nombre de personnes hospitalisées a atteint 1974 personnes. A la mi-octobre, la situation épidémiologique est en phase de stabilisation à niveau modéré à bas, le canton se remettant péniblement de la 4ème vague de Covid-19. Ainsi, le dernier point épidémiologique hebdomadaire de la DGS du canton de Genève du 14.10.2021[75] fait état pour la semaine 40/2021 de 304 cas confirmés pour le canton de Genève, ce qui représente une incidence hebdomadaire de 60 cas pour 100'000 habitants, en diminution par rapport aux semaines précédentes. Le nombre absolu de cas positifs est le plus élevé parmi les 20 - 49 ans. Le taux de reproduction R_e est de 0.93 (état au 27.09.2021) et il est au-dessus de la moyenne suisse, qui est de 0.88. Le taux de positivité s'établit à 1.6%, inférieur au pourcentage au niveau national (3.46%). Le nombre de patients hospitalisés pour une infection au covid-19 est de 18 à la semaine 40. Ce chiffre est en diminution. À noter que ce chiffre était de 0 le 18.06.2021 pour la première fois depuis la fin de la première vague de Covid-19.

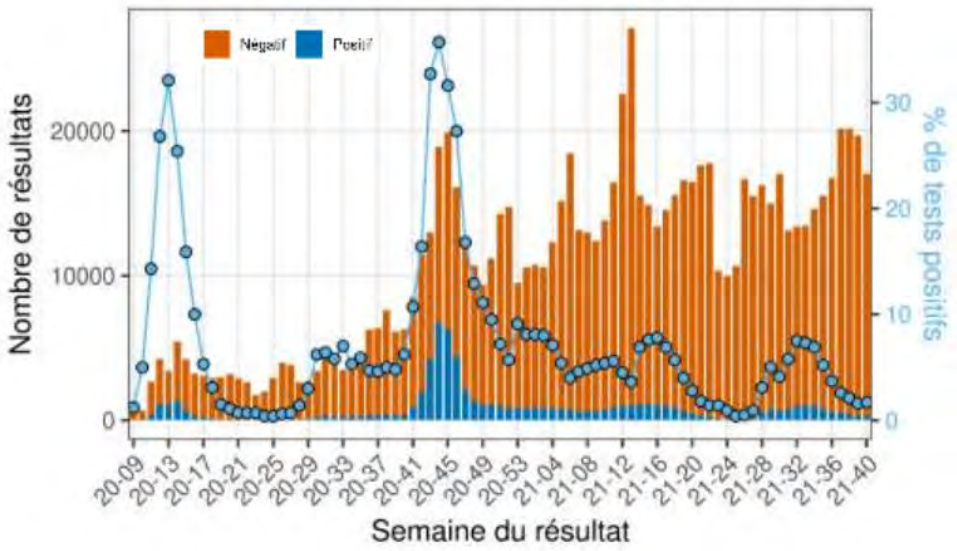


Figure 43 : Nombre de cas positifs et négatifs de covid-19 et pourcentage de positivité par semaine dans le canton de Genève[76]

Les patients atteints du covid-19 occupent à la mi-octobre 12.5% (n=7) des places disponibles aux soins intensifs, ces derniers ayant un taux d'occupation de 60.7%. Parmi les patients de moins de 75 ans admis aux soins intensifs ou aux soins intermédiaires, aucun patient n'était complètement vacciné.

[75,8] https://www.ge.ch/covid-19-situation-epidemiologique-geneve-informations-du-canton/situation-epidemiologique-geneve consulté le 15.10.21

3.4.1 Situation genevoise de la vaccination contre le Covid-19

La stratégie de vaccination[77] mise en place par le Canton de Genève a consisté à ouvrir dès janvier 2021 six centres de vaccination avec une capacité de 6700 vaccinations par jour atteinte durant le mois de mars 2021. D'autres centres ont ouvert dès mars 2021 pour couvrir les besoins de la population. La campagne de vaccination a démarré à Genève le 28.12.2020 dans un IEPA (immeuble avec encadrement pour personnes âgées) ainsi qu'aux HUG. Durant les premières semaines de la campagne de vaccination, les personnes suivantes avaient la priorité absolue :

- Personnes de 75 ans et plus
- Personnes déjà atteintes dans leur santé (obésité, diabète, hypertension, maladie cardiaque ou pulmonaire, cancers, maladie ou traitement immunosuppresseur)

Les indicateurs utilisés pour suivre la campagne de vaccination sont le nombre de personnes qui bénéficient de la couverture vaccinale (deux doses du même vaccin) ainsi que le pourcentage de personnes vaccinés de chaque groupe.

L'inscription pouvait se faire via le site https://www.ge.ch via la plateforme de vaccination OneDoc® et par téléphone au 0800 909 400. La ligne téléphonique a été surchargée pendant la première semaine de la campagne de vaccination. La chronologie de la campagne de vaccination à Genève est résumée dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Déroulement de la campagne de vaccination contre le Covid-19 à Genève[78]

Date	Étape dans la campagne de vaccination du canton de Genève
23 décembre 2020	Livraison du premier lot de vaccins Pfizer* et début de la vaccination de personnes âgées de 75 ans ou plus dans un immeuble à encadrement pour personnes âgées (IEPA) (dès le 28 décembre)
Dès le 4 janvier 2021	Livraison du deuxième lot de vaccins Pfizer et début de la vaccination de personnes âgées de 75 ou plus dans les EMS, dans certaines unités des HUG et dans trois centres de vaccination (m3 Sanitrade, Clinique et permanence d'Onex, Clinique de Carouge)
Dès le 15 janvier	Livraison du premier lot de vaccins Moderna*
Dès le 18 janvier	Livraison du troisième lot de vaccins Pfizer. Les personnes de 75 ans ou plus et les personnes adultes particulièrement vulnérables, quel que soit leur âge, sont prioritaires pour l'inscription à la vaccination
Dès le 20 janvier	Ouverture du centre de vaccination des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)
Dès le 25 janvier	Ouverture de deux nouveaux centres de vaccination : Clinique Générale Beaulieu et Clinique des Grangettes
Dès le 23 février	À la suite de la livraison de 5'000 doses vaccinales, ouverture de la vaccination dans les centres de vaccination aux personnes adultes particulièrement vulnérables (i.e. qui remplissent les ''critères de vulnérabilité'' ET qui ont demandé et reçu de la part de leur médecin traitant une attestation de vaccination prioritaire.) Ouverture de la vaccination, sur leur lieu de travail, aux collaborateurs de santé au contact des personnes à risque (Groupe I)
Dès le 17 mars	Ouverture de la vaccination à la catégorie de personnes âgées de 65 à 75 ans
Dès le 22 mars	Ouverture d'un centre de vaccination à l'hôpital de la Tour Ouverture de la vaccination au personnel et aux résidents dans les établissements pour personnes handicapées

[77] QUE 1470-A : Réponse du Conseil d'Etat à la question écrite urgente de M. Pierre Nicollier : Capacité de vaccination Covid : serons-nous prêts le moment venu ? Source : https://ge.ch/grandconseil/data/texte/QUE01470A.pdf

[78] https://www.ge.ch/se-faire-vacciner-contre-covid-19/chiffres-campagne-vaccination-geneve#chiffres

Avril et mai	Augmentation des livraisons de vaccins : entre 18'000 et 20'000 doses devraient être livrées chaque semaine à Genève (pour moitié Moderna et pour moitié Pfizer) permettant de doubler le nombre de vaccinations par semaine et d'étendre progressivement la vaccination à d'autres groupes de population en fonction des inscriptions, puis à l'ensemble de la population
Dès le 6 avril	Ouverture de la vaccination à tous les professionnels de santé ainsi qu'aux catégories socio-sanitaires en contact avec des patients ou des personnes vulnérables (Groupe II)
Dès le 12 avril	Ouverture de la vaccination à toutes les personnes âgées de 45 ans ou plus.
Dès le 19 avril	Ouverture d'un site vaccinal à Palexpo pouvant accueillir jusqu'à 4'000 personnes par jour qui sera géré par l'association des médecins de Genève (AMGe) et l'association des propriétaires de pharmacie du canton de Genève (pharmaGeneve)
Dès le 3 mai	Lancement d'un projet de co-gestion par le groupe Pharmacie Populaire de l'agenda de vaccination contre la COVID-19 (projet destiné en priorité aux personnes vulnérables 65+ pour qui les outils informatiques présentent une barrière technologique pour leur inscription)
Dès le 10 mai	Ouverture du centre de vaccination de Cologny (Clinique Hirslanden-Grangettes) pouvant vacciner jusqu'à 400 personnes par jour. Lancement de deux projets pilotes d'inscription et de vaccination en pharmacie (Pharmacie Bleue de Vésenaz et Pharmacieplus du Mandement à Satigny)
Dès le 19 mai	Ouverture de la vaccination à toutes les personnes appartenant au groupe d'âge de 16 à 44 ans.
Dès le 14 juin	Lancement d'un projet de vaccination pilote dans un centre médical à Chêne-Bourg : Centre Médical Opale
16 juin	Ouverture des inscriptions pour les jeunes âgés de 12 à 15 ans. La vaccination commencera le 2 juillet.
18 juin	Partenariat avec la FER : les entreprises membres de la FER peuvent bénéficier de créneaux de vaccination mis à disposition pour leurs employés.
Début juillet	Fermeture du centre de vaccination de la Clinique générale Beaulieu, le centre de vaccination du groupe Pharmacie populaire (rue Carteret) et le centre de vaccination de Cologny.
Début juillet	Fermeture du centre de vaccination de la Clinique générale Beaulieu, le centre de vaccination du groupe Pharmacie populaire (rue Carteret) et le centre de vaccination de Cologny.
Début juillet	Fermeture du centre de vaccination de la Clinique générale Beaulieu, le centre de vaccination du groupe Pharmacie populaire (rue Carteret) et le centre de vaccination de Cologny.
14 juillet	Vaccination sans rendez-vous, dès 18 ans, les mercredi après-midi et les samedis au Centre commercial de la Praille en collaboration avec le groupe Pharmacie Principale.
17 juillet	Vaccination sans rendez-vous, dès 18 ans, les mercredi après-midi et les samedis au Centre commercial de Balexert en collaboration avec le groupe Pharmacie Principale.
Fin juillet	Fermeture du centre de vaccination de Palexpo, du centre de vaccination de Carouge et du centre de vaccination de La Tour.
31 juillet	Le centre m3 Sanitrade met aussi à disposition des créneaux de vaccination sans rendez-vous pour les personnes dès 12 ans.
6 sept.	Ouverture d'un nouveau centre de vaccination sans rendez-vous sur la rive droite : PHARMAshop ouvert du mardi au samedi. Lancement du Vacci-road - équipe de vaccination mobile en tournée hebdomadaire dans les centres commerciaux et autres lieux d'affluence (UNIGE; HES etc.).
11 sept.	Ouverture les week-ends du centre de vaccination du CMU-HUG pour une vaccination sans rendez-vous (jusqu'au dimanche 3 octobre inclus).Fin de l'opération de vaccination dans les Pharmacies principales de la Praille et de Balexert.
15 sept.	Ouverture du Centre de vaccination du Centre Médical à Chêne-Bourg CMCB (vaccination avec ou sans rendez-vous).

20 sept.	Ouverture du Centre de vaccination de la Permanence Médico-Chirurgicale Rond-Point Plainpalais (vaccination avec ou sans rendez-vous destiné au début en priorité aux étudiantes universitaires)
21 Sept.	Ouverture (jusqu'au 23 octobre) d'un centre de vaccination sans rendez-vous au Centre commercial de Meyrin (m3 Sanitrade)
7 oct.	Le vaccin *Janssen*® de Johnson & Johnson est disponible à Genève pour les résident-e-s du canton.
5 nov.	Campagne de vaccination pour la dose de rappel (booster) pour les personnes âgées de 65 ans ou plus.
8-14 nov.	Semaine nationale de la vaccination
15 nov.	Lancement du Vacci-Bus (tournée jusqu'au 18 décembre sur une douzaine de sites sur le canton)
1er déc.	Campagne de vaccination pour la dose de rappel (booster) pour les personnes âgées de 50 à 64 ans dans deux centres de vaccination (Plainpalais et Chêne-Bourg) (six mois après la dernière dose)
6 déc.	Tous les centres de vaccination proposent la dose de rappel (booster) pour les personnes âgées de 50 à 64 ans (six mois après la dernière dose)
13 déc.	Campagne de la vaccination pour la dose de rappel (booster) pour la population de 16 ans à 49 ans (six mois après la dernière dose)

Au 31 décembre 2021, le nombre total de doses de vaccins administrés dans le canton de Genève est de 848'138 doses.

Au total, 768'450 doses ont été livrées au canton de Genève, tandis que 874'943 doses lui ont été attribuées en fonction de ses besoins[79]. Ainsi, ce sont 383'643 personnes ont reçu la 1ère dose de vaccin, 352'598 personnes ont reçu leur 2ème dose et 108’875 personnes ont reçu leur dose de rappel (booster) et 3'022 personnes ont reçu leur dose supplémentaire (personne immunosupprimées) (chiffres au 31.12.2021 récapitulés mois par mois dans le Tableau 7. Au total, près de 731'924 doses ont été administrées depuis le début de la campagne de vaccination à des personnes résidant à Genève et à des frontaliers.

Le canton de Genève avait une population résidente de 506'324 habitants à fin 2020. Ainsi, 68.32% (n=345’921) de sa population a reçu au moins une dose, 65.81% (n=333’222) sont entièrement vaccinés et 2.51% (n=12'699) sont partiellement vaccinés [80]. La majorité des doses (61.3%, n=448’777) ont été administrées dans les centres de vaccination, suivis des cabinets médicaux (30.6%, n=223'858).

[79] https://www.covid19.admin.ch/fr/vaccination/doses?geoView=table&geo=GE&demoSum=total consulté le 20.11.21
[80] https://www.covid19.admin.ch/fr/vaccination/persons?geoView=table&geo=GE&demoSum=total consulté le 20.11.21

Tableau 7 : Nombre de vaccinations mensuelles dans le canton de Genève depuis décembre 2020 (chiffres au 31.12.2021)

	Première dose, nombre de vaccinations/mois	Deuxième dose[81], nombre de vaccinations/mois	Troisième dose, nombre de vaccinations/mois
Décembre 2020	57	0	0
Janvier 2021	17'543	47	0
Février 2021	15'407	17'231	0
Mars 2021	33'870	20'833	0
Avril 2021	54'818	29'539	0
Mai 2021	79'921	54'642	0
Juin 2021	76'289	79'922	0
Juillet 2021	23'397	63'836	1
Août 2021	19'202	19'903	109
Septembre 2021	35'276	19'262	453
Octobre 2021	13'967	29'425	357
Novembre 2021	8'272	11'343	13'370
Décembre 2021	5'634	7'053	79'148
	Cumul des 1ères doses : 383'643	**Cumul des 2ères doses : 352'598**	**Cumul des 3ères doses[82] : 108'875**

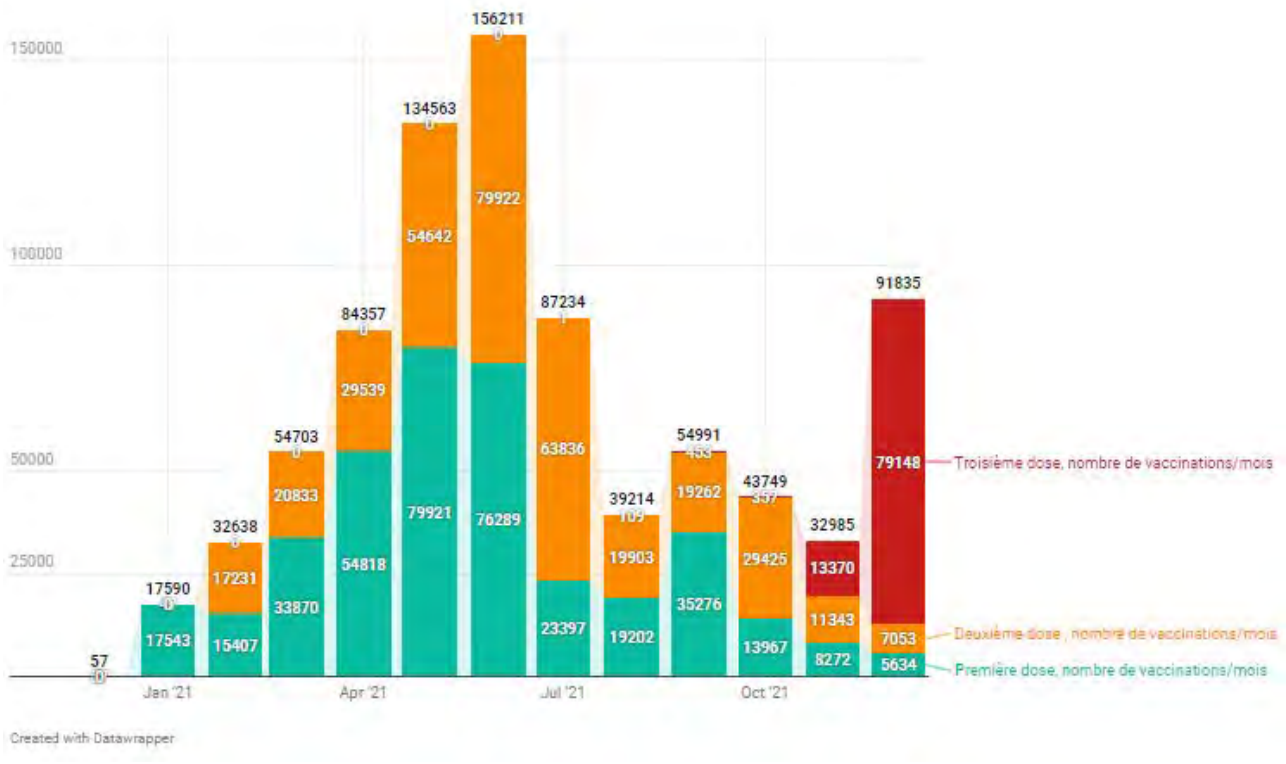


Figure 44 : Chiffres de la vaccination contre le Covid-19 dans le canton de Genève en fonction de la première dose, deuxième dose et troisième dose, Service de la pharmacienne cantonale

[81] L'injection des deuxièmes doses a débuté le 27.01.2021 à Genève.
[82] Dans le détail, 14'290 personnes ont reçu leur 3ème dose de vaccin, soit 12'911 doses de rappel/boosters et 1'379 doses supplémentaires pour les personnes immunosupprimées.

Le taux de couverture moyen à Genève est de 64.8% au 17 octobre 2021. Il est compris entre 54.2% (commune de Chancy) et 84.4% (commune de Troinex) comme illustré dans la Figure 45. Depuis l'été 2021, la progression de la couverture immunitaire s'est ralentie et elle était insuffisante pour prétendre à une immunité collective cible qui devrait se situer au-delà des 80% de personnes immunisées dans la population générale étant donné la virulence des variants delta et omicron. La distribution de la couverture immunitaire par groupe d'âge montre une grande variabilité et une progression de l'adhésion en fonction de l'âge.

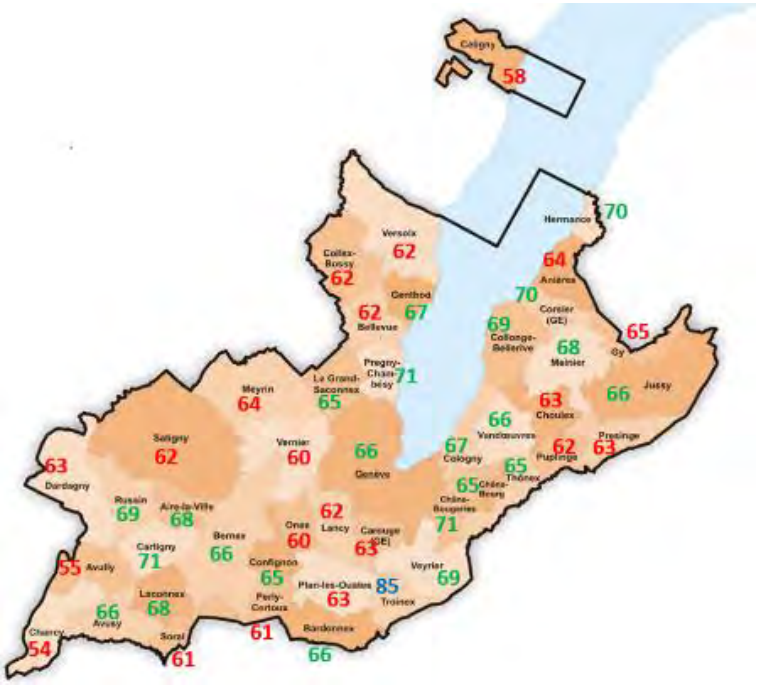


Figure 45 : Taux de couverture de la vaccination à Genève, par commune.

Cependant, une année après le début de la campagne de vaccination, il semble que les objectifs de couverture vaccinale soient atteints selon les objectifs fixés par l'OFSP. Ainsi, au 29.12.21, 69.81% de la population résidente totale de Genève est considérée comme immunisée contre le Covid-19 (67.8% de la population est entièrement vaccinée[83] et 2.01% est guérie[84] d'une infection). Parmi les 18-64 ans, 83% sont entièrement vaccinés (n=272'002) et 6.2% (n=20'176) sont guéris et 6.8% (=22'150) ont reçu une dose booster. La cible de l'OFSP d'une couverture à 80% pour cette tranche d'âge est atteinte. Pour les 65 ans et plus, 93% sont entièrement vaccinés (n=76'833) et 2% (n=1'732) sont guéris et 47.9% (=39'681) ont reçu une dose booster. La cible de l'OFSP d'une couverture à 93% est atteinte.

[83] Définition d'une personne vaccinée : deux doses, ou une dose après une infection passée et confirmée par un test (PCR ou antigénique rapide), jusqu'à 365 jours après la dernière injection
[84] Définition d'une personne guérie : du 11e au 180e jour après le premier résultat positif (PCR ou Ag rapide), tant que la personne n'est ni décédée ni vaccinée.

COVID-19 – ELEMENTS DE THEORIE, PARTIE III :

La maladie Covid-19

4 Maladie à Coronavirus 2019

L'infection à SARS-Cov-2 est à l'origine d'une nouvelle maladie nommée Maladie à Coronavirus 2019 (Covid-19), regroupant des formes bénignes et graves. Cliniquement, les patients infectés vont présenter de la fièvre (73% des cas), une toux sèche (82%), un syndrome pseudo-grippal, une dyspnée (31%) voire une détresse respiratoire. L'âge, l'existence de comorbidités, des D-dimères élevés ont été reconnus comme des facteurs de mauvais pronostic (38). Les tableaux cliniques sont très variés et vont des formes asymptomatiques aux formes graves se manifestant soit d'emblée, soit après une semaine par des symptômes traduisant l'installation d'un syndrome inflammatoire : dyspnée (difficulté à respirer), perte d'appétit, état confusionnel, douleur ou sensation d'oppression thoracique, fièvre. Ces signes rapidement évolutifs nécessitent une hospitalisation. Dans les formes les plus graves, l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë peut entraîner la mort, notamment chez les personnes plus fragiles du fait de leur âge ou en cas de maladie chronique. Les formes asymptomatiques ou peu symptomatiques sont les plus fréquentes et les signes cliniques peuvent persister plusieurs semaines voire plusieurs mois. Parmi les cas de Covid-19 signalés du 22 janvier au 30 mai 2020 aux États-Unis, la proportion de personnes hospitalisées était de 14 %, dont 2 % admises en unité de soins intensifs. Dans l'ensemble, 5 % des patients sont décédés (39). Une autre étude a estimé qu'entre 2 et 5% des personnes infectées sont hospitalisées (40). Parmi celles-ci, entre 4 et 7% auront besoin de soins intensifs (41), dont la moitié environ nécessiteront une intubation et une ventilation mécanique invasive (42). D'après les autorités sanitaires américaines[85], le Covid-19 a été la troisième cause de décès en 2020 aux États-Unis avec près de 345'000 décès en 2020, derrière les maladies cardiovasculaires et les cancers comme illustré dans la Figure 46.

Figure 46 : Causes principales de décès aux Etats-Unis, le Covid-19 étant la 3ème cause en 2020. Source : CDC

[85] https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7014e1.htm

Avec près de 65’000 décès enregistrés en 2020, le Covid-19 devrait aussi se classer au troisième rang des causes de mortalité en France, derrière les cancers (plus de 150’000 décès annuels) et les maladies cardiovasculaires (autour de 140 000).

4.1.1 Diagnostic du Covid-19

Les symptômes étant souvent communs à de nombreuses infections virales respiratoires, l’outil le plus sûr pour établir un diagnostic de covid 19 est la RT-PCR. Le résultat de ce test est disponible en 24h-48h. Les tests antigéniques, moins sensibles, permettent de confirmer en 15-30 minutes le diagnostic. Enfin, la sérologie permet de confirmer l’infection par le SARS-CoV-2 a posteriori et elle peut être utilisée chez des personnes symptomatiques chez lesquelles un premier test par RT-PCR s’est révélé négatif, 1 à 2 semaines après le début des symptômes. Au niveau sérologique, le Covid-19 a été corrélé à la détection d’anticorps IgM et IgG dirigés contre le SARS-CoV-2 (43–45).

4.1.2 Période d’incubation

Une étude a rapporté que 97,5% des personnes atteintes de COVID-19 qui présentent des symptômes le feront dans les 11,5 jours suivant l'infection par le SRAS-CoV-2 (46). Par analogie aux autres coronavirus, la période d’incubation, qui est le temps entre l'exposition au virus et l'apparition des symptôme, est supposée être de maximum 14 jours (47) avec une médiane à 5-6 jours (46) et des extrêmes pouvant aller de 2.87 jours (48) à 17.6 jours (49). La phase contagieuse est de 8 jours en moyenne (50) et commence environ 2 à jours avant le début des symptômes (51).

4.1.3 Présentation clinique

Les signes et symptômes de Covid-19 présents au début de la maladie varient, mais au cours de la maladie, de nombreuses personnes atteintes ressentiront principalement les symptômes qui sont décrits dans le Tableau 8. Les symptômes peuvent différer en fonction de la sévérité de la maladie mais ce sont principalement: anosmie (perte de l'odorat) et agueusie (perte du goût) (52), rhinite, conjonctivite, mal de gorge, céphalées, douleurs musculaires ou articulaires, éruption cutanée, frissons ou vertiges. La fatigue, les céphalées et les myalgies sont parmi les symptômes les plus fréquemment rapportés chez les personnes qui ne sont pas hospitalisées, et les maux de gorge et la congestion nasale ou l'écoulement nasal (rhinorrhée) peuvent également être des symptômes importants chez les cas peu sévères. L'essoufflement est plus fréquemment signalé chez les personnes hospitalisées pour Covid-19 que chez les personnes atteintes d'une maladie plus bénigne (patients non hospitalisés) (53,54). Des symptômes intestinaux ont également été mis en évidence chez 10% des patients, tels que les nausées, vomissements, la diarrhée ou les douleurs abdominales, parfois avant d'avoir de la fièvre et des signes et symptômes des voies respiratoires inférieures (55). Certaines présentations atypiques peuvent se manifester (primairement ou secondairement) tels que vomissements, diarrhées (56), conjonctivite (57), troubles neurologiques centraux (AVC, vertiges, trouble de l’état de conscience), périphériques (agueusie/hyposmie/Guillain-Barré), ou musculo-squelettiques (58), myopéricardite (59), ou douleurs thoraciques (60).

Dans les 90 jours suivant l'infection, les patients d'une cohorte coréenne (61) étaient nombreux à présenter une oppression thoracique à l'effort (62 %), de la toux (60 %), ainsi que des expectorations (43 %). Des manifestations dermatologiques peuvent également être associées au Covid-19 (62–64) avec des fréquences variant de 0,2 % à 20,4 % (65–67). Dans une étude portant sur 171 personnes atteintes de Covid-19 (allant d'une maladie bénigne à grave), la peau était la manifestation la plus courante et les affections dermatologiques suivantes étaient rapportées : éruption maculopapuleuse (22 %), lésions décolorées des doigts et des orteils (18 %) et de l'urticaire (16 %).

Tableau 8 : Signes et symptômes cliniques du Covid-19 *(36,55,68–71):*

Signes et symptômes cliniques du COVID-19	Fréquence au déclenchement de la maladie	Fréquence au cours de la maladie
Fièvre	42%	68-75%
Toux	50%	78-88%
Myalgies	35%	60-66%
Céphalées	17%	42-65%
Dyspnée	10%	31-41%
Mal de gorge	15%	25-38%
Rhinorrhée et/ou congestion nasale	12%	12-21%
Douleur abdominale	2%	1-13%
Diarrhée	6%	32%
Nausée/vomissement	2%	17-20%
Anosmie ou autres anormalités olfactives	Non-évalulé	16%
Agueusie or autres anormalités gustatives		

4.1.1 Sévérité de la maladie

Le Covid-19 aigu dure généralement jusqu'à 4 semaines à compter de l'apparition des symptômes, au-delà desquels le SARS-CoV-2 capable de se répliquer n'a pas été isolé. Le Covid-19 post-aigu est défini comme des symptômes persistants et/ou des complications retardées ou à long terme au-delà de 4 semaines après l'apparition des symptômes. Les symptômes communs observés dans le Covid-19 post-aigu ont été stratifiée par l'OMS selon trois grades, de non-sévère à critique comme illustré par la Figure 47.

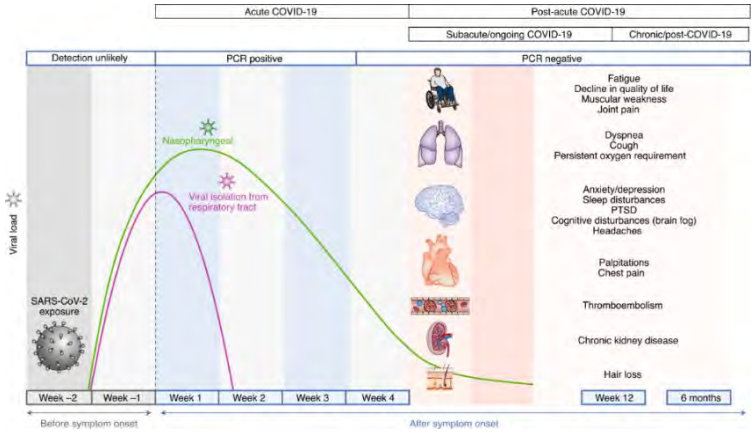


Figure 47 : Chronologie d'une infection au Covid-19 aigue et post-aigu, tiré de (72)

Une large étude de cohorte comprenant plus de 44'000 personnes atteintes de Covid-19 en provenance de Chine, a montré que la gravité de la maladie peut être classée en différents stades, de léger à critique (73) :

- **Léger à modéré** (symptômes légers jusqu'à pneumonie légère) : 81%
- **Sévère** (dyspnée, hypoxie ou atteinte pulmonaire supérieure à 50% à l'imagerie) : 14%
- **Critique** (insuffisance respiratoire, choc ou dysfonctionnement de plusieurs organes) : 5%

Dans cette étude, tous les décès sont survenus chez des patients atteints d'une maladie grave et le taux de létalité global (CFR = Case Fatality Rate) était de 2,3 % (73). Le CFR parmi les patients atteints d'une maladie grave était de 49 % (73). Chez les enfants en Chine, la gravité de la maladie était plus faible que chez les adultes, avec 94% des enfants affectés ayant une maladie asymptomatique, légère ou modérée ; 5 % ayant une maladie grave ; et moins de 1 % ont une maladie grave (74). Dans la phase aiguë, le SARS-CoV-2 atteint principalement le système respiratoire, avec une prévalence de cas sévères d'environ 20 % (36,73). Le virus peut entrainer des pneumonies virales sévères. Une infection des voies respiratoires va initier une réponse inflammatoire locale, puis systémique, permettant soit d'éliminer le virus soit d'induire une réponse systémique puissante comme illustré dans la Figure 48. Les mécanismes pathophysiologiques sont proposés dans cet article (75).

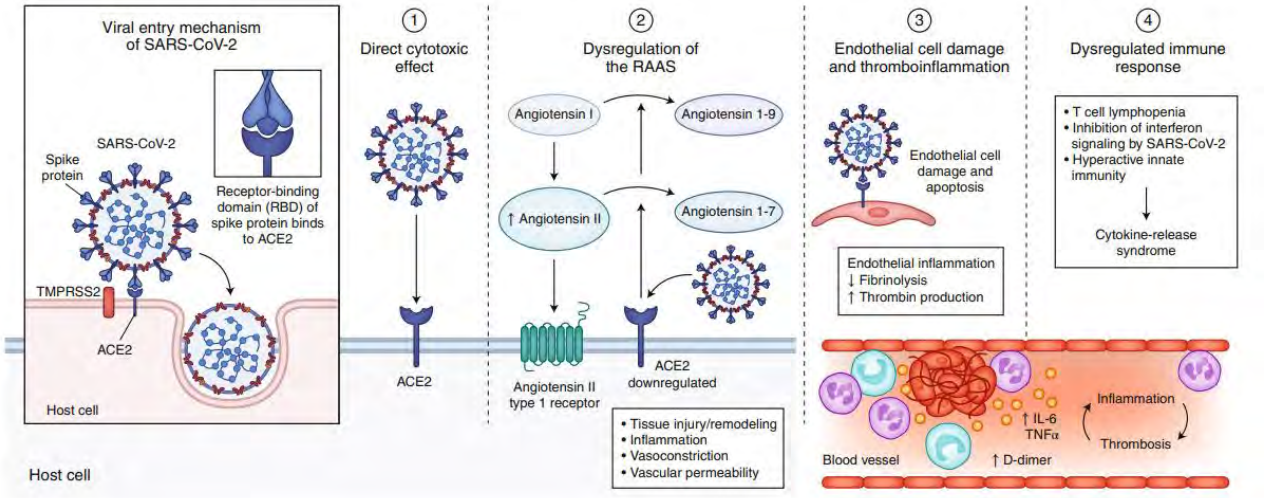


Figure 48 : Pathophysiologie du Covid-19, tiré de (75)

Dans les cas sévères, on observe également une diminution initiale de la réponse immune de type interféron de type I et une augmentation de la production de facteurs inflammatoires tels que le TNF-α et de l'IL-6 (76,77). Néanmoins, on observe une réponse des cellules T dans les cas légers comme sévères. Pour les cellules T, CD4+ et CD8+, cette réponse est dirigée contre toutes les protéines virales et persiste après l'infection (78).

Dans la réponse humorale, des anticorps dirigés contre la protéine spike sont présents dans plus de 90% des cas symptomatiques après 2 à 3 semaines (79). La séropositivité persiste jusqu' à 1 année au moins et la capacité de neutralisation diminue avec le temps, alors qu'une réponse cellulaire se développe en parallèle (80). Des surinfections bactériennes à l'admission à l'hôpital ont été signalées chez 3,5% des patients Covid-19, tandis que des infections bactériennes secondaires pendant l'hospitalisation sont survenues jusqu'à 15% (81). À ce jour, il existe des données limitées sur la réinfection par le SARS-CoV-2 après guérison (82–84). En effet, des rapports de cas publiés ont montré que la réinfection est possible, mais on ne sait toujours pas combien de temps les personnes qui se sont remises du Covid-19 sont protégées contre la réinfection et quelle concentration d'anticorps est nécessaire pour conférer une protection et à quelle fréquence la réinfection peut se produire (82–84). Ainsi, quelques cas de réinfection par des variants du SARS-CoV-2 ont été rapportés au Brésil (83,85,86), au Royaume-Uni (87), ainsi qu'en Afrique du Sud (88). Le risque de réinfection peut être accru à l'avenir avec l'exposition à des souches de virus variant du SARS-CoV-2 qui ne sont pas neutralisées par des antisérums immuns, comme le variant Omicron (89).

4.1.2 Facteurs de risques du Covid-19

L'âge est le facteur le plus fortement associé au risque d'hospitalisation ou de décès dans toutes les études. Ces études montrent un accroissement quasi-exponentiel du risque par décennie supplémentaire dès 50 ans. L'influence jouée par les comorbidités dans la gravité du Covid-19 apparaît moindre. D'autres facteurs de risque influencent la transmission (profession de santé, vie en collectivité ou dans des conditions précaires). À noter que dans la plupart des grandes études, il est rapporté que 20 à 25% des patients atteints d'une maladie grave ne présentent aucun facteur de risque [86]. L'infection au coronavirus peut être dangereuse pour certaines personnes, car elles peuvent développer une forme sévère de la maladie. Les personnes âgées sont considérées comme vulnérables, le risque de complications en cas d'infection au nouveau coronavirus augmentant avec l'âge. En effet, le nombre d'admissions à l'hôpital et de décès augmente de manière frappante avec l'âge, avec une probabilité de décès de 0,001% en dessous de 20 ans et de plus de 10% au-dessus de 80 ans. La tranche d'âge la plus représentée aux soins intensifs est celle de 60 à 69 ans. Les hommes ont 25% plus de chances d'être hospitalisés que les femmes et 60% plus de chances d'avoir besoin de soins intensifs ou de mourir des suites d'une infection. En plus de l'âge, la présence de comorbidités joue également un rôle important. Le tabagisme semble également associé à un risque plus élevé (90). En outre, le taux d'hospitalisation augmente à partir de 50 ans et une maladie préexistante accroît encore ce risque. On peut ainsi citer : les femmes enceintes, les adultes atteints de la trisomie 21 et les adultes atteints de certaines formes de maladies chroniques tel que listés dans le Tableau 9.

[86] Risk factors for severe manifestations of SARS-CoV-2 infection, NCS-TF, https://sciencetaskforce.ch/wp-content/uploads/2020/11/201119_Risk_factors_for_severe_manifestations_of_SARS-CoV-2_infection.pdf, consulté le 05.11.21

Toutes ces maladies chroniques sont associées à des probabilités plus élevées d'hospitalisation, d'admission en soins intensifs et de décès. La liste complète des personnes vulnérables est publiée par l'OFSP[87]. Au début de la pandémie, la population de plus de 65 ans ou qui souffrait déjà de problèmes de santé (cancer, diabète, pathologies au cœur et aux poumons) semblait développer plus souvent des formes graves de Covid-19.

Tableau 9 : Maladies chroniques à risque de Covid-19, selon l'OFSP.

Maladies chroniques à risque de Covid-19
▪ **Hypertension artérielle**
▪ **Maladies cardiovasculaires**
▪ **Diabète**
▪ **Maladies des poumons et des voies respiratoires**
▪ **Faiblesse immunitaire due à une maladie ou à un traitement**
▪ **Cancer**
▪ **Obésité (IMC ≥ 35 kg/m2)**
▪ **Insuffisance rénale**
▪ **Cirrhose du foie**

Mais depuis, l'âge moyen des malades et des personnes admises à l'hôpital a chuté au fil des vagues. De nombreuses études ont tenté d'expliquer ce changement : certaines pointent du doigt le faible taux de vaccination des jeunes adultes, d'autres mettent en cause l'apparition du variant Delta, plus contagieux que le variant alpha et touchant des personnes plus jeunes (33). Avec le variant Omicron, un rapport[88] a révélé que le profil d'âge différait nettement des 18 mois précédents, avec beaucoup plus d'adultes plus jeunes et d'enfants admis à l'hôpital. L'âge et l'état de santé des personnes atteintes par le SARS-CoV-2 ne sont dès lors plus considérés comme les seuls éléments pouvant influencer le cours de la maladie.

De nouveaux travaux mettent en effet en évidence deux facteurs de risque majeurs : les gènes et la glycémie. Ainsi, une étude (91) menée par des chercheurs suisses a pu montrer que les personnes atteintes du Covid-19 et présentant un sous-type particulier d'antigènes leucocytaires humains, nommé HLA-C * 04:01, sont deux fois plus susceptibles d'avoir recours à un respirateur artificiel. Une autre étude menée par une équipe de l'EPFL (92) a montré que l'hyperglycémie contribuait à la progression de pratiquement chaque étape de l'infection au SARS-CoV-2.

[87] Catégorie de personnes vulnérables, OFSP, https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/krankheit-symptome-behandlung-ursprung/besonders-gefaehrdete-menschen.html#-646997609, consulté le 05.11.21
[88] Tshwane District Omicron Variant Patient Profile - Early Features, source : https://www.samrc.ac.za/news/tshwane-district-omicron-variant-patient-profile-early-features, consulté le 11.12.21

Ainsi, un taux élevé de sucre dans le sang va altérer la réponse immunitaire initiale et encourager la multiplication du virus. Il favorise également une évolution de la maladie vers une inflammation aiguë qui peut entraîner le dysfonctionnement de plusieurs organes. De plus, l'hyperglycémie perturbe l'activité des vaisseaux sanguins, ce qui peut provoquer des thromboses. C'est donc la combinaison de ces effets liés à un taux élevé de glucose qui expliquerait le développement des formes sévères de Covid-19.

4.1.3 Symptomatologie du Covid-19 chez les enfants

Dans de très rares cas, les enfants peuvent développer un syndrome inflammatoire grave (Pediatric inflammatory multisystem syndrom Temporally related to SARS-CoV-2 ou PIMS-TS) quelques semaines après l'infection. Ce syndrome comprend un état fébrile persistant associé un syndrome inflammatoire systémique marqué, parfois à l'origine de choc. Le PIMS-TS résulte probablement d'un processus multifactoriel qui suit une infection au SARS-CoV-2 et dans lequel le système immunitaire réagit de manière excessive à des protéines virales qui restent dans le corps. Ainsi, on observe quelques semaines après une infection asymptomatique une maladie fébrile souvent accompagnée de symptômes gastro-intestinaux et d'une éruption cutanée ou une conjonctivite. Les symptômes couramment signalés incluent la toux ou la fièvre pour plus de la moitié des cas et de nombreux enfants présentent également des symptômes gastro-intestinaux (74,93–95).

Chez les enfants et adolescents, cette maladie inflammatoire survient entre 3 et 6 semaines après l'infection au Covid-19 ; son évolution peut être sévère. De nombreux enfants présentent des symptômes similaires à un choc toxique (dysfonctionnement cardiaque et vasoplégie). Des soins intensifs sont fréquemment nécessaires et malgré la gravité, amènent généralement une résolution complète. Moins de 10 % des enfants et adolescents de moins de 18 ans qui sont gravement atteints doivent être admis aux soins intensifs, contre plus de 50 % des adultes[89].

Les premiers rapports de présentations de PIMS-TS sont apparus pour la première fois en avril 2020 (96,97) et depuis les cas ont été rapportés à l'échelle mondiale (98). De plus en plus de données telle que cette méta-analyse (99) indiquent que les symptômes ressentis par les enfants atteints de Covid-19 sont similaires à ceux des adultes, mais que chez eux, la maladie est généralement plus bénigne que les adultes et que la gravité des symptômes varie selon l'âge de l'enfant. De nombreux enfants infectés par le SARS-CoV-2 restent asymptomatiques ou ont une forme bénigne de la maladie.

[89] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/haeufig-gestellte-fragen.html?faq-url=/covid/fr/enfants-et-ecoles/mon-enfant-contracte-le-coronavirus-risque-t-il-de-developper-un-syndrome consulté le 13.11.21

En effet, comme le rapporte une étude prospective multicentrique française portant sur plus de 400 enfants hospitalisés infectés par le SARS-CoV-2 (100), une stratégie de dépistage basée sur les symptômes ne permettrait pas d'identifier jusqu'à 45% des enfants hospitalisés infectés par le SARS-CoV-2. Même si la plupart des enfants atteints de Covid-19 ont une maladie asymptomatique ou bénigne, des cas graves, y compris des décès, ont été signalés (101). Les enfants de tous âges atteints de certaines conditions médicales sous-jacentes peuvent être exposés à un risque accru de maladie grave; les nourrissons (<12 mois) peuvent également être exposés à un risque accru de maladie grave due au Covid-19 (101,102). La plupart des rapports de cas de PIMS-TS se sont limités à de petites séries de cas avec des définitions de cas variables, tels que les premiers cas rapportés à Londres à la mi-avril 2020 (96). Aux États-Unis, 1659 cas et 26 décès étaient signalés au 8 janvier 2021 (103) alors qu'en décembre 2021, ce sont près de 1015 décès d'enfants de moins de 18 ans du au Covid-19 qui étaient annoncés par le CDC[90]. Dans le même temps, aucun décès d'enfant du au vaccin contre le Covid-19 n'était annoncé. En France[91], entre le 2 mars 2020 et le 24 octobre 2021, 774 cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS ou MIS-C) ont été signalés, dont 695 en lien avec la COVID-19. 307 cas (40%) ont concerné des filles. L'âge médian des cas était de 7 ans (25% des cas avaient ≤ 4 ans et 75% ≤ 11 ans). L'incidence cumulée des PIMS-TS en lien avec la Covid-19 entre le 2 mars 2020 et le 24 octobre 2021 a été estimée à 47,9 cas par million d'habitants dans la population des moins de 18 ans (695 cas). Les premiers cas de PIMS-TS en Suisse ont été rapportés à la fin du printemps 2020, et leur nombre a augmenté fin 2020. En tout, plus de 60 enfants ont été diagnostiqués avec le PIMS, souvent nécessitant une admission aux soins intensifs pédiatriques. Bien qu'il s'agisse d'une maladie relativement rare, il faut s'attendre à une augmentation des cas au vu de la situation actuelle de l'épidémie. Des recommandations nationales pour le diagnostic et le traitement des enfants atteints de PIMS en Suisse ont été publiés le 30 décembre 2020 (104).

4.1.4 Transmission du Covid-19

La maladie de Covid-19 est supposée être une zoonose et son mode de transmission se fait par inhalation de virus, comme pour les autres coronavirus. La transmission interhumaine se fait surtout par gouttelettes respiratoires ou aérosols émis lors de la parole, de la toux ou d'éternuements (105,106), donc des particules plus petites que 5µm qui restent suspendues dans l'air plusieurs heures. Des études expérimentales ont généré des aérosols d'échantillons infectieux à l'aide de nébuliseurs à jet puissant dans des conditions de laboratoire contrôlées et ont permis de détecter de l'ARN du virus SARS-CoV-2 dans des échantillons d'air dans les aérosols après 3 heures selon cette étude (107) et jusqu'à 16 heures selon une autre étude (108).

[90] https://publications.aap.org/aapnews/news/18995/Pediatric-COVID-deaths-surpass-1-000-Biden
[91] https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims consulté le 13.11.21

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement en cas de contacts étroits et prolongés, c'est-à-dire si l'on se tient à moins de 2 mètres de distance d'une personne malade comme illustré dans la Figure 49. Dans certaines circonstances particulières (notamment réalisation du frottis naso- ou oro-pharyngé), le virus peut être aérosolisé. Le SARS-CoV-2 se transmet le plus souvent et le plus facilement sur de courtes distances, par une exposition à des particules inhalables dont la taille varie des grosses gouttelettes, qui tombent rapidement au sol, aux particules plus fines, appelées aérosols, qui peuvent rester en suspension dans l'air. Des données semblent indiquer qu'une transmission sur de longues distances peut survenir lorsque certaines conditions sont favorables, impliquant ainsi les aérosols dans cette transmission. La présence du virus sur les surfaces implique qu'il atteint la bouche, le nez ou les yeux quand on les touche. De plus, quand une personne malade tousse ou éternue, les gouttelettes contagieuses expulsées lors de toux ou d'éternuements peuvent atteindre directement les muqueuses du nez, de la bouche ou des yeux et se retrouvent également sur les surfaces et donc atteindre notamment les mains.

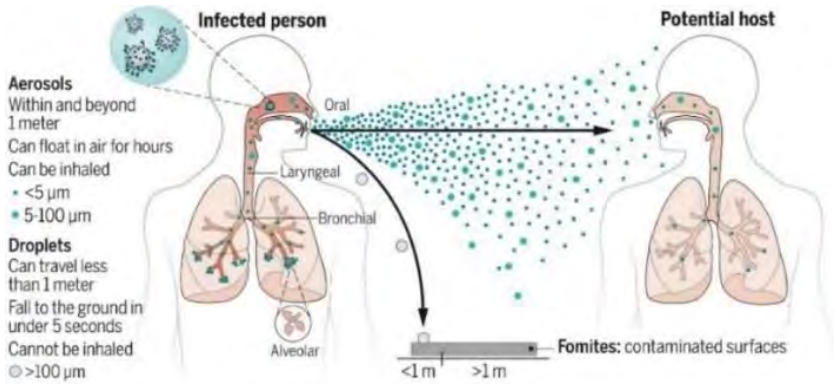


Figure 49 : Phases impliquées dans la transmission aérienne des virus respiratoires (105)

Il a été ainsi démontré que le SARS-CoV-2 survit près de 9 heures sur la peau (9.04 en moyenne) contre environ 1,8 heure pour celui de la grippe, soit environ 5 fois moins longtemps, selon une étude originale japonaise (109).Et dans un milieu frais et sombre, le SARS-CoV-2 peut survivre jusqu'à 28 jours sur des écrans de téléphone, du verre, de l'acier et des billets de banque en polymère selon une étude australienne (110). Des études (107,111) ont également montré que le SARS-CoV-2 est plus stable sur le plastique et l'acier inoxydable (jusqu'à 72 heures) que sur le cuivre (moins de 4 heures) et sur le carton (moins de 24 heures). La Figure 50 récapitule la stabilité du SARS-CoV-2 sur différentes surfaces en comparaison avec le SARS-CoV-1. Les surfaces peuvent être facilement nettoyées avec un désinfectant ménager courant qui éliminera le coronavirus et l'application de désinfectant pour les mains à base d'alcool (80% (w/w) éthanol) neutralise ces deux virus en moins de 15 secondes selon une étude japonaise (109). Dans une autre étude, les désinfectants à base d'éthanol 62-71%, peroxyde d'hydrogène 0,5% et hypochlorite de sodium 0,1% sont les plus efficaces et désactivent le virus en moins d'une minute (112).

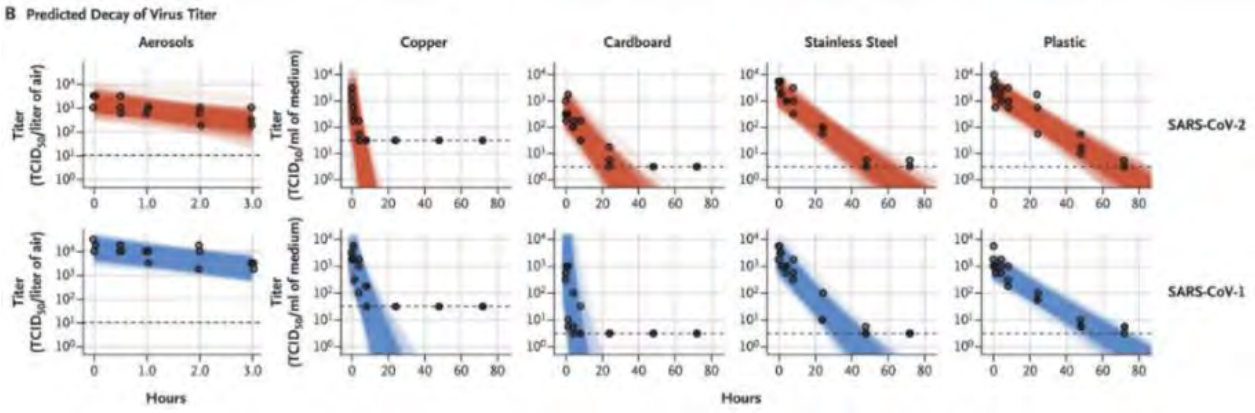


Figure 50 : Stabilité du SARS-CoV-2 sur différentes surfaces (107)

Le lavage intensif des mains permettrait également d'éviter 15% des infections selon une méta-analyse de 25 essais randomisés (113). A noter qu'une excrétion de virus a été retrouvée dans la salive des patients infectés, où le virus a à la fois été détecté et isolé (114), ainsi que dans les selles (51,115), où il est rarement cultivé. L'excrétion rectale du SARS-CoV-2 chez les patients hospitalisés est systématiquement inférieure à l'excrétion respiratoire et manque d'infectiosité (116). Ces nouvelles données remettent en question la transmission du SARS-CoV-2 par les fèces. Le virus peut aussi être détecté dans les larmes (117), le sang ou encore les urines. À noter que ces derniers ne sont pas des moteurs de la transmission du virus.

4.1.5 Covid-long

Plusieurs mois après une infection au SARS-CoV-2, certaines personnes continuent de souffrir de différents symptômes alors qu'elles ne sont plus porteuses du virus. Ces symptômes varient dans leur présentation et leur intensité et peuvent aussi fluctuer dans le temps Les personnes atteintes décrivent une fatigue persistante, une perte de goût ou de l'odorat, des maux de tête, des troubles neurologiques, un essoufflement, des troubles cardiaques ou des troubles psychiatriques. Le 6 octobre 2021, l'OMS a émis une nouvelle définition du post-COVID. Il s'agit d'un diagnostic posé généralement trois mois après une infection au virus du Covid-19, avec des symptômes qui durent au moins deux mois et qui ne sont pas expliqués par un autre diagnostic. Il existe 3 critères pour diagnostiquer un Covid long :

1. Un test RT-PCR, antigénique ou sérologique positif au virus du Covid-19.
2. La présence de symptômes au-delà de 3 mois suivant le début des symptômes ou la phase aiguë de la maladie.
3. L'absence d'autres raisons ou diagnostics pouvant expliquer les symptômes.

Les termes Long Covid, Covid long, PASC pour *Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 infection (séquelles post-aiguës du Covid-19)*, syndrome post COVID-19 sont utilisés pour qualifier la persistance de ces symptômes au-delà de quatre à 12 semaines de l'infection.

Le terme « Covid-long » n'as pas été inventé par la science mais par les patients qui ont décrit les effets à long terme de leur infection au Covid-19. Certains facteurs de risque semblent être associés au Covid long, parmi eux : le sexe féminin, l'âge, le nombre et la sévérité des symptômes lors de l'infection aiguë, la présence de comorbidités comme l'obésité, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et pulmonaires et les troubles psychiatriques. Bien que le sexe masculin et l'âge avancé soient associés à un risque plus élevé de Covid-19 sévère, les femmes semblent présenter des symptômes de Covid long avec une prévalence plus haute que les hommes (23,6 vs 20,7 %) et les personnes de 35 à 49 ans (26,9 %) semblent plus souvent affectées par le Covid long que les autres groupes d'âge. Le célèbre immunologiste Anthony Fauci estime que 25% à 35% des patients atteints du Covid-19 garderont des symptômes sur le long terme. Les autorités et le corps médical peinent encore à prendre conscience de l'émergence de cette nouvelle maladie et ce nouveau fardeau de santé publique.

Certains pays font tout de même figure d'exceptions. Ainsi, la première clinique spécialisée pour les patients atteints du Covid-long a ouvert ses portes au mois de mai 2020en Angleterre. En Suisse, il manque aux personnes concernées des informations officielles de la part des autorités ainsi que des services de consultation, de traitement et de réadaptation spécifiques. Ainsi, la Task Force scientifique nationale Covid-19[92] indique qu'il est difficile pour l'instant d'estimer la proportion des personnes gravement affectées par le Covid-19 qui auront des séquelles à long terme. Il n'est pour l'instant pas clair si les changements et la perte de capacités décrits après une maladie Covid-19 disparaissent ou s'ils sont permanents, ni à quelle fréquence ils se produisent. Les résultats de la plus grande étude (14) menée sur les effets du Covid-long, publiés le 8 janvier dans la revue scientifique The Lancet interpellent. Un groupe de chercheurs chinois a examiné près de 2500 personnes hospitalisées au printemps après avoir contracté la Covid-19. Six mois plus tard les trois quarts (76%) présentent encore un symptôme au moins, près des deux tiers (63%) souffrent d'épuisement et de faiblesse musculaire.

Des troubles du sommeil, des crises d'angoisse, de la dépression et une altération du fonctionnement des poumons sont également courants. 13% souffrent d'une défaillance des reins. Selon deux études menées l'Université de Zurich (118,119), 26% des adultes et 2% des enfants ont déclaré ne pas s'être complètement rétablies six mois après leur infection au Covid-19. L'étude menée à l'Université de Genève (120) mentionne quant à elle un taux de 39% pour des symptômes persistants de 7 à 9 mois après diagnostic. Les symptômes persistants les plus fréquents sont la fatigue et la toux.

[92] « Séquelles possibles à long terme d'une infection au SARS-CoV-2 », Task Force Scientifique Covid-19, Source : https://sciencetaskforce.ch/wp-content/uploads/2020/11/Sequelles_possibles_a_long_terme_d_une_infection_au_SARS-Cov-2.pdf consulté le 30.11.21

Toujours selon cette étude, les femmes sont plus touchées que les hommes par le "Covid long" (31% contre 21%). Les deux études (120,121) menées à Genève sur les symptômes persistants suite à une infection au virus du Covid-19 chez près de 629 volontaires montrent les résultats suivants:

Tableau 10 : Résultats de deux études (123,124) menées à Genève sur les symptômes persistants suite à une infection au virus du Covid-19

À 6 semaines de la maladie, les différents symptômes trouvés sont :	À 6 et 9 mois de la maladie, les différents symptômes trouvés sont :
▪ Fatigue (14%)	▪ Fatigue (21%)
▪ Perte de goût et d'odorat (12%)	▪ Perte de goût et d'odorat (16%)
▪ Essoufflement (9%)	▪ Essoufflement (12%)
▪ Toux (6%)	▪ Maux de tête (10%)
▪ Maux de tête (3%)	▪ Difficulté à se concentrer ou sensation de brouillard (6%)
	▪ Perte de mémoire (6%)
	▪ Insomnie (6%)
	▪ Myalgies (6%)
	▪ Douleurs articulaires (3%)
	▪ Palpitations (3%)
	▪ Sensation d'oppression ou de douleur thoracique (3%)
	▪ Neuropathies (2%)

Ces résultats sont comparables aux études internationales de même type telle que cette revue systématique publiée dans Nature (122).

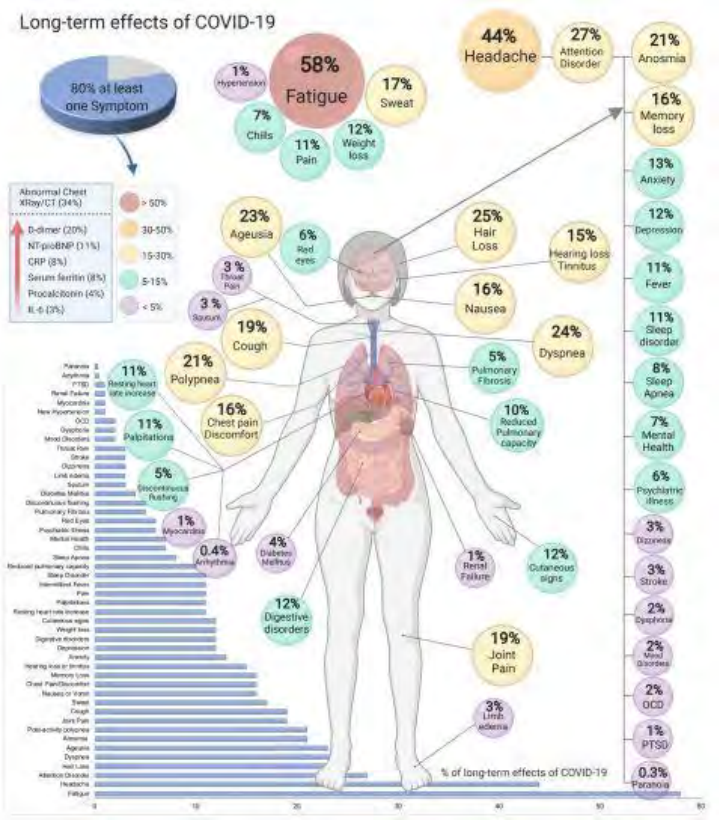


Figure 51 : Effets à long-terme du Covid-19. Tiré de Nature (122)

En incluant le nombre de cas non signalés, l'épidémiologiste de l'Université de Zurich Milo Puhan a calculé qu'entre 1,3 et 1,5 million de personnes ont été infectées jusqu'à présent par le coronavirus en Suisse. Il estime que 250'000 à 300'000 personnes sont susceptibles d'être touchées par le Covid long. L'état des connaissances médicales indique qu'il est possible que des symptômes post-Covid perdurent à vie chez un petit nombre de personnes. D'où la nécessité de mettre à disposition de cette population de patients une consultation spécialisée.

Les Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) proposent déjà de telles consultations spécialisées depuis l'été 2020[93]. Actuellement, quelque 350 patients sont traités dans ces consultations. Il existe également un calculateur de risque Covid long de l'université de Genève et des HUG disponible à l'adresse https://longcovidcalculator.com. En parallèle, un autreoutil a été développé aux HUG sous la forme d'une plateforme interactive d'informations et d'échanges sur les séquelles à long terme du Covid-19 (https://post-covid.hug.ch). Celle-ci s'adresse tant aux professionnels de santé qu'aux public. L'outil est muni d'un « chatbot », un instrument d'intelligence artificielle qui permet de répondre immédiatement aux questions les plus fréquentes. Et si la réponse n'est pas trouvée, une équipe dédiée prend contact avec l'internaute.

L'outil a été prénommé Rafael, en référence à un patient quadragénaire qui a été l'un des premiers malades à présenter des symptômes persistants post-covid lors de la première vague en mars 2020. Une version pour les enfants est en cours de développement. L'OMS a indiqué que le 'Covid long' doit être une priorité pour toutes les autorités sanitaires. Le Covid-19 présente en effet d'importantes répercussions professionnelles.

Ainsi, près de 12% des patients professionnellement actifs avant la maladie ne reprennent pas leur activité, en raison notamment d'une limitation physique. Parmi les personnes reprenant le travail, près d'un quart (24%) ont dû diminuer leur taux d'occupation (123). Les personnes souffrant de Covid-long cherchent en vain des informations sur leur maladie. Dernièrement, l'OFSP a publié un document sur les conséquences à long terme de la Covid-19 a été publiée par le groupe de travail scientifique de la Confédération[94]. Ce dernier souligne que diverses études à ce sujet sont en cours.

[93] Consultation Covid long HUG, source : https://www.hug.ch/covid/long-covid, consulté le 15.11.21
[94] https://sciencetaskforce.ch/policy-brief/moegliche-langzeitfolgen-einer-sars-cov-2-infektion/

COVID-19 – ELEMENTS DE THEORIE, PARTIE IV : La vaccination, de Jenner à l'ARNm

5 Historique de la vaccination

Jamais des vaccins n'auront été conçus aussi rapidement que ceux destinés à vaincre le SARS-CoV-2. Mais l'histoire de la vaccination qui remonte à près de 6 siècles est truffée de moments qui frappent l'imagination. À commencer par le terme de vaccination lui-même qui vient de vaccine (variole bovine, du latin *vacca*, la vache), alors qu'inoculation vient du latin *inoculatio*, en anglais inoculation qui, comme l'allemand Impfung, signifie à l'origine greffe en écusson. Par vaccination, on entend l'introduction volontaire de matériau infecté dans l'organisme d'une personne (ou d'un animal), à des fins de protection individuelle ou collective contre une maladie. À ce jour, la vaccination est l'un des moyens les plus importants et les plus efficaces de la médecine préventive et l'OMS estime que la vaccination permettrait d'éviter 2 à 3 millions de décès par an dans le monde et pourrait en éviter 1,5 million de plus avec une amélioration de la couverture vaccinale. Les vaccins existent depuis plusieurs siècles et le premier est généralement attribué à Edward Jenner, un médecin anglais qui a injecté du pus provenant d'une pustule de la variole dans une incision sur le bras d'un enfant de huit ans, James Phillips. Le garçon s'est alors révélé immunisé à la variole, l'une des maladies les plus mortelles de l'époque.

En 2018, environ 86% des nourrissons dans le monde (116,3 millions) ont reçu 3 doses de vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (DTC), les protégeant contre les maladies infectieuses pouvant causer des maladies graves et des incapacités ou être mortelles, laissant 19,4 millions d'enfants vulnérables à des maladies évitables par un vaccin. En 2018, 129 pays avaient atteint au moins 90% de couverture du vaccin DTC. Bien que la vaccination soit probablement l'intervention de santé publique la plus efficace, atteindre 86 % des nourrissons n'est pas suffisant. La tendance à la hausse de la couverture n'a augmenté que de 5% au cours de la dernière décennie et s'est stabilisée. Il n'en demeure pas moins une diminution drastique du nombre de cas après vaccination de tétanos (-99%), de diphtérie (-99%), de polio (-99%), de rougeole (-99%) et de coqueluche (-99%) entre 1980 et 2017 comme illustré par la Figure 52. Ainsi, des campagnes internationales ont permis l'éradication de la variole, une baisse de 99% des cas de poliomyélite entre 1988 et 2003, une baisse de 40% des cas de rougeole entre 1999 et 2003. En Suisse, en 1876, près de 200 bébés sur 1000 étaient morts avant l'âge d'un an. Aujourd'hui, grâce aux progrès de la vaccination conjugués à l'hygiène et à l'alimentation, ce taux de mortalité infantile est tombé à 3.5 pour 1000[95] en Suisse.

[95] Taux de mortalité infantile, OFS, Source : https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/population/migration-integration/indicateurs-integration/indicateurs/taux-mortalite-infantile.html, consulté le 25.11.2021

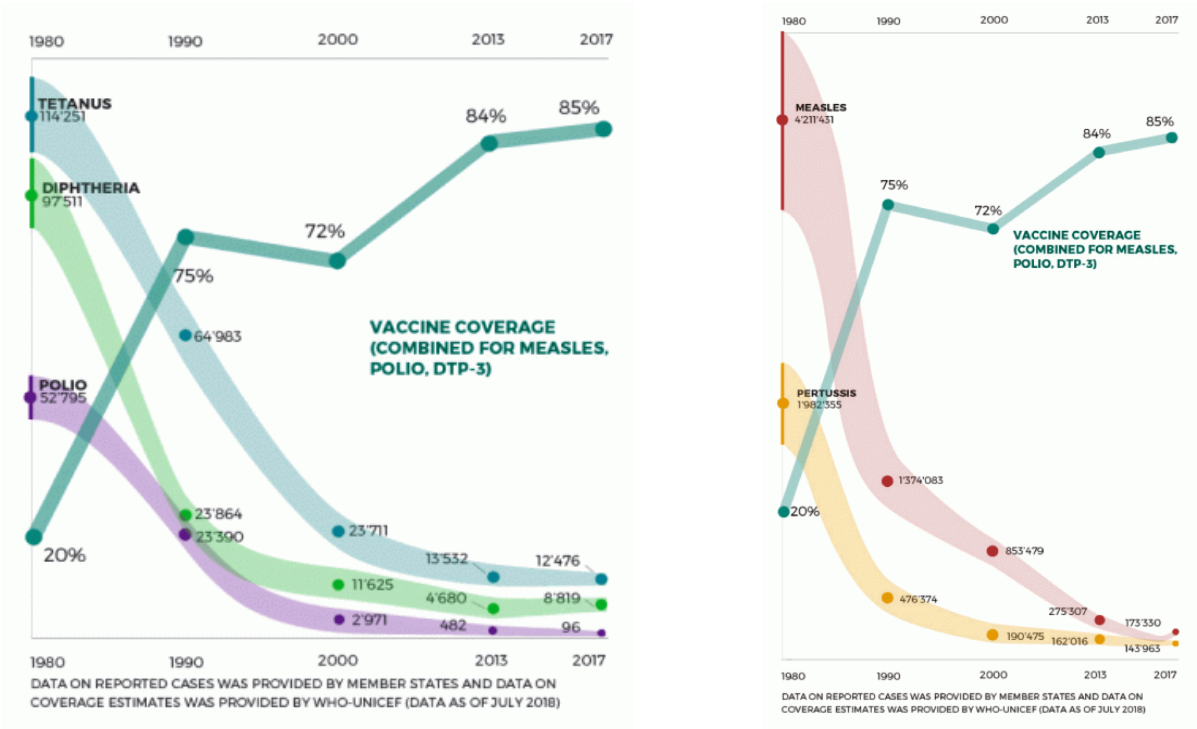


Figure 52 : Incidence annuelle mondiale déclarée de tétanos, diphtérie et polio (à gauche) et de la rougeole et de la coqueluche (à droite) et couverture vaccinale entre 1980 et 2017[96] (tiré de Vaccine Safety Training, WHO[97])

5.1 De l'Antiquité au 18ème siècle : la variole et la vaccine

Dès l'Antiquité, on avait remarqué que les personnes atteintes une première fois de certaines maladies infectieuses ne tombaient pas malades une seconde fois. L'inoculation était née. Dans différentes régions du monde, on s'efforce ainsi de déclencher une forme légère de la variole en introduisant dans le corps d'une personne, par divers procédés, du pus de pustules de malades, afin de procurer une protection à vie, l'immunisant contre une forme plus grave de la maladie.

Chine et Inde revendiquent l'invention de cette inoculation mais c'est bien en Chine que l'on retrouve une pratique de la vaccination au 15ème siècle qui consistait à insuffler du pus séché infecté de variole dans le nez des gens. On retrouve cette technique sous une forme modifiée, consistant à insérer la matière dans la peau éraflée, indiquant que la vaccination était déjà en partie utilisée dans les pays arabes au 17ème siècle. Petit à petit, ce processus pris le nom de « variolisation » et s'est développé en prélevant de la lymphe varioleuse à partir des pustules d'un malade, puis en la transmettant à des enfants ou à de jeunes adultes. Ainsi procédait la communauté grecque à Constantinople (l'actuelle Istanbul) au 18ème siècle.

[96] World Health Organization Immunization, Vaccines and Biologics (WHO/IVB) database. Database includes 193 WHO Member States. Data as of July 2009
[97] https://vaccine-safety-training.org/history-of-vaccine-development.html, consulté le 25.11.21

Cette pratique était alors inconnue en Occident et cette ignorance va perdurer jusqu'en 1721, date correspondant au retour de Lady Montagu en Angleterre. Cette date marque le début de la variolisation dans le monde occidental. Au 18ème siècle, la variole tue encore 400'000 Européens chaque année. L'invention du vaccin tel qu'on le connaît aujourd'hui peut être scindée en trois époques et trois personnages, à savoir Lady Montagu, Edward Jenner et Louis Pasteur. Les trois ont dû faire face à la défiance de leurs contemporains envers la vaccination.

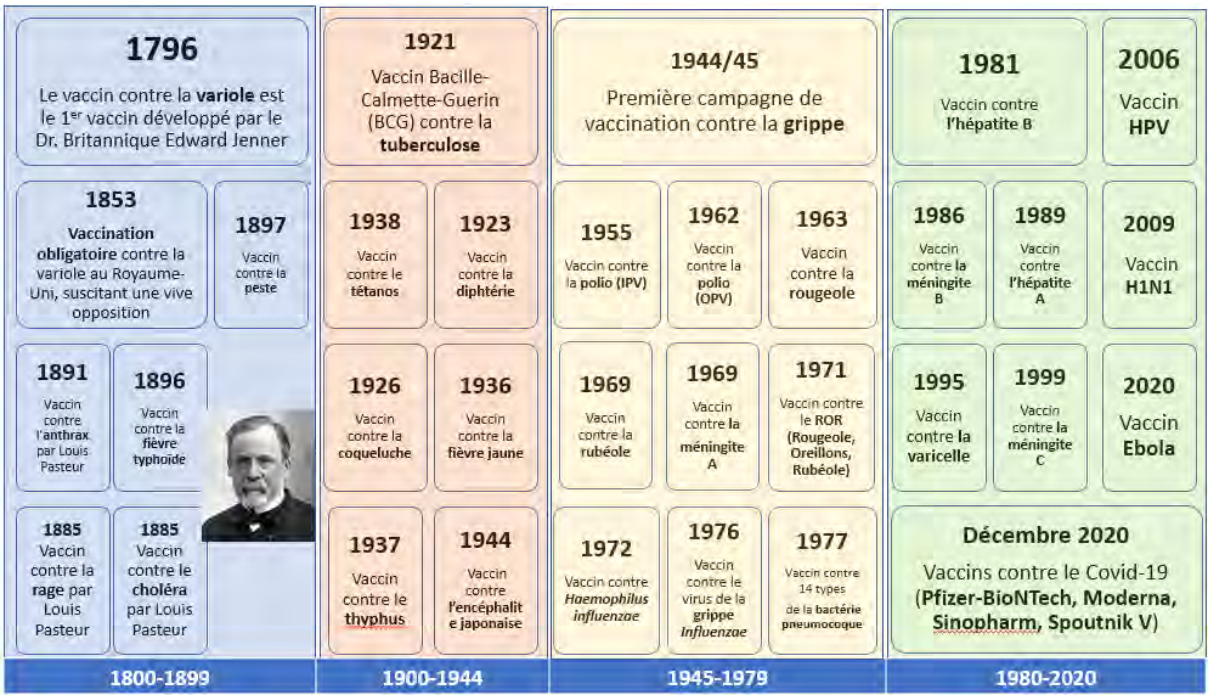


Figure 53 : Historique des vaccins, de Jenner aux vaccins à ARNm

5.2 De Lady Montagu au docteur Jenner

Lady Montagu et Constantinople

Lady Mary Worltey Montagu (1689-1762), l'épouse de l'ambassadeur britannique à la cour ottomane en Turquie arrive à Constantinople en 1716. Son visage porte les stigmates de la variole qu'elle a contractée une année auparavant et à laquelle son unique frère a succombé à l'âge de 20 ans. Dans la capitale de l'Empire ottoman, elle découvre la variolisation. Depuis le 15ème siècle en effet, on prélève du liquide sous les croûtes des varioleux pour les tartiner sur une écorchure d'une personne saine. Celle-ci développe une variole bénigne quelques jours plus tard, puis se trouve protégée pour le reste de sa vie Très curieuse, elle a appris le turc et se déplaçait seule dans la ville, couverte d'un voile, pour observer à sa guise les coutumes locales. C'est à Lady Montagu que l'on doit l'importation de cette technique en Angleterre et en Europe. Elle est si fascinée par la procédure de variolisation qu'elle en fera la publicité en s'appuyant sur le fait que son fils mais aussi des enfants de la cour royale ont bénéficié, avec succès, de ce qui s'appelle encore l'inoculation.

De retour à Londres, Lady Montagu fait le récit de ses aventures à la cour. La belle-fille du roi Georges 1er se montre très intéressée car sa propre fille avait failli mourir de la variole quelques années auparavant. En 1721, lorsqu'une épidémie de variole éclate, elle persuade le roi George Ier de faire vacciner ses petits--enfants. À cette époque, les souverains montraient souvent l'exemple avec leurs propres enfants. Lady Mary a, quant à elle, fait vacciner son fils et sa fille depuis très longtemps. A partir de ce moment, la méthode se dissémina sur tout le continent. Mais elle était dangereuse. Au début du 18ème siècle, elle entraînait la mort d'au moins un variolisé sur 50 pour se réduire à un sur 600 à la fin du siècle. En Suisse, on vaccine depuis 1750 et au milieu du 18ème siècle, toute la noblesse défilait ainsi chez le médecin genevois Théodore Tronchin pour faire varioliser ses enfants ou se faire varioliser soi-même. Il faut dire que la variole était mortelle dans 30% des cas, très contagieuse (jusqu'à 85% de la population infectée) et qu'elle revenait par vague tous les 10 à 15 ans. La variolisation ne sortit jamais de son contexte aristocratique contrairement au premier vaccin.

18ème siècle : Jenner et la variole des vaches

En 1796, un médecin de campagne anglais, Edward Jenner (1749-1823), considéré comme le père de la vaccination, fit à la fin du 18ème siècle une découverte importante : une maladie bénigne des vaches, la « vaccine » ou variole des vaches (« cow-pox » en anglais), ressemble à la variole. Cette découverte importante reposait sur une circonstance exceptionnelle, à savoir l'existence chez l'animal d'une maladie proche de la maladie humaine et dont l'agent provoquait une protection chez l'homme. En effet, Jenner a remarqué que les fermières, en contact régulier avec le virus de la vaccine en raison de leur métier, ne contractent pas la variole lors des épidémies. Il a l'idée d'inoculer du pus prélevé sur une fermière infectée par cette vaccine chez un enfant qui deviendra effectivement résistant à la variole.

Figure 54 ***: La main de Sarah Nelmes infectée par la variole. Source : Welcome Collection***

Jenner inocula le 14 mai 1796 un garçon de 8 ans nommé James Philipps grâce au pus prélevé sur la main d'une fermière, Sarah Nelmes, qui avait attrapé la vaccine en trayant une vache. Lorsque le virus de la variole humaine lui fut administré six semaines plus tard, le garçon était immunisé. Le docteur Jenner nomma sa procédure « vaccination », terme dérivé du mot latin vacca, ou vache. On comprendra bien plus tard que les anticorps produits contre la vaccine protègent contre la variole, car les deux virus se ressemblent beaucoup.

En effet, Edward Jenner ne savait pas que la variole était provoquée par un virus. Édouard Jenner diffuse avec courage le principe de la vaccination dans le public, en encourageant la vaccination de masse. Ses opposants contestent l'inocuité de sa méthode ou même parfois dénoncent la prétention de vouloir contrarier les desseins de la providence. Il publie à ses frais « An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccina » (Enquête sur les causes et les effets de la vaccine de la variole) et jette les bases de l'immunologie appliquée à la variole. Cette première vaccination connaît un succès retentissant en Europe et donne lieu à l'organisation des premières grandes campagnes de vaccination. On ne doit donc pas le premier vaccin important à une recherche médicale sophistiquée, mais à l'expérience du quotidien, à de l'empirisme tout britannique. En quelques années, on se mit à vacciner en Italie, en Allemagne, en Grande-Bretagne et en Suisse, surtout dans les orphelinats. Pendant des décennies, le vaccin antivariolique fut le seul efficace et grâce à lui, l'OMS a pu proclamer l'éradication mondiale de la variole en 1980. Le succès du vaccin antivariolique favorisa la vaccination obligatoire. Celle-ci fut introduite avant 1860 dans quelques cantons, mais diversement acceptée

Figure 55 : Le Dr Jenner effectue sa première vaccination sur James Phipps, un garçon de 8 ans. Le 14 mai 1796 (Peinture : Ernest Board)

Dès 1848, la Constitution fédérale donna à la Confédération la compétence de prendre des mesures en cas d'épidémie, mais la mise en application concrète de campagnes de vaccination restait du domaine des cantons, principe de subsidiarité oblige. En 1882, la loi fédérale sur les épidémies, qui incluait la vaccination obligatoire, fut refusée par 80% des votants lors d'un référendum. La forte opposition contre les vaccins entraîna même vers 1883 l'abolition de l'obligation dans quelques cantons de Suisse alémanique. Au Royaume-Uni, le vaccin contre la variole devient obligatoire pour les enfants dès 1853. Cette toute première obligation vaccinale suscite une opposition virulente. Les adversaires invoquent le « danger » d'injecter des produits issus d'animaux, des « motifs religieux » ou encore l'« atteinte aux libertés individuelles ». Une « clause de conscience » est introduite dans la loi britannique en 1898 (disposition renforcée en 1907) pour permettre aux récalcitrants de se soustraire à l'obligation vaccinale. En France, le vaccin antivariolique devient obligatoire en 1902.

5.3 1885 : Pasteur et la rage[98]

En 1877, Louis Pasteur avait étudié de près les maladies infectieuses et découvre successivement la cause des furoncles et de l'ostéomyélite : le staphylocoque ; le microbe de l'infection puerpérale : le streptocoque ; ainsi que le pneumocoque. Le Dr. Edward Jenner avait découvert que l'on pouvait protéger les humains contre la variole en leur inoculant la vaccine. Sur ce principe, Louis Pasteur utilise les agents infectieux eux-mêmes pour obtenir l'immunisation, selon des procédés généralisables à un grand nombre de maladies comme le choléra des poules (1878) ou le charbon des moutons (1881). Par l'application de sa méthode à l'étude des maladies infectieuses (agents microbiens), à leur prévention (asepsie) et à leur prophylaxie par immunisation (vaccination), Louis Pasteur venait de fonder l'immunologie.

En 1877, il avait réussi à cultiver la bactérie causant le choléra chez les poulets. Mais son assistant oublie les cultures avant de partir en voyage, et les injecte seulement quelques semaines plus tard aux poulets, qui ne tombent pas malades. Le génie de Pasteur a été de comprendre que ces bactéries avaient perdu leur virulence, et que tout agent pathogène qu'on pourrait inactiver ferait peut-être un bon vaccin. Il observe que celui-ci perd sa virulence en passant d'un animal à un autre. Il choisit la rage parce qu'elle affecte non seulement l'homme, mais aussi l'animal sur lequel il peut expérimenter. Puisque la rage est une maladie du système nerveux, Louis Pasteur a alors l'idée d'inoculer dans le cerveau d'un chien une parcelle de cerveau d'un chien enragé. Le chien ainsi inoculé meurt. L'expérience est ensuite reproduite sur le lapin qui présente moins de risque pour les expérimentateurs que le chien enragé. Après de nombreux passages de lapin à lapin, il a réussi à obtenir un virus doué d'une virulence stable. Après avoir répandu la rage dans toute une série de lapins, il prélève au dernier un peu de moelle épinière qu'il injecte à 50 chiens, réussissant ainsi à les immuniser. Pasteur trouve ainsi la méthode pour atténuer le virus de la rage.

En 1885, il établit alors un protocole permettant de lutter efficacement contre la maladie il met au point un vaccin contre la rage à partir d'une souche atténuée du virus. La première injection sur l'homme est réalisée avec succès le 6 juillet 1885 et Pasteur injecte son vaccin – mot qu'il invente en hommage à Jenner et à la vaccine – sur Joseph Meister, un enfant de 9 ans mordu 14 fois par un chien enragé, lui sauvant la vie. Cette première vaccination est un succès : Joseph Meister ne développera jamais la rage et deviendra le premier être humain vacciné. Le docteur Jenner a inventé la vaccination, Louis Pasteur a inventé les vaccins.

[98]Institut Pasteur, source : https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire/troisieme-epoque-1877-1887, consulté le 15.11.21

Figure 56 : Vaccination de Joseph Meister, 6 juillet 1885[99]

1896-1897 : Fièvre typhoïde et peste

Les scientifiques concentrent leurs recherches sur des vaccins dirigés contre des maladies bactériennes qui constituent de véritables fléaux pour les populations : fièvre typhoïde, tuberculose et choléra.

Années 1920 : BCG, diphtérie, tétanos

Les années 1920 voient apparaître les vaccins contre la tuberculose (le BCG mis au point en 1921 par Albert Calmette et Camille Guérin), la diphtérie (1923), le tétanos (1924) et la coqueluche (1926). Les Français Albert Calmette et Camille Guérin découvrent un vaccin contre la bactérie causant la tuberculose, isolée en 1882 par l'Allemand Robert Koch. La tuberculose est l'infection qui a fait le plus de morts dans l'histoire de l'humanité — juste au cours des deux derniers siècles, elle aurait tué plus d'un milliard de personnes. De manière étonnante, le BCG (Bacille de Calmette-Guérin) protège aussi en partie contre plusieurs virus. En 2016, des chercheurs néerlandais comprennent pourquoi : il dope l'immunité innée, qui ne dépend pas de la nature de l'agent pathogène à combattre. Des essais sont en cours pour voir si le vaccin BCG pourrait avoir un effet protecteur contre le SARS-CoV-2[100].

5.4 1937-1967 : les 30 glorieuses vaccinales

« Il est temps de refermer le livre des maladies infectieuses, et de déclarer la victoire de la guerre contre la pestilence. » Cette citation attribuée à tort à William Stewart, chef de la santé publique américaine de 1965 à 1969, résume bien l'esprit de l'époque alors qu'antibiotiques et vaccins font reculer les infections de manière spectaculaire. C'est également dans les années 50-60 que voient le jour les vaccins à plusieurs valences. La valence est la partie d'un vaccin correspondant à la protection contre un germe unique.

[99] Institut Pasteur, source : https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire, consulté le 15.11.21

[100] https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339606/WHO-AF-ARD-DAK-18-2021-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Un vaccin multivalent peut protéger contre plusieurs germes occasionnant une même maladie (comme le vaccin 13-valent contre le pneumocoque) ou contre plusieurs maladies (comme le vaccin RRO : rougeole, rubéole, oreillons), offrant une protection combinée contre plusieurs maladies à la fois. C'est le cas notamment du vaccin trivalent diphtérie–tétanos–poliomyélite (DTP) et du vaccin trivalent rougeole–rubéole–oreillons (RRO). Les découvertes de vaccins se succèdent : fièvre jaune (1937), typhus (1937), tétanos (1938), coqueluche (1939), grippe (1945), diphtérie (1949), poliomyélite (1955), rougeole (1963), oreillons (1967).

1944 : Premier vaccin contre la grippe

La toute première campagne de vaccination contre la grippe a lieu à la fin de la 2ème guerre mondiale, en 1944-1945, pour protéger les soldats américains venus combattre en Europe. Le vaccin a été mis au point par le biologiste américain Jonas Salk qui élaborera en 1954 le premier vaccin contre la poliomyélite.

1977 : Dernier cas de variole

Le dernier cas recensé de variole, contractée de manière naturelle, a été diagnostiqué en Somalie, le 26 octobre 1977. Cette maladie, qui a fait environ 300 millions de morts au cours du XXe siècle, selon des experts, a été déclarée éradiquée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le 8 mai 1980. Il s'agit de la seule maladie infectieuse humaine à avoir été éliminée. La peste bovine sera la première maladie infectieuse animale éradiquée, en 2011.

Années 1970 : Premiers vaccins dits « recombinants »

Après les avancées en matière de culture cellulaire, les biotechnologies et le génie génétique permettent à la vaccination de continuer à progresser. Le Chilien Pablo Valenzuela et l'Américain William Rutter réussissent à faire fabriquer la protéine antigène du virus de l'hépatite B par des levures, en leur transférant une partie de l'ADN du virus. Ils mettent ainsi au point un premier vaccin dit « recombinant ». Depuis, plusieurs autres techniques ont été inventées pour ne pas injecter l'agent pathogène lors de la vaccination, comme les vecteurs viraux, les particules pseudo-virales et les vaccins à ADN et à ARN. Les progrès en matière de synthèse artificielle et les travaux sur les capsules qui entourent les bactéries conduisent peu après à la mise au point de vaccins contre les pneumocoques (1977), les méningocoques A et C et l'Haemophilus influenzae de type b, responsables d'infections graves comme les méningites. Ces vaccins contiennent des substances issues de l'enveloppe bactérienne.

1990 : VIH

L'Américain Phillip Berman réussit à immuniser des chimpanzés contre le VIH grâce à un vaccin recombinant. Mais trois décennies d'essais cliniques n'ont pas encore abouti pour l'humain à un vaccin contre ce rétrovirus particulièrement revêche. Pour l'instant, les thérapies combinant plusieurs antirétroviraux se sont avérées bien plus efficaces que des vaccins pour diminuer le taux de mortalité et la contagiosité du virus.

1991 : VPH

L'Australien Ian Frazer et le Chinois Jian Zhou découvrent comment fabriquer des particules pseudo-virales à partir du papillomavirus humain (VPH), un virus transmissible sexuellement, première cause de cancer du col de l'utérus. Ces particules ne contenant aucun matériel génétique sont à la base du vaccin Gardasil, commercialisé en 2006. Les campagnes de vaccination universelle de fillettes contre le VPH ont suscité une grande méfiance, le vaccin ayant été autorisé à l'issue d'une des plus grandes campagnes de lobbying de l'histoire de l'industrie pharmaceutique.

1998 : Fausse étude, vraie méfiance

En 1998, une étude publiée dans le The Lancet suggère un lien entre la vaccination ROR qui protège contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, et la survenue de l'autisme chez les enfants en bas âge. L'étude s'avère être un « trucage » de son auteur Andrew Wakefield. Le démenti officiel de la revue et les multiples travaux postérieurs démontrant l'absence de lien entre vaccin et autisme ne parviendront pas à taire les craintes. La fausse étude est encore aujourd'hui régulièrement citée par des opposants aux vaccins. L'année 1998 verra également l'arrivée du vaccin contre la borréliose.

2013-2015 : Ebola

Jamais Gary Kobinger n'oubliera le visage des morts d'Ebola, qu'il a côtoyés lors de quatre missions en Afrique, de 2007 à 2014. Au Laboratoire national de microbiologie de Winnipeg, le chercheur natif de Québec met au point la recette d'un vaccin contre cette terrible maladie, qui tue 90 % des personnes infectées. Après plusieurs rebuffades de l'OMS, pas convaincue que ce vaccin soit la solution, le microbiologiste finit par capter l'attention de l'industrie pharmaceutique. En 2019, l'entreprise Merck fait approuver le premier vaccin contre l'Ebola, basé sur les travaux de Gary Kobinger.

2015 : Dengue

La dengue est une maladie endémique dont l'impact en santé publique est considérable dans tous les pays de la zone intertropicale. La maladie est transmise par la piqûre d'un moustique du genre Aedes, principalement Aedes aegypti. A. albopictus joue également un rôle dans l'expansion de la maladie. Le PDVI (Pediatric Dengue Vaccine Initiative) estime que la maladie est endémique dans 125 pays, avec une population à risque de développer l'infection qui dépasse les 3,6 milliards d'individus. Chaque année, 70 à 500 millions de personnes sont infectées, 2,1 millions font des formes graves nécessitant une hospitalisation et plus de 20 000 décèdent, en majorité des enfants. Il n'existe pas de traitement spécifique de ces complications. La prise en charge des formes sévères fait appel aux traitements symptomatiques des complications hémorragiques et du syndrome de choc. Le seul vaccin contre la dengue homologué à ce jour est le Dengvaxia, mis au point par Sanofi Pasteur. Ce vaccin a été enregistré dans plusieurs pays d'Amérique latine (Mexique, Salvador et Brésil) et aux Philippines. Environ cinq autres vaccins candidats contre cette maladie sont en cours de développement clinique.

Définition de la vaccination

5.5 Principe de l'immunité

Lorsque l'on tombe malade, notre corps produit des anticorps en réaction à la maladie, en reconnaissant certaines parties ou fragments d'un agent infectieux (appelées antigènes) du composant étranger au corps (virus, bactérie, ARNm, etc.) nous permettant de la surmonter. Ces anticorps, représentant la première ligne du système de défense de notre corps appelé système immunitaire, vont neutraliser et éliminer ces composants et vont rester dans notre corps même après la disparition de la maladie, nous offrant ainsi une protection contre une résurgence de cette dernière. C'est ce que l'on appelle l'immunité. Dès que l'organisme sera exposé à nouveau cet intrus, il pourra le combattre et ainsi nous éviter la maladie.

5.6 Qu'est-ce qu'un vaccin ?

Un vaccin est une préparation issue d'un agent responsable d'une maladie et dont le traitement (chimique, biologique) permet son utilisation dans la formulation d'un vaccin qui a pour but d'induire ou d'augmenter l'immunité contre cet agent pathogène. Un vaccin consiste donc en l'injection d'un antigène (virus atténué ou inactivé, protéine de membrane bactérienne, ARNm, etc.) de manière à susciter une réaction immunitaire avec effet mémoire pour permettre à un patient de se débarrasser d'un agent infectieux à l'aide de ses défenses naturelles (vaccin thérapeutique), ou de préparer le corps à se confronter à l'avenir à un pathogène sans déclarer la maladie (vaccin préventif).

5.7 Principe de la vaccination et fonctionnement d'un vaccin

La vaccination est une approche de santé préventive qui consiste à administrer à un individu en bonne santé une forme atténuée ou inactivée d'un agent infectieux (ou certains de ses composants). Elle est basée sur la capacité à faire acquérir à notre organisme des moyens de défense immunitaires spécifiques afin d'éviter une maladie ou une contamination ultérieure. La vaccination permet en effet de développer des cellules immunitaires « mémoires », capables de reconnaître immédiatement l'agent pathogène s'il venait à infecter l'individu par la suite. Ainsi, un vaccin va permettre à l'organisme de développer une défense immunitaire spécifique à une maladie.

Cette stimulation s'opère lorsque l'on présente un antigène vaccinal à notre système immunitaire lors de la vaccination, comme illustré par la Figure 57. Cet antigène va être reconnu par le système immunitaire et sera phagocyté sur le lieu de l'injection par des macrophages, une variété de globules blancs. Les macrophages deviennent alors des cellules présentatrices d'antigènes (CPA), qui migrent dans le ganglion lymphatique le plus proche et livrent l'antigène aux lymphocytes T auxiliaires (T CD4), les activant afin d'obtenir deux types de réponses, humorale et cellulaire. Dans les heures qui suivent, ces derniers activent les lymphocytes T CD8 « tueurs » et les lymphocytes B producteurs d'anticorps. Cet arsenal permet d'éliminer spécifiquement les antigènes microbiens en 3 à 5 jours.

Ce processus est couplé à un effet mémoire, qui permet à un organisme de se souvenir d'un pathogène, parfois de longues années après et d'accélérer les délais avant la réponse immunitaire. Certains lymphocytes T et B deviendront des cellules mémoires, dont l'activité persistera plusieurs années dans l'organisme. Celles-ci permettront à l'organisme de mettre en place une réponse secondaire, plus rapide, plus intense, que lors de la première rencontre avec l'antigène au moment de la primo-vaccination. Si la personne rencontre le microbe, les lymphocytes mémoires T et B se transforment en cellules T tueuses et en plasmocytes. La réponse du système immunitaire sera alors immédiate et intense. Les plasmocytes notamment seront mis à contribution pour produire rapidement et en grande quantité des anticorps efficaces. L'infection sera alors maîtrisée avant toute manifestation clinique de la maladie.

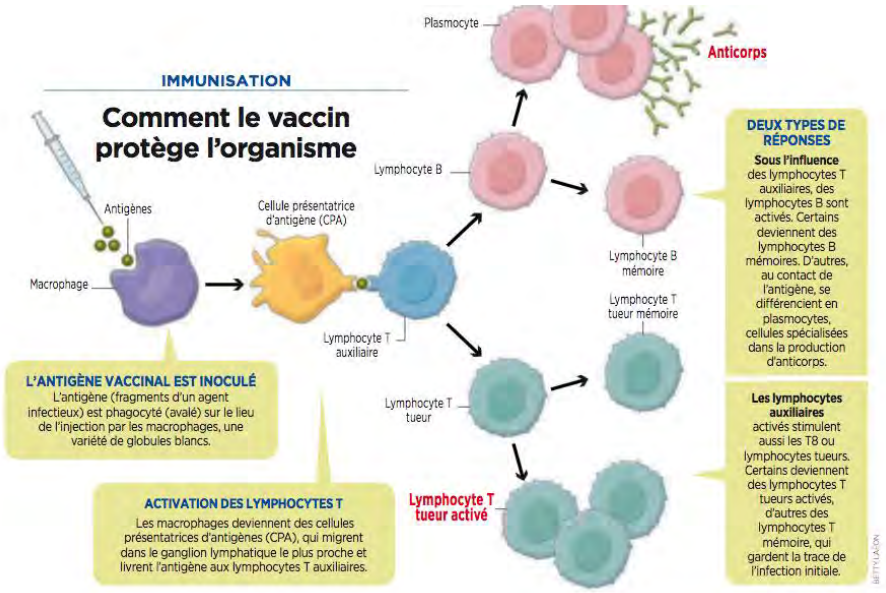


Figure 57 : Comment le vaccin protège l'organisme ?[101]

- **Voie humorale** : Sous l'influence des lymphocytes T auxiliaires, des lymphocytes B sont activés. Certains deviennent des lymphocytes B mémoires. D'autres, au contact de l'antigène, se différencient en plasmocytes (cellules spécialisées dans la production d'anticorps).

- Voie cellulaire : Les lymphocytes T auxiliaires activés stimulent aussi les T8 ou lymphocytes tueurs. Certains deviennent des lymphocytes T tueurs activés, d'autres des lymphocytes T mémoire, qui gardent la trace de l'infection initiale, ce qu'on appelle la mémoire immunitaire.

Ainsi, il n'est pas nécessaire de tomber malade d'une maladie pour développer une immunité, il suffira d'être vacciné. En cas de rencontre réelle avec ce corps étranger, nos défenses immunitaires – ayant été activées précédemment par les antigènes contenus dans le vaccin – seront plus performantes et pourront neutraliser l'agent infectieux évitant que la maladie ne se développe. C'est ce qu'on appelle la « mémoire immunitaire ».

[101] « Comment le vaccin protège l'organisme ? », source : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/infographie-comment-le-vaccin-protege-l-organisme_30454, consulté le 15.12.21

5.8 Pourquoi se vacciner ?

La diffusion d'une maladie contagieuse au sein d'une population est directement liée à la proportion de sujets susceptibles de la contracter : ainsi, plus le nombre de personnes vaccinées augmente, plus le risque de transmission diminue. Et lorsque le nombre de vaccinés devient très important, les personnes immunisées font barrage entre les individus contagieux et les individus non immunisés. Le pathogène cesse alors de circuler dans la population. Une telle protection de groupe protège donc les sujets vaccinés, mais aussi les non vaccinés. Cette stratégie a déjà permis d'éliminer la variole ainsi que la polio à travers le monde. Elle permet en outre de limiter la diffusion de nombreux autres germes et pourrait conduire à l'élimination de maladies comme la rougeole ou l'hépatite B. Dans le cas du Covid-19, même si la majorité des personnes infectées ne développent que des symptômes légers, voire pas de symptômes, une partie des malades développent des formes graves qui nécessite une hospitalisation, en particulier les personnes vulnérables. Et ce, sans parler du Covid-long qui touche entre 20 et 30% des malades. La vaccination réduit le risque de contracter et de transmettre le coronavirus et limite le développement des variants. En se vaccinant contre le Covid-19, cela permet de se protéger soi-même ainsi que de protéger les personnes vulnérables. Plus le nombre de personnes vaccinées sera élevé, moins le virus circuler et moins de personnes le contractent ou en meurent. L'OFSP liste ainsi les avantages de la vaccination[102] :

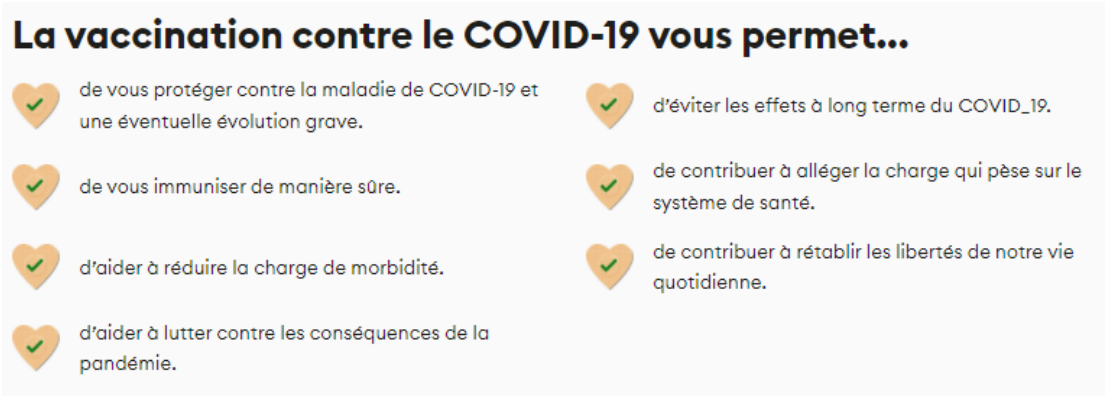


Figure 58 : Avantages de la vaccination énoncés par l'OFSP[103]

La campagne de vaccination contre le SARS-CoV-2 en Suisse poursuit ainsi trois objectifs :

- La diminution de la charge de la maladie, en prévenant les cas graves et les décès
- Le maintien du système de santé à flots
- La réduction des conséquences économiques et sociales de la crise, en limitant la circulation du virus

[102] https://ofsp-coronavirus.ch/vaccination/pourquoi-vacciner/, consulté le 15.12.21
[103] https://ofsp-coronavirus.ch/vaccination/pourquoi-vacciner/, consulté le 15.12.21

Les bénéfices de la vaccination sont multiples :

Au plan médical:	Se protéger de Covid-19 et de ses conséquences sur la santé (forme grave, syndrome inflammatoire multisystémique chez les jeunes, et sans doute Covid long).
Au plan social:	- entrer dans certains lieux (discothèques) et manifestations, via le certificat Covid-19, - voyager à l'étranger plus facilement.
Au plan collectif:	- diminuer le risque de transmettre la maladie à son entourage; - contribuer à maintenir l'épidémie sous contrôle en réduisant le risque de foyer de contagion.

5.8.1 Prévention du Covid-19

Les mesures de prévention de l'infection contre le le Covid-19 passe par l'intermédiaire de mesures de protection telles que le port du masque adapté lorsque la distance ne peut être respectée et du respect des gestes barrières tels que : se laver les mains, éternuer et tousser dans son coude, utiliser des mouchoirs à usage unique, se saluer sans contact physique, respecter une distance d'au moins 2 mètres. Sur le plan collectif, il faut également limiter les regroupements professionnels, amicaux ou familiaux au maximum. Il faut aussi aérer régulièrement les locaux, en raison d'une transmission possible par aérosols (ceux-ci pouvant rester longtemps en suspension dans l'air). Du point de vue de santé publique, la réponse à la pandémie de Covid-19 présente des défis sans précédent par la proportion de personnes asymptomatiques, la transmission en tout début d'infection indépendamment de la sévérité des symptômes, la menace de pénurie de tests diagnostiques, et l'absence d'interventions biologiques effectives à ce jour. La vaccination est également associée aux mesures de prévention. La vaccination est bénéfique sur le plan individuel (en protégeant chaque personne vaccinée) et sur le plan collectif (en réduisant le nombre de personnes susceptibles de contribuer à la dissémination de la maladie). Elle présente un intérêt pour la santé publique (en évitant des complications liées aux maladies concernées), mais aussi économique (en diminuant le recours aux soins, les hospitalisations, les handicaps ou encore les absences de travail...). En complément, une stratégie de dépistage intensive vise les personnes en début d'infection (lorsque leur charge virale est élevée) pour permettre de stopper les chaînes de transmission et limiter la propagation de l'épidémie. Les patients infectés doivent respecter un isolement généralement de 10-14 jours. Cette durée peut être prolongée chez les patients sévèrement malades ou immunosupprimés. Les contacts étroits sont placés en quarantaine pour la durée de la période d'incubation (10 jours en Suisse) et testés en cas d'apparition de symptômes. Les vaccins disponibles en Suisse, à ARN messagers, confèrent une protection de plus de 90% contre l'infection, et protègent aussi de l'infection asymptomatique. Leur efficacité contre la maladie sévère semble être aussi préservée contre les différents variants connus alpha, beta, gamma et delta. L'efficacité contre le variant Omicron est en cours d'étude. Des études sont en cours pour déterminer l'utilité d'une 3ème dose dans des populations particulières et d'un boost dirigé contre les variants.

6 Vaccins contre le SARS-CoV-2

6.1 Développement des vaccins contre le Covid-19

Dans l'arsenal de lutte contre la pandémie, la vaccination a un rôle prépondérant à jouer. C'est en effet à ce jour le meilleur moyen de protection à disposition en prophylaxie en prévenant efficacement contre les symptômes et les formes graves du Covid-19. Le développement et le déploiement de vaccins Covid-19 ont fait l'objet d'un effort de recherche extraordinaire au cours de la dernière année, permettant le développement rapide de nouveaux vaccins aux résultats extraordinaires. Selon les calculs de Nature[104], au moins 15'000 articles sur les vaccins mentionnant le Covid-19 ou le SARS-CoV-2 ont été publiés depuis le début de l'année 2020, dont plus de 11'000 en 2021 comme illustré dans la Figure 59. Ceux-ci représentaient plus de 47% de tous les articles sur les vaccins publiés en 2021 – et en ont fait une année record pour les publications liées aux vaccins.

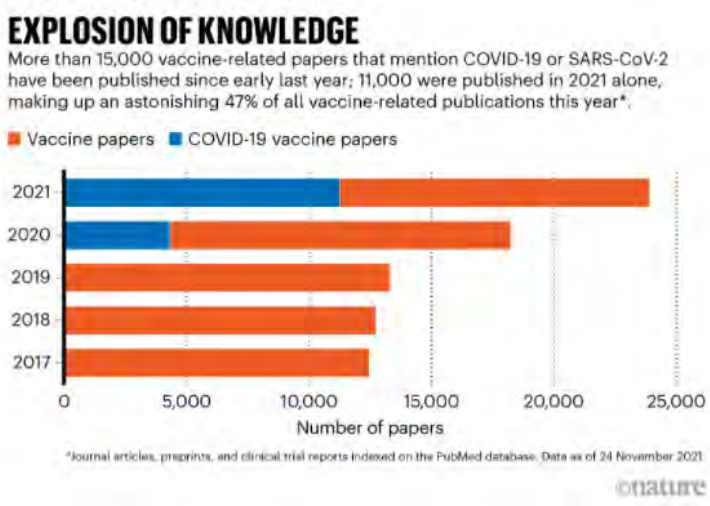


Figure 59 : Comparaisons du nombre de publications mentionnant le Covid-19 ou le SARS-CoV-2 entre 2017 et 2021. Source : Nature

Moins d'un an après la découverte du coronavirus SRAS-CoV-2, 54 vaccins expérimentaux ont déjà été testés sur des humains, dont 13 dans des essais de phase 3, la dernière avant leur approbation éventuelle. Près de 90 autres sont testés sur des animaux. La pandémie accélère les développements à un point qu'on aurait jugé impossible il y a peu. Au mieux, on espère pouvoir distribuer assez de vaccins pour l'humanité tout entière d'ici 2023.Le graphique Figure 60 ci-dessous montre une chronologie de l'innovation dans le développement de vaccins. Chaque barre commence l'année où l'agent pathogène a été lié pour la première fois à la maladie et la barre se termine l'année où une vaccination contre cet agent pathogène a été autorisée aux États-Unis.

[104] « How COVID vaccines shaped 2021 in eight powerful charts », Nature, source : https://www.nature.com/articles/d41586-021-03686-x , consulté le 16.12.21

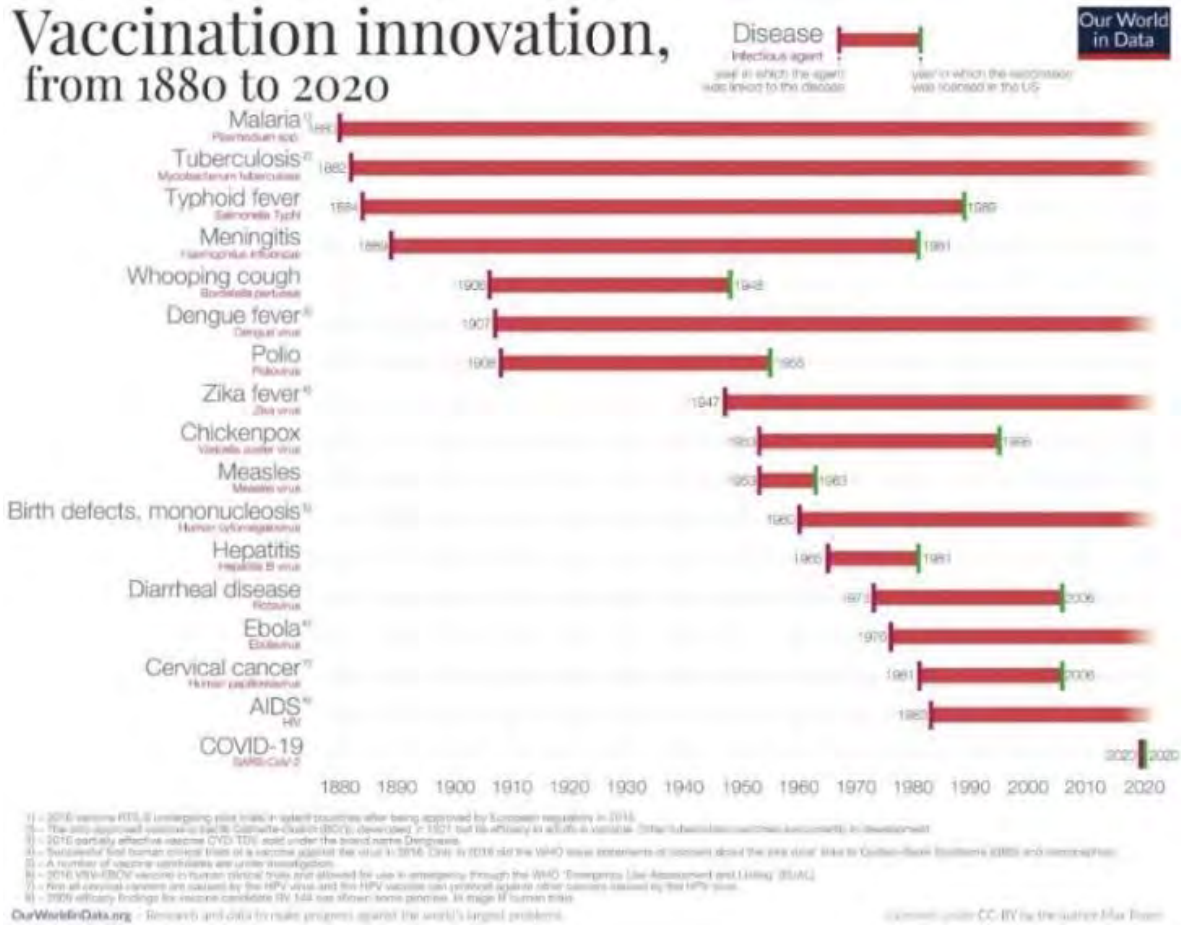
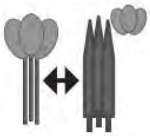


Figure 60 : Innovation vaccinale de 1880 à 2020

Pour certaines maladies, il s'est écoulé un laps de temps relativement court entre le moment où l'agent infectieux était lié à la maladie et le moment où un vaccin a été développé. Avant 2020, l'évolution la plus rapide était celle de la rougeole. L'agent était lié à la maladie en 1953 et le vaccin a été autorisé aux États-Unis en 1963. En 2020, ce record a été battu lorsque plusieurs vaccins ont été développés en seulement un an pour lutter contre la pandémie de coronavirus. L'innovation vaccinale a suivi les évolutions scientifiques et politico-économiques et les techniques de culture bactérienne qui ont permis le développement de vaccins bactériens contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche au début des années 1900. Les première et seconde guerres mondiales ont suscité des efforts combinés de la part des universités, des gouvernements et des entreprises privées. Dans les années 1950, les techniques de culture de tissus viraux ont permis le développement de vaccins contre la polio, la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle (varicelle). Les nouvelles technologies en biologie moléculaire et les techniques de chimie avancées ont récemment conduit à des vaccins contre l'hépatite B, la grippe et le pneumocoque. La dernière technologie, celle de l'ARN message est venu donner un véritable coup de booster au monde la vaccinologie. Aucun vaccin dans l'histoire n'a été développé aussi rapidement et actuellement, il y a 4 types de vaccins en développement contre le Covid-19 qui sont résumés dans la Figure 61.

ARNm: acide ribonucléique messager; NP: nanoparticule; NPL: nanoparticule lipidique; PEG: polyéthylène glycol; n.d.: non disponible.

Compagnie (nom du vaccin)	Cible antigénique	Type de vaccin	Nb de doses	Protection	Principaux excipients	Phase clinique
Pfizer/BioNTech (BNT162b1, Comirnaty)	Protéine S préfusionnelle stabilisée	NPL-ARNm	2	> 90 %	PEG-2000	3
Moderna (mRNA-1273)				> 90 %	PEG-2000 trométhamine	
CureVac (CVnCoV)				n.d.	PEG-2000	
Novavax (NVX-CoV2373)		NP – protéine + adjuvant		~90 %	Polysorbate 80	
Janssen (Ad26.COV2.S)		Adénovecteur	1	60-70 %		
AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19)	 Protéine S native		2	60-70 %		
Gamaleya (Gam-COVID-Vac, Sputnik V)				> 90 %	Polysorbate 80 trométhamine	
Sinovac	Virus entier	Virus entier inactivé + adjuvant		n.d.	n.d.	

(*Créé sur BioRender*).

Figure 61 : Types de vaccins contre le Covid-19 en cours de développement. Tiré de RMS[105]

6.2 Technologie de l'ARNm, une vraie révolution dans le monde des vaccins

Longtemps boudé par car jugé non-rentable et instable, l'ARN messager incarne une révolution médicale à la faveur de la pandémie de Covid-19. Dès les années 1980, des chercheurs ont l'intuition que l'administration locale d'un ARNm pouvait être d'une grande utilité en cancérologie et en immunologie en induisant de façon ponctuelle la production d'une protéine active ou immunogène, et donc une réponse immunitaire, le principe de base de la vaccination. Il est en effet possible de faire rentrer ce type de molécule dans nos cellules, tout comme les séquences d'ADN (acide désoxyribonucléique) mais à l'inverse de ce dernier l'ARNm ne peut pas rentrer dans le noyau où réside le matériel génétique. De plus, l'ARNm est détruit rapidement dans la cellule - ce qui par ailleurs est une garantie pour un vaccin. De nombreuses tentatives avaient été faites, mais la réponse inflammatoire était beaucoup trop forte, ce qui a fortement freiné le développement de cette stratégie. Mais les chercheurs Katalin Kariko et Drew Weissmann ont montré que les cellules acceptaient sans problème une version légèrement modifiée de l'ARN messager. Il a aussi fallu des années de recherche pour élaborer la bonne enveloppe pour protéger l'ARNm: un mélange de minuscules particules de graisse, qui soit à la fois protecteur pour l'ARNm et bien toléré par l'organisme (l'immunogénicité a représenté un problème au début des recherches).

[105] https://www.revmed.ch/view/683052/5389545/RMS_733_690.pdf

C'est parallèlement à ces avancées que des startups pharmaceutiques sont apparues pour miser sur l'ARNm, comme l'allemand Curevac en 2000. Mais il a encore fallu une vingtaine d'années pour que le secteur parvienne à élaborer des vaccins probants chez l'humain. Katalin Kariko qui a débuté ses recherches sur l'ARNm en Hongrie jusqu'en 1985, puis émigré aux États-Unis à l'âge de 30 ans a continué ses recherches à l'Université de Pennsylvanie. Mais ses travaux intéressaient peu de monde et elle a eu beaucoup de difficultés pour trouver des financements. Elle avait une idée fixe en tête : puisque l'ARNm est trop immunogène, alors pourquoi ne pas le modifier chimiquement afin de diminuer son impact inflammatoire tout en préservant une bonne traduction en protéines. Elle a donc sélectionné un certain nombre de modifications chimiques en privilégiant celles qui touchent les bases nucléotidiques (les briques essentielles de l'ARN) et en respectant leur appariement par liaisons hydrogène. Ces liaisons intermoléculaires sont en effet essentielles à la traduction de l'ARNm en protéines, ainsi d'ailleurs qu'à la transcription de l'ADN en ARN. Après de nombreuses années de persévérance, ils ont découvert que le remplacement de l'uridine phosphate, l'un des nucléotides de l'ARNm, par une pseudouridine, (un atome d'azote est remplacé par un atome de carbone et vice-versa) donnait des résultats extraordinaires en termes de stabilité et de capacité de traduction de l'ARNm en protéines comme illustré dans la Figure 62, tiré de l'article publié par Katalin Kariko et son équipe en 2008. L'avantage de la pseudouridine vient du fait qu'elle est moins fragile que le nucléoside naturel. C'est le cas aussi de la pseudothymidine.

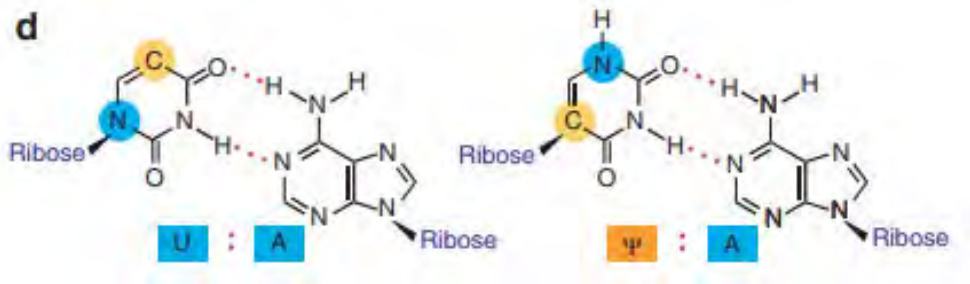


Figure 62 : Différences structurelles entre uridine et pseudouridine (124)

Lorsque le virus de la Covid-19 a été découvert, Moderna et BioNtech étaient tout à fait bien préparés, sûrs d'eux-mêmes, pour lancer leurs études, dès le mois de janvier 2020. BioNTech s'est alors allié à Pfizer pour augmenter sa capacité de production industrielle. En dix mois seulement (qui séparent le séquençage du virus en Chine et l'approbation de deux premiers vaccins à ARN messager aux États-Unis, ceux de Moderna et de Pfizer-BioNTech) l'ARN messager s'est imposé comme une nouvelle révolution médicale. Théoriquement, on pourrait coder n'importe quelle protéine dans l'ARNm, les applications potentielles semblent pléthoriques. En ce qui concerne la sécurité de l'ARNm, tout a été dit et son contraire sur cette technologie.

Ainsi, il faut se rappeler que l'ARNm, nous en avons partout dans notre corps, dans chacune de nos cellules, puisque c'est l'intermédiaire entre notre bagage génétique, l'ADN, et ce qui nous sert à construire la réponse immunitaire, à savoir les protéines. Chacune de nos cellules fonctionne en produisant de l'ARNm en permanence. Tout le vivant fonctionne avec l'ARNm, on en mange tous les jours dans nos aliments et on le retrouve dans les particules présentes dans l'air que l'on respire à chaque instant. Il faut se rappeler également que plusieurs vaccins administrés par millions depuis des décennies sont des vaccins à ARNm : les vaccins contre la rougeole, les oreillons ou encore la rubéole. Leur ARN est certes naturel, mais aujourd'hui, pour les vaccins de Moderna ou Pfizer, on va produire de l'ARN de manière synthétique au laboratoire, ce qui un gage de sécurité beaucoup plus élevé. Le tableau ci-dessous liste les avantages et les désavantages de l'ARNm.

Tableau 11 : Avantages et désavantages des vaccins à ARNm

Avantages des vaccins à ARNm	Désavantages des vaccins à ARNm
- Du fait de sa courte demi-vie biologique, une rétention permanente de l'ARNm au sein de la cellule peut être exclue - Stabilité élevée in vitro - Seule molécule biologique qui peut être précipitée, remise en suspension dans l'eau, chauffée jusqu'à 90 degrés, congelée et lyophilisée sans dommage - L'ARN lyophilisé peut être conservé à température ambiante pendant très longtemps. - La production et l'adaptation de l'ARNm sont techniquement simples et flexibles (en fonction des variants par exemple) - La production et la disponibilité sont rapides et peuvent se faire à grande échelle sans besoin d'investissements massifs - Un réacteur de 7 litres suffirait pour vacciner toute la population suisse	- Fragile s'il n'est pas protégé - Le stockage des vaccins à très basse température requiert des enceintes climatiques adaptées - La logistique peut être compliquée

6.3 Étapes de fabrication de l'ARNm

La protéine Spike (protéine S) composée de 1273 acides aminés et ancrée dans l'enveloppe externe du SARS-CoV-2 contient des motifs impliqués dans l'interaction avec le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2) présent à la surface des cellules cibles, permettant la fusion du virus avec la cellule-hôte, puis sa réplication, provoquant la maladie du Covid-19. La protéine S s'avère donc le choix de prédilection pour combattre le SARS-CoV-2. La séquence nucléotidique du génome de SARS-CoV-2 (virus à ARN) ayant été précocement établie et compte tenu des connaissances antérieures acquises sur les coronavirus, il a été aisé d'identifier la partie du gène codant pour la protéine S puis d'en isoler une réplique ADN, pour servir de matrice à la production à grande échelle d'ARNm. À partir de cet ADN, on a pu produire par transcription in vitro l'ARN en remplaçant dans le milieu réactionnel l'uridine triphosphate par la pseudouridine triphosphate, l'enchaînement nucléotidique se faisant grâce à une enzyme, l'ARN polymérase.

Comme l'ARNm n'est pas stable, les molécules d'ARNm d'un vaccin sont enveloppées dans un manteau lipidique. Pour cela, on utilise du cholestérol et des lipides naturels, ainsi que des lipides synthétiques. Les lipides synthétiques utilisés à cette fin ne sont ni toxiques ni nocifs. Ces composants lipidiques ont tous été testés de manière approfondie et se sont avérés sûrs. Les étapes menant à la production d'ARNm (Figure 63) sont simples, rapides et, surtout, robustes car elles ne dépendent pas de la séquence d'ARNm. Ainsi, une fois que le processus pharmaceutique de production d'ARNm est établi, il peut être utilisé pour toute séquence codant pour une protéine quelconque

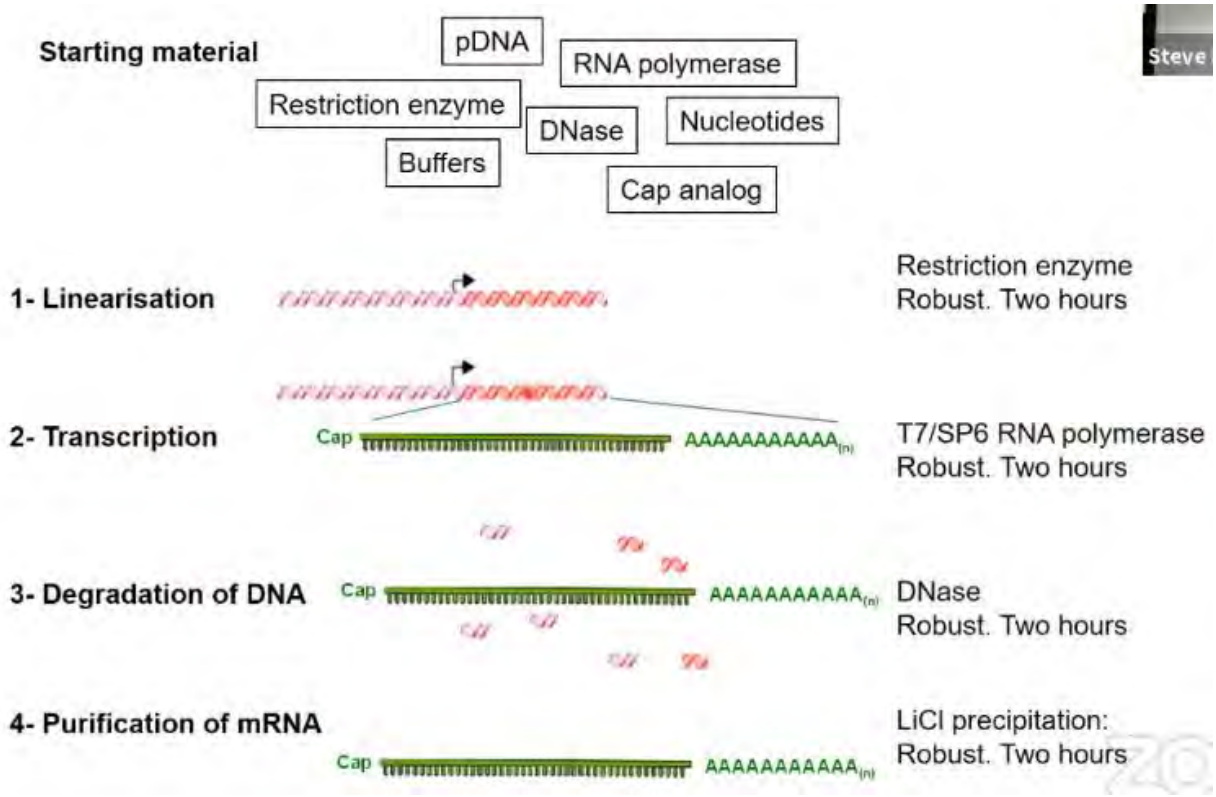


Figure 63 : Etapes de production de l'ARNm synthétique (ivt)[106]

La production d'ivt ARNm nécessite peu de matériel de départ et les quatre étapes sont toutes robustes (fonctionnent quelle que soit la séquence d'ARNm nécessaire) et ne prennent que quelques heures chacune (chaque étape est de 2 heures en laboratoire) :

1. Première étape : Linéarisation (dispensable avec une matrice ADN PCR)
2. Deuxième étape : Transcription
3. Troisième étape : Destruction de l'ADN par une DNase
4. Quatrième étape : Purification de l'ARNm

[106] https://www.jmest.org/wp-content/uploads/JMESTN42352119.pdf

6.4 Fonctionnement des vaccins contre le Covid-19

Le virus SARS-CoV-2 a la particularité d'infecter les cellules exprimant à leur surface l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). Celle-ci est exprimée sur la surface membranaire de nombreuses cellules, notamment du rein, du poumon, du tube digestif ou encore du foie, permettant l'entrée du virus dans ces organes. L'ACE2 interagit directement avec la protéine de surface du virus, appelée protéine S (ou Spike). Le domaine de liaison de la protéine S va alors se fixer à l'ACE2 et induire un changement conformationnel de la protéine S. Ceci provoque une perte du domaine de liaison, la fusion des membranes et l'infection des cellules hôtes par le virus avec libération d'ARN messager (ARNm) viral dans les cellules humaines comme illustré par la Figure 64.

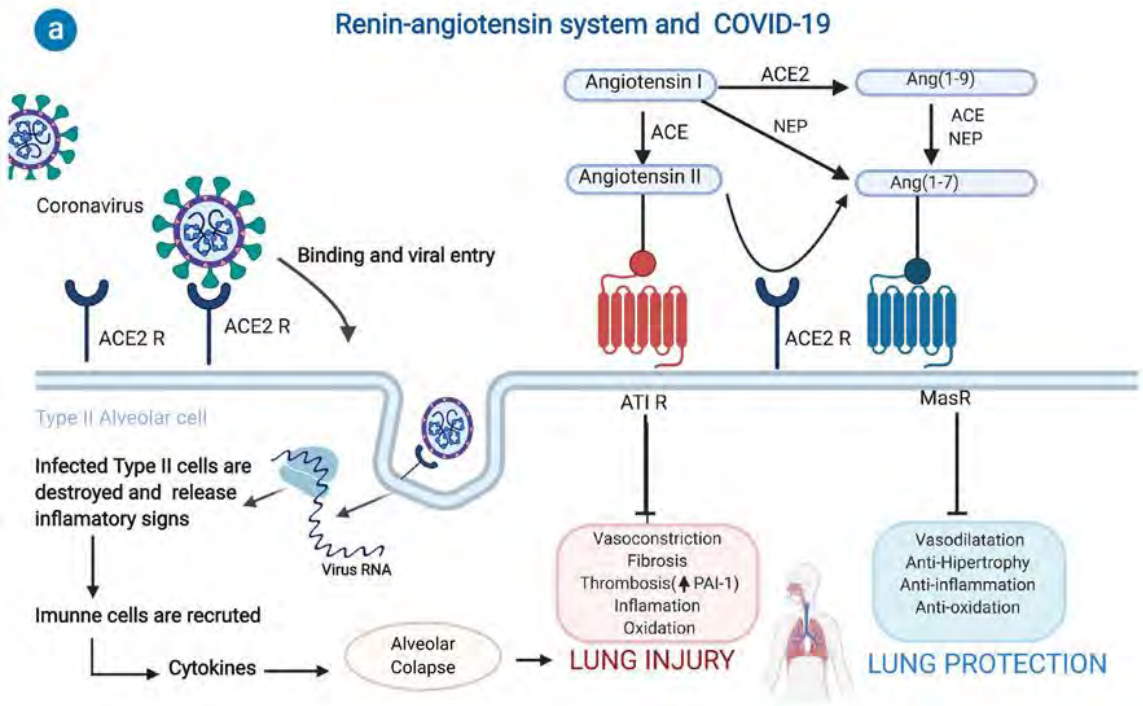


Figure 64 : Système rénine angiotensine et COVID-19 (D'après (125))

Pour avoir une réponse immunitaire efficace il s'agit d'une part, d'empêcher l'entrée du virus dans les cellules hôtes, et d'autre part, d'éliminer rapidement les cellules infectées. Pour cela, le système immunitaire doit être capable de bloquer l'interaction entre le domaine de liaison du virus et son récepteur, l'ACE2. Le domaine de liaison représente donc une cible majeure des anticorps neutralisants produits par le système immunitaire. De plus, les cellules infectées doivent également être reconnues et éliminées rapidement. C'est là où l'immunité cellulaire entre en jeu. Un vaccin idéal devrait donc induire non seulement des anticorps de bonne qualité, c'est-à-dire neutralisant, en bonne quantité, mais aussi une réponse cellulaire robuste.

Les vaccins classiques reposent souvent sur des virus entiers inactivés, qu'ils soient tués ou fixés par des procédés chimiques (le vaccin Sinovac par exemple). Cette stratégie classique utilise également des vaccins vivants atténués (avec diminution de la capacité proliférative du virus) ou sur des vaccins purifiés, ne contenant alors plus qu'un fragment de l'enveloppe du virus. Les nouvelles stratégies vaccinales ont changé de paradigme en utilisant nos cellules comme des usines à production de la protéine d'intérêt contre laquelle nous voulons nous immuniser.

À cette fin, il faut avoir la capacité de délivrer du matériel génétique qui va coder pour la protéine S. Celle-ci étant exprimée sur la membrane de la plupart de nos cellules, elle va provoquer une réponse immunitaire et la cellule vaccinée sera reconnue comme du non-soi. Les vaccins à ARNm contiennent le plan de construction d'une partie du virus. Ce plan de construction est synthétisé artificiellement en laboratoire et il est constitué d'ARNm. Dans le cas de la vaccination contre la Covid-19, il comporte les instructions pour la synthèse de la protéine « Spike ».

Ces protéines hérissent la surface du coronavirus, ce qui permet à notre système immunitaire de les reconnaître facilement. Dans le cas du vaccin à ARNm, l'ARNm est enveloppé dans une « bulle de graisse » (nanoparticule lipidique) qui le protège. Afin d'amener ce matériel génétique à destination, il existe deux possibilités. On peut utiliser des adénovecteurs non-répliquants qui contiennent de l'ADN (de dernier sera retranscrit en ARNm puis traduit en protéine S) ou on peut utiliser des nanoparticules lipidiques inertes qui contiennent de l'ARNm (celui-ci sera alors traduit en protéine S dans le cytoplasme de la cellule).

La principale différence entre ces deux véhicules vaccinaux est que, dans le cas des adénovecteurs, il faut pouvoir délivrer le matériel génétique directement dans le noyau de la cellule alors que, dans le cadre des ARNm, il suffit de délivrer le matériel génétique dans le cytoplasme de la cellule. Cela permet en somme de sauter une étape et de court-circuiter celle de la transcription de l'ADN. Dans les deux cas cela va aboutir à l'expression de la protéine S à la surface de la cellule et à l'expression de peptides dégradés de la protéine S sur les complexes majeurs d'histocompatibilités (CMH), un élément clé servant à l'activation des lymphocytes T.

La Figure 65 récapitule la vaccination d'une cellule hôte par un adénovecteur ou un ARNm et le Tableau 12 résume le mécanisme d'action des vaccins à ARNm.

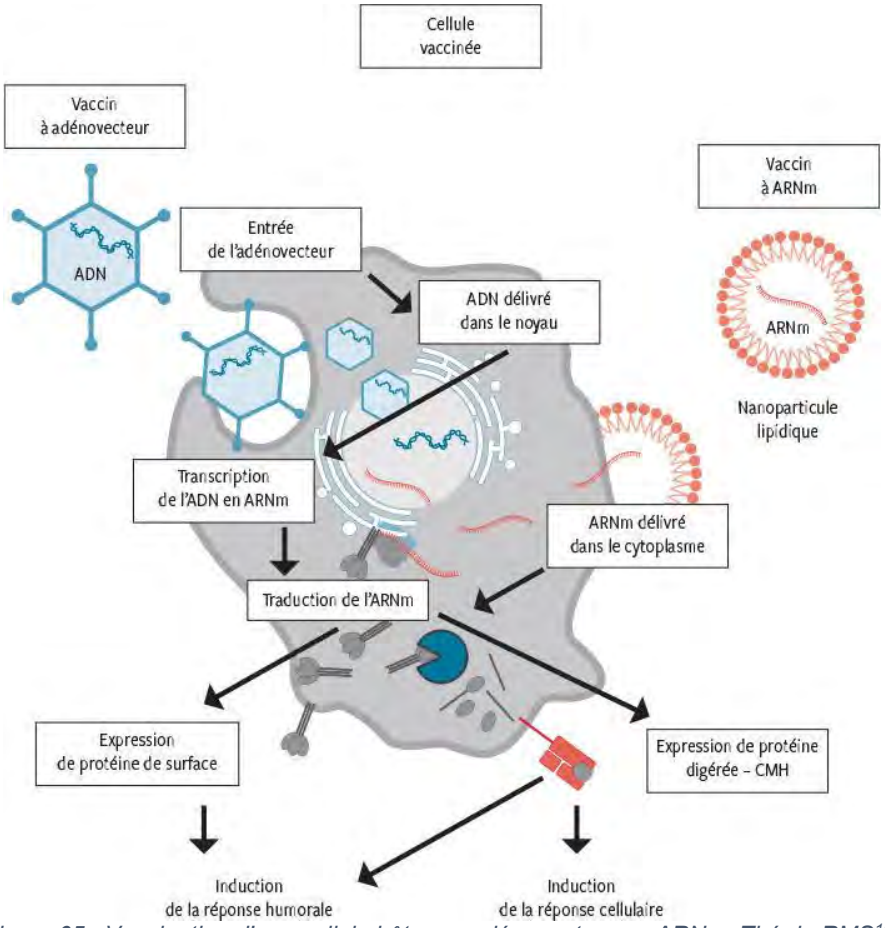


Figure 65 : Vaccination d'une cellule hôte par adénovecteur ou ARNm. Tiré de RMS[107]
ARNm : acide ribonucléique messager ; CMH : complexe majeur d'histocompatibilité.

Tableau 12 : Mécanisme d'action des vaccins à ARNm

- L'ARN messager (ARNm) est produit en laboratoire de manière synthétique
- L'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques chargées positivement afin de renforcer sa stabilité, et de faciliter sa pénétration à travers la membrane (chargée négativement) des cellules du muscle où on l'injecte à très faible dose
- Le vaccin contient cet ARNm qui comporte le code pour la protéine Spike du virus SARS-CoV-2
- À la suite de la vaccination, une fois dans le cytoplasme au niveau des ribosomes, l'ARNm code la synthèse des protéines virales S (protéine Spike ou antigène)
- Le système immunitaire va alors réagir au moyen d'une réaction immunitaire contre le SARS-CoV-2 grâce aux anticorps et à la défense cellulaire
- Les protéines Spike migrent à la surface cellulaire et sont reconnues par des lymphocytes B qui produisent des anticorps anti-Covid.
- D'autres fragments de Spike sont digérés par des cellules dendritiques (dites présentatrices d'antigènes). Ces cellules présentent ces fragments de Spike aux lymphocytes T, garants de la mémoire immunitaire.

À noter :

- Une seule protéine virale (la protéine Spike) peut être produite à partir de l'ARNm. Il n'y aura pas de production du virus entier.
- L'ARNm reste uniquement dans le cytoplasme, il n'est pas transporté dans le noyau de la cellule. Ainsi, il ne peut nullement affecter le génome humain
- L'ARNm et les protéines produites sont rapidement dégradés et ne reste pas dans la cellule
- La technologie utilisée par ce vaccin est l'objet de plusieurs études scientifiques depuis des années

[107] https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2021/revue-medicale-suisse-733/vaccins-contre-le-covid-19-cibles-vaccinales-immunogenicite-et-reactions-allergiques

6.5 Stratégie vaccinale et schéma de vaccination

La Confédération a établi une stratégie vaccinale qui définit des groupes cibles et des objectifs à atteindre correspondants. La stratégie de vaccination, les objectifs principaux et la priorisation des groupes cibles, tels que définis en Suisse, sont conformes aux recommandations de l'OMS et ne diffèrent pas fondamentalement des stratégies d'autres pays comme la France, l'Autriche, l'Allemagne, le Royaume Uni et les Pays-Bas. La stratégie de vaccination de la Confédération a fixé un ordre de priorité des groupes cibles en fonction du fardeau de la maladie qui est différent selon les tranches d'âge et les groupes de population. Cette vaccination par tranches d'âge décroissante vise à réduire les hospitalisations Covid-19 à un niveau compris entre la 1ère et la 2ème vague (env.5 hospitalisations / jour) et d'atteindre une utilisation tolérable des unités de soins intensifs (pas plus de 10 % de patients Covid-19) sans annulation des interventions chirurgicales électives. Ces objectifs sont définis en fonction des caractéristiques des vaccins (efficacité et sécurité) et devront, lors de leur mise en œuvre d'atteindre les objectifs de la campagne de vaccination qui sont les suivants :

1. Diminution du fardeau de la maladie, notamment des formes graves et des cas mortels de Covid-19
2. Maintien des capacités du système de santé
3. Réduction des conséquences sanitaires, psychique, sociales et économiques négatives de la pandémie de Covid-19

Cette stratégie comporte 6 niveaux de priorité (P1 à P6) dont l'ordre se base sur le fardeau de la maladie par groupe cible et l'impact estimé sur l'atteinte des objectifs de vaccination principaux (Tableau 13). Selon cette stratégie, le groupe cible P1 doit avoir accès prioritairement à la vaccination contre le Covid-19.

Tableau 13 : Les 6 niveaux de priorités (P1 à P6) pour la vaccination

Groupes cibles (par ordre de priorité décroissant)		Nombre de personnes (estimations)	Total
P1	- Résidents de ≥65ans en EMS (160'000) - Personnes de ≥65ans à domicile (1'448'945)	≥65 ans : 1'605'800	3.5-4millions de personnes = 7-8 millions de doses de vaccins
	- Personnes de 16-64 ans avec maladies chroniques/préexistantes	621'600	
P2	- Personnel de santé et d'encadrement*	560'000	
P3	- Personnes en contact étroit avec des personnes vulnérables (PV**)	1'243'000	
P4	- Personnes de 16–64 ans (non PV) en résidence collective présentant un risque accru d'infection et de flambée	100'000	
P5	Tous les adultes volontaires de 16 à 64 ans	1.6 millions	1.9 millions de personnes = 3.8 millions de doses de vaccins
P6	Adolescents de 12-15 ans qui désirent se faire vacciner	335'000	

* : Personnel d'hôpital, clinique, EMS, cabinets médicaux, cabinets dentaires, pharmacies, etc.

Les plus de 65 ans et les personnes que leur état de santé (diabète, obésité, cancer, etc.) rend vulnérables au Covid-19 ont été vaccinés en premier lieu dès décembre 2020. Le Conseil fédéral a fixé comme objectif de départ 525 vaccinations par jour et par 100'000 habitants dès février 2021. L'arrivée au compte-gouttes des premières doses a nécessité de diviser ce premier groupe cible en sous-groupes :

- Les >75 ans et les malades chroniques à haut risque
- Les personnes âgées de 65 à 74 ans,
- Les <65ans souffrant de maladies chroniques.
-

6.5.1 Schéma de vaccination

L'immunisation de base s'acquiert avec deux doses de vaccin à ARNm injectées dans le muscle deltoïde à 28 jours d'intervalle ou par la combinaison d'une infection au SARS-CoV-2 confirmée et d'une seule dose de vaccin avec un intervalle minimum de quatre semaines, indépendamment de l'ordre (exception : les personnes immunodéprimées reçoivent deux doses de vaccin à ARNm en cas d'infection confirmée). Pour les personnes fortement immunosupprimées, l'immunisation de base consiste en trois doses de vaccin. La Figure 66 ci-dessous présente graphiquement les différents schémas de vaccination applicables aux vaccins à ARNm tirés des recommandations de vaccination de l'OFSP. Les moins de 30 ans devraient de préférence recevoir le vaccin Comirnaty ®.

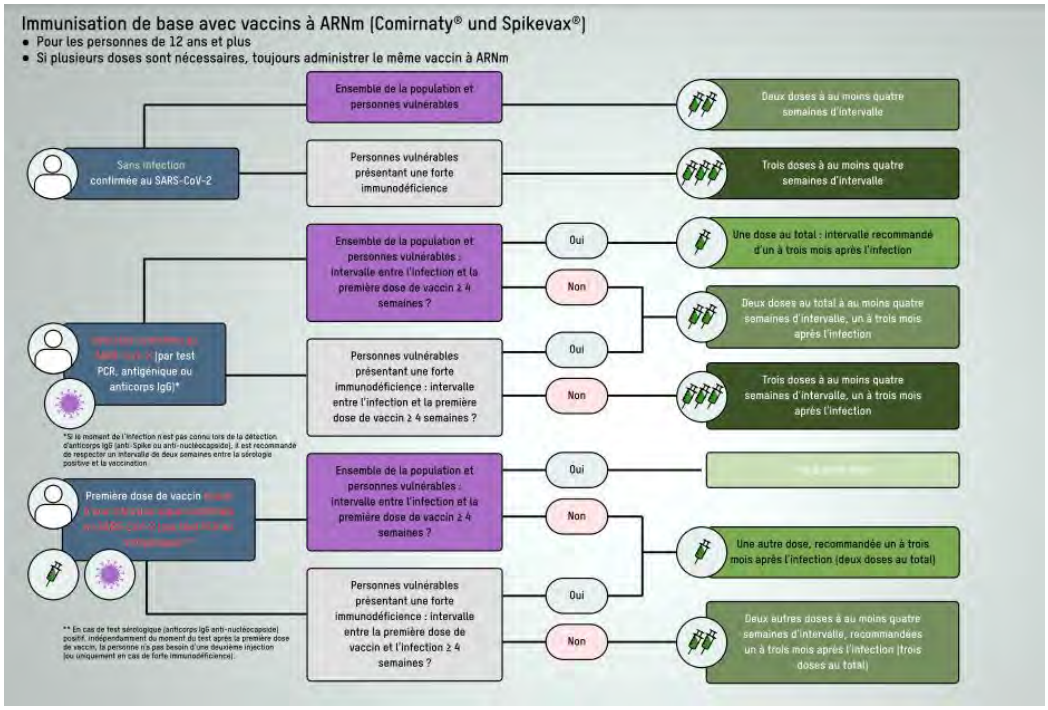


Figure 66 : Immunisation de base avec les vaccins à ARNm. Source : OFSP[108]

[108] https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/bilder/mt/covid-19/darstellung-grundimmunisierung-impfempfehlung.pdf.download.pdf/Grundimmunisierung_FR.pdf

Dans cette tranche d'âge, une très faible augmentation du risque de myocardite/péricardite, avec une évolution bénigne dans la grande majorité des cas, a été observée lors d'une vaccination avec Spikevax®. Il s'agit d'effets secondaires très rares dont le risque est substantiellement plus élevé parmi les personnes atteintes du Covid-19. Les bénéfices d'une vaccination contre le Covid-19 l'emportent clairement sur les risques éventuels chez les moins de 30 ans. La vaccination de rappel avec un vaccin à ARN messager est désormais recommandée par l'OFSP et la CFV pour tous à partir de 16 ans, dès quatre mois après l'immunisation de base, au lieu de six, surtout pour les personnes âgées[109].

6.5.2 Sérologie pré-vaccinale

À partir du 16 novembre 2021, les personnes en mesure de prouver à l'aide d'un test sérologique positif récent qu'elles ont guéri et disposent de suffisamment d'anticorps peuvent obtenir un certificat Covid. Si la personne a déjà contracté la maladie, il est déjà bien protégé. Cela peut aider à se décider par rapport à la vaccination pour les personnes hésitantes à se vacciner. À noter que ce test est payant et que sa durée de validité de ce certificat est limitée à 90 jours. Passé ce délai, il sera possible de réaliser un nouveau test sérologique qui, en cas de résultat positif, donnera encore droit à un certificat. À noter que ces certificats délivrés dans ce cadre ne sont valides qu'en Suisse. En effet, la plupart des pays de l'UE ne les reconnaissent pas actuellement.

6.5.3 Vaccination des femmes enceintes

Les femmes enceintes sont reconnues comme vulnérables au Covid-19 depuis mi 2021. En effet, sur la base des connaissances actuellement disponibles, l'OFSP, en collaboration avec la Société suisse de gynécologie et d'obstétrique, est parvenu à la conclusion que les femmes enceintes font partie des personnes vulnérables. Ce constat est étayé par de récentes études qui indiquent de plus en plus que, par rapport aux autres femmes du même âge, les femmes enceintes infectées par le nouveau coronavirus sont plus à risque de développer une forme sévère de la maladie.

Il s'agit toutefois d'une minorité. Selon certaines études, ces femmes enceintes avec une évolution sévère avaient souvent un surpoids, présentaient d'autres maladies ou avaient un âge avancé, par exemple. Développer une forme sévère de la maladie peut avoir un effet négatif sur la femme enceinte, la grossesse et l'enfant à naître. La vaccination est désormais recommandée pour toutes dès le deuxième trimestre de grossesse, et dès le premier trimestre au cas pour cas. Dans le monde, ces recommandations sont disparates selon le pays, comme illustré dans la Figure 67. Allant d'une recommandation explicite où toutes les femmes enceintes devraient être vaccinées contre le Covid-19 (en vert, 89 pays dont la Suisse) à une non-recommandation signifiant que le vaccin contre le Covid-19 est contre-indiqué pour les femmes enceintes (en rouge, 21 pays, aucun en Europe).

[109] https://www.admin.ch/gov/fr/accueil/documentation/communiques.msg-id-86604.html

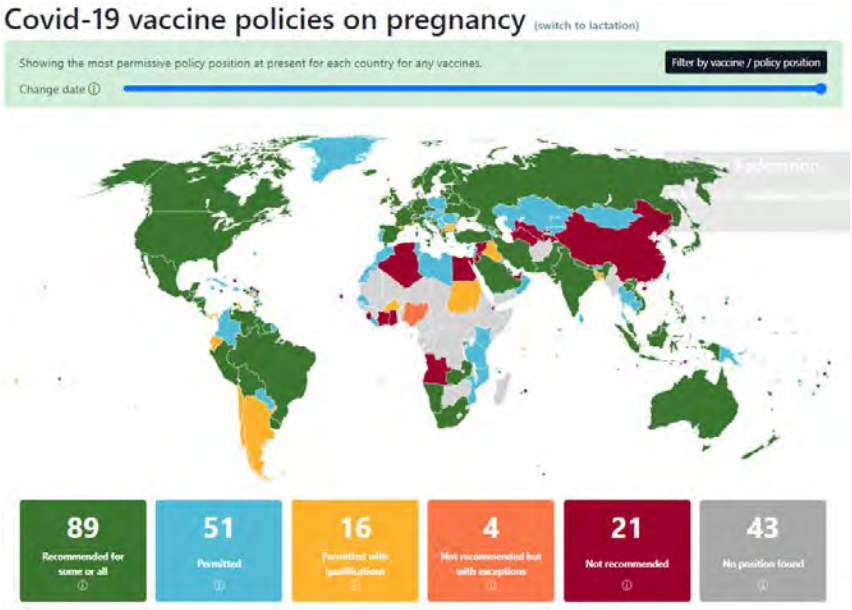


Figure 67 : Politiques vaccinales dans le monde pour la vaccination des femmes enceintes. Source: Comitglobal[110]

Le Covid-19 accroît le risque d'enfant mort-né, selon une étude américaine et les autorités sanitaires américaines recommandent fortement aux femmes enceintes de se vacciner contre le Covid-19, avant ou pendant leur grossesse. Ainsi, le risque d'enfant mort-né est environ deux fois plus élevé pour les femmes enceintes ayant le Covid-19 que pour celles n'ayant pas contracté la maladie, selon une vaste étude des autorités sanitaires américaines Les CDC ont analysé plus de 1,2 million d'accouchements entre mars 2020 et septembre 2021, à partir d'une base de données d'hôpitaux (126). L'agence de santé publique considère un enfant mort-né à partir de la 20ème semaine. En général, les enfants mort-nés étaient rares (0,65% des naissances, soit environ 8 150). Mais le risque d'enfant mort-né était 1,90 fois plus élevé chez les femmes atteintes du Covid-19.

Concrètement, sur cette période, 1,26% des naissances étaient un enfant mort-né pour les femmes ayant contracté le Covid-19, contre 0,64% pour les autres. Le variant Delta a par ailleurs accru ce risque, ont noté les CDC, qui ont analysé les périodes avant et après que ce variant soit devenu dominant dans le pays, en juillet 2021. Par rapport aux femmes non infectées, le risque était ainsi accru de 1,47 pour les mères positives au Covid-19 durant la période pré-Delta, et de 4,04 une fois le variant majoritaire. L'étude des CDC est la plus importante ayant démontré le lien entre enfants mort-nés et Covid-19 à date.

[110] http://www.comitglobal.org/explore/public-health-authorities/pregnancy

6.5.4 Allaitement

Selon une étude du JAMA (127), les mères qui ont reçu un vaccin à ARNm contre le Covid-19 ou qui ont eu une infection à Covid-19 avaient des niveaux élevés d'anticorps protecteurs dans leur lait maternel. Dans cette étude de cohorte composée de 47 parents allaitants infectés et de 30 parents allaitants qui ont été vaccinés, la réponse en anticorps dans le lait après l'infection était IgA dominante et très variable tandis que la vaccination était associée à une réponse IgG robuste, qui a commencé à décliner 90 jours après la deuxième dose de vaccin comme illustré dans la Figure 68.

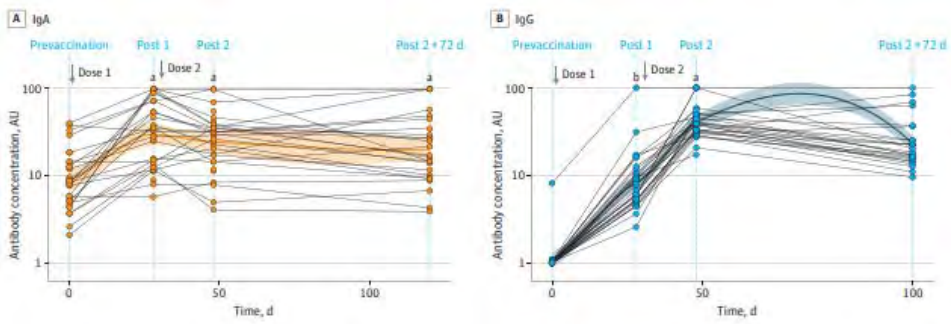


Figure 68 : Taux d'anticorps IgA et IgG anti-SARS-CoV-2 dans le lait maternel au fil du temps après vaccination

L'infection au Covid-19 a été associée à une réponse rapide d'IgA dans le lait humain, supérieure aux niveaux pré-vaccinaux du groupe vacciné de 10 jours après le diagnostic et d'une durée d'au moins 90 jours. La réponse des IgG du lait maternel à l'infection était très variable. Chez la majorité des participants, la réponse IgG n'était pas détecté au jour 0 mais a augmenté avec le temps. Alors que 73 % du lait maternel des participants a montré une tendance à la hausse ou au niveau en anticorps IgA et IgG au-delà des 90 jours suivant l'infection, 11 % du lait maternel a montré une réponse faible/pas de réponse à l'infection, démontrant une variation interindividuelle significative. Le lait des deux groupes a montré une activité de neutralisation contre le virus SARS-CoV-2 vivant, qui peut être attribuée aux anticorps IgA et IgG SARS-CoV-2 (Figure 69). Ces anticorps sont impliqués dans la protection du nouveau-né à la naissance contre la Covid-19. La vaccination des femmes enceintes permet de les protéger ainsi que leur bébé. À noter que l'ARNm du SARS-CoV-2 n'a été détecté dans aucun lait humain des échantillons de la cohorte infectée ou vaccinée.

		Collection day											
		0		3		10		19		28		90	
Isotype	Temporal pattern[a]	Mean (SD)	*P* value	Mean (SD)	*P* value	Mean (SD)	*P* value	Mean (SD)	*P* value	Mean (SD)	*P* value	Mean (SD)	*P* value
IgA[b]	A	34.2 (27.1)	<.001	48.2 (31.0)	<.001	56.6 (33.2)	<.001	57.0 (34.4)	<.001	51.4 (33.9)	<.001	75.2 (30.7)	<.001
	B	35.4 (31.3)	.01	40.5 (30.8)	<.001	35.8 (24.9)	<.001	35.6 (29.3)	<.001	32.5 (23.1)	<.001	26.0 (24.3)	.01
	C	15.7 (8.6)	.34	17.0 (10.2)	.12	18.7 (9.5)	.19	21.0 (13.5)	.22	13.2 (6.0)	.47	9.9 (1.7)	.54
	D	47.9 (31.2)	<.001	41.8 (27.3)	<.001	37.0 (23.4)	.001	27.7 (13.8)	.004	33.3 (14.5)	<.001	NA	NA
IgG[b]	A	1.6 (1.2)	.03	2.0 (1.6)	.01	3.1 (3.1)	<.001	5.2 (5.8)	<.001	5.6 (8.4)	<.001	31.9 (35.0)	<.001
	B	2.4 (2.2)	.004	2.9 (2.9)	<.001	3.1 (2.0)	<.001	2.8 (1.3)	<.001	4.2 (4.7)	<.001	4.1 (4.7)	<.001
	C	1.0 (0.0)	.52	1.1 (0.1)	.1	1.1 (0.1)	.21	1.1 (0.2)	.17	1.2 (0.1)	.06	1.2 (0.1)	.09
	D	4.8 (7.3)	.03	4.5 (7.8)	<.05	4.4 (6.2)	.02	4.5 (7.0)	.04	6.9 (12.3)	.03	NA	NA

Figure 69 : Taux d'anticorps IgA et IgG anti-SARS-CoV-2 dans le lait maternel au fil du temps après infection

6.5.5 Contre-indications à la vaccination

Le vaccin contre le Covid-19 est inoffensif pour la plupart des personnes allergiques (allergie aux aliments, aux pollens, aux acariens, aux animaux, aux venins d'insectes, au latex ou atteintes d'un eczéma atopique). Ainsi, les personnes allergiques peuvent être vaccinées tout à fait normalement. Ceci vaut également pour les personnes ayant réagi allergiquement à des médicaments et où ces derniers ont subi une analyse médicale qui a démontré qu'ils ne contenaient pas de composants des vaccins anti-Covid-19. Une personne ayant réagi à un médicament uniquement par des réactions cutanées peut également se faire vacciner. Il a été rapporté que la fréquence des réactions allergiques aux principaux vaccins contre le Covid-19 disponibles actuellement est très faible, de l'ordre de 1 sur 100'000 injections (0.001%). Ainsi, l'OFSP a fait part en août 2021 des chiffres de réactions anaphylactiques[111] dans la Figure 70.

Figure 70 : Fréquence de réaction allergiques dus aux vaccins contre le Covid-19. Source : OFSP[112](Youtube®)

À relever qu'une réaction allergique, même sévère, peut être facilement maîtrisée lorsqu'elle survient dans un milieu médicalisé. Ainsi, par mesure de précaution, chaque personne vaccinée reste sous observation pendant généralement 15 minutes après la première injection et pendant 5 minutes après la deuxième ou la troisième dose, dans la mesure où la première/deuxième a été supportée, afin de pouvoir bien traiter une réaction allergique grave éventuelle, car celle-ci survient pratiquement directement après l'injection.

[111] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/haeufig-gestellte-fragen.html?faq-url=/covid/fr/vaccins/quelle-frequence-les-reactions-allergiques-surviennent-elles-apres-la-vaccination-contre-le , consulté le 15.11.21
[112] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/haeufig-gestellte-fragen.html?faq-url=/covid/fr/vaccins/quelle-frequence-les-reactions-allergiques-surviennent-elles-apres-la-vaccination-contre-le , consulté le 15.11.21

De plus, une personne médicale ou paramédicale formée ayant directement accès à un équipement d'urgence comprenant de l'adrénaline (par exemple sous forme d'auto-injecteur Epipen® ou Jext®) doit être présent sur place lors de chaque vaccination pour évaluer et traiter toute réaction généralisée De fait, les réelles contre-indications à la vaccination sont très limitées.

Les situations suivantes constituent au moins une contre-indication relative à l'administration d'un vaccin à ARNm :

- Une anaphylaxie ou une réaction allergique systémique à un des composants du vaccin ;
- Une anaphylaxie après la première dose de vaccin ;
- Une sensibilisation connue ou probable de type immédiate aux composants suivants :
  - Polyéthylène glycol (PEG, macrogol) et Trométhamine (trométamol, TRIS)

En cas d'antécédent d'allergie, la Société Suisse d'Allergologie et d'Immunologie, suivant les recommandations des CDC, propose la procédure décrite dans la Figure 71.

Antécédents allergiques	Procédure
• alimentaires • à des allergènes d'aérosols, d'inhalation • aux venins d'insectes/hyménoptères • à des médicaments oraux, rectaux ou parentéraux, si identifiés • à des médicaments non-identifiés avec réactions purement cutanées • Antécédents familiaux d'allergie • Immunothérapie spécifique en cours[1] (désensibilisation, SCIT, SLIT) • Erythème au site d'injection (« bras COVID ») après la première dose du vaccin	Le vaccin peut être administré. Surveillance de 15 minutes après la première dose du vaccin. Surveillance de 5 minutes après la deuxième dose du vaccin, si la première dose a été bien tolérée.
• Anaphylaxie grave (grade III-IV) d'origine incertaine ou non investiguée • Anaphylaxie idiopathique	Demander l'avis d'un spécialiste en allergologie et immunologie clinique : Si le vaccin est possible, surveillance de 30 minutes après la vaccination ou selon avis du spécialiste.
• Mastocytose cutanée ou systémique • Tryptase basale élevée connue • Urticaire chronique ou syndrome d'activation mastocytaire	Le vaccin peut être administré avec : • prémédication par un H1-antihistaminique (1 comprimé 60 minutes avant le vaccin) • surveillance de 30 minutes après la vaccination
• Réaction systémique/anaphylaxie connue aux composants du vaccin • Sensibilisation connue ou probable de type immédiate au polyéthylène glycol (PEG, macrogol) (Comirnaty®, Spikevax®) ou à la trométhamine (trométamol, TRIS) (Spikevax®) ou au polysorbate 80 (E 433)[2] (COVID-19 Vaccine Janssen® Vaxzevria®) • Anaphylaxie après la première dose de vaccin	Contre-indication relative ou absolue à la vaccination. Investigation auprès d'un spécialiste en allergologie et immunologie clinique

Figure 71 : Procédure de la société suisse d'allergologie [113] pour la vaccination avec les vaccins à ARNm contre le Covid-19 des personnes atteintes de maladies allergiques (ayant des antécédents d'allergie).

[113] https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/impfempfehlung-covid-19.pdf.download.pdf/Recommandations%20de%20vaccination%20avec%20des%20vaccins%20%C3%A0%20ARNm%20contre%20le%20COVID-19.pdf, co

6.5.6 Vaccination des enfants de 12 à 15 ans et 5 à 11 ans

Le Tableau 14 recense les demandes introduites auprès de Swissmedic en vue de l'autorisation de vaccins contre le Covid-19 (et de l'extension des autorisations), ainsi que l'état d'avancement de ces demandes. Pour les adolescents de 12 à 15 ans, Swissmedic a autorisé le 4 juin 2021 les vaccins à ARNm Comirnaty® (Pfizer) et Spikevax® (Moderna). Les jeunes de 12 à 15 ans forment désormais le sixième groupe-cible des recommandations de vaccination pour vaccins à ARNm.Les données publiées sur l'efficacité et la sécurité de ce vaccin pour les adolescents de 12 à 15 ans sont rassurantes. Seul le vaccin de Pfizer/BioNTech est actuellement autorisé en Suisse pour les jeunes à partir de 12 ans. Lors des essais cliniques, ce produit a atteint une efficacité de presque 100 % au sein de cette tranche d'âge. Le schéma vaccinal est le même que les adultes. Pour les enfants de 11 à 15 ans, Swissmedic a autorisé le 10 décembre 2021 le vaccin à ARNm Comirnaty® (Pfizer). L'OFSP et la CFV recommandent cette vaccination ces tranches d'âge[114,115] ainsi que la Société suisse de pédiatrie[116,117]. Les enfants de 11 à 15 ans forment désormais le septièmee groupe-cible des recommandations de vaccination pour vaccins à ARNm. Une étude publiée dans le NEJM (128) sur plus de 2000 enfants fait part des résultats de l'évaluation du vaccin anti-SARs-CoV-2 à ARNm de Pfizer/BioNTech chez les enfants de 5 à 11 ans.

Tableau 14 : Vaccins autorisés en Suisse (au 20.12.21). Source : Swissmedic[118]

Entreprise/Nom commercial du vaccin	Indication	Type d'autorisation de mise sur le marché	Schéma de vaccination de base
Pfizer et BioNTech/ Comirnaty®	Vaccination dès 16 ans	Début de l'expertise : 16.10.2020 État d'avancement : 19.12.2021*	2 doses i.m. à intervalle de 21 jours (0.3ml =30µg/dose) (intervalle de 28j recommandé)
	Vaccination dès 12ans	Début de l'expertise : 10.05.2021 État d'avancement : 04.06.2021*	2 doses i.m. à intervalle de 21 jours (0.3ml =30µg/dose) (intervalle de 28j recommandé)
	« Booster »: administration d'une dose de rappel aux personnes particulièrement vulnérables	Début de l'expertise : 15.09.2021 État d'avancement : 22.10.2021*	1 dose i.m.4 mois après la 2ème dose (0.3ml =30µg/dose)
	Vaccination des enfants de 5 à 11 ans	Début de l'expertise : 19.11.2021 État d'avancement : 10.12.2021*	2 doses i.m.à intervalle de 28 jours (0.2ml =10µg/dose)
Moderna/ Spikevax®	Vaccination dès 16 ans	Début de l'expertise : 13.11.2020 État d'avancement : 12.01.2021*	2 doses i.m. à intervalle de 28 jours (0.5ml =100µg/dose)
	Vaccination dès 12ans	Début de l'expertise : 15.06.2021 État d'avancement : 09.08.2021*	2 doses i.m. à intervalle de 28 jours (0.5ml =100µg/dose)
	« Booster »: administration d'une dose de rappel aux personnes particulièrement vulnérables	Début de l'expertise : 10.09.2021 État d'avancement : 26.10.2021*	1 dose i.m. 4 mois après la 2ème dose (0.25ml =50µg/dose)
	Vaccination des enfants de 5 à 11 ans	Début de l'expertise : 17.11.2020 État d'avancement : En cours d'examen	En cours d'examen
Johnson & Johnson/ Covid-19 Vaccine Janssen®	Vaccination dès 18ans	Début de l'expertise : 03.12.2020 État d'avancement 22.03.2021*	1 dose i.m. unique (0.5ml)
	« Booster »: administration d'une dose de rappel aux personnes particulièrement vulnérables	Début de l'expertise : 22.12.2021 État d'avancement : 27.12.2021*	1 dose i.m. 4 mois après la 1ère dose (0.5ml)

* : Autorisation de durée limitée

[114] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/das-bag/aktuell/medienmitteilungen.msg-id-84095.html
[115] https://www.admin.ch/gov/fr/accueil/documentation/communiques.msg-id-86451.html
[116] https://www.paediatrieschweiz.ch/fr/news/covid-19-vaccination-des-enfants-5-11-ans/
[117] https://www.paediatrieschweiz.ch/fr/news/covid-19-vaccination-pour-les-adolescents/
[118] https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/stand-zl-bekaempfung-covid-19.html

La protection vaccinale a été évaluée à 90.7% et le vaccin a été bien toléré. Aucun cas de myocardite ni de syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique (MIS-C) n'a été signalé chez les enfants participant à l'essai, ce qui n'est guère étonnant sachant que ces manifestations sont rares, voire très rares. Chez les jeunes de 12 à 15 ans et chez les enfants de 5 à 11 ans, une infection par le SARS-CoV-2 est généralement bénigne et sans complications. Il arrive dans de très rares cas, que des complications (syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant [PIMS]) surviennent même chez des enfants de cet âge et nécessitent une hospitalisation. De plus, une infection peut entraîner des Covid long, bien que rarement. Chez les enfants avec des maladies chroniques, toute maladie/infection supplémentaire doit être évitée. La vaccination est recommandée pour les enfants en contact étroit avec des personnes qui ne peuvent pas se protéger par la vaccination (par ex. en raison d'une immunodéficience). Finalement, la vaccination peut contribuer à atténuer les conséquences négatives de certains mesures (isolement ou quarantaine) et à prévenir les effets d'une exposition fréquente que ce soit à l'école ou dans les loisirs. La vaccination de base se compose de deux doses à un intervalle d'au moins quatre semaines. La dose de vaccin n'est que de 10 µg (au lieu de 30 µg à partir de 12 ans) et doit être administrée exclusivement avec cette nouvelle formule, qui sera disponible en Suisse à partir de janvier 2022. L'administration d'un tiers d'une dose adulte est off-label et non recommandée. Le vaccin Spikevax® de Moderna n'est pas autorisé pour les enfants de moins de 12 ans. Pour les enfants de moins de 5 ans, il n'existe pas encore de données sur l'utilisation du vaccin. Par conséquent, la vaccination n'est actuellement pas recommandée.

6.5.7 Troisième dose, dose de rappel, dose « booster »

Au vu de la détérioration de la situation épidémiologique et l'augmentation rapide du nombre de cas, la CFV et l'OFSP recommandent dès la fin novembre 2021 d'élargir l'accès à la vaccination de rappel à toute personne dès 16 ans[119] (Figure 73). La vaccination et cette 3ème dose de rappel sont également recommandées chez les femmes enceintes après le 1er trimestre.

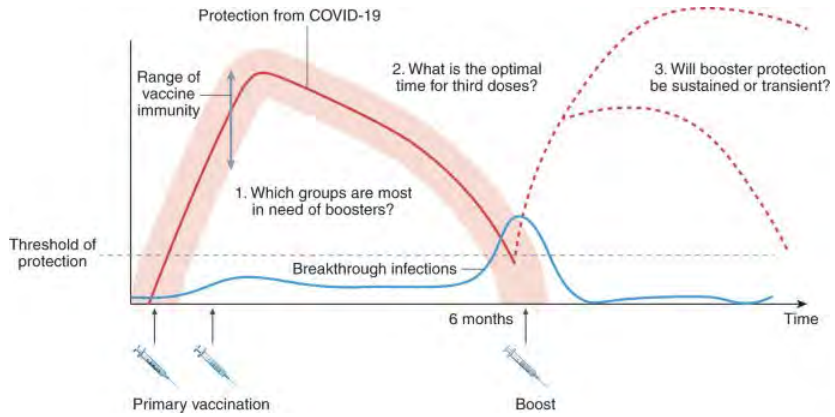


Figure 72 : Impact d'une dose booster sur la protection contre le Covid-19. Tiré de (129)

[119] COVID-19 : la vaccination de rappel pour tous améliore la protection et freine la propagation du virus, source : https://www.admin.ch/gov/fr/accueil/documentation/communiques.msg-id-86137.html, consulté le 28.11.21

Cette troisième dose contribue à réduire le nombre d'infections et donc la propagation du virus, et à éviter une surcharge du système de santé Il s'agit de renforcer la protection individuelle contre une infection tout en freinant la transmission et la propagation du virus. Toutefois, en raison de la baisse de la protection contre les infections symptomatiques dues au variant Delta quelques mois après la primovaccination et des données actuellement disponibles concernant le variant Omicron, qui suggèrent une baisse plus rapide et plus marquée de la protection, un vaccin de rappel off-label est recommandé dès quatre mois après la primovaccination. L'impact d'une dose booster est illustré dans la Figure 72. Les premières données portant sur l'efficacité des doses de rappel indiquent également une forte hausse, du moins temporaire, de la protection contre les infections symptomatiques dues au variant Omicron (130).

A la fin novembre 2021, plus de 350'000 personnes de >65 ans ou vulnérables ont déjà reçu une dose de rappel. Il y a près de 1,2 million de personnes >65 ans pour qui la vaccination complète remonte à six mois et pour qui une vaccination de rappel devrait si possible être effectuée avant la fin de l'année 2021. L'organisation de cette 3ème dose est laissée aux cantons. Deux conditions doivent être toutefois remplies :

- Le booster doit être administré au plus tôt quatre mois après la deuxième dose
- La vaccination de rappel doit a priori se faire avec le vaccin à ARNm ayant été utilisé pour l'immunisation de base

Pour les moins de 30 ans, le Pfizer est à privilégier, quel que soit le vaccin utilisé pour l'immunisation de base[120]. À noter qu'une infection confirmée plus de 6 mois après la vaccination de base est considéré comme un rappel et aucune vaccination de rappel n'est nécessaire.

Dans la mesure du possible, il est recommandé d'effectuer la **vaccination de rappel** avec le même vaccin à ARNm que celui utilisé pour la primovaccination[4]. En cas d'indisponibilité sur place, l'autre vaccin à ARNm peut être administré.					
Comirnaty® (BNT-162b2) Pfizer / BioNTech	Cf. complément au présent document [4]	Cf. information de Swissmedic du 23.11.21	1 dose (i.m.) au moins 6 mois après la dernière dose ou une infection confirmée au SARS-CoV-2 [5]	6 mois après la 2e dose	0,3 ml (lien)
Spikevax® (mRNA-1273) Moderna		Cf. information de Swissmedic du 26.11.21			0,25 ml (lien)

Figure 73 : Schéma de la vaccination de rappel. Source : OFSP

[120] « COVID-19 : recommandations relatives à la vaccination de rappel avec un vaccin à ARNm », source : https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/impfempfehlung-auffrischimpfung-mrna.pdf.download.pdf/impfempfehlung-auffrischimpfung-mrna.pdf, consulté le 05.12.21

Chez les personnes ayant contracté le Covid-19 plus de quatre mois après leur primovaccination, l'infection fait office de rappel. Ainsi, aucune vaccination de rappel ne leur est recommandée pour le moment. Dans des cas spécifiques, une dose de rappel peut être recommandée aux personnes vulnérables et à celles particulièrement exposées (p. ex. personnel de santé) lorsque l'infection date de plus de quatre mois. Compte tenu de la forte propagation attendue du variant Omicron, une vaccination de rappel off-label est recommandée aux personnes présentant une immunodéficience sévère après la primovaccination composée de 3 doses de vaccin à ARNm.

6.6 Efficacité vaccinale

Beaucoup de confusion persiste autour de l'efficacité des vaccins contre le Covid-19. En effet, tout dépend contre quoi le vaccin est censé protéger. Ainsi, quand on parle d'un vaccin efficace à 90 % contre le Covid-19, cela signifie qu'un tel vaccin réduit de 90 % le risque de développer une forme symptomatique de la maladie par rapport à un autre groupe témoin qui n'a pas reçu le vaccin, dans un moment où l'épidémie est présente.

L'efficacité des vaccins peut être évaluée à partir de la phase 3 des essais cliniques quand ils sont testés sur des dizaines de milliers de personnes. En effet, pour obtenir des projections probantes sur une population dans son ensemble, il faut disposer d'une base raisonnable (d'un point de vue statistique) de personnes infectées. Ce taux est calculé en prenant deux groupes de volontaires, l'un vacciné, l'autre sous placebo, et en les comparant durant une période épidémique donnée. Les chiffres de l'efficacité sont arrêtés quand un nombre prédéfini de malades du Covid-19 est atteint parmi les volontaires. Mais différents taux d'efficacité peuvent être mis en avant, selon qu'on parle :

- De l'efficacité contre les formes graves de la maladie
- De l'efficacité contre la maladie
- De l'efficacité contre l'infection
- De l'efficacité contre la transmission

On le voit, il est important de définir de quoi on parle lorsqu'on évoque l'efficacité vaccinale (EV). Un vaccin va ainsi offrir deux types de protection, une protection individuelle (directe) et une protection collective (indirecte). Pour aborder l'efficacité vaccinale, il existe 4 mesures différentes illustrées dans la Figure 74 : l'efficacité directe, l'efficacité indirecte, l'efficacité totale ainsi que l'efficacité globale. Lorsque l'effet direct du vaccin est évalué dans des essais cliniques randomisés (ou certaines cohortes) rigoureusement contrôlés avec des conditions souvent idéales, on parle "d'efficacy". Il s'agit généralement d'études menées avant la mise sur le marché, le vaccin devant faire preuve de son innocuité et de son immunogénicité pour l'AMM, c'est une preuve de son pouvoir de protection. Ainsi, la diminution de l'efficacité vaccinale avec le temps (apparition de variants), le fait que certains sujets soient moins bons répondeurs (comorbidités, génétique, environnement) ne sont pas pris en compte.

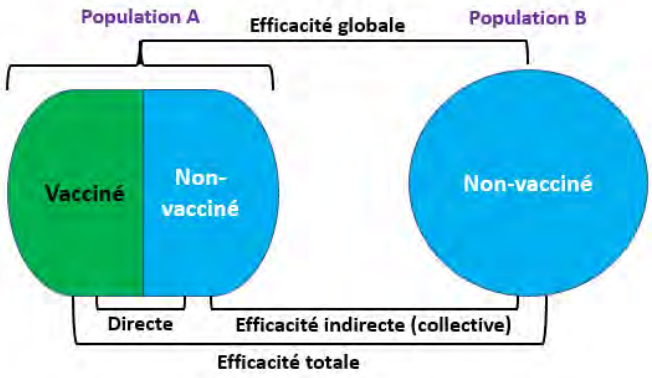


Figure 74 : Efficacité vaccinale. Adapté de[121]

Cela peut surestimer l'efficacité directe du vaccin. En revanche, l'immunité de groupe n'est pas non plus prise en compte, ce qui peut entraîner une sous-estimation de l'effet global du vaccin dans la population (131).

6.6.1 Effectiveness

"L'effectiveness" correspond à la mesure de l'efficacité directe du vaccin dans les conditions réelles de son utilisation sur le terrain, prenant en compte la perte de protection avec le temps, la réponse immunitaire moindre chez certaines populations, des erreurs d'utilisation (chaîne de froid, technique et d'administration du vaccin). Elle est donc mesurée à travers des études épidémiologiques (études de cohortes ou cas-témoins) en comparant l'incidence de la maladie chez des individus vaccinés et non-vaccinés soumis au même risque infectieux (131).

Efficacité directe

L'efficacité directe du vaccin correspond à la réduction de la probabilité de développer la maladie. Elle se calcule en comparant les taux d'attaque de la maladie entre la population vaccinée et non-vaccinée d'une même communauté. Les deux populations sont comparables et exposées au même programme de vaccination. On peut mesurer l'efficacité en fonction de plusieurs critères : maladie, hospitalisations liées à la maladie, décès liés à la maladie, etc. L'efficacité vaccinale se calcule comme suit :

(EV) = (1 - (taux d'attaque chez vaccinés/ taux d'attaque chez non-vaccinés)) x 100

Le taux d'attaque correspond à la proportion d'individus ayant été infectée au cours de l'épidémie au sein de la population concernée. Lors des essais cliniques des vaccins contre le Covid-19, les laboratoires se fixent des cibles pour avoir une puissance statistique. Ainsi Pfizer-BioNTech a souhaité atteindre 170 cas de malades, et Moderna 196. Des cibles qui permettent ensuite de calculer le taux d'efficacité : chez Pfizer, parmi les 170 personnes ayant contracté le Covid-19, seulement huit appartenaient au groupe des vaccinés, ce qui donne un taux de protection de 95 % en moyenne.

[121] https://vaccinclic.com/index.php/100-la-vaccination/118-types-d-efficacite-vaccinale-et-leur-mesure

Chez Moderna, où onze personnes sont tombées malades au sein du groupe vacciné sur les 196, on obtient un taux de 94%

Tableau 15 : Efficacité directe des vaccins à ARNm Pfizer et Moderna

	Pfizer		Moderna	
Groupes de l'essai clinique	Vaccin à ARNm	Placebo	Vaccin à ARNm	Placebo
Cas symptomatiques	8cas/18198	162 cas/18325	11 cas/14134	185 cas/14073
Personnes ayant contracté le Covid-19	170 (8+162)		196 (11+185)	
Efficacité vaccinale	95%		94%	

Efficacité indirecte

L'efficacité indirecte est l'effet du vaccin chez les non-vaccinés vivant au sein d'une population partiellement vaccinée (131). Elle correspond à l'immunité de groupe induite par la vaccination au sein de cette population. L'efficacité indirecte seule peut se mesurer en comparant le taux d'attaque chez les individus non-vaccinés d'une population où le programme de vaccination est en place, et celui chez des individus non-vaccinés d'une population comparable mais sans programme de vaccination. Cela revient à chercher dans quelle mesure un programme de vaccination réduit le risque de maladie chez une personne non-vaccinée.

Efficacité totale

L'efficacité totale d'un vaccin correspond à la somme des effets directs et indirects pour la personne vaccinée résultant de la vaccination et de son appartenance à une population bénéficiant d'un programme de vaccination (131). C'est généralement la mesure la plus élevée des 4 paramètres. Elle se calcule en comparant les taux d'attaque entre les vaccinés d'une communauté bénéficiant d'un programme de vaccination, et les non-vaccinés d'une autre communauté où il n'existe pas de vaccination.

Efficacité globale

L'efficacité globale est l'effet d'un programme de vaccination sur l'ensemble de la population comprenant des personnes vaccinées et non-vaccinées (131). Elle se calcule en comparant les taux d'attaque calculés dans une communauté bénéficiant d'un programme de vaccination (regroupant les vaccinés et non-vaccinés) et une communauté sans programme de vaccination.

6.6.1 Durée de l'immunité

Le dépistage s'effectue grâce à un prélèvement nasopharyngé pour rechercher l'ARN du sars-Cov-2 indiquant si une personne est infectée ou non, au temps T. À l'inverse, le test sanguin (sérologie) va permettre de savoir si une personne est immunisée contre le SARS-Cov-2 (quel que soit le moment où elle a été infectée) grâce à la détection, dans le sérum, d'anticorps de type IgM (anticorps précoce) et IgG (anticorps conférant une immunité à long terme) capables de détruire le virus. L'apparition de ces anticorps est corrélée à la disparition du virus et signe de guérison.

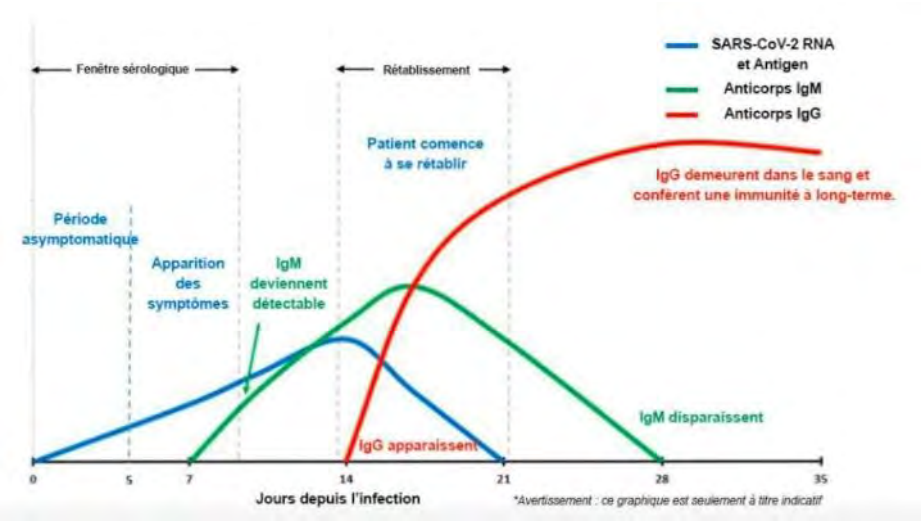


Figure 75 : Cinétique des anticorps anti-sars-Cov-2 de type IgM et IgG apparaissant respectivement 7 et 14 jours après l'infection (figure schématique). Source : Franck Griscelli - Gustave Roussy[122]

Il semble à présent bien établi que l'infection par le SARS-CoV-2 et que les vaccins développés pour prévenir cette infection induisent une immunité capable de protéger d'une forme grave de covid 19 dans les premiers mois qui succèdent à l'immunisation, qu'elle soit naturelle ou vaccinal. De nombreuses études visent à préciser les connaissances sur le sujet, et leurs résultats se font de plus en plus valides avec le temps écoulé. Une étude (132) est venue relativiser l'optimisme sur la durée de la protection obtenue pas la vaccination (3). Elle s'est intéressée à 56 volontaires sains vaccinés par deux doses de vaccin Comirnaty (Pfizer-BioNTech). Les réponses anticorps et cellulaire-T contre plusieurs souches de SARS-CoV-2 (souche originale et variants) ont été évaluées 6 mois après l'administration de la deuxième dose. Chez 46 volontaires pour lesquels deux prélèvements ont été effectués aux jours 42 et 210 post-vaccination, les taux d'anticorps anti-S ont été divisés en moyenne par 7,3 (6,3 chez les femmes et 9,1 fois chez les hommes). Ils sont devenus indétectables chez deux des volontaires. Le titre d'anticorps neutralisant la souche originale du SARS-CoV-2 (WA1) a été réduit dans la même proportion. La demi-vie de ces anticorps a été estimée à 56 jours, alors que d'autres études l'ont mesurée à 150 jours après une infection par le SARS-CoV-2 (4) et à 68 jours après vaccination avec Spikevax (Moderna) (5). La réduction des titres neutralisants entre les jours 42 et 210 a été beaucoup plus marquée encore pour les variants du virus : à J-210, les anticorps neutralisant les variants Beta, Delta et Mu n'étaient plus détectables chez près de 50 % des sujets testés. L'analyse de plusieurs populations de lymphocytes T-CD4 spécifiques de la protéine S du virus chez 12 des participants a également montré une réduction significative de ces populations, parfois en dessous du seuil de détection, au jour 210. Pour les auteurs de l'étude, il apparait clairement qu'une troisième dose de rappel est indispensable pour maintenir une immunité anti-covid de niveau suffisant.

[122] https://www.gustaveroussy.fr/fr/covid-19-news-10-avril-2020

6.6.2 Efficacité des vaccins sur la transmission

Il existe une différence notable entre une personne vaccinée ou possédant des anticorps et une personne non-vaccinée et non porteuse d'anticorps. Des études montrent que les vaccins sont efficaces pour réduire les infections, les cas graves ou encore les décès. Une personne vaccinée est potentiellement contagieuse, mais beaucoup moins qu'une personne non-vaccinée. Une étude de l'Institut Pasteur (133) a montré qu'une personne vaccinée transmettrait ainsi jusqu'à 12 fois moins le Covid-19 qu'une personne non-vaccinée. Les personnes entièrement vaccinées contre le Covid-19 sont beaucoup moins susceptibles d'infecter les autres, malgré l'arrivée du variant delta, selon plusieurs études (134).

Les résultats publiés jusqu'à présent indiquent que les vaccins contre le Covid-19 sont efficaces contre les infections sans symptômes (asymptomatiques). Cependant, l'ensemble des études montre que la vaccination réduit également la durée des symptômes, ainsi que celle des périodes à fort potentiel de transmission. On estime en moyenne que le risque de transmission entre deux personnes vaccinées est réduit de 90%. Si on compare deux personnes, une vaccinée, une autre non-vaccinée se tenant côte à côte, elles vont toutes deux être exposées à la même quantité de virus pendant la même durée. Le virus pénètre ensuite dans les deux voies nasales des personnes et la suite dépendra du statut vaccinal des personnes. Pour la personne non vaccinée, les particules virales tentent de trouver et d'envahir les cellules. Une fois qu'une particule virale pénètre dans la cellule, elle commence à se répliquer rapidement. Nous avons besoin d'une certaine quantité de virus pour devenir contagieux. Le virus atteint ce seuil et la personne commence à se transmettre aux autres. La personne est contagieuse pendant 24 à 48 heures avant de contracter la maladie (c-à-présenter des symptômes).

Pour la personne vaccinée, les particules virales tentent de trouver les cellules hôtes mais le système immunitaire (et notamment les anticorps neutralisants) reconnaît le virus et le détruit rapidement. Il est important de noter que le virus est détruit avant d'entrer dans les cellules hôtes et, par conséquent, ne peut pas se répliquer. Parce qu'il ne peut pas se répliquer, le vacciné ne devient pas contagieux. Ce phénomène est appelé « immunité stérilisante », qui empêche l'infection de se produire en premier lieu. Tout le monde ne bénéficie pas d'une immunité stérilisante, mais les vaccins contre le Covid-19 aident à réduire d'environ 50 à 75 % le risque d'infection initial [123]. Cela a un effet énorme sur la transmission dans la communauté. On ne peut pas transmettre une infection qu'on n'attrape jamais. . Mais les vaccins ne sont pas parfaits.

[123] https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/coronaviruscovid19infectionsurveytechnicalarticleimpactofvaccinationontestingpositiveintheuk/october2021

Pour certains malchanceux (et en particulier ceux qui ont des emplois à forte exposition comme les soins de santé), l'immunité induite par le vaccin ne sera pas en mesure d'attraper toutes les particules virales avant de trouver des cellules. Une fois que le virus trouve une cellule, il commence à se répliquer suffisamment pour rendre la personne vaccinée contagieuse. Ensuite, cette personne contracte généralement une maladie asymptomatique, mais certains cas de percée deviennent une maladie légère à grave. Cependant, le vaccin entre toujours en action, ce qui rend les cas révolutionnaires moins contagieux que les cas non vaccinés. Les vaccins le font de deux manières : en éliminant le virus et en réduisant le nombre de particules infectieuses.

Ainsi, les vaccinés sont contagieux beaucoup moins de jours que les non vaccinés (moyenne 3-6 jours vs 13-18 jours avec Delta). Jusqu'à présent, trois études ont fourni cette preuve : à Singapour (135) comme illustré par la Figure 76 ci-dessous) et une autre parmi les joueurs de la NBA (79). Ainsi, plus le virus est éliminé rapidement, moins il est transmis. Au cours des premiers jours, les cas de percée ont le même nombre de particules virales que les non vaccinés (c'est ce qu'on appelle la charge virale). Mais les particules virales ne sont pas égales aux particules infectieuses. En effet, les vaccinés ont moins de particules virales infectieuses que les non vaccinés. Par exemple, dans une étude (136) avec des travailleurs de la santé, les vaccinés et les non vaccinés avaient la même charge virale. Cependant, 69 % des vaccinés étaient positifs pour le virus infectieux contre 85 % des non vaccinés positifs pour le virus infectieux. Moins nous avons de particules virales infectieuses, moins le virus est transmis

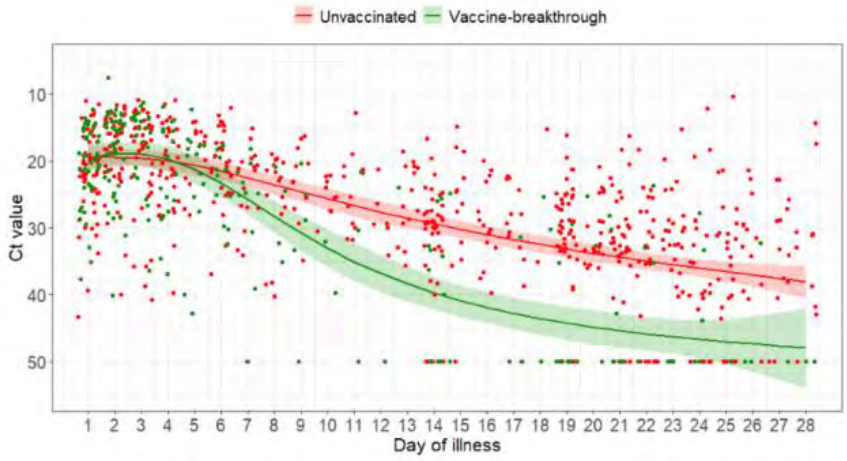


Figure 76 : Diagramme de dispersion des valeurs Ct et effet marginal du jour de maladie du COVID-19 par 300 patients infectés par le variant B1.617.2 avec des intervalles de confiance à 95 %. Tiré de (135)

En conclusion, la majorité des personnes vaccinées ne propageront pas le virus si elles sont exposées. Parmi les cas révolutionnaires, les vaccins garantissent moins de virus infectieux pendant une période plus courte. Ainsi, la transmission est considérablement réduite.

6.6.3 Efficacité vaccinale contre l'infection symptomatique du Covid-19

Les études d'autorisation de mise sur le marché ont démontré la sécurité et la très grande efficacité des vaccins à ARNm contre les infections symptomatiques au SARS-CoV-2 avec une efficacité contre les variants viraux dominants en 2020 estimée à 94 % (IC 95 % : 89-97 %) pour Moderna (18) et à 95 % (IC 95 % : 90-98 %) pour BioNTech/ Pfizer (19). D'autres études ont précisé les propriétés des vaccins et des études observationnelles ont confirmé la très grande efficacité contre les infections symptomatiques au SARS-CoV-2 entre 7 et 14 jours après deux doses (137,138). La durée de protection est vraisemblablement de 12 mois (139), à l'exception des personnes immunosupprimées et des personnes âgées (+65ans). Les études post-AMM suggèrent que le vaccin Covid-19 Vaccine Janssen aurait une efficacité vaccinale sur les infections asymptomatiques de l'ordre de 70 %. Les deux vaccins Comirnaty et Spikevax sont efficaces sur la réduction du nombre de cas de covid 19 symptomatiques et des formes graves. Ils ne présentent pas de différence d'efficacité en fonction du sexe, de la présence de certaines comorbidités ou de l'âge. En particulier ces deux vaccins ont le même niveau d'efficacité chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Le vaccin COVID-19 Vaccine Janssen est efficace sur la réduction du nombre de cas symptomatiques, y compris chez les personnes âgées de 65 ans et plus ou présentant des comorbidités ; et il est efficace sur la réduction du nombre de formes graves et d'hospitalisations.

6.6.4 Protection vaccinale

La protection vaccinale maximale débute deux semaines après l'administration de la seconde dose de vaccin. L'immunité après 2 doses de vaccin est de 12 mois et l'immunité après une infection documentée reste de 6 mois. Au-delà de 6 mois, les personnes ne sont plus considérées comme immunes et peuvent bénéficier d'une dose de vaccination. Selon les estimations de la Task Force Covid-19[124], la vaccination avec un vaccin à ARNm protège les adultes pendant environ 16 mois contre une maladie Covid-19 modérée et pendant trois ans contre une maladie grave. Pour les personnes plus âgées, les durées de protection sont plus courtes : 7-10 mois (maladie modérée) et 15-24 mois (sévère). Ces estimations sont basées sur des études qui montrent que la concentration d'anticorps spécifiques au SARS-CoV-2 suivant une infection ou une vaccination diminue avec une demi-vie d'environ 100 jours. Les scientifiques estiment qu'environ 20% de la réponse initiale en anticorps après l'infection est nécessaire pour assurer une protection de 50% contre une réinfection et une maladie légère, et 3% de la quantité initiale pour protéger contre une maladie grave. La quantité d'anticorps nécessaire pour se protéger contre des variants du virus tels que Delta est environ cinq fois plus élevée. Si de tels variants deviennent dominants, la durée de la protection sera plus courte que prévu et des vaccinations de rappel plus précoces pourront être indiquées, en particulier chez les personnes âgées.

[124] https://sciencetaskforce.ch/fr/policy-brief/duree-de-la-protection-apres-une-vaccination-contre-le-covid-19-ou-apres-une-guerison/

En conclusion, les données de vie réelle sur l'efficacité des vaccins contre les variants de SARS-CoV-2 sont rassurantes, en particulier contre les formes sévères, et quel que soit le variant considéré.

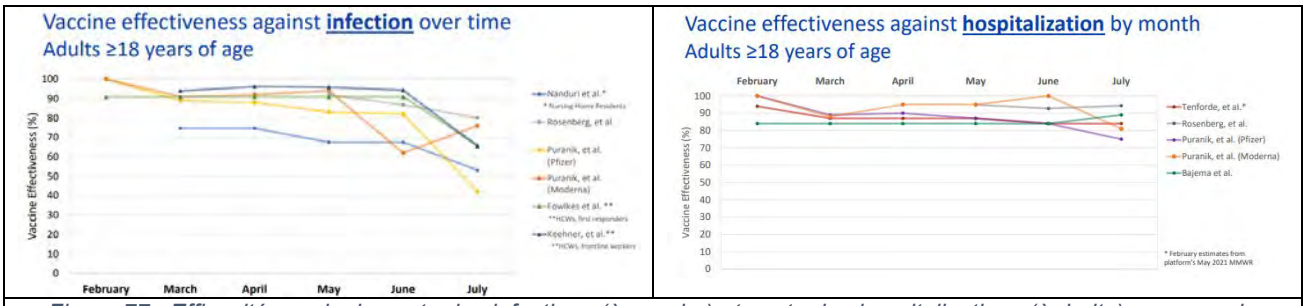


Figure 77 : Efficacité vaccinale contre les infections (à gauche) et contre les hospitalisations (à droite) au cours du temps pour les adultes ≥18 ans aux Etats-Unis entre février 2021 et juillet 2021. Source :CDC[125]

Ainsi, comme illustré par la Figure 77, on remarque une diminution significative de l'EV (efficacité vaccinale) contre l'infection chez les individus de ≥ 65 ans pour les vaccins à ARNm dans la période Delta. Il y a également une baisse plus faible de l'EV par rapport à l'hospitalisation chez les personnes de ≥ 65 ans, mais plus importante que les populations plus jeunes. Chez les adultes de moins de 65 ans, les vaccins restent efficaces pour prévenir les hospitalisations et les cas graves. Finalement, force est de constater que les vaccins peuvent être moins efficaces pour prévenir les infections ou les maladies symptomatiques en raison de la diminution de leur efficacité avec le temps et le variant Delta. Cependant, on remarque que la protection contre les hospitalisations reste élevée.

Protection chez les moins de 65 ans après une infection

Il est estimé qu'une infection au SRAS-CoV-2 assure pendant 8 mois une protection d'au moins 50% contre une réinfection et une maladie modérée, et pendant 16 mois une protection de 80% contre une maladie grave.

Protection chez les moins de 65 ans après une vaccination

La vaccination avec deux doses de vaccins à ARNm induit des réponses en anticorps 2 à 4 fois plus importantes qu'après une infection. La protection dure ainsi plus longtemps: 50% de protection contre une maladie modérée pendant 16 mois et 80% contre une maladie sévère pendant trois ans, chez les personnes de moins de 75 ans.

Protection chez les plus de 65 ans après une infection

Il est estimé qu'une infection au SRAS-CoV-2 assure pendant 6 mois contre une maladie légère et 10-12 mois contre une maladie sévère chez les personnes âgées

Protection chez les plus de 65 ans après une vaccination

Pour les personnes âgées, la durée de protection devrait être plus courte: environ 10-14 mois et 15-24 mois, respectivement. La protection après une infection dure moins longtemps qu'après une vaccination.

[125] https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-9-23/03-COVID-Oliver.pdf

6.6.5 Impact des variants sur l'efficacité vaccinale dans la vie réelle – Variant Delta

Avec l'arrivée des nouveaux variants, l'efficacité vaccinale (EV) a quelque peu diminuée. L'EV contre l'infection est inférieure pour le variant Delta par rapport au variant Alpha et renforce l'importance des mesures barrières pour lutter contre la transmission. Ainsi, selon un rapport de Public Health England[126], l'efficacité est passée de 89 % (IC 95 % : 87-90 %) contre le variant Alpha, à 79 % (IC 95 % : 78-80 %) contre le variant Delta. L'efficacité des vaccins de Pfizer et Moderna contre l'infection au coronavirus a baissé de 91 % à 66 % depuis que le variant Delta est dominant aux États-Unis. Selon le dernier rapport Eurosurveillance [127], le variant Delta est devenu la souche dominante du SARS-CoV-2. Les preuves de l'efficacité vaccinale (EV) contre le Covid-19 ont été identifiées dans 17 études qui ont étudié l'EV contre différents critères d'évaluation. L'EV groupée contre le variant delta était de :

- 63,1 % (IC95 % : 40,9–76,9) contre l'infection asymptomatique
- 75,7 % (IC95 % : 69,3–80,8) contre l'infection symptomatique
- 90,9 % (IC à 95 % : 84,5–94,7) contre l'hospitalisation

Par rapport au variant Alpha, l'EV contre les résultats bénins a été réduite de 10 à 20 %, mais entièrement maintenue contre le Covid-19 sévère. Une autre étude a calculé les taux d'efficacité des deux principaux vaccins à ARNm face aux variants, à partir de l'analyse des données de plus de 50 000 patients aux États-Unis (la moitié vaccinée, l'autre non) entre janvier et juillet 2021. Cette analyse donne désormais au vaccin Pfizer-BioNTech une efficacité de 42 % contre les infections au variant Delta et de 76 % face au variant Alpha. Au cours de cette période, la prévalence du variant Delta dans l'état du Minnesota — où a été menée l'étude — est passée de 0,7% en mai à plus de 70% en juillet, tandis que la prévalence du variant Alpha passait de 85% à 13% sur la même période. Le vaccin Moderna semble conférer une réduction deux fois plus élevée du risque de nouvelle infection comparativement au vaccin Pfizer (IRR = 0,50, IC95% : 0,39-0,64).

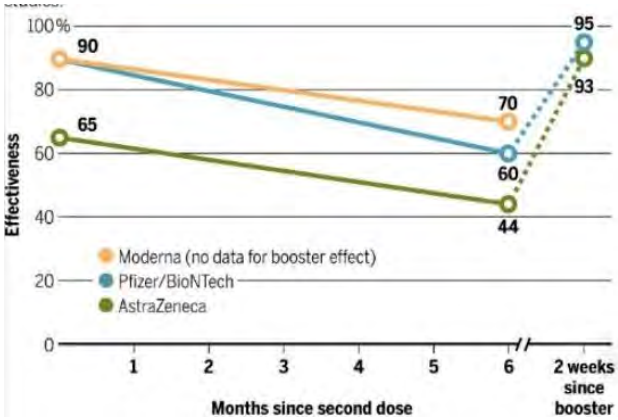


Figure 78 : Efficacité du vaccin dans le temps (les données sont des moyennes pour la variante Delta de plusieurs études). Tiré de (140)

[126] https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1010472/Vaccine_surveillance_report_-_week_32.pdf
[127] https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.41.2100920#abstract_content consulté le 19.10.21

Le vaccin Moderna semble, lui, moins sensible aux mutations du virus, puisque son efficacité est réduite à "seulement" 76 % contre les contaminations au variant Delta, et 86 % pour le variant Alpha. La protection contre les formes graves de la maladie reste toujours présente, le vaccin Pfizer-BioNTech étant toujours efficace contre le risque d'hospitalisation lié au variant Delta (75 %), même s'il l'est légèrement moins que le vaccin Moderna (81 %). Alors que le variant Delta est devenu la souche dominante du coronavirus à travers les États-Unis, les trois vaccins Covid-19 disponibles pour les Américains ont perdu une partie de leur pouvoir protecteur, l'efficacité du vaccin chutant entre 35% et 85%, selon nouvelle étude (140).

Deux doses de vaccins Covid-19 à ARNm ou d'adénovirus induisent des niveaux élevés de protection contre les maladies symptomatiques, mais cela diminue avec le temps. Fin septembre 2021, le vaccin à deux doses de Moderna, mesuré à 89 % d'efficacité en mars, n'était efficace qu'à 70 % montrant qu'une 3ème dose (booster) du même type peut restaurer l'efficacité à > 90 % comme illustré par la Figure 78. L'efficacité du vaccin Pfizer et BioNTech (également deux doses), est passée de 90 % à 60 % au cours de la même période. D'après les données suisses, il a été constaté que le vaccin protégeait contre l'hospitalisation à hauteur d'environ 90 % voire davantage dans tous les groupes d'âge en juillet, août et septembre 2021[128]. Cependant, depuis le mois d'octobre en Suisse, une baisse de l'efficacité est constatée chez les plus de 80 ans, celle-ci passant de 89-94 % en septembre à 73-87 %[129]. Ces données parlent en faveur d'une dose booster pour ces populations, afin de rétablir l'efficacité vaccinale. Cette baisse de l'efficacité du vaccin correspondant aux données d'autres pays.

Figure 79 : Efficacité des vaccins contre le Covid-19 pour prévenir les hospitalisations. Source : Task Force Covid-19.

[128] https://sciencetaskforce.ch/fr/rapport-scientifique-26-octobre-2021/
[129] https://sciencetaskforce.ch/fr/rapport-scientifique-26-octobre-2021/

Ainsi, une étude réalisée en Californie[130] de janvier à juillet 2021 estime à 87 % (IC 95 % : 84-89 %) l'efficacité du vaccin Moderna contre l'infection par le virus Delta, et à 98 % (IC 95 % : 97-99 %) contre l'infection par le virus Alpha. A relever que par rapport au variant Alpha, le taux de reproduction du variant Delta est de 1,4 à 1,6 fois plus élevé. La période d'incubation est plus courte (médiane de 4 contre 6 jours). De plus, la charge virale est plus élevée dans les voies respiratoires (jusqu'à 4 fois plus). La durée de l'infection est plus longue (médiane de 18 contre 14 jours). Une récente étude hollandaise (141) a révélé que les personnes vaccinées infectées par le variant delta sont 63 % moins susceptibles d'infecter les personnes non vaccinées. Ce n'est que légèrement inférieur à celui du variant alpha. L'équipe de cette étude avait déjà découvert que les personnes vaccinées infectées par l'alpha étaient 73 % moins susceptibles d'infecter les personnes non vaccinées.

Tableau 16 : ***Efficacité des vaccins contre différentes conséquences de l'infection par le variant Delta du SARS-CoV-2***[131]

Efficacité vaccinale chez l'adulte (VE, Vaccine Efficacy, %, IC95%)	Pfizer (BNT162b2)		
	Etude phase 3	**Alpha**	**Delta**
VE contre une infection à SARS-CoV-2 avec deux doses	95% (IC 95% : 95-96)[132]	76% (IC 95% : 69-81%) (142) 86% (IC 95% : 81-90%) (143) 89% (IC 95% : 86-91%) (144) 90% (IC 95% : 86-100%) (145) 93% (IC 95% : 90-96%) (146) 94% (IC 95% : 92-96%) (146)	42% (IC 95% : 13-62%) (142) 79% (IC 95% : 75-82) (147) 87% (IC 95% : 64-95) (144) 88% (IC 95% : 78-93) (146)
VE contre une infection grave/hospitalisation par SARS-CoV-2 avec deux doses	92% (IC 95% : 75-100%)[133]	95% (IC 95% : 92-97%) (144) 95% (IC 95% : 78-99%) [134]	75% (IC 95% :)
VE contre la transmission du SARS-CoV-2	72-95%[135]		
Efficacité vaccinale chez l'adulte (VE, Vaccine Efficacy, %, IC95%)	**Moderna (mRNA-1273)**		
	Etude phase 3	**Alpha**	**Delta**
VE contre une infection à SARS-CoV-2 avec deux doses	94.1% (IC 95% : 89-97%)	86% (IC 95% : 81-91%) (142) 92% (IC 95% : 86-98%) (144)	76% (IC 95% : 58-87%)
VE contre une infection grave/hospitalisation par SARS-CoV-2 avec deux doses	98% (IC 95% : 97-98%) (138)	92% (IC 95% : 81-97%) (142) 95% (IC 95% : 92-97%) (144) 100% (IC 95% : 82-100%) (145)	96% (IC 95% : 72-99%) (144)
VE contre la transmission du SARS-CoV-2	67-90%[136,137]		

Ce qu'il est important de comprendre, c'est que le plein effet des vaccins sur la réduction de la transmission est encore supérieur à 63 %, car la plupart des personnes vaccinées ne sont pas infectées en premier lieu. Une autre étude (148) a montré que les personnes vaccinées excrètent moins de virus et cessent également d'excréter plus tôt que les personnes non vaccinées, indiquant que la vaccination raccourcit la durée du potentiel de transmission élevé et minimiser la durée des symptômes. Lors de la cinquième vague en Suisse, on a constaté que plus de la moitié des hospitalisations proviennent d'une minorité de la population, les personnes non vaccinées de plus de 40 ans. Depuis le début de la 5e vague, 1401 d'entre elles ont dû être hospitalisées à cause du Covid-19, soit 53% des patients dont le statut vaccinal est connu. Or, ils ne représentent que 9% de la population.

[130] https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.29.21264199v1.full.pdf
[131] https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccine-surveillance-report consulté le 13.10.21
[132] https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728
[133] https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728
[134] https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZlEig/view_file/479607329?_com_liferay_document_library_web_portlet_DLPortlet_INSTANCE_v2WsRK3ZlEig_redirect=https%3A%2F%2Fkhub.net%3A443%2Fweb%2Fphe-national%2Fpublic-library%2F-%2Fdocument_library%2Fv2WsRK3ZlEig%2Fview%2F479607266
[135] https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab229/6167855
[136] https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab229/6167855
[137] https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/coronaviruscovid19infectionsurveytechnicalarticleimpactofvaccinationontestingpositiveintheuk/october2021

La comparaison par tranche d'âge s'avère encore plus parlante, notamment pour les personnes âgées de plus de 80 ans. Dans cette tranche d'âge, les hôpitaux ont pris en charge 597 vaccinés, contre 429 non vaccinés. Seuls, ces chiffres laissent penser que les vaccinés pèsent autant que les non vaccinés sur la charge hospitalière, voire davantage. Mais les chiffres sont trompeurs: le nombre de personnes de plus de 80 ans vaccinées est en effet beaucoup plus grand que celui des non vaccinés. En rapportant ces chiffres à leur population respective, afin de comparer chaque groupe à population égale, on arrive à une conclusion très différente. Il y a 141 hospitalisations pour 100'000 vaccinés de plus de 80 ans, contre 1512 chez les non vaccinés de plus de 80 ans, soit 10 fois plus. Ainsi, en comparant chaque groupe d'âge à population égale, on trouve que durant la 5ème vague de Covid-19 en Suisse (Figure 80) :

- >80 ans : 10x plus d'hospitalisations chez les non-vaccinés
- 70-79 ans : 8x plus d'hospitalisations chez les non-vaccinés
- 60-69 ans : 15x plus d'hospitalisations chez les non-vaccinés
- 50-59 ans : 18x plus d'hospitalisations chez les non-vaccinés
- 40-49 ans : 17x plus d'hospitalisations chez les non-vaccinés
- 30-39 ans : 15x plus d'hospitalisations chez les non-vacciné
- 20-29 ans : 14x plus d'hospitalisations chez les non-vacciné
- 10-19 ans : 3x plus d'hospitalisations chez les non-vaccinés

À titre de comparaison, une personne âgée entre 40 et 49 ans non-vaccinée va avoir un risque supérieur d'être hospitalisé (88.7 hospitalisations/100'000 non-vaccinés) qu'une personne âgée entre 70 et 79 ans vaccinée (55.2 hospitalisations/100'000 vaccinés).

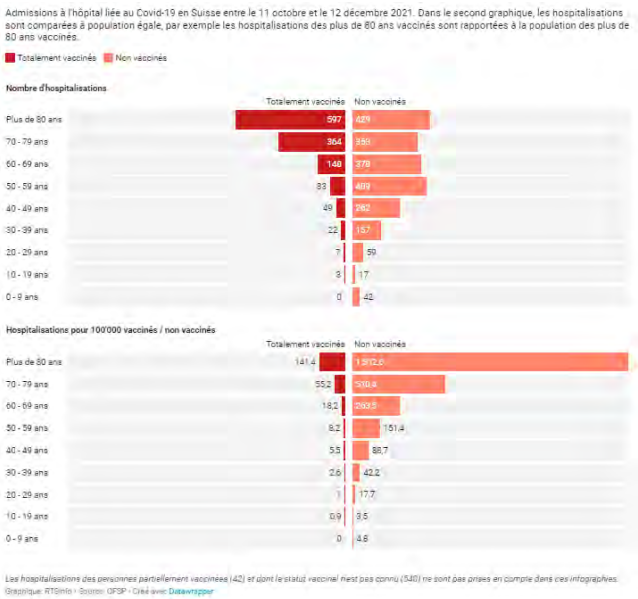


Figure 80 : Hospitalisations en Suisse selon le statut vaccinal lors de la 5ème vague de Covid-19. Données d'admissions à l'hôpital liée au Covid-19 en Suisse entre le 11 octobre et le 12 décembre 2021. Sources : OFSP et RTS[138].

[138] https://www.rts.ch/info/suisse/12704400-covid19-une-minorite-pese-lourd-dans-la-surcharge-des-hopitaux.html

6.6.6 Impact des variants sur l'efficacité vaccinale – Variant Omicron

Avec l'arrivée du variant Omicron, un vaccin de rappel est désormais recommandé pour se protéger et limiter le risque de transmission. Selon les dernières recommandations de l'OFSP et de CFV, une dose de rappel peut être effectuée déjà 4 mois après l'administration de la 2e dose de vaccin ou infection, bien que cet usage ne corresponde pas pour le moment à l'autorisation délivrée par Swissmedic (usage off-label). Une étude danoise (149) a montré que pour les ménages infectés par Delta, l'OR associé au risque d'infection était de 2.31 pour les individus non vaccinés et de 0.38 pour les individus ayant reçu un rappel vaccinal comme illustré dans la Figure 81.

	Susceptibility		Transmissibility
	Omicron households	Delta households	All households
Unvaccinated	1.04	2.31	1.41
	(0.87-1.24)	(2.09-2.55)	(1.27-1.57)
Fully vaccinated	ref	ref	ref
	(.)	(.)	(.)
Booster-vaccinated	0.54	0.38	0.72
	(0.40-0.71)	(0.32-0.46)	(0.56-0.92)
Number of observations	27,874	27,874	27,874
Number of households	11,937	11,937	11,937

Figure 81 : Effets de la vaccination. Tiré de (149)

Pour les ménages infectés par Omicron, l'OR associé au risque d'infection était de 1.04 pour les individus non vaccinés et de 0,54 pour les individus ayant reçu un rappel vaccinal. Le taux d'attaque secondaire était donc de 31 % pour les ménages atteints d'Omicron et de 21 % dans les ménages atteints de Delta. Les individus non vaccinés avaient un OR associé au risque de transmission de 1.41 par rapport aux individus complètement vaccinés. Les individus ayant reçu un rappel vaccinal (booster) avaient un OR associé au risque de transmission de 0.72 par rapport aux individus complètement vaccinés. En effet, le rappel vaccinal diminue la transmission d'Omicron et de Delta. En revanche l'absence de vaccination augmente le risque de transmission d'Omicron et de Delta. Dans cette étude (150), il a été rapporté que l'efficacité de 2 doses de Pfizer contre l'hospitalisation est passée de 93% sous Delta (IC95 % : 90-94) à 70% sous Omicron (IC95 % :62-76). La différence est statistiquement significative.

Table 2. Effectiveness of Two Doses of BNT162b2 Vaccine before and during Proxy Omicron Period.*

Variable	Vaccine Effectiveness (95% CI)	
	Comparator Period	Proxy Omicron Period
	%	
Overall estimate	93 (90–94)	70 (62–76)
Sensitivity analyses of PCR results		
Patients with S-gene target failure	—	69 (48–81)
Patients in Gauteng province	—	70 (59–78)
Patients with Covid-19 symptoms	—	50 (35–62)

Figure 82 : Efficacité de deux doses du vaccin Pfizer avant et pendant la période du variant Omicron. Tiré de (150)

6.6.7 NNV : Number Needed to Vaccinate

Le nombre nécessaire pour vacciner (NNV) est un nombre utilisé dans l'évaluation des vaccins et qui permet de définir la politique vaccinale. Le NNV est l'inverse statistique de l'incidence, c'est-à-dire 1/incidence. Dans la Figure 83, les NNV ont été déterminés pour les vaccins de Pfizer et de Moderna pour savoir combien de doses de booster il fallait administrer par tranche d'âge pour éviter une infection ou une hospitalisation. On remarquera que dans les deux cas, le NNV de Pfizer est plus faible que celui de Moderna, et ce, dans toutes tranches d'âge.

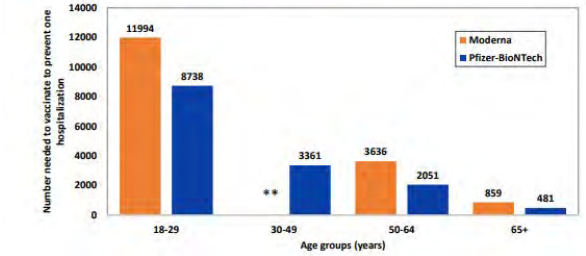
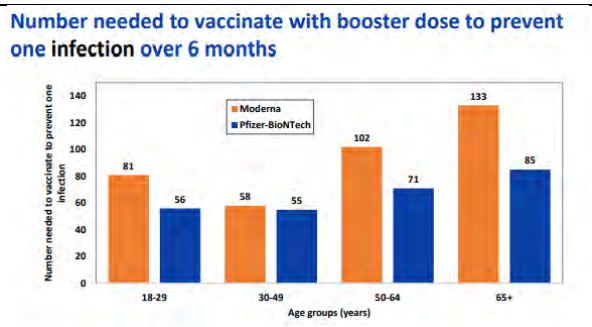
	**Avec un booster du vaccin Pfizer :** >65 ans : Une 3ème dose chez 481 personnes de >65ans pour éviter 1 hospitalisation. 50-64 ans : Une 3ème dose chez 2051 personnes de 50-64 ans pour éviter 1 hospitalisation. 30-49 ans : Une 3ème dose chez 3361 personnes de 50-64 ans pour éviter 1 hospitalisation. 18-29 ans : une 3ème dose chez 8738 personnes de 18-29 ans pour éviter une hospitalisation.
	**Avec un booster du vaccin Pfizer :** >65 ans : Une 3ème dose chez 85 personnes de >65ans pour éviter 1 infection en 6 mois. 50-64 ans : Une 3ème dose chez 71 personnes de 50-64 ans pour éviter 1 infection en 6 mois. 30-49 ans : Une 3ème dose chez 55 personnes de 30-49 ans pour éviter 1 infection en 6 mois. 18-29 ans : Une 3ème dose chez 56 personnes de 18-29 ans pour éviter 1 infection en 6 mois.

Figure 83 : NNV (Number Needed to Vaccinate) pour prévenir une hospitalisation (image du haut) ou une infection (image du bas). Source : CDC[139]

6.6.8 Efficacité contre les décès

Depuis le début de la campagne de vaccination contre le Covid-19, plusieurs études dans différents pays ont montré que la vaccination pouvait prévenir dans une large mesure les décès dus au Covid-19. Ainsi, aux Etats-Unis, une étude du Health System Tracker[140] basée sur une analyse des données des CDC a identifié que le Covid-19 était la 3ème cause de décès en novembre 2021 (1100 décès/jour en moyenne) et qu'en octobre, c'était la première cause de décès parmi les 45-54 ans. Et il a été estimé que près de 163'000 décès de Covid-19 auraient pu être évités entre juin et novembre 2021 grâce à la vaccination comme illustré dans la Figure 84.

[139] https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/06-COVID-Oliver-508.pdf
[140] https://www.healthsystemtracker.org/brief/covid19-and-other-leading-causes-of-death-in-the-us/?utm_campaign=KFF-2021-Coronavirus&utm_medium=email&_hsmi=170316430&_hsenc=p2ANqtz-8ui_L8V4EiQnCFXSInFx_a2Y4DQCJFj4SSyO4TcDVVVnCt_ZWjANrVqP8nw-VsWdNKeRN2ZKsTwLXyNpVP-hZHzQsM3A&utm_content=170316430&utm_source=hs_email

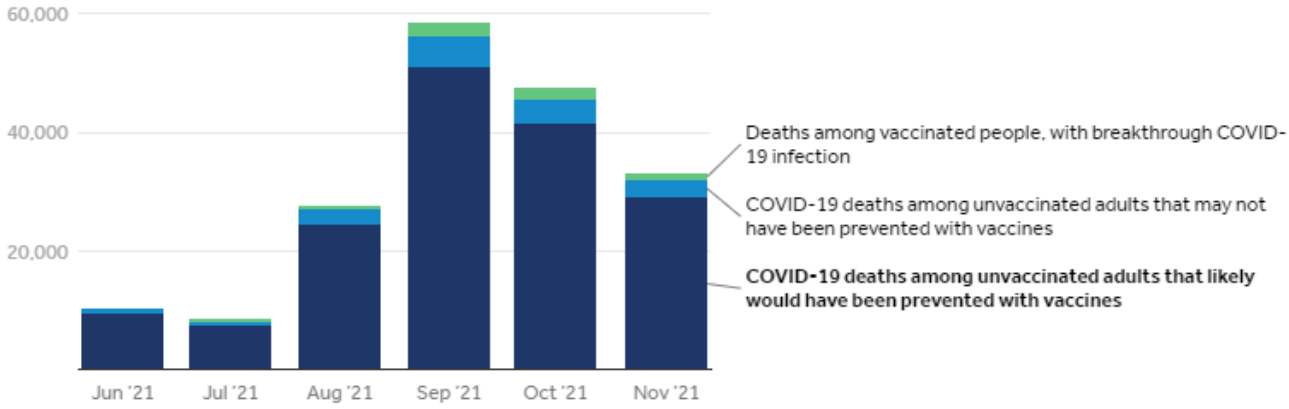


Figure 84 : 163'000 décès dus au Covid-19 qui auraient pu être évités grâce à la vaccination entre juin et novembre 2021

Une autre étude en Ecosse (151) a montré que les décès liés au Covid-19 étaient extrêmement rares après deux doses de vaccins (Pfizer ou AstraZeneca). Ainsi, 236 décès chez des personnes entièrement vaccinées ont été enregistrés (0,007 % du total vacciné) : 47 (0,004 %) de ces personnes avaient reçu le vaccin Pfizer, et 188 (0,009 %) avaient reçu le vaccin AstraZeneca. Un décès a été constaté chez une personne qui a reçu une première dose d'AstraZeneca suivie d'une deuxième dose de Pfizer.

La plupart des personnes décédées après deux doses de vaccin contre étaient âgées de plus de 75 ans, et présentaient de multiples comorbidités. Au sein de la population écossaise éligible au vaccin et âgée de 65 à 79 ans, le taux de mortalité pour 10 000 années-personnes était de 64,8 pour les personnes non vaccinées et de 4,2 pour les personnes complètement vaccinées comme illustré par la Figure 85. Cette différence de taux de mortalité était la plus marquée dans la population âgée de plus de 80 ans (14 décès pour 10 000 années-personnes pour les personnes complètement vaccinées contre 420 décès pour 10 000 années-personnes pour les personnes non vaccinées âgées de plus de 80 ans).

Group	Deaths	Person-Years	Deaths Per 10,000 Person-Years (95% CI)
Ages 18-64			
Fully Vaccinated	30	376,847	0.80 (0.54 – 1.14)
Unvaccinated	472	1,526,010	3.09 (2.82 – 3.39)
Ages 65-79			
Fully Vaccinated	88	211,189	4.17 (3.34 – 5.13)
Unvaccinated	1,015	156,728	64.76 (60.84 – 68.87)
Ages 80+			
Fully Vaccinated	118	84,343	13.99 (11.58 – 16.75)
Unvaccinated	1,597	38,013	420.12 (399.77 – 441.24)

Figure 85 : Taux de mortalité pour 10'000 années-personnes pour les personnes complètement vaccinées et les personnes non-vaccinées, stratifié selon l'âge, du 29.12.2020 au 18.08.2021

Plus proche de nous, en Italie, une étude (152) a évalué l'impact de la vaccination. Ainsi, il a été estimé que, de juillet à septembre 2021 :

- 445 193 infections (17 % du total national ; fourchette : 331 059−616.054)
- 79 152 hospitalisations (32 % des hospitalisations ; fourchette : 53 209−148 756)
- 9 839 admissions en soins intensifs (29 % des admissions ; fourchette : 6 434-16 276)
- 22 067 décès (38 % des décès ; fourchette : 13 571−48 026)

ont été évités grâce à la vaccination contre le Covid-19. Les cas évités représentaient 17 % du total national, 32 % des hospitalisations, 29 % des admissions aux soins intensifs et 38 % des décès au 26 septembre 2021. Sans vaccination, 214, 595, 871 et 1 592 hospitalisations auraient eu lieu pour 100 000 personnes chez les moins de 60 ans, les 60 à 69 ans, les 70 à 79 ans et les 80 ans et plus, respectivement, par rapport aux taux observés de 163, 421, 618 et 886 pour 100 000, respectivement.

De même, la différence entre les admissions aux soins intensifs attendues et observées était de 5 pour 100 000 chez les personnes de moins de 60 ans, de 37 chez les 60 à 69 ans, de 50 chez les 70 à 79 ans et de 50 chez les 80 et plus.

En Suisse, on arrive également aux mêmes conclusions. Ainsi, depuis le début de la campagne de vaccination, on se rend compte que la vaccination est efficace et protège des formes graves du Covid-19 et évite dans une large mesure les hospitalisations et surtout les décès. On se rend également compte que la non-vaccination n'est pas une mesure efficace pour se protéger du Covid-19. Elle ne protège pas des formes graves du Covid-19 et le taux de mortalité par 100'000 personnes chez les non-vaccinés est 20 fois plus élevé que chez les vaccinés (13.82 vs 0.67) comme illustré par la Figure 86.

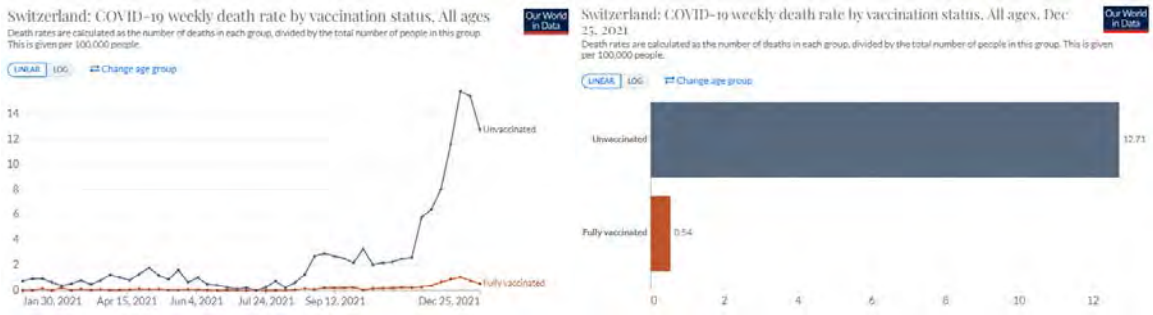


Figure 86 : Taux de mortalité Covid-19 parmi les personnes non vaccinées et parmi les personnes entièrement vaccinées sur l'année2021 (à gauche) et le 25.12.21 (à droite). Les taux de mortalité sont calculés comme le nombre de décès dans chaque groupe, divisé par le nombre total de personnes dans ce groupe. Les taux sont donnés pour 100 000 habitants. Source : OurWorldInData[141].

[141] https://ourworldindata.org/covid-deaths-by-vaccination

Tableau 17 : **Efficacité des vaccins contre le Covid-19 approuvés en Suisse**[142]

			Pfizer	Moderna	J&J	Infection naturelle
	Biotechnologie		**ARNm**	**ARNm**	**Adénovirus**	**Virus SARS-CoV-2**
Efficacité contre une infection symptomatique au Covid-19	**Efficacité globale (variant original, wild type)**	Adultes	95% (essai clinique) 91% (vie réelle)	94% (essai clinique) 90% (vie réelle)	72% (essai clinique) 77% (vie réelle)	80-90% de protection contre une réinfection (la baisse des AN peut survenir en quelques mois)
		Adolescents	100% (essai clinique)	96% (essai clinique)	ND	
	Efficacité chez les >65 ans (variant original, wild type)	65-75 ans	93%	100%	69% (global)	50% de protection contre une réinfection
		>75ans	100%	ND	ND	
	Alpha		87-95%	Pas d'impact sur l'efficacité	77%	L'immunité naturelle fonctionne (↓2.4x AN, cellules T actives)
	Beta		72-85%	Les vaccins fonctionnent (↓6.5x AN, cellules T actives)	52-57% 64% contre Covid-19 modéré à sévère	Si pas d'hospitalisation d'une infection originale : protection réduite à pas de protection. Si hospitalisation : Protection comme le vaccin, cellules T actives
	Gamma		Vaccin fonctionne (↓2.6x AN, cellules T actives)		51% 68% contre Covid-19 modéré à sévère	
	Période Pré-Delta		96% 14j après dose 2 80% 100j après dose 2 ↓Protection	99% 41j après dose 2 91% 100j après dose 2 Pas de ↓ de la protection	>50ans : 68%	
	Période Delta		92% 14j après dose 2 65% 250j après dose 2 ↓Protection	95% 14j après dose 2 70% 250j après dose 2 ↓Protection	49-78% Pas de ↓ de la protection	Réinfection 2.5x plus qu'avec le variant original.
Efficacité contre Covid-19 sévère	**Période Pré-Delta**	Hospitalisations	100% (essai clinique) 94% (vie réelle)	100% (essai clinique) 94% (vie réelle)	100% (essai clinique)	
		Décès	100% (essai clinique) 99% (vie réelle)	100% (essai clinique) 98% (vie réelle)		
	Période Delta	Hospitalisations	93% 2mois après dose 2 78% 5mois après dose 2	93% 120j après dose 2 92% >120j après dose 2	Hospitalisations : 60-81% Décès : 91-96%	
		>65ans	73-77% (↓ de la protection)	87% (pas de ↓ de la protection)		
	Vaccination de rappel (3ème dose)		Efficace	Efficace	Efficace (↑ 9-12x des AN)	
	Diminution de la transmission		72-95% (pré-Delta)	67-90% (pré-Delta)	74% (pré-Delta)	
	Statut des essais pédiatriques		5-11 ans : Autorisé 11.21 0.5-4 ans : En cours			
	AN = Anticorps neutralisants					

[142] Adapté de https://yourlocalepidemiologist.substack.com/p/vaccine-table-updated-sept-23

6.7 Sécurité des vaccins

6.7.1 Autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle

Il est utile de préciser ici qu'une « autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle » ne signifie pas que le vaccin n'a pas passé la phase 3 des essais cliniques ou qu'il est encore en phase expérimentale, libérant les fabricants et les autorités de toute responsabilité, comme il a été répété à l'envi par différents milieux antivax. Afin de dissiper cette confusion, revenons sur les différentes étapes d'évaluation d'un médicament ou d'un vaccin. Lors de la phase 1, le vaccin est testé sur quelques dizaines de volontaires en bonne santé pour évaluer sa toxicité. Durant cette phase, les essais servent à observer comment l'humain réagit à un vaccin et comment il tolère différents dosages. Cette phase permet également d'observer les effets secondaires très fréquents. Pendant la phase 2, le vaccin est testé sur plusieurs volontaires, afin de mesurer son efficacité (si le vaccin développe l'immunité comme prévu) et de préciser le schéma vaccinal. Des résultats sur la fréquence et le degré d'éventuels effets secondaires sont récoltés. Lors de la phase 3, qui peut durer entre trois et cinq ans, le vaccin est testé sur des dizaines de milliers de volontaires afin de montrer si le vaccin protège bel et bien de la maladie. Cette phase permet également de déterminer son rapport bénéfice-risque ainsi que les effets secondaires rares.

Tableau 18 : Définition des caractéristiques d'un vaccin en termes de sécurité, d'efficacité et de bénéfice-risque

Terme	Définition
La sécurité d'un vaccin	Pour un vaccin, on parle plutôt de tolérance. La sécurité d'un vaccin correspond au profil des effets secondaires que le vaccin peut générer, leur récurrence ainsi que leur sévérité.
Efficacité d'un vaccin	Un vaccin est efficace lorsqu'il va générer une immunité chez la personne vaccinée en permettant à son système immunitaire de combattre l'infection soit en évitant la réplication du virus (on ne tombe pas malade) soit en générant une capacité à ne pas « porter » le virus. La personne ne sera ainsi pas contagieuse.
Bénéfice-risque d'un vaccin	Lors des essais cliniques, les laboratoires étudient à la fois l'efficacité et donc le « profil de tolérance » des vaccins. La balance entre les effets secondaires observés et l'apport thérapeutique du traitement permet de déterminer le bénéfice risque. Dans le cas des vaccins, on va rechercher le profil le plus favorable (le minimum d'effets secondaires pour un apport thérapeutique considérable), car avec la prévention les désagréments sont moins acceptables que pour d'autres médicaments, comme les anticancéreux par exemple.

Ainsi, lorsque le fabricant d'un vaccin dépose une demande d'autorisation, Swissmedic examine tous les résultats obtenus dans les phases I à III. S'il peut attester de l'efficacité, de la sécurité et de la qualité du vaccin, il lui octroie une autorisation de mise sur le marché pour la Suisse[143]. A cause du contexte de la pandémie, la 3ème étape a été accélérée pour les vaccins contre le Covid-19 comme illustré par Figure 87. Aucune étape n'a été sautée ou mise de côté, toutes les précautions en termes de qualité, d'efficacité et de sécurité ont été garanties. Les étapes ont été ainsi effectuées en simultanées plutôt que successives.

[143] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/impfen.html , consulté le 10.12.21

Les laboratoires concernés ont livré leurs résultats et le taux d'efficacité de leur vaccin, puis les dossiers ont été revus par les autorités sanitaires, que ce soit l'EMA pour l'Europe ou Swissmedic pour la Suisse. Ainsi l'AMM conditionnelle rassemble tous les verrous de contrôle d'une AMM standard afin de garantir un niveau élevé de sécurité pour le patient. Puisqu'il y a assez d'éléments en termes de qualité de production du vaccin, en termes d'efficacité et en termes de sécurité, il est possible de déjà commencer à l'utiliser. À noter qu'une AMM conditionnelle est accordée pour 1 année et peut être renouvelée[144]. En Suisse, face à la pandémie et à la situation exceptionnelle qui en découlait, Swissmedic a créé une procédure d'examen des dossiers en continu dite « rolling submission » pour les médicaments contre le Covid-19 comme illustré par la Figure 87. Il s'agit en l'occurrence d'une forme spécifique de la procédure d'autorisation, qui vise à garantir l'autorisation rapide des médicaments pour lesquels il existe un besoin urgent. L'avantage de cette procédure d'examen est que l'institut peut entamer d'emblée l'analyse des premières séries de données et éclaircir au fur et à mesure les points et questions en suspens avec le requérant. Il est ainsi en mesure de se faire déjà une idée globale du profil bénéfice-risques d'un médicament avant l'achèvement des derniers essais cliniques. L'entreprise dispose alors d'un délai de deux ans pour présenter les résultats finaux des essais cliniques. Si ces résultats confirment que l'utilisation du médicament est sûre et efficace, l'autorisation de durée limitée peut alors être convertie en une autorisation de durée illimitée.

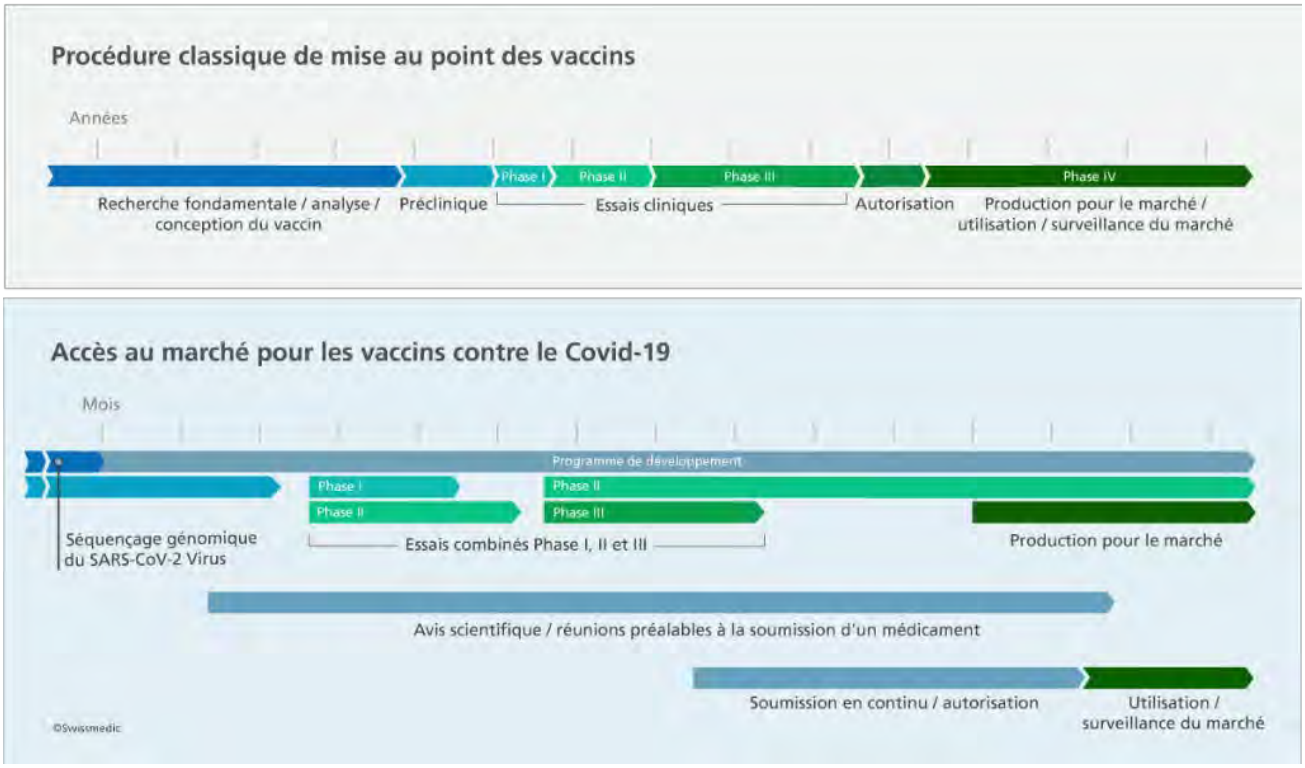


Figure 87 : Comparaison du (haut) processus classique de mise au point des vaccins et (bas)l l'accès au marché pour les vaccins contre le Covid-19. Source : Swissmedic[145]

[144] https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/qanda_20_2390, consulté le 25.11.21
[145] https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/marktzutritt-covid-19-impfstoffen.html

Une autre confusion vient du fait que sur les documents d'autorisation des vaccins, il est mentionné que la phase 3 n'est pas officiellement terminée. Ainsi, la phase 3 du vaccin de Pfizer se termine en mai 2023. Mais ce n'est pas pour autant que les vaccins restent expérimentaux : les autorités de santé ont d'abord pu vérifier que les produits présentaient toutes les garanties de sécurité et d'efficacité dans ce qu'on peut nommer une analyse « au fil de l'eau » ou «rolling submission ». Autrement dit, la poursuite de la phase 3 peut permettre des modifications marginales, mais pas sur les aspects principaux du vaccin. En effet la phase 3 a bien été terminée, mais ce qui reste encore à étudier est par exemple le taux d'anticorps qu'on va avoir effectivement, le profil évolutif sur deux ans et quelle est l'efficacité à deux ans. Mais il n'est pas nécessaire d'avoir ces informations pour savoir si on doit ou non vacciner aujourd'hui avec ce vaccin. Il est donc erroné de dire que les vaccins sont encore en phase expérimentale, puisqu'ils ont passé avec succès la phase 3 et on peut dire qu'ils sont actuellement en phase observationnelle (pharmacovigilance). Historiquement, la pharmacovigilance est sous-dotée, sous-exploitée et les annonces se faisant la plupart du temps de manière volontaire, celles-ci sont très souvent sous-annoncées (153). Il est intéressant de relever cette critique de sous-annonce faite à la pharmacovigilance par rapport à la vaccination, alors que ce sujet n'a que très peu intéressé le grand public durant les décennies précédentes.

6.7.2 Sécurité des vaccins dans les programmes de vaccination

Dans la phase pré-vaccinale, avant l'arrivée des vaccins contre le Covid-19, la morbidité et la mortalité étaient élevées. Étant donné que les vaccins n'existaient pas, il n'y avait pas d'événements indésirables. La phase pré-vaccinale (PHASE 1) correspond à la phase avant l'introduction des vaccins contre le Covid-19 (avant décembre 2020) comme illustré par la Figure 88. Dans la PHASE 2, après l'introduction d'un vaccin efficace pour prévenir une maladie, une augmentation de la vaccination entraîne une baisse de l'incidence de cette maladie, mais parallèlement, les annonces d'effets indésirables liés à une vaccination (AEFI), réelles ou perçues, peuvent devenir un problème majeur. Paradoxalement, c'est justement lorsque les bénéfices du vaccin sont les plus évidents et la couverture vaccinale la plus élevée que les préoccupations concernant la sécurité des vaccins ont plus de risque d'augmenter chez le grand public. Cette attention accrue pour les AEFI, souvent intensifiée par la couverture médiatique d'un ou plusieurs cas signalés, peut entraîner :

- Une perte de confiance dans le vaccin auprès du public,
- Une baisse de la couverture vaccinale,
- Une réapparition de la maladie à des niveaux supérieurs voire épidémiques. (PHASE 3).

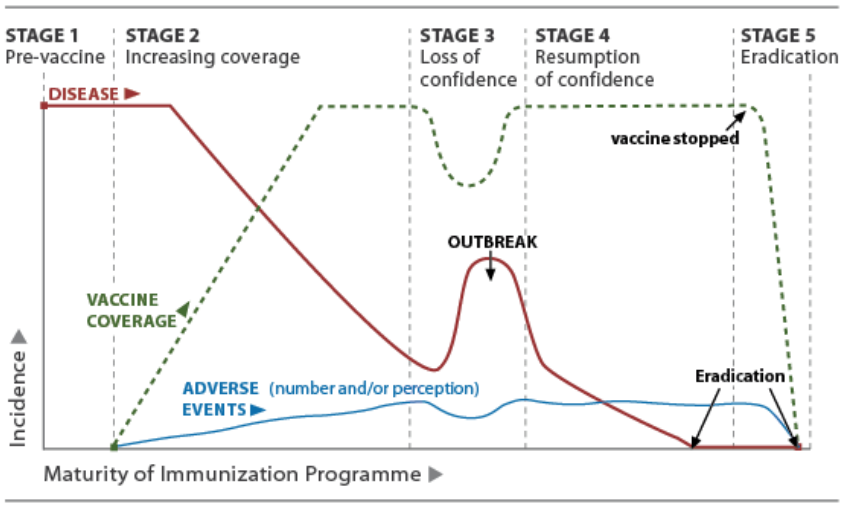


Figure 88 : Phases potentielles dans l'évolution d'un programme de vaccination. Diagramme adapté de Chen RT et al. The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Vaccine, 1994: 12(6):542–550. Source : OMS[146]

Face à la réapparition de la maladie ou la disponibilité d'un autre vaccin, le public accepte de nouveau la vaccination contre la maladie, ce qui se traduit par des couvertures vaccinales de nouveau élevées et la réduction de la maladie aux niveaux faibles précédents (PHASE 4). Pour les maladies évitables par la vaccination comme la variole qui peuvent être éradiquées, l'usage de vaccins peut être interrompu, éliminant ainsi le risque d'événement indésirable lié à son utilisation (PHASE 5).

Pour s'assurer que le cycle du graphique ne se répète, toute question de sécurité des vaccins nécessite une rapide détection et évaluation, et des efforts d'intervention pour gagner et conserver la confiance du public. Plus une campagne de vaccination est réussie, moins la maladie évitée sera visible pour le public. Étant donné que la maladie originale semble disparaître dans l'esprit du public, l'attention de la population peut se concentrer sur les événements indésirables du vaccin. Une perception erronée du risque des vaccins et la négligence de la menace beaucoup plus importante que représente la maladie originale peuvent entraîner une baisse de l'acceptation du vaccin. Pour faire en sorte que le public accepte les vaccins en permanence, les mesures suivantes sont essentielles :

- Surveiller l'incidence des AEFI
- Évaluer de façon scientifique les associations probables
- Répondre aux risques récemment identifiés liés aux vaccins et
- Informer les patients et les parents sur les bénéfices et les risques par le biais d'une personne soignante de confiance avant la séance de vaccination.

[146] https://fr.vaccine-safety-training.org/securite-des-vaccins-dans-les-programmes-de-vaccination.html

6.7.3 Annonces de cas de pharmacovigilance concernant les vaccins en Suisse

En Suisse, des bilans de vaccinovigilance sont publiés chaque année par Swissmedic. Pour les dernières années, Swissmedic a reçu en 2019[147] près de 273 nouvelles AEFI survenus en Suisse, 223 annonces en 2018 et 232 annonces en 2017. En 2019, sur les 273 annonces, 177 (64,8 %) signalaient des événements non graves, 77 (28,2 %) des événements médicalement importants et 19 (7 %) des AEFI ayant entraîné des conséquences graves. Les annonces post-vaccinales les plus fréquentes en 2019 concernaient des réactions au site d'injections (65 annonces), des échecs de la vaccination (35 annonces) et des érythèmes/éruptions cutanées (32 annonces).

6.7.4 Bilan pharmacovigilance Swissmedic

Depuis le lancement de la campagne de vaccination en décembre 2020, Swissmedic a régulièrement publié des bilans de pharmacovigilance faisant état des déclarations d'effets indésirables rapportés à propos des vaccins. Le dernier bilan de pharmacovigilance de Swissmedic[148] a fait état des déclarations d'effets indésirables évaluées entre le 01.01.2021 et le 14.12.2021. Ainsi, à la mi-décembre 2021, 10'842 déclarations d'effets indésirables présumés, pour lesquels un lien temporel avec la vaccination a été constaté, ont été évaluées. Au total, 6 915 (64 %) soit la majorité, rapportaient des effets indésirables non graves, tandis que 3 927 (36 %) déclarations évoquaient des effets graves comme illustré par la Figure 89.

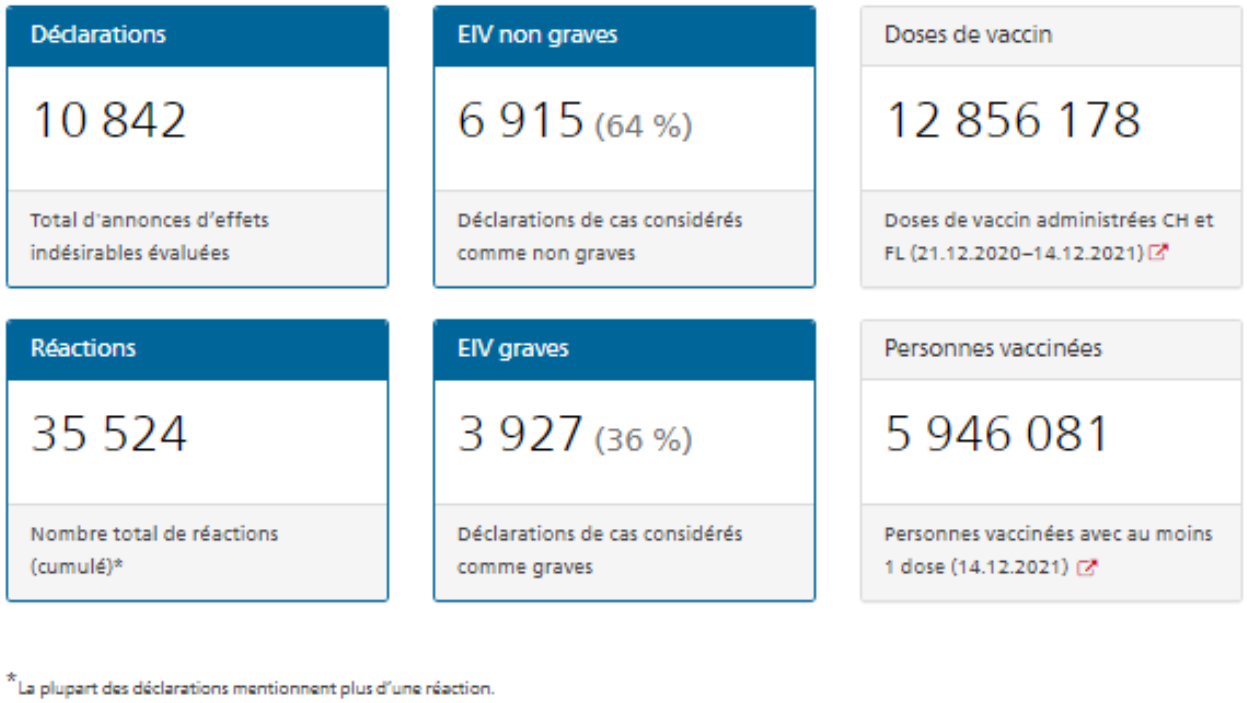


Figure 89 : Déclaration d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19pour la période du 01.01.2021 au 14.12.2021. Source : Swissmedic

[147] https://www.infovac.ch/docs/public/-main/vaccinovigilance-effets-inde--sirables-lie--s-a---une-vaccination-rapport-annuel-2019.pdf
[148] https://www.admin.ch/gov/fr/accueil/documentation/communiques.msg-id-86549.html consulté le 25.12.21

Un peu plus de la moitié des déclarations (49.5%, n=5364) ont été effectués par des professionnels de la santé et 5478 (50.5%) provenaient directement de personnes concernées ou de patients (Figure 90). La majorité des déclarations concernaient des femmes (64%, n=6937) et un tiers des déclarations (33.3%, n=2815) concernaient les hommes. Le reste des déclarations (2.8%, n=247) ne portaient pas la mention du sexe de la personne.

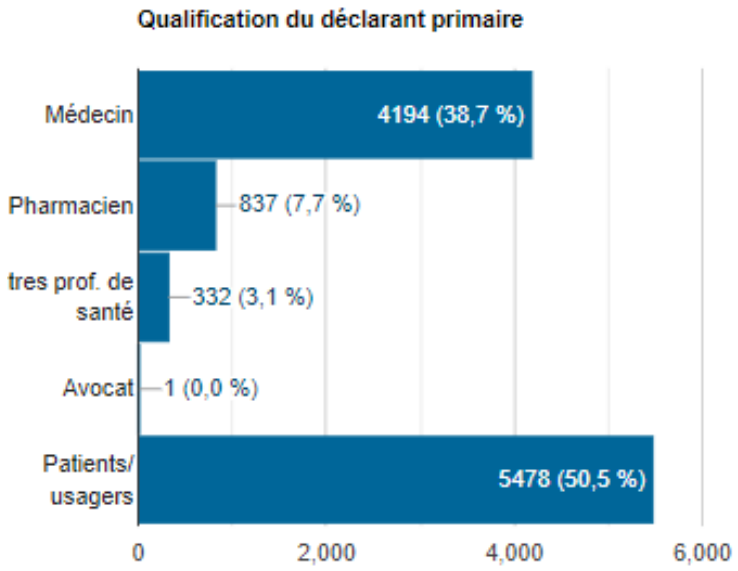


Figure 90 : Qualification du déclarant primaire d'effet indésirable, source : Swissmedic[149]

Les personnes concernées par ces déclarations étaient âgées en moyenne de 52 ans, et parmi elles, 13.1% avaient 75 ans ou plus. Dans les cas considérés comme graves, l'âge moyen était de 54,5 ans et dans les déclarations faisant état de décès concomitants à la vaccination, la moyenne s'établissait à 79,7 ans. Dans 178 de ces cas graves, l'on a dû déplorer le décès de la personne vaccinée après un laps de temps plus ou moins long. Malgré la concordance temporelle, rien n'indique concrètement que le vaccin est à l'origine du décès selon Swissmedic. Les déclarations d'effets indésirables que l'institut a reçues et analysées jusqu'à présent ne modifient pas le profil bénéfice-risque positif des vaccins contre le Covid-19 utilisés en Suisse. Au total, 7426 déclarations (68,5 %) concernaient le vaccin contre le Covid-19 Spikevax® de Moderna (environ 64 % des doses de vaccin administrées, soit le vaccin le plus utilisé en Suisse) et 3141 (29%) le vaccin Comirnaty® de Pfizer/BioNTech (environ 36 % des doses administrées). Dans 220 déclarations (2 %), le vaccin qui avait été administré n'était pas précisé. Les détails du nombre de déclarations par vaccin est résumé dans le Tableau 19 ci-dessous.

Tableau 19 : Nombre de déclarations (cumulé) par vaccin (chiffres absolus et pourcentage). Adapté de Swissmedic[150]

[149] https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-vaccines-safety-update-7.html consulté le 15.10.21
[150] https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-vaccines-safety-update-7.html consulté le 15.10.21

Vaccin	Total déclarations	non graves	Graves	Nombre total de doses admin. *	Nombre de personnes compl. vaccinées *
Spikevax® (Moderna) [1]	7 403 (68,3 %)	4 972 (71,9 %)	2'431 (61,9 %)		
Spikevax® (Moderna) [2]	23 (0.2 %)	14 (0,2 %)	9 (0.2 %)	8 185 620 [3]	3 765 549 [3]
Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) [1]	3 121 (28,8 %)	1 787 (25,8 %)	1334 (34 %)		
Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) [2]	20 (0.2 %)	8 (0,1 %)	12 (0.3 %)	4 610 137 [3]	1 982 773 [3]
COVID-19 Vaccine Janssen	55 (0.5 %)	32 (0,5 %)	23 (.6%)	47 653	47 079
Inconnu/autres	220 (2 %)	102 (1,5 %)	118 (3%)		
Total	10 842 (100 %)	6 915 (100)	3 927 (100 %)	12 843 410	5 795

[1] Immunisation de base (deux doses de vaccin)

[2] Vaccination de rappel (booster)

[3] Immunisation de base et rappel

* : Suisse et Principauté de Liechtenstein, 21.12.2020 – 14.12.2021 (Source: OFSP)

6.7.5 Effets secondaires connus

Le Tableau 20 ci-dessous récapitule les 15 effets secondaires les plus fréquents par vaccin contre le Covid-19. Les maux de tête et les pyrexies sont les deux effets secondaires les plus fréquents chez les trois vaccins autorisés en Suisse.

Tableau 20 : Classement des 15 effets secondaires les plus fréquents par vaccin. Source : Swissmedic

	Comirnaty® de Pfizer/BioNTech	Spikevax® (Moderna)	COVID-19 Vaccine Janssen
1	Headache (10019211) (n=534)	Pyrexia (10037660) (n=2343)	Headache (10019211) (n=24)
2	Pyrexia (10037660) (n=441)	Headache (10019211) (n=1982)	Pyrexia (10037660) (n=22)
3	Fatigue (10016256) (n=419)	Fatigue (10016256) (n=1528)	Pain in extremity (10033425) (n=12)
4	Myalgia (10028411) (n=285)	Chills (10008531) (n=1337)	Fatigue (10016256) (n=12)
5	Chills (10008531) (n=244)	Myalgia (10028411) (n=866)	Nausea (10028813) (n=11)
6	Herpes zoster (10019974) (n=213)	Injection site pain (10022086) (n=845)	Chills (10008531) (n=9)
7	Dizziness (10013573) (n=202)	Nausea (10028813) (n=791)	COVID-19 (10084268) (n=8)
8	Nausea (10028813) (n=187)	Injection site erythema (10022061) (n=669)	Dizziness (10013573) (n=7)
9	Arthralgia (10003239) (n=177)	Skin reaction (10040914) (n=623)	Injection site pain (10022086) (n=7)
10	Dyspnoea (10013968) (n=145)	Injection site reaction (10022095) (n=571)	Malaise (10025482) (n=6)
11	Injection site pain (10022086) (n=138)	Dizziness (10013573) (n=562)	Vaccination failure (10046862) (n=6)
12	Pain in extremity (10033425) (n=132)	Arthralgia (10003239) (n=555)	Asthenia (10003549) (n=6)
13	Rash (10037844) (n=113)	Musculoskeletal pain (10028391) (n=358)	Vomiting (10047700) (n=5)
14	Malaise (10025482) (n=100)	Pain in extremity (10033425) (n=353)	Myalgia (10028411) (n=5)
15	COVID-19 (10084268) (n=97)	Herpes zoster (10019974) (n=341)	Visual impairment (10047571) (n=4)

6.7.6 Myocardites/péricardites

De très rares cas de myocardites et de péricardites (inflammations du muscle cardiaque / de la membrane qui entoure le cœur) ont été signalés après l'administration de vaccins à ARNm contre le Covid-19. Ces réactions qui sont apparues pour la plupart dans les quatorze jours suivant la vaccination se sont produites plus souvent après la seconde dose, et essentiellement chez de jeunes hommes. Les professionnels de la santé devraient donc être attentifs aux signes et symptômes de ces deux affections, et expliquer aux personnes vaccinées qu'elles doivent consulter immédiatement un médecin et demander de l'aide sur-le-champ si elles ressentent des douleurs thoraciques, un essoufflement ou des palpitations / arythmies cardiaques.

Et si de tels symptômes devaient apparaître, il y a lieu d'éviter tout effort physique intense jusqu'à ce que leur cause ait été élucidée. En Suisse, sur plus de 12,75 millions de doses administrées, 267 déclarations (soit 0.002% de toutes les doses administrées) de myocardites et / ou de péricardites présumées avaient été évaluées en date du 14 décembre 2021. Au total, 52 cas étaient liés au vaccin Comirnaty, 206 au vaccin Spikevax, et les 8 déclarations restantes ne précisaient pas le vaccin injecté. La plupart des personnes concernées sont des hommes (n = 199, 74,5 %), et l'âge moyen s'établit à 37 ans (âge médian = 51 ans, dans une fourchette allant de 14 à 88 ans). Ces personnes ont bénéficié d'une prise en charge médicale et se sont pour la plupart entièrement rétablies.

Les taux enregistrés dans le cadre du système de déclaration spontanée et les résultats provisoires des essais réalisés en Scandinavie et en France révèlent que les jeunes hommes auxquels le vaccin Spikevax a été administré pourraient courir un risque plus élevé de myocardite / péricardite que ceux qui ont reçu le vaccin Comirnaty, même si le risque que présentent ces deux vaccins est nettement inférieur à celui de contracter une myocardite lorsqu'on est atteint du Covid-19. Au vu de ces données, la CFV a précisé sa recommandation vaccinale pour les personnes âgées de moins de 30 ans.

Différentes études ont analysé le risque de myocardite post-vaccinal et le risque de myocardite pour une personne atteinte du Covid-19. Ainsi, une étude du NEJM (154) indique que les personnes vaccinées ont jusqu'à 3 fois plus de risques de développer une myocardite. En comparaison, le risque de myocardite chez les personnes infectées par le Covid-19 est multiplié par 18. Une étude du CDC (155) a également démontré que le risque de myocardite est bien plus élevé en tombant directement malade du Covid-19 qu'en se faisant vacciner.

Pour arriver à ces conclusions, l'étude a brassé des données de consultation de plus de 900 hôpitaux entre mars 2020 et janvier 2021. Durant cette période, les patients atteints du Covid-19 avaient en moyenne quasiment 16 fois plus de chances de développer une myocardite que ceux n'ayant pas contracté le virus. Mais l'étude souligne que ce risque reste extrêmement bas : 0,146% pour les malades du Covid, contre 0,009% pour les patients non infectés.

La balance bénéfice-risque penche ainsi clairement en faveur de la vaccination, notamment dans le contexte de la flambée actuelle de l'épidémie liée aux variants Delta et Omicron, exposant les populations à un fort risque d'infection.

6.8 Financement des vaccins par les pouvoirs publics

Le vaccin Spikevax de Moderna a reçu près de 2,48 milliards de dollars d'aides publiques. Malgré cela, l'entreprise a affirmé avoir l'intention de tirer profit de son vaccin et a vendu l'intégralité de ses options d'approvisionnement aux pays riches – à des prix allant de 12 à 16 dollars par dose aux Etats-Unis et jusqu'à 35 dollars la dose dans d'autres pays – rendant ainsi impossible la protection d'un très grand nombre de personnes en situation de pauvreté. Au sein du processus de financement des vaccins, il existe deux apports. Le premier concerne le financement du développement du vaccin (les études cliniques), ce qui va permettre d'accélérer la recherche. Le deuxième concerne les pré-commandes où chaque pays va payer à l'avance les doses de vaccins, ce qui va permettre de partager le risque financier. Les Etats-Unis ont été parmi les premiers à se positionner très tôt sur ces deux types de financement via l'opération « Warp speed », finançant à hauteur de 11 milliards de dollars, les deux volets, celui de la recherche et du développement et celui de l'achat des doses.

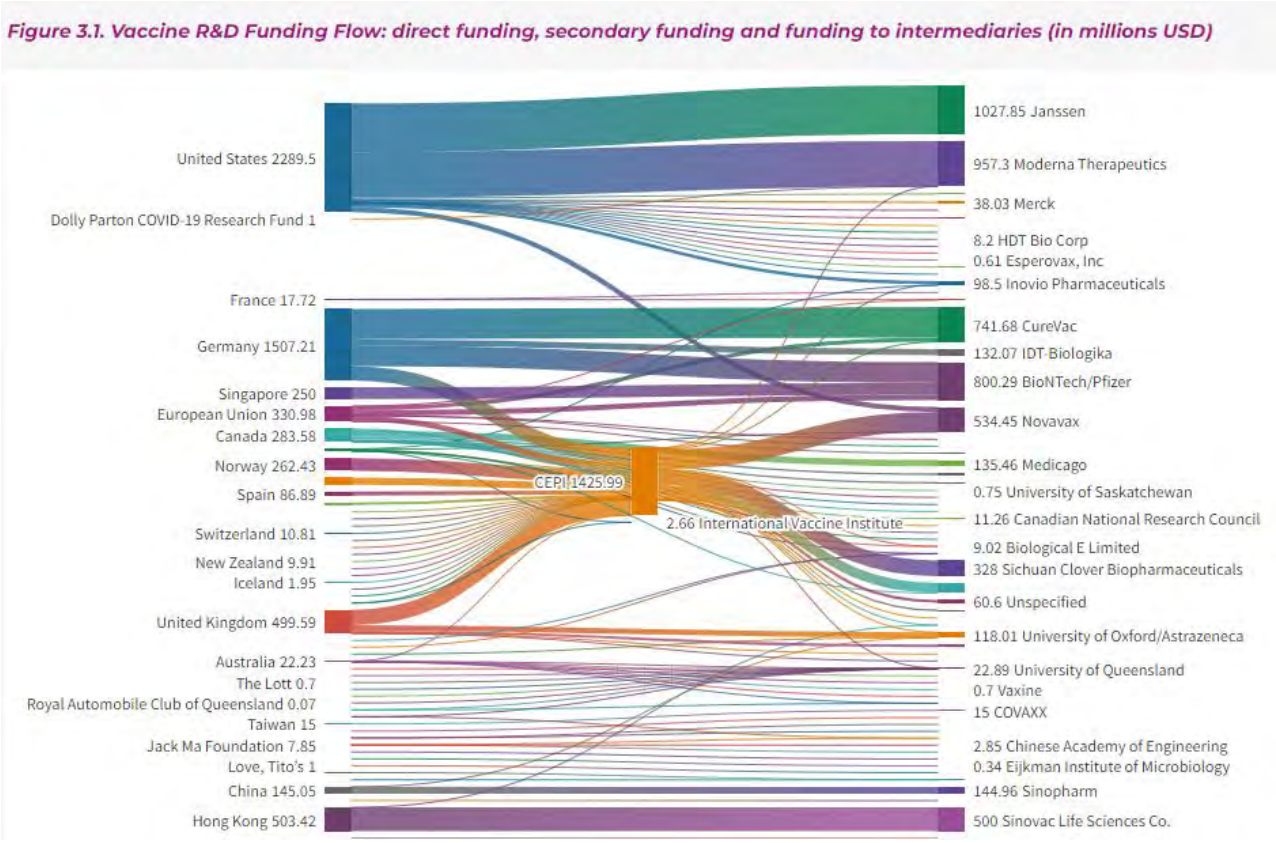


Figure 91 : Flux du financement de la recherche et du développement des vaccins contre le Covid-19[151]

Dans le détail, l'américain Johnson & Johnson a reçu de la part des Etats-Unis dès le mois de mars plus de 450 millions de dollars, puis un milliard de dollars, contre 100 millions de doses de vaccin. Pfizer et BioNtech ont reçu des Etats-Unis près de 2 milliards de dollars pour 100 millions de doses.

[151] https://www.knowledgeportalia.org/covid19-r-d-funding

Mais c'est Moderna qui aura jusqu'ici touché le « jackpot », avec 2,5 milliards de dollars pour financer les essais cliniques, et produire 100 millions de doses. Un engagement record pour un seul laboratoire sur un nouveau vaccin. Les Etats-Unis ont par ailleurs accordé 1,6 milliard de dollars à la biotech Novavax contre 100 millions de doses. 1,2 milliard a été injecté à AstraZeneca et à l'université d'Oxford, pour 300 millions de doses réservées.

La Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI) finance neuf programmes pour promouvoir la recherche et le développement de nouveaux vaccins anti-Covid. En tout, à mi-octobre 2020, elle avait reçu 1,3 milliard de dollars. On retrouve même l'entreprise TikTok® dans les contributeurs, avec près de 10 millions de $. Comme le montre cette étude, le secteur public et le CEPI ont investi 5,6 milliards USD dans le développement de vaccins COVID-19, et plus de 51,1 milliards USD en considérant les APA (Advanced Purchased Agreement) comme une incitation au développement. Les entreprises privées (dont le partenariat AstraZeneca/Oxford) ont ainsi reçu 95,06 % des financements (hors APA) et 99,4 % (APA inclus).

Le coût estimé de la fourniture d'un vaccin à chaque personne sur la planète est inférieur à 1% du coût attendu de la COVID-19 sur l'économie mondiale. Les arguments économiques en faveur de l'obligation pour les sociétés pharmaceutiques de partager leurs connaissances sur les vaccins sans brevet, afin que la production puisse être augmentée le plus rapidement possible, ne peuvent être plus clairs, ce d'autant plus qu'une écrasante majorité des investissements pour la recherche et la mise sur le marché des vaccins est publique

6.9 Coût des vaccins

La vaccination contre le Covid-19 laisse espérer un retour progressif à une vie normale et a créé un marché mondial qui représente des dizaines de milliards d'euros de ventes pour certaines sociétés pharmaceutiques. Parmi les grands gagnants figurent notamment Pfizer et Moderna, deux laboratoires américains ayant développé des vaccins qui sont aujourd'hui parmi les plus utilisés, et qui facturent en moyenne plus de 30 € pour la protection offerte par une double dose. Pfizer, qui a produit trois fois plus de doses que Johnson & Johnson cette année, a vu ses bénéfices exploser de plus de 120 % de janvier à septembre, ces derniers passant de 8,3 milliards de dollars en 2020 à près de 18,6 milliards en 2021 (Figure 92). De son côté, Johnson & Johnson a enregistré un gain plus modeste de 24 % sur cette période. Avec un prix moyen inférieur à 10 € par personne pour une vaccination complète, AstraZeneca et Johnson & Johnson ont de leur côté assuré ne pas faire de profit à court terme avec la pandémie. Les deux groupes ont déclaré qu'ils produisaient actuellement leurs doses "à prix coûtant".

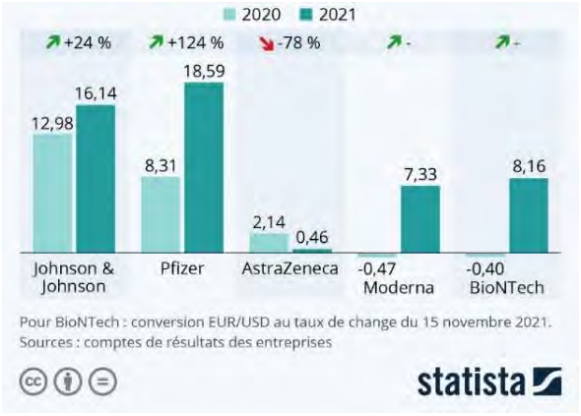


Figure 92 : Bénéfice des entreprises pharmaceutiques de janvier à septembre 2021 (en mia de $). Source : Statista[152]

En Suisse, la vaccination est «gratuite» pour:

- les personnes disposant d'une assurance maladie obligatoire (AOS),
- les personnes domiciliées en Suisse mais non couvertes par l'assurance (diplomates, étudiants)
- les frontaliers qui travaillent dans un établissement de santé en Suisse

Le remboursement est pris en charge par l'AOS, mais la Confédération et les cantons participent aux frais via les assureurs-maladie (et donc les assurés) en prenant en charge les coûts de la consultation médicale et du vaccin. L'acte de vaccination est facturé 14,50 francs (soit 29 francs pour une double vaccination) à quoi s'ajoute un financement de 5 francs par dose de vaccin injectée. C'est là le tarif facturé par l'AOS aux fournisseurs de prestation, c'est-à-dire les centres de vaccination et les institutions en charge des équipes mobiles. On dispose néanmoins d'une idée sur la base des prix négociés par l'Union européenne — en décembre 2020, la ministre belge du budget Eva De Bleeker les a rendus publics sur Twitter, avant d'être rappelée à l'ordre et de supprimer sa publication.

Leverancier	prijs/dosis	Aantal	Kost incl. BTW
AZ	1,78€	7.700.450	14.610.834
J&J	$8,50	5.173.595	41.281.439
Sanofi/GSK	7,56€	7.740.000	62.025.264
BioNTech/Pfizer	12,00€	5.093.847	64.793.734
Curevac	10,00€	5.805.000	61.533.000
Moderna	$18,00	2.064.000	34.875.920
totaal		**33.576.892**	**279.120.190**

Figure 93 : Tweet de la ministre belge du Budget Eva De Bleeker sur les prix des vaccins négociés par l'Europe

[152] https://fr.statista.com/infographie/24861/profits-entreprises-pharmaceutiques-benefices-nets-fabricants-vaccins-covid-19/

- AstraZeneca : 1,78 euros
- Johnson & Johnson : 8,50 dollars (environ 7,50 francs)
- Sanofi-GSK : 7,56 euros
- CureVac : 10 euros
- Pfizer-BioNTech : 12 euros
- Moderna : 18 dollars (environ 16 francs)

Ces chiffres doivent être nuancés, les coûts de toute la chaîne logistique jusqu'à l'administration des vaccins ne sont pas forcément pris en compte.

6.10 Coût de la non-vaccination

Si la vaccination a un coût, la non-vaccination a également un coût. Aux Etats-Unis, en septembre 2021, malgré la disponibilité de vaccins très efficaces contre le Covid-19, près de 25% de la population adulte n'a toujours pas reçu de dose. Ce pourcentage est similaire en Suisse. En raison de ce retard dans les vaccinations et du variant Delta plus contagieux, les cas de Covid-19, les hospitalisations et les décès sont à nouveau en augmentation aux Etats-Unis.

En estimant à 20'000 $ le coût d'une hospitalisation pour une pneumonie et en extrapolant à un cas d'hospitalisation du au Covid-19 pour un patient non-vacciné, le « Peterson-KFF Center on Healthcare » a effectué une étude pour estimer le coût des hospitalisations évitables grâce à une vaccination[153].

Ainsi, ce sont près de 32'000 hospitalisations pour un Covid-19 qui auraient été évitables en juin 2021, 68'000 hospitalisations pour Covid-19 qui auraient pu être évitables en juillet et 187'000 autres hospitalisations évitables pour Covid-19 parmi les adultes non vaccinés aux États-Unis en août 2021, pour un total de 287'000 hospitalisations au cours des trois mois. En estimant à 20'000 $ le coût d'une hospitalisation, entre juin et août 2021, les hospitalisations évitables liées au Covid-19 de patients non-vaccinés ont coûté près de 5.7 milliards de $ (Figure 94).

[153] https://www.healthsystemtracker.org/brief/unvaccinated-covid-patients-cost-the-u-s-health-system-billions-of-dollars/?utm_campaign=KFF-2021-Health-Costs&utm_medium=email&_hsmi=159149203&_hsenc=p2ANqtz--krtm6N1m-9MupvPeI4Npe1H6HeVE4r9tH9uDff9UR-ZR7AR9Ig5VNmCHvKYCj1wowBGZkdPgxt2ri2mJ3RP7seCvc4w&utm_content=159149203&utm_source=hs_email

	June 2021	July 2021	August 2021	Total
New hospital admissions of adult patients with confirmed COVID-19	60,000	125,000	345,000	530,000
Estimated share of adults hospitalized with COVID-19 who were unvaccinated	86%	86%	86%	86%
Estimated number of unvaccinated adults hospitalized for COVID-19	51,000	108,000	297,000	456,000
Estimated share of hospitalizations primarily for COVID-19	75%	75%	75%	75%
Estimated number of unvaccinated adults hospitalized primarily for COVID-19	39,000	81,000	222,000	342,000
Estimated share of unvaccinated hospitalizations for COVID-19 that were preventable	84%	84%	84%	84%
Estimated number of preventable COVID-19 hospitalizations	**32,000**	**68,000**	**187,000**	**287,000**
Approximate cost per COVID-related hospital admission	$20,000	$20,000	$20,000	$20,000
Estimated preventable cost for unvaccinated COVID-related adult hospitalizations	**$0.6 Billion**	**$1.4 Billion**	**$3.7 Billion**	**$5.7 Billion**

Note: Numbers may not sum due to rounding.

Source: KFF analysis of CDC, CMS, and HHS Protect data

Peterson-KFF Health System Tracker

Figure 94 : Coûts d'hospitalisation liés au COVID évitables pour les personnes non vaccinées aux États-Unis, juin-août 2021

En Suisse, la Task Force Covid a estimé les avantages économiques d'une vaccination plus rapide. Selon leurs estimations, le fait d'avancer d'un jour le retour à une situation économique normale grâce à une vaccination plus rapide, permettrait de réduire les pertes économiques directes et indirectes d'environ 50 millions de francs. Ainsi, investir dans des mesures susceptibles d'accélérer la campagne de vaccination présente un rapport coût-bénéfice très favorable

PARTIE THEORIQUE I :

Les vaccins disponibles et les enjeux logistiques

7 La distribution des vaccins Covid-19, le plus grand défi logistique depuis la 2ème guerre mondiale

Au début de la première vague de Covid-19 en mars 2020, les professionnels du transport et de la logistique, malgré un contexte très dégradé, ont su puiser dans des gisements d'ingéniosité et de flexibilité pour garantir l'approvisionnement en biens essentiels durant les pics de la pandémie. Dans un contexte de modification des canaux de distribution, d'augmentation drastique de la demande pour certains produits et d'effondrement des ventes pour d'autres, l'année a été chargée pour les logisticiens.

Face à ces défis, la logistique a non seulement prouvé son importance capitale en temps de crise, mais aussi sa capacité à s'adapter rapidement aux règles toujours changeantes imposées par la crise. Si on prend l'exemple de l'augmentation de la demande d'Unicef pour les EPI (équipement de protection individuel), on note des augmentations de l'ordre de 100x pour les masques, 300x pour les FF2 et près de 2000x pour les gants médicaux comme illustré par la Figure 95. On se rappelle également les près de 90 tonnes de masques, gants et blouses arrivés à Genève le 6 avril 2020 en provenance de Shangaï pour satisfaire à la demande en matériel sanitaire des hôpitaux et pharmacies suisses comme illustré par la Figure 96.

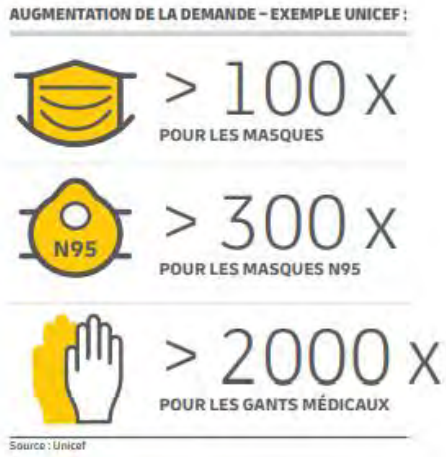


Figure 95 : Augmentation de la demande en EPI, exemple UNICEF en réponse au Covid-19

Figure 96 : Arrivée de 90 tonnes de matériel sanitaire à Genève le 06.04.2020 organisé par la chambre de commerce Suisse-Chine[154]

[154] https://www.swissinfo.ch/fre/coronavirus_un-nouvel-avion-avec-du-mat%C3%A9riel-sanitaire-chinois-est-attendu-%C3%A0-gen%C3%A8ve/45708414

Pour les patients admis aux soins intensifs durant la première vague de Covid-19, on a noté également une augmentation de près de 2000% des demandes en anesthésiants pour les patients intubés atteints de Covid-19 par exemple[155]. Ainsi, l'acheminement de fournitures médicales depuis leurs sources éloignées pour les utiliser en première ligne a été l'une des activités les plus cruciales dans la gestion de la réponse à la pandémie lors de la première phase de l'urgence sanitaire. Un défi logistique plus complexe est venu s'ajouter, celui de la distribution de milliards de doses de vaccins contre le Covid-19 dans le monde entier. En effet, le vaccin peut avoir une excellente efficacité, s'il ne parvient pas à temps à la population, il n'atteindra pas son objectif.

Afin de produire, stocker, distribuer et administrer tous ces vaccins, une énorme chaîne logistique au niveau mondial a dû se créer en très peu de temps. Si le monde sait gérer des campagnes massives de vaccination depuis des décennies, comme la grippe saisonnière, trois contraintes simultanées compliquent la tâche :

- Un calendrier vaccinal serré
- La plupart des vaccins nécessitent deux voire trois doses
- La réfrigération à basse voire à très basse température

Tableau 21 : Conditions de stockage, de conservation et de transport des vaccins contre le Covid-19

	Comirnaty®[156]	Spikevax®[157]
Titulaire de l'autorisation	Pfizer/BioNTech, Etat-Unis/Allemagne	Moderna, Etats-Unis
Désignation technique	BNT162b2 ARNm	mRNA-1273
Présentation	Fiole concentrée multidose	Suspension injectable prête à l'emploi fiole multidose
Principe actif	Tozinameran	
Quantité de principe actif	30µg	100µg
Dose de vaccin injectée	0.3ml (après dilution)	0.5ml
Température de stockage au congélateur	-80°C (-60°C à -90°C)	-20°C (-25°C à -15°C)
Temps de décongélation	30 minutes à température ambiante 3h au frigo	1h à température ambiante 2h30 au frigo
Dilution	À diluer avant utilisation	Solution prête à l'emploi
Stabilité après décongélation	30 jours entre +2°C et +8°C	30 jours entre +2°C et +8°C
Stabilité après dilution	6 heures entre +2°C et +25°C (après dilution avec NaCl 0.9%)	6 heures entre +2°C et +25°C (après avoir perforé la fiole de vaccin)
Conditions de conservation	À plat, fioles debout (position verticale)	À plat, fioles debout (position verticale)
Conditions de transport	Produit fragile, manipuler avec précaution Eviter agitation des fioles/seringues À conserver à l'abri de la lumière Ne pas mélanger les fioles de plusieurs boîtes	
Elimination	Les fioles échues ou les restes non-utilisées sont éliminés dans une poubelle à médicaments Toute suspension non-utilisée dans les 6h après dilution/après prélèvement doit être éliminée	

En effet, les vaccins qui ont été autorisés en Suisse nécessitent des conditions de stockage particulières, rarement rencontrées avec d'autres médicaments ou d'autres vaccins. Le vaccin

[155] https://www.lefigaro.fr/sciences/covid-19-neuf-hopitaux-europeens-s-alarment-d-une-penurie-de-medicaments-20200331
[156] Mode d'emploi vaccin Comirnaty Pfizer/BioNTech : Procédure pour prélèvement d'au moins 5 doses
https://pharmacie.hug.ch/sites/pharmacie/files/infomedic/covid/Vaccin_COVID_PfizerBioNTech_min5doses_aiguilles_vertes_v9.pdf
[157] Mode d'emploi vaccin Moderna COVID-19 : Procédure pour prélèvement d'au moins 10 doses
https://pharmacie.hug.ch/sites/pharmacie/files/infomedic/covid/Vaccin_COVID_Moderna_min10doses_v9_aiguilles_vertes.pdf

Comirnaty® de Pfizer/BioNTech® exige par exemple des températures de conservation très basses, entre -70°C et -80°C tout le long de la chaîne logistique. Le vaccin Spikevax® de Moderna® est un peu moins exigeant, mais demande tout de même des températures de congélateur (-20°C) pour une conservation de six mois. Les conditions logistiques particulières de ces deux vaccins sont décrites dans le Tableau 21 ci-dessus. Les acteurs de la chaîne logistique n'ont jusqu'ici pas eu à transporter de telles quantités de marchandises à des températures aussi extrêmes. La glace carbonique, combinée à des boîtes isolantes à températures surveillées en permanence offre une solution efficace. A ce titre, veiller à la bonne réception, au stockage adéquat, à la manutention de qualité afin de garantir des processus de distribution et de transport des vaccins sont de la plus haute importance. Les autorisations de mises sur le marché impliquent en effet une tolérance zéro en matière d'écart de température. Pourtant les contraintes sont multiples tout le long de la chaîne de distribution :

- Diversité des vaccins et hétérogénéité des températures
- Contraintes de stockage et de manipulation
- Quantités limitées
- Contraintes du déconditionnement
- Changements de température et gestion des péremptions
- Problématique de la livraison

Dans ce contexte, les fabricants mais aussi les acteurs de la chaîne logistique ont rapidement compris qu'il était nécessaire de mettre en place une supply chain dédiée, à la hauteur du caractère exceptionnel des opérations. Les contraintes propres aux vaccins contre le Covid-19 impliquaient également une coordination accrue tout au long de la chaîne. Il y a ainsi les producteurs de vials, de seringues, les producteurs de congélateurs à ultra basse température, les producteurs de filtres, de tubes, etc… Il faut par exemple réunir près de 200 composants pour produire des vaccins. Si l'un des composants manque, c'est toute la chaîne qui se grippe. La campagne de vaccination mondiale, qui vise l'immunité collective (minimum 70%, selon le consensus) d'ici la fin 2022, concernera 7,8 milliards de personnes et nécessitera entre 11 et 15 milliards de doses. Kuehne+Nagel, qui est aussi le deuxième transporteur aérien mondial, estime que les 15 milliards de doses représentent 65.000 tonnes de fret aérien, qui nécessiteraient près de 1000 avions type Boeing 747 cargo remplis à 70%, sur deux ans, soit 1% du fret aérien de l'année 2019. Pour assurer la couverture mondiale des vaccins contre le Covid-19, le transporteur DHL estime qu'il faudra potentiellement jusqu'à environ 200'000 envois de palettes, près de 15 millions de livraisons dans des boîtes réfrigérantes ainsi qu'environ 15'000 vols pour les différentes chaînes d'approvisionnement.

Figure 97 : Chaque camion du cinquième transporteur routier européen (Kuhehe et Nagel) peut transporter jusqu'à deux millions de doses de vaccins conditionnés sur une quinzaine de palettes qui contiennent chacune 150'000 doses.

En Europe, c'est l'usine belge de Puurs qui contribue à la production d'une partie des 1,3 milliard de doses promises par Pfizer et son partenaire allemand BioNTech. La chaîne logistique de l'américain Moderna (Figure 98) débute pour sa part à Viège en Valais où le principe actif du vaccin est fabriqué sur le site de fabrication de Lonza, avant d'être transféré par camion en Espagne pour la mise en flacon, puis acheminé en Belgique pour être prêt pour l'approvisionnement en Europe. En Suisse, le vaccin va arriver à Ittigen, à la pharmacie de l'armée. Le vaccin aura parcouru près de 4000km (3902km) alors que la distance Viège-Ittigen est de 160km.

Figure 98 : Flux logistique du vaccin Spikevax de Moderna, fabriqué à Viège, transféré à Madrid pour la mise en flacon puis acheminé au siège en Belgique. Source : LeNouvelliste du 15.01.2021[158]

[158] https://www.lenouvelliste.ch/dossiers/coronavirus/articles/coronavirus-entre-viege-et-la-piqure-en-valais-le-vaccin-de-lonza-moderna-parcourt-4000km-1031457

7.1.1 La distribution des vaccins Covid-19 en Suisse et à Genève

En Suisse, les premières doses sont arrivées le mardi 22 décembre 2020 et ont été remises à la pharmacie de l'armée. Cette première livraison contenait quelques 107'000 doses de vaccin. La Confédération avait commandé au total près de 13 millions de doses à la fin 2020. La plus grande action de vaccination de l'histoire suisse a ainsi mis l'armée suisse à contribution. Elle a en effet reçu la mission de prendre en charge les vaccins à la frontière, les stocker dans des endroits tenus secrets et les distribuer aux cantons en continu, jours fériés et weekend y compris comme illustré sur la Figure 99. Sur mandat de la Confédération, la Pharmacie de l'armée (PharmA), qui fait partie de la Base logistique de l'armée (BLA), stocke les vaccins et les distribue ensuite aux cantons. Elle remplit cette mission en s'inspirant du plan de pandémie pour la grippe saisonnière établis dans l'ordonnance du 29 avril 2015 sur les épidémies (OEp) [159]. Sa tâche consiste à transporter et à stocker les vaccins. Les cantons prennent ensuite le relais pour transporter les vaccins jusqu'aux lieux de vaccination. Près de 400 livraisons ont été ainsi planifiées par l'armée pour les cantons.

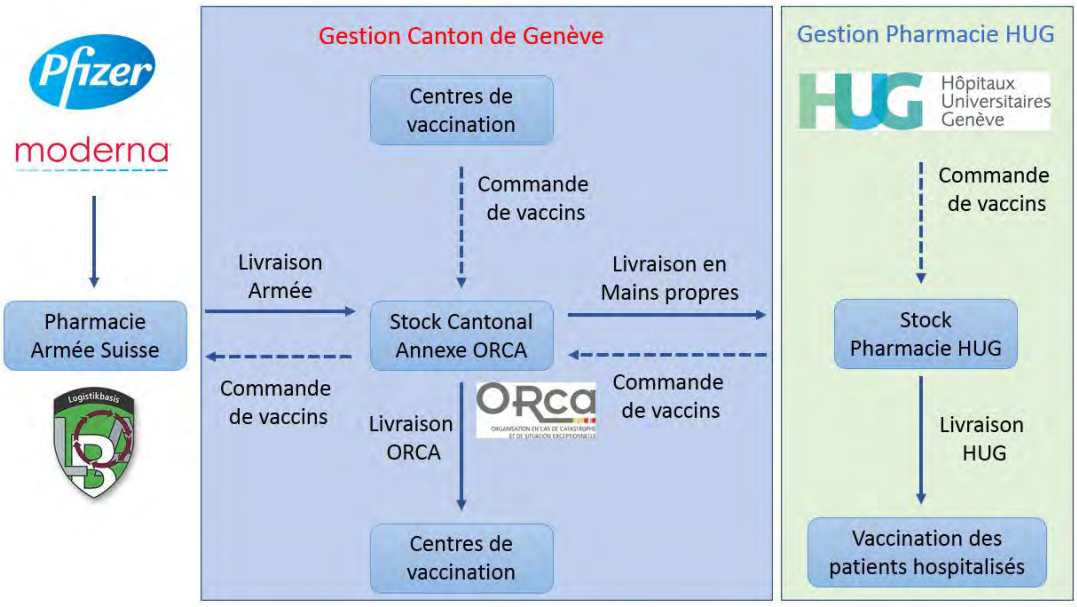


Figure 99 : Organisation du flux logistique des vaccins contre le Covid-19 depuis les fabricants, en passant par l'Armée Suisse, jusqu'aux centres de vaccination du canton de Genève (ORCA ='ORganisation des secours en cas de CAtastrophe et de situation exceptionnelle)

La Pharmacie de l'armée bénéficie d'une longue expérience en matière de manipulation de médicaments sensibles. Également à basses températures. De même, l'armée a dû mettre en place des infrastructuresdispose d'infrastructures bien équipées et sécurisées pour stocker le vaccin et les produits annexes pour la vaccination comme illustré dans la Figure 100 . Les lieux de stockage des vaccins sont gardés secrets.

[159] https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2015/298/fr

Figure 100 : Congélateurs à Ultra Basse Température de l'Armée Suisse où sont stockés les vaccins contre le Covid-19. Source des images : médiathèque du Centre des médias électroniques (CME), Armée Suisse[160]

Lors des transports, les cartons de vaccins sont placés dans des récipients contenant de la neige carbonique qui permet de maintenir une température constante de -78°C comme illustré dans la Figure 101.

Figure 101 : Cartons servant au transport des vaccins par l'Armée Suisse. Source des images : médiathèque du Centre des médias électroniques (CME), Armée Suisse[161]

Afin de garantir les BPD (Bonnes Pratiques de Distribution), le service du pharmacien cantonal de Genève a mandaté la pharmacie des HUG afin d'effectuer des audits réguliers tout au long de la chaîne logistique, depuis les lieux de stockage cantonaux jusqu'à l'administration des vaccins dans les centres de vaccination. Les résultats de ces évaluations de BPD sont discutés dans ce travail.

7.2 Normes utilisées et lignes directrices des BPD (Bonnes Pratiques de Distribution)

Différentes lois et normes régissent les BPD dans le domaine des médicaments et des vaccins, et ce, à différents niveaux, que ce soit au niveau international, au niveau européen, au niveau fédéral ou au niveau cantonal. Les BPD sont des standards de qualité qui permettent de garantir la qualité d'un produit tout le long du flux logistique, en passant par le stockage, le transport et jusqu'à l'administration du médicament ou du vaccin. Elles s'appliquent spécifiquement à la chaîne d'approvisionnement des médicaments et des vaccins. Les BPD sont la continuité des BPF comme illustré dans la Figure 102.

[160] Impflogistik COVID-19 (Foto), source : https://www.mediathek.admin.ch/media/image/theme/impflogistik-covid-19-foto, consulté le 15.12.21
[161] Impflogistik COVID-19 (Foto), source : https://www.mediathek.admin.ch/media/image/theme/impflogistik-covid-19-foto, consulté le 15.12.21

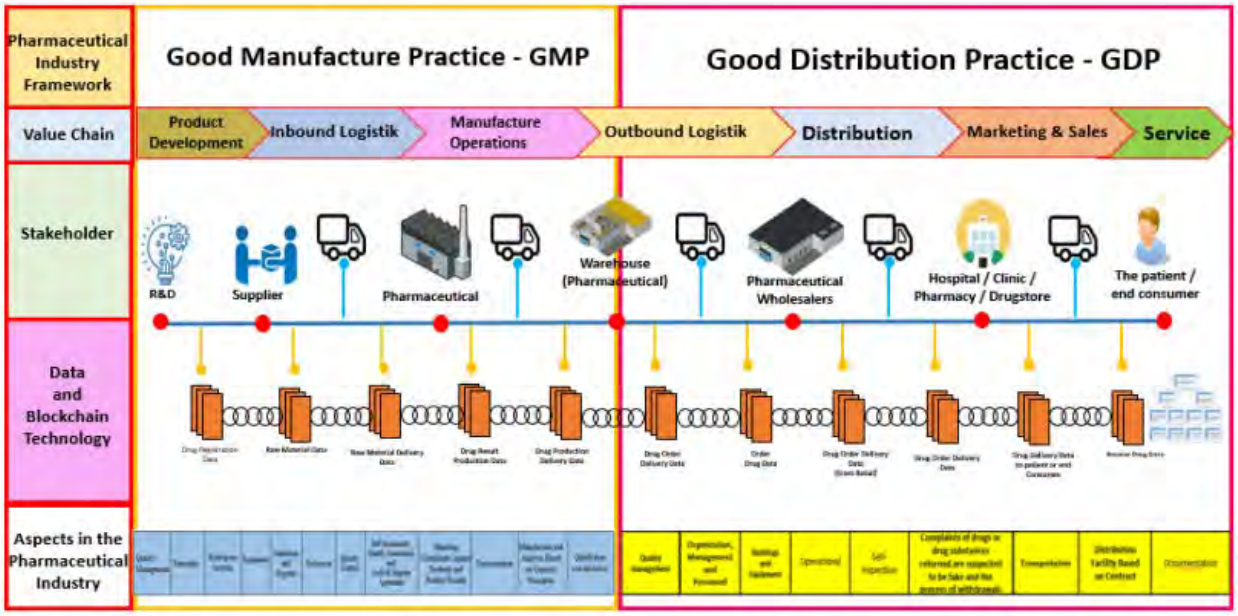


Figure 102 : Illustration des GDP issues des GMP tiré de (156)

7.2.1 Normes suisses

Les lignes directrices des BPD font partie des accords bilatéraux entre la Suisse et l'UE (RS 946.526.81)[162]. En modifiant l'annexe 2 de l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd)[163], la Suisse a repris les nouvelles lignes directrices de l'UE et modifié ses propres dispositions en fonction de ces exigences plus strictes[164]. L'article 80, point g), de la directive 2001/83/CE prévoit ainsi que les distributeurs doivent se conformer aux principes et aux lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution (BPD). La LPTH fait également référence aux BPD à l'article 29[165] comme indiqué dans le Tableau 22.

Tableau 22 : Article 29 de la LPTH « Exigences en matière de commerce de gros » faisant mention des BPD.

Art. 29 Exigences en matière de commerce de gros	1 Quiconque fait le commerce de gros de médicaments doit **respecter les règles reconnues des Bonnes pratiques de distribution**. 2 Le Conseil fédéral précise les règles reconnues des **Bonnes pratiques de distribution**. Ce faisant, il tient compte des normes et des directives reconnues sur le plan international.

7.2.2 Normes cantonales genevoises

Au niveau du canton de Genève, le règlement sur les produits thérapeutiques (RPTh) fait également mention des BPD dans différents articles, comme résumé dans le

Tableau **23** ci-dessous. Et ce, que ce soit au niveau de la mise en place d'un système d'assurance qualité (art. 2), du respect des BPD (art. 30), des directives sur le stockage (art. 34) ou encore de l'élimination des produits thérapeutiques (art. 37).

[162] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/heilmittel/gdp-leitlinien.html consulté le 28.10.21
[163] https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2018/786/fr consulté le 28.10.21
[164] https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/biomed/heilmittel/auswertungsbericht-gdp-leilinirn.pdf.download.pdf/auswertungsbericht-gdp-leitlinien.pdf consulté le 28.10.21
[165] https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2001/422/fr consulté le 28.10.21

Tableau 23 : Articles du Règlement sur les produits thérapeutiques du canton de Genève RPTh en lien avec les BPD

Art. 2 Assurance de qualité	**Les personnes ayant des activités avec des produits thérapeutiques doivent mettre en place les mesures adéquates pour assurer la qualité de leurs prestations. Des procédures doivent être créées et les activités documentées.**
Art. 30 Activités de commerce de gros par les commerces de détail	1 Les pharmacies et les drogueries qui effectuent des activités de commerce de gros, dans les limites prévues à l'article 20 de l'ordonnance fédérale, doivent tenir un registre de ces activités. 2 Celui-ci doit mentionner le **nom du destinataire, les médicaments livrés, leur quantité et la date de livraison**. Les **règles de bonnes pratiques de distribution** doivent être respectées et la traçabilité par lot garantie.
Art. 34 Stockage des produits thérapeutiques	1 Les produits thérapeutiques sont stockés de façon à éviter toute méprise et à garantir leur qualité. Ils **doivent être stockés séparément de toute autre marchandise** et de façon à **respecter les conditions de conservation prescrites, notamment de température**. 2 Le responsable de l'établissement doit s'assurer de **l'état de conservation des produits thérapeutiques qu'il vend ou qu'il utilise**. A ce titre, il élimine tout produit périmé.
Art. 37 Elimination de produits thérapeutiques	Tout produit thérapeutique périmé doit être éliminé par son propriétaire en respect des dispositions légales relatives à la protection de l'environnement, exception faite des stupéfiants qui sont remis au pharmacien cantonal.

7.2.3 Lignes directrices d'autres autorités

Différentes autorités professionnelles ont émis des guides et outils pour garantir la bonne distribution des médicaments et des vaccins. Ainsi, un guide a été émis par l'ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) spécifiquement pour les vaccins contre le Covid-19[166] et il a servi de référence pour l'élaboration des categories de notre grille d'audit. Le CDC a également publié un guide, le "Vaccine Storage and Handling Toolkit, CDC, 2020"[167], il a permis de définir les sous-catégories spécifiques de la grille d'audit. Aux Etats-Unis, on retrouve les BPD se retrouvent au sein des « Current Good Manufacturing Practices for Finished Pharmaceuticals » dans le « Code of Federal Regulations » (§211.142 et §211.150) au Titre 21 (Food and Drugs) au sous-chapitre H (Holding and Distribution)[168].

Au niveau européen, la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 institue un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Ainsi, les lignes directrices (2013/C 343/01) de cette directive européenne qui sont entrées en vigueur en septembre 2013, régissent la qualité de toutes les activités liées à la distribution de médicaments (conditions de stockage et transport etc.). Les BPD européennes sont constituées de plusieurs chapitres : Chapitre 1 (Gestion de la qualité), Chapitre 2 (Personnel), Chapitre 3 (Locaux et équipements), Chapitre 4 (Documentation), Chapitre 5 (Opérations), Chapitre 6 (Gestion des plaintes, des retours et des retraits du marché), Chapitre 7 (Externalisation), Chapitre 8 (Auto-inspections) et Chapitre 9 (Transport). Ainsi, en résumé nous retrouvons les normes suivantes au niveau international en ce qui concerne les BPD (Tableau 24).

[166] COVID-19 VACCINE SECURITY, STORAGE, AND HANDLING RESOURCE GUIDE, ASHP, 2021 https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/Vaccine-storage-handling-safety-security-guidance?utm_source=SM-010721-TW-vaccineguidance&utm_medium=SM-TW-organic&utm_campaign=covid consulté le 28.10.21
[167] Vaccine Storage and Handling Toolkit, CDC, 2020, lien : https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/storage-handling-toolkit.pdf consulté le 28.10.21
[168] https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-211

Tableau 24 : Normes internationales concernant les BPD

Autorité	Normes	Intitulé
PIC/S	PI 047-1	Directive PIC/S
OMS	WHO Guidance	Good Storage and distribution practice[169] Annexe 5 - WHO good distribution practices for pharmaceutical products[170]
CDC[171]	Recommandations du CDC	Vaccine Storage and Handling Toolkit, CDC, 2020
Pharmacopée américaine[172]	USP <1079>	GOOD STORAGE AND DISTRIBUTION PRACTICES FOR DRUG RODUCTS
IATA[173]	IATA Guidance	Guidance for Vaccine and Pharmaceutical Logistics and Distribution
Europe[174]	2001/83/EC 2001/82/EC	Directives européennes Lignes directrices du 5 novembre 2013 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain
ANSM[175]	Guide de bonnes pratiques	Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain
Confédération[176]	LPTH/OAMéd	LPTH Article 29 : Exigences en matière de commerce de gros OAMéd Annexe 4 : Règles internationales des bonnes pratiques de distribution
Canton de Genève	RPTH	Règlement sur les produits thérapeutiques[177]

La Figure 103 résume les autres guides qui proposent des directives d'utilisation de la chaîne du froid pour le déploiement des vaccins contre le Covid-19.

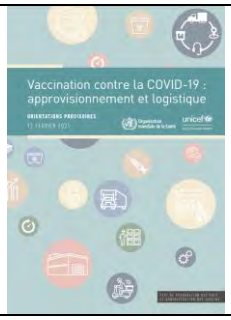
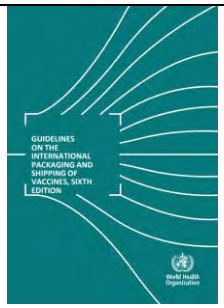
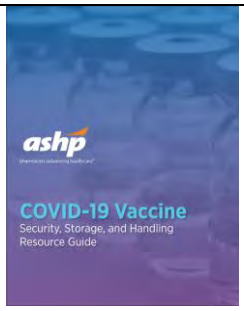
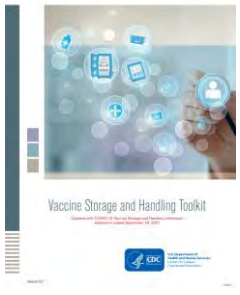
			
Vaccination contre la COVID-19: approvisionnement et logistique Orientations provisoires, 12.02.2021 OMS, UNICEF (178)	Guidelines for the international packaging and shipping of vaccines, 6th ed (179)	ASHP Covid-19 Vaccine security, storage, and handling resource guide, janvier 2021 (180)	Vaccine Storage and Handling Toolkit, CDC, septembre 2021 (181)

Figure 103 : Guides de l'OMS, du CDC et de l'ASPH sur la logistique des vaccins contre le Covid-19.

[169] https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/qas19_793_good_storage_and_distribution_practices_may_2019.pdf?ua=1
[170] https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GoodDistributionPracticesTRS957Annex5.pdf
[171] https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/storage-handling-toolkit.pdf
[172] https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-211
[173] https://www.thecompliancecenter.com/wp-content/uploads/2021/02/ICC_Guidance_for_Vaccine_and_Pharmaceutical_Logistics_and_Distribution.pdf
[174] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/compliance/good-distribution-practice
[175] https://ansm.sante.fr/documents/reference/bonnes-pratiques-de-distribution-en-gros
[176] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/heilmittel/gdp-leitlinien.html
[177] http://160.53.186.23/legislation/rsg/f/s/rsg_K4_05P12.html
[178] https://apps.who.int/iris/handle/10665/340452?locale-attribute=es&
[179] https://apps.who.int/iris/handle/10665/338012
[180] https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/Vaccine-storage-handling-safety-security-guidance.pdf
[181] https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/index.html

7.3 Vaccins autorisés et disponibles en Europe et en Suisse

Actuellement, à la suite de l'évaluation positive de l'EMA (European Medicines Agency) concernant leur innocuité et leur efficacité, l'UE a délivré 4 autorisations de mise sur le marché conditionnelle (AMM conditionnelle) :

- BioNTech et Pfizer[182] : Le vaccin Comirnaty®
- Moderna[183] : Le vaccin Spikevax®
- AstraZeneca[184] : Le vaccin Vaxzevria®
- Johnson&Johsnon[185] : Le vaccin Covid-19 Janssen®

L'Europe a réservé 4.6 milliards doses de vaccins contre le Covid-19[186] dont près de 1 milliard de doses ont été livrées. Les livraisons de vaccins augmentent régulièrement et la vaccination s'accélère dans toute l'Europe et dans une moindre mesure en Suisse. En Suisse, c'est Swissmedic qui est l'autorité responsable de la mise sur le marché des médicaments et à fortiori des vaccins. La balance bénéfices-risques individuelle est le principal critère employé par Swissmedic pour homologuer un vaccin. Puis c'est au tour de l'OFSP de le valider et finalement la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) de le recommander. Dès qu'un de ces vaccins obtient l'autorisation de Swissmedic, la Suisse obtient le nombre de doses réservées conformément au contrat.

Actuellement la Suisse est positionnée sur trois technologies distinctes : les vaccins à ARN messager (Pfizer, Moderna et CureVac), les vaccins à vecteur adénovirus (AstraZeneca, puis Janssen) et enfin les vaccins à protéine recombinante (Novavax). La Confédération a conclu des contrats avec cinq fabricants de vaccins[187] mais les vaccins d'AstraZeneca et CureVac ne sont actuellement pas enregistrés. Dans les faits, seuls trois vaccins sont désormais utilisés en Suisse pour la vaccination contre le Covid-19 :

- Le vaccin ARN de Pfizer-BioNTech (Comirnaty®)
- Le vaccin ARN de Moderna (Spikevax®)
- Le vaccin adénovirus de Janssen (Vaccin Covid-19 Janssen®)

Les vaccins à ARNm approuvés en Suisse présentent une efficacité de l'ordre de 95% et restent efficaces à 88% contre le variant Delta qui prédomine en Suisse et qui est plus transmissible que les variants précédents.

[182] https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-receives-application-conditional-marketing-authorisation-covid-19-mrna-vaccine-bnt162b2
[183] https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_3
[184] https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_306
[185] https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_1085
[186] https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/safe-covid-19-vaccines-europeans_fr
[187] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/impfen.html

Le troisième vaccin approuvé en Suisse, le vaccin de Johnson&Johnson prévient à près de 85% les formes graves de Covid-19 et l'hospitalisation. Plusieurs autres vaccins se trouvent à différents stades de leur évaluation par l'EMA et Swissmedic (Tableau 25).

Tableau 25 : Vaccins autorisés ou en cours d'autorisation en Europe et en Suisse (au 20.12.21)

Entreprise/Nom commercial du vaccin	Type de vaccin /Nombre de doses nécessaires par personne	Nombre de doses garanties	Statut	Âge autorisé	Nombre de doses garanties	Statut	Âge autorisé
		Europe (4.6 milliards de doses sécurisées)			Suisse (78 millions de doses sécurisées)		
Pfizer et BioNTech/ Comirnaty®	ARNm 2 doses (30µg)	2,4 milliards	Autorisé le 21.12.21	Dès 12 ans	6 millions (2021) 7 millions (2022) 7 millions (2023)	Autorisé depuis le 19.12.20	Dès 12 ans
Pfizer et BioNTech/ Comirnaty®	ARNm 2 doses (10µg)	ND	Autorisé le 25.11.21[188]	5-11 ans		Autorisé depuis le 10.12.21[189]	5-11 ans
Moderna/ Spikevax®	ARNm 2 doses	460 millions	Autorisé le 06.01.21	Dès 12 ans	13.5 millions (2021) 7 millions (2022)	Autorisé depuis le 09.01.21	Dès 12 ans
CureVac CVnCoV®	ARNm 2 doses	405 millions	Évaluation en continu par l'EMA	ND	5 millions	Demande retirée le 12.10.21[190]	ND
AstraZeneca Vaxzevria	Adénovirus 2 doses	400 millions	Autorisé le 29.01.21	Dès 18 ans Recommandé dès 55 ans	5.3 millions*	Renoncement du laboratoire	ND
Johnson & Johnson/ Covid-19 Vaccine Janssen®	Adénovirus 1 dose	400 millions	Autorisé le 11.03.21	Dès 12 ans Recommandé dès 55 ans	150'000 doses	Autorisé depuis le 22.03.21 Utilisé depuis octobre 2021	Dès 12 ans
Sanofi-GSK	Protéine 2 doses	300 millions	Évaluation en continu par l'EMA	ND	ND	Aucune demande déposée auprès de Swissmedic	ND
Novavax	Protéine 2 doses	200 millions	Évaluation en continu par l'EMA	ND	6 millions (2021) 7 millions (2022)	Aucune demande déposée auprès de Swissmedic	ND
Valneva	Vaccin à virus inactivé Inconnu	60 millions	En cours d'élaboration	ND	ND	Aucune demande déposée auprès de Swissmedic	ND

* Les doses d'AstraZeneca devraient être données à l'initiative Covax, ND : Non défini pour l'instant

[188] https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11, consulté le 26.11.21
[189] https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-impfstoff-pfizer-biontec-kinder-5-11-jahren-genehmigt.html, consulté le 19.12.21
[190] https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/curevac-zieht-zl-gesuch-zurueck.html, consulté le 15.11.21

7.4 Nombre de doses de vaccins réservées

La Suisse a sécurisé près de 78 millions de doses de vaccins via des contrats de précommande auprès des fournisseurs de vaccins. En retirant les doses déjà administrées ainsi que les vaccins d'AstraZeneca et CureVac, qui ne seront probablement pas utilisés, le pays a sécurisé de quoi vacciner encore 18 millions de personnes. C'est plus du double de sa population. La Confédération anticipe ainsi la nécessité de procéder à des rappels en 2022 et 2023. La Suisse est aussi partie prenante de l'initiative Covax sous égide de l'OMS et de la Commission européenne, qui prévoit une redistribution des différents produits vaccinaux entre les pays dans le besoin. A ce jour, la Confédération a contribué à hauteur de 20 millions de francs, à quoi s'ajoutent les doses d'AstraZeneca. Les coûts à la charge des assureurs-maladies étaient estimés entre 200 et 250 millions de francs. En prenant en compte les cantons, le montant global des campagnes de vaccination sous cette hypothèse devait s'élever à plus de 712 millions de francs. La Confédération n'indique pas à quel prix elle se procure les vaccins, les contrats étant confidentiels.

Tableau 26 : Nombre de doses de et coûts des vaccins précommandées par les Etats-Unis, l'Europe et la Suisse[191].

	Etats-Unis		Europe		Suisse	
	Financement	**Doses**	**Financement**	**Doses**	**Financement**	**Doses**
Moderna	4.5 mia de $	100 millions	2.8 mia de $	160 millions	**Inconnu**	**13.5 millions**
Pfizer/BioNTech	5.9 mia de $	100 millions	11.3 mia de $	300 millions	**Inconnu**	6 millions (2021) 7 millions (2022)
Johnson&Jonhson	1.45 mio de $	100 millions	1.7 mia de $	400 millions	**Inconnu**	150'000 doses
Novavax	1.6 mia de $	100 millions	/	/	**Inconnu**	6 millions
AstraZeneca	1.2 mia de $	300 milions	1 mia de $	400 millions	**Inconnu**	5.4 millions
CureVac	/	/	2.7 mia de $	405 millions	**Inconnu**	5 millions

La Commission européenne a signé avec six laboratoires : Moderna, le dernier en date (160 millions de doses commandées), AstraZeneca et Johnson & Johnson (400 millions de doses chacun), Sanofi-GSK (300 millions de doses) Pfizer-BioNtech (300 millions de doses) et l'allemand CureVac (405 millions de doses). Il s'agit uniquement de précommandes pour un montant total de 2 milliards de dollars. Une étude de l'Institut de hautes études internationales et du développement de Genève[192] a compilé les investissements réalisés par les pays et les organismes pour financer la recherche vaccinale contre le Covid-19. Les deux plus gros contributeurs – et de loin – sont les Etats-Unis (2.2 milliards de $ de pré-commande et 10 milliards de $ pour les vaccina potentiels) et l'Allemagne (1.5 milliards de $).

[191] https://www.knowledgeportalia.org/covid19-r-d-funding
[192] lobal Health Centre. 2021. COVID-19 Vaccines R&D Investments. Graduate Institute of International and Development Studies. Retrieved from: http://knowledgeportalia.org/covid19-r-d-funding, consulté le 15.12.21

7.5 Composition et principales caractéristiques des vaccins à ARNm contre le Covid-19 approuvés en Suisse

Les vaccins à ARNm de Moderna et de Pfizer sont composés des éléments suivants : un principe actif, de la matière grasse, des sels, du sucre et de l'eau. On dirait presque une recette de cuisine… La liste des composants des vaccins est similaire pour les deux vaccins tant au niveau des principes actifs que des excipients qui composent les nanoparticules lipidiques entourant le principe actif (Figure 104). La liste des composants des vaccins est disponible sur le Compendium des médicaments[193] et la plupart d'entre eux sont aisément accessibles sur le marché.

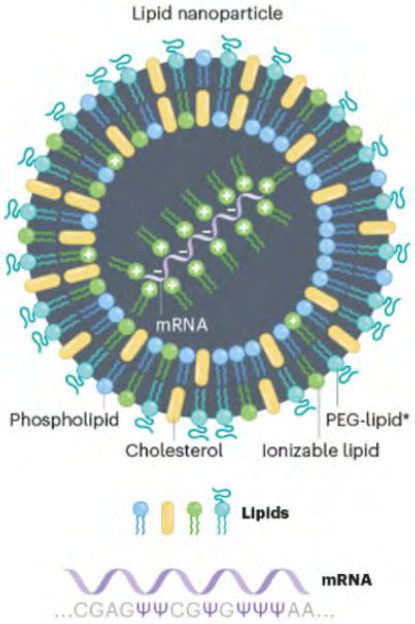


Figure 104 : Structure d'une nanoparticule de vaccin à ARNm. Tiré de (157)

ARNm

Les vaccins contre le Covid-19 sont faits d'ARNm qui a été modifié chimiquement pour remplacer le nucléotide uridine (U) par la pseudouridine (Ψ). Ce changement va permettre au système immunitaire de ne pas faire de réaction immunitaire lors de l'introduction de l'ARNm[194] par la vaccination. Ainsi, les vaccins à ARNm contiennent un enchaînement de nucléotides (molécules d'ARNm à simple brin) exprimant la protéine de surface du SARS-CoV-2 (la protéine Spike) qui est encapsulé dans des nanoparticules ayant un diamètre de 80 nm. Ces nanoparticules sont composées de divers lipides. Le principal défi résidait surtout sur la manière de conditionner les nanoparticules et l'incorporation de l'ARNm au sein de ces dernières tout en préservant son activité. C'est l'une des plus grandes plus-values des vaccins à ARNm.

[193] Information professionnelle du vaccin Comirnaty, source : https://compendium.ch/product/1462602-comirnaty-covid-19-vaccine-conc-inj, consulté le 20.12.21
[194] The tangled history of mRNA vaccinesNature, source : https://www.nature.com/articles/d41586-021-02483-w, consulté le 25.10.21

Lipides

Pour entrer dans les cellules, l'ARNm est enveloppé dans des nanoparticules lipidiques qui sont composées de 4 types de lipides différents (phospholipides, cholestérol, lipide ionisable, PEG-lipide). Les PEG se retrouvent dans les cosmétiques et dans certains médicaments, et peuvent être à l'origine de rares cas d'anaphylaxie (fréquence d'un cas pour 100'000 vaccinations). Dans le vaccin, la plupart de ces molécules sont chargées positivement afin de se lier à l'ARNm qui est chargé négativement.

Sels et sucres

Les différents sels vont permettre un contrôle de l'acidité du milieu dans lequel vont évoluer les nanoparticules lipidiques. Le milieu aura un pH proche de la neutralité. Quant aux sucres présents, ils ont une fonction cryoprotectrice et vont permettre aux vaccins d'être conservés à basse température sans risque de destruction, en particulier lors de sa décongélation. Le saccharose s'associe aux molécules d'eau et les empêche de former des cristaux de glace.

Ce que les vaccins ne contiennent pas

Contrairement à différents fantasmes et fausses informations, les vaccins à ARNm ne contiennent pas les composants suivants :

- Le virus du SARS-CoV-2
- Le virus du SIDA
- Mercure
- Aluminium
- Tissu fœtal
- Micropuce permettant de capter la 5G

Ce que les vaccins font

Les vaccins contiennent l'instruction nécessaire pour que nos cellules puissent fabriquer la protéine spike. Ce faisant, le vaccin va faire en sorte que notre corps produise des anticorps en réponse aux protéines spike qu'il a fabriqué.

Ce que les vaccins ne font pas

Les vaccins ne provoquent pas le Covid-19 et ne causent pas d'infertilité.

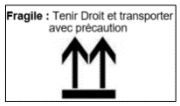
Les tableaux suivants précisent le contenu des nanoparticules lipidiques qui entourent les vaccins (Tableau 27) ainsi que les caractéristiques techniques des vaccins (Tableau 28).

Tableau 27 : ***Composants des nanoparticules lipidiques contenant l'ARNm des vaccins contre le Covid-19***[195]

	Excipients	Fonction	Comirnaty®	Spikevax®	Allergène potentiel
Lipides	**ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyle)**	Principal ingrédient de la nanoparticule lipidique qui introduit l'ARNm dans la cellule. Ce sont des lipides cationiques (chargés positivement) qui, pendant le processus de fabrication, favorisent l'assemblage de la nanoparticule en une particule de la taille d'une particule virale avec l'ARNm chargé négativement au milieu, et facilitent la libération de l'ARNm une fois la nanoparticule à l'intérieur de la cellule	✓		Non
	ALC-0159 = 2-[(polyéthylèneglycol)-2000]-N,Nditétradécylacétamide	Forme une couche de protection qui stabilise la nanoparticule, améliore la stabilité de stockage et réduit la liaison non spécifique aux protéines	✓		Oui, le PEG peut être allergène
	Polyéthylène glycol (PEG) 2000 DMG	Sert à stabiliser et à prolonger la durée de vie de la nanoparticule		✓	Oui, le PEG peut être allergène
	1,2- distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine	Fait partie de la double couche de lipides qui forme la nanoparticule	✓	✓	Non
	Lipide SM-102	Lipide ionisable qui interagit avec l'ARNm. Pendant le processus de fabrication, favorisent l'assemblage de la nanoparticule en une particule de la taille d'une particule virale avec l'ARNm chargé négativement au milieu, et facilitent la libération de l'ARNm une fois la nanoparticule à l'intérieur de la cellule		✓	Non
	Cholestérol	Fournit un soutien structurel pour la double couche de lipides de la nanoparticule et soutient la mobilité des composants lipidiques	✓		Non
Sels	**Phosphate dibasique de sodium dihydraté**	Sel formant un tampon pour équilibrer le pH (acidité) du vaccin	✓		Non
	Trométhamine	Base qui forme un tampon et sert à équilibrer le pH (acidité) du vaccin		✓	Oui, la trométhamine peut être une cause très rare de réactions allergiques
	Chlorhydrate de trométhamine	Sel qui forme un tampon et sert à équilibrer le pH (acidité) du vaccin		✓	
	Acide acétique	Acide qui forme un tampon pour équilibrer le pH (acidité) du vaccin		✓	Non
	Acétate de sodium	Sel formant un tampon pour équilibrer le pH (acidité) du vaccin. Aide à stabiliser la particule		✓	Non
	Phosphate monobasique de potassium	Sel formant un tampon pour équilibrer le pH (acidité) du vaccin	✓		Non
	Chlorure de potassium	Sel formant un tampon pour équilibrer le pH (acidité) du vaccin	✓		Non
	Chlorure de sodium	Sel formant un tampon pour équilibrer le pH (acidité) du vaccin	✓		Non
Sucre	**Saccharose**	Sucre servant à protéger et à stabiliser le vaccin pendant la congélation et à empêcher les particules de coller ensemble	✓	✓	Non
Eau	**Solution saline (NaCl 0.9%, fourni séparément du vaccin)**	Solution d'eau et de sel ajoutée comme diluant au vaccin	✓		Non

[195] Adapté de https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/awareness-resources/components-covid-19-vaccines/composantes-vaccins-covid-19-fra.pdf

Tableau 28 : Caractéristiques techniques des vaccins à ARNm approuvés en Suisse (au 20.12.21)[196][197]

	Comirnaty®[198]		Spikevax®[199]	
Titulaire de l'autorisation	Pfizer/BioNTech, Etat-Unis/Allemagne		Moderna, Etats-Unis	
Désignation technique	BNT162b2 ARNm		mRNA-1273	
Type de vaccin	Vaccin à ARNm			
Composition en antigène	Protéine Spike du SARS-CoV-2			
Conservateurs	Aucun			
Adjuvant	Aucun. L'ARNm est enfermé dans des particules lipidiques			
Additifs potentiellement allergènes*	Polyéthylène glycol (PEG, macroglycol) Trométhamine (trométamol, TRIS)			
Présentation	Fiole concentrée multidose		Suspension injectable prête à l'emploi fiole multidose	
Indication	Immunisation active pour protéger contre le Covid-19, causé par le virus SARS-CoV-2			
Dosage	2 doses intramusculaires dans le muscle deltoïde			
Immunisation de base	Au moins 21 jours d'intervalle		Au moins 28 jours d'intervalle	
Principe actif	Tozinameran			
Quantité de principe actif	30µg		100µg	
Dose de vaccin injectée	0.3ml (après dilution) = 30µg		0.5ml = 100µg	
Dose de rappel	30µg		50µg	
Température de stockage	-80°C (-60°C à -90°C)		-20°C (-25°C à -15°C)	
Temps de décongélation	30 minutes à température ambiante 3h au frigo		1h à température ambiante 2h30 au frigo	
Stabilité après décongélation	30 jours entre +2°C et +8°C		30 jours +2°C et +8°C	
Dilution	À diluer avant utilisation		Solution prête à l'emploi	
Stabilité après dilution	6 heures entre +2°C et +25°C (après dilution avec NaCl 0.9%)		6 heures entre +2°C et +25°C (après avoir perforé la fiole de vaccin)	
Stabilité après décongélation	30 jours entre +2°C et +8°C		30 jours entre +2°C et +8°C	
Stabilité après dilution	6 heures entre +2°C et +25°C (après dilution avec NaCl 0.9%)		6 heures entre +2°C et +25°C (après avoir perforé la fiole de vaccin)	
Conditions de conservation	À plat, fioles debout (position verticale)		À plat, fioles debout (position verticale)	
Conditions de transport	Produit fragile, manipuler avec précaution Eviter agitation des fioles/seringues À conserver à l'abri de la lumière Ne pas mélanger les fioles de plusieurs boîtes 			
Élimination	Les fioles échues ou les restes non-utilisées sont éliminés dans une poubelle à médicaments Toute suspension non-utilisée dans les 6h après dilution/après prélèvement doit être éliminée			
	Date	**Âge**	**Date**	**Âge**
Première autorisation	19.12.2021	16 ans ou plus	11.01.2021	18 ans ou plus
Élargissement d'autorisation	04.06.2021	12-15 ans	09.08.2021	12 ans ou plus
Extension de l'indication (3ème dose)**	26.10.2021	12 ans ou plus (vulnérables)	26.10.2021	12 ans ou plus (vulnérables)
Vaccination de rappel***	26.10.2021	12 ans ou plus (vulnérables)	26.10.2021	12 ans ou plus (vulnérables)
	23.11.2021	16 ans ou plus	26.11.2021	18 ans ou plus

* : Fréquence d'un cas pour 100'000 vaccinations

** :3ème dose pour la primovaccination des personnes présentant une immunodéficience sévère au minimum 28 jours après la 2ème dose.

*** : Extension de l'AMM pour la vaccination de rappel, au minimum 6 mois après la 2ème dose

[196] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/covid-19-impfung.html#-1424453526
[197] https://pharmacie.hug.ch/covid19
[198] Mode d'emploi vaccin Comirnaty Pfizer/BioNTech : Procédure pour prélèvement d'au moins 5 doses
https://pharmacie.hug.ch/sites/pharmacie/files/infomedic/covid/Vaccin_COVID_PfizerBioNTech_min5doses_aiguilles_vertes_v9.pdf
[199] Mode d'emploi vaccin Moderna COVID-19 : Procédure pour prélèvement d'au moins 10 doses
https://pharmacie.hug.ch/sites/pharmacie/files/infomedic/covid/Vaccin_COVID_Moderna_min10doses_v9_aiguilles_vertes.pdf

7.6 Principales problématiques logistiques à considérer dans la distribution des vaccins

Comme pour tout médicament à haut niveau d'alerte et de grande valeur, il devrait y avoir des précautions de sécurité renforcées pour assurer l'intégrité du médicament, l'exactitude et la disponibilité des vaccins. Il y a en effet un besoin sociétal de garantir que toutes les doses possibles de vaccins fabriqués sont utilisées pour vacciner autant de patients que possible et l'intégrité et la sécurité des vaccins sont des éléments essentiels de cet effort. Pour ce faire, des procédures opératoires standard (SOP) à chaque étape du parcours logistique du vaccin doivent être établies afin de garantir la plus grande sécurité et qualité possible. Les grandes étapes du flux logistique des vaccins sont illustrées dans Figure 105.

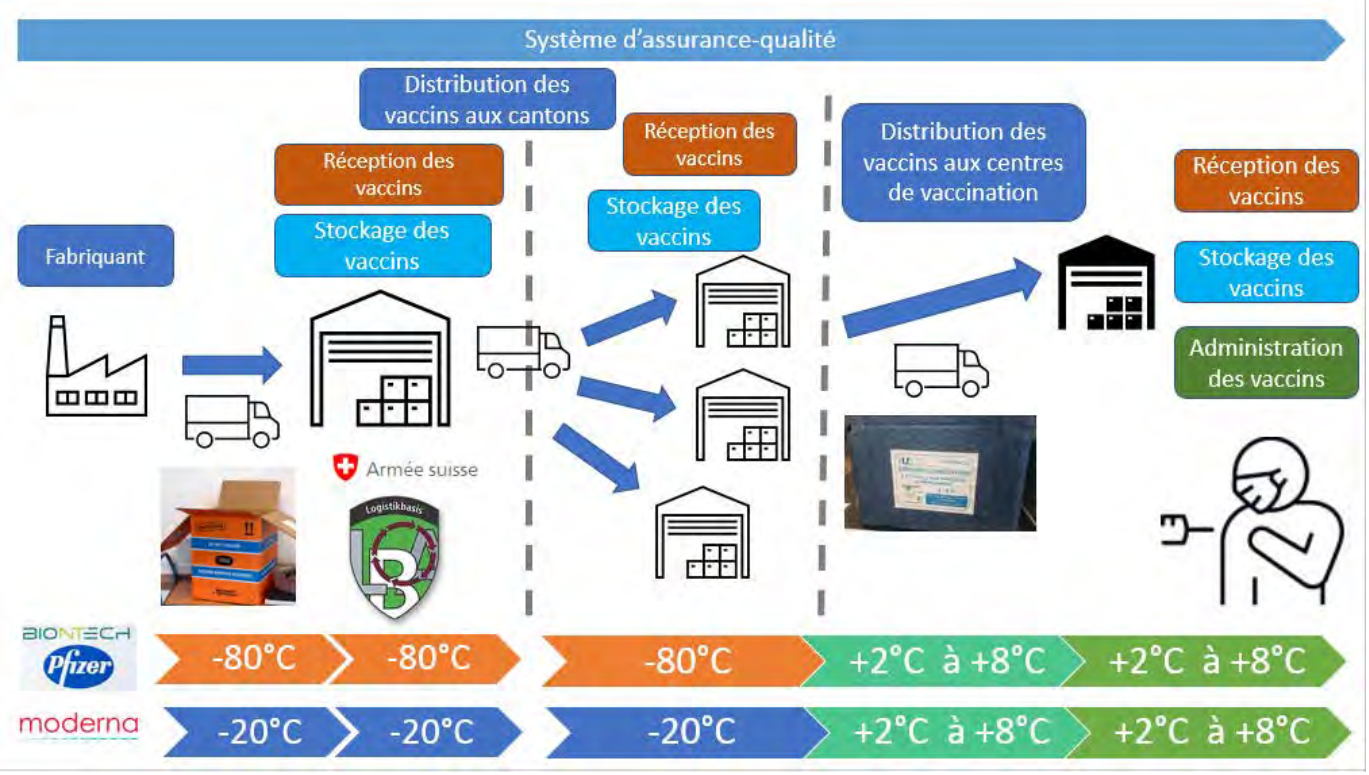


Figure 105 : Chemin logistiques des vaccins de Pfizer et de Moderna du fabriquant, en passant par la pharmacie de l'armée, puis les cantons et finalement aux centres de vaccination.

7.6.1 Principes des Bonnes Pratiques de Distribution (BPD), adapté de[200]

Les BPD rappellent les principes fondamentaux qui doivent être respectés en matière de distribution des produits pharmaceutiques notamment en termes d'organisation générale comprenant :

- La gestion de la qualité,
- Le personnel, les locaux
- Les équipements dont les systèmes informatisés

[200] https://ansm.sante.fr/documents/reference/bonnes-pratiques-de-distribution-en-gros

Les BPD précisent également les conditions de mise en œuvre de certaines activités, telles que :

- L'approvisionnement, la réception, le stockage et la manipulation des produits
- La préparation et la livraison des commandes
- Le transport en particulier des produits nécessitant des conditions spéciales comme les produits thermosensibles
- Les retours de produits non défectueux, la gestion des réclamations, des rappels ou des retraits de produits, la détection des produits falsifiés, la destruction des produits inutilisables
- La documentation obligatoire et l'auto-inspection

L'application des BPD doit être périodiquement vérifiée lors d'inspections ou audits. Leur objectif est de vérifier que tout est mis en œuvre pour garantir :

- Le maintien de l'intégrité de la chaine d'approvisionnement
- La qualité des médicaments
- L'approvisionnement en temps et en heure

Ainsi, une attention particulière est portée sur la maîtrise de la chaîne du froid pour les vaccins contre le Covid-19. Les différents enjeux logistiques que le vaccin va rencontrer au fur et à mesure de son chemin logistique peuvent se résumer en ces étapes critiques qui vont constituer une partie de l'ossature de la grille d'audit utilisée pour conduire les évaluations des centres de vaccination :

A. Mise en place d'un système d'assurance de la qualité
B. Réception des vaccins et produits connexes
C. Stockage des vaccins et des produits connexes
D. Reconditionnement des vaccins et d'articles connexe
E. Les enceintes climatiques
F. Transport des vaccins
G. Logistique inverse
H. Gestion des retraits
I. Gestion des informations concernant la chaîne d'approvisionnement.

7.7 Premier enjeu logistique : Mise en place d'un système d'assurance de la qualité en urgence

La qualité est tout ce qui est mis en œuvre, au quotidien pour obtenir les résultats attendus, sachant que la qualité se révèle dans les interfaces. L'assurance qualité, quant à elle, représente l'ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour donner la confiance appropriée, en ce qu'un produit ou service satisfera aux exigences données relatives de la qualité. Un audit va permettre de vérifier que les procédures qualité sont en place et bien appliquées pour garantir cette qualité.

Dans le cas des vaccins, au vu de l'urgence de la situation épidémiologique au courant de l'hiver 2020/2021 et étant donné que les recommandations d'utilisation des vaccins se mettaient en place en même temps que le déploiement et l'ouverture des centres de vaccination, il a fallu faire preuve de pédagogie et de souplesse pour garantir cette qualité de la vaccination tout en la contrôlant.

7.8 Deuxième enjeu logistique : Distribution des vaccins, l'exigence d'une chaîne du froid extrême

L'OMS (158) rapporte que les pertes de vaccins s'élèvent à environ 50 % chaque année, souvent en raison d'un contrôle inadéquat de la température des chaînes d'approvisionnement. Afin de minimiser ces pertes, un contrôle et un suivi précis doivent s'opérer tout le long du flux logistique des vaccins. Mais malgré le travail réalisé pour stabiliser les vaccins à ARNm en les stockant dans de petites enveloppes lipidiques, les molécules ARNm restent relativement délicates. C'est la raison pour laquelle les vaccins anti-Covid-19 à ARNm doivent être conservés à des températures beaucoup plus basses que les vaccins traditionnels. En effet, composés de fragments d'ARNm qui se dégradent à température ambiante, les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna doivent être conservés à des températures respectives de -80°C et -20°C pour préserver leur efficacité. Il faut donc respecter une chaîne du froid stricte, du moment où les vaccins sortent des laboratoires jusqu'à leur administration, un processus qui peut s'étendre sur plusieurs semaines et impliquer plusieurs changements de main.

7.8.1 Stockage des vaccins

Le contrôle de l'environnement dans lequel vont être stockés les vaccins est primordial. Que ce soit au niveau du local où se trouvent les enceintes climatiques ou les enceintes climatiques elles-mêmes (Figure 106). Le local doit avoir une température ambiante contrôlée (+15°C à +25°C). Son accès doit être contrôlé (badge, clé, vidéo) et le personnel qui y accède doit pouvoir être tracé. Les enceintes climatiques doivent avoir été qualifiées (QP) pour garantir un maintien de la température désirée (-80°C, -20°C, +2° à +8°C).

Des dispositifs de surveillance de la température doivent permettre de suivre la température et d'enregistrer et de signaler tout écart au moyen d'une alarme (visuelle/sonore). Pour augmenter la sécurité, la prise de sécurité des enceintes doit être identifiée par l'indication « ne pas débrancher ». Les enceintes doivent également être raccordées à un système de secours en cas de panne. Finalement leur emplacement doit être adapté (éloigné d'une source de chaleur, non-exposé aux rayons du soleil, écarté du mur) et la quantité de vaccins stockée doit être adaptée à l'enceinte climatique. Des procédures écrites (SOP) doivent décrire en détail tous ces points d'attention.

Congélateur à ultra-basse température (UBT) Marque : Panasonic Modèle : MDF-DU901VHL-PE/20090099	Congélateur classique à -20°C Marque : KOHR KALTE Modèle : G700 / 8127004217

Figure 106 : Exemples de congélateurs utilisés pour stocker les vaccins contre le Covid-19 au sein de l'ORCA à Genève.

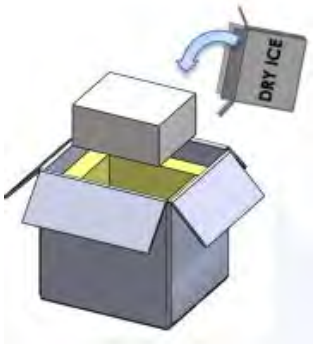
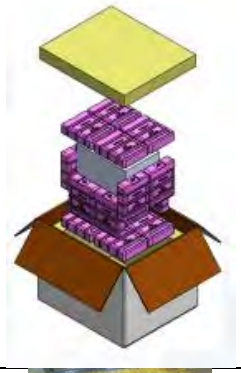
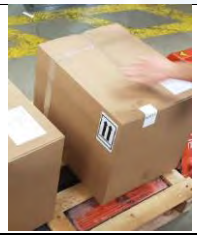
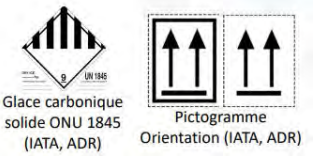
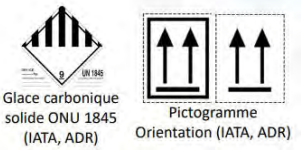
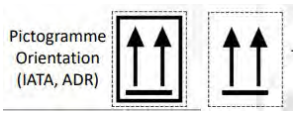
7.8.2 Transport des vaccins par la chaîne du froid

Le transport des vaccins contre le Covid-19 doit se faire par la chaîne du froid au moyen d'enceintes (des caisses isothermes). Ces dernières doivent garantir le maintien d'une température entre +2°C et +8°C durant tout le transport. Ceci est possible grâce à des accumulateurs de froid (« pains de glace »). Le suivi de la température se fait au moyen d'enregistreurs de température (DataLogger) qui permettent de mesurer les températures en continu et d'identifier tout écart. Ces DataLogger doivent avoir été qualifiés au préalable. Pour le transport des vaccins par la chaîne du froid, des enceintes climatiques adaptées doivent être utilisées. Leurs caractéristiques sont récapitulées dans le Tableau 29 ci-dessous.

7.8.1 Qualification des enceintes de transport

Il est nécessaire de qualifier les enceintes utilisées pour le transport des vaccins. Cette qualification peut être effectuée par le fabriquant de l'enceinte ou à l'interne par un responsable qualité. Au sein de la pharmacie des HUG, des tests ont été réalisés sur les enceintes de transport des vaccins à destination des centres de vaccination et ont conclu que ces dernières garantissent une température entre 2 et à 8°C pendant au moins 8 heures.

Tableau 29 : Caractéristiques des enceintes climatiques de transport des vaccins

	Emballages -90°C/-60°C Glace carbonique	**Emballage -25°C/-15°C Gels eutectiques**	**Emballages +2°C/+8°C Eutectiques/MCP**
Illustration			
Image			
Caractéristiques	- Emballage étanche - Sens d'orientation indiqué - Glace carbonique sur les 6 faces - Permet l'échappement du CO_2		- Un pain froid au fond (2x) - Un pain congelé dessus (2x) - Vaccins au milieu - Sens d'orientation indiqué
Après chargement	Transport : -80°C	Transport : -20°C	Transport : +2°C à +8°C
Arrivée	Déballage et remise des vaccins en chambre froide (-80°C) Arrêter le DataLogger	Déballage et remise des vaccins en chambre froide (-20°C) Arrêter le DataLogger	Déballage et remise des vaccins en chambre froide (+2C°+8°C) Arrêter le DataLogger
Bonnes pratiques de préparation	- Utilisation de gants et lunettes adaptés 	- Congélation des plaques eutectiques - Bien fermer l'emballage	- Congélation des plaques eutectiques - Bien fermer l'emballage
Marquage			

7.8.2 Qualification des DataLogger

Les DataLogger permettent d'enregistrer en continu les températures lors du transport des vaccins (Figure 107). Ceux-ci doivent être calibrés et paramétrés avec des spécifications propres aux conditions de transport (durée, contraintes, enceintes climatiques). Les enceintes climatiques où sont transportés les vaccins par l'armée contiennent des DataLogger.

Lors de leur réception, la lecture des courbes de température permet de s'assurer que le transport a été effectué en respectant les températures spécifiées. Lors des livraisons aux centres de vaccination, les enceintes climatiques sont également munies de DataLogger, afin d epouvoir procéder à cette même vérification.

Figure 107 : Illustration des DataLogger utilisés pour le transport des vaccins par l'armée (à gauche et au milieu) et par ORCA (à droite), modèle Libero CB

7.8.3 Gestion des excursions de température (>8°C) ou rupture de chaîne du froid

On parle de rupture de chaîne du froid lorsque les vaccins sont exposés à une température inférieure ou supérieure aux températures spécifiées, et ce, de manière involontaire. Les causes peuvent être variées : rupture de l'alimentation électrique, dysfonctionnement du frigo, erreur humaine ou acte de vandalisme.

Ces variations de températures hors zone ont pour effet de réduire l'efficacité des vaccins jusqu'à leur inactivation totale. Néanmoins, la composition des vaccins et leurs propriétés de stabilité influent grandement sur leur capacité à résister à des écarts de températures. Certains produits peuvent tolérer de plus longues expositions à la chaleur ou au gel sans altération de leur pouvoir immunogène, alors que d'autres sont plus sensibles.

Par ailleurs, la durée de l'exposition et l'importance de l'excursion de température sont des facteurs déterminants. Enfin, en cas de ruptures répétées de la chaîne du froid sur une même dose de vaccin, l'effet doit être considéré comme cumulatif et l'impact probable sur son efficacité apprécié comme tel. Il importe donc de ne jamais considérer d'emblée que les vaccins exposés ne peuvent plus être utilisés, ni à l'inverse, qu'ils peuvent encore l'être, mais d'observer strictement la procédure et les recommandations qui suivent.

Il est recommandé de suivre le schéma suivant en cas de rupture de la chaîne du froid[201] :

1. **Mise en quarantaine**
   Suspendre les activités de vaccination, inscrire les températures observées, transférer les vaccins dans une enceinte climatique fonctionnelle, apposer un signe distinctif, informer
2. **Déclaration de l'incident de la chaîne du froid**
   Recueil du maximum d'informations en vue de la déclaration (date et heure du constat, température dans le frigo, inventaire des vaccins exposés)
3. **Évaluation**
   Recueillir l'avis des firmes pharmaceutiques, recherche de données de stabilité
4. **Retour à la normale**

7.9 Sécurité des patients et éviter les erreurs de vaccination

Afin de prévenir les erreurs de vaccination, l'ISMP (Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada) a établi différentes stratégies basées sur des erreurs de vaccination dans le monde et sur plus de 1300 erreurs de vaccination constatées au Canada. Celles-ci sont résumées dans le Tableau 30.

Les risques et les enseignements qui ont été tirées de ces erreurs ont été classés en 4 catégories qui interviennent dans le flux des vaccins :

- Entreposage des vaccins
- Préparation des vaccins
- Administration des vaccins
- Documentation de la vaccination

Parmi les erreurs relevées, on peut citer :

- L'absence de plan pour faire face aux écarts de température
- Erreurs de sélection du produit du à une mauvaise organisation des réfrigérateurs
- Inoculation d'un vaccin non-dilué
- Administration d'un diluant uniquement
- Injection d'un volume incorrect

[201] https://www.e-vax.be/VaccHelp/help/pdf/brochure_chaine_du_froid.pdf

Tableau 30 : Stratégies pour assurer une immunisation sécuritaire grâce aux vaccins contre le Covid-19

Stade d'utilisation des vaccins	Risque d'erreur de vaccination contre la COVID-19	Stratégies pour assurer des pratiques de vaccination sécuritaires
Entreposage	• Interruption de la chaîne du froid entraînant la détérioration des produits • Mauvaise organisation des aires d'entreposage conduisant à la sélection d'un mauvais produit • Administration d'un vaccin non dilué • Sélection d'un produit périmé	☑ Suivre les instructions d'entreposage du fabricant et les directives de santé publique pour la surveillance de la température et élaborer un plan de préparation aux écarts de température. ☑ Ne jamais stocker différents vaccins ou médicaments dans un même contenant; séparer et étiqueter clairement les produits; envisager un réfrigérateur ou congélateur réservé à cette fin. ☑ Dans la mesure du possible, utiliser la technologie du codage à barres pour identifier les produits. ☑ Envisager de regrouper tout diluant nécessaire avec le vaccin (p. ex. lors du retrait du vaccin du congélateur). ☑ Examiner régulièrement les vaccins réfrigérés ou congelés et retirer tout produit périmé.
Préparation	• Erreur ou omission de dilution des vaccins qui nécessitent une dilution (p. ex. le produit Pfizer-BioNTech) • Utilisation d'un produit au-delà de la date et de l'heure limites d'utilisation	☑ Élaborer et suivre un processus normalisé, soutenu par une fiche de consultation rapide en temps réel pour la préparation des doses de chaque produit de vaccination. ☑ Étiqueter toutes les seringues préremplies avec le nom du produit, la dose (volume), le numéro de lot et la date et l'heure limites d'utilisation. ☑ Étiqueter toutes les fioles de vaccins avec la date et l'heure de la ponction (ou perforation) et la date et l'heure limites d'utilisation. ☑ Dans la mesure du possible, utiliser la technologie du codage à barres pour identifier les produits.
Administration	• Injection d'un vaccin lorsqu'il est contre-indiqué • Mauvaise technique d'administration	☑ Utiliser une liste de vérification pour connaître les contre-indications des vaccins ou les précautions à prendre. ☑ Utiliser un repérage approprié pour éviter les complications liées aux injections. ☑ Suggérer aux patients de porter des vêtements à manches courtes ou sans manches lors de leurs rendez-vous pour la vaccination.
Documentation	• Mauvaise documentation sur la vaccination ou absence de documentation • Mauvaise communication liée à la planification de l'administration des doses de vaccins	☑ Fournir aux patients de la documentation sur la vaccination, notamment le nom du produit, le numéro de lot et la date de la vaccination. Les applications MediCarnet et CanImmunize permettent de conserver ces renseignements (y compris des photos). ☑ Lors du premier rendez-vous pour la vaccination, prendre le deuxième rendez-vous du patient (à un intervalle approprié), si possible. Envoyer des rappels de rendez-vous par téléphone, texto ou courriel.

7.10 Enjeu logistique transversal : Traçabilité des vaccins le long du flux logistique

La saisie des données de vaccination et des données de stocks de vaccin constitue une nécessité absolue, tant pour des raisons de santé publique (pharmacovigilance) que pour des raisons de traçabilité des lots. Pour le suivi et la gestion des stocks, l'équipe logistique de l'ORCA a utilisé le système de gestions de stock de la pharmacie des HUG « Qualiac® ».

Celui-ci permet une traçabilité fine des vaccins au niveau :

- Du nombre de vaccins réceptionnés,
- Des numéros de lots des vaccins réceptionnés,
- Des dates de péremption des vaccins
- Des livraisons effectuées aux différents centres de vaccination avec un suivi des commandes
-

7.10.1 Documentation de l'acte de vaccination, OneDoc®

La Plateforme OneDoc® (https://www.onedoc.ch) a été utilisée par les personnes qui désiraient se vacciner comme plateforme d'inscription d'une part. D'autre part, les centres de vaccination l'ont utilisée pour organiser les agendas de vaccination, saisir les informations de vaccination après chaque injection et établir des certificats vaccinaux.

7.10.2 Documentation d'un effet indésirable, ElViS®

La plateforme ElViS (« Elektronisches Vigilance-Meldesystem » en allemand) a été mise en place par Swissmedic[202] pour que les médecins et les pharmaciens puissent déclarer directement sur Internet les cas suspectés d'effets indésirables de médicaments. ElViS permet en outre la transmission de documents liés à un cas donné tels que des rapports de laboratoire ou de sortie. Dans le cadre de la surveillance de la sécurité des vaccins contre le Covid-19, Swissmedic a invité les professionnels de santé à annoncer sans délai les effets secondaires liés aux vaccins contre le Covid-19.

7.11 Aspects de sécurité du stockage des vaccins

L'armée suisse ne s'est pas vraiment exprimée davantage sur l'aspect sécuritaire du stockage des vaccins, qui reste un élément clé dans l'organisation de la chaîne logistique. Une cyberattaque qui a mené au piratage de documents de Pfizer rappelle en tout cas que ces transports ne sont pas sans risque. Les entreprises de transport impliquées dans l'acheminement des vaccins doivent également faire preuve d'une vigilance particulière en termes de sécurité. En décembre 2020, des experts en sécurité d'IBM ont détecté des cyberattaques d'envergure contre des entreprises et organisations chargées d'assurer la chaîne du froid pour le transport et la distribution des vaccins contre le Covid-19. En effet, les vaccins contre le Covid-19 constituent une marchandise à haute valeur ajoutée, indépendamment de sa valeur marchande. Contrôlé par la loi de l'offre et de la demande, les groupes de crime organisés sont très conscients de la valeur des doses et il est fort probable qu'ils cherchent d'ores et déjà les moyens de perturber les supply chains pour voler les produits, surtout avec de tels volumes distribués en si peu de temps.

[202] https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/services/egov-services/elvis.html

PARTIE THEORIQUE II :

L'acceptation de la vaccination et la vaccino-hésitation

8 La vaccino-hésitation, définition et concepts

La vaccination, qui est reconnue comme l'une des mesures de santé publique les plus efficaces par l'OMS ainsi que de nombreux experts, est contestée et remise en cause par un certain nombre de personnes. Pourtant les vaccins représentent une mesure de contrôle efficace pour réduire le fardeau des maladies infectieuses. La poliomyélite a été éradiquée, et nous sommes sur le point d'éliminer la rougeole, les oreillons et la rubéole grâce aux vaccins (159). Mais l'hésitation vaccinale existe depuis que la vaccination existe et depuis lors, des personnes sceptiques se sont opposées à la vaccination. En 2011, l'OMS avait identifié la réticence à la vaccination comme un enjeu de santé publique[203], notamment en raison du retour de maladies évitables par la vaccinale, comme la rougeole en Europe et aux Etats-Unis (160). En 2019, l'OMS considérait l'hésitation vaccinale comme l'une des 10 menaces à la santé globale[204]. Moins d'un an plus tard, la pandémie de Covid-19 était déclarée et l'hésitation par rapport à la vaccination est encore plus forte, et ce, malgré tous les efforts déployés.

Avec la pandémie, le phénomène a atteint un sommet, alors que tous les efforts mis en œuvre pour la gérer dépendent de la volonté de la population de se faire vacciner. Les chiffres sont peu prometteurs dans la mesure où, dans chaque pays du monde, une partie de la population est réticente à se faire vacciner (161). Il est en effet aisé d'avoir le sentiment aujourd'hui d'être à l'abri des grandes épidémies qui ont endeuillés le monde par le passé. Comme on le voit avec la pandémie de Covid-19, une hécatombe est toujours possible. Ainsi, selon une étude[205] menée en octobre 2021, 18% des européens n'étaient toujours pas vaccinés contre le Covid-19 (31% en Suisse). Parmi eux, 33% étaient toujours hésitants à se vacciner. Pourtant, pour contenir la pandémie, il est primordial d'arriver à un taux de couverture vaccinale élevé permettant de garantir l'immunité collective. Les tendances de l'hésitation vaccinale observées en Suisse ressemblent à celles des autres pays occidentaux développés, même si la Suisse possède ses propres spécificités, à prendre en compte lors des campagnes de vaccination. Parmi ces spécificités, on peut noter la notion de « l'absence de besoin » du vaccin. Le groupe de travail du Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur l'hésitation à l'égard des vaccins de l'OMS s'est penché sur ce phénomène et a défini l'hésitation à la vaccination comme « le retard dans l'acceptation ou le refus des vaccins malgré la disponibilité de services de

[203] https://www.who.int/immunization/research/forums_and_initiatives/1_RButler_VH_Threat_Child_Health_gvirf16.pdf
[204] https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019
[205] https://www.mpg.de/17673849/vaccination-willingness-in-europe

vaccination » (162). C'est un phénomène complexe, spécifique au contexte et dépendant du type de vaccin, du lieu et du moment de la vaccination. Les auteurs notent que cette hésitation a souvent tendance à surgir face à l'arrivée d'un nouveau vaccin, et peut ne pas s'appliquer à l'ensemble des vaccins recommandés. La vaccino-hésitation inclut certains facteurs comme la sous-estimation du danger, la commodité et la confiance selon le modèle des 3C de MacDonald (162) illustré dans la Figure 108. Historiquement, les risques sanitaires associés aux composantes biologiques ou aux contaminants du vaccin ont été nommés comme causes de l'hésitation vaccinale (163). Les raisons les plus citées par les personnes qui hésitent à se faire vacciner sont également la méfiance à l'égard de la sécurité des vaccins et la crainte des effets secondaires (164). Aujourd'hui, il est clair que les causes et les déterminants de l'hésitation vaccinale sont complexes et multiples; ils relèvent à la fois du contexte dans lequel se déroule la campagne de vaccination (contexte institutionnel et politique, accessibilité aux soins, confiance dans l'état, etc.), des vaccins proposés (toxicité, efficacité, rapport à l'industrie pharmaceutique, coût-bénéfice) et d'expériences individuelles et collectives en lien avec la vaccination (expérience personnelle ou familiale, représentations du risque, etc.) (162).

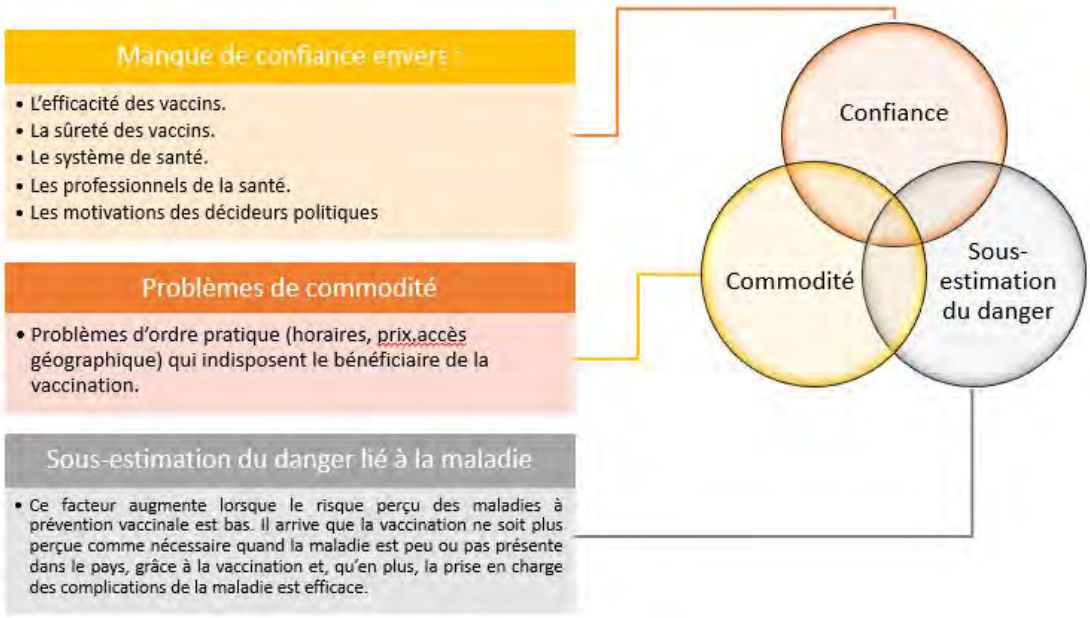


Figure 108 : Composantes de l'hésitation vaccinale selon MacDonald (162)

Mais l'hésitation vaccinale est un concept désignant un très large spectre de comportements, qui se situent dans l'intervalle allant de l'acceptation sans condition de la vaccination et son rejet complet. Entre ces deux extrêmes, la réticence à la vaccination peut être plus ou moins forte. Dans ce spectre des indécis (Figure 109), des personnes vont se mettre en biais d'omission, repoussant le moment de la vaccination et d'autres vont simplement se poser des questions légitimes (6).

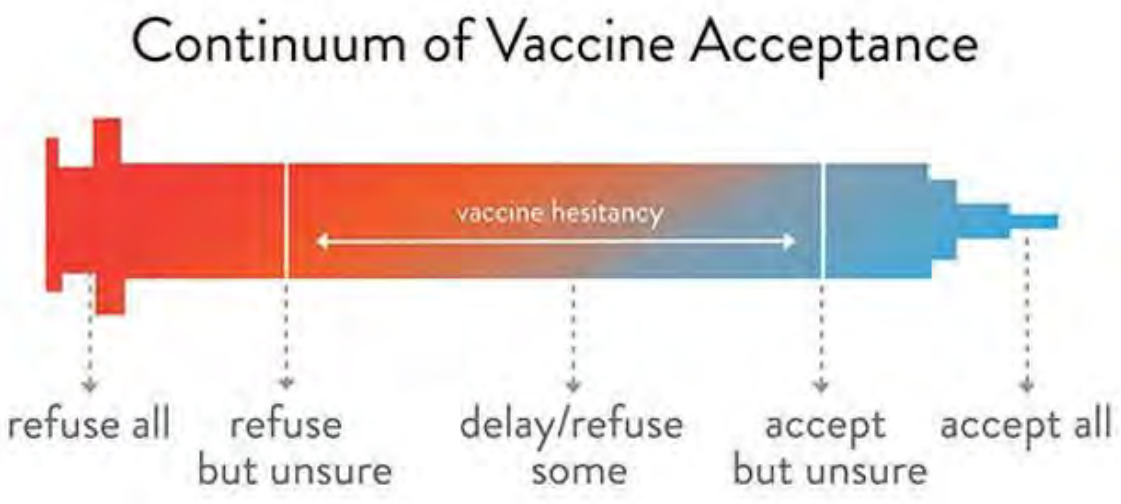


Figure 109 : Spectre de l'hésitation vaccinale

Il a été établi que l'intérêt de la vaccination dans nos sociétés modernes dénuées des pathologies autrefois endémiques et le profil de sécurité des vaccins sont régulièrement contestés. Le processus de décision vaccinal est souvent multifactoriel et il est plus souvent influencé par des opinions et expériences personnelles ou de l'entourage que par des données scientifiques solides. C'est donc un phénomène complexe, spécifique au contexte et dépendant du type de vaccin, du lieu et du moment de la vaccination. Malgré la complexité du phénomène de l'hésitation vaccinale, il est possible d'identifier quelques facteurs qui vont l'influencer.

Facteurs extérieurs

Ainsi dans le modèle de Dubé (Figure 110), il y a des facteurs extérieurs aux individus. Ces facteurs vont être liés :

I. Aux médias et à la communication
II. Aux politiques vaccinales et de santé publique
III. Aux recommandations des professionnels de la santé, qui doivent être eux-mêmes suffisamment informés et convaincus de l'intérêt du vaccin.

Malgré les preuves de leur efficacité et de leur sécurité, les vaccins sont souvent la cible de désinformations. Les médias traditionnels peuvent parfois jouer un rôle dans l'alimentation de controverses et contribuer ainsi un climat de peur à l'égard de la vaccination. Internet constitue, en outre, une voie de communication privilégiée pour les militants anti-vaccins. De nombreuses informations inexactes, rumeurs et mythes circulent en effet sur le web qui est devenu une source d'informations incontournable.

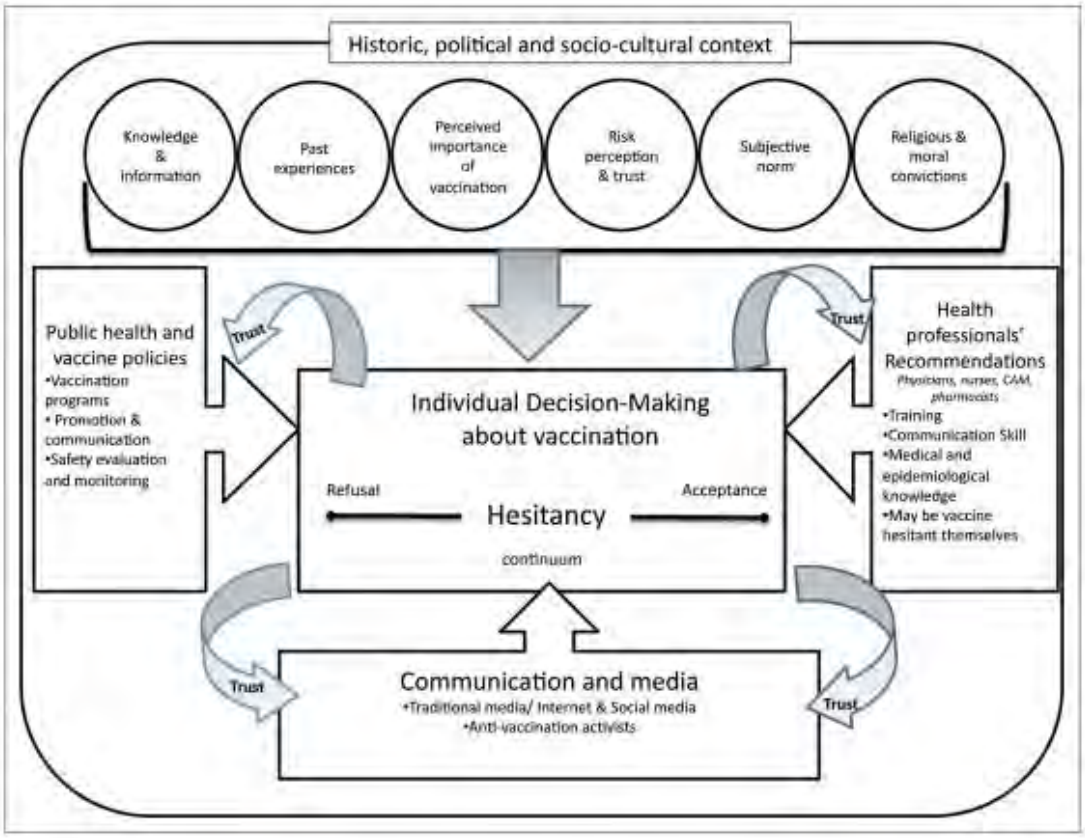


Figure 110 : Modèle conceptuel de l'hésitation vaccinale de Dubé (165).

Ensuite, la santé publique et les politiques de vaccination influencent également le phénomène de l'hésitation vaccinale. L'augmentation récente du nombre de vaccins disponibles pour différentes pathologies et les disparités nationales et internationales au niveau des programmes peuvent accroître les perceptions négatives à l'égard des vaccins. De même, le caractère obligatoire de la vaccination contre certaines maladies et dans certains contextes semble créer de plus en plus d'oppositions. Enfin, l'attitude et les connaissances des soignants sont déterminantes dans le choix d'un individu de se faire vacciner ou non. Les prestataires de soins demeurent en effet la source d'information la plus fiable aux yeux des usagers du système de soins de santé.

Bien que la plupart des professionnels défendent la vaccination, d'autres sont plus hésitants et peuvent rencontrer des difficultés à communiquer avec leurs patients, en raison notamment des avancées rapides de la vaccinologie, parfois difficiles à suivre. Plus généralement, la fiabilité des systèmes de surveillance et de sécurité vaccinale n'est pas toujours bien comprise par les populations. De plus, la diminution des maladies évitables par la vaccination, liée au succès même des programmes de vaccination, a rendu les risques que comportent ces maladies moins visibles. Certains vont même jusqu'à dire que « la vaccination est victime de son propre succès ».

Facteurs liés à l'individu

Le modèle détaille d'autre part, des éléments propres aux individus comme le niveau de connaissances, les expériences passées, la perception de l'importance de la vaccination et du risque encouru. Le sentiment de responsabilité sociale et les convictions morales et religieuses jouent également un rôle dans le processus décisionnel individuel à propos de la vaccination. Il est à préciser que l'ensemble de ces facteurs est à replacer dans des contextes historiques, sociaux, culturels et politiques spécifiques, qui peuvent varier considérablement. Les coûts financiers directs et indirects peuvent constituer d'importants obstacles à la vaccination.

Cependant, Eve Dubé et ses collègues ont choisi de ne pas se pencher sur cette problématique dans leur article. Ils se concentrent plutôt sur les facteurs psychosociaux qui déterminent l'acceptation ou le refus d'un vaccin par un individu. Les études montrent que le choix des individus de se faire vacciner est souvent motivé par la volonté de respecter les règles en vigueur plutôt que par leur niveau de connaissances relatives aux vaccins. La norme subjective, ou responsabilité sociale, peut de ce fait jouer un rôle positif en faveur de la vaccination et même engendrer une certaine pression sociale.

À titre d'exemple, un individu se fait plus aisément vacciner lorsque son entourage l'a déjà fait ou lorsqu'il considère que c'est un devoir social, permettant de garantir l'immunité collective. De même, la perception du risque, c'est-à-dire la probabilité et le degré de gravité du risque perçus, est déterminante dans ce choix. L'évaluation subjective du risque que représentent, d'une part, la vaccination, et, d'autre part, la maladie évitable par la vaccination, influencera la prise de décision individuelle. Dans ce contexte, il apparaît que les citoyens acceptent plus aisément les explications et recommandations formulées par le gouvernement et les professionnels de la santé lorsqu'ils ont confiance en ces derniers, et qu'on leur donne la possibilité d'exprimer leurs doutes et de poser leurs questions.

L'importance perçue de la vaccination joue, ensuite, un rôle déterminant dans l'acceptation ou le refus du vaccin. Les personnes réticentes à se faire vacciner portent souvent une vision particulière de la santé ayant, par exemple, l'idée que les vaccins affaibliraient le système immunitaire. En outre, elles sont plus enclines à faire usage de médecines complémentaires alternatives. Enfin, les expériences passées, positives ou négatives, et les convictions morales et religieuses en lien avec la santé, peuvent déterminer les décisions relatives à la vaccination

8.1 Épidémiologie de la vaccino-hésitation en Suisse et ailleurs

En 2010, 61% des Français avaient une opinion favorable au sujet des vaccins, contre 90% cinq ans plus tôt. En cause : diverses polémiques concernant certains vaccins. Néanmoins, la confiance regagne du terrain avec 75% d'opinions favorables en 2016 selon des enquêtes comparables conduites par Santé publique France. La défiance persiste chez certaines personnes qui critiquent l'efficacité et la sécurité de ces produits. Des travaux montrent que deux profils témoignent davantage de méfiance :

- des personnes à faible revenu et faible niveau d'étude, mal informées sur l'intérêt de la vaccination, en particulier les hommes âgés ou les migrants,
- une population au contraire très informée, aisée et éduquée, qui revendique un libre choix en évaluant le rapport bénéfice/risque du vaccin et en comptant parfois sur les autres pour être protégés.

Une fausse impression de sécurité due au fait que les autres se vaccinent fait que trop de personnes négligent de se vacciner ou de faire vacciner leurs enfants, faisant chuter sous le seuil qui permet d'assurer une immunité collective, estimé entre 80 et 90%, selon les maladies. Le trend semble être le même pour les vaccins contre le Covid-19.

Ainsi, d'après l'enquête Sotomo®[206], le taux de personnes hésitantes à se faire vacciner a diminué de 28% à 12%. Seul le taux de personnes ne désirant pas se faire vacciner est resté stable, passant de 27% à 25%. Les tendances retrouvées dans ce travail sont proches de ces résultats comme illustré par la Figure 111.

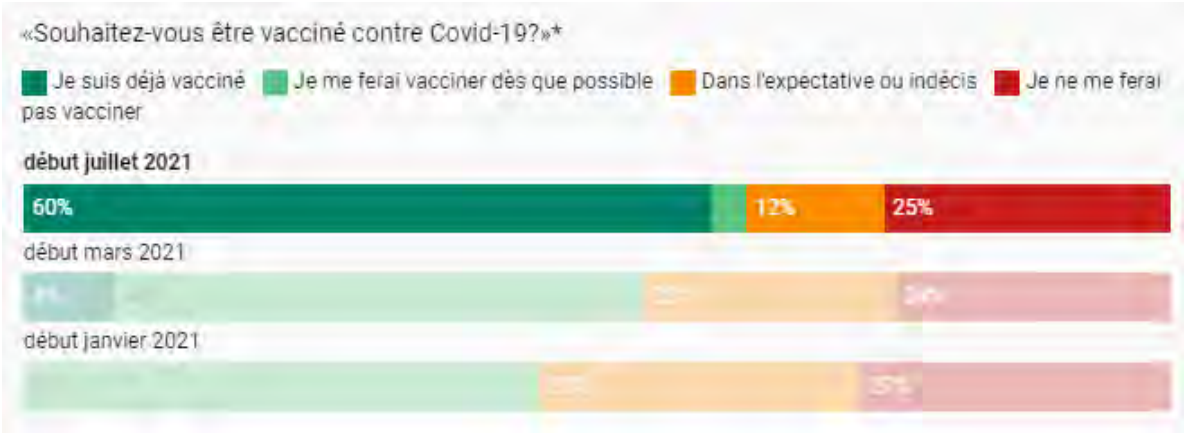


Figure 111 : Sondage Sotomo pour la SSR, en trois vagues (8-11 janvier 2021, 11-15 mars 2021, 01-05 juillet 2021) auprès d'environ 40'000 participants à chaque fois. IC ± 1-2 points.

[206] Tout ce qu'il faut savoir sur la vaccination Covid-19 en Suisse, Heidi.News, source : https://www.heidi.news/sante-alimentation/les-dix-questions-que-vous-vous-posez-sur-les-vaccins-covid-19-en-suisse consulté le 26.11.21

8.2 Causes potentielles de l'hésitation vaccinale

8.2.1 Hésitation vaccinale et prise de décision

Aujourd'hui, chacun est exhorté à prendre sa vie en général et sa santé en particulier en main, à être autonome, responsable, à devenir l'acteur de sa propre existence, en se fiant aux savoir dits experts. Dans le processus de décision, les doutes, les retards, les refus peuvent influer sur ce dernier. Ainsi, le processus compte autant que le résultat. L'hésitation vaccinale est un arbitrage coût-bénéfice et cet arbitrage est renouvelé pour chaque vaccin, on aura donc une hésitation « vaccino-dépendante ». L'incertitude et le changement permanent dans les recommandations des autorités sont devenues au cours de la pandémie des facteurs de stress, d'hésitation et d'incompréhension d'une partie de la population, peu habituée aux remous d'une crise en perpétuel mouvement. L'inconnu engendre des craintes et l'incertitude fait douter et inquiète.

Dans un article publié en 1919 dans le magazine Science (166), le Major de l'US Army George Albert Soper[207] tirait ainsi les leçons de la pandémie de grippe espagnole de 1918 : "*Il n'est pas dans la nature humaine d'un homme qui pense n'avoir qu'un petit rhume de s'enfermer dans un isolement rigide afin de protéger les autres du risque que son rhume se révèle être une infection vraiment dangereuse*". L'indifférence et l'incapacité à apprécier les risques pour autrui serait aussi l'un des obstacles majeurs à une politique sanitaire efficace, que ce soit dans la lutte contre une pandémie ou lors d'une campagne de vaccination. Ainsi, en matière de santé, la prise de décision individuelle va reposer sur la synthèse des bénéfices et risques perçus. Les études ont montré que les informations qui sont prioritaires sont celles qui vont provenir :

- De l'entourage proche, de la famille, des amis
- Des médias (traditionnels ou réseaux sociaux)

Comme on l'a vu plus haut, les principaux facteurs explicatifs de l'hésitation vaccinale selon Dubé sont notamment les facteurs individuels, l'attitude des professionnels de la santé ainsi que la diffusion de fausses informations. Dans le cas de la pandémie de Covid-19, plusieurs facteurs vont renforcer les hésitations :

- Le nombre et la rapidité de la diffusion de fausses informations, via les réseaux sociaux entre autres
- La défiance envers les autorités de santé et les autorités politiques
- Les critiques à l'égard de l'industrie pharmaceutique liées aux enjeux financiers de la vaccination
- Un contexte social tendu et une aggravation des inégalités sociales

[207] Le Major George Albert Soper était un ingénieur sanitaire, notamment célèbre pour avoir identifié Mary Mallon, aussi connue sous le nom de Typhoid Mary, comme la première porteuse saine de la fièvre typhoïde.

8.2.2 Perception individuelle de l'utilité des vaccins et de leurs risques

Les arguments contre le vaccin anti-COVID ressemblent aux arguments qui perdurent dans le temps, mais la situation est différente. En effet, en quelques mois, l'apparition du virus et de ses variants au niveau mondial, l'engorgement des systèmes de santé dans le monde et la mise sur le marché accélérée des vaccins contre le COVID ont fait la particularité de la pandémie de COVID-19.

Les principaux arguments des opposants à la vaccination sont les suivants :

- Le rapport bénéfice/risque des vaccins est trop faible
- La régression des maladies infectieuses rend les vaccins inutiles
- L'obligation vaccinale serait imposée pour les profits qu'elle génère
- L'obligation vaccinale serait une atteinte aux libertés individuelles

Les tendances de l'hésitation vaccinale observées en Suisse ressemblent à celles des autres pays occidentaux développés, même si la Suisse possède ses propres spécificités, à prendre en compte lors des campagnes de vaccination. Parmi ces spécificités, on peut noter la notion de « l'absence de besoin » du vaccin.

8.2.3 Hésitation vaccinale et confiance

Au sein de la population, les scandales sanitaires et les controverses de l'industrie pharmaceutique ont contribué à cette hésitation vaccinale. Il a été peu étudié en Suisse (137) et son importance relativement récente se reflète dans la littérature. En Suisse, le genre féminin, la classe moyenne supérieure, un haut niveau d'éducation, la charge d'enfants en bas âge et le recours aux médecines complémentaires ont été associés à l'hésitation vaccinale (167). Un environnement social ''pro-vaccin'' et des prix abordables diminuent l'hésitation vaccinale (168) alors qu'une conceptualisation alternative du corps, le complotisme et une méfiance générale envers des institutions gouvernementales ou pharmaceutiques sont associés à l'hésitation vaccinale (167). L'hésitation vaccinale inclut plusieurs facteurs dont la sous-estimation du danger, la commodité et la confiance. Au sein de la population, les scandales sanitaires et les controverses de l'industrie pharmaceutique ont contribué à cette hésitation vaccinale. Il y a une véritable crise de confiance à l'égard des experts et de la science.

8.2.4 Rôle des médias

Parfois le manque de confiance peut être due à de la désinformation. Certaines personnes vont hésiter à se vacciner parce qu'elles n'ont pas l'impression d'avoir eu la bonne information ou se sentent insuffisamment informées (7). Le développement et l'introduction des vaccins contre le Covid-19 constituent en effet, à n'en pas douter, un événement sans précédent. Il est marqué par certaines spécificités qui viennent renforcer cette hésitation vaccinale : un développement très rapide grandement médiatisé, de nouvelles technologies vaccinales, la conception des essais cliniques, le processus réglementaire accéléré ou encore les capacités de fabrication des fournisseurs.

Certaines controverses publiques installent une défiance vis à vis des vaccins qui demeurent lorsque la controverse disparaît. Des controverses sur les médicaments conduisent également à une méfiance à l'égard des vaccins. Un discours négatif sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins demeure omniprésent dans les médias traditionnels et sociaux, même si les avantages de la vaccination font consensus dans le milieu scientifique et médical. Enfin certains hésitent mais font quand même vacciner leurs proches fragiles ou leurs enfants. Et en pleine pandémie, il est aisé de saisir la difficulté que peuvent avoir certaines personnes à prendre des décisions complexes à propos de leur propre santé ou de la santé de leurs proches (169). La représentation de ce risque réduit se construit également via l'exposition à des informations fausses, via les bulles cognitives et la crédulité face au contenu véhiculé par les réseaux sociaux (170). En effet, les modes de consommation de l'information ont évolué. Les réseaux sociaux (Facebook, Instagram, Youtube, Snapchat e Tiktok principalement) ont pris la part belle dans la transmission d'informations. Les algorithmes utilisés par ces applications fonctionnent afin de privilégier les contenus qui rencontrent l'adhésion des individus. Les informations allant à contre-sens de ses idées ne viendront pas prendre place dans le fil d'actualités de l'internaute. Face à un contenu qui l'attire, sa présence sera plus longue sur le site et son imprégnation à la publicité sera donc plus longue. Ces algorithmes confortent dès lors la présence de manière récurrente d'informations pourtant maintes fois démenties par le monde scientifique. L'internaute finit par croire cette information qui circule régulièrement… du fait qu'elle soit partagée de nombreuses fois. Ces réseaux se sont aussi créés sur le partage d'informations de « proximité » : l'information partagée par quelqu'un que je connais, de mon entourage, de mes réseaux culturels ou politiques… revêt un poids égal à l'information partagée par une source officielle lointaine. Un avis personnel est mis en concurrence avec les avis des sources dites autorisées. Dans ce contexte, promouvoir une information complète, rigoureuse, fiable et validée est une des priorités.

8.2.5 L'hésitation vaccinale des professionnels de santé et leur rôle

L'hésitation vaccinale des professionnels de santé est un enjeu à plus d'un titre. D'une part, on sait que les personnes qui font plutôt confiance aux scientifiques et aux professionnels de santé, ont tendance à être plus enclins à déclarer que les vaccins sont sûrs (171). En s'appuyant sur ce lien de confiance, ces professionnels ont donc la capacité d'influencer à bon escient les personnes vaccino-hésitantes. Mais d'autre part, des études confirment non seulement l'existence de la vaccino-hésitation parmi les professionnels de santé, mais également que certains d'entre eux sont de manière générale contre la vaccination (172–174). Leur hésitation à l'égard des vaccins s'avère être de même nature que celle du reste de la population : peur des effets secondaires, doute concernant l'utilité pour soi, doutes sur l'efficacité. Mais du fait de leur rôle influent auprès des paients, ils peuvent par leur attitude vaccino-hésitante compromettre les tentatives d'améliorer la confiance du public vis-à-vis des vaccins (175). Cependant, grâce à l'entretien motivationnel, les professionnels de santé, dont les pharmaciens, ont un rôle essentiel pour accroître ses connaissances, réduire les idées

fausses perçues, changer les attitudes et permettre une prise de décision éclairée concernant les vaccins contre le Covid-19 (8)

8.3 Améliorer l'adhésion vaccinale

L'éducation a été identifiée comme prioritaire par l'OMS pour améliorer l'adhésion vaccinale. Que ce soit au travers de la santé publique (au sein de l'école, la famille, les médias), les institutions (hôpitaux, service), les professionnels de la santé (patient et son entourage, sphère d'influence). Il y a également des incitatifs positifs (avantages en espèces, en entreprise, accès à des lieux, des évènements). Et il existe des incitatifs négatifs, tels que le pass sanitaire, des amendes, une diminution du salaire en cas de non-vaccination ou de maladie Covid-19. Mais ce qui va avoir un impact sur l'adhésion vaccinale à tous les niveaux, c'est la communication.

Une personne vaccino-hésitante, qui considère qu'il y a à la fois des risques et des bénéfices à la vaccination sans considérer la dangerorsité du virus est une personne vers qui il vaut la peine de diriger ses efforts pour mettre en place une stratégie de prévention efficace. En effet, une personne réfractaire aura des croyances très fortes et très ancrées qu'il sera difficile de modifier. Ce phénomène, appelé dissonance cognitive, explique souvent l'échec des campagnes de sensibilisation du grand public où les interventions vont simplement consister à contredire les croyances, ce qui est inefficace voire va renforcer les positions des réfractaires. Les types de communication qui vont exercer une influence sur la confiance et/ou sur l'adhésion vaccinale ont été identifiés dans la littérature. Ils sont résumés dans le Tableau 31suivant.

Tableau 31 : Types de communication modifiant la confiance et/ou l'adhésion à la vaccination. Adapté de (6)

Augmente la confiance / l'adhésion à la vaccination	Ne modifie pas — voire — diminue la confiance / l'adhésion à la vaccination
Fournir des informations sur les effets - secondaires des vaccins	Evoquer des faits et images dramatiques
Prendre du temps pour parler des vaccins	
Légitimer les craintes	
Utiliser les techniques de l'entretien motivationnel	

Ainsi, légitimer l'hésitation vaccinale permet de créer un climat de confiance entre le soignant et le soigné et permet de mieux comprendre les barrières inhérentes à cette hésitation. Il est possible d'aborder le thème de l'hésitation vaccinale et d'utiliser notamment les techniques de l'entretien motivationnel pour réduire la résistance à la vaccination. Il vaut mieux chercher à établir une confiance avec les vaccino-hésitants pour comprendre et étudier leurs doutes et leurs barrières à la vaccination, ce qui va permettre de cibler les messages et les actions de santé publique pour surpasser ces barrières. Ce qui permettra de renforcer leurs connaissances sur la vaccination tout en levant leurs derniers doutes, augmentant par-là confiance en la vaccination et permettre un choix vaccinal personnel éclairé. L'enjeu majeur sera le choix d'une stratégie de communication adaptée où il faudra :

- **Choisir les intervenants pour permettre un lien de confiance :** une personne qui ressemble au public-cible (âge, culture), avec une attitude proche au niveau des valeurs, des croyances.
- **Identifier les bons messages pour qu'ils soient recevables et acceptables :** le contenu et la forme doivent être adaptées au public-cible
- **Trouver le bon canal de communication :** la médiation par les pairs rencontre souvent du succès, les réseaux sociaux peuvent également être de bons canaux.

8.3.1 Les techniques de l'entretien motivationnel, adapté de (176)

La technique de l'entretien motivationnel (EM) est une méthode de communication centrée sur la personne dont le but est de renforcer sa motivation à changer de comportement en pointant son ambivalence intrinsèque et en la dépassant (177). Pour le professionnel de la santé, son rôle n'est pas de discuter avec le parent ou lui dire quoi faire, mais plutôt de collaborer avec lui. Cette technique a initialement été appliquée et utilisée pour la prise en charge de patients souffrant d'addiction, puis s'est démocratisée dans divers domaines, notamment la santé en général et la vaccination en particulier (178). L'EM va ainsi avoir pour objectif de renforcer la motivation et l'engagement d'une personne par rapport à une objectif particulier et ce, en recueillant et en décryptant ses raisons personnelles en faveur du changement. Le cadre dans lequel se passe l'EM doit être dans un esprit d'acceptation et de compasssion (177).

L'EM est l'une des rares techniques a avoir contribué à améliorer la couverture vaccinale des nourrissons et à réduire la réticence à la vaccinaton des parents (9,179,180). L'efficacité de cette technique sur l'hésitation vaccinale a été mise en avant dans plusieurs études. Comme cette intervention auprès de parents séjourant en maternité après l'accouchement (9,180) avec une augmentation de 15% de l'intention de vaccination des mères et une hausse de 7% de la couverture vaccinale des nourrissons à 7 mois. Ou encore cet essai randomisé qui a pu montrer une diminution de 40% du taux de réticence vaccinal (181).

L'EM va s'articuler autour de trois composantes principales (176) :

1. La volonté d'instaurer une relation axée sur la collaboration et la compassion
2. Les processus destinés à favoriser l'engagement dans la relation et à orienter la conversation autour de l'objectif du changement
3. Les outils nécessaires aux professionnels de la santé pour comprendre les véritables préoccupations du patient et y répondre

Dans le cadre de la consultation vaccinale, un guide[208] a été édité par le Dr. Stephen Rollnick et son équipe afin de faciliter le dialogue autour de l'hésitation vaccinale grâce à l'entretien motivationnel.

Parmi les conseils prodigués, tout d'abord les attitudes à éviter :

- **Contredire la personne et vouloir la convaincre à tout prix.**
  Entrer dans un débat créera une dynamique d'opposition qui empêchera la collaboration.
- **Submerger la personne de conseils et d'informations avant d'avoir entendu son avis.**
  Cela parasitera son processus de décision.
- Porter un jugement négatif sur la personne ou sur ses opinions.
  Elle le sentira et se refermera sur elle-même.
- **Utiliser des expressions impératives, comme « Vous devriez… » ou « Il faut… »**
  Cela porte atteinte à la liberté de décision.

Avec ce genre d'attitudes, les interventions seront inefficaces voire renforceront les positions des réfractaires. Pour éviter que la personne ait une attitude défensive, l'intervenant est un collaborateur et non un expert tentant de convaincre. Les arguments en faveur du changement doivent émerger de la personne. Le rôle de l'intervenant est d'aider la personne à s'engager dans le processus de changement. Il l'encourage à s'exprimer en faveur de ce changement, à savoir de se faire vacciner contre le Covid-19. Ses principes de base sont l'empathie, l'écoute et l'ouverture. Pour ce qui est des attitudes à favoriser :

- **Être humain-e et bienveillant-e.**
  Chercher à comprendre le point de vue de vos interlocuteurs et interlocutrices. Ce sont des personnes avant d'être des patient-es.
- **Mettre ses propres opinions de côté.**
  Toujours respecter les convictions, les interrogations et les choix de la personne que l'on reçoit. Le rôle du professionnel de santé est d'accompagner dans un esprit d'ouverture.
- **Écouter activement.**
- **Demander à la personne en face de vous quelles informations l'aideraient à faire son choix**.
  Elle sentira ainsi que la décision lui appartient.

[208] « Motivationel interviewing for vaccine hesitancy handbook*, source : https://psychwire.com/motivational-interviewing/addressing-vaccine-hesitancy

- **Être sincère et transparent-e.**

  Expliquer clairement son rôle et le plan de consultation.

Il est également recommandé d'adopter la posture d'un d'un conseiller plutôt que la posture d'un instructeur. Il va s'agir d'essayer de saisir ce qui compte pour la personne en face et de savoir pourquoi elle hésite et d'esayer de comprendre quelles informations lui seront utiles pour prendre sa décision. Parmi les autres recommandations de communication, il faut essayer de proposer des informations à la personne plutôt que de les lui imposer et ponctuellement, lui témoigner de l'attention et de l'intérêt en reformulant ses propos – cela l'aidera à se sentir écoutée et va permettra de vérifier qu'on l'a bien comprise. Les quatre étapes de l'EM sont illustrées dans la Figure 112 et décrits dans le Tableau 32

Figure 112 : Etapes de l'entretien motivationnel

Tableau 32 : Étapes détaillées de l'entretien motivationnel[209]

1. Engager l'entretien
Demander la permission avant d'entrer dans le vif du sujet. **« Si vous êtes d'accord... »** **« Si ça ne vous dérange pas... »** **« Est-ce que ça vous irait, de prendre un moment pour… ? »** **Expliquer votre rôle.** **« Mon travail, c'est de vous aider à déterminer quelle décision est la meilleure pour vous. Je vais mettre de côté mon propre point de vue sur la vaccination pour vous répondre et vous informer. »** **« Je suis là pour répondre à toutes vos questions et pour vous permettre de faire le choix qui vous correspondra le mieux. »**
2. Comprendre le point de vue de l'autre
Poser des questions à la personne que vous recevez. **Favoriser les questions ouvertes, qui lui permettront d'exprimer ses doutes et ses éventuelles inquiétudes plus librement.** **« Que ressentez-vous à l'idée de vous faire vacciner ? »** **« Que pensez-vous du vaccin ? »** **« Quelle opinion / quelles appréhensions avez-vous à ce sujet ? »** **La laisser répondre sans l'interrompre puis résumer ce qu'elle vient de dire.** **- Cela lui permettra de se sentir écoutée.** **- Cela vous aidera à savoir quels renseignements complémentaires pourraient lui être utiles.**

[209] « Motivationel interviewing for vaccine hesitancy handbook*, source : https://psychwire.com/motivational-interviewing/addressing-vaccine-hesitancy

Évaluer sa position.

« Sur une échelle de 1 à 10 où 1 signifie “ pas du tout ouvert-e à l’idée de recevoir le vaccin ” et 10 signifie “ tout à fait ouvert-e à l’idée de recevoir le vaccin ”, quel nombre vous attribueriez-vous ? »
« Qu'est-ce qui vous aiderait à vous sentir plus confiant-e vis-à-vis du vaccin ? »

3. Mettre l’information à disposition : « Ask – Offer - Ask »

L'objectif est de fournir des renseignements adaptés aux besoins de la personne avec laquelle vous dialoguez en fonction de ce qu’elle sait déjà ou de ce qu’elle pense pour l’aider à élaborer son opinion et lui permettre d’effectuer un choix personnel bien informé.

Ask (Demander)

« Que savez-vous au sujet de… ? »
« Que pensez-vous de… ? »
« Comment voyez-vous… ? »

Résumer et approuver ce que votre interlocuteur ou votre interlocutrice dit.

Offer (Proposer)

« Qu'aimeriez-vous savoir sur… ? »
« Aimeriez-vous que je vous dise ce que je sais de… ? »
« Avez-vous un doute que je pourrais éclaircir à propos de… ? »

Renseigner la personne en fonction de ses besoins.

Ask (Demander)

« Qu’en pensez-vous ? »
« Étiez-vous déjà familier / familière avec… ? »
« Qu'est-ce qui vous aiderait à vous sentir plus à l’aise vis-à-vis de… ? »

Résumer et approuver ce que votre interlocuteur ou votre interlocutrice dit.

4. Se faire confirmer la décision

« Vous sentez-vous plus confiant-e, maintenant, vis-à-vis du vaccin ? »
« C’est votre choix. Que préférez-vous ? »
« Souhaitez-vous prendre une décision maintenant ou y réfléchir encore un peu ? »
« Qu’est-ce qui vous convient le mieux ? »

Résumer et approuver ce que votre interlocuteur ou votre interlocutrice dit.

Montrer à la personne que vous respectez entièrement son choix.
Ne pas faire pression pour l’inciter à recevoir le vaccin si ce n’est pas ce qu’elle souhaite.
Souligner la possibilité de reprendre la discussion plus tard.

8.3.2 Mise en application

L’approche motivationnelle décrite ci-dessus a pour objectif de susciter un changement de comportement en travaillant l’ambivalence de la personne pour renforcer sa motivation. Une intervention peut ne prendre que quelques minutes et elle a pour objectif de susciter un changement de comporement en travaillant sur l’ambilance de la personne afin de renforcer sa motivation à se vacciner par exemple.

Cette intervention peut être illustrée dans le cas de la vaccino-hésitation par les stades de Prochaska (182). Ce modèle théorique du changement est un modlèe d'approche comportementale qui suggère qu'une personne va passer à travers une série de stades dans un changement de comportement :

- Précontemplation
- Contemplation
- Préparation/détermination
- Action
- Maintien
- Chute/rechute
- Sortie permanente

Ainsi, l'entretien motivationnel de Miller et Rollnick et le modèle de changement de comportement de Prochaska pourraient être adaptés pour être utilisés dans une stratégie de promotion de la vaccination comme illustré par la Figure 113 : Stades de Prochaska adapté aux étapes de l'hésitation vaccinale. Adapté de Prochaska (182)

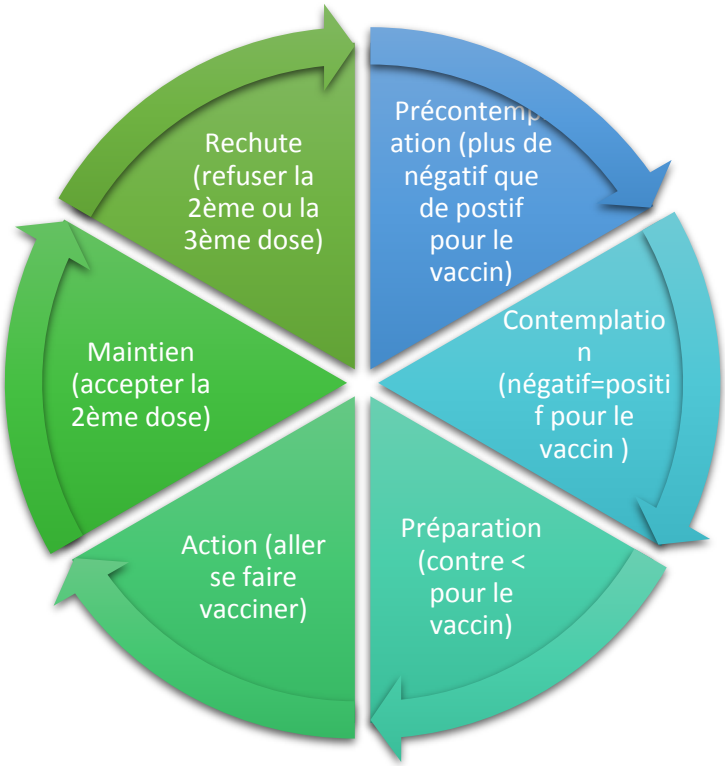


Figure 113 : Stades de Prochaska adapté aux étapes de l'hésitation vaccinale. Adapté de Prochaska (182)

8.4 Infodémie et désinformation, la pandémie dans la pandémie

Ce qu'on appelle communément les « fake news » (informations erronées ou volontairement mensongères) jouent un rôle non moins important dans la confiance accordée ou non à des informations sur la vaccination. En effet, les informations diffusées sur les vaccins sont souvent difficilement vérifiables et ce mode de propagation de messages opposés à la vaccination sont susceptibles de susciter voire renforcer le doute vis-à-vis de la vaccination, notamment les données de sécurité.

Ainsi, la très grande quantité d'information qui circule au sujet des vaccins expliquerait en partie l'hésitation dont beaucoup d'informations fausses et contradictoires. De plus, bien des personnes connaissent peu les maladies et les vaccins et c'est encore plus le cas en situation de pandémie, entraînant de l'anxiété et plus d'hésitation (165). Outre l'expérience personnelle et la compréhension de l'information, la perception des vaccins, du risque et des motivations institutionnelles sont influencées par le contexte dans lequel elles s'inscrivent et notamment par les interactions entre les différentes sphères individuelles et collectives des individus. Très souvent, plusieurs facteurs se mêlent.

La pandémie actuelle est la première dans l'histoire pour laquelle la technologie et les réseaux sociaux sont utilisés à grande échelle pour permettre aux individus d'être informés. Une grande quantité d'informations et de récits, parfois incomplets voire imparfaits, circulent à grande vitesse, faisant de l'infodémie une pandémie qui se déroule en parallèle de la pandémie de Covid-19. Ainsi une étude du MIT (183) a pu démontrer qu'une fausse information à 70% plus de chances d'être propagée qu'une vraie information, qui elle, mettra 6 fois plus de temps à toucher les personnes. Ainsi, un flot continu d'informations sur la pandémie de Covid-19 et de nombreuses informations erronées sur les vaccins ont été propagées sur les médias sociaux, des critiques ont émergé autour des enjeux politiques et financiers liés à la vaccination, la survenue de nouveaux variants du virus et l'incertitude quant à la durée de l'immunité acquise avec le vaccin ont accru les doutes et les sentiments négatifs (184).

L'OMS évoque même une infodémiologie et propose des astuces pour y remédier[210], comme illustré dans la Figure 114. L'infodémiologie, quant à elle, étant l'étude de ces informations et de la façon de la gérer. Il est d'autant plus difficile de faire un choix rationnel et cohérent lorsque de la désinformation vient perturber la prise de décision quant au fait de se vacciner ou non.

[210] S'y retrouver dans l'infodémie : principaux conseils pour repérer les informations fausses ou trompeuses, OMS, source : https://www.who.int/fr/news-room/spotlight/let-s-flatten-the-infodemic-curve, consulté le 25.11.2021

Parfois, le non-choix peut entraîner des conséquences dramatiques et mortelles. Il est ainsi du droit de chaque personne de faire un choix éclairé sur la vaccination à partir d'informations scientifiques de qualité. Au demeurant, la société hyper-individuelle dans laquelle nous vivons ne doit pas occulter le fait que la solidarité intergénérationnelle a permis par le passé d'éradiquer des maladies graves telles que la poliomyélite ou la variole ainsi que plusieurs grandes épidémies de coqueluche (1994-95) et de rougeole (2006-09) – des maladies qu'on pensait pourtant contenues.

Figure 114 : « S'y retrouver dans l'infodémie : principaux conseils pour repérer les informations fausses ou trompeuses », Source : OMS

PARTIE PRATIQUE I :

Enquête sur les comportements de la population face à la vaccination contre le SARS-CoV-2

9 Introduction

La vaccination contre le SARS-CoV-2 a débuté à la fin de l'année 2020 dans plusieurs pays occidentaux. En Suisse, la campagne de vaccination a démarré le 23 décembre 2020 avec le vaccin de Pfizer/BioNTech et le 15 janvier 2021 avec le vaccin de Moderna. Les autorités sanitaires cantonales romandes font état d'une très bonne réception des vaccins chez les personnes âgées et vulnérables, et de manière générale dans la tranche des plus de 65 ans, cependant la propension à se faire vacciner décroît avec l'âge.

En janvier 2021, différents sondages nationaux font état d'une hésitation vaccinale de près de 25% de la population[211] et près d'un Suisse sur 2 hésitait à se faire vacciner avant l'arrivée des vaccins. De fait, l'acceptation de la vaccination revêt une grande importance pour la stratégie vaccinale, étant admis qu'une forte acceptation est nécessaire pour que celle-ci soit efficace. La Confédération a ainsi défini qu'il fallait que plus de 75 % des personnes vulnérables et le plus grand nombre possible de membres du personnel de la santé et d'encadrement soient vaccinés[212].

En prévision de l'extension échelonnée de la vaccination aux groupes cibles suivants, pour finalement s'étendre à toute la population, il nous a semblé pertinent d'effectuer au début de la campagne de vaccination une enquête sur les comportements de la population envers la vaccination contre le Covid-19.

Il s'agissait notamment de comprendre le positionnement de la population par rapport à la vaccination, d'identifier les barrières psychologiques, les craintes ainsi que les raisons du refus ou de l'acceptation de cette vaccination. Et ce, dans l'optique de mieux comprendre ce qui peut amener une personne à hésiter ou à refuser la vaccination et de mettre en place, le cas échéant, des stratégies pour améliorer l'adhésion des personnes hésitantes à la vaccination.

[211] https://www.heidi.news/sante-alimentation/l-acceptation-des-vaccins-covid-19-gagne-peu-a-peu-du-terrain-en-suisse consulté le 17.10.21
[212] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/covid-19-impfung.html#1446013895 consulté le 17.10.21

9.1 Objectifs

L'enquête avait pour objectif de :

1) Déterminer **l'acceptabilité** ou non de la vaccination contre le SARS-CoV-2 et les raisons de l'acceptation, de l'hésitation ou du refus vaccinal
2) Déterminer **les barrières et les craintes** par rapport à la vaccination contre le SARS-CoV-2
3) Déterminer **les sources d'informations sur les vaccins** contre le SARS-CoV-2
4) Déterminer **le niveau de confiance dans les différents vaccins** contre le SARS-CoV-2 mis sur le marché en Suisse et à l'étranger
5) Déterminer si les participants pensent que **la pandémie de Covid-19 peut être vaincue avec ou sans vaccin**
6) Déterminer si **l'instauration d'un passeport/certificat vaccinal était une alternative envisageable** par les participants et si oui, à quel point seraient-il d'accord que seules des personnes vaccinées puissent accéder à certaines activités
7) Déterminer si le **caractère obligatoire de la vaccination était envisageable** par les participants et si oui, dans quel cadre et à quelles catégories professionnelles devrait-il s'appliquer.

9.2 Méthode

9.2.1 Outil pour la réalisation de l'enquête

L'enquête a été réalisée à l'aide du site internet de sondage «SurveyMonkey®» (http://surveymonkey.com). Cet outil permet notamment de filtrer et d'exporter aisément les données dans un format compatible avec Microsoft® Excel. Le questionnaire standardisé a été élaboré en janvier 2021 par un pharmacien interne et revu par des pharmaciens du service de pharmacie des HUG. Il était composé de 10 questions réparties en quatre parties. Le questionnaire complet se trouve en Annexe 1. La période de récolte des données allait du 20.02.2021 au 20.03.2021.

9.2.2 Mode de diffusion

L'enquête a été diffusée au moyen de plusieurs canaux à l'aide d'une technique très simple, dite « boule de neige ». Il a été demandé à chaque personne recevant l'enquête de la diffuser à 10 personnes autour d'elle, notamment des personnes qui hésitaient à se faire vacciner. Un mail a été diffusé au sein de la pharmacie des HUG (>90 collaborateurs) ainsi qu'au sein des étudiants de la Section des sciences pharmaceutiques de l'Université de Genève (>500 étudiants). Une publication sur les réseaux sociaux a également eu lieu (Linkedin®, Facebook®) comme illustré dans l'Annexe 2. L'étude a également été relayée par différentes associations professionnelles dont pharmaGenève, la société professionnelle des pharmaciens et des pharmacies genevoises la SVPH, la société vaudoise de pharmacie ainsi que la GSASA.

9.3 Résultats

9.3.1 Caractéristiques sociodémographiques des participants au sondage

Un total de 1420 personnes onta répondu au questionnaire. La majorité des participants au sondage. La majorité étaient des femmes (66%, n=932/1413) et les 35-54 ans étaient la catégorie d'âge la plus représentée (39%, n=552/1416) tandis que les >65 ans les moins représentés (10.5%, n=149/1416). À noter qu'aucun participant n'avait moins de 18 ans. Le détail des caractéristiques sociodémographiques des participants est résumé dans le Tableau 33.

Tableau 33 : Caractéristiques sociodémographiques des participants au sondage « Comportements de la population face à la vaccination contre le SARS-CoV-2 » (n=1413)

	N(%)
Sexe	**N total=1413**
Homme	**481 (34%)**
Femme	**932 (66%)**
Âge	**N total =1416**
35-54 ans	**552 (39.0%)**
55-65 ans	**254 (17.9%)**
25-34 ans	**231 (16.3%)**
18-24 ans	**225 (15.9%)**
>65 ans	**149 (10.5%)**
<18 ans	**0 (0%)**
Vaccination contre la grippe 2020/2021	**N total=1420**
Non	**518 (36.5%)**
Oui	**455 (32.0%)**
Sans réponse	**447 (31.5%)**

Deux catégories professionnelles englobent à elles-seules un peu plus de la moitié des participants, il s'agit du personnel de santé (32.7%, n=461/1411) ainsi que le secteur tertiaire (29.9%, n=418/1411). Le secteur primaire est la catégorie professionnelle la moins représentée avec moins de 1% des participants (0.6%, n=8/1411). À noter que parmi les participants ayant répondu « autre » figuraient 57 retraités, soit 4% des participants au sondage. Les catégories professionnelles des participants sont illustrées dans la Figure 115 et le détail se trouve dans l'Annexe 4.

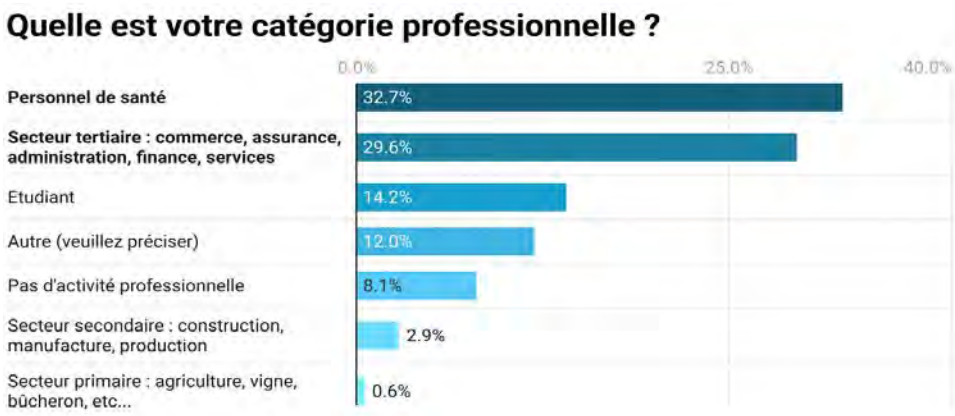


Figure 115 : Catégories professionnelles des participants au sondage « Comportements de la population face à la vaccination contre le SARS-CoV-2 » (n=1411)

Parmi le personnel de santé, les infirmiers (15.8%, n=73/461) et les pharmaciens hospitaliers (14.5%, n=67/461) représentaient les catégories professionnelles majoritaires comme illustré dans la Figure 116. Les médecins étaient les moins représentés, que ce soient les médecins en ambulatoire (4.6%, n=21/461), en hospitalier (4.1%, n=19/461) ou les médecins qui ne sont ni en ambulatoire et ni en hospitalier (2.6%, n=12/461).

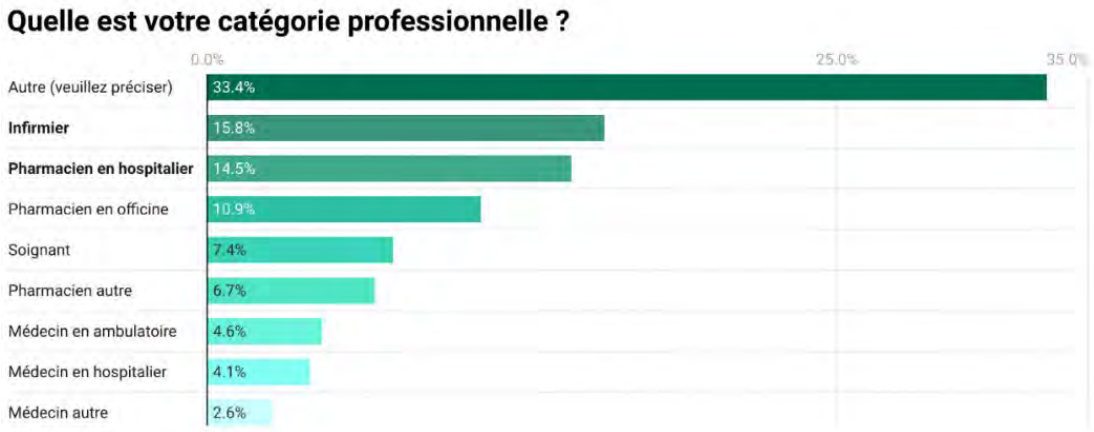


Figure 116 : Types de personnel de santé des participants au sondage « Comportements de la population face à la vaccination contre le SARS-CoV-2 » (n=461)

Parmi les professionnels de santé ayant répondu « autre », on retrouve principalement des assistantes en pharmacie d'officine (16%, n=25/154), des assistantes en pharmacie d'hôpital (7.7%, n=12/154) ou encore des physiothérapeutes (7.7%, n=12/154).

9.3.2 Vaccination contre la grippe en 2020/2021

Un peu plus d'un tiers des participants (32%, n=455/1420) s'est fait vacciner contre la grippe en 2020 comme illustré dans la Figure 117. Parmi les raisons évoquées concernant le fait de ne pas se vacciner contre la grippe, la plupart des participants ne se considèrent pas être des personnes à risque face à grippe (18%, n=29/518).

Certains ne voient pas l'utilité du vaccin contre la grippe et remettent en question le besoin même d'un vaccin contre la grippe (4.8%, n=27/518). D'autres considèrent être en bonne santé et ne jamais être malades de la grippe (4.4%, n=23/518). Finalement, certains participants font plus confiance à leur système immunitaire qu'au vaccin contre la grippe (3.6%, n=19/518).

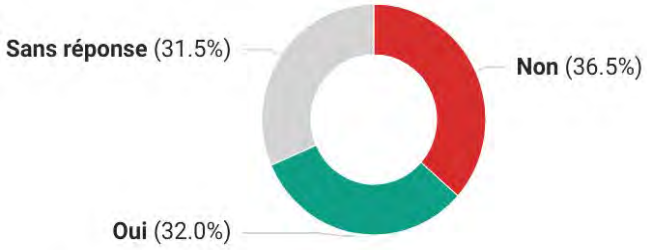


Figure 117 : Vaccination contre la grippe en 2020/2021 (n=1420)

Finalement seuls quelques participants se définissent comme antivaccins (n=16) pour justifier le fait de refuser de se vacciner contre la grippe saisonnière. Le détail des réponses se trouve en Annexe 6.

9.3.3 Vaccination contre le Covid-19

Près de 13% des participants étaient déjà vaccinés contre le Covid-19, que ce soit **partiellement avec une première dose** (7.1%, n=115/1625) ou **complètement vaccinés avec deux doses** (5.9%, n=95/1625). Un peu plus d'un tiers des participants (35.5%, n=576/1625) n'a pas encore pu se vacciner, mais souhaite le faire. Un peu moins **d'un cinquième des participants est hésitant** à se faire vacciner (18.9%, n=307/1625) tandis qu'un **tiers des participants ne souhaite pas du tout se faire vacciner** (29.1%, n=473/1625). Les résultats sont illustrés dans la Figure 118. Parmi les participants ayant répondu « autre », la plupart ne souhaitent pas se vacciner car **ils ont déjà eu le Covid-19** et estiment avoir assez d'anticorps (1.1%, n=18/1625), certains **ne se vaccineront que si cela devient obligatoire** (0.3%, n=6/1625) et finalement seuls quelques-uns (0.5%, n=8/1625) sont **franchement opposés à la vaccination**. Les détails des réponses « autre » sont récapitulés dans l'Annexe 7.

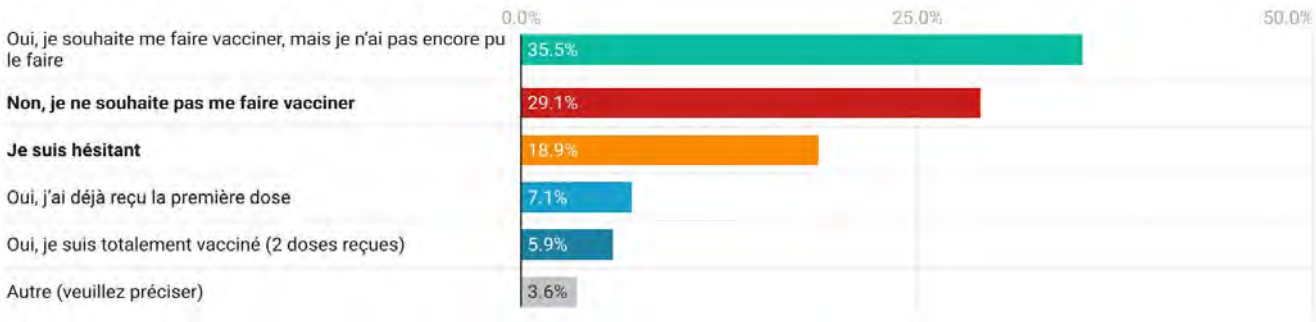


*Figure 118 : Réponses à la question « **est-ce que vous êtes vacciné(-e) contre la COVID-19 ou prévoyez de le faire ? (une seule réponse possible) » (n=1625)***

9.3.4 Raisons de l'acceptation vaccinale

La principale raison évoquée par les participants qui se sont fait vacciner ou qui prévoient de le faire est la perspective de **retrouver une vie normale et pour en finir avec la pandémie**. Cette raison est partagée par trois quarts des répondants (76%, n=586/771). Près de deux tiers des participants invoquent **le fait de se protéger soit même contre le Covid-19** (66.5%, n=513/771) ou pour **protéger les autres** (68.4%, n=527/771) comme raison de l'acceptation vaccinale.

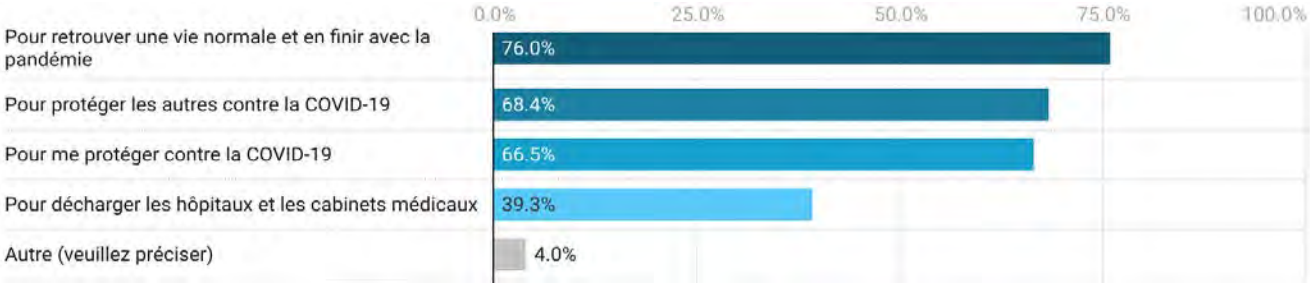


Figure 119 : Réponses à la question : « quelles sont les raisons principales pour lesquels je me suis fait vacciner ou que je prévois de le faire (plusieurs réponses possibles) » (n=771)

À noter que le fait de **décharger les hôpitaux et les cabinets médicaux** en se vaccinant est la raison la moins invoquée par les participants, seuls 4 participants sur 10 l'ayant mise en avant (39.3%, n=303/771). Les résultats détaillés sont illustrés dans la . Parmi les participants ayant répondu « autre » à cette question (n=31), la plupart invoquent le **voyage** (35%, n=11/31) comme raison principale de leur choix de se vacciner tandis que d'autres (19%, n=6/31) évoquent le fait de **montrer l'exemple en tant que professionnel de la santé**. Finalement, **le fait d'être en contact avec des personnes vulnérables** que ce soit dans le milieu privé ou professionnel est également évoqué comme raison de la vaccination (19%, n=6/31). Des exemples des réponses « autre » se trouvent dans le Tableau 34 et le détail dans l'Annexe 8.

Tableau 34 : Exemples de raisons invoquées pour l'acceptation vaccinale

Raison invoquée pour l'acceptation vaccinale	Exemple de réponse
Voyage/Passeport vaccinal	**« Car je pense qu'il sera obligatoire pour voyager et pour d'autres activités et services »** **« Pour voyager sans trop de difficultés »**
Montrer l'exemple en tant que professionnel de santé	**« En tant qu' ICUS, je voulais montrer l'exemple, malgré mes questionnement »** **« Je suis personnel soignant, donc pour protéger les autres et me protéger »**
Contact avec des personnes vulnérables/à risque dans le milieu privé ou professionnel	**« Pour être plus détendue en voyant mes proches »** **« Car je suis au contact de personnes à risque de par mon travail. »**
Autre motif invoqué	**« Pour stopper la circulation du virus et obtenir l'immunité collective suffisante »**

9.3.5 Raisons de l'hésitation vaccinale

Le fait **d'attendre pour disposer de plus d'informations** avant de se vacciner constitue la principale raison d'hésitation vaccinale invoquée par près de 7 hésitants à la vaccination sur 10 (67.0%, n=203/303). Près de 4 participants sur 10 (39.3%, n=119/303) invoquent quant à eux des doutes sur la **sécurité des vaccins** contre le Covid-19 comme raison principale de leur hésitation vaccinale. Un tiers des participants a des doutes sur **l'efficacité des vaccins** (27.1%, n=82/303) et dans les mêmes proportions, un tiers des vaccino-hésitants a des doutes sur **l'intérêt du vaccin** pour eux-mêmes. Seuls 5.9% des hésitants (n=18/303) évoquent des contre-**indications à la vaccination** comme raison de leur hésitation vaccinale. Les résultats détaillés sont illustrés dans la Figure 120.

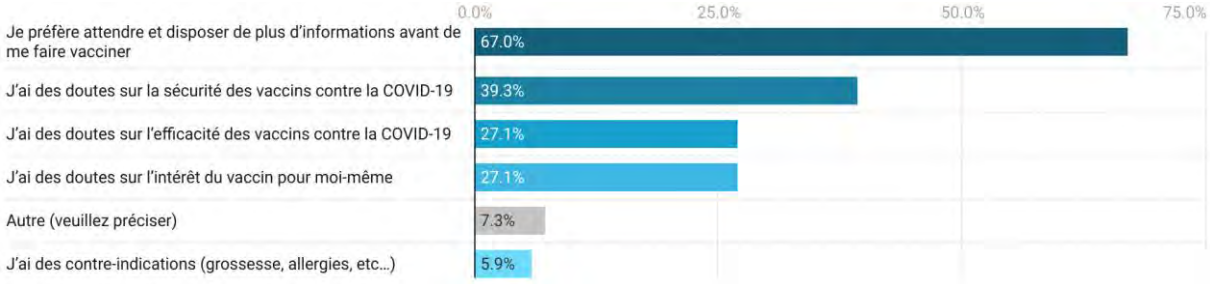


Figure 120 : Raisons de l'hésitation vaccinale invoquées par les participants vaccino-hésitants (plusieurs réponses possibles) (n=303)

Parmi les participants ayant répondu « autre » à cette question (n=22), la plupart invoquent le **fait d'avoir déjà eu le Covid-19** et potentiellement des anticorps (23%, n=5/22) comme raison principale de leur hésitation. Pour certains (18%, n=4/22), **la crainte des effets secondaires**, notamment à long-terme représente leur principale raison d'hésitation. Des exemples de réponses « autre » se trouvent dans
Tableau 35 et dans l'Annexe 9.

Tableau 35 : Exemples de raisons invoquées pour l'hésitation vaccinale

Raison invoquée pour l'hésitation vaccinale	Exemple de réponse
Le fait d'avoir déjà eu le Covid-19	« J'ai eu la covid en 2020, voudrais savoir si j'ai l'immunité » « J'ai encore des anticorps »
Crainte des effets secondaires du vaccin	« On ne sait pas ce que ça va nous faire dans 10 ans » « J'ai entendu que les vaccins contiennent des ingrédients nocifs. »
Doutes sur l'efficacité du vaccin	« Le virus est très mutant, je ne suis pas sûre que ceci sera efficace et utile » « J'attends d'avoir une réponse sur son efficacité pour certains variants et donc je ne suis pas pressée. Je trouve qu'on ne parle que de la vaccination et pas des traitements ni de la prévention pour favoriser une bonne santé face au Covid-19 : par exemple rôle de la vitamine D, de certains oligo-éléments, de l'exercice en plein air, etc »
Autre raison invoquée	« Je n'ai pas la culture de la vaccination en générale (ex grippe en hiver) (…) J'hésite cependant pour la protection d'autrui et aussi si ça devient une obligation (passeport vaccinal) »

9.3.6 Raisons du refus vaccinal

Un peu plus de la moitié (56.4%, n=260/461) des participants qui refusent de se faire vacciner évoquent comme raison principale de leur refus vaccinal, **leur doute sur la sécurité des vaccins** contre le Covid-19. Près de 46.6% (n=215/461) ont des **doutes sur l'efficacité des vaccins** et dans les mêmes proportions, un peu moins de la moitié (45.6%, n=210/461) des personnes refusant la vaccination ont des **doutes sur l'intérêt de la vaccination pour eux-mêmes**.

À noter que seuls 6.3% (n=29/461) évoquent des contre-indications à la vaccination comme raison de leur refus vaccinal. Les résultats détaillés sont illustrés dans la Figure 121 ci-dessous. Un peu moins d'un quart des participants refusant la vaccination (23%, n=106/461) sont **contre les vaccins**.

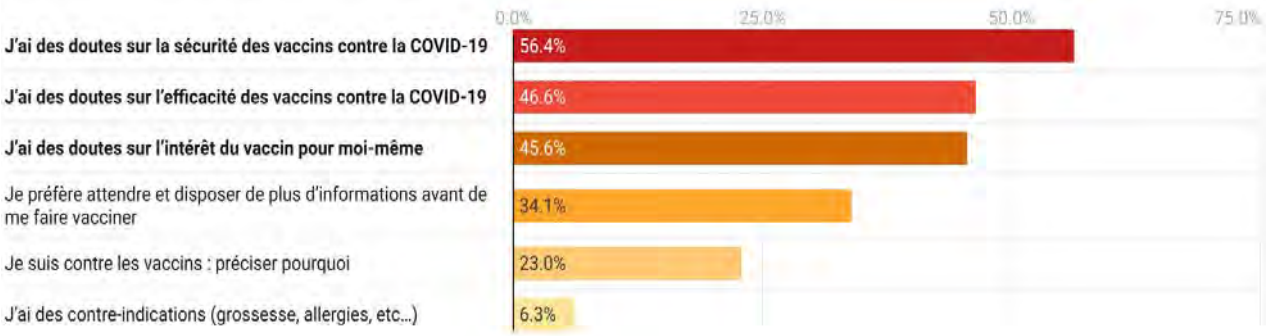


Figure 121 : Raisons du refus vaccinal invoquées par les participants qui refusent de se faire vacciner contre le covid-19

Parmi les participants ayant répondu être contre les vaccins (n=106), certains font **confiance à leur corps et à leur système immunitaire** pour combattre le SARS-CoV-2 et affirment ne pas avoir besoin du vaccin (11%, n=12/106). Certains (11%, n=12/106) évoquent **la présence présumée de substances nocives dans le vaccin** pour expliquer leur refus de se vacciner contre le Covid-19, comme des « métaux lourds », du « mercure » ou encore des « coadjuvants toxiques ».

D'autres (9.4%, n=10/106) considèrent que **le vaccin contre le Covid-19 est « inutile »** car c'est une « maladie qui se soigne bien sans avoir recours au vaccin ». Finalement, des participants **refusent spécifiquement le vaccin contre le Covid-19** mais pas les autres (6.6%, n=7/106) tandis que d'autres encore (4.7%, n=5/106) considèrent que **ce n'est pas un vaccin mais une « thérapie génique ».** Des exemples de réponses se trouvent dans le Tableau 36 et le détail des réponses se trouve dans l'Annexe 10.

Tableau 36 : Exemples de raisons invoquées pour le refus vaccinal

Raison invoquée pour le refus vaccinal	Exemple de réponse
Confiance envers son corps et son système immunitaire pour combattre le virus	« J'ai infiniment plus confiance dans l'intelligence de mon corps qu'en n'importe quel vaccin. » « Je n'ai pas besoin d'être vacciné. Fabriqué sur cette planète je suis prévu pour résister »
La présence de substances nocives dans le vaccin	« La plupart des vaccins contiennent des substances dangereuses (…) » « Le vaccin contient des métaux lourds, des produits chimiques qui affaiblissent le système immunitaire » « Trop de coadjuvants toxiques et de l'ARNm pouvant modifier l'ADN » « Présence d'adjuvants nocifs dans le vaccin (mercure) »
Le vaccin est inutile contre le Covid-19 car c'est une maladie pas si grave et qui se soigne bien	« On peut se soigner autrement et bien, sans avoir recours à un vaccin. » « Je ne vois pas l'intérêt de se faire vacciner quand on est en bonne santé, qui plus est contre une maladie qui ne tue que 0.02% de la population et contre laquelle des traitements existent. »

9.3.7 Connaissances sur la vaccination

9.3.7.1 *Gratuité de la vaccination*

Comme illustré dans la Figure 122, près d'un participant sur 10 (11.5%, n=164/1421) pense que la vaccination est payante alors que deux participants sur 10 (21.1%, n=300/1421) ne savent pas si la vaccination est effectivement gratuite ou non.

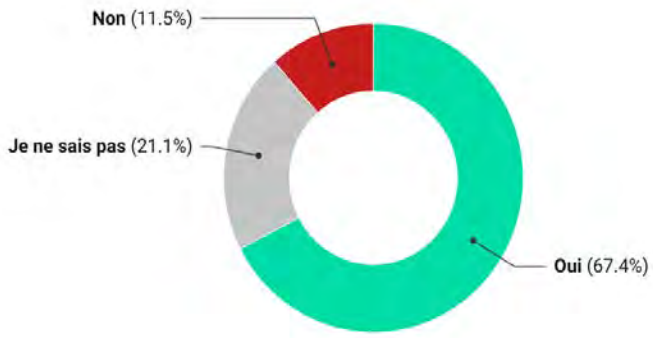


Figure 122 : Réponses à la question « selon votre connaissance, la vaccination contre la COVID-19 est-elle gratuite ? »

9.3.7.2 *L'épidémie de Covid-19 peut être vaincue sans vaccin*

Près d'un tiers des participants à l'enquête (29.8%, total de réponses « d'accord », 14.0% (n=210/1501)) et de réponses « tout à fait d'accord », 15.8% (n=237/1501) estiment que la pandémie peut être vaincue sans vaccin, comme illustré dans la Figure 123.

À noter que plus de la moitié des participants (58.1%, total de réponses « pas d'accord », 25.5% (n=382/1501) et de réponses « pas du tout d'accord », 32.6% (n=490/1501) estiment quant à eux que la pandémie ne peut pas être vaincue sans vaccin.

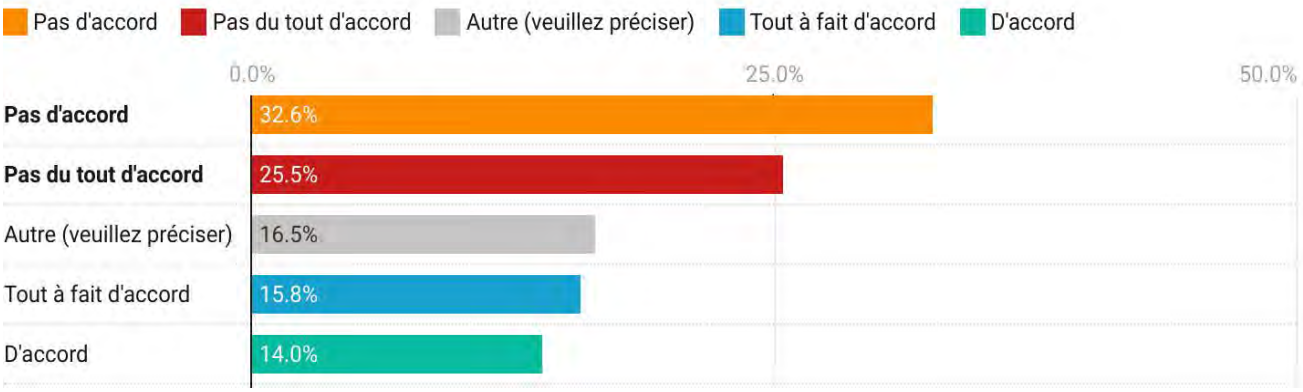


Figure 123 : Réponses à la question « je pense que l'épidémie de Covid-19 peut être vaincue sans vaccin » (n=1501)

9.3.8 Confiance envers les vaccins et la vaccination

9.3.8.1 *Confiance envers les principaux vaccins approuvés*

Les deux vaccins à ARNm contre le Covid-19 approuvés en Suisse, à savoir le vaccin Comirnaty® de BioNTech/Pfizer et le vaccin Spikevax® de Moderna sont ceux en qui les participants du sondage ont le plus confiance comme illustré dans la Figure 124. Ces deux vaccins inspirent confiance à plus de la moitié des participants, **le vaccin Comirnaty® inspirant confiance à près de 56.3% des participants** (total de réponses « tout à fait confiance » 24.0% (n=338/1411) et « assez confiance », 32.3% (n=455/1411)). **Le vaccin Spikevax® quant à lui inspire confiance à 53.9% des participants** (total de réponses « tout à fait confiance » 23.8% (n=336/1410) et « assez confiance » 30.1% (n=425/1410)). Le troisième vaccin approuvé en Suisse, le vaccin à vecteur viral de Johnson&Johnson, le vaccin COVID-19 Vaccine Janssen® a le niveau de confiance **le plus bas parmi les vaccins autorisés en Suisse avec seulement 23.1% d'avis positifs** (total de réponses « tout à fait confiance » 5.7% (n=80/1398) et « assez confiance » 17.4% (n=243/1398)) et 29.3% d'avis négatifs (total de réponses « pas du tout confiance » 15.1% (n=211/1398) et « peu confiance » 14.2% (n=199/1398)). À noter que 47.6% (n=665/1398) des participants sont sans avis sur ce dernier vaccin - (total de réponses « tout à fait confiance » 7.9% (n=111/1402) et « assez confiance » 25.2% (n=353/1402)).

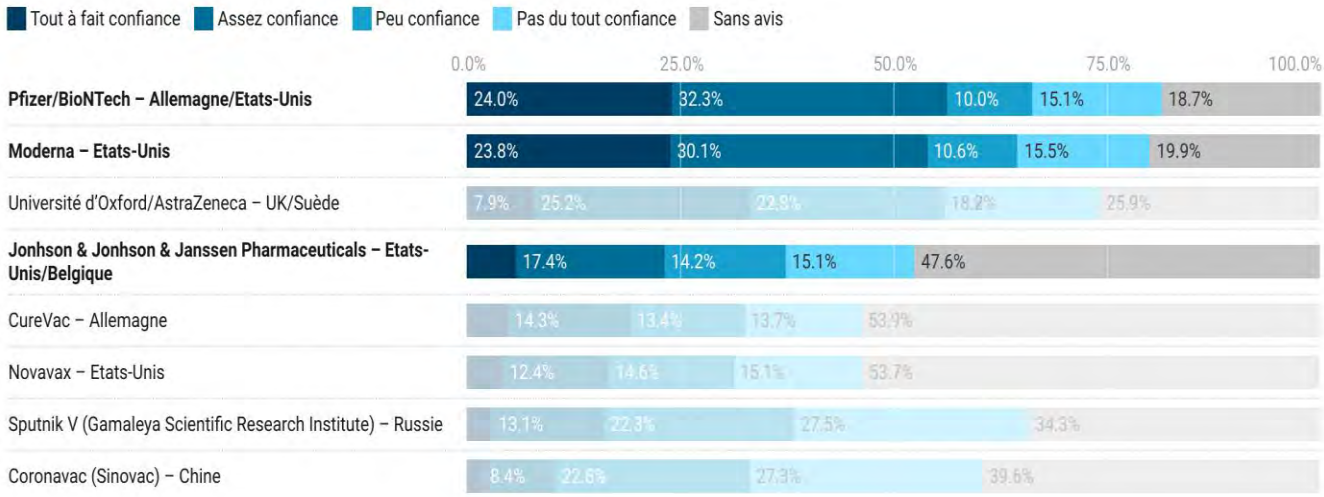


Figure 124 : Confiance envers les différents vaccins contre le covid-19

Celui qui inspire le moins confiance aux participants est le vaccin **CoronaVac® de la société chinoise Sinovac Biotech avec seulement 10.3% d'avis positifs** (total de réponses « tout à fait confiance » 1.9% (n=26/1397) et « assez confiance » 8.4% (n=117/1397)) suivi du vaccin russe Sputnik V® avec seulement 16% d'avis favorables (total de réponses « tout à fait confiance » 2.9% (n=41/1404) et « assez confiance » 13.1% (n=183/1404)). Les résultats détaillés se trouvent dans l'Annexe 11.

9.3.9 Craintes évoquées par la population à propos de la vaccination et des vaccins contre le Covid-19

Une des craintes souvent évoquées à propos des vaccins à ARNm concerne leur supposée capacité à modifier l'ADN humain. Cette **crainte n'est cependant pas partagée par plus de trois quart (73.4%) des participants** (total de réponses « pas du tout d'accord » 39.9% (n=555/1390) et « pas d'accord » 33.5% (n=466/1390)). Pour près de 7 participants sur 10, **les effets indésirables à long-terme des vaccins ne sont pas connus et pourraient être délétères**.

Ainsi, 74.8% des participants sont d'accord avec cette affirmation (total de réponses « tout à fait d'accord » 31.8% (n=452/1420) et « d'accord » 43.0% (n=611/1420)). Pour 69% des participants (total de réponses « tout à fait d'accord » 31.9% (n=450/1412) et « pas d'accord » 37.1% (n=524/1412)) il **existe des zones d'ombre et un flou sur le mode de financement du développement des vaccins** contre le Covid-19 et le rôle joué par l'industrie pharmaceutique. **Près de 6 participants sur 10** (60.9%, total de réponses « tout à fait d'accord » 23.9% (n=335/1403) et « pas d'accord » 37.1%, (n=520/1403)) estiment **qu'il y a peu d'informations sur le nombre, l'âge et le type de personnes qui ont participé aux essais cliniques des vaccins**. Un peu moins de la moitié des participants sont concernés par les informations et les explications sur la campagne de vaccination et le fonctionnement des vaccins.

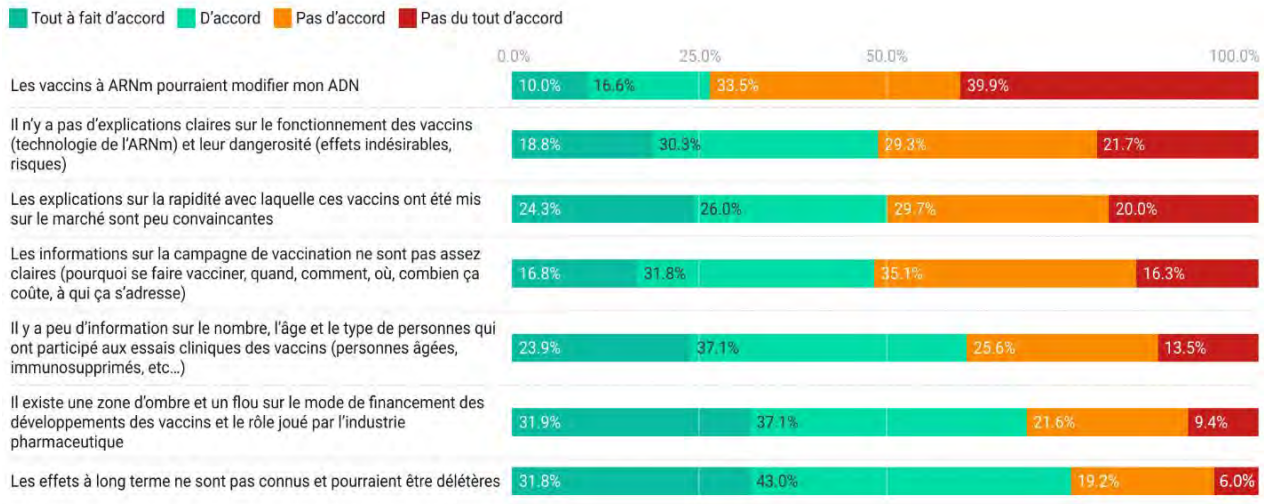


Figure 125 : Principales craintes évoquées par les participants à propos de la vaccination et des vaccins contre le Covid-19

Ainsi, **50.3% des participants** (total de réponses « tout à fait d'accord » 24.3% (n=345/1419) et « pas d'accord » 26.0%, (n=369/1419)) **ne sont pas convaincues par les explications qui leur ont été fournies** sur la **rapidité avec laquelle les vaccins ont été mis sur le marché**.

D'un autre côté, 49.1% des participants (total de réponses « tout à fait d'accord » 18.8% (n=266/1415) et « pas d'accord » 30.3%, (n=428/1415)) estiment quant à eux **qu'il n'y a pas d'explications claires sur le fonctionnement des vaccins** (technologie de l'ARNm) et **leur dangerosité** (effets indésirables, risques).

Finalement, un peu moins de la moitié (48.6%) des participants (total de réponses « tout à fait d'accord » 16.8% (n=237/1415) et « pas d'accord » 31.8%, n=450/1415**)) trouvent que les informations sur la campagne de vaccination ne sont pas assez claires** (pourquoi se faire vacciner, quand, comment, où, combien ça coûte, à qui ça s'adresse). Les résultats détaillés sont illustrés dans la Figure 125 et dans l'Annexe 12.

9.3.10 Des millions de doses de vaccins injectées et très peu d'effets indésirables

À la question suivante : *« à ce jour (au 22.02.21), plus de 200 millions de doses de vaccins contre le Covid-19 ont été administrées dans le monde (dont 613'346 en Suisse) et très peu d'effets indésirables ont été identifiés (essentiellement 1 réaction allergique sévère toutes les 100'000 personnes), qu'en pensez-vous ?»*, près de **6 participants sur 10** (63.5%, n=958/1508) considèrent **qu'on ne connaît pas les effets indésirables à long-terme**.

Un peu moins de **la moitié des participants** (47.6%, n=717/1508) est **rassurée par ces données** et **5.7% des participants** (n=86/1508) **n'est pas rassurée par cette information**. Les résultats détaillés sont illustrés dans la Figure 126. Parmi les participants ayant répondu « autre », certains considèrent que les informations sur le suivi des effets indésirables sont tout simplement « fausses et mensongères » et que les données à leur disposition disent autre chose.

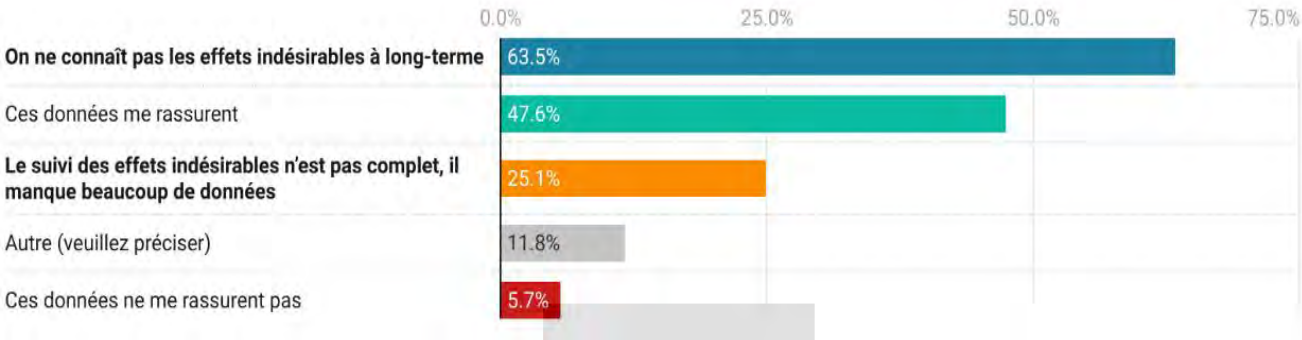


Figure 126 : Réactions à l'affirmation qu'en dépit de l'administration de plus de 200 millions de doses de vaccins contre le Covid-19, très peu d'effets indésirables ont été identifiées (n=1508)

D'autres ne **font pas confiance aux médias**, précisant que « la communication médiatique peut être manipulée à l'infini » et que « la presse n'est pas si libre que ça ». Ce manque de confiance se retrouve également chez d'autres participants, que ce soit envers Swissmedic ou encore envers les entreprises pharmaceutiques. Finalement certains participants doutent de la véracité des données de pharmacovigilance et estiment que le nombre d'effets indésirables est largement sous-évalué.

Tableau 37 : Exemples de réponse « autre » à l'affirmation qu'en dépit de l'administration de plus de 200 millions de doses de vaccins contre le Covid-19, très peu d'effets indésirables ont été identifiées

Autres raisons	Exemple de réponse
Ces informations sont fausses	« Consultez des sources d'information NEUTRES ET FIABLES et vous verrez que ce que vous énoncez est un tissu de mensonges (…)» « Vos données sont fausses et mensongères. Vous ne parlez pas des très très nombreux décès aillant eu lieu depuis le début de la vaccination dans le monde. » « Nous n'avons pas les mêmes infos... D'ou viennent vos données ? »
Manque de confiance envers Swissmedic	« Les statistiques sont des petits êtres délicats et sensibles qui, sous la torture, en viennent immanquablement à dire exactement ce que le tortionnaire souhaite entendre... » « Qui a fait ces analyses ? des organismes totalement indépendants ? Nous n'avons pas le recul puisque les premiers ont été administrés il y a quelques semaines à peine. »
Manque de confiance envers les médias	« Je ne fais pas confiance aux médias » « La communication médiatique peut être manipulée à l'infini ainsi que les données de toutes sortes (…). » « La presse n'est pas si libre que ça »
Manque de confiance envers les entreprises pharmaceutiques	« Je n'ai pas confiante dans la Pharma car il y a un énorme enjeu financier malheureusement. » « Les données sont-elles fiables ? Les pharmas ont les bras LONGS » « Big Pharma tous des menteurs, des morts et des accidents fréquents. »
Doutes sur la véracité des données de pharmacovigilance	« On fait dire ce qu'on veut aux chiffres » « Les chiffres sont justes des arguments manipulables » « Je ne crois pas en ces données, de nombreux scientifiques qui n'ont pas de conflits d'intérêts avec les labos mettent en garde contre la dangerosité de cette thérapie génique (ce n'est pas un vaccin!) »
Le nombre d'effets indésirables est largement sous-évalué	« Il y a des effets indésirables mais ils ne sont pas mentionnés ouvertement » « Dans mon entourage la deuxième dose a provoqué des effets indésirables chez presque tout le monde (fièvre, mal-être, céphalées, arthralgies, myalgies, douleur au site de ponction), donc dire que les effets indésirables sont rares c'est à mon avis sous-estimé. »

9.3.11 Sources d'informations sur les vaccins

Les participants se renseignent sur les vaccins principalement auprès des professionnels de santé (67.5%), des médias (55.9%) et la littérature scientifique (44%) comme illustré dans la Figure 127. À noter que les réseaux sociaux viennent en dernière position des sources d'informations sur les vaccins (11.9%).

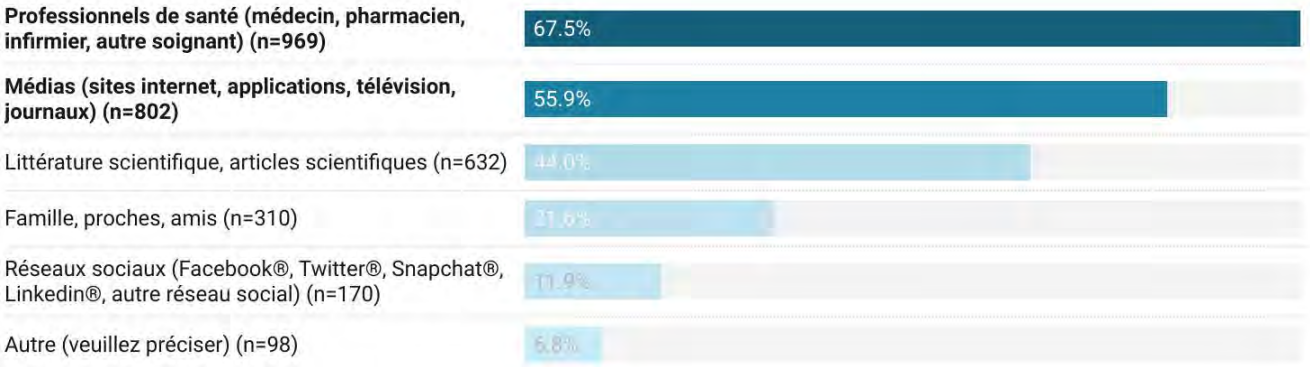


Figure 127: Sources d'informations sur les vaccins Réponses à la question : « où vous renseignez-vous sur les vaccins contre la COVID-19 ? », plusieurs réponses possibles (total, n=1435).

Parmi les participants ayant répondu « autre », la plupart (18%, n=18/98) ne font pas de recherche active d'informations sur les vaccins, soit par manque d'intérêt, soit parce qu'ils n'ont pas encore accès à la vaccination. Dans les deux cas, ces participants attendent de manière passive de recevoir de l'information sur les vaccins contre le Covid-19. Certains (12.2%, n=12/98) se tournent vers des médias ou des réseaux qu'ils considèrent comme « alternatifs ». Ces participants indiquent s'informer sur des « réseaux bien informés », des « médias de médecines naturelles », le « Darkweb », des « médias ouvertement complotistes » et des « médias indépendants et non-corrompus ». Et finalement, d'autres participants (11.2%, n=11/98) s'informent auprès d'organismes officiels tels que l'OFSP, l'OMS, Swissmedic ou encore sur la plateforme Infovac®.

9.3.12 Passeport/certificat vaccinal

9.3.12.1 *Instauration du passeport/certificat vaccinal*

Un peu plus d'un tiers des participants (35%, n=538/1539) est favorable à l'instauration d'un passeport/certificat vaccinal qui permettrait d'aller dans des manifestations ou de voyager à l'étranger comme illustré dans la Figure 128.

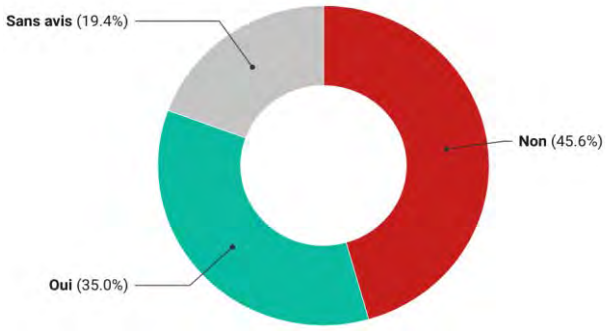


Figure 128: Réponses à la question : « Êtes-vous favorable à l'instauration d'un passeport/certificat vaccinal qui permettrait d'aller dans des manifestations (cinéma, manifestations sportives ou culturelles) ou de voyager à l'étranger (ex. avion) ?», une seule réponse possible (total, n=1539).

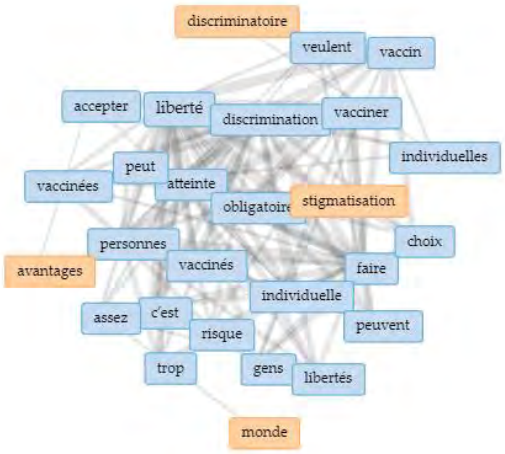
En revanche, près de 4 participants sur 10 (45.6%, n=708/1539) sont contre cette mesure. Il ressort de l'analyse textuelle que l'on retrouve dans le Tableau 38 que le mot « liberté » apparaît 127 fois, le mot « discrimination » 76 fois, le mot « discriminatoire » 35 fois et le mot « atteinte » 47 fois. Le verbe « vacciner » apparaît 70 fois et le mot « vaccin » 59 fois. La corrélation qui semble ressortir de ces occurrences peut se résumer en une phrase « il y a un réel risque de faire de la discrimination par rapport à la liberté des personnes non-vaccinées ».

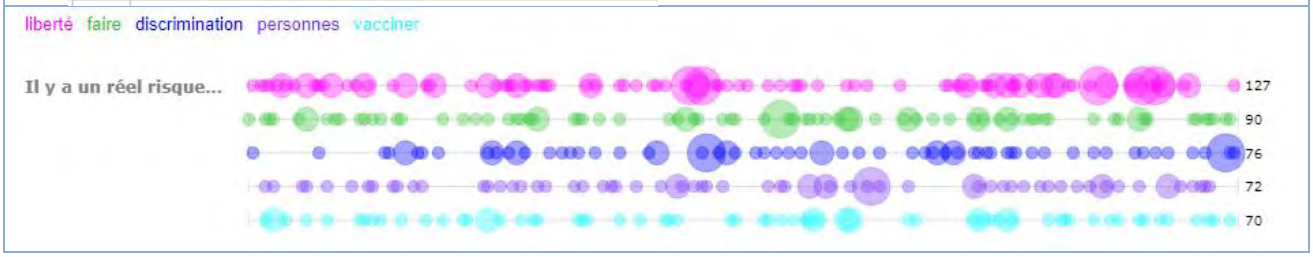
Tableau 38 : Exemples de réponses « autre » à la question de l'instauration d'un passeport/certificat vaccinal qui permettrait d'aller dans des manifestations ou de voyager à l'étranger. Réalisé avec l'outil « Voyant Tool »[213]

10 premiers termes

	Terme	Total
1	liberté	127
2	faire	90
3	discrimination	76
4	personnes	72
5	vacciner	70
6	vaccin	59
7	atteinte	47
8	c'est	37
9	discriminatoire	35
10	vaccins	33

Liens entre les termes





9.3.12.2 *Limitation de certaines activités aux personnes vaccinées et détentrices du passeport/certificat vaccinal*

Près **de 8 participants sur 10 sont d'accord pour que seules des personnes vaccinées puissent voyager en avion ou en train** (80% pour, total de réponses « tout à fait d'accord » 44.6% (n=232/520) et « d'accord » 35.4%, (n=184/520)) ou **aller à des activités culturelles ou sportives** (82% pour, total de réponses « tout à fait d'accord » 40.9% (n=211/516) et « d'accord » 41.1%, n=212/516) comme illustré dans la Figure 129. L'instauration du passeport/certificat vaccinal pour aller dans les salles de sport ou au restaurant est également plébiscité par plus de 7 participants sur 10.

[213] Outil utilisé pour l'analyse textuelle : https://voyant-tools.org

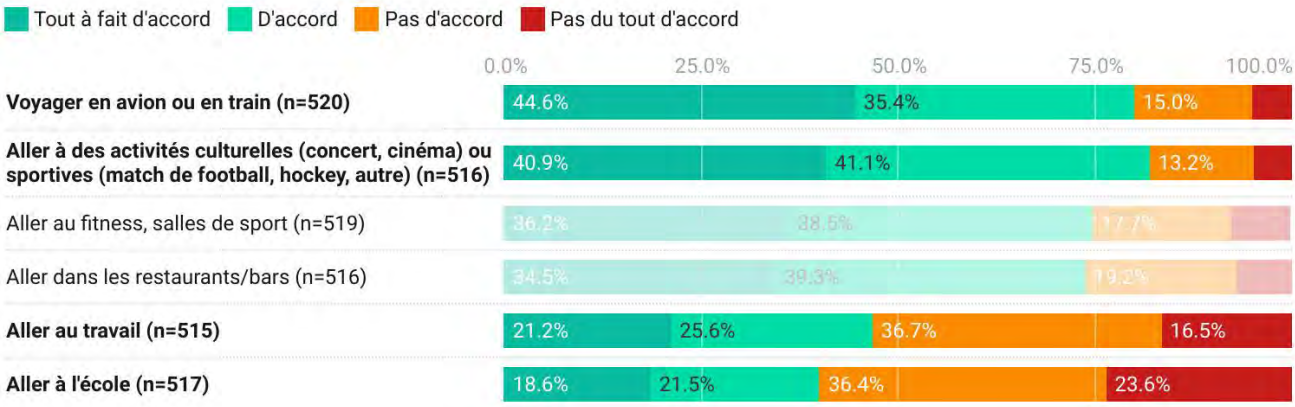


Figure 129: Limitation de certaines activités aux personnes vaccinées et détentrices du passeport/certificat vaccinal). Les résultats détaillés se trouvent dans l'Annexe 15.

Des réticences se font cependant ressentir pour un peu plus d'un participant sur deux qui **n'est pas d'accord qu'un passeport/certificat vaccinal soit instauré que ce soit pour aller au travail** (53.2% contre, total de réponses « pas du tout d'accord » 16.5% (n=85/515) et « pas d'accord » 36.7%, (n=189/515)) ou pour **aller à l'école** (60% contre, total de réponses « pas du tout d'accord » 23.6% (n=122/517) et « pas d'accord » 36.4%, (n=188/517)).

9.3.13 Obligation du vaccin contre la COVID-19

Un peu plus de la moitié des participants (56%, n=861/1539) estime qu'il ne faut jamais rendre le vaccin contre la covid-19 obligatoire comme illustré par la Figure 130.

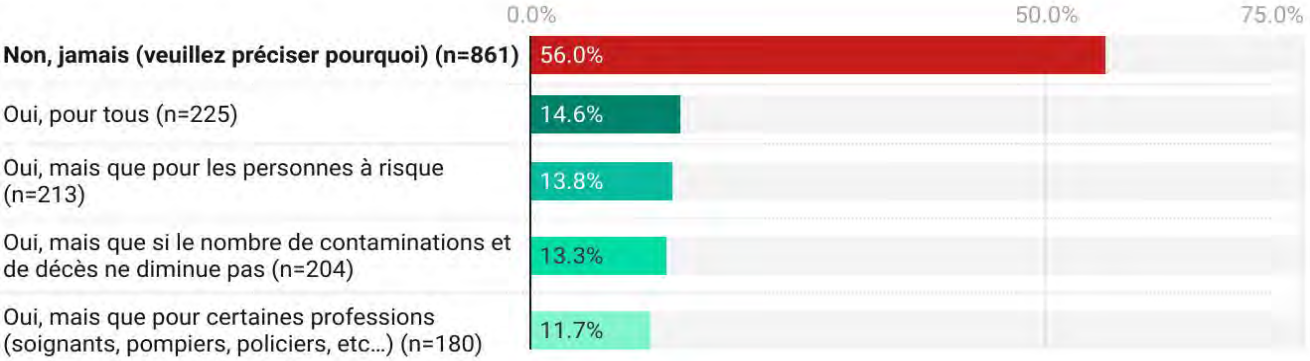


Figure 130: Réponses à la question : « Faut-il rendre le vaccin contre la COVID-19 obligatoire ? », plusieurs réponses possibles (n=1539).

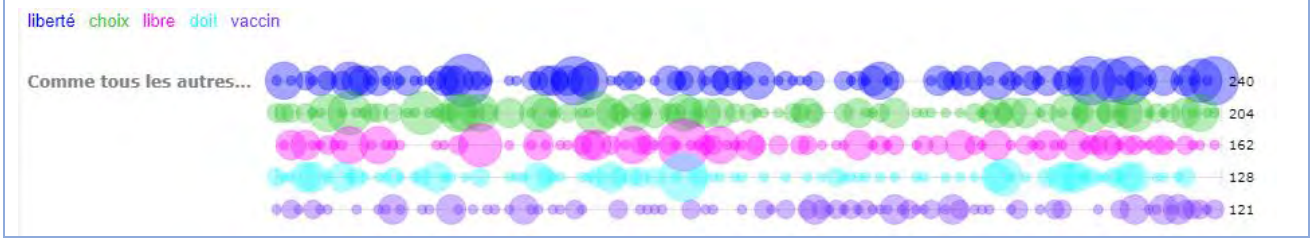
Il ressort de l'analyse textuelle que l'on retrouve dans le Tableau 39 que le mot « liberté » apparaît 240 fois, le mot « choix » apparaît 204 fois, le mot « libre » 162 fois, le mot « doit » 128 fois, le mot « obligatoire » 84 fois, le mot « individuelle » 65 fois et le mot « choisir » 54 fois. Le verbe « vacciner » apparaît 59 fois et le mot « vaccin » 121 fois. La corrélation qui semble ressortir de ces occurrences peut se résumer en une phrase « comme tous les autres vaccins, le libre du choix du vaccin contre le Covid-19 doit être garanti ».

Tableau 39 : Exemples de réponses « autre » au fait de rendre le vaccin obligatoire en Suisse. Réalisé avec l'outil « Voyant Tool »[214]

15 premiers termes

	Terme	Total
1	liberté	240
2	choix	204
3	libre	162
4	doit	128
5	vaccin	121
6	faire	93
7	obligatoire	84
8	individuelle	65
9	corps	60
10	vacciner	59
11	choisir	54
12	droit	52
13	personnes	51
14	vaccination	46
15	gens	42

Liens entre les termes



9.4 Discussion

Depuis le début de la campagne de vaccination, divers sondages nationaux ont indiqué que l'hésitation vaccinale est bien présente en Suisse avec près de 28%[215] de la population rétive à se faire vacciner et 22%[216] de la population opposée à la vaccination. Sachant que selon les différents consensus, il faudrait qu'entre 80 et 90% (185) de la population se fasse vacciner contre le Covid-19 pour endiguer la pandémie, l'hésitation vaccinale est un véritable enjeu de santé publique. En décembre 2021, la Suisse a vacciné les trois quarts de sa population éligible dès 12 ans, ce qui représente 67% de sa population qui est entièrement vaccinée et 20% qui a déjà reçu une 3ème dose de rappel (chiffres au 22.12.21). Il reste ainsi près de 2 millions de personnes potentiellement vaccinables en Suisse, près de 100'000 à Genève.

Le Conseil Fédéral s'est donné pour objectif d'en convaincre la moitié, soit 1 million de personnes pour obtenir une situation plus stable au niveau de la pandémie. En effet, ce faible niveau de couverture vaccinal est jugé préoccupant, ce d'autant plus que la Suisse est le pays le moins vacciné d'Europe de l'Ouest. La vaccino-hésitation pourrait être l'un des facteurs qui explique cette faible couverture vaccinale.

[214] Outil utilisé pour l'analyse textuelle : https://voyant-tools.org
[215] https://www.heidi.news/sante-alimentation/les-dix-questions-que-vous-vous-posez-sur-les-vaccins-covid-19-en-suisse
[216] https://www.tagesanzeiger.ch/in-diesen-kantonen-ist-die-impfskepsis-am-groessten-334761356329

Notre enquête donne une image correspondant au positionnement et au ressenti de la population par rapport à la vaccination contre le Covid-19 et ce, au début de la campagne de la vaccination. Dans l'intervalle, et au fur et à mesure de l'avancée de la campagne, ces opinions ont probablement évolué.

Le premier objectif de cette enquête était de déterminer l'acceptabilité de la vaccination contre le Covid-19 et les raisons de l'acceptation, de l'hésitation ou du refus vaccinal. Selon les résultats de l'enquête, 35% des participants n'a pas encore pu se vacciner, mais souhaite le faire. Plusieurs études transversales ont évalué la volonté de se faire vacciner et à la fin de l'année 2020, il y a eu un regain d'intérêt pour l'estimation de l'intention de se faire vacciner contre le Covid-19 dans le monde (172,186,187).

Une récente enquête [217] auprès de près de 20 000 adultes dans 27 pays menée entre juillet et août 2020 a montré que 74% des adultes avaient l'intention de recevoir le vaccin Covid-19 lorsqu'il serait disponible, avec les taux les plus élevés en Chine (97%), au Brésil (88%), en Australie (88 %) et en Inde (87 %) et le plus bas en Russie (54 %), en Pologne (56 %), en Hongrie (56 %) et en France (59 %). Dans sept pays, une enquête européenne auprès de la population générale a révélé que la volonté à vacciner contre le Covid-19 variait de 62 % à 80 % (188). Des résultats similaires ont été trouvés aux États-Unis, au Royaume-Uni et Irlande, avec respectivement 69 % et 65 % d'acceptation (189). Près de 29% des participants ne souhaite pas du tout se vacciner et 19% sont hésitants.

Dans la littérature, le taux de personnes vaccino-hésitantes varie entre 28% (6) et 36% à 51% (185) d'hésitants. Une étude menée à Genève (190) évoque 10.4% de personnes hésitantes, 58.5% de participants qui n'ont pas pu se vacciner mais souhaitent le faire et 13.8% qui ne souhaitent pas se vacciner. Cette étude ayant été mené en mars 2021, les résultats de notre enquête peuvent être considérés comme similaires.

La principale raison de l'acceptation vaccinale est le fait de retrouver une vie normale et en finir avec la pandémie pour 76% des participants. Le fait de décharger les hôpitaux ou les cabinets médicaux n'est pas la motivation première, cette raison n'étant mise en avant que par 39% des participants. Et ce, bien que cette raison soit l'un des objectifs de la campagne de vaccination mis en avant par les autorités, à savoir le maintien des capacités de système de santé.

[217] Ipsos (2020) Ipsos survey for the World Economic Forum. Global attitudes on a covid-19 vaccine. Global Version. http://www.ipsos .com/sites/default/fles/ct/news/documents/2020-08/global-attit udes-on-a-covid-19-vaccine-ipsos-survey-for-wef-august-2020- plus-08312020.pdf. Accessed 24 Sep 2020

La raison principale du refus vaccinal est le doute sur la sécurité des vaccins pour 56% des participants qui refusent de se vacciner. Le doute sur l'efficacité des vaccins est la deuxième raison chez 46% des participants qui refusent le vaccin. Une récente enquête [218] a montré que dans de nombreux pays, y compris ceux avec des infections Covid-19 très actives, une partie importante de la population refuse de se vacciner contre le Covid-19, dont la Russie (47 %), la Pologne (45 %), la Hongrie (44 %), la France (41 %) et les États-Unis (33 %).

Les raisons de refus vaccinal invoquées semblent être dus au scepticisme dans la science et la perte de confiance du public dans les autorités (191). Parmi les participants ayant répondu être contre les vaccins (n=106), certains font confiance à leur corps et à leur système immunitaire pour combattre le SARS-CoV-2 et affirment ne pas avoir besoin du vaccin (11%, n=12/106). Cette « absence de besoin de vaccin » est caractéristique de la Suisse, la distinguant du reste de l'Europe, du monde selon une vaste enquête[219] intitulée « Covid-19 Trends and Impact Survey » et menée par l'université Carnegie en collaboration avec Facebook.

La principale raison de l'hésitation vaccinale est la **volonté d'attendre pour disposer de plus d'informations avant de se vacciner**, raison invoquée par 67% des participants. Des doutes sur **la sécurité des vaccins** font hésiter 39% des participants. Les doutes tant sur l'efficacité des vaccins (27%) que sur l'intérêt du vaccin pour soi (27%) sont également les raisons prépondérantes de l'hésitation vaccinale des participants à l'enquête.

Parmi les principales barrières identifiées, **les effets secondaires à long-terme** des vaccins représentent la principale crainte évoquée par près de 75% des participants. Et en évoquant le fait que statistiquement on ne risque d'avoir qu'une réaction allergique pour 100'000 injections en moyenne, 63.5% des participants restent convaincus qu'on ne connait pas les effets indésirables à long-terme.

L'opacité sur le mode de financement du développement des vaccins et le rôle joué par l'industrie pharmaceutique représente également une barrière à la vaccination pour près de 69% des participants. Une autre barrière est **le peu d'informations sur le nombre, l'âge et le type de personnes qui ont participé aux essais cliniques des vaccins**. Celle-ci est évoquée par 61% des participants.

[218] Ipsos (2020) Ipsos survey for the World Economic Forum. Global attitudes on a covid-19 vaccine. Global Version. http://www.ipsos .com/sites/default/fles/ct/news/documents/2020-08/global-attit udes-on-a-covid-19-vaccine-ipsos-survey-for-wef-august-2020- plus-08312020.pdf. Accessed 24 Sep 2020
[219] https://covidbehaviors.org/

Un des autres objectifs de cette enquête était de déterminer **les sources d'informations sur les vaccins** contre le Covid-19. Ainsi, les participants se renseignent sur les vaccins principalement auprès des professionnels de santé (67.5%), des médias (55.9%) et la littérature scientifique (44%). À noter que les réseaux sociaux viennent en dernière position des sources d'informations sur les vaccins (11.9%). Déterminer **le niveau de confiance dans les différents vaccins** contre le SARS-CoV-2 mis sur le marché en Suisse et à l'étranger était également un des objectifs de l'enquête. Parmi les vaccins approuvés en Suisse, le vaccin Comirnaty® inspire confiance à près de 56% des participants et le vaccin Spikevax® quant à lui inspire confiance à 54% des participants. Le dernier arrivé, le vaccin COVID-19 Vaccine Janssen® a le niveau de confiance le plus bas parmi les vaccins autorisés en Suisse avec seulement 23% d'avis positifs. Parmi les vaccins qui n'ont pas encore été approuvés en Suisse, celui qui inspire le plus confiance aux participants est le vaccin d'AstraZeneca-Oxford, le Vaxzevria®, avec 33% d'avis positifs et celui qui inspire le moins confiance aux participants est le vaccin CoronaVac® de la société chinoise Sinovac Biotech avec seulement 10.3% d'avis positifs. Dans cette enquête, il s'agissait également de déterminer si les participants pensent que **la pandémie de Covid-19 peut être vaincue avec ou sans vaccin**. Ils sont 30 % à le penser. Le certificat vaccinal utilisé pour permettre d'aller dans des manifestations ou de voyager à l'étranger est plébiscité par 35% des participants tandis que 45% des participants y sont opposés, évoquant un réel risque que le certificat soit discriminatoire envers la liberté des personnes non-vaccinées. A noter que 20% des participants n'ont pas d'avis sur la question. Le caractère obligatoire du certificat est plébiscité par 80% des participants pour ce qui est de voyager en avion ou en train. Ce taux est légèrement plus élevé (82%) pour ce qui est des activités culturelles ou sportives. En revanche, pour ce qui est d'instaurer un certificat obligatoire pour se rendre au travail, cette mesure est refusée par 53% des participants et 60% sont contre cette mesure si elle devait être appliquée à l'école. Un peu plus de la moitié des participants (56%) estime qu'il ne faut jamais rendre le vaccin contre la covid-19 obligatoire, préférant laisser le libre choix de se vacciner ou non. Une étude menée à Genève sur la perception du certificat de vaccination (192) indique que 61% des personnes interrogées sont d'accord/tout-à-fait d'accord pour dire que le certificat est nécessaire dans certains contextes contre 21.6% qui y sont opposés. Le taux de personnes opposées au certificat est deux fois plus élevé dans notre étude (45%) tandis que l'acceptation du certificat est près de deux fois plus élevée dans l'étude genevoise (61% vs 35% pour notre étude). Le nombre de participants plus élevé dans cette étude (4067 vs 1625 pour notre étude) joue probablement un rôle. Parmi les limitations de cette enquête, le mode de recrutement est à prendre en compte. En effet, bien qu'il ait permis d'obtenir beaucoup de réponses en peu de temps, un biais de sélection est présent avec le pourcentage élevé de professionnels de santé parmi les participants (32.7%). On ne peut donc pas conclure que les résultats de l'enquête sont représentatifs de toute la population mais ils donnent une idée sur la tendance générale des opinions au moment du lancement de la campagne de vaccination.

9.5 Conclusion

Sur les 1625 réponses récoltées, 29% ne souhaitent pas se vacciner et 19% des participants hésitent à se vacciner. Ces résultats confirment peu ou prou des données similaires retrouvées dans différents sondages nationaux ainsi que dans la littérature, soulignant l'enjeu de santé publique que représente l'hésitation vaccinale. Les principales raisons du refus vaccinal résident dans le doute sur la sécurité des vaccins ainsi que sur leur efficacité. Prendre le temps pour disposer de plus d'informations avant de se vacciner est la raison principale d'hésitation vaccinale suivie de doutes sur la sécurité et l'efficacité des vaccins. Le doute sur l'intérêt du vaccin pour soi est également une raison d'hésitation vaccinale.

Que ce soit au niveau du refus vaccinal ou de l'hésitation vaccinale, l'absence affichée de « besoin du vaccin » est caractéristique de la Suisse, la distinguant en Europe et dans le monde. L'une des barrières à la vaccination qui a été identifiée est la source d'inquiétude que représentent les effets secondaires à long-terme et ce, même en fournissant des informations scientifiques sur la très faible incidence des cas de réactions anaphylactiques. Les sources d'informations principales des participants sont pourtant auprès des professionnels de santé. Ces derniers ont de fait un rôle primordial à jouer dans la transmission d'informations fiables et rassurantes sur les vaccins. Les vaccins approuvés en Suisse inspirent confiance à plus de la moitié des participants à l'enquête, à l'exception du dernier venu, le vaccin COVID-19 Vaccine Janssen® qui n'inspire confiance qu'à 1 participant sur 4.

En ce qui concerne le certificat vaccinal, celui-ci rencontre une résistance par près de 45% des participants, évoquant un réel risque de discriminatoire envers la liberté des personnes non-vaccinées. Le caractère obligatoire du certificat est plébiscité par 80% des participants pour ce qui est de voyager et ce taux est légèrement plus élevé (82%) pour ce qui est des activités culturelles ou sportives. L'instauration d'un tel certificat est cependant refusée si elle concerne le travail ou l'école.

À relever que le certificat vaccinal est actuellement en vigueur en Suisse. Finalement, le caractère obligatoire de la vaccination, qui ne fait pas partie des mœurs en Suisse, est refusé par un peu plus de la moitié des participants (56%), estimant que le libre choix prévaut en matière de vaccination. Il serait intéressant de répéter la même enquête à distance de celle-ci et dans une phase plus avancée de la campagne de vaccination par exemple, pour voir comment les opinions ont évolu

PARTIE PRATIQUE II :

Élaboration d'une grille d'audit et évaluation des BPD de la campagne de vaccination à Genève

10 Introduction

À la veille de Noël, le 23 décembre 2020 avait lieu la livraison du premier lot de vaccins Pfizer à la pharmacie des HUG pour le compte du canton de Genève. Celle-ci intervenait à la suite de l'autorisation par Swissmedic du vaccin Comirnaty® (BNT162b2) de Pfizer/BioNTech qui a eu lieu quelques jours plus tôt le 19 décembre 2021[220]. Dès le 28 décembre 2020, la campagne de vaccination contre le Covid-19 a débuté avec la vaccination de personnes âgées de 75 ans ou plus au sein d'un immeuble à encadrement pour personnes âgées (IEPA) pour s'étendre à différents centres de vaccination à travers le canton.

La gestion des vaccins contre le Covid-19 disponibles en Suisse est complexe notamment par la manipulation de vaccins congelés qui nécessite un circuit du médicament particulier et dont l'accessibilité était limitée au début de la campagne de vaccination. La qualité de la manutention des vaccins et de la chaîne du froid permet de s'assurer que les vaccins administrés seront efficaces et que leur qualité pourra être garantie tout le long du flux logistique. Par conséquent, une gestion méticuleuse permettra d'éviter des pertes de produits ou encore une rupture de la chaîne du froid et ainsi protéger efficacement la population au moyen d'une vaccination de qualité.

10.1 Objectifs

Au moyen d'audits effectués sous forme de visites d'évaluation sur le terrain, directement dans les centres de vaccination, il s'agissait de s'assurer de la maîtrise des processus et de leur qualité et d'utiliser ces audits comme outil d'amélioration continue, pour détecter les problèmes liés au flux logistique des vaccins, les anticiper, et les corriger le cas échéant. Ainsi, sur mandat de la pharmacienne cantonale du canton de Genève, des audits ont été effectués dans les centres de vaccination à intervalles réguliers. Les audits se faisaient en deux temps :

- Une visite préliminaire avant l'ouverture du centre de vaccination
- Une visite en exploitation lors de l'ouverture du centre de vaccination
- Finalement, deux visites chacune à un intervalle de 3 mois ont été effectuées

Un rapport était rendu à la suite de la visite en mentionnant les items conformes, les déviations mineures ainsi que les déviations majeures avec les propositions d'amélioration.

[220] https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-impfstoff_erstzulassung.html consulté le 28.10.21

10.2 Méthode

10.2.1 Élaboration et architecture de la grille d'audit

Les lignes directrices BPD font partie des accords bilatéraux entre la Suisse et l'UE (RS 946.526.81)[221]. En modifiant l'annexe 2 de l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd)[222], la Suisse a repris les nouvelles lignes directrices de l'UE et modifié ses propres dispositions en fonction de ces exigences plus strictes[223]. L'article 80, point g), de la directive 2001/83/CE prévoit ainsi que les distributeurs doivent se conformer aux principes et aux lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution (BPD). La grille d'audit s'est basée sur cette directive européenne à laquelle la Suisse doit donc se conformer. Sa composition schématique est décrite dans la Figure 131 ci-dessous et le détail des items de la grille se trouve dans l'Annexe 18.

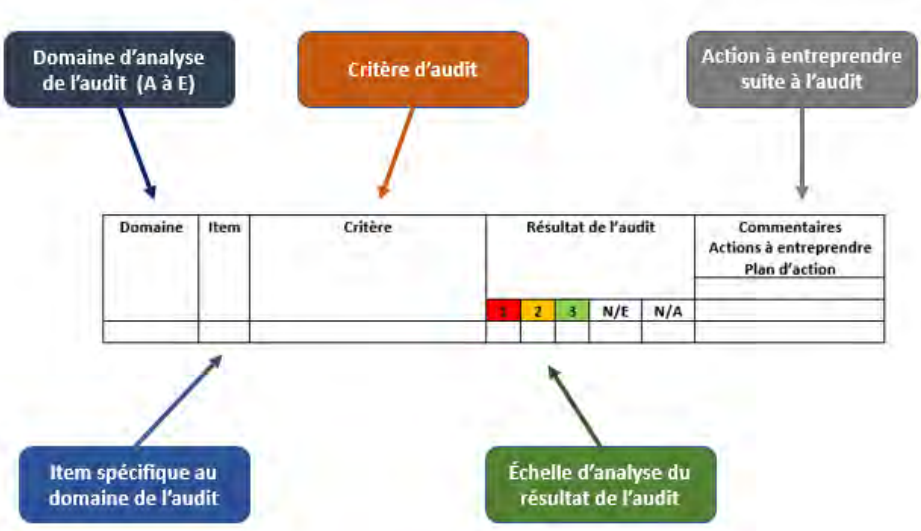


Figure 131 : Composition de la grille d'audit utilisée lors des visites d'évaluation des centres de vaccination à Genève (1=déviation majeure, 2=déviation mineure, 3=conforme, N/E=non-évalué, N/A=non-applicable)

Les domaines d'analyse de la grille d'audit sont au nombre de cinq et chaque domaine comporte un certain nombre d'items propres qui sont au nombre de 106 (108 pour le vaccin Moderna) et sont détaillés dans l'Annexe 18:

A) Assurance-qualité : 10 items
B) Réception des vaccins : 10 items
C) Stockage des vaccins : 22 items
D) Distribution des vaccins : 22 items
E) Administration des vaccins : 44 items (Moderna) ou 41 items (Pfizer)

[221] https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/heilmittel/gdp-leitlinien.html consulté le 28.10.21

[222] https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2018/786/fr consulté le 28.10.21

[223] https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/biomed/heilmittel/auswertungsbericht-gdp-leilinirn.pdf.download.pdf/auswertungsbericht-gdp-leitlinien.pdf consulté le 28.10.21

Afin de définir les items spécifiques à chaque domaine d'évaluation, les chapitres de la directive 2001/83/CE ont été utilisés à cette fin ainsi que sur les protocoles d'administration des vaccins élaborés par la pharmacie des HUG. Les items définis dans chaque domaine sont précisés dans le Tableau 40. La cotation de chaque critère était indiquée lors des évaluations : 1=déviation majeure, 2=déviation mineure, 3=conforme, N/E=non-évalué, N/A=non-applicable. La conformité à un item est considérée comme totale lorsque 100% des observations faites étaient conformes. Une conformité presque totale était considérée comme une déviation mineure lorsque les observations étaient conformes à plus de 50%. Une non-conformité à un critère était considérée comme une déviation majeure lorsque la conformité était inférieure à 50% des observations.

Tableau 40 : Définition des items de la grille d'audit au moyen de la Directive 2001/83/CE

Domaine	Chapitres de la directive 2001/83/CE	Principes	Éléments utilisés pour la grille d'audit
Domaine A Assurance-Qualité	**Chp. 1 : Gestion de la qualité**	**1.1** La responsabilité du système de qualité incombe aux dirigeants de l'organisation et nécessite leur implication ainsi que leur participation active et devra bénéficier du soutien et de l'engagement du personnel. **1.2** Les produits sont livrés aux bons destinataires dans un délai satisfaisant	Item A1/Item A4/Item A5/Item A6/Item A7 Item D2
	Chp. 2 : Personnel	**2.4** Avant la mise en activité du personnel, la firme doit apporter les preuves que ce personnel est correctement formé aux lignes directrices concernant les GDP. Ensuite, la firme doit s'assurer de la formation continue et adéquate de ce personnel.	Item A2
	Chp. 4 : Documentation	**4.2 Généralités** La documentation devra être disponible/accessible directement. Durée minimale de conservation des documents en Suisse : - 10 ans pour les dossiers de patients - 1 an après la date de péremption pour la documentation relative aux médicaments Chaque employé aura facilement accès à toute la documentation nécessaire à l'exécution de ses tâches. Il conviendra de veiller à utiliser des procédures valables et approuvées.	Item A8 Item A2
	Chp.8 : Auto-inspections	**8.1** Des auto-inspections seront menées pour surveiller la mise en œuvre et le respect des principes de BPD et pour proposer les mesures correctives nécessaires.	Item A3
	Chp. 5 : Opérations	**5.6 Destruction des marchandises périmées** Les médicaments destinés à être détruits seront identifiés de manière adéquate, séparés des autres et manipulés conformément à une procédure écrite**.**	Item A9 Item C22
	Chp.6 : Plaintes, retours, médicaments suspectés de falsification et retrait du marché	**6.1** Toute plainte, tout retour, toute suspicion de falsification et tout retrait du marché doivent être enregistrés et traités avec soin, selon des procédures écrites. Les enregistrements seront mis à la disposition des autorités compétentes. **6.2** Toute plainte relative à la distribution fera l'objet d'une enquête approfondie visant à identifier l'origine ou le motif de la plainte. Une personne sera nommée pour traiter les plaintes et aura à sa disposition un personnel d'appui suffisant. **6.3 Retours de médicaments** Les médicaments retournés doivent être traités selon une procédure écrite fondée sur le risque prenant en compte le produit concerné, les conditions de stockage spéciales et le temps qui s'est écoulé depuis sa première expédition. **6.5 Retrait du marché de médicaments** Les opérations de retrait du marché pourront être engagées rapidement et à tout moment. Toute opération de retrait du marché sera enregistrée au moment où elle a lieu. Les enregistrements seront facilement accessibles aux autorités compétentes.	Item A9 Item A10
Domaine B Réception des vaccins	**Chp.5 : Opérations**	5.3 Toutes les actions entreprises par les grossistes garantiront que l'identification du médicament n'est pas perdue et que la distribution en gros du médicament est effectuée dans le respect des informations inscrites sur l'emballage extérieur. **5.4 Réception des médicaments :** L'objectif de la fonction de réception est de garantir que la livraison est correcte, que les médicaments proviennent de fournisseurs agréés et qu'ils n'ont subi aucun dégât	Item B1 à B6

		visible pendant e transport. Les médicaments nécessitant un stockage spécial ou des mesures de sécurité spéciales seront traités en priorité et, dès que les vérifications adéquates auront été effectuées, ils seront immédiatement transférés dans des infrastructures de stockage appropriées. Des conditions de stockage adéquates et une sécurité appropriée	
	Chp.5 : Opérations	**5.5 Stockage** Des conditions de stockage adéquates et une sécurité appropriée des stocks doivent être garanties lors des opérations d'entreposage. La rotation des stocks sera assurée suivant le principe FEFO (premier périmé, premier sorti). Les exceptions seront documentées. Les médicaments qui arrivent à expiration ou dont la date de péremption est dépassée seront retirés immédiatement des stocks vendables soit physiquement soit par tout autre moyen électronique équivalent.	Item C7 Item C8 Item C9 Item C10
	Chp.3 : Locaux et équipements	**3.2** Une attention spéciale sera portée au stockage de médicaments nécessitant une manipulation spécifique, ainsi que le prévoit le droit national. Des conditions spéciales de stockage (et des autorisations spéciales) peuvent être requises pour ces produits. Les zones de réception, d'expédition et de stockage doivent être distinctement séparées. Des procédures de contrôle des marchandises qui entrent et qui sortent seront en place. **3.2.1 Contrôle de la température et de l'environnement** Un équipement et des procédures appropriés seront en place pour contrôler l'environnement de stockage des médicaments. **3.3** Sont considérés comme vitaux les équipements tels que les chambres froides, l'alarme anti-effraction et les systèmes de contrôle d'accès, les réfrigérateurs, les thermohygromètres, ou d'autres dispositifs d'enregistrement de la température et de l'humidité, les unités de traitement de l'air et tout équipement utilisé en association avec la suite de la chaîne d'approvisionnement. **3.3.1 Systèmes informatisés** Les procédures à suivre en cas de défaillance ou de rupture du système seront définies. Il faudra notamment prévoir des systèmes de restauration des données **3.3.2 Qualification et validation** Les équipements et processus seront respectivement qualifiés et/ou validés avant leur mise en service et après tout changement important. Les écarts par rapport aux procédures établies seront documentés et des mesures complémentaires seront prises pour corriger les écarts et éviter qu'ils ne se reproduisent ultérieurement (mesures correctives et préventives — CAPA). Les principes des CAPA seront appliqués si nécessaire.	Item B1 Item C Item C1 Item C11 – C15 Item D5 – D7 Item C3
Domaine D Distribution des vaccins	**Chp. 9 : Transport**	**9.2 Transport** Les conditions de stockage dans lesquelles les médicaments doivent être conservés seront maintenues pendant le transport dans les limites définies, comme indiqué par les fabricants et sur l'emballage extérieur. Tout écart de température ou dommage causé aux médicaments pendant le transport sera signalé au distributeur et au destinataire des médicaments. Une procédure sera également prévue pour enquêter sur les écarts de température et traiter ceux-ci. **9.4 Produits nécessitant des conditions spéciales** Pour les médicaments thermosensibles, un équipement homologué (par exemple conditionnement thermique, conteneurs ou véhicules à régulation de température) sera utilisé pour garantir des conditions de transport correctes entre le fabricant, le grossiste et le client. Le processus de livraison des produits sensibles et le processus de contrôle des variations de température saisonnière seront expliqués dans une procédure écrite.	Items D3 à D7 Item A4 Item A6
	Chp.5 : Opérations	**5.7 Sélection** Des contrôles seront en place pour garantir que le médicament sélectionné est le bon. Lors de sa sélection, le médicament aura une durée de conservation résiduelle appropriée. **5.8 Approvisionnement** Pour toute fourniture de médicaments, un document (par exemple un bordereau de livraison) sera joint, permettant de connaître la date; le nom et la forme pharmaceutique du médicament ainsi que le numéro de lot, au moins pour les produits portant des dispositifs de sécurité; la quantité fournie; le nom et l'adresse du fournisseur ainsi que le nom et l'adresse de livraison du destinataire (et les locaux de stockage effectifs, si différents) ainsi que les conditions de stockage et de transport applicables.	Item D1 Item D2

10.2.2 Administration des vaccins

La partie sur la préparation ainsi que l'administration des vaccins s'est basée sur les protocoles de préparation et d'administration des vaccins Pfizer et Moderna élaborées par la pharmacie des HUG[224].

Tableau 41 : Modes d'emploi des vaccins Comirnaty® Pfizer/BioNTech et vaccin Moderna COVID-19 de la pharmacie des HUG

Mode d'emploi vaccin Comirnaty® Pfizer/BioNTech : Procédure pour prélèvement d'au moins 5 doses	Mode d'emploi vaccin Moderna COVID-19 : Procédure pour prélèvement d'au moins 10 doses

10.2.3 Déroulement des audits

Les audits ont eu lieu uniquement dans les centres de vaccination ouverts en janvier 2021. Au fil de la campagne, la vaccination s'est étendue à d'autres acteurs (pharmacies, cabinets médicaux, etc.). Ces acteurs n'ont pas été audités dans le cadre de ce travail. Une représentation schématique du flux logisitique des vaccins dans le canton de Genève est illustré dans la Figure 132. Les évaluations ayant eu lieu dans des entités aux profils différents, les domaines évalués n'étaient pas les mêmes en fonction du rôle de l'entité comme résumé dans le Tableau 42 ci-dessous. Ainsi, la Pharmacie des HUG et l'Annexe du Canton ORCA ont été considérées comme des fournisseurs de vaccins pour les centres de vaccination.

Leur rôle durant la campagne de vaccination consistait à recevoir les vaccins et le matériel dédié de la part de l'armée, les stocker dans des enceintes climatiques conformes et les distribuer. L'administration des vaccins ne faisait pas partie de leurs tâches. Ce sont ainsi les domaines A, B, C et D qui ont été évalués lors des audits. Pour un centre de vaccination, les domaines évalués étaient les domaines A, C, E. L'administration des vaccins se faisant dans ces centres, ce domaine a été évalué spécifiquement dans les centres de vaccination. Tout au long de la campagne de vaccination, plusieurs centres de vaccination ont ouvert dans le canton de Genève[225].

[224] https://pharmacie.hug.ch/covid19
[225] https://www.ge.ch/se-faire-vacciner-contre-covid-19/centres-vaccination-contre-covid-19

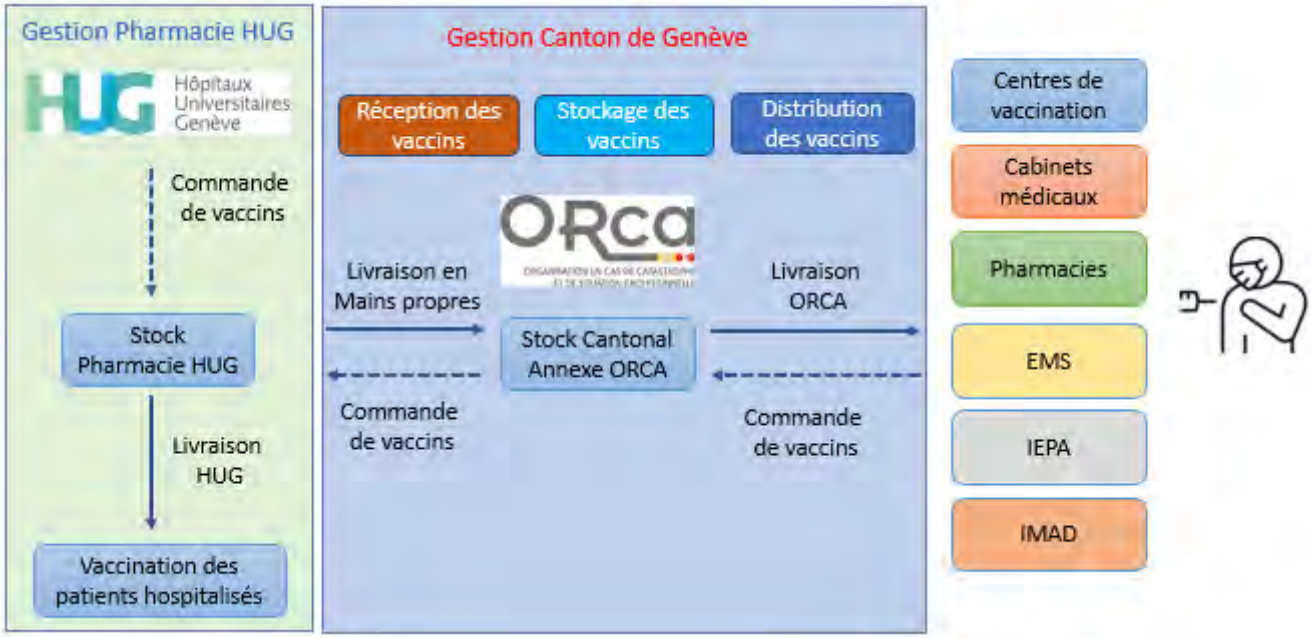


Figure 132 : Vision schématique du flux logistique des vaccins dans le canton de Genève (IEPA=Immeuble avec encadrement pour personnes âgées, EMS=Etablissement médico-social, IMAD=Institut de maitiien à domicile .)

Certains ont fermé, d'autres sont encore ouverts. Les centres de vaccination qui ont concerné ce travail étaient ceux qui étaient ouverts au mois de janvier 2021 (date du début des audits) et qui étaient encore ouverts durant le mois de juillet 2021.Ainsi, les audits se sont déroulés sur les 6 premiers mois de la campagne de vaccination du canton de Genève, à savoir une première visite en janvier 2021, une deuxième visite en mars 2021 et une troisième visite en juillet 2021. Il a été décidé d'effectuer trois visites pour avoir des points de comparaison dans le temps précédées d'une visite préliminaire pour accompagner l'installation du centre de vaccination. Exception faite au centre de la Tour, qui a ouvert en mars 2021 et chez qui seules deux visites ont été effectuées et prises en compte dans l'analyse des données.

Les visites du mois de janvier et du mois de mars ont été effectuées en binôme entre un pharmacien et une équipe d'infirmier-ères du Service du médecin cantonal de Genève. Celles du mois de juillet ont été effectuées de manière autonome par le pharmacien.

À la suite des audits, les actions à entreprendre étaient transmises au centre de vaccination en question et ces points étaient contrôlés lors de la visite suivante. Le Tableau 42 ci-dessous récapitule les informations sur les centres de vaccination audités dans le cadre de ce travail.

Tableau 42 : Caractéristiques des centres de vaccination à Genève

Entité	Rôle	Date d'ouverture	Date de fermeture	Rythme de vaccination/j (moyenne)*	Domaines évalués de l'audit
Pharmacie des HUG	Fournisseur	Activité de routine en continu		/	A, B, C, D
Annexe Canton ORCA	Fournisseur	Mise en place en décembre 2020		/	A, B, C, D
Centre M3 (Chêne)	Client	04.01.21	ouvert	1200/j	A, C, E
CMU	Client	20.01.21	ouvert	400/j	A, C, E
Clinique des Grangettes	Client	25.01.21	ouvert	400/j	A, C, E
CPO	Client	04.01.21	ouvert	100/j	A, C, E
Clinique Générale Beaulieu	Client	25.01.21	Début juillet 21	400/j	A, C, E
Clinique de Carouge	Client	04.01.21	Fin juillet 21	100/j	A, C, E
Centre la Tour	Client	22.03.21	Fin juillet 21	400/j	A, C, E

* : Sur la période de janvier 2021 à mars 2021, le rythme était de 3000 vaccinations par jour, puis le rythme a augmenté progressivement pour atteindre 6000 vaccinations/j

A = Assurance-qualité, B= Réception des vaccins, C=Stockage des vaccins, D=Distribution des vaccins, E=Administration des vaccins

À la suite des audits, grâce à l'expérience accumulée, il a été possible de développer une check-liste (point 10.4 ci-dessous) qui récapitule les éléments essentiels à prendre en compte d'un point de vue pharmaceutique et réglementaire (BPD) pour ouvrir un centre de vaccination.

10.3 Résultats

10.3.1 Résultats d'audits des centres, conformité des critères

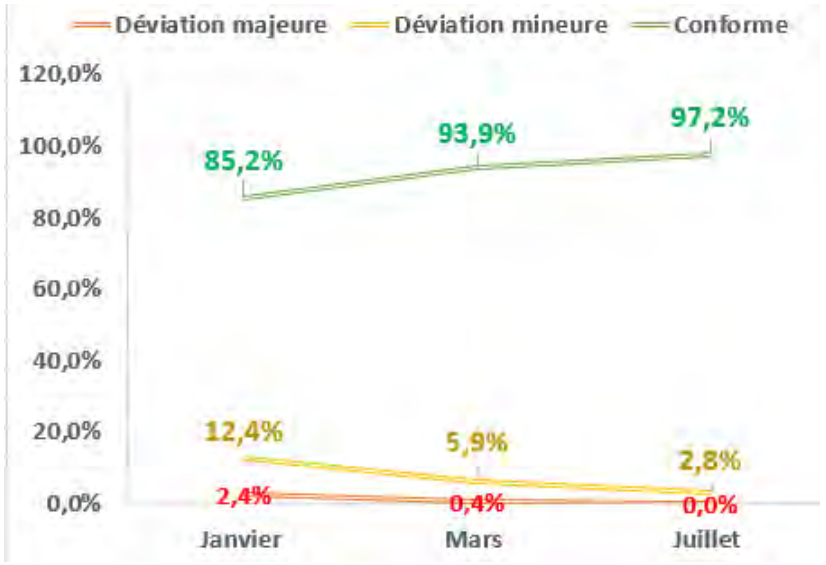
Vingt-sept audits d'une durée comprise entre 45 minutes et 1h30 ont été réalisés dans 9 centres (7 centres de vaccination dits « clients » et 2 deux centres dits « fournisseurs ») à trois intervalles entre janvier 2021 et juillet 2021. Près de 1687 items ont été audités au cours de ces évaluations avec une moyenne de 62 items évalués lors de chaque visite sur l'ensemble des centres.

De façon globale, en moyenne, sur les 6 mois de suivi, les items conformes ont représenté 92.5% des items (n=1560), les items représentant des déviations mineures 6.7% des items (n=113) et les déviations majeures ont représentés moins de 1% (0.8%) des items (n=14).

On note une différence statistiquement significative entre les fournisseurs (n=2) et les clients (n=9) dans 3 cas. Le premier concernant les items conformes en juillet 2021 avec une différence de 7.3% entre les clients dont pratiquement tous les items évalués sont conformes (99%) et les fournisseurs, chez qui seulement 9 items sur 10 sont conformes (91.7%). Dans le cas des déviations mineures, en mars 2021, malgré l'arrivée d'un nouveau centre de vaccination (La Tour), on relève une différence de 5.3% entre les fournisseurs et les clients, les fournisseurs ayant une plus grande proportion de déviations mineures (10%) que les clients (4.7%).

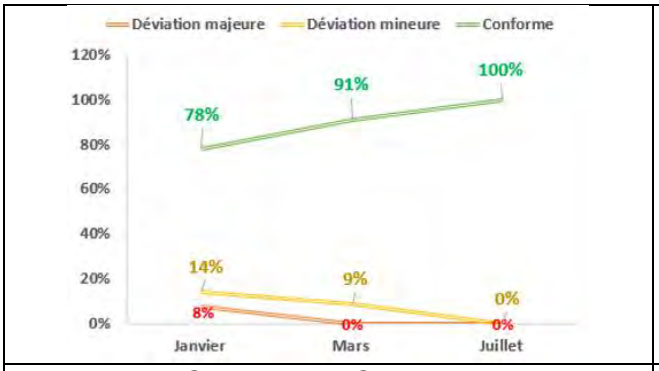
Cette différence significative persiste en juillet 2021. Les détails de l'évolution des évaluations des items est illustré dans la Figure 134. Le pourcentage d'items conformes est passé de 85.2% (n=433) en janvier 2021 (min : 76%, max : 99%) à 97.2% (n=601) en juillet 2021 (min : 85%, max : 100%), soit une augmentation de +12% en 6 mois. Les items conformes ont représenté la majorité des items évalués tout le long des 6 mois de suivi. Pour ce qui est du pourcentage d'items représentant des déviations mineures, celles-ci sont passées de 12.4% (n=63) en janvier 2021 (min : 1%, max : 24%) à 2.8% (n=17) en juillet 2021 (min : 0%, max : 15%), soit une diminution de 9.6% en 6 mois. Finalement, les déviations majeures représentaient 2.4% (n=12) des items évalués en janvier 2021 (min : 0%, max : 9%) et aucun item n'était évalué comme non-conforme en juillet 2021.

Dans l'ensemble, tous les centres ont connu une évolution positive, augmentant sensiblement le pourcentage d'items conformes et garantissant le respect des BPD ainsi que la qualité de la vaccination. Seul un centre a connu une légère baisse du pourcentage d'items conformes lors de la 3ème visite, avec une baisse de 1% par rapport à la 2ème visite. L'évolution des résultats des audits sont représentés dans la Figure 133 et le détail de l'évolution par centre de vaccination est représenté dans la Figure 134 ainsi que dans l'Annexe 19.

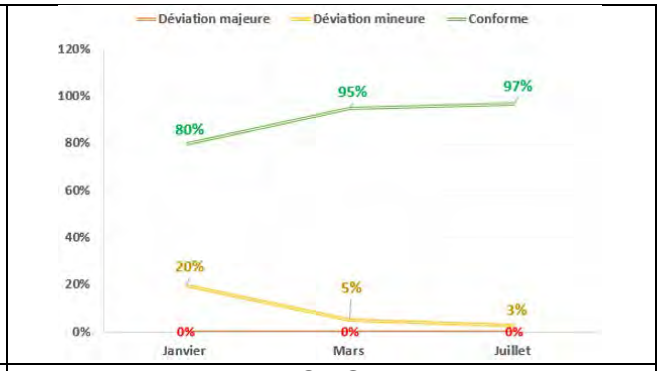


	Total	Déviation majeure		Déviation mineure		Conforme	
	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	**508**	2,4%	12	12.4%	63	85,2%	433
Mars	**561**	0,4%	2	5,9%	33	93.8%	526
Juillet	**618**	0,0%	0	2,8%	17	97,2%	601
Total =	**1687**	0,8%	14	6.7%	113	92,5%	1560

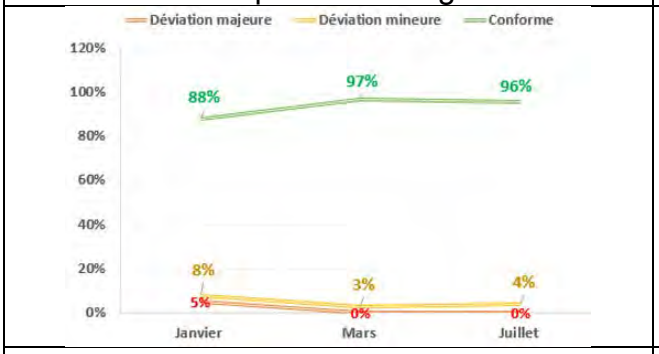
Figure 133 : Résultats finaux des audits entre janvier 2021 et juillet 2021



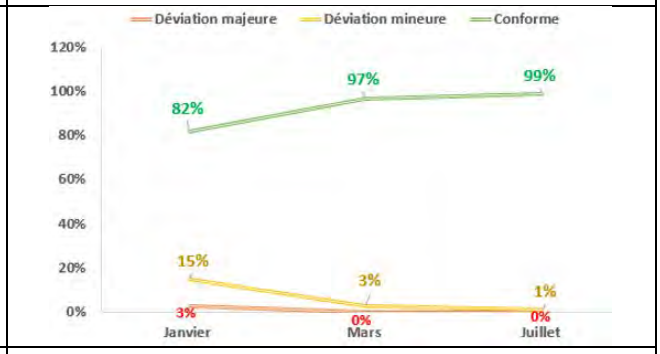
Clinique de Carouge



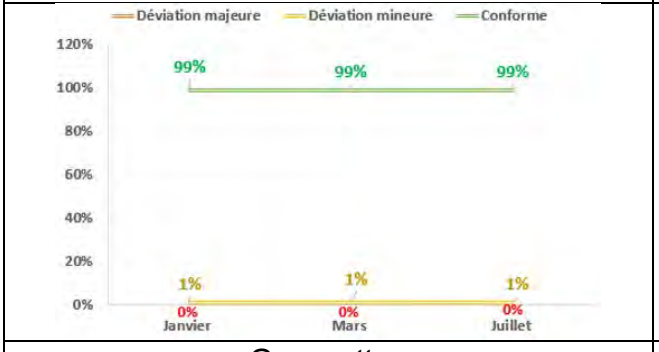
CPO



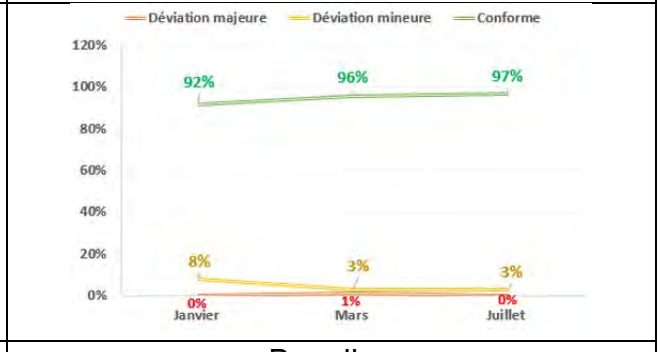
M3-Chene



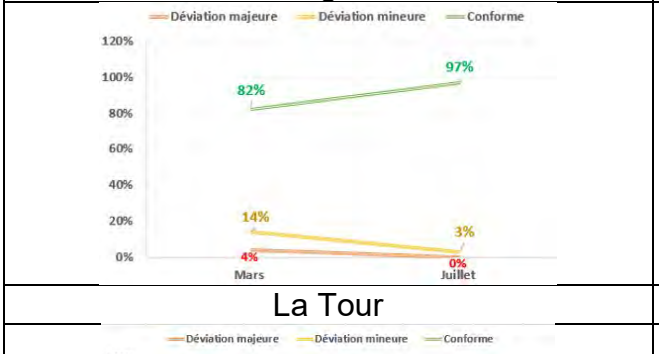
CMU



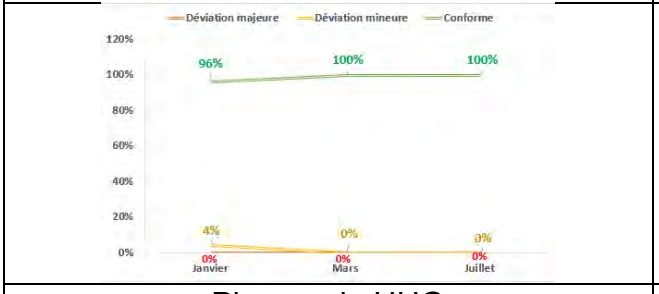
Grangettes



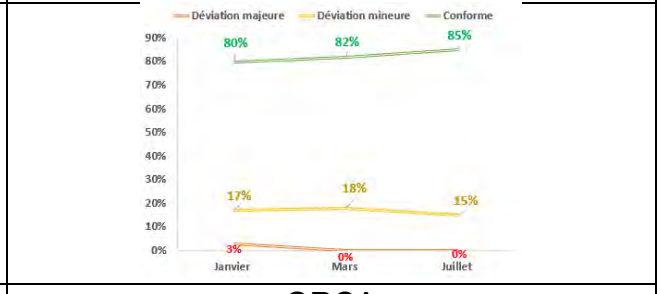
Beaulieu



La Tour



Pharmacie HUG



ORCA

Figure 134 : Résultats des audits dans les différents centres

10.3.2 Déviations majeures rencontrées

Les déviations majeures rencontrées durant les différents audits sont au nombre de 14 et sont récapitulées dans le Tableau 43. Elles représentaient 2.4% (n=12) des items évalués en janvier 2021 (min :0%, max :9%) et en juillet 2021, plus aucun item n'était évalué comme non-conforme. La déviation majeure la plus fréquente a été l'item C19 qui mentionne le fait que l'indication « ne pas débrancher » doit être présente sur les prises électriques des enceintes climatiques. Trois autres items (C11, C12, C14) concernent la problématique du suivi de température et des mesures mises en place pour la monitorer en continu. Ces points d'attention ont été relevés en janvier 2021, lors de l'ouverture des centres de vaccination. Lors des audits ultérieurs, ces déviations ont été corrigées.

Tableau 43 : Déviations majeures rencontrées durant les évaluations

	Item	Points d'attention	Occurrences
1	C19	Indication "ne pas débrancher" sur les prises électriques des enceintes climatiques non-présente	3x
1	E15.3	Système Elvis* pas connu, transmis à l'équipe.	2x
1	A7	Pas de système de suivi des effets indésirables au sein de la clinique (pas d'ouverture de dossier patient ou autre)	2x
1	A3	Des auto-inspections ne sont pas réalisées à différentes étapes de la chaîne du froid (commande, transport, réception, stockage, maintenance, retours, élimination) pour surveiller la mise en œuvre et le respect des BPD des vaccins	1x
1	A4	Pas d'existence d'un système de notification et de suivi des incidents qui surviennent dans la chaîne logistique des vaccins	1x
1	A5	Un suivi des mesures correctives n'est pas effectué	1x
1	D2	Un bulletin de livraison n'est pas joint à la distribution des vaccins avec les informations nécessaires et il n'est archivé par le centre de distribution (date et heure de livraison, signature de la personne qui réceptionne, nom et forme pharmaceutique, n° de lot, quantité, nom et adresse du distributeur, conditions de transport)	1x
1	D7	En cas de rupture de la chaîne du froid durant le transport, pas d'existence de procédure pour y remédier	1x
1	C11	Le système de surveillance continu de la température n'est pas encore installé	1x
1	C12	Le dispositif de surveillance de la température est contrôlé au moins 1 fois par an (sonde qualifiée pour l'étalonnage) et les données de contrôle sont archivées	1x
1	C14	L'alarme visuelle/sonore en cas de température hors spécifications n'est pas encore installée	1x
1	C22	Pas de procédure à disposition pour les vaccins échus et les restes non-utilisés	1x
1	E7.2	Utilisation de la seringue rouge fournie dans le kit. Non-conforme.	1x
1	E12.2	Purge de l'aiguille pas faite	1x

* : La plateforme ElViS (« Elektronisches Vigilance-Meldesystem » en allemand) a été mise en place par Swissmedic pour que les médecins et les pharmaciens puissent déclarer directement sur Internet les cas suspectés d'effets indésirables de médicaments

Les items concernant le système d'assurance-qualité (A3, A4, A5, A7) ainsi que l'établissement de procédures (C22, D7) ou d'items se rapportant à des éléments organisationnels (C14, D2, E15.3) sont inhérents au fait que la mise en place de ces différentes procédures avait lieu en parallèle voire en même temps que l'ouverture des centres de vaccination. Lors des visites ultérieures, ces points ont également été corrigés. Seuls deux items (E7.2 et E12.2) faisant partie du protocole de préparation et d'administration des vaccins ont constitué des déviations majeures et des mesures ont été prises (information aux cadres, formation équipes) pour y remédier.

10.3.3 Déviations mineures rencontrées en janvier 2021

En janvier 2021, un total de 63 déviations mineures étaient relevées à la suite des évaluations, ce qui représentait 12.4% de tous les items audités (n=63/508). La majorité des déviations mineures des fournisseurs concernaient le domaine de l'assurance-qualité (n=5/13) et le stockage des vaccins (n=4/13). Seul un item concernait la réception des vaccins (item B2) au niveau de la procédure du transfert des vaccins dans les infrastructures de stockage qui était incomplète. La plupart des points d'attention concernaient ainsi les règles de gestion des vaccins (item A2) ou des procédures (items A1, A3, A10) en cours de rédaction ou qui n'étaient pas formulées de manière adéquate ou complète.

Au niveau du stockage des vaccins, les points d'attention concernaient surtout la traçabilité du contrôle de péremption des vaccins ainsi que des échus (item C10, C22). Le reste des items (n=3/13) était en lien avec la distribution des vaccins, les points d'attention concernaient surtout le processus de livraison (item D1, D1.2) avec la problématique de la traçabilité de la livraison des vaccins et l'absence de procédure inhérente à cette étape. À noter que la plupart de ces items concernent des procédures qui étaient soient inexistantes soit en cours de rédaction au moment des audits.

Chez les clients, les déviations mineures concernaient principalement le domaine de l'administration des médicaments (n=27/50) et le stockage des vaccins (n=12/50). Les points d'attention étaient surtout inhérents au protocole de préparation et d'administration des vaccins, que ce soit au niveau de certaines étapes oubliées (par exemple items E6.3, E11.8, E12.2, E12.3) ou de certaines erreurs de manipulation (par exemple items E7.3, E11.6, E12.4). Au niveau du stockage des vaccins, les points d'attention concernaient principalement des problématiques liées aux enceintes climatiques et à leur utilisation adéquate et sécuritaire (par exemple items C1.1, C4, C17, C19).

10.3.4 Déviations mineures rencontrées en mars 2021

En mars 2021, un total de 33 déviations mineures étaient relevées à la suite des évaluations, ce qui représentait 5.9% de tous les items audités (n=33/561). Chez les fournisseurs, la pharmacie des HUG ne comptait plus aucune déviation mineure en mars 2021, seule l'annexe ORCA en comportait. Ainsi, cette dernière comptabilisait 36% (n=12/33) des déviations mineures et les clients 64% (n=21/33). Le taux de déviations mineures a augmenté chez les fournisseurs (+16%) alors qu'il a baissé chez les clients (-16%). Rapporté au total des items audités, on note une diminution de 6.5% entre janvier et mars 2021 concernant le pourcentage des items audités considérés comme déviations mineures et une diminution en valeur absolue de 30 déviations mineures par rapport à janvier 2021, soit une division pratiquement par deux.

La majorité des déviations mineures des fournisseurs concernaient le stockage des vaccins (n=3/12), l'assurance-qualité (n=4/12) ainsi que la distribution des vaccins (n=4/12). Les items concernant l'assurance qualité (A1, A2, A3, A10) ou l'item concernant la réception des vaccins (B2) ou encore les items inhérents à la distribution des vaccins (D1, D5) étaient toujours présents. Ces déviations sont toutefois considérées comme mineures, étant donné que les différentes procédures étaient soit en cours d'élaboration soit en cours de finalisation.

Chez les clients, les déviations mineures concernaient principalement le stockage des vaccins (n=8/21), l'administration des vaccins (n=5/21) ainsi que l'assurance-qualité (n=4/21). Concernant le stockage, lors d'une visite, un réfrigérateur avait une température légèrement supérieure à 8°C (+8.1°C) (item C1.2) et était de type frigo alimentaire, non-spécifique aux médicaments (item C1.1). D'autres items concernant le stockage des vaccins (items C4, C8, C17) étaient de nature organisationnelle en lien avec l'ouverture d'un nouveau centre de vaccination.

Les points d'attention inhérents au protocole de préparation et d'administration des vaccins ont surtout concerné le fait d'arriver à préparer 7 doses par fiole pour le vaccin de Pfizer (item E11.10) et 12 doses par fiole pour le vaccin de Moderna (item E7.11) qui étaient considérées comme des déviations mineures au protocole. Des étapes de préparation oubliées ou des erreurs de manipulation n'ont pas été relevées lors des audits du mois de mars 2021. Une déviation mineure organisationnelle a été toutefois relevée (item E6.1), la préparation des vaccins se faisant directement dans le box où ces derniers étaient administrés. Au niveau du stockage des vaccins, les points d'attention concernaient principalement des problématiques liées aux enceintes climatiques et à leur utilisation adéquate et sécuritaire (par exemple items C1.1, C4, C17, C19).

10.3.5 Déviations mineures rencontrées en juillet 2021

En juillet 2021, un total de 17 déviations mineures étaient relevées à la suite des évaluations, ce qui représentait 2.8% de tous les items audités (n=17/618). Le seul fournisseur ayant encore des déviations mineures (l'annexe ORCA) en comptabilise 59% (n=10/17), augmentant de 23% tandis que les clients en comptent 41% (n=7/17), diminuant de 23% par rapport à mars 2021. Rapporté au total des items audités, on note une diminution de 3.1% entre mars et juillet 2021 concernant le pourcentage des items audités considérés comme déviations mineures et une diminution en valeur absolue de 16 déviations mineures par rapport à mars 2021, soit une division pratiquement par deux. Les déviations mineures des fournisseurs sont passées de 12 à 10, deux procédures (D1, D5) ayant été complétées. Le reste des items n'a pas évolué, les différentes procédures étaient soit en cours d'élaboration soit en cours de finition. Chez les clients, il n'y a plus de déviations mineures concernant

l'assurance-qualité ou le stockage des vaccins, tous les points d'attention relevés lors des différents audits ayant été corrigés. Les seules déviations mineures qui subsistent concernent l'administration des vaccins. Elles concernent surtout le fait de préparer 7 doses par fiole pour le vaccin de Pfizer (item E11.10) et 12 doses par fiole pour le vaccin de Moderna (item E7.11) qui sont considérées comme des déviations mineures au protocole. Aucune déviation concernant la préparation ou l'administration des vaccins n'a été relevée.

10.3.6 Autres problématiques rencontrées

Parmi les problématiques rencontrées, on peut en citer deux qui ont posé des difficultés avec les vaccins. La première concerne le nombre de doses qu'il est possible de prélever à partir d'un flacon de vaccin et les problématiques sous-jacentes concernant l'espace mort de la seringue ainsi que les doses restantes de vaccin. La deuxième problématique concerne des dépôts noirs qui sont apparus lors de certaines manipulations.

Selon la seringue utilisée, l'espace mort aura un volume différent. Ainsi, utiliser des seringues avec un faible volume mort peut augmenter le nombre de doses que l'on peut extraire par flacon de vaccin. En 2006, il a été démontré que le fait d'utiliser des seringues à faible volume mort avec le vaccin contre la grippe pouvait augmenter de 19% le nombre de vaccins administrés (193).(193). L'ISMP a ainsi évalué l'impact de l'utilisation de seringues à faible volume mort pour la préparation des vaccins de Pfizer comme illustré par la Figure 135.

Volume and Dose Calculations		Maximum Allowable Dead Volume to Achieve Target Doses Per Vial
Pfizer-BioNTech Vaccine (undiluted)	**0.45 mL**	
Diluent	**1.8 mL**	
Total Volume	**2.25 mL**	
Theoretical Maximum Number of Doses *(assuming no dead-space volume losses)*	**7 x 0.3 mL** doses with **0.15 mL** remaining	

Doses per Vial	Total Volume of Prepared Doses	Volume Remaining	Maximum Dead Space to Obtain Full Doses
5	**1.5 mL** (5 x 0.3 mL)	**0.75 mL** (2.25 mL minus 1.5 mL)	**150 microliters* or less** [(0.75 mL/5) x 1,000]
6	**1.8 mL** (6 x 0.3 mL)	**0.45 mL** (2.25 mL minus 1.8 mL)	**75 microliters* or less** [(0.45 mL/6) x 1,000]
7	**2.1 mL** (7 x 0.3 mL)	**0.15 mL** (2.25 mL minus 2.1 mL)	**21.4 microliters* or less** [(0.15 mL/7) x 1,000]

Figure 135 : Impact de l'utilisation de seringues à faible volume mort pour le vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19

Concernant les dépôts, Swissmedic a reçu des signalements selon lesquels des traces ou des dépôts sombres sont occasionnellement observés sur l'aiguille utilisée pour prélever le vaccin du flacon (Figure 136). Des résidus comparables sur les aiguilles sont survenus pour de précédents lots de vaccins Moderna en Suisse et ont également été observés en Allemagne et aux États-Unis. Selon les connaissances actuelles, du silicone contenant des traces de fer et de chrome serait à la base de ces dépôts. La source de contamination provient probablement des bouchons ou des aiguilles des seringues, lesquelles sont généralement siliconées.

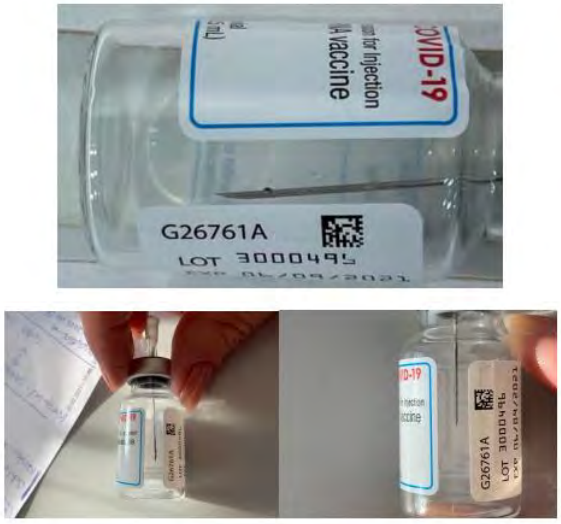


Figure 136 : Dépôts noirs sur l'aiguille pour prélever le vaccin. Source : Swissmedic

Swissmedic recommande de procéder comme suit dorénavant pour la préparation des vaccins :

- Considérant que le bouchon du flacon est une source possible de silicone, celui-ci ne devrait être percé qu'une unique fois.
- Après avoir prélevé le vaccin, vérifiez le contenu de la seringue pour détecter au mieux la présence de particules étrangères. En cas d'impuretés ou de particules visibles, le vaccin contenu dans la seringue ne doit pas être injecté.

10.4 Recommandations pour l'ouverture d'un centre de vaccination

À la suite de tous les audits effectués, une certaine expérience a été acquise concernant les éléments essentiels d'un point de vue pharmaceutique et réglementaire (BPD) qui doivent figurer dans un centre de vaccination. En parcourant cette check-liste, il sera possible d'être relativement exhaustif pour être sûr que le flux des vaccins soit de la qualité requise. Cette check-liste a été fonctionnelle pour les centres de vaccination de Genève dans le contexte de la pandémie de Covid-19 et de la campagne de vaccination qui la suivait. Il est évident que pour un autre lieu, une autre pandémie ou un autre vaccin aux conditions de stockage différentes, des adaptations sont nécessaires.

Figure 137 : Check-liste pour l'ouverture d'un centre de vaccination du point de vue pharmaceutique.

A - Assurance-Qualité

- ☐ Procédure de gestion des vaccins soumis à la chaîne du froid
- ☐ Procédure lors de la rupture de la chaîne du froid
- ☐ Procédure en cas de défaillance ou rupture des systèmes (panne informatique, panne de courant)
- ☐ Procédure pour la gestion des retours de vaccins
- ☐ Procédure pour la gestion des retraits de lots
- ☐ Système de notification, de suivi des incidents et de suivi des mesures correctives
- ☐ Personnel formé sur la gestion des vaccins (commande, transport, réception, stockage, maintenance, retours, élimination)
- ☐ Système d'archivage de la documentation relative aux vaccins

B – Réception des vaccins

- ☐ Procédure de réception des vaccins
- ☐ Procédure de transfert des vaccins dans l'enceinte climatique adéquate
- ☐ Documentation de la réception des vaccins (date et heure de réception, signature, nom et forme pharmaceutique, n° de lot, quantité, nom et adresse du fournisseur, conditions de stockage et de transport)
- ☐ Garantir le monitoring de la température durant le transport et vérification à la réception (DataLogger®) avec archivage des données
- ☐ Kit de matériel nécessaire à la dilution et à l'administration des vaccins réceptionné avec les vaccins

C – Stockage des vaccins

- ☐ Stockage des vaccins dans des enceintes climatiques adaptées et qualifiées pour maintenir une température définie pour la conservation des vaccins (-75°C, -20°C, +2°C à +8°C)
- ☐ Le contenu de l'enceinte climatique est exclusivement réservé au stockage des vaccins (pas de denrées alimentaires, boissons)
- ☐ L'emplacement de l'enceinte climatique est adapté (écarté du mur, éloigné d'une source de chaleur, non-exposé au soleil)
- ☐ La quantité de vaccins stockés est adaptée à l'enceinte climatique (répartition homogène permettant une circulation libre de l'air)
- ☐ Stockage des vaccins dans le corps du réfrigérateur/congélateur et non dans la porte
- ☐ Planification d'une rotation du stock de vaccins de manière à utiliser en premier les vaccins à date d'échéance courte
- ☐ Contrôle de péremption effectué avec une périodicité définie et tracée
- ☐ Contrôle d'accès aux vaccins (badge, clé, surveillance vidéo) avec possibilité de retracer le personnel qui a eu accès aux vaccins
- ☐ Mesures de sécurité contre le vol
- ☐ L'enceinte climatique dispose d'un équipement de surveillance continue de la température avec alarme visuelle ou sonore et reliée à un centre de contrôle 24/24
- ☐ Le dispositif de surveillance de la température est contrôlé au moins 1 fois par an (sonde qualifiée pour l'étalonnage) et les données de contrôle sont archivées
- ☐ En cas d'excursion de température, la procédure d'urgence et le téléphone d'une personne de contact (frigoriste, technicien) sont à disposition de façon visible
- ☐ Existance d'un emplacement de secours (enceinte de secours) en cas de panne du réfrigérateur/congélateur
- ☐ Les enceintes climatiques sont raccordées à un système de secours (back-up) en cas de panne d'électricité
- ☐ La prise électrique des enceintes climatiques est identifiée par l'indication « ne pas débrancher »
- ☐ Un entretien régulier des enceintes climatiques est planifié avec une périodicité définie et tracée (nettoyage, dégivrage)
- ☐ Les vaccins échus ou les restes non-utilisés sont identifiés, manipulés et détruits selon une procédure écrite

D – Distribution des vaccins

- ☐ Le processus de livraison est expliqué dans une procédure écrite en mentionnant quel type de box isotherme doit être utilisé durant le transport et dans quelles conditions de température et de transport les vaccins doivent être maintenus
- ☐ Un bulletin de livraison est joint à la distribution des vaccins avec les informations nécessaires et il est archivé par le centre de distribution (date et heure de livraison, signature de la personne qui réceptionne, nom et forme pharmaceutique, n° de lot, quantité, nom et adresse du distributeur, conditions de transport)
- ☐ Un kit de matériel nécessaire à la dilution et à l'administration des vaccins est joint à chaque livraison avec les box isothermes
- ☐ Le suivi de la température (+2°C à +8°C) durant tout le processus de livraison est garantie
- ☐ En cas de rupture de la chaîne du froid, une procédure existe pour y remédier

E – Administration des vaccins

- ☐ Le processus de livraison est expliqué dans une procédure écrite en mentionnant quel type de box isotherme doit être utilisé durant le transport et dans quelles conditions de température et de transport les vaccins doivent être maintenus
- ☐ Avant la 1ère vaccination, les clarifications suivantes sont effectuées : clarifications administratives, clarifications de l'indication à la vaccination, clarifications des contre-indications à la vaccination.
- ☐ Avant la 2ème vaccination, les clarifications suivantes sont effectuées : effets indésirables suite à la 1ère vaccination notifiés à l'autorité compétente, si effets indésirables suite à la 1ère vaccination, contre-indication au 2ème vaccin effectif.
- ☐ Mode d'emploi de préparation et d'administration des vaccins
- ☐ Kit de matériel utilisé pour la dilution et à l'administration des vaccins disponible
- ☐ Un espace spécifique est dédié pour la préparation des vaccins
- ☐ Les règles d'asepsie sont respectées
- ☐ Les fioles échues, les restes non-utilisées et les solutions non-utilisées sont éliminés dans une poubelle à médicaments
- ☐ Une procédure en cas d'EIV existe et est disponible
- ☐ L'emplacement des médicaments à utiliser en cas de réaction anaphylactique est connu et il se trouve à proximité du lieu de vaccination
- ☐ Les effets indésirables dû à la vaccination sont signalés par la personne qui vaccine dans le système « ELViS » de Swissmedic et sont notifiés dans un outil informatique
- ☐ En cas de réaction anaphylactique, adrénaline à disposition
- ☐ La vaccination est notifiée dans un outil informatique (OFSP) et/ou dans un carnet de vaccination en mentionnant la date de la vaccination ainsi que le n° de lot
- ☐ Un rendez-vous est fixé pour la 2ème injection avec le même vaccin et est notifié dans un outil informatique
- ☐ Un aide-mémoire contenant des informations sur ce qu'il faut faire après la vaccination est disponible et distribué

10.5 Discussion

L'objectif de ce travail était d'effectuer une évaluation des BPD au sein des centres de vaccination de Genève. Vingt-sept audits d'une durée comprise entre 45 minutes et 1h30 ont été réalisés dans 9 centres (7 centres de vaccination dits « clients » et 2 deux centres dits « fournisseurs ») à trois intervalles entre janvier 2021 et juillet 2021 et près de 1687 items ont été audités au cours de ces évaluations.

Ces centres ont bénéficié d'un retour sur ces visites sous forme de rapport récapitulant les points positifs du centre ainsi que les points à améliorer. De façon globale, en moyenne, sur les 6 mois de suivi, les items conformes ont représenté 92.5% des items (n=1560), les items représentant des déviations mineures 6.7% des items (n=113) et les déviations majeures ont représentés moins de 1% (0.8%) des items (n=14). Dans l'ensemble, tous les centres ont connu une évolution positive, augmentant sensiblement le pourcentage d'items conformes. Ce qui permet de conclure que la qualité des BPD est a été très bonne au sein des centres de vaccination. Entre le mois de janvier 2021, lors de l'ouverture des centres de vaccination et le mois de mars 2021, les items conformes sont passés de 85.2% à 93.8% et le nombre total d'items évalués passe de 508 à 561. Dans le même temps, les items avec une déviation majeure passent de 2.4% (n=12) à 0.4% (n=2), soit une division par 6 en l'espace de 3 mois. Lors de la 3ème visite d'évaluation en juillet 2021, soit 6 mois après le début du lancement de la campagne de vaccination, plus aucun item était non-conforme et les items conformes sont passés de 93.8% en mars à 97.2%, le nombre total d'items évalués ayant également augmenté, passant de 561 à 618. Ces indicateurs montrent qu'une évaluation basée sur des critères objectifs permettent d'augmenter le niveau de qualité des BPD et de les maintenir dans le temps. La tendance est la même que ce soit au niveau des fournisseurs ou au niveau des clients. Cette étude décrit un exemple concret de la mise en place d'un processus structuré d'évaluation des BPD au sein de centres de vaccination. Un guide d'audit[226] a été proposé par l'HAS (Haute Autorité de Santé) et on trouve quelques exemples dans la littérature (194,195) qui indiquent un nombre variable de thèmes et de critères d'évaluation. Il est ainsi difficile de comparer les résultats de cette étude, chaque audit ayant une approche différente et chaque circuit du médicament ayant ses spécificités. Cette étude décrit un exemple concret de la mise en place d'un processus structuré d'évaluation des BPD au sein de centres de vaccination. Un guide d'audit[227] a été proposé par l'HAS (Haute Autorité de Santé) et on trouve quelques exemples dans la littérature (194,195) qui indiquent un nombre variable de thèmes et de critères d'évaluation. Il est ainsi difficile de comparer les résultats de cette étude, chaque audit ayant une approche différente et chaque circuit du médicament ayant ses spécificités.

[226] Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments, HAS, source :https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_outil_securisation_autoevalusation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf
[227] Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments, HAS, source :https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_outil_securisation_autoevalusation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf

En janvier 2021, lors du lancement de la campagne de vaccination, les doses arrivant au compte-goutte, il était d'autant plus important de monitorer en continu la température dans les enceintes climatiques, afin de réagir rapidement le cas échéant. Ce point d'attention n'est pas anecdotique. En effet, il est arrivé durant la campagne de vaccination que des enceintes climatiques ne soient plus en mesure d'effectuer leurs tâches de manière satisfaisante. Amenant à soit jeter des doses de vaccins ou à devoir injecter en urgence des milliers de doses au milieu de la nuit pour ne pas perdre ces doses, comme il est arrivé dans un hôpital de Seattle en janvier 2021[228]. De fait, la simple mention « ne pas débrancher » peut parfois être salvatrice. Les déviations majeures concernaient principalement le système d'assurance-qualité (A3, A4, A5, A7) ainsi que l'établissement de procédures (C22, D7) ou d'items se rapportant à des éléments organisationnels (C14, D2, E15.3) . Compte tenu de l'urgence de la mise en place de ces centres, la mise en place de ces différentes procédures avait lieu en parallèle voire en même temps que l'ouverture des centres de vaccination. Ces points d'attention ayant été identifié lors de la première visite, ils ont pu être corrigé dès la deuxième visite. Le rôle du pharmacien au sein du circuit du médicament semble indispensable compte tenu des exigences réglementaires et techniques qu'exigent les vaccins que ce soit en termes de respect des BPD ou de garantir une chaîne du froid. Son apport et son expertise sont nécessaires à une bonne application des BPD. Finalement, il faut relever qu'un audit n'est qu'une image à un temps t. Ce qui se passe avant l'audit ou après l'audit peut être différent. Mais au vu de l'évolution constante du pourcentage des items conformes et ce sur tous les centres de vaccination, on peut conclure que la qualité des BDP a été maintenue durant toute la période de suivi et s'est même améliorée, grâce au processus de feedback et de mise en évidence des points de non-conformité.

10.6 Conclusion

Sur tous les centres évalués, la qualité des BPD durant la période de suivi peut être qualifiée de très bonne. Preuve en est le pourcentage d'items conformes sur les 6 mois de suivi qui dépasse les 90% (92.5%) et l'absence de déviations majeures après 6 mois de suivi. Il existe actuellement peu ou pas de données publiées qui permettent de comparer nos résultats par rapport à d'autres évaluations au vu de l'originalité de la démarche. Ces évaluations ont permis de mettre en évidence la nécessité de réaliser ces audits à intervalles régulières (tous les 2 mois) afin d'identifier des éventuels écarts ou déviations par rapport aux référentiels. Cette démarche d'évaluation est indispensable car elle participe à l'application des BPD et garantit une qualité de la vaccination. La présence sur le terrain permet de faciliter la communication afin de trouver des solutions à des problématiques pharmaceutiques en lien avec les BPD et les vaccins. Cette démarche confirme le rôle de la pharmacie dans une campagne de vaccination qui est primordial.

[228] When a hospital refrigerator in Seattle broke, nurses gave 1,600 vaccine shots to anyone they could find, NYT, 30.01.21 : Source : https://www.nytimes.com/2021/01/30/world/seattle-hospital-refrigerator-vaccine.html

PARTIE PRATIQUE III :

Étude sur la vaccino-hésitation : « Se vacciner sans hésiter »

11 Introduction

La campagne de vaccination contre le SARS-CoV-2 a débuté début décembre 2020 dans le monde. En Suisse, les cantons de Genève, Neuchâtel, Fribourg du Valais ont démarré leurs campagnes de vaccination le 28 décembre, le canton de Vaud le 30 décembre et finalement le Jura le 4 janvier 2021. La Suisse a sécurisé 78 millions de doses via des contrats de précommande auprès des fournisseurs de vaccins avec 27,5 millions de doses de Moderna, 20 millions de BioNTech/Pfizer, 5,4 millions d'AstraZeneca. Soit de quoi vacciner largement plusieurs fois toute sa population. Mais selon différents sondages, les Suisses sont hésitants à se faire vacciner. Ce sont même les champions d'Europe en la matière. Ainsi, selon un sondage réalisé entre le 22 et le 28 octobre, seuls 49% des 1633 personnes interrogées ont déclaré vouloir être vaccinés[229]. Du 8 au 11 janvier 2021, 45% des personnes interrogées se disaient prêtes à se vacciner dès que possible et 28% mentionnaient être indécis. Dans le cadre de ce travail, un sondage a été réalisé sur près de 1600 personnes et il en est ressorti que 19% des participants hésitent à se vacciner contre le SARS-CoV-2. La vaccino-hésitation est un problème de santé publique et ce d'autant plus en temps de pandémie. Une action ciblée sur les vaccino-hésitants permettrait d'améliorer la vaccino-adhésion et rendre la couverture vaccinale optimale. Étant admis que pour atteindre une immunité collective estimée à 80-90% selon le consensus, une action de santé publique permettrait d'identifier les barrières spécifiques des vaccino-hésitants et les accompagner pour les dépasser et éventuellement les motiver à se faire vacciner.

11.1 Objectifs

Le but de cette étude était d'identifier les barrières des vaccino-hésitants. Il s'agissait de légitimer l'hésitation vaccinale, de l'accompagner en offrant un espace d'échange avec des professionnels de la santé (un pédiatre et vaccinologue et un pharmacien). Il s'agissait d'informer, de communiquer et de répondre aux questions sur la vaccination et aux hésitations vaccinales, en disant ce que l'on sait et ce que l'on ne sait pas sur l'état actuel des connaissances sur les vaccins et en étant le plus transparent possible sur les doutes et les hésitations.

11.2 Méthode

11.2.1 Outil pour l'élaboration de l'étude

Les enquêtes pré et post-test ont été réalisées à l'aide du site internet de sondage «SurveyMonkey®» (http://surveymonkey.com).

[229] https://www.letemps.ch/economie/monde-campagnes-vaccination-ordre-disperse

Cet outil permet notamment de filtrer et d'exporter aisément les données dans un format compatible avec Microsoft® Excel. Les sessions de l'action de santé publique ont eu lieu sur Zoom®.

11.2.2 Mode de diffusion

L'enquête a été diffusée au moyen de plusieurs canaux au moyen d'une technique très simple, dite « boule de neige ». Ainsi, il a été demandé à chaque personne recevant l'enquête de la diffuser à 10 personnes autour de lui, notamment des personnes qui hésitaient à se faire vacciner. Un mail a été diffusé au sein de la pharmacie des HUG (>90 collaborateurs) ainsi qu'au sein des étudiants de la faculté des sciences pharmaceutiques de l'Université de Genève (>500 étudiants). Une publication sur les réseaux sociaux a également eu lieu (Linkedin®, Facebook®), comme illustré dans l'. Des associations professionnelles ont également relayé l'étude dans leurs listes de diffusion sur les réseaux sociaux, notamment PharmaGenève, la société professionnelle des pharmaciens et des pharmacies genevoises, la fédération suisse des sages-femmes ains que le SVPH, la société vaudoise de pharmacie.

11.2.3 Méthodologie statistique

Tous les calculs seront effectués à l'aide du logiciel Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). L'analyse statistique sera descriptive : les variables d'intérêt seront décrites à l'aide de moyennes, médianes, proportions, écarts-type et intervalles de confiance et représentées graphiquement (histogramme, etc.)

11.2.4 Design de l'étude

Type d'étude	Etude prospective, observationnelle ayant pour but d'évaluer l'impact d'une action de santé publique sur la vaccino-hésitation
Type de projet de recherche	Projet sans collecte de données personnelles
Problématique	La vaccino-hésitation est un problème de santé publique et ce d'autant plus en temps de pandémie. Une action ciblée sur les vaccino-hésitants permettrait d'améliorer la vaccino-adhésion et permettre une couverture vaccinale optimale de la population.
Durée du projet	Avril 2021 à juillet 2021
Objectif primaire	Obtenir la preuve de concept de l'effet d'une action de santé publique visant à modifier le comportement des vaccino-hésitants.
Objectifs secondaires	Évaluer l'impact d'une action de santé sur la propension à se faire vacciner.
Critères d'inclusion et d'exclusion	**Critères d'inclusion :** Vaccino-hésitants **Critères d'exclusion :** Vaccino-sceptiques et personnes déjà vaccinées contre le SARS-CoV-2
Méthode et critères d'évaluation	Questionnaire pré-test Sessions Zoom® Questionnaire post-test Les résultats seront récoltés dans un fichier Excel®

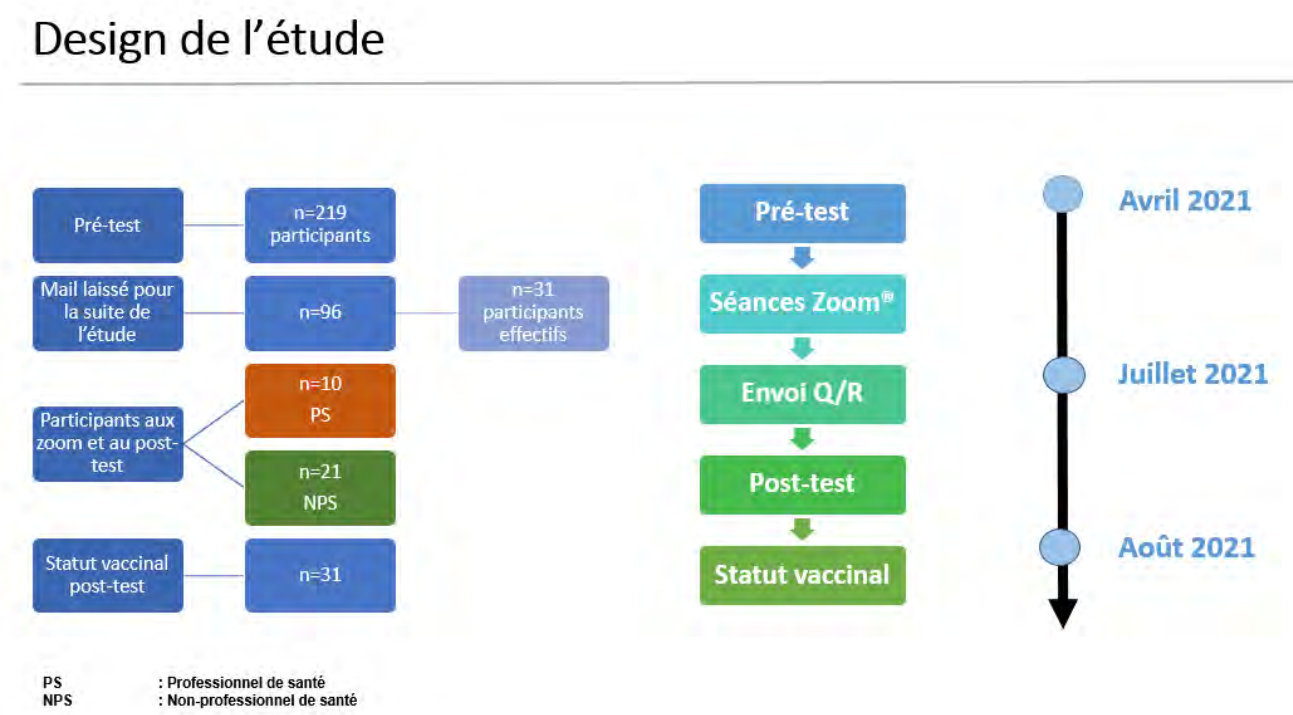


Figure 138 : Représentation schématique du design de l'étude « Se vacciner sans hésiter »

11.3 Déroulement de l'étude

11.3.1 Questionnaire pré-test et post-test

L'étude avait pour objectif, au moyen de questionnaire pré-test et post-test de:

a) Déterminer **l'acceptabilité** ou non de la vaccination contre le Covid-19 avant l'étude et les raisons de l'acceptation, de l'hésitation ou du refus vaccinal après l'étude

b) Déterminer **les barrières et les craintes** par rapport à la vaccination contre le Covid-19 et analyser leur évolution après l'étude

c) Déterminer **le niveau de confiance envers les autorités sanitaires** pour garantir la sécurité des vaccins contre le Covid-19 le comparer après l'étude

d) Déterminer **le niveau de confiance dans la science et les scientifiques** pour développer un nouveau vaccin efficace contre le Covid-19 et le comparer après l'étude

e) Déterminer **le niveau de confiance envers les professionnels de santé** concernant les informations sur les vaccins

f) Déterminer **le niveau de connaissance des participants au sujet du Covid-19, de l'immunité et des vaccins** et le comparer après l'étude

g) Connaître **le statut vaccinal des participants après l'étude** et les raisons de l'acceptation ou du refus de la vaccination

h) Évaluer **la satisfaction des participants** au format de l'étude

11.3.2 Session Zoom®

À la suite du pré-test, les participants étaient invités par mail à une séance Zoom® par petits groupes (minimum 3 personnes, maximum 7 personnes). La séance se déroulait comme suit :

- 5' : Introduction, présentation des intervernants et du but de la séance
- 10' : Présentation PowerPoint® sur la vaccination avec réponses aux questions que les participants ont pu poser lors du pré-test
- 45' : Séance modérée par un des intervenants et réponses en direct aux questions des participants au moyen de la technique de l'entretien motivationnel

Dans les deux semaines qui suivaient la séance Zoom®, les participants recevaient un document de questions-réponses sous forme de tweet (voir point suivant) qu'ils pouvaient lire et conserver. Puis, deux mois après la séance Zoom®, les participants étaient invités à donner leur statut vaccinal, ainsi que les raisons de l'acceptation et ou du refus de la vaccination.

11.3.3 Document Q/R

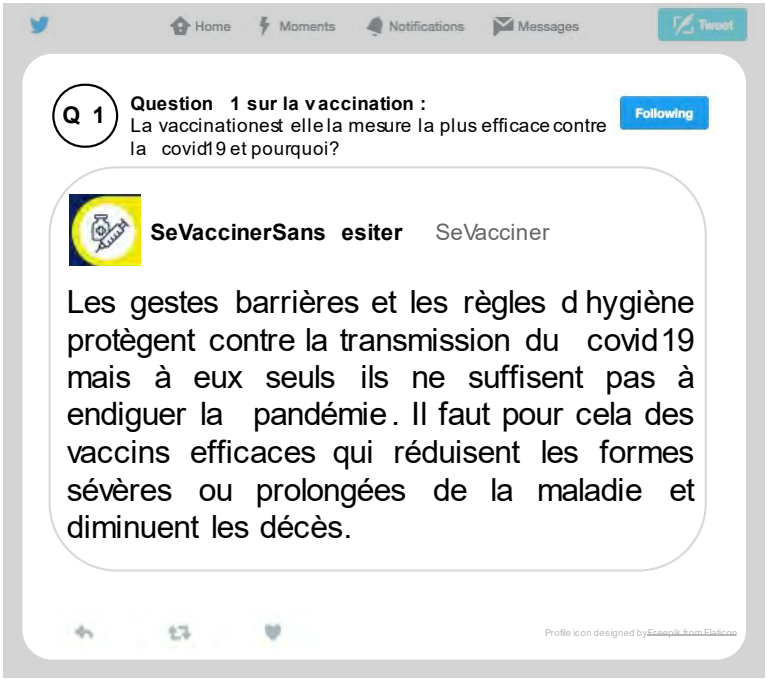
Des fausses informations à propos des vaccins contre le Covid-19 circulent en masse depuis le début de la pandémie. Les autorités s'attellent à les « débunker » (de l'anglais « debunker », personne ou organisation qui va tenter de mettre à nu ou de discréditer des affirmations sensées être faussses, présentieuses ou exagérées) comme l'OFSP au travers d'une série de vidéos comme illustré par la Figure 139, le CDC[230] ou encore l'OMS[231].

Figure 139 : Effets secondaires, mythes et questions. Source : OFSP[232]

[230] https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/facts.html
[231] https://www.paho.org/fr/documents/mythes-et-verites-sur-les-vaccins-covid-19-collection-medias-sociaux
[232] https://ofsp-coronavirus.ch/vaccination/effets-secondaires-et-questions/

Dans le cadre de ce travail, les participants à l'étude « Se vacciner sans hésiter » ont été invité à faire part de leurs doutes et questionnements sur la vaccination lors du pré-test. Un document Q/R (questions-réponses) sous une forme originale leur a été proposé et son impact évalué. En effet, on s'est rendu compte que des réponses personnalisées aux hésitatations personnelles de chaque vaccino-hésitant étaient nécessaires. La forme de tweet a été choisie car son format est compact, le nombre de caractères limité, obligeant à une réponse succincte et qui va droit au but. Les sources utilisées étaient mises à disposition et en cas de questions, les intervenants se tenaient à disposition lors des séances Zoom® ou par mail. Ci-dessous, quelques exemples de tweet.

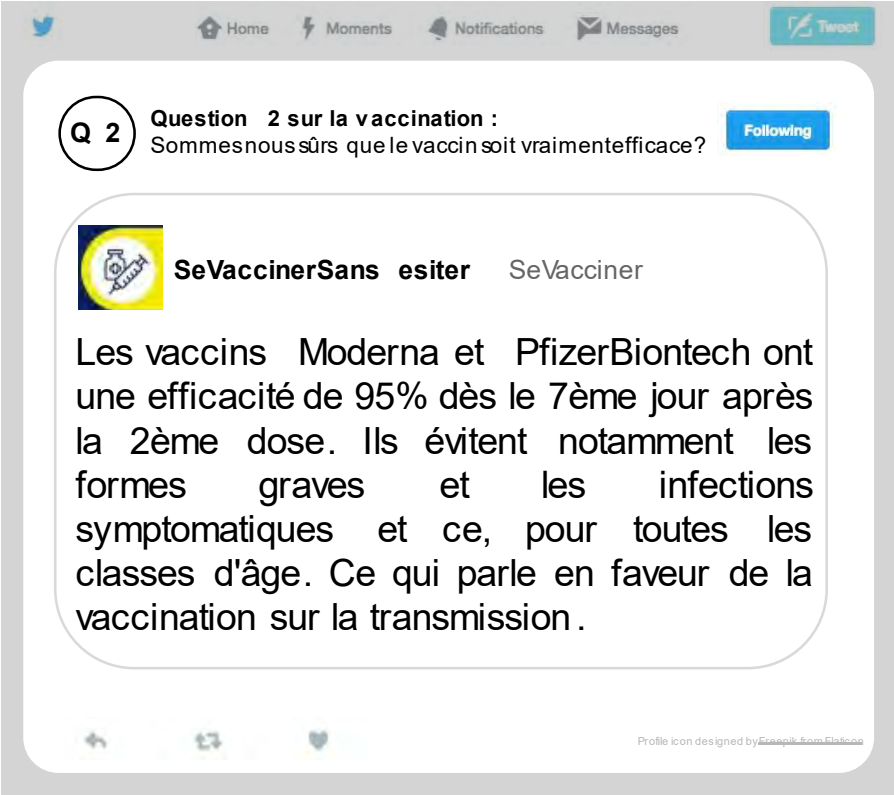
11.3.4 **Question #1 sur la vaccination :** La vaccination est-elle la mesure la plus efficace contre la #covid19 et pourquoi ?



Références :

1. https://www.infovac.ch/docs/public/coronavirus/fiche-vaccination-covid-fr.pdf
2. https://ofsp-coronavirus.ch/vaccination/pourquoi-vacciner/
3. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-key-facts
4. William, TC. 2021. « SARS-COV-2 evolution and vaccines: cause for concern ? ». The Lancet.
5. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study Huang, Chaolin et al. The Lancet, Volume 397, Issue 10270, 220 – 232
6. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7014e1.htm?s_cid=mm7014e1_w

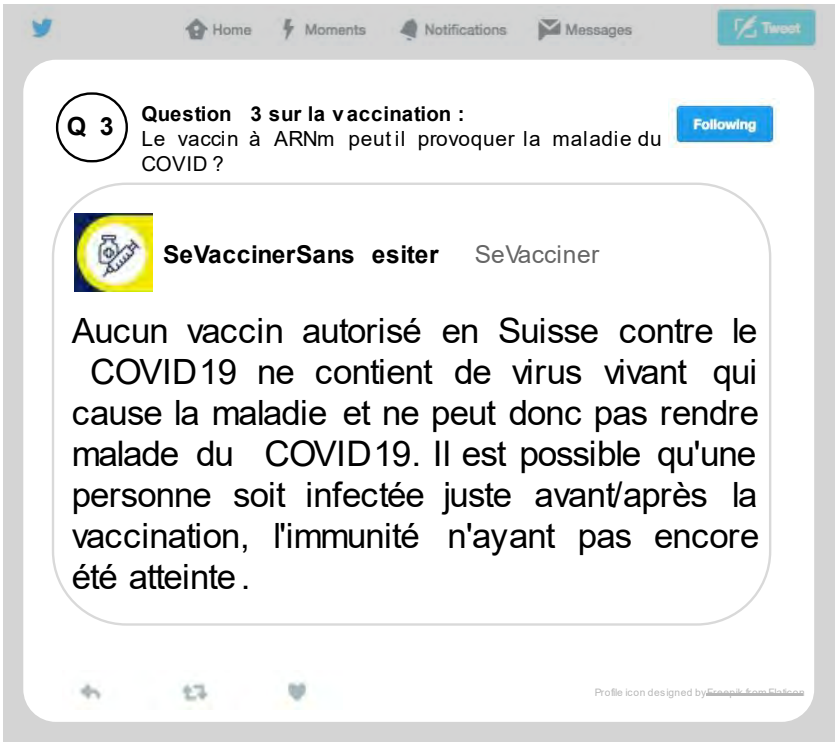
11.3.5 Question #2 sur la vaccination : Sommes-nous sûrs que le vaccin soit vraiment efficace ?



Références :

1. https://www.infovac.ch/fr/les-vaccins/par-maladie/coronavirus-covid-19
2. Meylan P. Réponses immunes à une dose de vaccin administrée après un Covid. Rev Med Suisse. 2021 Apr 14;17(734):758-759. French. PMID: 33852214.
3. McEllistrem MC, Clancy CJ, Buehrle DJ, Lucas A, Decker BK. Single dose of a mRNA SARS-CoV-2 vaccine is associated with lower nasopharyngeal viral load among nursing home residents with asymptomatic COVID-19 . Clin Infect Dis. 2021;ciab263. doi:10.1093/cid/ciab263
4. Doria-Rose, Nicole et al. “Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19.” The New England journal of medicine, 10.1056/NEJMc2103916. 6 Apr. 2021, doi:10.1056/NEJMc2103916
5. Ebinger JE, Fert-Bober J, Printsev I, et al. Prior COVID-19 Infection and Antibody Response to Single Versus Double Dose mRNA SARS-CoV-2 Vaccination. Preprint. medRxiv. 2021;2021.02.23.21252230. Published 2021 Feb 26. doi:10.1101/2021.02.23.21252230
6. Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Engl J Med. 2021;384(15):1412-1423. doi:10.1056/NEJMoa2101765

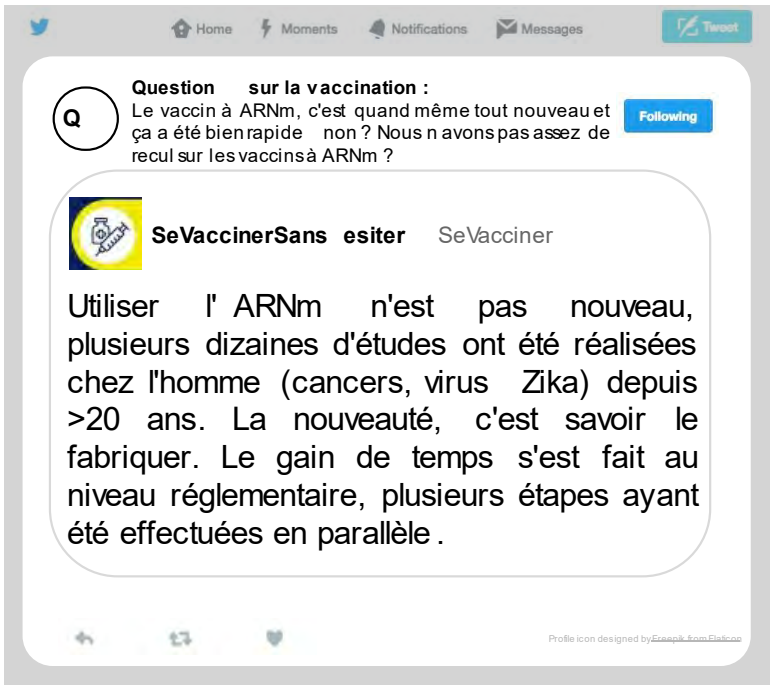
11.3.6 **Question #3 sur la vaccination:** Le vaccin à ARNm peut-il provoquer la maladie du COVID ?



Références :

1. Krammer, F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature 586, 516–527 (2020). https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3
2. https://sfpt-fr.org/faq-vaccins
3. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/facts.html

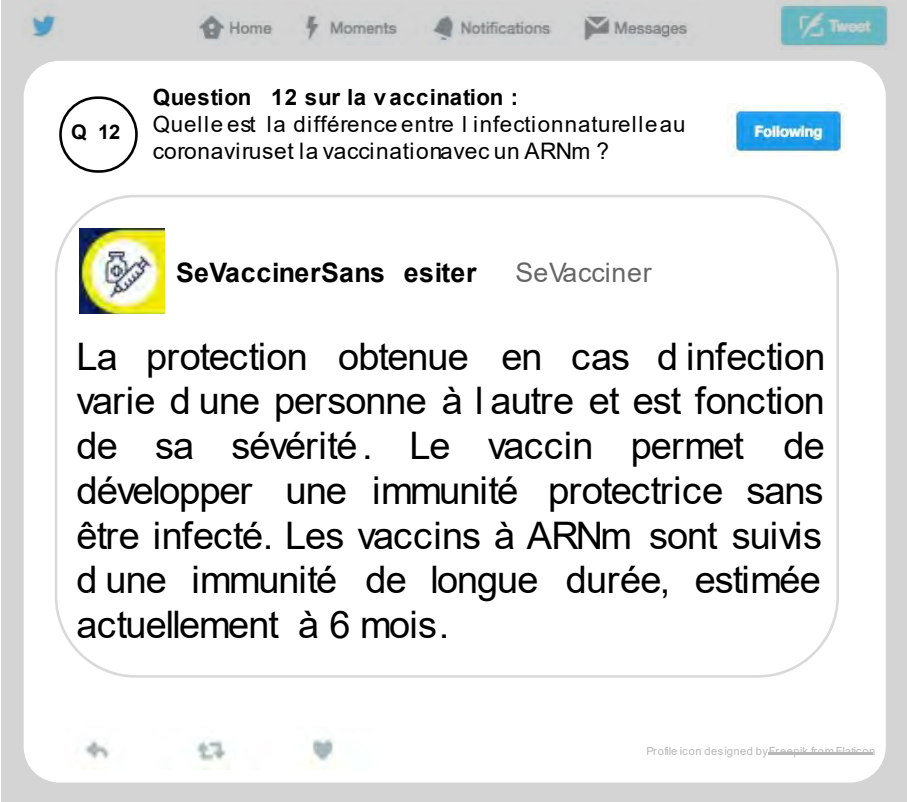
11.3.7 **Question #4 sur la vaccination :** Le vaccin à ARNm, c'est quand même tout nouveau et ça a été bien rapide… non ? Nous n'avons pas assez de recul sur les vaccins à ARNm ?



Références :

1. Pardi, N., Hogan, M., Porter, F. et al. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. Nat Rev Drug Discov 17, 261–279 (2018). https://doi.org/10.1038/nrd.2017.243
2. Abbasi J. COVID-19 and mRNA Vaccines—First Large Test for a New Approach. JAMA. 2020;324(12):1125–1127. doi:10.1001/jama.2020.16866
3. Krammer, F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature 586, 516–527 (2020). https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3

11.3.8 Question #12 sur la vaccination: Quelle est la différence entre l'infection naturelle au coronavirus et la vaccination avec un ARNm ??



1. Koch T, Rottstegge M, Ruibal P, et al. Ebola Virus Disease Survivors Show More Efficient Antibody Immunity than Vaccinees Despite Similar Levels of Circulating Immunoglobulins. *Viruses*. 2020;12(9):915. doi:10.3390/v12090915.
2. Marot, S., Malet, I., Leducq, V. *et al.* Rapid decline of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 among infected healthcare workers. *Nat Commun* **12,** 844 (2021). https://doi.org/10.1038/s41467-021-21111-9
3. Meylan P. Réponses immunes à une dose de vaccin administrée après un Covid. Rev Med Suisse. 2021 Apr 14;17(734):758-759. French. PMID: 33852214.
4. Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, et al. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19 [published online ahead of print, 2021 Apr 6]. *N Engl J Med*. 2021;10.1056/NEJMc2103916. doi:10.1056/NEJMc2103916

11.3.9 **Question #5 sur la vaccination :** Et donc, pour le SIDA/VIH, toujours rien, mais le CoVid, en 3 jours, c'est ok

Références :

1. Krammer, F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature 586, 516–527 (2020). https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3
2. https://sfpt-fr.org/faq-vaccins

11.4 Résultats

11.4.1 Participants à l'étude

219 personnes ont participé à l'étude en faisant le pré-test. Parmi elles, 96 personnes ont laissé leur mail afin d'être joint pour la suite de l'étude. Finalement, 31 personnes ont effectivement participé à l'étude en participant aux séances Zoom® ainsi qu'au post-test et ont donné leur statut vaccinal post-étude.

11.4.2 Données socio-démographiques des participants à l'étude

Parmi les 31 personnes qui ont participé à l'étude, 21 étaient des non-professionnels de santé (NPS) et 10 étaient des professionnels de santé (PS). Les NPS représentaient près de 2/3 des participants (61.3%) et les PS un peu plus d'1/3 (32.3%) des participants. La majorité des participants étaient des femmes (67.7%). Cette proportion était plus élevée chez les non-professionnels de santé (71% vs 60% chez les PS). La catégorie d'âge la plus représentée était celle des 35-60 ans que ce soit chez PS (90%) ou les NPS (62%). Le niveau de formation des participants était de type universitaire/haute école pour l'écrasante majorité (80.6%). À relever qu'une seule participante (PS) était enceinte au moment de l'étude (au 3ème trimestre). Toutes les caractéristiques socio-démographiques sont récapitulées dans le Tableau 44 ci-dessous.

*Tableau 44 : **Caractéristiques sociodémographiques des participants à l'étude***

	Total (N=31)	PS (N=10)	NPS (N=21)
Sexe			
Homme	10 (32%)	4 (40%)	6 (29%)
Femme	21 (68%)	6 (60%)	15 (71%)
Âge			
35-60 ans	22 (71.0%)	9 (90%)	13 (62%)
>60 ans	5 (16.1%)	0 (0%)	5 (24%)
18-34 ans	4 (12.9%)	1 (10%)	3 (14%)
<18 ans	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Êtes-vous enceinte ?			
Non	19 (90.5%)	5 (83%)	14 (93%)
Oui (3ème trimestre)	1 (4.8%)	1 (17%)	0 (0%)
Oui (1er, 2ème trimestre)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Sans réponse	1 (4.8%)	0 (0%)	0 (0%)
Niveau de formation			
Université, Haute école	25 (80.6%)	8 (80%)	17 (89%)
Scolarité post-obligatoire	3 (9.7%)	1 (10%)	2 (11%)
Autre*	1 (3.2%)	1 (10%)	0 (0%)
Sans réponse	2 (6.5%)	0 (0%)	2 (11%)
Professionnel de santé			
Non	19 (61.3%)		
Oui (médecin, pharmacien, infirmier, soignant, etc.)	10 (32.3%)		
Sans réponse	2 (6.5%)		

PS = Professionnel de santé, NPS = Non professionnel de santé

*** : HES Santé Neuchâtel**

11.4.3 Données sur l'état de santé des participants à l'étude

Parmi les critères d'inclusion à l'étude, le fait d'être non-vacciné contre la COVID-19 était une condition préalable. Ainsi, 100% des participants à l'étude n'étaient pas vaccinés contre la COVID-19. Près de trois quarts des participants (74.2%) se disaient être en bonne santé générale. Cette proportion était similaire tant chez les PS (80%) que chez les NPS (71%). Quatre participants (12.9%) avaient un facteur de risque et/ou étaient sous traitement. Près de 87.1% des participants ne se sont pas fait vacciner contre la grippe durant l'hiver 2019-2020.

À noter qu'aucun NPS ne sait fait vacciner contre la grippe et seuls 20% des PS l'ont fait. Concernant le Covid-19, seuls 22.6% des participants l'ont contracté, et ce, plus de 3 mois à compter du début de l'étude. À relever que près de 10% des PS l'ont contracté contre 29% des NPS. Concernant le Covid-long, seuls 9.7% des participants indiquent souffrir de cette nouvelle maladie aux symptômes handicapants. Aucun PS n'en fait l'expérience, alors que 14% des NPS disent vivre ces symptômes. La grande majorité des participants (84%) connaissent quelqu'un dans leur entourage qui a attrapé le Covid-19 (80% des PS vs 86% des NPS).

Concernant la vaccination, au moment de l'étude, 90% des participants disent envisager le fait de se vacciner contre le Covid-19, mais hésitent encore à le faire. A proportion est identique tant chez les PS (90%) que les NPS (90%). À noter que seuls 2 participants (10% des NPS) ne veulent pas se faire vacciner contre le Covid-19 et seul 1 participant prévoit effectivement de le faire et sans hésitation (10% des PS). Les détails sur l'état de santé des participants à l'étude ainsi que les informations sur le Covid-19 sont récapitulés dans le Tableau 45 ci-dessous.

Tableau 45 : ***Données sur l'état de santé des participants à l'étude***

	Total (N=31) n(%)	PS (N=10) n(%)	NPS (N=21) n(%)
Avez-vous déjà été vacciné contre la COVID-19 ?			
Oui	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Non	31 (100%)	10 (100%)	21 (100%)
Quel est votre état de santé général ?			
En bonne santé, sans traitement, sans facteur de risque	23 (74.2%)	8 (80%)	15 (71%)
Avec facteur de risque et sous traitement*	4 (12.9%)	2 (20%)	2 (10%)
Je ne veux pas me prononcer	4 (12.9%)	0 (0%)	4 (19%)
Vous êtes-vous fait vacciner contre la grippe durant l'hiver 2019-2020 ?			
Non	27 (87.1%)	8 (80%)	19 (90%)
Oui	2 (6.5%)	2 (20%)	0 (0%)
Sans réponse	2 (6.5%)	0 (0%)	2 (10%)
Avez-vous déjà contracté la COVID-19 ?			
Non	16 (51.6%)	7 (70%)	9 (43%)
Oui, il y a >3mois	7 (22.6%)	1 (10%)	6 (29%)
Je ne sais pas	6 (19.4%)	2 (20%)	4 (19%)
Sans réponse	2 (6.5%)	0 (0%)	2 (10%)

Faites-vous actuellement l'expérience d'un COVID-long ?			
Non	**23 (74.2%)**	**10 (100%)**	**13 (62%)**
Oui	**3 (9.7%)**	**0 (0%)**	**3 (14%)**
Je ne sais pas	**3 (9.7%)**	**0 (0%)**	**3 (14%)**
Sans réponse	**2 (6.5%)**	**0 (0%)**	**2 (10%)**
Connaissez-vous quelqu'un dans votre entourage qui eu la COVID-19 ?			
Oui	**26 (83.9%)**	**8 (80%)**	**18 (86%)**
Non	**3 (9.7%)**	**2 (20%)**	**1 (5%)**
Sans réponse	**2 (6.5%)**	**0 (0%)**	**2 (10%)**
Prévoyez-vous de vous faire vacciner contre la COVID-19 ?			
Oui, mais j'hésite encore	**28 (90.3%)**	**9 (90%)**	**19 (90%)**
Non, je ne veux pas me faire vacciner	**2 (6.5%)**	**0 (0%)**	**2 (10%)**
Oui, sans hésitation	**1 (3.2%)**	**1 (10%)**	**0 (0%)**

*** : hypertension, maladie cardio-vasculaire, diabète, BPCO, maladie rénale chronique, faiblesse immunitaire, obésité (BMI >35kg/m2), cancer, autre maladie chronique.**

11.4.4 Avis des participants sur la vaccination

Plusieurs éléments au cours de l'étude ont fait évoluer l'avis des participants sur la vaccination comme résumé sur la Figure 140. Parmi eux, le fait qu'on puisse répondre de manière directe à leurs questions a été très apprécié par plus de 8 participants sur 10 (80.6%), notamment par près de 76.2% des NPS. Chez les PS, le fait d'avoir eu accès à des informations claires et sourcées a été l'élément le plus apprécié (90%). La bienveillance des intervenants est également mise en avant par près de 65.5% des participants.

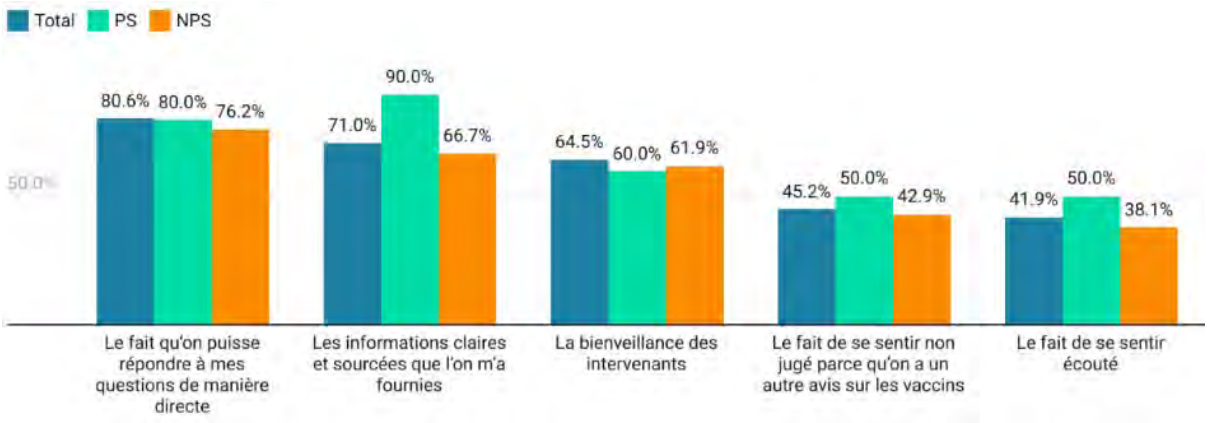


Figure 140 : Eléments ayant fait évoluer l'avis des participants sur la vaccination

	Total (N=31) n(%)	Professionnel de santé (PS) (N=10) n(%)	Non-professionnel de santé (NPS) (N=21) n(%)
Qu'est-ce qui a fait évoluer votre avis sur la vaccination à la suite de cette étude ? (plusieurs réponses possibles)‡			
Le fait qu'on puisse répondre à mes questions de manière directe	**25 (80.6%)**	**8 (80%)**	**16 (76%)**
Les informations claires et sourcées que l'on m'a fournies	**22 (71%)**	**9 (90%)**	**14 (67%)**
La bienveillance des intervenants	**20 (64.5%)**	**6 (60%)**	**13 (62%)**
Le fait de se sentir non jugé parce qu'on a un autre avis sur les vaccins	**14 (45.2%)**	**5 (50%)**	**9 (43%)**
Le fait de se sentir écouté	**13 (41.9%)**	**5 (50%)**	**8 (38%)**

‡ :

(1) « Le fait de reconnaître que "tout n'est pas rose"... et de ne pas minimiser les doutes. »

(2) « Honnêteté intellectuelle et scientifique des intervenants. »

11.4.5 Confiance envers la vaccination, questions préliminaires

Lors du pré-test, 68% des participants (70% des PS vs 66% des NPS) ont affirmé ne pas faire confiance (total des réponses « d'accord », « tout à fait d'accord ») aux médias officiels pour ce qui est des informations sur les vaccins comme illustré par la Figure 141. Seuls 19% leur font confiance, ce taux étant identique entre PS et NPS (20%). Le reste (13%) s'inquiète notamment du **développement rapide des vaccins** et du fait que **les groupes pharmaceutiques égrènent leur confiance**. Selon un participant, la confiance accordée va dépendre de la source du média. En revanche, près de deux tiers des participants (61%) font confiance à la science et aux scientifiques pour développer un nouveau vaccin sûr et efficace contre le Covid-19 comme illustré par la Figure 142.

Les PS leur font deux fois plus confiance (90%) que les NPS (48%). Seuls 19.6% des participants ne leur font pas confiance. Le fait que beaucoup d'éléments contradictoires ont été dits ou entendus concernant les vaccins est relevé par un participant comme étant une source de défaut de confiance envers la science. Un autre participant indique avoir confiance en la science, mais mentionne le manque de recul sur les vaccins qui fait étioler cette confiance.

11.4.6 Confiance envers les autorités (scientifiques, sanitaires, professionnels de santé)[233]

Lors du pré-test, un peu plus de la moitié des participants (51.6%, 80% des PS vs 38% des NPS, total des réponses « d'accord », « tout à fait d'accord ») fait confiance aux autorités sanitaires cantonales et fédérales pour garantir la sécurité des vaccins.

Ce taux évolue de quelques points en post-test chez les PS et passe à 54.9% (+3.3%) mais pas de changement chez les NPS (38% pré- et post-test) comme illustré dans la Figure 143. La Figure 144 indique que près de 6 participants sur 10 (64.5%) font confiance à leur médecin/pharmacien concernant les informations sur les vaccins (total des réponses « d'accord », 29%, « tout à fait d'accord », 35.5%). À la suite de l'étude, ce taux évolue pour remonter à 74.2%. L'augmentation la plus marquée se retrouve chez les NPS où ce taux augmente de 14%, passant de 43% en pré-test à 62% en post-test. Il est à relever que les PS étaient unanimes en pré-test à faire confiance à leur médecin/pharmacien (100% « tout à fait d'accord »). En post-test, ce taux s'est quelque peu nuancé, se partageant entre 80% de réponse « d'accord » et 20% de réponses « tout à fait d'accord ». À noter qu'aucun participant n'indique ne pas du tout faire confiance à son médecin/pharmacien.

[233] Les résultats détaillés se trouvent dans l'Annexe 16.

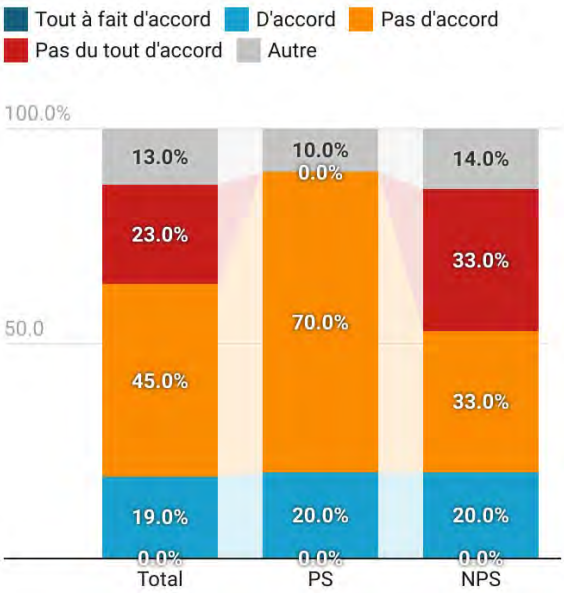


Figure 141 : ***Confiance envers les médias officiels concernant les informations sur les vaccins***

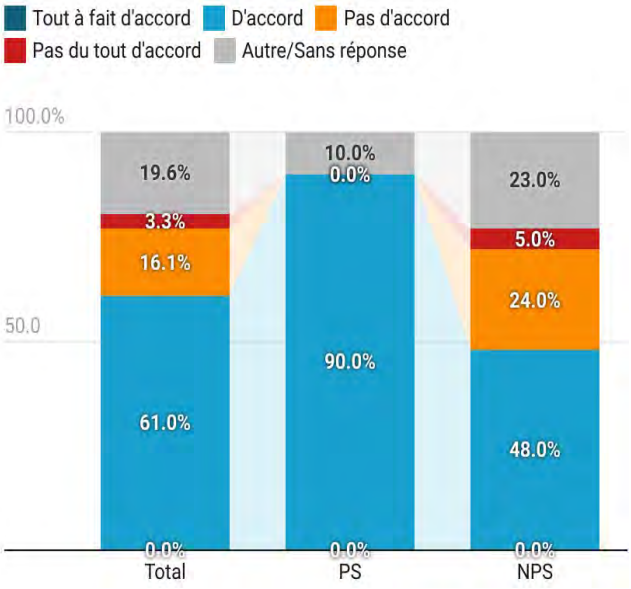


Figure 142 : ***Confiance envers la science et les scientifiques pour développer un nouveau vaccin efficace et sûr contre la COVID-19***

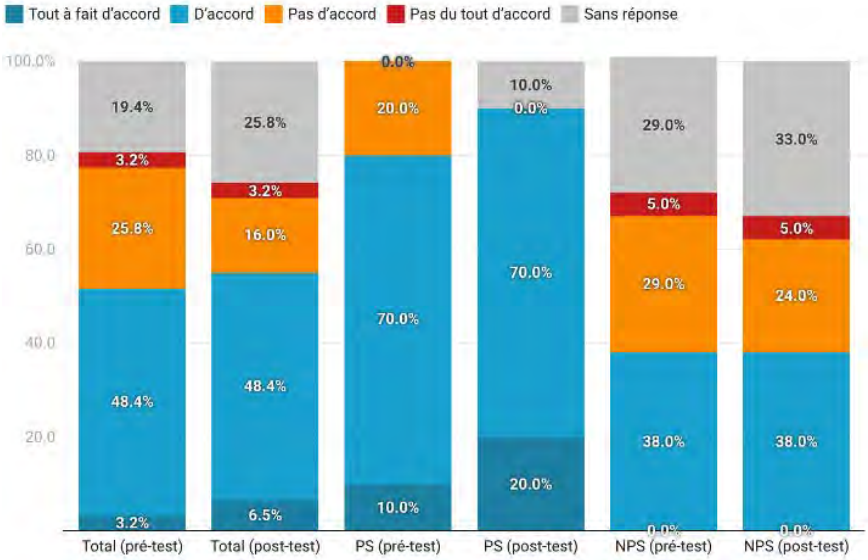


Figure 143 : Confiance envers les autorités sanitaires cantonale et fédérales pour garantir la sécurité des vaccins avant et après l'étude

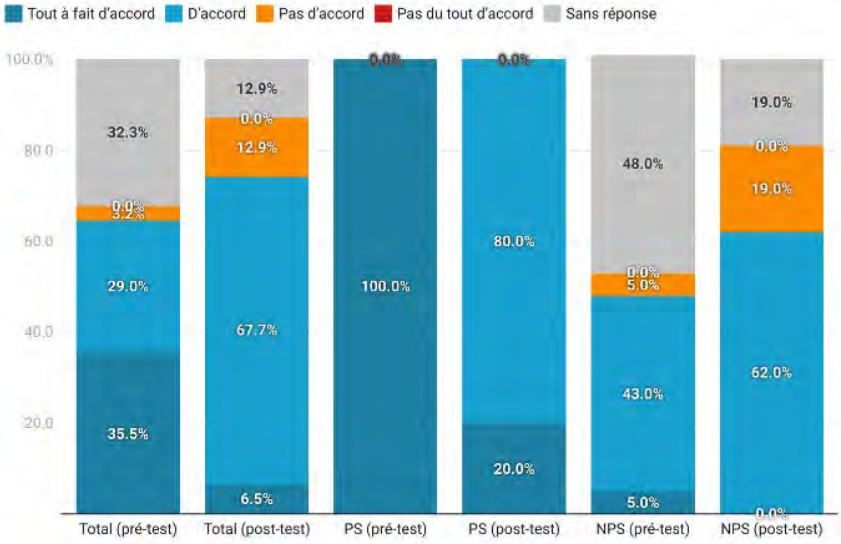


Figure 144 : Confiance envers son médecin/pharmacien concernant les informations sur les vaccins contre le Covid-19

11.4.7 Impact de l'étude sur la vaccino-hésitation

À la suite de l'étude, un peu plus de la moitié des participants (51.6%) **perçoivent l'utilité des vaccins pour eux-mêmes** (total des réponses « d'accord », « tout à fait d'accord »). La différence est marquée entre les PS (70%) et les NPS (43%). En effet, près de 39% des NPS ne perçoivent pas l'utilité des vaccins pour eux-mêmes contre 10% des PS.

Pour ce qui est de **la perception de l'utilité de la vaccination pour la collectivité**, près de 9 participants sur 10 (90.3%) la perçoivent (total des réponses « d'accord » 54.8% et « tout à fait d'accord » 35.5%). La totalité des PS (100%) en perçoivent l'utilité contre 86% des NPS. Il est intéressant de relever ici la différence de perception de **l'utilité de la vaccination pour la collectivité** (90.3%) comparé à **la perception de l'utilité de la vaccination pour soi-même** (51.6%). Un delta de de près de 40 points (38.7%) se dessine entre ces deux perceptions.

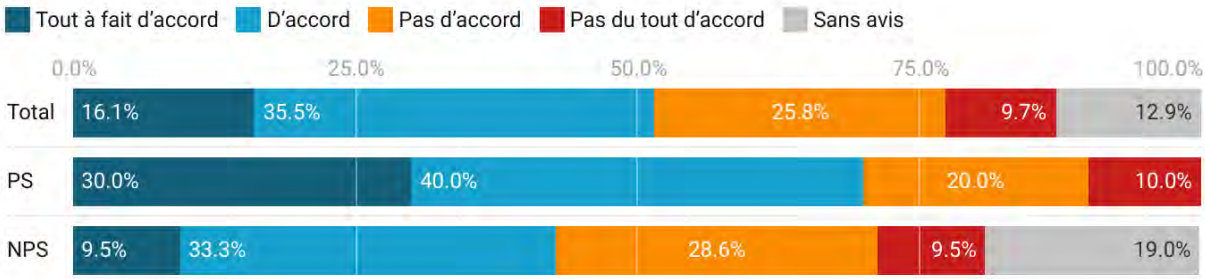
À la suite de l'étude, **les effets indésirables à long-terme des vaccins** contre le Covid-19 inquiètent toujours près de 7 participants sur 10 (71%, total des réponses « d'accord », « tout à fait d'accord »). Il n'y a pas de différence marquée entre les PS (70%) les NPS (71%). Près d'un tiers des participants (29%) rapportent **que cette étude a fait évoluer positivement leur regard sur la vaccination et les vaccins** contre le Covid-19. On note une différence marquée entre les PS (50%) et les NPS (19%).

Près de la moitié des participants (51.6%) rapportent que l'étude a fait évoluer positivement leur regard sur la vaccination mais ont encore des doutes (57.1% des NPS, 40% des PS). Seul 1 participant (NPS) estime que cette étude a fait évoluer son regard négativement sur la vaccination.

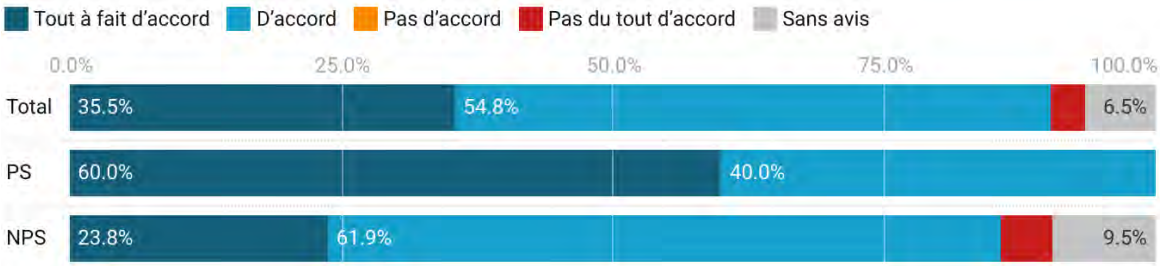
Finalement, à la suite de l'étude, **l'attitude envers la vaccination et les vaccins contre le COVID-19 est moins sceptique** pour un peu plus de la moitié des participants (54.8%) avec une différence notable entre les PS (70%) et les NPS (48%). Un peu plus d'un tiers (32.3%) des participants a gardé une attitude neutre envers la vaccination et les vaccins contre le Covid-19 à la suite de l'étude. Seuls 10% des PS ont gardé une attitude neutre, une différence marquée avec les NPS où près de 43% ont gardé une attitude neutre à la suite de l'étude. Les détails des réponses sur l'impact de l'étude sur la vaccino-hésitation se trouvent dans le Tableau 46 ci-contre ainsi que dans l'Annexe 17.

Tableau 46 : Impact de l'étude sur la vaccino-hésitation

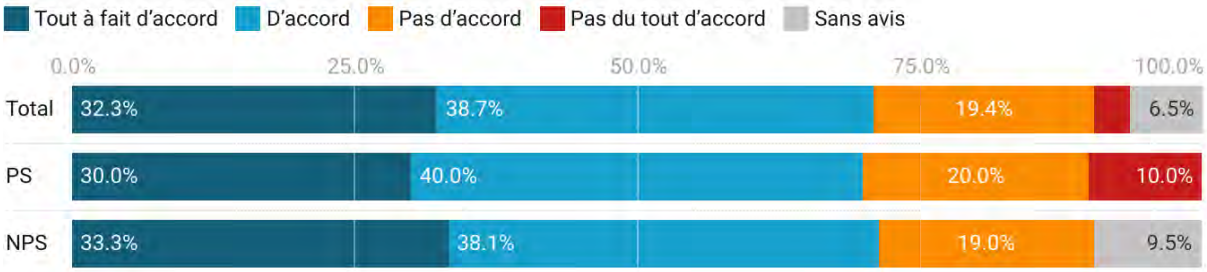
Après cette étude, percevez-vous l'utilité des vaccins contre le covid-19 pour vous-même ?



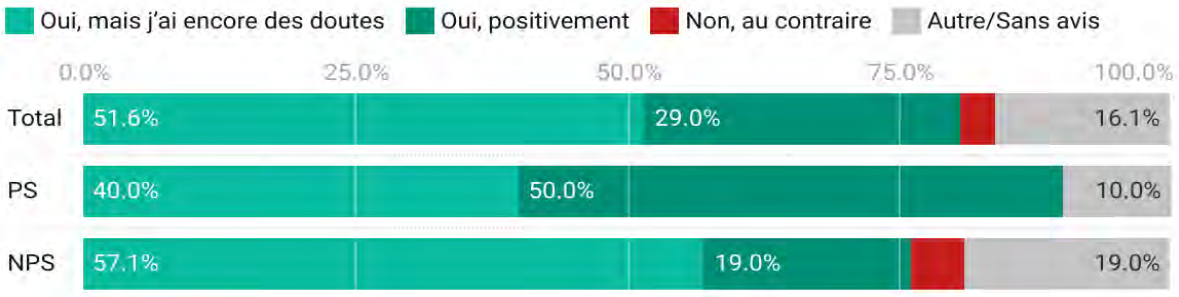
Après cette étude, percevez-vous l'utilité des vaccins contre le covid-19 pour la collectivité ?



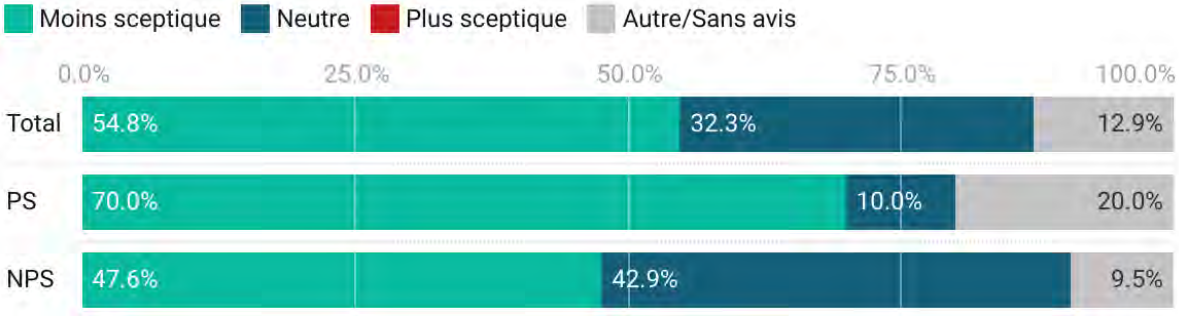
À quel point êtes-vous d'accord avec l'affirmation suivante après avoir participé à cette étude : Les effets indésirables à long-terme des vaccins contre la COVID-19 m'inquiètent



Cette étude a-t-elle fait évoluer votre regard sur la vaccination et les vaccins contre COVID-19 ?



À la suite de cette étude, votre attitude envers la vaccination et les vaccins contre COVID-19 est :



11.4.7.1 *Gravité du Covid-19 pour la population*

Avant l'étude, les participants ont évalué la gravité du Covid-19 selon eux sur une échelle de 1 à 10 (0-4 : peu grave, 5-7 : moyennement grave, 8-10 : très grave). Près de 6 participants sur 10 (61.3%) ont considéré que le Covid-19 était moyennement grave pour la population. Ce taux est similaire entre les PS (60%) et les NPS (61.4%). Ce taux a diminué après l'étude (-6.5%), principalement chez les PS (-10%). Un peu moins d'un participant sur 10 (9.7%) considérait le Covid-19 comme peu grave. Ce taux était quasiment identique entre les PS (10%) et les NPS (9.9%). Finalement, moins d'un participant sur 5 (22.6%) considérait que le Covid-19 était très grave (30% des PS, 18.8% des NPS). Ce taux est passé à 38.7% après l'étude (+16.1%). Il a augmenté de 10 points chez les PS (40%) et a quasiment doublé chez les NPS, passant de 19% à 38%. Les résultats et les changements entre pré-test et post-test sont résumé dans la Figure 145 ci-contre.

11.4.7.2 *Ne pas se sentir concerné par la vaccination en estimant ne pas être à risque d'attraper le Covid-19*

Avant l'étude, près d'un participant sur 3 (32.2%) estime ne pas être à risque d'attraper le Covid-19 et ne se sent pas concerné par la vaccination (total des réponses « d'accord » 29%, « tout à fait d'accord » 3.2%). Seuls 10% des PS sont d'accord avec cette affirmation contre 55.8% des NPS. À la suite de l'étude, près de 9 participants sur 10 (87.1%, +42%) s'estiment concernés et à risque d'attraper le Covid-19. La plus forte augmentation s'observe chez les NPS (+52%). Seul un participant sur 10 (13%) estime toujours ne pas être à risque d'attraper le Covid--19 et ne sent pas concerné par la vaccination. Chez les PS, le taux n'a pas changé et chez les NPS il a diminué de près de 40 points (-41.9%), passant de 55.8% à 14.9% de personnes ne s'estimant pas à risque d'attraper le Covid-19. Les résultats et les changements entre pré-test et post-test sont résumé dans la Figure 146 ci-contre.

11.4.7.3 *Volonté à se faire vacciner contre la COVID-19*

Avant l'étude, seuls 12.9% des participants envisageait de se faire vacciner s'ils en avaient la possibilité (total des réponses « oui, probablement » 9.7%, « oui, certainement » 3.2%). Les PS étant 2 fois plus enclins à se faire vacciner (20%, total des réponses « oui, probablement », « oui, certainement ») que les NPS (10%, total des réponses « oui, probablement », « oui, certainement »). À la suite de l'étude, près de la moitié des participants (51.6%, total des réponses « oui, probablement », « oui, certainement ») indiquaient vouloir se faire vacciner. Soit une augmentation de près de 40 points (+38.7%) entre les réponses « oui, probablement » (+12.9%) et les réponses « oui, certainement » (+25.8%). La volonté de se faire vacciner a ainsi fortement augmenté chez les PS (passant de 20% à 80%) et a quasiment quadruplé chez les NPS (passant de 10% à 38%). À relever que le pourcentage de participants ne désirant pas se faire vacciner était de 12.9% (« certainement non ») avant l'étude et n'a pas varié à la suite de l'étude, stagnant à 12.9%. Les résultats et les changements entre pré-test et post-test sont résumé dans la Figure 147 ci-contre.

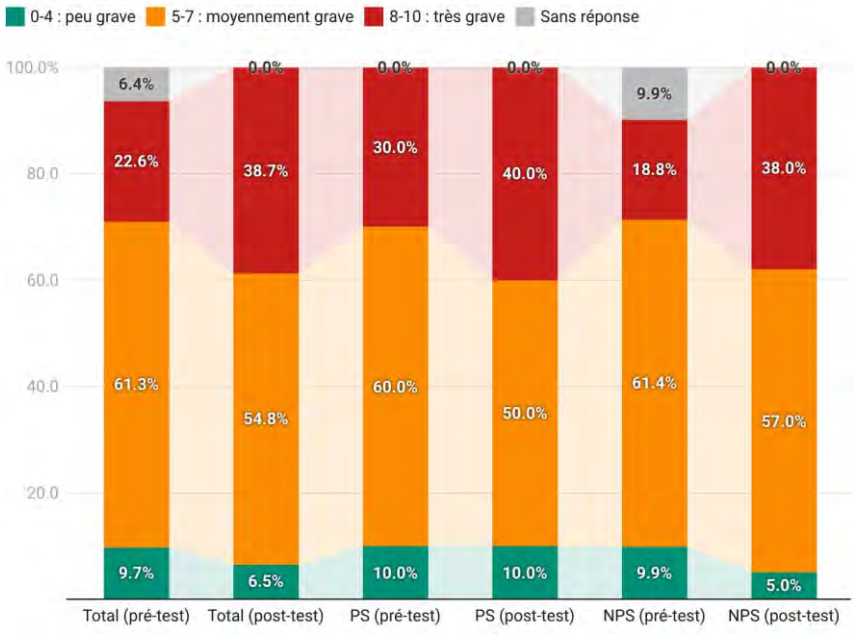


Figure 145 : Gravité du Covid-19 pour la population, résultats pré-test et post-test.

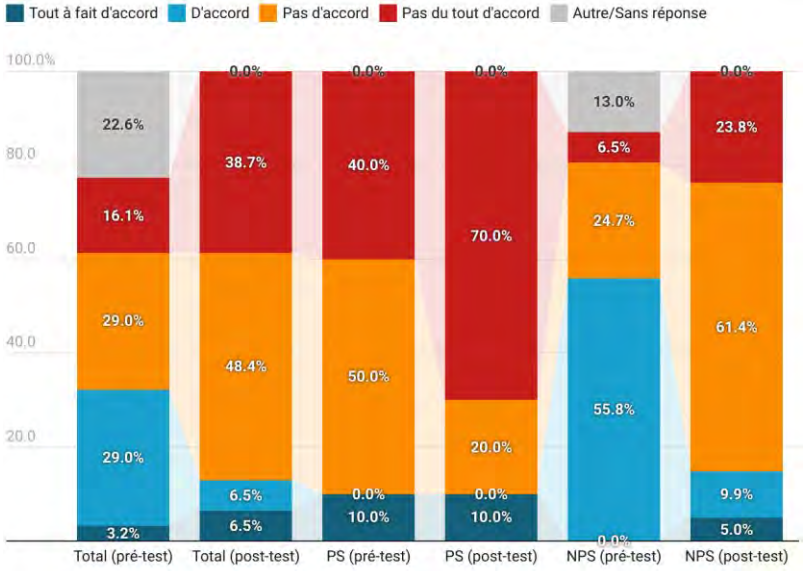


Figure 146 : Ne pas se sentir concerné par la vaccination en estimant ne pas être à risque d'attraper le Covid-19, résultats pré-test et post-test.

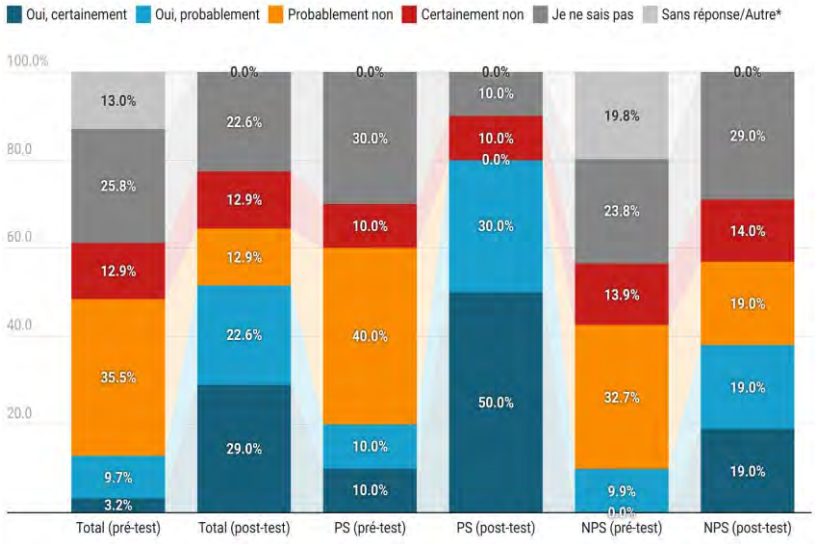


Figure 147 : Volonté de se faire vacciner contre le Covid-19, résultats pré-test et post-test.

11.4.7.4 *Acceptance pour la vaccination en général*

L'acceptance pour la vaccination en général était haute pour près d'un tiers des participants (35.5%) avant l'étude et n'a que très peu varié à la suite de l'étude (35.4%). Près d'un participant sur 5 (22.6%) était hésitant avant l'étude et cette hésitation a augmenté de près de 10 points (+9.7%), passant de 22.6% avant l'étude à 32.3% après l'étude. Cette hésitation a plus défavorablement évolué chez les NPS (+14%) alors qu'elle n'a pas bougé chez les PS. Chez ces derniers, l'acceptance « haute » pour la vaccination a même augmenté après l'étude, passant de 50% à 60%. Les résultats et les changements entre pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 148 ci-contre.

11.4.7.5 *Acceptance pour la vaccination contre le Covid-19*

L'acceptance pour la vaccination contre le Covid-19 avant l'étude était hésitante chez un peu plus de la moitié des participants (54.8%), étant plus marquée chez les PS (40%) que chez les NPS (20.4%). À relever que chez ces derniers, près de 40.8% des participants ne s'étaient pas prononcés à cette question lors du pré-test. À relever également qu'un seul 1 participant avait une acceptance haute (1 PS) avant l'étude. À la suite de l'étude, cette hésitation a diminué à de près de 13 points pour s'établir à 41.9%. Chez les PS, l'hésitation a été divisée par 4, passant de 40% à 10% alors qu'elle a quasiment triplé chez les NPS, passant de 20.4% à 59%. Après l'étude, près de 32.3% des participants avaient une haute acceptance (+29.1%), soit une acceptance multipliée par 10 par rapport au pré-test (3.2%). Cette augmentation peut se remarquer particulièrement chez les PS, qui sont passés de 10% en pré-test à 50% d'acceptation haute de la vaccination contre le Covid-19 en post-test. Les NPS sont eux passés de 0% d'haute acceptance en pré-test à 23% en post-test. Les résultats et les changements entre pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 149 ci-contre.

11.4.7.6 *Acquérir une immunité naturelle vs immunité acquise par la vaccination*

À la question de savoir s'il est préférable d'acquérir une immunité de manière naturelle plutôt qu'avec la vaccination, plus de la moitié des participants (58%) sont en accord avec cette affirmation avant d'avoir participé à l'étude (total des réponses « tout à fait d'accord » 29%, « d'accord » 29%). Ce taux est similaire entre les PS (50%) et les NPS (62%). À la suite de l'étude, moins d'un tiers des participants (26.1%) sont encore d'accord avec cette affirmation (30% des PS (-20%), 24% des NPS (-38%)). Les résultats et les changements entre pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 150 ci-contre.

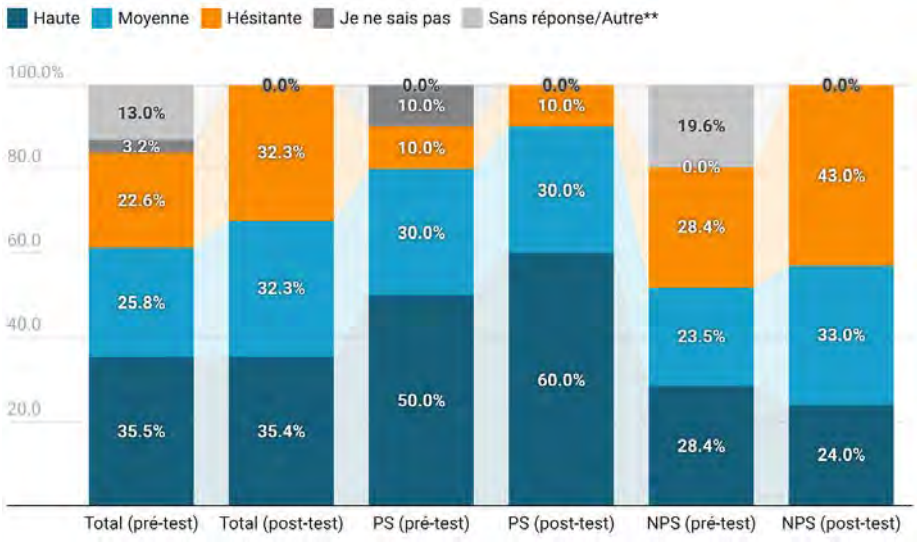


Figure 148 : Acceptance de la vaccination en général, résultats pré-test et post-test.

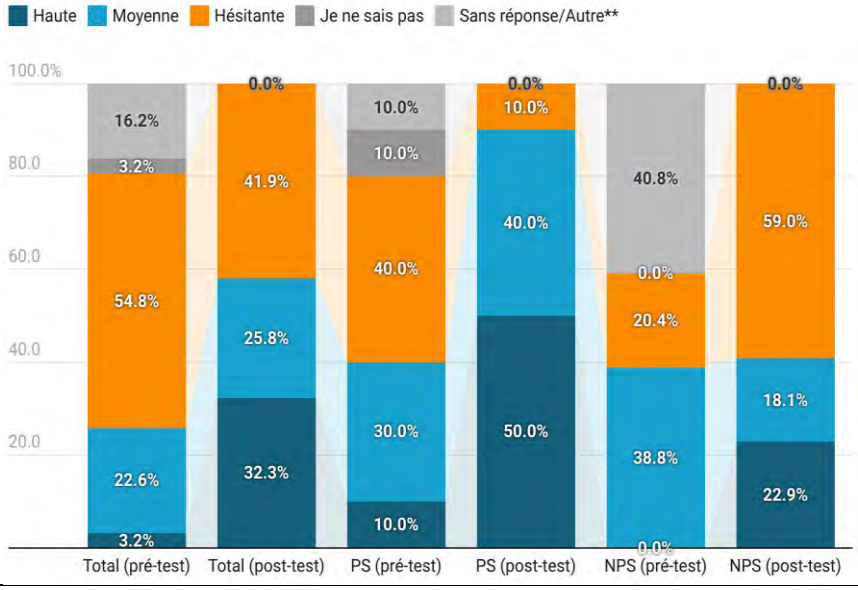


Figure 149 : Acceptance de la vaccination contre le Covid-19, résultats pré-test et post-test.

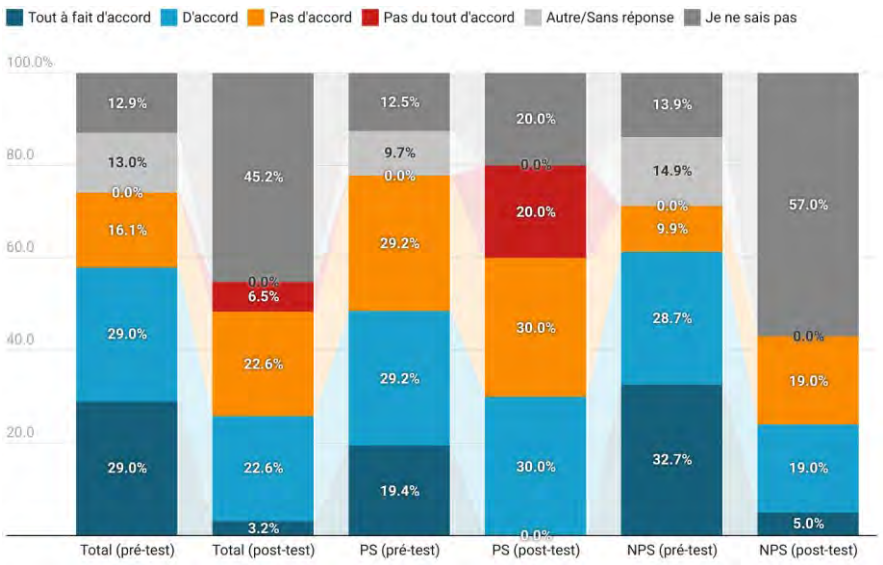


Figure 150 : Acquérir une immunité naturelle vs une immunité acquise par la vaccination, résultats pré-test et post-test

11.4.7.7 *Immunité collective*

Avant l'étude, près de 6 participants sur 10 (58.1%) estimaient que l'immunité collective ne pouvait pas être atteinte sans eux (total des réponses « pas d'accord » 38.7%, « pas du tout d'accord » 19.4%) alors que seuls 6.5% des participants estimaient le contraire. Les NPS étant moins catégoriques (52.5%) que les PS (70%). À la suite de l'étude, 61.3% des participants (+3.2%) estimaient que l'immunité collective ne pouvait pas être atteinte sans eux alors que 19.3% estimaient qu'au contre, l'immunité collective pouvait être atteinte sans leur concours (+12.8%). Cette augmentation est principalement due aux NPS, chez qui la conviction que l'immunité collective peut être atteinte sans eux a augmenté de 19% (5% en pré-test, 24% en post-test). Chez les PS, on note au contrai une augmentation de la conviction selon laquelle l'immunité ne peut être atteinte sans eux (80%, +10%). Les résultats et les changements pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 151 ci-contre.

11.4.7.8 *Efficacité des vaccins contre le Covid-19*

Avant l'étude, près de la moitié des participants (51.6%) estiment que les vaccins contre le Covid-19 sont efficaces (total des réponses « tout à fait d'accord » 3.2%, « d'accord » 48.4%). Les PS sont en accord à 70% avec cette affirmation (total des réponses « tout à fait d'accord » 10%, « d'accord » 60%) tandis que 43% des NPS sont d'accord avec cette affirmation. À la suite de l'étude, plus de 8 participants sur 10 (83.9%) estiment que les vaccins contre le Covid-19 sont efficaces. Les résultats et les changements pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 152 ci-contre.

11.4.7.9 *Sûreté des vaccins contre le Covid-9*

Avant l'étude, 54.9% des participants estimaient que les vaccins contre la COVID-19 n'étaient pas sûrs et engendraient des effets indésirables graves (total des réponses « pas d'accord » 48.4%, « pas du tout d'accord » 6.5%). 60% des PS partageaient cet avis contre 53% des NPS. À la suite de l'étude, moins d'un participant sur 5 (19.4%) estimait encore que les vaccins contre la COVID-19 n'étaient pas sûrs (total des réponses « pas d'accord » 12.9%, « pas du tout d'accord » 6.5%). Ces derniers ne se trouvaient que parmi les NPS (29%). À relever que plus aucun professionnel de santé n'estimait que les vaccins n'étaient pas sûrs et 100% des PS étaient d'accord pour dire que les vaccins contre le Covid-19 étaient sûrs après avoir participé à l'étude. Les résultats et les changements pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 153 ci-contre.

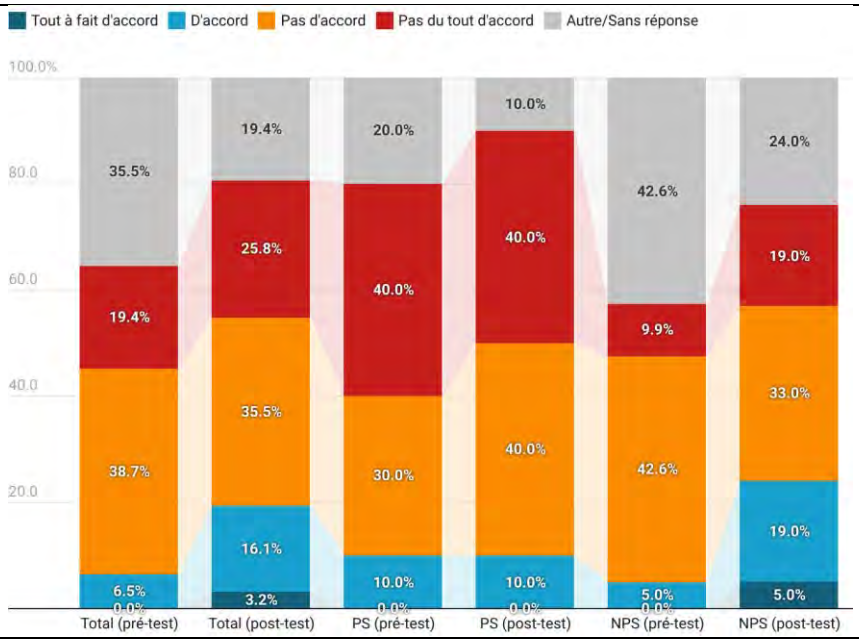


Figure 151 : Réponses à l'affirmation « l'immunité collective peut être atteinte sans moi », résultats pré-test et post-test

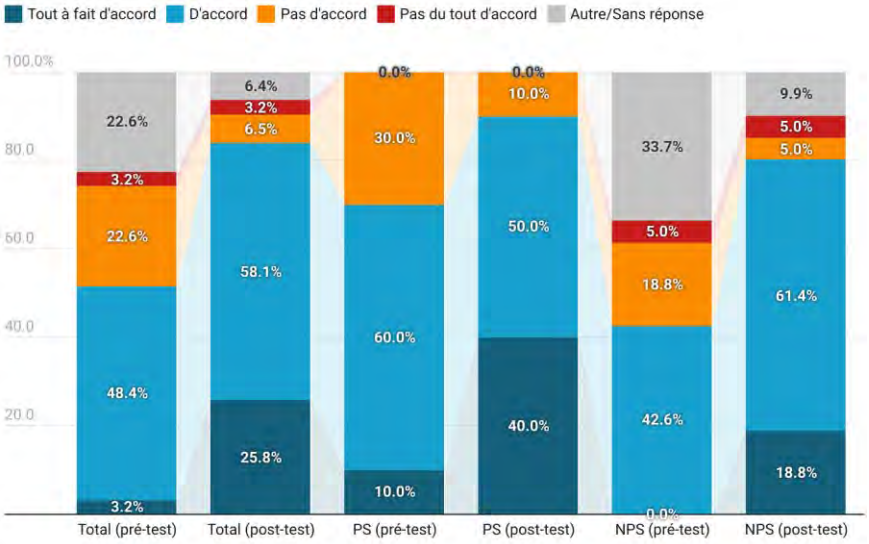


Figure 152 : Réponses à la question « selon vous, les vaccins contre le Covid-19 sont efficaces », résultats pré-test et post-test

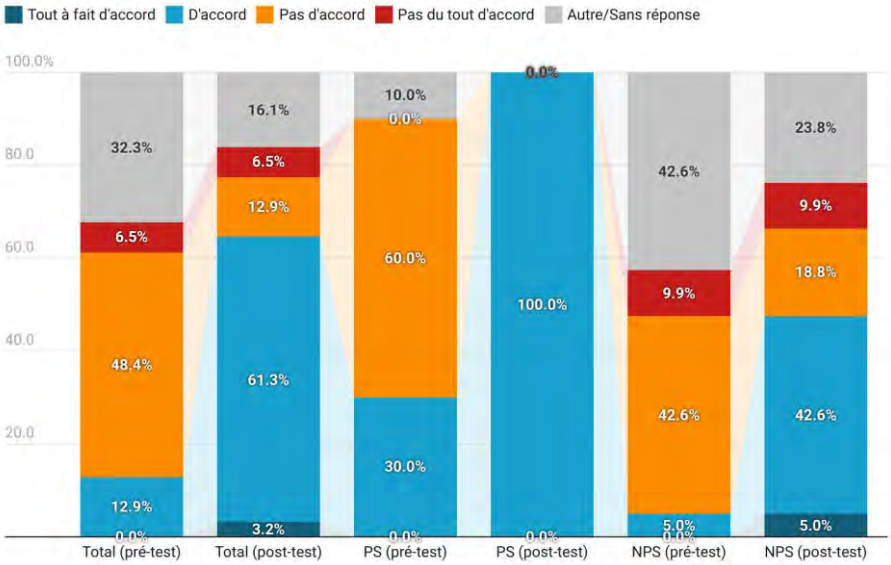


Figure 153 : Réponses à la question « selon vous, les vaccins contre le Covid-19 sont sûrs », résultats pré-test et post-test

11.4.7.10 *Importance des vaccins contre le Covid-19 pour vaincre la pandémie*

Avant l'étude, près d'un participant sur 2 (54.8%) estimait que les vaccins contre le Covid-19 sont importants pour vaincre la pandémie (total des réponses « d'accord » 38.7%, « tout à fait d'accord » 16.1%). Les PS étaient 60% à être de cet avis contre 53% des NPS. À la suite de l'étude, plus de 8 participants sur 10 (83.9%, +29.1%) estiment que les vaccins contre le Covid-19 sont importants pour vaincre la pandémie (total des réponses « d'accord » 51.6%, « tout à fait d'accord » 32.3%). Les résultats et les changements pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 154 ci-contre.

11.4.7.11 *Garantie de la sécurité d'un vaccin développé en urgence durant une pandémie*

Avant l'étude, près de 7 participants sur 10 (67.8%) estimait que la sécurité d'un vaccin développé en urgence durant une pandémie ne peut pas être garanti (total des réponses « d'accord » 35.5%, « tout à fait d'accord » 32.3%). Les PS étaient 80% à être de cet avis contre 66% des NPS. Dans le même temps, seuls 12.9% des participants n'étaient pas d'accord avec cette affirmation (total des réponses « pas d'accord » 9.7%, « pas du tout d'accord » 3.2%). Mais à la suite de l'étude, moins d'un participant sur 2 (48.2%, +35.3%) estime désormais que la sécurité d'un vaccin développé en urgence durant une pandémie peut être garantie. Les participants qui estimaient le contraire sont passés à 41.9% (-25.9%), les PS passant à 30% (-40%) et les NPS à 47% (-19%). Les résultats et les changements pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 155 ci-contre.

11.4.7.12 *Inquiétudes par rapport aux effets indésirables des vaccins contre le Covid-19*

Avant l'étude, près de 9 participants sur 10 (87%) était inquiets par rapport aux effets indésirables des vaccins contre la Covid-19 (total des réponses « d'accord » 35.5%, « tout à fait d'accord » 51.6%). 90% des PS étaient de cet avis contre 86% des NPS. Dans le même temps, seuls 6.5% des participants n'étaient pas inquiets des effets indésirables du vaccin. Mais à la suite de l'étude, plus que 6 participants sur 10 (64.5%, -22.5%) indiquaient être inquiets des effets indésirables du vaccin (60% des PS (-30%) et 66% des NPS (-19%)). Les participants qui n'étaient pas inquiets des effets indésirables sont passés à 25.8% (+19.3%), les PS passant à 40% (+30%) et les NPS à 19% (+14%). Les résultats et les changements pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 156 ci-contre.

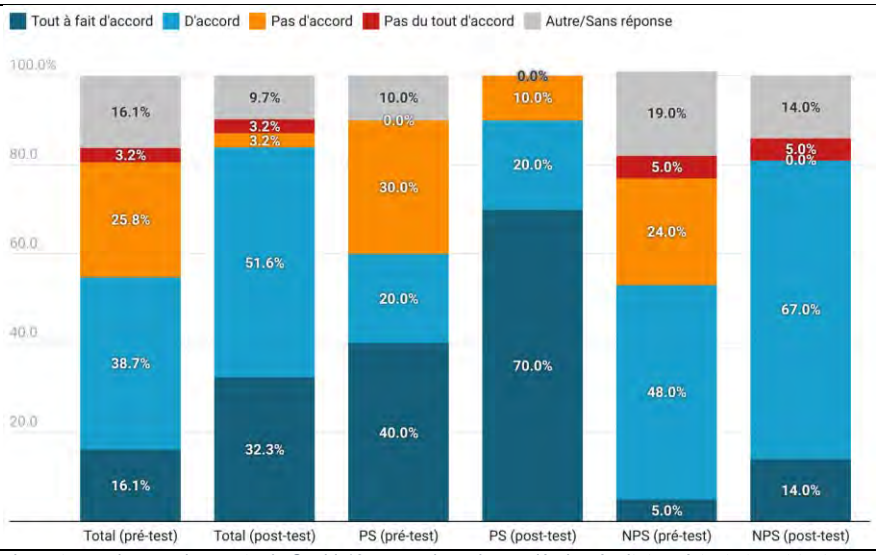


Figure 154 : Importance des vaccins contre le Covid-19 pour vaincre la pandémie, résultats pré-test et post-test

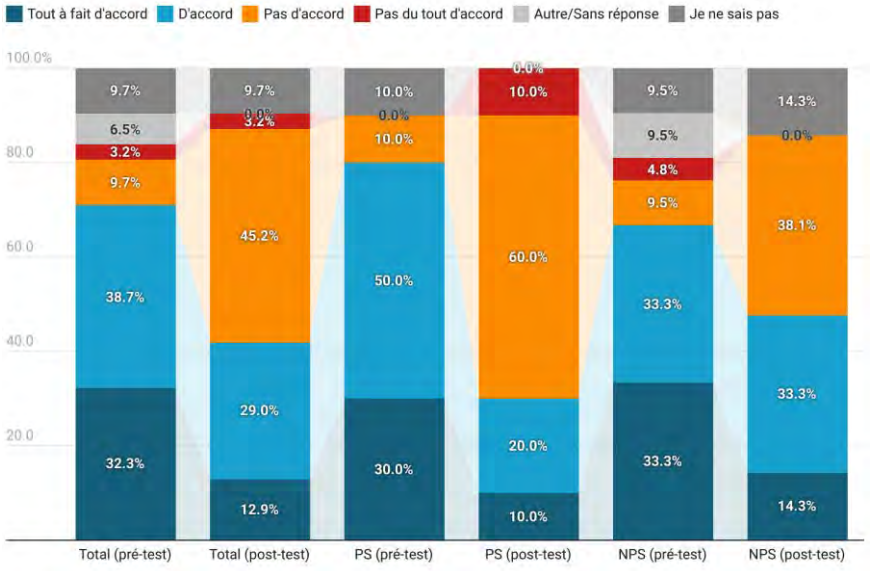


Figure 155 : Réponses à la question «selon vous, la sécurité d'un vaccin développé en urgence durant une pandémie ne peut pas être garantie , résultats pré-test et post-test

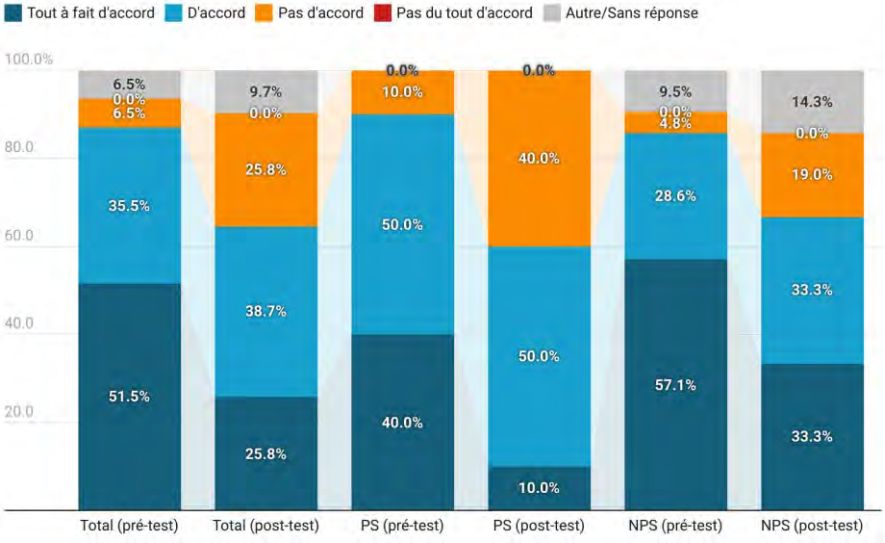


Figure 156 : Inquiétudes par rapport aux effets indésirables des vaccins contre le Covid-19, résultats pré-test et post-test

11.4.7.13 *Les vaccins contre le Covid-19 vont affecter et modifier mon ADN/génome*

Avant l'étude, moins d'un 1 participant sur 10 (9.7%) était d'accord pour dire que les vaccins contre le Covid-19 vont affecter et modifier l'ADN/le génome (total des réponses « d'accord » 6.5%, « tout à fait d'accord » 3.2%). Il n'y a pas de différence majeure entre les deux groupes, 10% des PS étant de cet avis contre de 9.6% des NPS. Dans le même temps, plus de la moitié des participants (51.6%) ne pense pas que les vaccins puissent affecter ou modifier l'ADN/le génome. À la suite de cette étude, le pourcentage de participants en désaccord avec cette affirmation a drastiquement augmenté (83.9%, +32.3%) et seuls 3.2% des participants (-6.5) étaient encore en accord avec cette affirmation. À relever que plus aucun PS n'était d'accord avec cette affirmation (0%, -10%) tandis que le pourcentage de participants en accord avec cette affirmation a diminué de moitié chez les NPS (4.8%, -50%). Les résultats et les changements pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 157 ci-contre.

11.4.7.14 *Les vaccins contiennent des composants nocifs pour ma santé*

Avant l'étude, plus de la moitié des participants (54.9%) pensait que les vaccins contiennent des composants nocifs pour leur santé (total des réponses « d'accord » 45.2%, « tout à fait d'accord » 9.7%). Un tiers (30%) des PS sont de cet avis contre près de 66.6% des NPS. Dans le même temps, près de 2 participants sur 10 (19.4%) ne pensent pas que les vaccins contiennent des composants nocifs. À la suite de cette étude, le pourcentage de participants qui étaient d'accord avec cette affirmation a drastiquement diminué chez les PS (10%, -20%) ainsi que chez les NPS (24%, -42%). Les participants qui estimaient que les vaccins ne contiennent pas de composants nocifs pour leur santé sont passés à 38.7% (+19.3%), les PS passant à 60% (+20%) et les NPS à 29% (+19%). Les résultats et les changements pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 158 ci-contre.

11.4.7.15 *Crainte des injections*

Avant l'étude, près de 4 participants sur 10 (42%) affirmaient ne pas aimer les injections en général (total des réponses « d'accord » 22.6%, « tout à fait d'accord » 19.4%). Près d'un PS sur 2 (50%) est également de cet avis alors que seuls 38% des NPS le sont. À la suite de cette étude, le pourcentage de participants qui n'aime pas les injections a diminué chez les PS (10%, -30%) ainsi que chez les NPS (24%, -14%). À la suite de l'étude, les participants qui n'ont pas d'aversion avec les injections en général sont passés à 61.3% (+19.3%), les PS passant à 80% (+30%) et les NPS à 52% (+9%). Les résultats et les changements pré-test et post-test sont résumés dans la Figure 159 ci-contre.

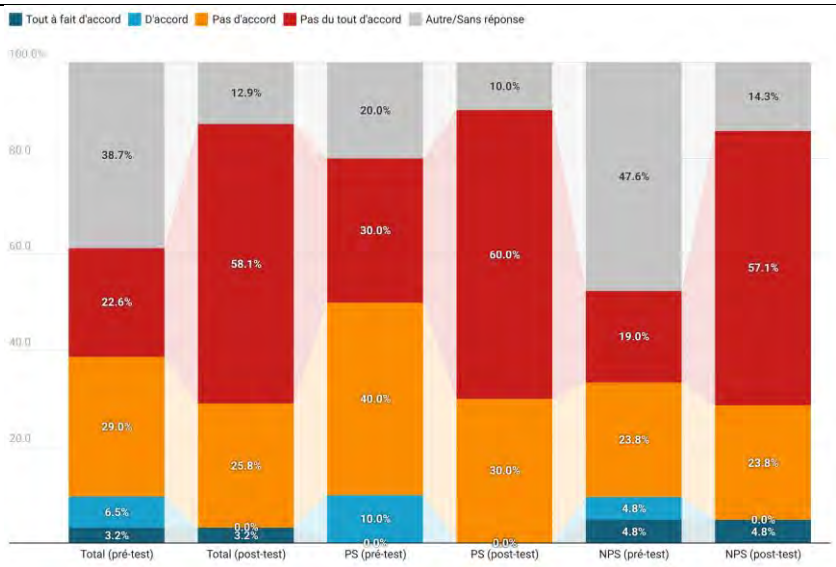


Figure 157 : Réponses à la question « je pense que les vaccins vont affecter et modifier mon ADN/mon génome», résultats pré-test et post-test

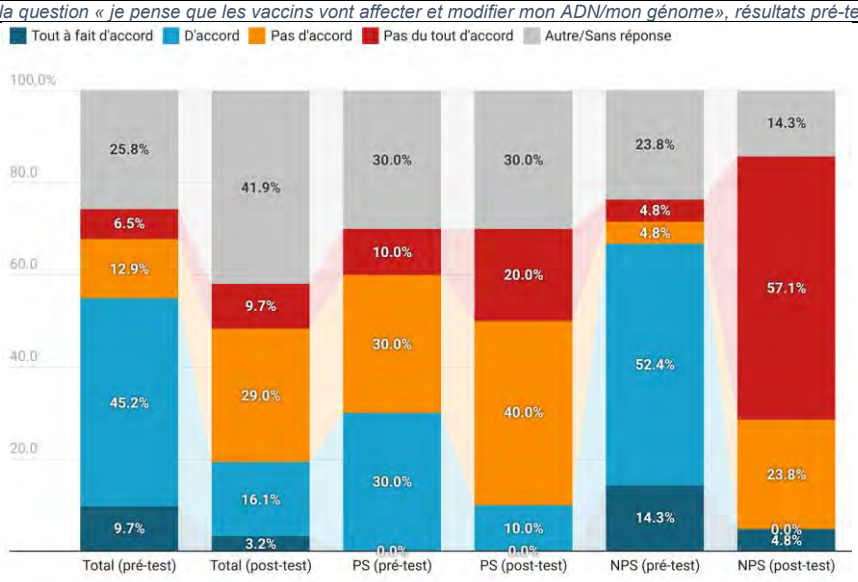


Figure 158 : Réponses à la question «je pense que les vaccins contiennent des composants nocifs pour ma santé», résultats pré-test et post-test

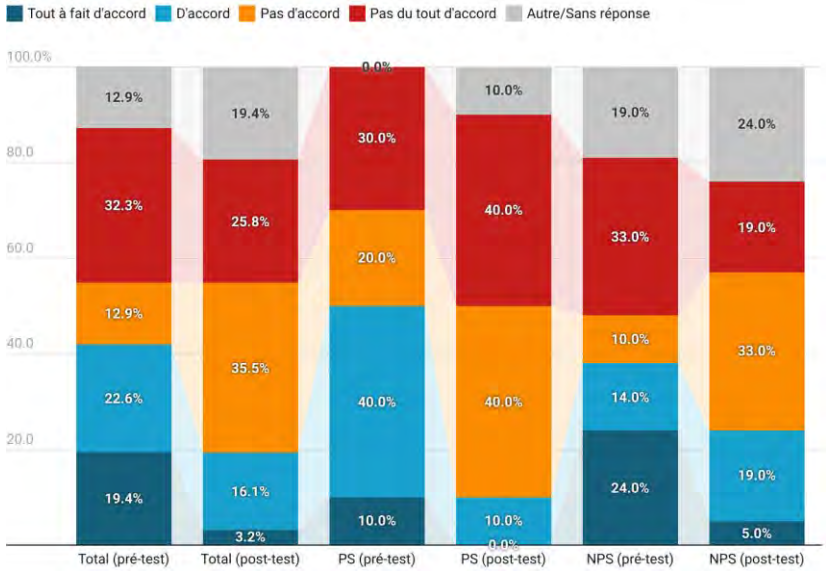


Figure 159 : Réponses à la question « je n'aime pas les injections en général », résultats pré-test et post-test

11.4.8 Degré de confiance dans la vaccination contre le Covid-19 avant et après l'action

Lorsqu'on compare l'indice de confiance dans la vaccination entre le pré-test et le post-test, celui-ci varie pour 50% des participants entre 5.0 (à mi-chemin entre pas du tout confiant et totalement confiant) et 7.0 (à mi-chemin entre confiant et totalement confiant). La distribution plus importante lors du pré-test souligne une variabilité interindividuelle importante au début de l'étude. Celle-ci devient moins importante lors du post-test. De manière générale, le degré de confiance dans la vaccination a significativement augmenté entre le pré-test et le post-test, passant de 4.5/10 à 6.3/10 ($p<0.05$), soit une augmentation de près de 29%. Tant chez les PS que chez les NPS, le degré de confiance a également augmenté de manière significative. Passant de 4.0/10 à 5.6/10 ($p<0.05$) chez les NPS (+29%) et de 5.6/10 à 8.0/10 ($p<0.05$) chez les PS (+28%). Que ce soit en pré-test ou en post-test, le degré de confiance demeure plus élevé chez les PS, la médiane étant initialement plus élevée dans ce groupe, tant au pré-test qu'au post-test. Les résultats détaillés se trouvent dans la Figure 160 et le Tableau 47 ci-dessous.

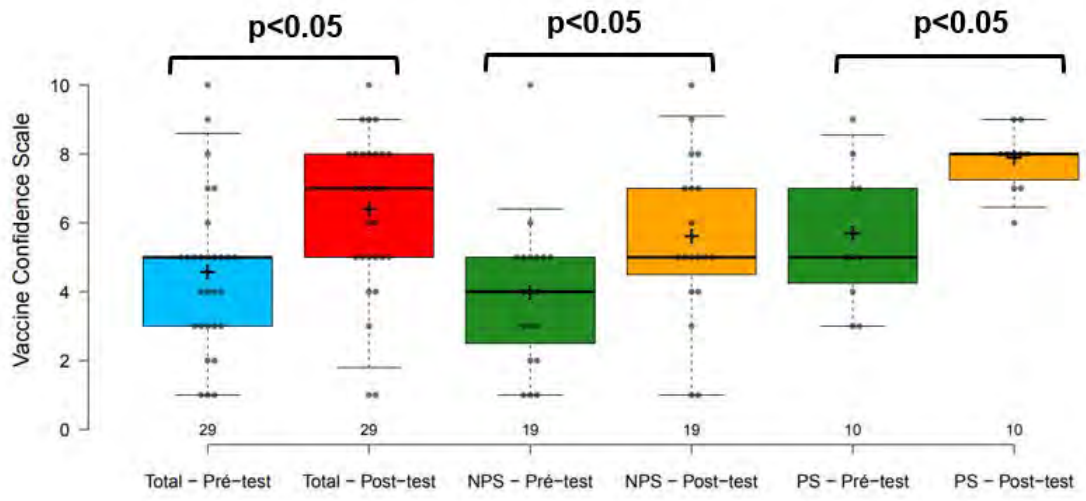


Figure 160 : Boxplot du degré de confiance dans la vaccination (échelle de 1 à 10) et différence entre pré-test et post-test. (PS =Professionnel de santé, NPS = Non-professionnel de santé)

Tableau 47 : Description des niveaux de confiance dans la vaccination chez les NPS, les PS, ainsi que le score total

	Total		NPS		PS	
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
	N=29	**N=29**	**N=19**	**N=19**	**N=10**	**N=10**
moyenne [±SD]	4,5 [±2,2]	6,3 [±2,3]	4,0 [±2,2]	5,6 [±2,5]	5,6 [±2,3]	7,8 [±1,0]
1er quartile (25%)	3.0	5.0	2.5	4.5	4.25	7.25
Médiane (50%)	5.0	7.0	4.0	5.0	5.0	8.0
3ème quartile (75%)	5.0	8.0	5.0	7.0	7.0	8.0
Minimum	1.0	1.8	1.0	1.0	3.0	6.45
Maximum	10	10	10	10	9.0	9.0
Δ pré/post-test	+29,0%		+29,0%		+28,0%	
Valeur p	0.0016		0.0017		0.0032	

11.4.9 Statut vaccinal contre le Covid-19 à la suite de l'étude

À la suite de l'étude, 51.6% (n=16) participants ont déclarés s'être effectivement vacciné. La différence est marquée entre les PS où 90% (n=9) des participants se sont vaccinés et les NPS où seuls 33% (n=7) des participants se sont vaccinés comme illustré dans la Figure 161.

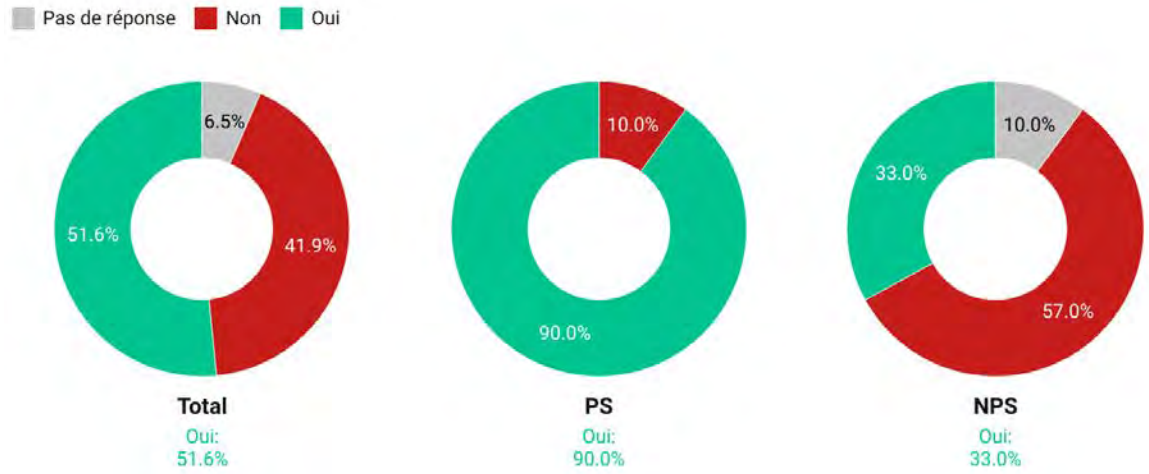


Figure 161 : Taux de participants vaccinés contre le Covid-19 à la suite de l'étude.

11.4.10 Raisons de la vaccination contre le Covid-19

L'une des principales raisons qui a motivé la vaccination des participants est le fait que cela va permettre d'endiguer la pandémie (37.5%). Cette raison a convaincu majoritairement les NPS (42.9%). La deuxième raison est le fait que le rapport bénéfice-risque est positif en faveur du vaccin. Cet argument a majoritairement convaincu les PS (44.4%). Finalement, l'utilité de la vaccination pour les autres est la raison la moins plébiscitée (28.6% NPS, 11.1% PS). Parmi les réponses « autre », un participant évoque le fait qu'il « n'en pouvait plus de se poser la question de le faire ou non » comme motivation pour la vaccination. Les raisons de la vaccination sont illustrées dans la Figure 162.

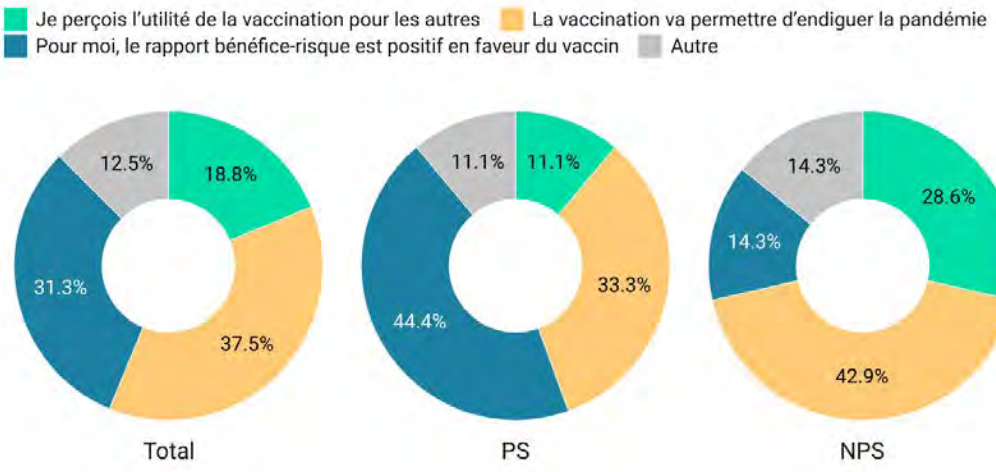


Figure 162 : Raisons de la vaccination contre le Covid-19 invoquées par les participants à la suite de l'étude

11.4.11 Raisons de la non-vaccination

Plusieurs raisons sont évoquées par les participants qui ont décidé de ne pas se vacciner à la suite de l'étude. Ainsi, deux participants (15.4%, 17% des NPS, 0% des PS) ont encore des doutes sur l'efficacité des vaccins. Deux autres participants (15.4%, 17% des NPS, 0% des PS) craignent les effets secondaires des vaccins. Finalement deux autres participants (15.4%, 17% des NPS, 0% des PS) pensent qu'il n'y a pas assez de recul sur les vaccins. Un seul participant (NPS) indique ne pas craindre d'attraper le Covid-19 et un autre participant (le seul PS non-vacciné) estime que le rapport bénéfice-risque est en défaveur du vaccin. Les raisons de la non-vaccination sont illustrées dans la Figure 163.

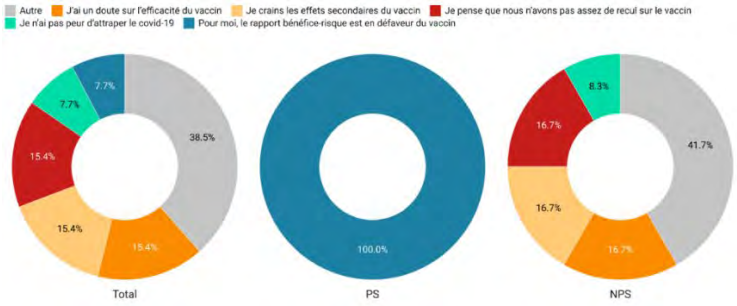


Figure 163 : Raisons de la non-vaccination contre le Covid-19 invoquées par les participants à la suite de l'étude

11.5 Appréciation du format de l'étude par les participants

11.5.1 Format et utilité du document Q/R

Près de la moitié des participants ont trouvé le document Questions/Réponses utile (51.6%, 60% PS, 48% NPS). Près d'un participant sur 5 (19.4%) l'ont trouvé très utile (20% des PS, 19% des NPS). Un seul participant l'a trouvé inutile (NPS). Près de 12.9% des participants ont estimé que le document ne répondait pas à leurs attentes, 2 fois plus de PS (20%) que de NPS (10%) sont de cet avis. Moins d'un participant sur 10 trouve ce document ou complet (9.7%) ou incomplet (9.7%). Seul 1 participant trouve que ce document répond à ses attentes et à ses questionnements sur les vaccins (PS). Les résultats sont illustrés dans la Figure 164.

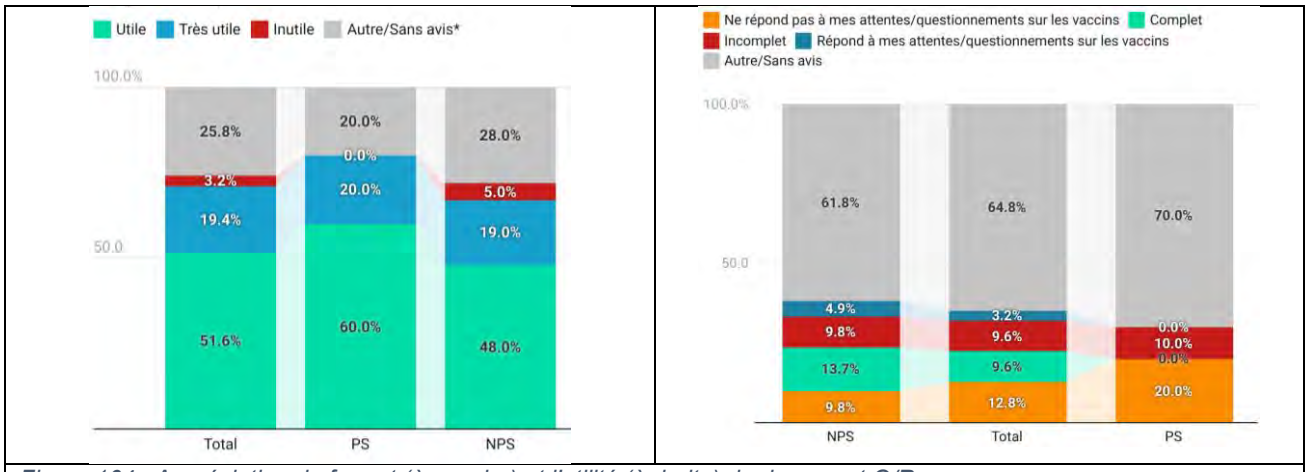


Figure 164 : Appréciation du format (à gauche) et l'utilité (à droite) du document Q/R

11.5.2 Format et utilité des sessions Zoom®

Pour près de 8 participants sur 10 (80.6%), le format des sessions Zoom® est adéquat et répondait à ses attentes. Tous les PS (100%) sont de cet avis ainsi que 71% des NPS. Aucun participant n'a trouvé que ce format ne correspondait pas à ses attentes et personne n'a trouvé que ces sessions étaient trop longues. Un quart des participants (25.8%) a même trouvé que ces sessions étaient trop courtes. Les résultats sont récapitulés dans le Tableau 48 ci-dessous.

11.5.3 Présentation donnée au début des sessions Zoom®

La présentation PowerPoint® donnée au début des sessions Zoom® a été considérée comme utile par 41.9% des participants (60% des PS, 33% des NPS) et très utile par 35.5% des participants (40% des PS, 33% des NPS). Seuls 2 participants (6.5%) ont estimé que cette présentation était peu utile. Aucun participant n'a trouvé que cette présentation était totalement inutile. Les résultats sont récapitulés dans le Tableau 48 ci-dessous.

Tableau 48 : Appréciation du format de l'étude

	Total (N=31) n(%)	Professionnel de santé (PS) (N=10) (%)	Non-professionnel de santé (NPS) (N=21) n(%)
En ce qui concerne le format de cette étude, qu'avez-vous pensé de l'utilité du document Q/R (Questions-Réponses) ?			
Utile	16 (51.6%)	6 (60%)	10 (48%)
Très utile	6 (19.4%)	2 (20%)	4 (19%)
Inutile	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (5%)
Autre/Sans avis*	8 (25.8%)	2 (20%)	6 (28%)
En ce qui concerne le format de cette étude, le document Q/R (Questions-Réponses) était-il complet et répondait-il à vos attentes?			
Ne répond pas à mes attentes/questionnements sur les vaccins	4 (12.9%)	2 (20%)	2 (10%)
Complet	3 (9.7%)	0 (0%)	3 (14%)
Incomplet	3 (9.7%)	1 (10%)	2 (10%)
Répond à mes attentes/questionnements sur les vaccins	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (5%)
Autre/Sans avis	20 (65.4%)	7 (70%)	13 (63%)
En ce qui concerne le format de cette étude, qu'avez-vous pensé du format des sessions Zoom ?			
Le format est adéquat, il répondait à mes attentes	25 (80.6%)	10 (100%)	15 (71%)
Le format ne correspondait pas à mes attentes	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Autre/Sans avis**	6 (19.4%)	0 (0%)	6 (29%)
En ce qui concerne le format de cette étude, qu'avez-vous pensé de la durée des sessions Zoom ?			
La session d'une heure était trop courte	8 (25.8%)	1 (10%)	7 (33%)
La session d'une heure était trop longue	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Autre/Sans avis**	23 (74.2%)	9 (90%)	14 (66%)
Durant la session Zoom, qu'avez-vous pensé de la présentation donnée au début de la session ?			
Utile	13 (41.9%)	6 (60%)	7 (33%)
Très utile	11 (35.5%)	4 (40%)	7 (33%)
Peu utile	2 (6.5%)	0 (0%)	2 (10%)
Totalement inutile	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Autre/Sans avis***	5 (16.1%)	0 (0%)	5 (24%)

11.6 Discussion

Les vaccins représentent une mesure de contrôle efficace pour réduire le fardeau des maladies infectieuses et l'éradication de certaines maladies telle que la polio. Ainsi, de toutes les régions de l'OMS, la région européenne est celle qui présente les chiffres de mortalité les plus bas pour les enfants de moins de 5 ans. Elle n'a enregistré aucun cas de poliomyélite depuis 2002, et de nombreux pays ont enrayé la propagation endémique de la rougeole et de la rubéole.

Ces succès n'auraient pas été possibles sans les programmes de vaccination, qui permettent de prévenir la propagation de nombreuses maladies. Pourtant, en Suisse, comme ailleurs en Europe, il existe une certaine défiance envers la vaccination en général et envers la vaccination contre le Covid-19 en particulier. Cette méfiance est plus importante dans les pays riches en général, elle l'est aussi davantage en Europe que sur d'autres continents. Dans l'Europe où Pasteur, Jenner et Koch ont permis une avancée majeure dans l'histoire de la vaccination, d'aucuns doutent et ont des hésitations sur la vaccination.

Cette hésitation vaccinale est un phénomène psychosocial complexe, spécifique au contexte et dépendant du type de vaccin, du lieu et du moment de la vaccination. Plusieurs épidémies récentes de maladies évitables par la vaccination montrent cependant que les progrès enregistrés sont fragiles, inégaux et donc insuffisants pour assurer la protection de tous. De 2017 à 2019, la Région européenne de l'OMS a ainsi connu les pires épidémies de rougeole depuis plus de 10 ans ; ces dernières ont touché presque tous les pays, y compris au sein de l'UE, et culminé à plus de 100'000 cas en 2019. De manière similaire, la vaccination joue également un rôle prépondérant dans le contrôle de la pandémie de Covid-19. Comme les autres maladies évitables par la vaccination, cette maladie montre que les progrès enregistrés dans la vaccination sont fragiles. Ainsi, après une année de campagne de vaccination contre le Covid-19, seuls 67% de la population est entièrement vaccinée en Suisse. Il s'agit là du taux le plus faible d'Europe occidentale et il serait illusoire de prétendre obtenir l'adhésion complète de toute la population. Mais l'immunité collective en Suisse nécessitera toute de même que plus de 60% de la population (cette proportion pouvant varier selon les hypothèses et le modèle (196)) ait atteint l'immunité au SRAS-CoV-2 soit par infection, soit par la vaccination. D'autant plus lorsque l'on considère le potentiel impact des variants préoccupants du SRAS-CoV-2 tel que le variant Delta ou le variant Omicron. La volonté de se faire vacciner est donc essentielle pour atteindre cette immunité de groupe. Légitimer l'hésitation vaccinale permet de créer un climat de confiance entre le soignant et le soigné et permet de mieux comprendre les barrières inhérentes à cette hésitation dont il existe différents types. Sur le spectre de la vaccino-hésitation, certaines personnes hésitent, sans être dans le refus catégorique ni dans l'acceptation systématique, soulignant une variabilité dans l'hésitation dont il faut tenir compte lorsqu'on l'aborde cette thématique.

Ainsi, certaines personnes vont accepter un vaccin mais en refuser un autre, d'autres encore vont repousser le moment de la vaccination. Enfin certains hésitent mais font quand même vacciner leurs proches fragiles ou leurs enfants. De plus, il faut distinguer l'hésitation vaccinale du mouvement antivaccin, qui lui, rejette par principe tous les vaccins, considérant la vaccination en elle-même comme un dogme et la combattant farouchement. Dans ce travail, seule l'hésitation vaccinale sera traitée. Les tendances de l'hésitation vaccinale observées en Suisse ressemblent à celles des autres pays occidentaux développés, même si la Suisse possède ses propres spécificités parmi lesquelles

on retrouve la notion de « l'absence de besoin » du vaccin. Pour répondre à cette hésitation vaccinale, certains ont proposé une approche basée sur l'entretien motivationnel, dans une démarche d'écoute et d'accompagnement de l'hésitation. Ainsi, les pharmaciens et les autres professionnels de la santé peuvent utiliser la cette technique pour permettre aux individus de prendre des décisions éclairées concernant le vaccin contre le Covid-19 (8,197). Cette technique a été utilisée dans cette étude.

Caractéristiques des participants

Les participants à l'étude étaient composés à 61.3% de NPS et 32.3% de PS avec une majorité de femmes (67.7%). Le niveau de formation était relativement élevé, avec près de 80.6% de participants ayant un niveau de formation de type universitaire/haute école. Plus de 8 participants sur 10 (84%) rapportent connaître quelqu'un dans leur entourage qui a contracté le Covid-19 et 22.6% avaient déjà contracté eux-mêmes le Covid-19 tandis que 9.7% étaient atteints d'un Covid-long. Ces résultats sont cohérents avec l'étude Corona Immunitas[234] qui fait part d'une séroprévalence de 22% au sein de la population genevoise en décembre 2020, soit quelques mois avant cette étude.

Vaccination contre la grippe saisonnière

Parmi les participants à l'étude, seuls 6.5% se sont fait vacciner contre la grippe saisonnière (20% des PS, 0% des NPS). En 2012, 15.2% (IC95% : 14.7-15.7) des NPS étaient vaccinés contre la grippe dans les 12 derniers mois[235] contre 15.15% (IC95% 13.16-17.37) des PS. Selon des chiffres de 2017[236], 28.8% des NPS étaient vaccinés contre la grippe (15% il y a plus de 12 mois et 13.3% au cours des 12 derniers mois). Et en mars 2019, une enquête [237] a montré que le taux de vaccination contre la grippe s'élevait à 23% chez les PS. Le fait qu'aucun NPS ne soit vacciné contre la grippe est probablement inhérent à la petite taille de l'échantillon (n=21) tandis que le taux de PS vaccinés contre la grippe dans cette étude (20%) semble cohérent avec la réalité des chiffres suisses.

Selon une étude faite Hong-Kong (172), la pandémie de Covid-19 aurait boosté de 50% la vaccination du personnel soignant contre la grippe. Une étude menée en Suisse (198) a également montré que des PS qui étaient vaccinés contre la grippe saisonnière étaient plus susceptibles de vouloir se vacciner contre le Covid-19. Il semblerait que ce ne soit pas le cas dans cette étude, le taux de PS vacciné étant dans la norme des dernières années en Suisse. À relever tout de même qu'après l'étude, 90% des PS étaient vaccinés contre le Covid-19. Ceci serait plutôt dû à un effet de l'action de santé publique qu'à un effet de la vaccination contre la grippe.

Acceptance pour la vaccination de manière générale

Avant l'étude, l'acceptance pour la vaccination était de 61.3% (35.5% acceptance haute, 25.8% acceptance moyenne) et elle passe à 67.7% après l'étude (35.4% acceptance haute, 32.3%

[234] Meylan, P. (2021). 'Séroprévalence sars-cov-2 par canton après la première et la seconde vague pandémique', *Rev Med Suisse* 2021; volume 7. no. 732, 662 – 663
[235] https://smw.ch/article/doi/smw.2019.14705
[236] https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/catalogues-banques-donnees/tableaux.assetdetail.7586173.html
[237] https://www.infovac.ch/docs/public/influenza/grippe-saisonnie--re-2018-19.pdf

acceptance moyenne). En ce qui concerne les hésitants, ils représentent 22.6% des participants avant l'étude et ils sont 32.3% à l'être après l'étude. Ces résultats sont comparables avec ce qu'on retrouve dans la littérature en ce qui concerne l'acceptance pour la vaccination. Pour ce qui est de l'hésitation vaccinale, elle est moindre dans notre étude. Ainsi, l'enquête Gallup pour Wellcome[238] a montré qu'en Europe occidentale, la confiance dans les vaccins n'atteint pas 60%. Selon une autre étude (199), l'hésitation vaccinale est de 51% en Europe (la plus élevée au monde), 48% en Afrique, 47% en Méditerranée orientale, 43% en Pacifique ouest, 20% en Asie du sud-est et 19% dans les Amériques. En Europe de l'Est, ce chiffre ne dépasse pas 50% selon différentes études (200,201). A contrario, la confiance dans la vaccination est très forte en Afrique et en Asie, avec respectivement 92 % et 95 %. Il est intéressant de noter d'ailleurs que c'est non seulement la confiance dans les vaccins mais aussi dans le corps médical qui est plus faible dans les pays riches. Une telle observation peut sembler déroutante alors que les niveaux d'éducation et de santé sont bien supérieurs dans les pays du Nord à ceux des pays du Sud. Il semblerait que plus les pays sont riches, moins leurs citoyens croient que les vaccins sont sûrs.

Acceptance pour la vaccination contre le Covid-19

Avant l'étude, 54.8% des participants (40% PS, 20.4% NPS) hésitaient à se vacciner contre le Covid-19. Ils ne sont plus que 41.9% après l'étude. Le taux d'hésitants a été divisé par deux chez les PS, passant à 10%, et augmentant chez les NPS, passant à 59%. Dans une étude (188) menée dans 7 pays d'Europe dont des voisins de la Suisse (Italie, Allemagne, France), 73.9% des participants souhaitaient se vacciner (62%-80%), 18.9% étaient hésitants et 7.2% refusaient de se vacciner contre le Covid-19. L'Allemagne et la France comprenaient la plus grande proportion de personnes opposées à la vaccination (10%) alors que la France avait le plus taux d'hésitants (28%). Dans d'autres études, le taux de personnes qui hésitent à se vacciner contre le Covid-19 varie entre 28% (6) et 36% à 51% (185). Une étude menée à Genève (190) indique que 58.5% des participants désirent se vacciner contre le Covid-19, 10.4% hésitent à se vacciner et 13.8% refusent de se vacciner. L'acceptation globale de la vaccination contre le Covid-19 standardisée à l'âge, au sexe et à l'éducation était de 71,8%. Le taux retrouvé dans notre étude est cohérent avec les données de la littérature et avec le fait que les participants sélectionnés sont principalement des personnes qui hésitent à se vacciner (critère d'inclusion). Pour ce qui est de l'acceptance haute de la vaccination contre le Covid-19, elle est de 3.2% avant étude et elle augmente de 29.1% pour s'établir à 32.3% après étude (plus forte progression chez les PS, passant de 10 à 50% et 0% à 23% chez les NPS). Une étude descriptive (202) a estimé au moyen d'une méta-analyse de sondages récents que l'acceptance de la population mondiale pour la vaccination contre le Covid-19 est de 64.2% (IC95% 64.2%-72.6%). Aux États-Unis, un sondage (203) a trouvé que 36 % des PS étaient prêts à se faire

[238] https://cms.wellcome.org/sites/default/files/wellcome-global-monitor-2018.pdf

vacciner. Une revue systématique (204) a déterminé que l'acceptance de la vaccination contre le Covid-19 parmi les PS était de 51% (IC95% : 0.41-0.62) et que le fait d'être un homme blanc, trentenaire et vacciné contre le virus de la grippe étaient des éléments facilitateurs pour PS pour se vacciner contre le Covid-19. Une étude transversale (198) menée en Suisse dans le canton de Soleure sur plus de 3700 PS a montré que parmi eux, 39.8% avaient une acceptance pour la vaccination, 29.4% étaient hésitants et 30.8% refusaient la vaccination. Les résultats de notre étude sont en deçà de ce qui a été trouvé dans la littérature concernant l'acceptance haute de la vaccination. Pour ce qui est des PS, les résultats sont proches.

Rôle des professionnels de santé

Afin d'accompagner le processus de changement de comportement vaccinal, les professionnels de la santé restent une source privilégiée d'informations sur les vaccins. Ils jouent un rôle primordial que ce soit dans la confiance ou dans la défiance dans les vaccins que vont avoir les personnes qui les consultent. On serait tenté de penser que les doutes vis-à-vis des vaccins sont le produit d'un manque de compréhension scientifique de la vaccination et que, par conséquent, les médecins, les pharmaciens et les autres PS, principales sources d'informations et de conseil sur ces questions, devraient être immunisés contre ces doutes. Ce n'est pourtant pas le cas. Ce thème est bien présent parmi les PS même s'il est peu étudié (174) et qu'il soit souvent perçu comme un tabou. Les résultats d'une étude[239] montrent par exemple que près de 14 % des médecins généralistes avaient des doutes sur l'utilité ou la sécurité de certains vaccins et que près de 20 % d'entre eux pensaient que l'on vaccine contre trop de maladies.

En Suisse, les hôpitaux ne publient pas de chiffres officiels mais Unisanté[240] a fait une étude sur son propre personnel et a trouvé que 80% du personnel de l'institution est vacciné ou en cours de vaccination contre Covid-19 – un taux qui s'élève à 84% chez les soignants et collaborateurs au contact de patients. Dans notre étude, 90% des participants hésitaient à se vacciner tant pour les PS que les NPS et seuls 12.9% envisageait de se faire vacciner (PS 20%, NPS 10%) avant l'étude. Le même pourcentage (12.9%) n'envisageait pas de se faire vacciner avant l'étude et n'ont pas changé d'avis après. Après l'étude, 51.6% des participants se disaient prêts à être vaccinés (+38.7%), les PS passent de 20 à 80% et les NPS passent de 10 à 38%. Ces chiffres sont tout de même préoccupants, car les PS jouent un rôle important dans la couverture vaccinale dans la population générale. En effet, une revue sur l'hésitation vaccinale a montré que des PS vaccinés sont plus susceptibles de recommander la vaccination que des PS non vaccinés (205). Cependant, on note que l'acceptance pour la vaccination a augmenté à la suite de l'étude, notamment chez les PS. En effet, l'acceptation des vaccins peut varier au fil du temps à mesure que des informations supplémentaires sur les risques et la sécurité des vaccins deviennent plus largement disponibles. Par exemple, au printemps 2020,

[239] https://sesstim.univ-amu.fr/sites/default/files/confiance_vaccination_p_verger_revue-medecine_mars2017.pdf
[240] https://www.unisante.ch/fr/unisante/actualites/covid-19-plus-80-du-personnel-sante-est-vaccine-selon-un-sondage

une enquête menée à Hong Kong a révélé que 37% des infirmières hésitaient à recevoir le vaccin Covid-19 (172). En comparaison, une étude menée plus tard dans le temps, entre mars et juillet 2020 a observé une augmentation de l'acceptation du vaccin (76,9 %) parmi 2047 agents de santé en France (206). L'apport d'informations supplémentaires sur les vaccins a probablement exercé une influence sur l'augmentation du taux de participants désireux de se vacciner après l'étude.

Confiance envers les autorités sanitaires cantonales et nationales

Bien que les principaux moteurs de l'hésitation à la vaccination sont souvent spécifiques au contexte, il existe un certain consensus sur le fait que la confiance jour un rôle essentiel dans la réduction de l'hésitation vaccinale dans tous les contextes (168), en particulier lorsqu'il s'agit de prestataires de soins de santé publics (207). En effet, durant une crise sanitaire ou une pandémie, la confiance dans les autorités sanitaires et la perception du risque jouent un rôle clé dans l'acceptation des vaccins (208). En effet, les inquiétudes concernant l'hésitation à vacciner pendant la pandémie actuelle ont été partiellement attribuées au déclin de la confiance dans la science et la médecine à travers le monde (209). Cette confiance dans les institutions concerne également les PS. Une étude (210) a ainsi montré que la confiance des médecins généralistes dans les institutions s'est avérée être significativement associée à une hésitation moindre dans la vaccination. Une autre étude (211) menée dans 17 pays a montré que la confiance des NPS envers les autorités sanitaires est relativement élevée selon le niveau auquel se trouve cette autorité. Au niveau international, la majorité des pays font par exemple confiance à l'OMS à plus de 70%. Au niveau national, la confiance exprimée dans les organisations de santé publique est supérieure à 75%. Au niveau local, la confiance dans le système de santé local va de 29% (Russie) à 91% (Russie). Dans notre étude, la confiance exprimée dans les autorités sanitaires se situe un peu en deçà avec 51.6% des participants qui font confiance aux autorités sanitaires cantonales et fédérales pour garantir la sécurité des vaccins. On ne note pas de changement significatif après étude.

Confiance envers son médecin/pharmacien et envers les scientifiques

Le fait que beaucoup d'éléments contradictoires ont été dits ou entendus concernant les vaccins est relevé par un participant comme étant une source de défaut de confiance envers la science. En effet, ces inquiétudes ont été partiellement attribuées au déclin de la confiance dans la science et la médecine à travers le monde (212). Paradoxalement, des recherches récentes[241] ont montré qu'il existe une relation étroite entre la confiance dans les scientifiques et les professionnels de la santé et les perceptions de sécurité et efficacité des vaccins. La confiance envers son PS, qu'il soit médecin ou pharmacien ou autre a montré un effet positif sur l'intention et l'adoption de la vaccination dans la plupart des études (208). En effet, une recommandation vaccinale donnée par un PS est fréquemment cité comme raison de l'acceptation de la vaccination (213). En revanche, l'absence

[241] https://cms.wellcome.org/sites/default/files/wellcome-global-monitor-2018.pdf

d'une telle recommandation était la raison la plus courante pour ne pas être vacciné (214). Une étude (211) a ainsi montré qu'une grande majorité des personnes interrogées faisaient confiance aux professionnels de la santé à plus de 80 %. Aux États-Unis, cette proportion était supérieure à 90 %. Cette confiance est également exprimée envers les scientifiques à plus de 80%. Dans notre étude, 64.5% des participants font confiance à leur médecin/pharmacien. Ce taux passe à 74.2% après l'étude. L'augmentation est plus marquée chez les NPS où ce taux augmente de 14%, passant de 43% en pré-test à 62% en post-test. Quant à la science et aux scientifiques, 61% des participants leur font confiance pour développer un vaccin sûr et efficace (PS leur font deux fois plus confiance (90%) que les NPS (48%). Les résultats de notre étude reflètent ce qui a été retrouvé dans la littérature.

La confiance envers les médias

Selon le Digital News Report 2020[242], en Europe, 38% des personnes font confiance aux médias officiels d'informations contre 44% en Suisse. L'étude belge CoviCom[243] a analysé le développement de l'infodémie liée au Covid-19 en Belgique francophone et a constaté que le niveau de confiance envers les médias officiels est passé de 47% lors de la première vague de Covid-19 en avril 2020 à 25% de confiance lors de la quatrième vague en mars 2021. Dans le même temps, les participants à ce sondage ont indiqué ne pas du tout faire confiance aux médias officiels à un taux de 6% en avril 2020 pour passer à 31.5% en avril 2021. Dans notre étude, 68% des participants ne font pas confiance aux médias officiels, s'alignant avec les taux retrouvés dans la littérature.

Degré de confiance dans la vaccination et vaccination effective

Le degré de confiance dans la vaccination a significativement augmenté entre le pré-test et le post-test, passant de 4.5/10 à 6.3/10 ($p<0.05$), soit une augmentation de près de 29%. Tant chez les PS que chez les NPS, le degré de confiance a également augmenté de manière significative. Passant de 4.0/10 à 5.6/10 ($p<0.05$) chez les NPS (+29%) et de 5.6/10 à 8.0/10 ($p<0.05$) chez les PS (+28%). Que ce soit en pré-test ou en post-test, le degré de confiance demeure plus élevé chez les PS, la médiane étant initialement plus élevée dans ce groupe, tant au pré-test qu'au post-test. À la suite de l'étude, 51.6% (n=16) participants ont déclarés s'être effectivement vacciné. La différence est marquée entre les PS où 90% (n=9) des participants se sont vaccinés et les NPS où seuls 33% (n=7) des participants se sont vaccinés. L'impact de l'étude est ici relativement important, sachant que 90% des participants, qu'ils soient PS ou NPS n'étaient pas du tout vaccinés au début de l'étude. Comme point de comparaison dans la littérature, on peut citer une étude canadienne (PromoVac) qui a fait la preuve du concept de l'utilité de la technique de l'entretien motivationnel pour augmenter de 15% l'intention de mères de vacciner leur enfant avec une augmentation effective de 7% de la couverture vaccinale à 7 mois (9). À noter toutefois le nombre relativement élevé de participants à cette étude,

[242] https://www.digitalnewsreport.org/interactive/
[243] https://osf.io/na3k4/download

près de 1140 dans le groupe expérimental et 1249 nouveau-nés comparés aux 31 participants de notre étude. Toutefois, l'impact de l'entretien motivationnel est présent et se matérialise dans l'augmentation de 29% du degré de confiance et une vaccination de près de 52% des participants à la suite de l'étude.

Raisons de la vaccination

L'une des principales raisons qui a motivé la vaccination des participants est le fait que cela va permettre d'endiguer la pandémie (37.5%). Cette raison a convaincu majoritairement les NPS (42.9%). Dans l'étude menée à Genève (190), la principale raison qui motive la vaccination est le désir du retour à la normal (78.4%) et le fait de se protéger soi-même contre l'infection (75.4%). Endiguer la pandémie peut également signifier un retour à la normale, les premières raisons dans les deux études sont similaires. La deuxième raison est le fait que le rapport bénéfice-risque est positif en faveur du vaccin. Cet argument a majoritairement convaincu les PS (44.4%). Finalement, l'utilité de la vaccination pour les autres est la raison la moins plébiscitée (28.6% NPS, 11.1% PS). Cette dernière raison dans notre étude se trouve être la troisième raison qui a motivé la vaccination des participants dans l'étude genevoise avec 70.1% des participants qui l'ont mentionné (« protéger la communauté/la société »).

Raisons de la non-vaccination

Comme raison de la non-vaccination, deux participants (15.4%, 17% des NPS, 0% des PS) évoquent le fait d'avoir encore des doutes sur l'efficacité des vaccins. Deux autres participants (15.4%, 17% des NPS, 0% des PS) craignent les effets secondaires des vaccins. Dans l'étude genevoise (190), 24.4% des participants sont également préoccupés par les effets secondaires, dans une autre étude (188) ce sont 38% des participants qui le sont et dans une dernière étude (215), 60% des participants en sont préoccupés. Les différences sont notables entre les études dans la littérature et le résultat dans notre étude. Finalement deux autres participants (15.4%, 17% des NPS, 0% des PS) pensent qu'il n'y a pas assez de recul sur les vaccins.

Absence de besoin de vaccination, ne pas se sentir à risque

Un peu plus d'un tiers (32.2%) des participants ne s'estime pas concerné par la vaccination et ne s'estime pas à risque d'attraper le covid-19 (10% PS, 55.8% des NPS). Le fait de ne pas avoir « besoin de la vaccination » semble être une caractéristique helvétique. Dans l'étude genevoise, 27.6% des participants ne craint pas d'être infectés. Après l'étude, ils ne sont plus que 13% à ne pas se sentir concerné par la vaccination. Pas de changement notable après l'étude chez les PS, mais on note une diminution de 41% chez les NPS, qui ne sont plus que 14.9% à le penser.

Perception du risque et de la gravité du Covid-19

Moins d'un participant sur 10 (9.7%) considérait le Covid-19 comme peu grave, taux qui a diminué de 3.2% après étude. Dans l'étude genevoise, parmi les participants qui ne craignaient pas d'être infectés (27.6%), 8.4% considèrent que le Covid-19 est une maladie triviale. 61.3% considéraient le

Covid-19 comme moyennement grave, ce taux a diminué de 6.5% après étude. Moins d'un participant sur 5 (22.6%) considérait le Covid-19 comme très grave. On note une augmentation à près de 38.7% (+16.1%) après l'étude. La perception du risque a ainsi augmenté de 10 points chez les PS (40%) et a quasiment doublé chez les NPS, passant de 19% à 38%. Un peu plus de la moitié des participants (58%) sont d'accord avec le fait d'acquérir une immunité naturelle plutôt qu'acquérir une immunité par le vaccin. La moitié d'entre eux a changé d'avis et ils ne sont plus que 26.1% à le penser après l'étude. Dans une étude (203), 25% des participants sont également de cet avis et dans une autre étude (215), 28.06% des participants partagent cet avis.

Efficacité et la sûreté des vaccins

Parmi les raisons d'hésitation sur les vaccins, l'efficacité et la sécurité ont été identifiées comme les principales par plusieurs études (216). Avant l'étude, 87% des participants se disaient être inquiets par rapport aux effet indésirables, tandis après l'étude, ils ne sont plus que 64.5% à le penser (-22.5%). À la suite de l'étude, les effets indésirables à long-terme des vaccins contre le Covid-19 inquiètent toujours près de 7 participants sur 10 (71%, total des réponses « d'accord », « tout à fait d'accord »). Il n'y a pas de différence marquée entre les PS (70%) les NPS (71%). Avant l'étude, ils sont 67.8% à penser que la sécurité d'un vaccin développé en urgence durant une pandémie ne peut être garanti, craignant un développement trop rapide qui aurait éclipsé des étapes de contrôle ou de sécurité. Ils ne sont plus que 41.9% (-25.9%) à le penser après l'étude. Avant l'étude, un peu plus d'un participant sur 2 (51.6%) estimait que les vaccins étaient efficaces contre le Covid-19 (70% PS, 43% NPS). Après l'étude, 83.9% estiment que les vaccins sont efficaces (+32.3%). Dans l'étude genevoise (190) on retrouve les mêmes inquiétudes par rapport à l'efficacité et la sécurité des vaccin et dans proportions similaires à notre étude. Ainsi, parmi les participants qui sont inquiets ou craignent de se faire vacciner (24.4%), près de la moitié (51.8%) craignent les effets secondaires à long-terme et 35.8% estiment que les vaccins ont été développés trop rapidement. Dans une autre étude (215), 25% des participants doutent de l'efficacité du vaccin et 40% pensent que le vaccin n'est pas sûr. Avant l'étude, seuls 54.8% des participants estimait que les vaccins étaient importants pour vaincre la pandémie, ils sont plus de 83.9% à le penser après l'étude. Un peu plus d'un participant sur deux (54.9%) estimait que les vaccins contre le Covid-19 n'étaient pas sûrs et engendraient des effets indésirables graves (60% PS, 53% NPS). Ce taux est dans la moyenne des voisins de la Suisse. Ainsi, en Allemagne, en France, en Autriche et dans les pays du Benelux, seuls 59 % en moyenne pensent que les vaccins sont sûrs. Selon les résultats de l'enquête Gallup pour Wellcome[244], aux États-Unis et au Canada, près de 72% pensent que les vaccins sont sûrs. Dans l'arc nord-européen de l'Irlande et du Royaume-Uni en passant par les pays nordiques, le chiffre est d'environ 73 %. En revanche, la croyance en l'innocuité des vaccins est élevée dans les régions les plus pauvres. En

[244] https://wellcome.org/reports/wellcome-global-monitor/2018

Asie du Sud, 95 % des personnes pensent que les vaccins sont sûrs. En Afrique de l'Est, le chiffre est de 92%. À la suite de l'étude, seuls 19.4% le pensent encore (0% des PS et 29% des NPS).

Croyance « les vaccins contre le Covid-19 vont affecter mon génome/ADN »

Avant l'étude, moins d'un 1 participant sur 10 (9.7%) était d'accord pour dire que les vaccins contre le Covid-19 vont affecter et modifier l'ADN/le génome. À la suite de l'étude, seuls 3.2% des participants (-6.5%) étaient encore en accord avec cette affirmation. À relever que plus aucun PS n'était d'accord avec cette affirmation (0%, -10%) tandis que le pourcentage de participants en accord avec cette affirmation a diminué de moitié chez les NPS (4.8%, -50%).

Croyance « les vaccins contiennent des composants nocifs pour ma santé »

Avant l'étude, plus de la moitié des participants (54.9%) pensait que les vaccins contiennent des composants nocifs pour leur santé, les NPS y croient deux fois plus que les PS (30% PS, 66.6% NPS). Dans cette étude (217), les composants du vaccin représentaient une des raisons de l'anxiété éprouvée par 12.8% des participants qui refusaient le vaccin. À la suite l'étude, le pourcentage de participants qui pensaient que les vaccins contiennent des composants nocifs a drastiquement diminué chez les PS (10%, -20%) ainsi que chez les NPS (24%, -42%).

Crainte des injections

Avant l'étude 42% des participants affirmaient ne pas aimer les injections en général. Cette crainte des injections est mise en avant comme motif de refus vaccinal par 19% des participants à cette étude (203) et par 40% des participants à cette autre étude (198). À la suite de l'étude, le pourcentage de participants qui n'aime pas les injections a diminué chez les PS (10%, -30%) ainsi que chez les NPS (24%, -14%).

Évolution de l'avis des participants sur la vaccination

29% des participants rapportent que l'étude a fait évoluer positivement leur regard sur la vaccination (50% PS, 19% NPS). Parmi les raisons invoquées, 80.6% indiquent le fait qu'on puisse répondre de manière directe à leurs questions (76.2% des NPS). Chez les PS, le fait d'avoir eu accès à des informations claires et sourcées a été l'élément le plus apprécié (90%). La bienveillance des intervenants est également mise en avant par près de 65.5% des participants.

Impact de l'étude sur la vaccino-hésitation

Près d'un participant sur deux (51.6%) perçoit l'utilité des vaccins pour lui-même (PS (70%), NPS (43%) contre 90.3% des participants qui perçoivent l'utilité des vaccins pour les autres (PS (100%), NPS (86%). Il est intéressant de noter cette différence de perception du risque individuel par rapport au risque collectif (delta de 38.7%)

Evolution du regard sur la vaccination

Près d'un participant sur deux (51.6%) rapporte que l'étude a fait évoluer positivement son regard sur la vaccination mais a encore des doutes (57.1% NPS et 40% des PS). Soulignant que le travail d'accompagnement et de suivi est important dans ce genre de démarches, des doutes et des interrogations pouvant subsister. 54.8% des participants sont moins sceptiques envers la vaccination (70% PS, 48% NPS) et 32.3% ont maintenu une attitude neutre envers la vaccination (10% PS, 43% NPS).

Le format de l'étude

Près de la moitié des participants ont trouvé le document Questions/Réponses utile (51.6%, 60% PS, 48% NPS). Près d'un participant sur 5 (19.4%) l'a trouvé très utile (20% des PS, 19% des NPS) alors qu'un seul participant l'a trouvé inutile (NPS). Près de 12.9% des participants ont estimé que le document ne répondait pas à leurs attentes, 2 fois plus de PS (20%) que de NPS (10%) sont de cet avis. Pour près de 8 participants sur 10 (80.6%), le format des sessions Zoom® est adéquat et répondait à ses attentes. Tous les PS (100%) sont de cet avis ainsi que 71% des NPS. Un quart des participants (25.8%) a même trouvé que ces sessions étaient trop courtes (1 heure). La présentation PowerPoint® donnée au début des sessions Zoom® a été considérée comme utile par 41.9% des participants (60% des PS, 33% des NPS) et très utile par 35.5% des participants (40% des PS, 33% des NPS). Seuls 2 participants (6.5%) ont estimé que cette présentation était peu utile

11.7 Conclusion

Le but de cette étude était de démontrer que l'entretien motivationnel peut avoir un impact sur la vaccino-hésitation en la diminuant et sur la vaccino-confiance en l'augmentant. Les résultats de cette étude le montrent. Les tendances de l'hésitation vaccinale observées en Suisse ressemblent à celles des autres pays occidentaux développés, même si la Suisse possède ses propres spécificités parmi lesquelles on retrouve la notion de « l'absence de besoin » du vaccin.

Diverses études ont montré que la confiance dans les autorités sanitaires et la perception du risque jouent un rôle clé dans l'acceptation des vaccins. La confiance envers un professionnel de santé a également montré un effet positif sur l'intention et l'adoption de la vaccination dans la plupart des études. Avec 52% de participants qui font confiance aux autorités sanitaires et 61% qui font confiance aux scientifiques, le pari n'est pas encore gagné. En contrepartie, la confiance envers les PS est élevée et elle a même augmenté de 10% après l'étude (74.2%). Les professionnels de la santé jouent un rôle primordial que ce soit dans la confiance ou dans la défiance dans les vaccins que vont avoir les personnes qui les consultent. On gagnerait à les former à l'entretien motivationnel pour répondre directement à l'hésitation vaccinale de leurs patients. La moitié des participants (51.6%) perçoit l'utilité des vaccins pour lui-même (PS (70%), NPS (43%) contre 90.3% des participants qui perçoivent l'utilité des vaccins pour les autres (PS (100%), NPS (86%). Il est intéressant de noter cette différence de perception du risque individuel par rapport au risque collectif (delta de 38.7%). L'hésitation vaccinale est passée de 55% à 42%. Elle a diminué chez les PS (10%) alors qu'elle a augmenté chez les NPS (59%). Probablement que les explications sur les vaccins ont convaincus les PS. Les NPS auraient nécessité des explications un peu plus fournies. Dans le même temps, 51.6% des participants se disaient prêts à être vaccinés (+38.7%), les PS passent de 20 à 80% et les NPS passent de 10 à 38%. Les principales barrières à la vaccination sont des doutes sur l'efficacité et la sécurité des vaccins, notamment la crainte des effets secondaires. Les différences avec la littérature s'expliquent notamment par le faible échantillon de notre étude, probablement peu représentatif. Les motivations principales à la vaccination sont le retour à la normal et la fin de la pandémie ainsi que la balance bénéfice-risque positive en faveur du vaccin. Dans les faits, le degré de confiance est passé de 4.0/10 à 5.6/10 ($p<0.05$) chez les NPS (+29%) et de 5.6/10 à 8.0/10 ($p<0.05$) chez les PS (+28%). Ce résultat est supérieur à ce qui a été retrouvé dans la littérature. En tenant compte du faible nombre de notre échantillon, l'impact de l'entretien motivationnel est bel est bien présent et se matérialise dans l'augmentation de 29% du degré de confiance et une vaccination de près de 52% des participants à la suite de l'étude. Diverses croyances ont pu être rectifiées (de 20 à 50%) par l'apport d'informations scientifiques en réponse aux hésitations vaccinales des participants lors des séances Zoom.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Dans un contexte de pandémie, c'est un jeu contre la montre que l'on mène parfois avec le virus, quand il faut tout fermer, vite et bien. On pensait qu'avec la vague delta, on arrivait enfin à bon port, mais parfois c'est au jeu du chat et à la souris que l'on joue, le virus mutant plus facilement parmi une proportion trop élevée de personnes non-vaccinées, amenant d'autres variants, omicron en tête. Non-vaccinées car convaincues de leur choix, parfois hésitantes, préférant attendre d'avoir plus de recul. Lors de situations de crises, savoir identifier rapidement les questions qui fâchent, les doutes, les hésitations et les informations qui ne sont pas claires tant pour le public que pour les professionnels de la santé peut être salvateur. Identifier l'hésitation vaccinale, ses tenants et ses aboutissants, communiquer avec ceux qui hésitent est non seulement nécessaire, mais vital.

L'hésitation vaccinale résulte de réflexions complexes incluant des facteurs émotionnels, culturels, sociaux, spirituels, politiques et cognitifs. Si le phénomène n'est pas nouveau, sa tendance est croissante. Face à la méfiance, des stratégies d'actions peuvent être entreprises par les autorités politiques et les professionnels de la santé afin de réduire les obstacles à la vaccination et augmenter son acceptation. Ainsi, communiquer efficacement, en diffusant des messages clairs au public et aux professionnels de la santé, s'avère fondamental pour gagner la confiance. Plus spécifiquement, il s'agit d'assurer la transparence des décisions politiques concernant la vaccination, de fournir davantage d'information au public et aux professionnels de santé au sujet de procédés rigoureux, fiables et sûrs d'approbation des nouveaux vaccins et d'adapter les discours en prenant en compte les préoccupations de la population. Dans ce contexte, il faut souligner l'importance de collaborer avec des experts en communication.

Ce travail avait plusieurs ambitions. Premièrement, mesurer le niveau d'acceptation de la population pour la vaccination contre le Covid-19, en essayant d'identifier les barrières, les craintes ainsi que les motivations inhérentes à cette vaccination. Il a fallu dans un premier temps effectuer une enquête auprès de la population genevoise pour sentir le pouls de l'acceptation vaccinale au début de la campagne de vaccinatioon. Il en est ressorti qu'un tiers des participants (29.1%) ne souhaitait pas se vacciner et un cinquième (18.9%) était hésitant. La principale motivation à se vacciner était la perspective d'en finir avec la pandémie tandis que ceux qui hésitaient, préféraient attendre et disposer de plus d'informations avant de se vacciner. Des doutes sur la sécurité ainsi que sur l'efficacité des vaccins constituaient les raisons de cette hésitation vaccinale. Ces résultats sont corroborés par d'autres études similaires dans la littérature. Cependant, des limites sont inhérentes à cette étude.
Le collectif relativement faible (n=1625) ainsi que la période à laquelle l'enquête a été effectuée, à savoir entre février et mars 2021.

Il est probable qu'entre temps, la campagne de vaccination avançant, d'autres avis et d'autres tendances émergent. Différents consensus indiquent que l'immunité collective doit dépasser les 70%. Considérant le pourcentage d'hésitants et de personnes ne souhaitant pas se vacciner, on frise les 50% de la population qui ne sera pas vaccinée. Une action pour comprendre spécifiquement les motivations des hésitants et les accompagner pour surpasser ces barrères s'imposait.

Mais la pandémie n'attendant pas, il a fallu s'ateller à d'autres tâches, la campagne de vaccination avançant à grands pas. Les premiers centres de vaccination ayant ouvert à Genève début janvier 2021, c'est toute une chaîne logisitique qui s'est mise en place depuis Ittigen à la pharmacie de l'Armée en passant par les lieux de stockage des vaccins des cantons jusqu'aux centres de vaccination. Les BPD accompagnent les vaccins le long de ce flux logisitique et une grille d'évaluation basée sur ces BPD a été dévelopée pour s'assurer de la qualité de la vaccination dans les centres de vaccination du canton de Genève. Dans l'ensemble, la qualité de la campagne de vaccination est bonne voire très bonne, s'améliorant au fur et à mesure des audits.

En 6 mois de vaccination, les audits montrent une disparitition des déviations majeures (de 2.4% à 0%), une diminution des déviations mineure (de 12.4% à 2.8%) ainsi qu'une augmentation drastique de la conformité des items évalués (de 85.2% à 97.2%). Une check-liste permettant de lister les éléments essentiels qui doivent être présents au sein d'un centre de vaccination a été établie sous forme de recommandation. Compte tenu des exigences réglementaires et techniques qu'imposent les vaccins que ce soit en termes de respect des BPD ou de garantir une chaîne du froid, l'apport et l'expertise du pharmacien, en temps que spécialiste du médicament au sein du flux logistique des vaccins semble indispensable.

En constatant qu'une frange non-négligeable de la population hésite à se vacciner, une étude ciblant spécifiquement les personnes hésitantes a été mise sur pied. Au moyen d'une approche originale, mêlant technologie et entretien motivationnel, il a été possible d'écouter, de comprendre, d'accompagner cette hésitation.

À la suite de cette étude, le degré de confiance dans la vaccination a augmenté de 29% et 52% des participants se sont effectivement vaccinés contre le Covid-19. La limitation principale de cette étude est son collectif faible (n=31). Néanmoins, on peut considérer qu'une preuve de concept a pu être faite avec cette méthode originale. Une confirmation avec des collectifs plus grands et un suivi dans le temps plus long permettrait de confirmer l'intérêt de cette méthode. La motivation première pour la vaccination est que la vaccination va permettre d'endiguer la pandémie suivie du rapport bénéfice-risque positif pour le vaccin.

Pour les personnes hésitantes qui hésitent encore à la suite de l'étude, des doutes sur l'efficacité des vaccins persistent et la crainte des effets secondaires est encore présente à leur esprit. L'entretien motivationnel a montré son impact sur la vaccino-hésitation et que des attitudes appropriées accompagnées d'une communication ciblée permettait d'avoir un effet escompté. Les principes de cette attitude sont l'empathie, l'écoute et l'ouverture. Pour ce qui est des attitudes à favoriser, on retiendra :

- Être humain-e et bienveillant-e.
- Mettre ses propres opinions de côté.
- Écouter activement.
- Demander à la personne en face de vous quelles informations l'aideraient à faire son choix.
- Être sincère et transparent-e.

L'hésitation vaccinale est légitime, la vaccination protège tandis que la désinformation tue. En effet, avoir des doutes et se poser des questions sur la vaccination, attendre des réponses, hésiter à se vacciner, ce doute est légitime et doit être légitimé et accompagné par les professionnels de santé, souvent les premiers récipiendaires de cette hésitation. À contrario, la désinformation et le fait de répandre de fausses informations peut être dramatique voire mortel.

12 Bibliographie

1. MacDonald NE, SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. Vaccine. 14 août 2015;33(34):4161-4.

2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med. 26 mars 2020;382(13):1199-207.

3. Hannah Ritchie, Edouard Mathieu, Lucas Rodés-Guirao, Cameron Appel, Charlie Giattino, Esteban Ortiz-Ospina, Joe Hasell, Bobbie Macdonald, Diana Beltekian and Max Roser (2020) - « Coronavirus Pandemic (COVID-19) ». Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: "https://ourworldindata.org/coronavirus" [Online Resource].

4. https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines consulté le 26.11.21.

5. Meslé MM, Brown J, Mook P, Hagan J, Pastore R, Bundle N, et al. Estimated number of deaths directly averted in people 60 years and older as a result of COVID-19 vaccination in the WHO European Region, December 2020 to November 2021. Eurosurveillance [Internet]. 2021;26(47). Disponible sur: https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.47.2101021

6. Diana A, Braillard O, Eckert N, Sommer J. Comment répondre à l'hésitation vaccinale de nos patients ? Prim Hosp Care Médecine Interne Générale. 1 déc 2020;

7. Shen SC, Dubey V. Répondre à l'hésitation face à la vaccination: Conseils cliniques à l'intention des médecins de première ligne qui travaillent avec les parents. Can Fam Physician Med Fam Can. mars 2019;65(3):e91-8.

8. Zolezzi M, Paravattil B, El-Gaili T. Using motivational interviewing techniques to inform decision-making for COVID-19 vaccination. Int J Clin Pharm. déc 2021;43(6):1728-34.

9. Gagneur A, Lemaître T, Gosselin V, Farrands A, Carrier N, Petit G, et al. A postpartum vaccination promotion intervention using motivational interviewing techniques improves short-term vaccine coverage: PromoVac study. BMC Public Health. 28 juin 2018;18(1):811.

10. Wang H, Wang Z, Dong Y, Chang R, Xu C, Yu X, et al. Phase-adjusted estimation of the number of Coronavirus Disease 2019 cases in Wuhan, China. Cell Discov. 24 févr 2020;6(1):10.

11. Vignesh R, Shankar EM, Velu V, Thyagarajan SP. Is Herd Immunity Against SARS-CoV-2 a Silver Lining? Front Immunol. 2020;11:2570.

12. Liu Y, Rocklöv J. The reproductive number of the Delta variant of SARS-CoV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-CoV-2 virus. J Travel Med. 1 oct 2021;28(7):taab124.

13. Wajnberg A, Mansour M, Leven E, Bouvier NM, Patel G, Firpo-Betancourt A, et al. Humoral response and PCR positivity in patients with COVID-19 in the New York City region, USA: an observational study. Lancet Microbe. 1 nov 2020;1(7):e283-9.

14. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. The Lancet. 16 janv 2021;397(10270):220-32.

15. Ortega N, Ribes M, Vidal M, Rubio R, Aguilar R, Williams S, et al. Seven-month kinetics of SARS-CoV-2 antibodies and role of pre-existing antibodies to human coronaviruses. Nat Commun. 6 août 2021;12(1):4740.

16. Cavanaugh AM, Spicer KB, Thoroughman D, Glick C, Winter K. Reduced Risk of Reinfection with SARS-CoV-2 After COVID-19 Vaccination — Kentucky, May–June 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:1081-1083. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7032e1.

17. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. Emerg Infect Dis. janv 2006;12(1):9-14.

18. 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.

19. 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.

20. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. Respirol Carlton Vic. févr 2018;23(2):130-7.

21. Helmy YA, Fawzy M, Elaswad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. J Clin Med. 24 avr 2020;9(4):E1225.

22. Zhu Z, Lian X, Su X, Wu W, Marraro GA, Zeng Y. From SARS and MERS to COVID-19: a brief summary and comparison of severe acute respiratory infections caused by three highly pathogenic human coronaviruses. Respir Res. 27 août 2020;21(1):224.

23. Rai NK, Ashok A, Akondi BR. Consequences of chemical impact of disinfectants: safe preventive measures against COVID-19. Crit Rev Toxicol. 2 juill 2020;50(6):513-20.

24. Abdelghany TM, Ganash M, Bakri MM, Qanash H, Al-Rajhi AMH, Elhussieny NI. SARS-CoV-2, the other face to SARS-CoV and MERS-CoV: Future predictions. Biomed J. 1 févr 2021;44(1):86-93.

25. Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, Drosten C, Zumla A. The Middle East respiratory syndrome (MERS). Infect Clin N Am. 2019;33.

26. Jha N, Jeyaraman M, Rachamalla M, Ojha S, Dua K, Chellappan D, et al. Current Understanding of Novel Coronavirus: Molecular Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Approaches. Immuno. 26 mars 2021;1(1):30-66.

27. Ye Q, Lu S, Corbett KD. Structural Basis for SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein Recognition by Single-Domain Antibodies. Front Immunol. 2021;12:2832.

28. Perico L, Benigni A, Casiraghi F, Ng LFP, Renia L, Remuzzi G. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. Nat Rev Nephrol. janv 2021;17(1):46-64.

29. Saponaro F, Rutigliano G, Sestito S, Bandini L, Storti B, Bizzarri R, et al. ACE2 in the Era of SARS-CoV-2: Controversies and Novel Perspectives. Front Mol Biosci. 2020;7:271.

30. Callaway E. The coronavirus is mutating - does it matter? Nature. sept 2020;585(7824):174-7.

31. Allen H, Vusirikala A, Flannagan J, Twohig KA, Zaidi A, Chudasama D, et al. Household transmission of COVID-19 cases associated with SARS-CoV-2 delta variant (B.1.617.2): national case-control study. Lancet Reg Health – Eur [Internet]. [cité 12 déc 2021]; Disponible sur: https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100252

32. Pulliam JRC, van Schalkwyk C, Govender N, von Gottberg A, Cohen C, Groome MJ, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa. medRxiv. 1 janv 2021;2021.11.11.21266068.

33. Twohig KA, Nyberg T, Zaidi A, Thelwall S, Sinnathamby MA, Aliabadi S, et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. Lancet Infect Dis [Internet]. [cité 27 nov 2021]; Disponible sur: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00475-8

34. Fisman DN, Tuite AR. Progressive Increase in Virulence of Novel SARS-CoV-2 Variants in Ontario, Canada. medRxiv. 1 janv 2021;2021.07.05.21260050.

35. Petersen E, Ntoumi F, Hui DS, Abubakar A, Kramer LD, Obiero C, et al. Emergence of new SARS-CoV-2 Variant of Concern Omicron (B.1.1.529) - highlights Africa's research capabilities, but exposes major knowledge gaps, inequities of vaccine distribution, inadequacies in global COVID-19 response and control efforts. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 1 déc 2021;114:268-72.

36. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395.

37. Nau, J. (2020). « Coronavirus : dr li wenliang, lanceur d'alerte, héros et martyr », Rev Med Suisse 2020; volume 6. no. 681, 336 - 337.

38. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet Lond Engl. 28 mars 2020;395(10229):1054-62.

39. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. MMWR. 2020 Jun 19;69:759–765. doi:10.15585/mmwr.mm6924e2.

40. Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. Science. 10 juill 2020;369(6500):208-11.

41. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, Rubio-Neira M, Guaman LP, Kyriakidis NC, et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. Diagn Microbiol Infect Dis. sept 2020;98(1):115094.

42. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. 1 mars 2021;19(3):141-54.

43. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. Clin Infect Dis. 19 nov 2020;71(16):2027-34.

44. Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect. 1 janv 2020;9(1):386-9.

45. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Clin Infect Dis. 28 juill 2020;71(15):778-85.

46. Cheng C, Zhang D, Dang D, Geng J, Zhu P, Yuan M, et al. The incubation period of COVID-19: a global meta-analysis of 53 studies and a Chinese observation study of 11 545 patients. Infect Dis Poverty. 17 sept 2021;10(1):119.

47. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 28 févr 2020;382(18):1708-20.

48. Chun JY, Baek G, Kim Y. Transmission onset distribution of COVID-19. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. oct 2020;99:403-7.

49. Xie S, Zhang G, Yu H, Wang J, Wang S, Tang G, et al. The epidemiologic and clinical features of suspected and confirmed cases of imported 2019 novel coronavirus pneumonia in north Shanghai, China. Ann Transl Med. mai 2020;8(10):637.

50. van Kampen JJA, van de Vijver DAMC, Fraaij PLA, Haagmans BL, Lamers MM, Okba N, et al. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). Nat Commun. 11 janv 2021;12(1):267.

51. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. Lancet Infect Dis. 2020;20.

52. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. Clin Infect Dis. 28 juill 2020;71(15):889-90.

53. Killerby ME, Link-Gelles R, Haight SC, et al. Characteristics Associated with Hospitalization Among Patients with COVID-19 — Metropolitan Atlanta, Georgia, March–

April 2020. MMWR. 2020 Jun 26; 69:790–794. doi:10.15585/mmwr.mm6925e1external icon.

54. Tenforde MW, Rose EB, Lindsell CJ, et al. Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 — 11 Academic Medical Centers, United States, March–May 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:841-846. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6926e3.

55. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. Off J Am Coll Gastroenterol ACG [Internet]. 2020;115(5). Disponible sur: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2020/05000/Clinical_Characteristics_of_COVID_19_Patients_With.25.aspx

56. Song Y, Liu P, Shi XL, Chu YL, Zhang J, Xia J, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. Gut. juin 2020;69(6):1143-4.

57. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol. 1 mai 2020;138(5):575-8.

58. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 1 juin 2020;77(6):683-90.

59. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 1 juill 2020;5(7):819-24.

60. Driggin Elissa, Madhavan Mahesh V., Bikdeli Behnood, Chuich Taylor, Laracy Justin, Biondi-Zoccai Giuseppe, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. J Am Coll Cardiol. 12 mai 2020;75(18):2352-71.

61. Liang L, Yang B, Jiang N, Fu W, He X, Zhou Y, et al. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. J Korean Med Sci. 7 déc 2020;35(47):e418.

62. Fahmy DH, El-Amawy HS, El-Samongy MA, Fouda AA, Soliman SH, El-Kady A, et al. COVID-19 and dermatology: a comprehensive guide for dermatologists. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1 juill 2020;34(7):1388-94.

63. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Takeshita J, et al. Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: A case series of 318 patients from 8 countries. J Am Acad Dermatol. 1 août 2020;83(2):486-92.

64. Suchonwanit P, Leerunyakul K, Kositkuljorn C. Cutaneous manifestations in COVID-19: Lessons learned from current evidence. J Am Acad Dermatol. 1 juill 2020;83(1):e57-60.

65. De Giorgi V, Recalcati S, Jia Z, Chong W, Ding R, Deng Y, et al. Cutaneous manifestations related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): A prospective study from China and Italy. J Am Acad Dermatol. 1 août 2020;83(2):674-5.

66. Jia JL, Kamceva M, Rao SA, Linos E. Cutaneous manifestations of COVID-19: A preliminary review. J Am Acad Dermatol. 1 août 2020;83(2):687-90.

67. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol. 1 mai 2020;34(5):e212-3.

68. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 17 mars 2020;323(11):1061-9.

69. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. BMJ. 19 févr 2020;368:m606.

70. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 1 juill 2020;180(7):934-43.

71. Chow EJ, Schwartz NG, Tobolowsky FA, Zacks RLT, Huntington-Frazier M, Reddy SC, et al. Symptom Screening at Illness Onset of Health Care Personnel With SARS-CoV-2 Infection in King County, Washington. JAMA. 26 mai 2020;323(20):2087-9.

72. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 1 avr 2021;27(4):601-15.

73. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 7 avr 2020;323(13):1239-42.

74. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics [Internet]. 1 juin 2020 [cité 21 nov 2021];145(6). Disponible sur: https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702

75. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med. 1 juill 2020;26(7):1017-32.

76. Notz Q, Schmalzing M, Wedekink F, Schlesinger T, Gernert M, Herrmann J, et al. Pro- and Anti-Inflammatory Responses in Severe COVID-19-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome—An Observational Pilot Study. Front Immunol. 2020;11:2631.

77. Guo Y, Li T, Xia X, Su B, Li H, Feng Y, et al. Different Profiles of Antibodies and Cytokines Were Found Between Severe and Moderate COVID-19 Patients. Front Immunol. 2021;12:3344.

78. Weiskopf D, Schmitz KS, Raadsen MP, Grifoni A, Okba NMA, Endeman H, et al. Phenotype and kinetics of SARS-CoV-2-specific T cells in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. Sci Immunol. 26 juin 2020;5(48):eabd2071.

79. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect Dis. 1 juin 2020;20(6):656-7.

80. L'Huillier AG, Meyer B, Andrey DO, Arm-Vernez I, Baggio S, Didierlaurent A, et al. Antibody persistence in the first 6 months following SARS-CoV-2 infection among hospital workers: a prospective longitudinal study. Clin Microbiol Infect. 1 mai 2021;27(5):784.e1-784.e8.

81. Sieswerda E, de Boer MGJ, Bonten MMJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 – an evidence based guideline. Clin Microbiol Infect. 1 janv 2021;27(1):61-6.

82. To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Re-infection by a Phylogenetically Distinct Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Strain Confirmed by Whole Genome Sequencing. Clin Infect Dis. 1 nov 2021;73(9):e2946-51.

83. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. Lancet Infect Dis. 1 janv 2021;21(1):52-8.

84. Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, Wawina-Bokalanga T, Vanmechelen B, Wollants E, et al. Symptomatic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Reinfection by a Phylogenetically Distinct Strain. Clin Infect Dis. 15 juill 2021;73(2):354-6.

85. Naveca F, da Costa C, Nascimento V, Souza V, Corado A, Nascimento F, et al. SARS-CoV-2 reinfection by the new Variant of Concern (VOC) P. 1 in Amazonas, Brazil. Virol Org. 2021;

86. Resende PC, Bezerra JF, Vasconcelos Rht, Arantes I, Appolinario L, Mendonça AC, et al. Spike E484K mutation in the first SARS-CoV-2 reinfection case confirmed in Brazil, 2020. Virol Internet. 2021;10.

87. Harrington D, Kele B, Pereira S, Couto-Parada X, Riddell A, Forbes S, et al. Confirmed Reinfection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variant VOC-202012/01. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 16 nov 2021;73(10):1946-7.

88. Zucman N, Uhel F, Descamps D, Roux D, Ricard J-D. Severe Reinfection With South African Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variant 501Y.V2. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 16 nov 2021;73(10):1945-6.

89. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Oosthuysen B, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. bioRxiv. 1 janv 2021;2021.01.18.427166.

90. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almehmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS ONE. 11 mai 2020;15(5):e0233147.

91. Weiner J, Suwalski P, Holtgrewe M, Rakitko A, Thibeault C, Müller M, et al. Increased risk of severe clinical course of COVID-19 in carriers of HLA-C*04:01. EClinicalMedicine. 1 oct 2021;40:101099.

92. Logette E, Lorin C, Favreau C, Oshurko E, Coggan JS, Casalegno F, et al. A Machine-Generated View of the Role of Blood Glucose Levels in the Severity of COVID-19. Front Public Health. 2021;9:1068.

93. Foster CE, Moulton EA, Munoz FM, Hulten KG, Versalovic J, Dunn J, et al. Coronavirus Disease 2019 in Children Cared for at Texas Children's Hospital: Initial Clinical Characteristics and Outcomes. J Pediatr Infect Dis Soc. 13 juill 2020;9(3):373-7.

94. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. JAMA Pediatr. 1 sept 2020;174(9):868-73.

95. Mannheim J, Gretsch S, Layden JE, Fricchione MJ. Characteristics of Hospitalized Pediatric Coronavirus Disease 2019 Cases in Chicago, Illinois, March–April 2020. J Pediatr Infect Dis Soc. 10 nov 2020;9(5):519-22.

96. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. The Lancet. 23 mai 2020;395(10237):1607-8.

97. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Outbreak of Kawasaki disease in children during COVID-19 pandemic: a prospective observational study in Paris, France. medRxiv. 1 janv 2020;2020.05.10.20097394.

98. World Health Organization (WHO). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Adolescents Temporally Related to COVID-19. 2020. https://www.who. int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-inchildren-and-adolescents-with-covid-19. Accessed November 14, 2021.

99. Assaker R, Colas A-E, Julien-Marsollier F, Bruneau B, Marsac L, Greff B, et al. Presenting symptoms of COVID-19 in children: a meta-analysis of published studies. Br J Anaesth. sept 2020;125(3):e330-2.

100. Poline J, Gaschignard J, Leblanc C, Madhi F, Foucaud E, Nattes E, et al. Systematic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Screening at Hospital Admission in Children: A French Prospective Multicenter Study. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 juin 2021;72(12):2215-7.

101. Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 1–July 25, 2020. MMWR. 2020 Aug 14;69(32):1081–88. doi:10.15585/mmwr.mm6932e3external icon.

102. Bellino S, Punzo O, Rota MC, Del Manso M, Urdiales AM, Andrianou X, et al. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. Pediatrics. oct 2020;146(4):e2020009399.

103. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States. 2020. https://www.cdc.gov/mis-c/cases/index.html. Accessed November 14, 2021.

104. Schlapbach LJ, Andre MC, Grazioli S, Schöbi N, Ritz N, Aebi C, et al. Best Practice Recommendations for the Diagnosis and Management of Children With Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 (PIMS-TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) in Switzerland. Front Pediatr. 2021;9:667507.

105. Wang Chia C., Prather Kimberly A., Sznitman Josué, Jimenez Jose L., Lakdawala Seema S., Tufekci Zeynep, et al. Airborne transmission of respiratory viruses. Science. 373(6558):eabd9149.

106. Zhang R, Li Y, Zhang AL, Wang Y, Molina MJ. Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19. Proc Natl Acad Sci. 30 juin 2020;117(26):14857.

107. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 16 avr 2020;382(16):1564-7.

108. Fears AC, Klimstra WB, Duprex P, Hartman A, Weaver SC, Plante KS, et al. Persistence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Aerosol Suspensions. Emerg Infect Dis. sept 2020;26(9).

109. Hirose R, Ikegaya H, Naito Y, Watanabe N, Yoshida T, Bandou R, et al. Survival of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Influenza Virus on Human Skin: Importance of Hand Hygiene in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Clin Infect Dis [Internet]. 3 oct 2020 [cité 13 nov 2021];(ciaa1517). Disponible sur: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1517

110. Riddell S, Goldie S, Hill A, Eagles D, Drew TW. The effect of temperature on persistence of SARS-CoV-2 on common surfaces. Virol J. 7 oct 2020;17(1):145.

111. Marquès M, Domingo JL. Contamination of inert surfaces by SARS-CoV-2: Persistence, stability and infectivity. A review. Environ Res. 2020/12/01 éd. févr 2021;193:110559-110559.

112. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect. mars 2020;104(3):246-51.

113. Al-Ansary L, Bawazeer G, Beller E, Clark J, Conly J, Del Mar C, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Part 2 - Hand hygiene and other hygiene measures: systematic review and meta-analysis. medRxiv. 1 janv 2020;2020.04.14.20065250.

114. Sapkota D, Søland TM, Galtung HK, Sand LP, Giannecchini S, To KKW, et al. COVID-19 salivary signature: diagnostic and research opportunities. J Clin Pathol. 1 juin 2021;74(6):344.

115. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. Lancet Gastroenterol Hepatol. mai 2020;5(5):434-5.

116. Pedersen RM, Tornby DS, Bang LL, Madsen LW, Skov MN, Sydenham TV, et al. Rectally shed SARS-CoV-2 in COVID-19 inpatients is consistently lower than respiratory shedding and lacks infectivity. Clin Microbiol Infect [Internet]. 9 nov 2021; Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X2100625X

117. Rousseau A, Fenolland J-R, Labetoulle M. [SARS-CoV-2, COVID-19 and the eye: An update on published data]. J Fr Ophtalmol. sept 2020;43(7):642-52.

118. Menges D, Ballouz T, Anagnostopoulos A, Aschmann HE, Domenghino A, Fehr JS, et al. Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study. PLOS ONE. 12 juill 2021;16(7):e0254523.

119. Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. JAMA. 7 sept 2021;326(9):869-71.

120. Nehme M, Braillard O, Chappuis F, Courvoisier DS, Guessous I. Prevalence of Symptoms More Than Seven Months After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting. Ann Intern Med. 21 sept 2021;174(9):1252-60.

121. Nehme M, Braillard O, Alcoba G, Aebischer Perone S, Courvoisier D, Chappuis F, et al. COVID-19 Symptoms: Longitudinal Evolution and Persistence in Outpatient Settings. Ann Intern Med. 18 mai 2021;174(5):723-5.

122. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 9 août 2021;11(1):16144.

123. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. Lancet Lond Engl. 28 août 2021;398(10302):747-58.

124. Karikó K, Muramatsu H, Welsh FA, Ludwig J, Kato H, Akira S, et al. Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological stability. Mol Ther J Am Soc Gene Ther. nov 2008;16(11):1833-40.

125. Lopes RD, Macedo AVS, de Barros E Silva PGM, Moll-Bernardes RJ, Feldman A, D'Andréa Saba Arruda G, et al. Continuing versus suspending angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: Impact on adverse outcomes in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)--The BRACE CORONA Trial. Am Heart J. août 2020;226:49-59.

126. DeSisto CL, Wallace B, Simeone RM, et al. Risk for Stillbirth Among Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization — United States, March 2020–September 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 19 November 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7047e1.

127. Young BE, Seppo AE, Diaz N, Rosen-Carole C, Nowak-Wegrzyn A, Cruz Vasquez JM, et al. Association of Human Milk Antibody Induction, Persistence, and Neutralizing Capacity With SARS-CoV-2 Infection vs mRNA Vaccination. JAMA Pediatr [Internet]. 10 nov 2021 [cité 1 mai 2022]; Disponible sur: https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.4897

128. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. N Engl J Med. 9 nov 2021;

129. Juno JA, Wheatley AK. Boosting immunity to COVID-19 vaccines. Nat Med [Internet]. 11 nov 2021; Disponible sur: https://doi.org/10.1038/s41591-021-01560-x

130. Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, Emborg H-D, Krause TG, Mølbak K, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study. medRxiv. 1 janv 2021;2021.12.20.21267966.

131. Doherty M, Buchy P, Standaert B, Giaquinto C, Prado- Cohrs D. Vaccine impact: Benefits for human health. Chang Face Vaccines Vaccin. 20 déc 2016;34(52):6707-14.

132. Suthar MS, Arunachalam PS, Hu M, Reis N, Trisal M, Raeber O, et al. Durability of immune responses to the BNT162b2 mRNA vaccine. bioRxiv. 1 janv 2021;2021.09.30.462488.

133. Paolo Bosetti, Cécile Tran Kiem, Alessio Andronico, Vittoria Colizza, Yazdan Yazdanpanah, et al. Epidemiology and control of SARS-CoV-2 epidemics in partially vaccinated populations: a modeling study applied to France. 2021.

134. Mostaghimi D, Valdez CN, Larson HT, Kalinich CC, Iwasaki A. Prevention of host-to-host transmission by SARS-CoV-2 vaccines. Lancet Infect Dis. 14 sept 2021;S1473-3099(21)00472-2.

135. Chia PY, Xiang Ong SW, Chiew CJ, Ang LW, Chavatte J-M, Mak T-M, et al. Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study. medRxiv. 1 janv 2021;2021.07.28.21261295.

136. Shamier MC, Tostmann A, Bogers S, de Wilde J, IJpelaar J, van der Kleij WA, et al. Virological characteristics of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections in health care workers. medRxiv. 1 janv 2021;2021.08.20.21262158.

137. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Engl J Med. 15 avr 2021;384(15):1412-23.

138. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. The Lancet. 15 mai 2021;397(10287):1819-29.

139. Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, O'Connell S, McDermott AB, Flach B, et al. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. N Engl J Med. 10 juin 2021;384(23):2259-61.

140. Gupta Ravindra K., Topol Eric J. COVID-19 vaccine breakthrough infections. Science. 24 déc 2021;374(6575):1561-2.

141. de Gier B, Andeweg S, Backer JA, RIVM COVID-19 surveillance and epidemiology team, Hahné SJM, van den Hof S, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission to household contacts during dominance of Delta variant (B.1.617.2), August-September 2021, the Netherlands. medRxiv. 1 janv 2021;2021.10.14.21264959.

142. Puranik A, Lenehan PJ, Silvert E, Niesen MJM, Corchado-Garcia J, O'Horo JC, et al. Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. medRxiv. 1 janv 2021;2021.08.06.21261707.

143. Charmet T, Schaeffer L, Grant R, Galmiche S, Chény O, Von Platen C, et al. Impact of original, B.1.1.7, and B.1.351/P.1 SARS-CoV-2 lineages on vaccine effectiveness of two doses of COVID-19 mRNA vaccines: Results from a nationwide case-control study in France. Lancet Reg Health Eur. sept 2021;8:100171.

144. Nasreen S, Chung H, He S, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern in Ontario, Canada. medRxiv. 1 janv 2021;2021.06.28.21259420.

145. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Coyle P, Malek JA, Ahmed AA, Mohamoud YA, et al. SARS-CoV-2 antibody-positivity protects against reinfection for at least seven months with 95% efficacy. EClinicalMedicine [Internet]. 1 mai 2021 [cité 2 janv 2022];35. Disponible sur: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100861

146. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. N Engl J Med. 12 août 2021;385(7):585-94.

147. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C, Public Health Scotland and the EAVE II Collaborators. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet Lond Engl. 26 juin 2021;397(10293):2461-2.

148. Ke R, Martinez PP, Smith RL, Gibson LL, Achenbach CJ, McFall S, et al. Longitudinal analysis of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections reveal limited infectious virus shedding and restricted tissue distribution. medRxiv. 1 janv 2021;2021.08.30.21262701.

149. Lyngse FP, Mortensen LH, Denwood MJ, Christiansen LE, Møller CH, Skov RL, et al. SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households. medRxiv. 1 janv 2021;2021.12.27.21268278.

150. Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker L-G, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. N Engl J Med [Internet]. 29 déc 2021 [cité 5 janv 2022]; Disponible sur: https://doi.org/10.1056/NEJMc2119270

151. Grange Z, Buelo A, Sullivan C, Moore E, Agrawal U, Boukhari K, et al. Characteristics and risk of COVID-19-related death in fully vaccinated people in Scotland. The Lancet. 13 nov 2021;398(10313):1799-800.

152. Sacco C, Mateo-Urdiales A, Petrone D, Spuri M, Fabiani M, Vescio MF, et al. Estimating averted COVID-19 cases, hospitalisations, intensive care unit admissions and deaths by COVID-19 vaccination, Italy, January-September 2021. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. nov 2021;26(47).

153. Hazell L, Shakir SAW. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. Drug Saf. 2006;29(5):385-96.

154. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. N Engl J Med. 16 sept 2021;385(12):1078-90.

155. Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, et al. Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data — United States, March 2020–January 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:1228–1232. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7035e5external icon.

156. Fernando E, Meyliana M, Spits Warnars HLH, Abdurachman E, Surjandy S. Blockchain Technology-Based Good Distribution Practice Model of Pharmacy Industry in Indonesia. Adv Sci Technol Eng Syst J. 1 mars 2021;6:267-73.

157. Buschmann MD, Carrasco MJ, Alishetty S, Paige M, Alameh MG, Weissman D. Nanomaterial Delivery Systems for mRNA Vaccines. Vaccines. 2021;9(1).

158. Organisation mondiale de la santé. Monitoring vaccin waste at country level: guidelines for program managers. OMS, 2005 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68463/WHO_VB_03.18.Rev.1_eng.pdf.

159. Andre FE, Booy R, Bock HL, Clemens J, Datta SK, John TJ, et al. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. Bull World Health Organ. févr 2008;86(2):140-6.

160. Hotez P. America and Europe's new normal: the return of vaccine-preventable diseases. Pediatr Res. 1 juin 2019;85(7):912-4.

161. Sallam M. COVID-19 Vaccine Hesitancy Worldwide: A Concise Systematic Review of Vaccine Acceptance Rates. Vaccines. 2021;9(2).

162. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. WHO Recomm Vaccine Hesitancy. 14 août 2015;33(34):4161-4.

163. Conis E. Vaccines, Pesticides, and Narratives of Exposure and Evidence. Can Bull Med Hist Bull Can Hist Med. 2017;34(2):297-326.

164. Roberts JR, Thompson D, Rogacki B, Hale JJ, Jacobson RM, Opel DJ, et al. Vaccine hesitancy among parents of adolescents and its association with vaccine uptake. Vaccine. 30 mars 2015;33(14):1748-55.

165. Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger J. Vaccine hesitancy: an overview. Hum Vaccines Immunother. août 2013;9(8):1763-73.

166. Soper George A. The Influenza Pneumonia Pandemic in the American Army Camps During September and October, 1918. Science. 8 nov 1918;48(1245):451-6.

167. Deml MJ, Jafflin K, Merten S, Huber B, Buhl A, Frau E, et al. Determinants of vaccine hesitancy in Switzerland: study protocol of a mixed-methods national research programme. BMJ Open. 1 nov 2019;9(11):e032218.

168. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. Vaccine. 17 avr 2014;32(19):2150-9.

169. Ebrahimi OV, Johnson MS, Ebling S, Amundsen OM, Halsøy Ø, Hoffart A, et al. Risk, Trust, and Flawed Assumptions: Vaccine Hesitancy During the COVID-19 Pandemic. Front Public Health. 2021;9:849.

170. Wilson SL, Wiysonge C. Social media and vaccine hesitancy. BMJ Glob Health. 1 oct 2020;5(10):e004206.

171. Nyhan B, Reifler J, Richey S, Freed GL. Effective messages in vaccine promotion: a randomized trial. Pediatrics. avr 2014;133(4):e835-842.

172. Kwok KO, Li K-K, WEI WI, Tang A, Wong SYS, Lee SS. Influenza vaccine uptake, COVID-19 vaccination intention and vaccine hesitancy among nurses: A survey. Int J Nurs Stud. 1 févr 2021;114:103854.

173. Kose S, Mandiracioglu A, Sahin S, Kaynar T, Karbus O, Ozbel Y. Vaccine hesitancy of the COVID-19 by health care personnel. Int J Clin Pract. 19 déc 2020;e13917.

174. Karafillakis E, Dinca I, Apfel F, Cecconi S, Wűrz A, Takacs J, et al. Vaccine hesitancy among healthcare workers in Europe: A qualitative study. Vaccine. 22 sept 2016;34(41):5013-20.

175. Le Marechal M, Fressard L, Agrinier N, Verger P, Pulcini C. General practitioners' perceptions of vaccination controversies: a French nationwide cross-sectional study. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. août 2018;24(8):858-64.

176. Gagneur A. L'entrevue motivationnelle : un outil particulièrement efficace pour atténuer la réticence à la vaccination. Relevé Mal Transm Au Can. 2 avr 2020;46:104-9.

177. Koh-Knox CP. Motivational Interviewing in Health Care: Helping Patients Change Behavior. Am J Pharm Educ. 12 nov 2009;73(7):127.

178. Miller WR, Rose GS. Toward a theory of motivational interviewing. Am Psychol. sept 2009;64(6):527-37.

179. Gagneur A, Gosselin V, Dubé È. Motivational interviewing: A promising tool to address vaccine hesitancy. Vaccine. 22 oct 2018;36(44):6553-5.

180. Lemaitre T, Carrier N, Farrands A, Gosselin V, Petit G, Gagneur A. Impact of a vaccination promotion intervention using motivational interview techniques on long-term vaccine coverage: the PromoVac strategy. Hum Vaccines Immunother. 2019;15(3):732-9.

181. Gagneur A, Battista M-C, Boucher FD, Tapiero B, Quach C, De Wals P, et al. Promoting vaccination in maternity wards ─ motivational interview technique reduces hesitancy and enhances intention to vaccinate, results from a multicentre non-controlled pre- and post-intervention RCT-nested study, Quebec, March 2014 to February 2015. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. sept 2019;24(36).

182. Prochaska J.O., Diclemente C.C. (1986) Toward a Comprehensive Model of Change. In: Miller W.R., Heather N. (eds) Treating Addictive Behaviors. Applied Clinical Psychology, vol 13. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2191-0_1.

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

184. Finney Rutten LJ, Zhu X, Leppin AL, Ridgeway JL, Swift MD, Griffin JM, et al. Evidence-Based Strategies for Clinical Organizations to Address COVID-19 Vaccine Hesitancy. Mayo Clin Proc. 1 mars 2021;96(3):699-707.

185. Mills M C, Rahal C, Brazel D et al.COVID-19 vaccine deployment: behaviour, ethics, misinformation and policy strategies. The Royal Society, 21 October 2020. Available at: https://royalsociety.org/-/media/policy/projects/set-c/set-c-vaccine-deployment.pdf?la=en-GB&hash=43073E5429C87FD2674201CA (accessed December 2021).

186. Detoc M, Bruel S, Frappe P, Tardy B, Botelho-Nevers E, Gagneux-Brunon A. Intention to participate in a COVID-19 vaccine clinical trial and to get vaccinated against COVID-19 in France during the pandemic. Vaccine. 21 oct 2020;38(45):7002-6.

187. Graffigna G, Palamenghi L, Boccia S, Barello S. Relationship between Citizens' Health Engagement and Intention to Take the COVID-19 Vaccine in Italy: A Mediation Analysis. Vaccines. 1 oct 2020;8(4):E576.

188. Neumann-Böhme S, Varghese NE, Sabat I, Barros PP, Brouwer W, van Exel J, et al. Once we have it, will we use it? A European survey on willingness to be vaccinated against COVID-19. Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care. sept 2020;21(7):977-82.

189. Murphy J, Vallières F, Bentall RP, Shevlin M, McBride O, Hartman TK, et al. Psychological characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the United Kingdom. Nat Commun. 4 janv 2021;12(1):29.

190. Wisniak A, Baysson H, Pullen N, Nehme M, Pennacchio F, Zaballa M-E, et al. COVID-19 Vaccination acceptance in the canton of Geneva: A Cross-Sectional Population-Based Study. medRxiv. 1 janv 2021;2021.07.05.21260024.

191. Dai H, Han J, Lichtfouse E. Who is running faster, the virus or the vaccine? Environ Chem Lett. 1 nov 2020;18(6):1761-6.

192. Nehme M, Baysson H, Pullen N, Wisniak A, Pennacchio F, Zaballa M-E, et al. Perceptions of vaccination certificates among the general population in Geneva, Switzerland. Swiss Med Wkly. 22 nov 2021;151:w30079.

193. Strauss K, van Zundert A, Frid A, Costigliola V. Pandemic influenza preparedness: the critical role of the syringe. Vaccine. 29 mai 2006;24(22):4874-82.

194. Diallo R, Lopez I, Perut V, Vidal-Trecan G, Dauphin A. Audit du circuit du médicament au sein des unités d'hospitalisation d'un groupe hospitalier. Pharm Hosp. 1 mars 2009;44(1):4-15.

195. Chabrier A, Rault P, Atkinson S, Bussières J-F. Conformité du circuit du médicament dans les unités de soins et les cliniques externes : étude observationnelle transversale au sein d'un établissement universitaire de 500 lits. Can J Hosp Pharm. avr 2020;73(2):145-51.

196. Anderson RM, Vegvari C, Truscott J, Collyer BS. Challenges in creating herd immunity to SARS-CoV-2 infection by mass vaccination. Lancet Lond Engl. 21 nov 2020;396(10263):1614-6.

197. Knight H, Jia R, Ayling K, Bradbury K, Baker K, Chalder T, et al. Understanding and addressing vaccine hesitancy in the context of COVID-19: development of a digital intervention. Public Health. 1 déc 2021;201:98-107.

198. Zürcher K, Mugglin C, Egger M, Müller S, Fluri M, Bolick L, et al. Vaccination willingness for COVID-19 among healthcare workers: a cross-sectional survey in a Swiss canton. Swiss Med Wkly. 13 sept 2021;151:w30061.

199. Lane S, MacDonald NE, Marti M, Dumolard L. Vaccine hesitancy around the globe: Analysis of three years of WHO/UNICEF Joint Reporting Form data-2015-2017. Vaccine. 18 juin 2018;36(26):3861-7.

200. Obregon R, Mosquera M, Tomsa S, Chitnis K. Vaccine Hesitancy and Demand for Immunization in Eastern Europe and Central Asia: Implications for the Region and Beyond. J Health Commun. 2 oct 2020;25(10):808-15.

201. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiahong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. EBioMedicine. oct 2016;12:295-301.

202. Wang W, Wu Q, Yang J, Dong K, Chen X, Bai X, et al. Global, regional, and national estimates of target population sizes for covid-19 vaccination: descriptive study. BMJ. 15 déc 2020;371:m4704.

203. Shekhar R, Sheikh AB, Upadhyay S, Singh M, Kottewar S, Mir H, et al. COVID-19 Vaccine Acceptance among Health Care Workers in the United States. Vaccines. 3 févr 2021;9(2):119.

204. Luo C, Yang Y, Liu Y, Zheng D, Shao L, Jin J, et al. Intention to COVID-19 vaccination and associated factors among health care workers: A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. Am J Infect Control. 1 oct 2021;49(10):1295-304.

205. Paterson P, Meurice F, Stanberry LR, Glismann S, Rosenthal SL, Larson HJ. Vaccine hesitancy and healthcare providers. Vaccine. 20 déc 2016;34(52):6700-6.

206. Gagneux-Brunon A, Detoc M, Bruel S, Tardy B, Rozaire O, Frappe P, et al. Intention to get vaccinations against COVID-19 in French healthcare workers during the first pandemic wave: a cross-sectional survey. J Hosp Infect. 1 févr 2021;108:168-73.

207. Salmon DA, Dudley MZ, Glanz JM, Omer SB. Vaccine hesitancy: Causes, consequences, and a call to action. Vaccine. 27 nov 2015;33 Suppl 4:D66-71.

208. Larson HJ, Clarke RM, Jarrett C, Eckersberger E, Levine Z, Schulz WS, et al. Measuring trust in vaccination: A systematic review. Hum Vaccines Immunother. 3 juill 2018;14(7):1599-609.

209. Kreps S. E., Kriner D. L. Model uncertainty, political contestation, and public trust in science: Evidence from the COVID-19 pandemic. Sci Adv. 6(43):eabd4563.

210. Raude J, Fressard L, Gautier A, Pulcini C, Peretti-Watel P, Verger P. Opening the « Vaccine Hesitancy » black box: how trust in institutions affects French GPs' vaccination practices. Expert Rev Vaccines. juill 2016;15(7):937-48.

211. Rozek L, Jones P, Menon A, Hicken A, Apsley S, King E. Understanding Vaccine Hesitancy in the Context of COVID-19: The Role of Trust and Confidence in a Seventeen-Country Survey. Int J Public Health. 2021;66:48.

212. Sturgis P, Brunton-Smith I, Jackson J. Trust in science, social consensus and vaccine confidence. Nat Hum Behav. 1 nov 2021;5(11):1528-34.

213. Bianco A, Pileggi C, Iozzo F, Nobile CGA, Pavia M. Vaccination against human papilloma virus infection in male adolescents: knowledge, attitudes, and acceptability among parents in Italy. Hum Vaccines Immunother. 2014;10(9):2536-42.

214. Smith LE, Amlôt R, Weinman J, Yiend J, Rubin GJ. A systematic review of factors affecting vaccine uptake in young children. Vaccine. 27 oct 2017;35(45):6059-69.

215. Altulahi N, AlNujaim S, Alabdulqader A, Alkharashi A, AlMalki A, AlSiari F, et al. Willingness, beliefs, and barriers regarding the COVID-19 vaccine in Saudi Arabia: a multiregional cross-sectional study. BMC Fam Pract. 16 déc 2021;22(1):247.

216. Al-Jayyousi GF, Sherbash MA, Ali LA, El-Heneidy A, Alhussaini NW, Elhassan ME, et al. Factors Influencing Public Attitudes towards COVID-19 Vaccination: A Scoping Review Informed by the Socio-Ecological Model. Vaccines. 2021;9(6).

217. Nomura S, Eguchi A, Yoneoka D, Kawashima T, Tanoue Y, Murakami M, et al. Reasons for being unsure or unwilling regarding intention to take COVID-19 vaccine among Japanese people: A large cross-sectional national survey. Lancet Reg Health – West Pac [Internet]. 1 sept 2021 [cité 30 déc 2021];14. Disponible sur: https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100223

13 Annexes

Annexe 1 : Sondage «Comportements de la population face à la vaccination contre le SARS-CoV-2 (COVID-19)»

Comportements de la population face à la vaccination contre le SARS-CoV-2 (COVID-19)

Texte explicatif :

Ce questionnaire a pour objectif principal de mieux comprendre le positionnement de la population par rapport à la vaccination contre le COVID-19, notamment les barrières et les craintes. Ce travail de recherche universitaire est conduit par Yassine Dhif, pharmacien aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), dans le cadre de sa spécialisation en pharmacie hospitalière à l'Université de Genève. La supervision est assurée par le Pr Pascal Bonnabry, pharmacien-chef des HUG et professeur associé à l'Université de Genève.

En répondant au questionnaire, vous acceptez de participer à cette étude de recherche. Vos réponses seront entièrement anonymes. Elles seront utilisées pour rédiger des publications scientifiques et des communications au grand public.

Répondre au questionnaire vous prendra moins de 10 minutes. Il n'y a pas de « bonnes » ou « mauvaises » réponses.

Nous vous remercions d'avance pour votre participation, celle-ci est très importante !

Pour nous aider à recueillir le plus grand nombre d'avis, nous vous serions très reconnaissants si vous faisiez suivre cette enquête à 10 personnes (au minimum) de votre entourage.

En remplissant ce questionnaire, vous acceptez que les données renseignées soient utilisées à des fins de recherche. Vos réponses seront anonymes et seront traitées comme tel.

Pour toute information : yassine.dhif@hcuge.ch

Questionnaire :

1. **Est-ce que vous êtes vaccinés contre le COVID-19 ou prévoyez de le faire ?**
   - **a.** Oui, je suis totalement vacciné (2 doses reçues)
   - **b.** Oui, j'ai déjà reçu la première dose
   - **c.** Oui, je souhaite me faire vacciner, mais je n'ai pas encore pu le faire

Si réponse a, b, c :

Raisons principales pour lesquels je me suis fait vacciner ou que je prévois de le faire :

(plusieurs réponses possibles):

1. Pour me protéger contre le COVID-19
2. Pour protéger les autres contre le COVID-19
3. Pour décharger les hôpitaux et les cabinets médicaux
4. Pour retrouver une vie normale et en finir avec la pandémie
5. Autre possibilité :

d. Je suis hésitant

d.1 Si vous êtes hésitant à vous faire vacciner, quelles sont les raisons ? (plusieurs réponses possibles)

I. J'ai des doutes sur la sécurité des vaccins contre le COVID-19
II. J'ai des doutes sur l'efficacité des vaccins contre le COVID-19
III. J'ai des doutes sur l'intérêt du vaccin pour moi-même
IV. Je préfère attendre et disposer de plus d'informations avant de me faire vacciner
V. J'ai des contre-indications (grossesse, allergies, etc…)
VI. Autre : préciser

e. Non, je ne souhaite pas me faire vacciner

e.1 Si vous ne souhaitez pas vous vacciner contre le COVID-19, quelles sont les raisons ?

(plusieurs réponses possibles)

I. J'ai des doutes sur la sécurité des vaccins contre le COVID-19

II. J'ai des doutes sur l'efficacité des vaccins contre le COVID-19
III. J'ai des doutes sur l'intérêt du vaccin pour moi-même
IV. Je préfère attendre et disposer de plus d'informations avant de me faire vacciner
V. J'ai des contre-indications (grossesse, allergies, etc…)
VI. Je suis contre les vaccins : préciser pourquoi
VII. Autre : préciser

2. **Faut-il rendre le vaccin contre le Covid-19 obligatoire en Suisse ?**
   - **a.** Non, jamais (si non, pourquoi)
   - **b.** Oui, pour tous
   - **c.** Oui, mais que pour les personnes à risque
   - **d.** Oui, mais que si le nombre de contaminations et de décès ne diminue pas
   - **e.** Oui, mais que pour certaines professions (soignants, pompiers, policiers, etc…)

3. **Êtes-vous favorable à l'instauration d'un passeport/certificat vaccinal qui permettrait d'aller dans des manifestations (cinéma, manifestations sportives ou culturelles) ou de voyager à l'étranger (ex. avion) ?**

   - **a.** Oui

Si oui, à quel point seriez-vous d'accord que seules des personnes vaccinées puissent :

(Pondération : tout à fait d'accord, assez d'accord, pas d'accord, pas du tout d'accord)

1. Voyager en avion ou en train
2. Aller à l'école
3. Aller au travail
4. Aller dans les restaurants/bars
5. Aller au fitness, salles de sport
6. Aller à des activités culturelles (concert, cinéma) ou sportives (match de foot/hockey)

   - **b.** Non (si non, pourquoi)
   - **c.** Pas d'avis

4. **À ce jour (au 05.02.21), plus de 120 millions de personnes (à mettre à jour au moment de l'envoi) dans le monde ont reçu un vaccin contre le COVID-19 et très peu d'effets indésirables ont été identifiés (essentiellement 1 réaction allergique sévère toutes les 100'000 personnes), qu'en pensez-vous ? (plusieurs choix possibles) :**
   - **a.** Ces données me rassurent
   - **b.** Ces données ne me rassurent pas
   - **c.** Le suivi des effets indésirables n'est pas complet, il manque beaucoup de données
   - **d.** On ne connaît pas les effets indésirables à long-terme
   - **e.** Autre :

5. **Je pense que l'épidémie du COVID-19 peut être vaincue sans vaccin :**
   - **a.** Tout à fait d'accord
   - **b.** Plutôt d'accord

Si a ou b : Comment vaincre l'épidémie d'après vous ? Proposition : ….

   - **c.** Plutôt en désaccord
   - **d.** Totalement en désaccord

6. **Les craintes citées ci-dessous ont été évoquées par la population à propos de la vaccination et des vaccins contre le COVID-19. Les partagez-vous ? (plusieurs choix possibles)**

(Pondération : tout à fait d'accord, assez d'accord, pas d'accord, pas du tout d'accord)

- **a.** Les vaccins à ARNm pourraient modifier mon ADN
- **b.** Il n'y a pas d'explications claires sur le fonctionnement des vaccins (technologie de l'ARNm) et leur dangerosité (effets indésirables, risques)
- **c.** Les effets à long terme ne sont pas connus et pourraient être délétères
- **d.** Il existe une zone d'ombre et un flou sur le mode de financement des développements des vaccins et le rôle joué par l'industrie pharmaceutique
- **e.** Les explications sur la rapidité avec laquelle ces vaccins ont été mis sur le marché sont peu convaincantes
- **f.** Il y a peu d'information sur le nombre, l'âge et le type de personnes qui ont participé aux essais cliniques des vaccins (personnes âgées, immunosupprimés, etc…)

g. Les informations sur la campagne de vaccination ne sont pas assez claires (pourquoi se faire vacciner, quand, comment, où, combien ça coûte, à qui ça s'adresse)

7. Où vous renseignez-vous sur les vaccins contre le COVID-19 ? (plusieurs choix possibles)

a. Professionnels de santé (choix : médecin traitant, spécialiste, pharmacien, infirmier, autre : préciser)
b. Médias (préciser : sites internet, applications de téléphone, télévision, journaux)
c. Réseaux sociaux (préciser : facebook, twitter, snapchat, linkedin, autre réseau social)
d. Famille, proches, amis
e. Articles scientifiques, littérature scientifique (préciser lesquels)
f. Autre :

8. Quelle confiance avez-vous dans ces différents vaccins ?
(Pondération : tout à fait confiance, assez confiance, pas assez confiance, pas du tout confiance)

a. Pfizer & BioNTech – Allemagne/Etats-Unis
b. Moderna – Etats-Unis
c. Université d'Oxford/AstraZeneca – UK/Suède
d. Novavax – Etats-Unis
e. Jonhson & Jonhson & Janssen Pharmaceuticals – Etats-Unis/Belgique
f. Coronavac (Sinovac) – Chine
g. Sputnik V (Gamaleya Scientific Research Institute) – Russie
h. Sans avis

9. À votre avis, la vaccination contre le COVID-19 est-elle gratuite ?
a. Oui
b. Non
c. Je ne sais pas

10. Vous êtes-vous fait vacciner contre la grippe en 2020 ?
a. Oui (si oui, pourquoi)
b. Non (si non, pourquoi)

Données démographiques :

Quel est votre sexe ?

a. Homme
b. Femme

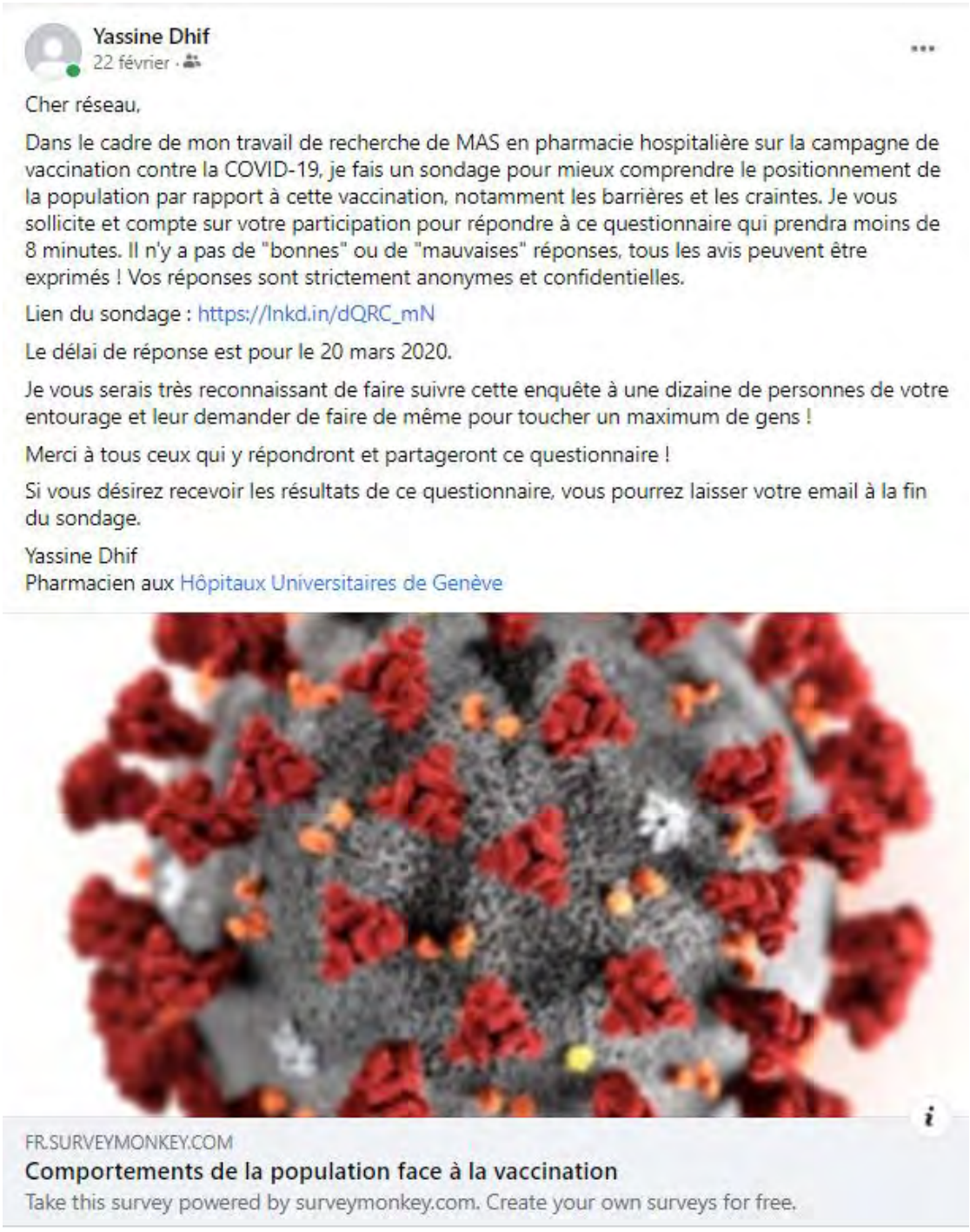
Quel âge avez-vous ?

a. <18 ans
b. 18-24 ans
c. 25-34 ans
d. 35-54 ans
e. 55-65 ans
f. >65 ans

Quelle est votre catégorie professionnelle :

a. Personnel de santé
(Si oui, précisez : médecin, pharmacien, infirmier, soignant, autre (préciser))
b. Secteur Primaire : agriculture, vigne, bûcheron, etc…
c. Secteur Secondaire : construction, manufacture, production
d. Secteur Tertiaire : commerce, assurance, administration, activités financières, services
e. Pas d'activité professionnelle
f. Étudiant
g. Autre : préciser

Annexe 2 : Exemple de diffusion de l'enquête « Comportements de la population face à la vaccination » sur les réseaux sociaux (ici Facebook®



Annexe 3 : Flyer de l'étude « se vacciner sans hésiter » diffusé par mail, sur internet et sur les réseaux sociaux

Se vacciner sans hésiter !

Action de santé publique

Dans le cadre d'une étude universitaire, nous recherchons des personnes qui **se posent des questions sur la vaccination** contre #COVID19 et/ou qui **hésitent à se faire vacciner.**

Crédits photo : https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/rapports/ots/l15b2705_rapport-information.pdf

Objectif :

L'objectif de cette étude est d'identifier les barrières à la vaccination contre le SARS-CoV-2 en offrant un espace d'échange et d'écoute avec des professionnels de santé (Dr Alessandro Diana, pédiatre et vaccinologue à la Clinique des Grangettes et Yassine Dhif, pharmacien aux HUG - Hôpitaux Universitaires de Genève)

Public-cible :

Toute personne qui hésite à se faire vacciner contre le SARS-CoV-2 et/ou ou qui se pose des questions sur la vaccination en général.

Déroulement :

L'expérience consiste à remplir un questionnaire, puis de participer à une séance d'une heure en Zoom avec les deux experts, durant laquelle vous pourrez poser toutes vos questions. Pour finir, vous aurez à remplir un second questionnaire sur la vaccination.

Vous avez dans votre entourage des personnes qui se posent des questions sur la vaccination et/ou hésitent à se faire vacciner ? Transmettez-leur cette invitation !

Lien vers l'étude :

https://fr.surveymonkey.com/r/ActionSantePublique

Scannez le code QR !

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
FACULTÉ DES SCIENCES

Pour plus d'informations et pour vous inscrire à l'étude, veuillez contacter M. Yassine Dhif, Pharmacien aux HUG

yassine.dhif@hcuge.ch

Annexe 4 : Catégories professionnelles des participants au sondage

Tableau 49 : Catégories professionnelles des participants au sondage « Comportements de la population face à la Vaccination contre le SARS-CoV-2 »

	N(%)
Catégorie professionnelle	**N total=1411**
Personnel de santé	**461 (32.7%)**
Secteur tertiaire : commerce, assurance, administration, finance, services	**418 (29.6%)**
Etudiant	**200 (14.2%)**
Autre	**169 (12.0%)**
Pas d'activité professionnelle	**114 (8.1%)**
Secteur secondaire : construction, manufacture, production	**41 (2.9%)**
Secteur primaire : agriculture, vigne, bûcheron, etc.	**8 (0.6%)**

Tableau 50 : Résultats détaillés concernant les catégories professionnelles, réponses « autre »

Catégorie, domaine professionnel	Nombre d'occurrences
Retraité	57
Enseignement	16
Educateurs (petite enfance)	7
Musicien	5
Indépendant	5
Scientifique	4
Architecte	4
Garde d'enfants, maman de jour	4
Enseignement spécialisé	3
En formation, secteur santé	3
AI	3
Domaine de la pharmacie	3
Biologiste	3
Thérapeute en médecine naturelle	3
Educatrice sociale	2
Recherche	2
Artiste	2
Animation	2
non renseigné	2
Recherche	2
Étudiante en pharmacie	2
Apprenti	1
Fonctionnaire ONU	1
Psychologue / nutrithé1rapeute	1
Informatique	1
Assurance	1
Médecine naturelle	1
Stagiaire	1
Représentante dans le Matériel médical	1
Pompier professionnel	1
Ingénieur HES	1
Psychologue	1

Domaine de la culture	1
Logistique pharmaceutique	1
Collégien	1
Chimiste, CHUV	1
Kinésiologue et aromathérapeute	1
Mère et grand-mère	1
Fonctionnaire	1
Etudiant en biologie	1
Militaire	1
Sacristaine	1
Travailleur social	1
Assistante sociale	1
Technicienne de laboratoire	1
Architecte-paysagiste	1
Assistante en pharmacie	1
Coiffeuse	1
Finance	1
ASE	1
Concierge dans un centre scolaire	1
Avocate	1
Fonctionnaire ONU	1
Serveuse dans un cafe	1
Stagiaire assistante médicale	1
Docteur en chimie	1
Total	n=169

Annexe 5 : Résultats détaillés concernant les professionnels de santé, réponses « autre »

Catégorie, domaine professionnel	Nombre d'occurrences
Assistante en pharmacie d'officine	**25**
Assistante en pharmacie d'hôpital	12
Physiothérapeute	9
Laborantin	8
Préparatrice en pharmacie	8
Psychologue	8
Préparatrice en pharmacie d'hôpital	7
Sans réponse	6
Administration médicale	4
APUS = Assistante en pharmacie d'unité de soins	4
Assistance médicale	4
Technicien de laboratoire	4
Technicien en analyse biomédicales	3
Thérapeute	3
Assistante en pharmacie en EMS	2
Attaché de recherche clinique	2
Directeur de centre médical	2
Ergothérapeute	2
Logisticien	2
Organisation internationale	2
Ostéopathe	2
Psychothérapeute	2
Retraité	2
Sage-femme	2
Accompagnement de personnes avec maladie de mémoire	1
Ambulancière	1
ASSC = Assistant en soins et santé communautaire	1
Assistante dentaire	1
Brancardier	1
Cadre scientifique	1
Cela ne vous regarde pas	1
Chercheur	1
Coordinatrice interdisciplinaire et interprofessionnelle en maladies rares et/ou génétiques	1
Distributeur de produits médicaux	1
Droguiste	1
Éducatrice sociale auprès de personnes polyhandicapées	1
Éducatrice spécialisée à domicile	1
Épidémiologiste	1
Hygiéniste dentaire	1
KAM	1
Masseuse	1
Musicothérapeute	1

Naturopathe	1
Orthoptiste en ambulatoire	1
Paramédical	1
Préparatrice en contrôle qualité, laboratoire	1
Réflexologie	1
Responsable qualité	1
Responsable RH	1
Santé publique	1
Scientifique de laboratoire	1
Thérapeute en Réhabilitation Neurologique	1
Vétérinaire	1
Total :	**n=154**

Annexe 6 : Vaccination contre la grippe en 2020/2021

	Réponses	
Non	36,5%	518
Oui	32,0%	455
Sans réponse	31,5%	447
	Total :	**1420**

Tableau 51 : Raisons évoquées par les participants du refus de la vaccination contre la grippe durant l'hiver 2020/2021

Catégorie de refus (nombre d'occurrences)	Exemples de réponses des participants au sondage
Ne pas se considérer é risque face à la grippe saisonnière (29)	• « Pas à risque pour la grippe et vaccin réputé d'efficacité moyenne en raison de la mutation naturelle du virus » • « Je ne suis pas une personne à risque » • « Je n'ai que 50 ans et suis en bonne condition physique » • « Je n'ai que 56 ans, donc encore "jeune" pour être vaccinée » « Je suis jeune, je ne présente pas de facteurs de risques de complications de la grippe »
Utilité, besoin du vaccin contre la grippe remise en question (27)	• « Je n'en ai pas besoin. Cela ne me dérange pas d'avoir la grippe. » • « Je ne vois pas l'intérêt de se faire vacciner contre un virus si peu "méchant", je préfère renforcer mes défenses immunitaires ou me faire mes propres anticorps si je l'attrape ! » • « J'estime ne pas en avoir besoin, si je suis malade je m'arrête pour me soigner et récupérer. C'est simple » • « Mon médecin ne m'a pas conseillé de la faire), je suis jeune et donc je crois que ce n'est pas nécessaire » • « Parce que je n'ai eu la grippe qu'une fois dans ma vie et que le vaccin de l'année en cours est basé sur la souche de l'année précédente » • « Pas besoin, il existe la médecine naturelle en prévention » • « Je n'en vois pas la nécessité, je ne l'ai jamais fait d'ailleurs. Je suis dans ma 78ème année; j'ai une meilleure santé que dans ma jeunesse ceci grâce à ma foi en Jésus-Christ qui grandit. »
Ne se vaccine jamais contre la grippe (23)	• « Je ne me suis jamais fait vacciner contre la grippe » • « Je ne me fais jamais vacciner. Je fais de la prévention » • « Je ne me suis jamais fait vacciner contre la grippe, je trouve cela inutile »
Considérer être en bonne santé, ne jamais être malade de la grippe ou rarement (23)	• « Je ne suis jamais malade », « Je n'attrape que très rarement la grippe » • « Cela fait AU MOINS 20 ans que je n'ai plus eu la grippe, pas besoin de vaccin » • « Je n'ai plus de grippe depuis 18 ans », « Je ne l'ai jamais attrapé depuis 25 ans » • « Avant la covid, je n'ai jamais été malade » • « En bonne santé, je ne risque rien face à la grippe » • « Je n'ai jamais eu la grippe et ne vois pas la nécessité de me faire vacciner au vu de ma santé actuelle »
Faire plus confiance à son système immunitaire qu'au vaccin (19)	• « Parce que j'ai confiance en mon système immunitaire et ne me fais pas vacciner pour des maladies aussi bénignes. » • « Pourquoi je le ferai ? Mon système immunitaire s'occupe de tout ça. Evidemment, s'ils commencent à manipuler des virus pour nuire à l'humanité c'est un autre problème. » • « Mes défenses immunitaires sont suffisantes » • « Mon immunité est excellente par mon attention à mon mode de vie. » • « Nous avons un système immunitaire qui fera le travail » • « La vaccination est inutile, nous avons un système immunitaire » • « J'ai un excellent système immunitaire et n'ai presque jamais attrapé la grippe » • « J'adopte une bonne hygiène de vie: sommeil, alimentation, bonnes pensées, activités physiques, zen attitude » • « Je préfère agir sur mon immunité et les gestes barrières » • « Je booste mon immunité et ne tombe pas malade »
Anti-vaccin (16)	• « Je suis contre les vaccins », « Je ne m fais jamais vacciner » • « Je suis contre les vaccins et en particulier contre des vaccins conçus sur des souches de l'année précédente, donc pas forcément efficace. Je préfère chaque année être attentive à ma santé par mon alimentation, ma gestion du stress, de mon sommeil et de mon activité physique ainsi qu'en utilisant des produits naturels dès les premiers symptômes. Cela est très efficace en ce qui me concerne. » • « Je trouve inutile et dangereux l'emploi de vaccins ds notre civilisation occidentale. » • « Le virus n'est rien, le terrain est tout " Bechamp » • « La vaccination est néfaste », « Ce vaccin n'a absolument aucun utilité » • « Nous sommes des HUMAINS »

	• « Je fais confiance à mon intuition, ce n'est pas bon pour moi » • « Il est absurde pour moi de ce faire vacciner pour une maladie saisonnière!!! » • « Aucune raison de se faire vacciner pour des virus qui ne sont plus actifs, d'autant plus que ces vaccins contiennent des cellules d'embryons et de l'aluminium » • « Aucun intérêt, vous êtes-vous fait vacciner contre la propagande et la connerie ? On dirait bien que non. »
Les mesures sanitaires (confinement, masque, désinfection, gestes barrières) ont rendu la vaccination contre la grippe inutile (14)	• « Mon profil n'est pas a risque + confiné donc pas utile de me protéger » • « Les épisodes grippaux ont baissé sensiblement grâces aux mesures sanitaires adoptées pour le COVID-19 » • « Non car on portait le masque et se lavait les mains » • « Au vu des mesures barrières en vigueur peu de risques de la contracter » Je ne trouvais pas judicieux au vu de l'analyse lue, que la grippe était peu présente cette année » • « Peu de chance de contamination en étant plus ou moins confiné! »
Doutes sur l'efficacité de la vaccination contre la grippe (9)	• « Le vaccin n'est pas assez efficace, étant un mélange de souches possibles mais pas forcément les bonnes. Je préfère "faire une bonne grippe", me reposer sous la couette, et repartir d'un bon pied après. » • « Le moins de vaccin possible en moi. Et je suis en bonne santé je n'en ai pas besoin. et je ne crois pas à leur efficacité » • « Moins je me fais vacciner, mieux je me porte! » • « Je ne suis pas à risque et faible efficacité du vaccin avérée » • « Je ne crois pas en ce vaccin contre un virus qui évolue sans cesse. » • « Un vaccin ou l'on essaie de prédire qu'elle serait la souche avec la plupart du temps un temps de réussite de 40 à 50% n'en vaut pas la peine. De plus avec de l'aluminium et autre produits nocifs, je doute fort des bienfaits. »
Expérience négative vécues avec le vaccin (8)	• « Mauvaise expérience dans le passé. Je prends simplement mes précautions comme aujourd'hui avec la Covid » • « Je l'ai fait par le passé et j'ai été malade comme jamais auparavant » • « La seule fois où je me suis vaccinée contre la grippe est la seule année où je l'ai contractée ! » • « Peur d'être affaiblie pendant 3 jours (ancienne réaction) » • « Je me suis faite vacciner 1x contre la grippe mais j'ai tellement eu mal au bras que je n'ai pas réitéré les années suivantes. »
Indisponibilité du vaccin (6)	• « Pas de vaccin disponible », « Pas assez de doses » • « Je voulais mais à un moment il y avait rupture de stock, je n'ai pas réitéré ma demande » • « Rupture des vaccins contre la grippe »
Utilisation de l'homéopathie contre la grippe (4)	• « Vacciné homéopathique ! » • « Je préfère stimuler l'immunité en homéopathie » • « Cela fait 4 ans que je prends des vaccins homéopathiques et en comparaison avec les nombreuses années où je me suis fait vacciner. J'ai passé des hivers quasi sans un rhume »
La gravité de la grippe remise en question (4)	• « Parce que ce n'est pas grave si j'attrape une grippe ! » • « J'estime pouvoir attraper la grippe sans danger » • « Je n'ai pas peur d'attraper la grippe.J'ai d'ailleurs eu un épisode grippal en 2020,sans gravité » • « La grippe est une maladie bénigne »
Utilisation de la phytothérapie et de l'homéopathie pour fortifier les défenses immunitaires (3)	• « Je ne me suis jamais fait vacciner contre la grippe. Je fortifie mes défenses avec la phytothérapie et l'homéopathie » • « Je prends des extraits de plantes quotidiennement pour optimiser mon système immunitaire » • « Je n'ai même pas un rhume depuis des années, depuis que je suis attentive et que dès que je me sens un peu plus fatigué je me repose et je prends des tisanes, grogs, produits naturels qui me remettent sur pied. »
Balance bénéfice-risque défavorable au vaccin (3)	• « La balance bénéfice-risque est défavorable au vaccin » • « Pas besoin & + de risques que d'avantages avec le vaccin »
Ne pas se sentir concerné (3)	• « Je ne me sens pas concerné par le vaccin contre la grippe » • « Je ne l'ai jamais eue, et je n'ai pas senti le besoin de le faire... »
Allergie à l'un des composants du vaccin (3)	• « Je suis allergique à l'un des composants » • « Allergique aux œufs » • « Je fais des réactions aux vaccinations »
La gravité de la grippe remise en question (4)	• « Parce que ce n'est pas grave si j'attrape une grippe ! » • « J'estime pouvoir attraper la grippe sans danger » • « Je n'ai pas peur d'attraper la grippe.J'ai d'ailleurs eu un épisode grippal en 2020,sans gravité »
Contre-indication au vaccin (1)	• « Le vaccin est contre-indiqué pour moi »
Expériences négatives rapportées avec le vaccin par l'entourage (2)	• « Je ne me suis jamais vacciné contre la grippe. Plusieurs infos distinctes et indépendantes les unes des autres de travailleurs médical obligés de se faire vacciné me disent qu'ils ont presque tous attrapé la grippe juste après le vaccin »

	• « Plein de gens de mon entourage se font vacciner et attrapent malgré tout la grippe voire même en pire … »
Préfère attraper la maladie que de se vacciner (1)	• « Parce que je préfère tomber malade, me soigner intelligemment que d'affaiblir mon système immunitaire en me prémunissant contre toute maladie et devenir faible devant la maladie. J'en mourrai, c'est une certitude, mais les gens vaccinés aussi et pas forcément plus tard ni en meilleure santé » • « Je ne crains pas la grippe, je trouve normal d'être malade de temps en temps. »
Trop d'effets secondaires avec le vaccin (1)	• « Trop d'effets secondaires avec le vaccin »,
Manque de confiance envers les vaccins (1)	• « Pas de confiance aux vaccins »
Oubli (1)	• « J'oublie de le faire »
Ne pas y avoir pensé (1)	• « Jamais pensé le faire »
Manque de temps (1)	• « Pas eu le temps »
Grossesse évoquée (1)	• « Grossesse en cours et pas un vrai vaccin! »
Autres raisons évoquées	• « Arrivée du vaccin contre le Covid-19, donc je ne me vaccine pas contre la grippe » • « Parce que je n'en ai pas eu "l'obligation" de par ma place de travail, alors j'en ai profité pour ne pas me faire vacciner (contrairement à certaines années précédentes). » • « Je préfère la prévention (alimentation saine, vitamines). Le jour où mon médecin généraliste m'indiquera que je dois le faire, je le ferai certainement » • « Je n'y crois pas; il existe l'homéopathie. En plus je suis allergique. » • « Il faut bien mourir un jour à mon âge » • « Tout comme cela devrait être le cas pour COVID-19, le vaccin est laissé libre de choix et ouvert aux personnes souhaitant le faire, les autres peuvent vivre normalement. Il faut laisser le corps pouvoir faire face à différents agents pathogènes et le laisser livrer bataille afin de l'entraîner et de renforcer le système immunitaire propre à chacun. » • « Je ne souhaite pas me faire vacciner chaque année » • « Et pourquoi devrais-je me faire vacciner contre la grippe ? » • « Je crois avoir eu une grippe 5 fois dans ma vie, cela n'est pas suffisant pour sentir à risque pour me faire vacciner et affaiblir éventuellement mon système immunitaire » • Je connais très bien mon corps et ses capacités de guérison. J'ai une bonne hygiène de vie, prends soin de mes émotions, écoute mon corps et mes besoins. J'ai une confiance infinie en la Vie et me sens en lien avec le Vivant. Je suis très rarement malade et ne prends aucun médicament. Je me soigne naturellement. Je n'ai aucun besoin de vaccin. • Mon mari a été 2 fois vacciné et chaque fois développé la pneumonie. Mais de toute façon je ne crois pas en vaccines contre virus ils mutent chaque année. Par contre, moi et mon enfant sont vacciné contre les maladies commeDiphtérie.Tétanos.Coqueluche.Poliomyélite • Je ne suis pas à risque, ni mes proches, et je m'en suis toujours sorti sans avoir jamais été malade. • Je n'en vois vraiment pas l'intérêt. J'ai une bonne immunité. • Ça ne me sert à rien, je préfère attraper la grippe que de me faire vacciner • On ne l'a à ma connaissance pas recommandé pour la catégorie de personnes dont je fais partie • C'es totalement inutile. Je préfère entretenir mon immunité naturelle que la détruire avec des produits chimiques hautement toxiques. • Je me suis jamais vacciné contre la grippe c'est tranquille comme maladie • Je n'en ai pas besoin. Mon immunité est excellente • Je suis rarement malade • J'ai 22 ans et je ne travaille pas encore dans un milieu médical donc je ne pense pas en avoir besoin • Je ne pense pas à le faire • Inutile: j'ai déjà eu la grippe et elle n'est pas mortelle pour moi (pas à risque) • La grippe mute beaucoup trop pour que je considère que cela vaille la peine. • Mon système immunitaire fonctionne très bien. Je n'ai jamais eu la grippe de ma vie • J'avoue ne jamais m'être fait vacciner contre la grippe • Il ne me semblait pas utile étant donné que je suis rarement malade • Car il y a seulement 50% de chance que le vaccin fonctionne et je suis intolérante aux vaccins je tombe souvent malade après m'être faite vacciner ce que je préfère éviter • Je ne suis pas à risque. • Il n'y a pas des risques pour moi si je prend la grippe, donc il n'y a pas de sense de me vacciner • Pas suffisamment de doses

- Je ne me suis jamais fait vacciner contre la grippe donc ça ne m'a pas traversé l'esprit
- Pas dans mes habitudes. Je préfère me faire « injecter » le moins possible
- Mon corps sais se défendre !
- Pas eu d'indication (ni de contre-indication) par le médecin de famille.
- Je suis jeune et en bonne santé
- J'y ai pensé trop tard mais normalement je le fais chaque année
- J'ai une excellente immunité. Je ne suis jamais malade de la grippe.
- Parce que je suis d'accord d'attraper la grippe, c'est ok !
- Immunité
- Je suis jeûne et je n'ai jamais eu de grosse grippe
- Je n'ai jamais eu la grippe. Je ne me sens pas obligée de le faire
- Je ne le crois pas nécessaire.Les virus mutent donc à quoi ça sert?
- Je ne l'ai jamais faite
- sans raison particulière, je ne m'en préoccupais pas
- Jamais faite vacciné jamais eu la grippe. Pas une personne à risque
- pas senti la nécessité
- Je ne suis pas à risque et l efficacité de ce vaccin est faible sachant que le vaccin se construisant sur la base des souches apparus en 2020 dans l hémisphère sud et qu'il n y a pas eu de grippe . le choix des souches a du s apparenté à un pari sportif... En plus quelle utilité car il n y a plus de stat ofsp depuis mars 2020... Comme partout dans le monde, la grippe aurait disparu
- Chaque fois vacciner pour la grippe j ai été malade sans vaccination pas malade
- J'ai pendant plusieurs années fait ce vaccin et à chaque fois je tombais gravement malade.. du coup j'ai arrêté de le faire
- Je ne me sens pas à risque
- Je n'en ai pas l'utilité et ne suis pas une personne à risque
- Aucun intérêt, mon système immunitaire fait son travail
- Je n'ai jamais fait ce vaccin. Moins j'en reçois, mieux je me porte
- Encore jamais fait. Plus protégé cette année avec masque, distances, moins de contacts.
- Pas la peine car je n'ai rencontré quasiment personnes durant cette année
- Je ne consomme aucun médicament chimique! Je ne me vaccine pas! Allez voir les centaines de.substances contenues dans les vaccins, entre le mercure, l'aluminium, des cellules extraites des phoetus etc!!,
- Je n'en ai pas besoin. Je vis sainement et je me supplémente en vitamines et oligo-éléments éléments.
- Allergie
- Je suis peu affecté par la grippe
- A quoi sa sert ?
- Trop jeune
- Vous, veuillez préciser pourquoi il faudrait se vacciner contre la grippe ? Est-ce que le vaccin contre la grippe a fait disparaître la grippe ? Et pourquoi faire disparaître la grippe alors que c'est un phénomène de nettoyage déclenché par le corps ?
- Car je ne suis jamais malade et je préfère renforcer mon système immunitaire
- I' ai mes raisons....
- Le rapport bénéfice/risque n'est pas à mon avantage
- Je ne me suis pas fait vacciné depuis 1989
- Vaccin complètement inutile
- Les virus je suivant l'évolution humaine et ne cessant De muter, il me paraît un peu incohérent de utiliser un vaccin l'an prochain basé sur les souches de cette année… ,
- Je n'ai jamais été vaccinée contre la grippe, ne l'ai eue qu'une fois dans ma vie, et ne voit pas l'intérêt de me faire vacciner pour ce type de maladie.
- Je fais confiance à mon corps et je m'alimente bien. Jamais vaccinée contre la grippe ni moi ni ma famille
- allergies.
- Complètement inutile, et Dieu sait ce qu'il y a dedans.
- Je ne sais pas
- Et pourquoi je me ferai vacciner contre la grippe ? C'est quoi cette société de débiles mentaux qui se font vacciner pour un oui ou pour un non ?
- Pas à risque
- Je ne me fais jamais vacciner contre la grippe (à risque ni moi-même ni mon entourage, je ne suis pas soignante)
- TTT homéopathique chaque année
- Pas besoin
- Je me sens protégé par le masque et la désinfection des mains.
- Je suis en pleine forme physique (j'ai 41 ans).
- je suis malade à chaque fois que je me fais vacciner alors j ai arrêté
- Avec les restrictions, les virus de la grippe ne circulent pas.
- Pas besoin

- vaccin peu efficace
- afin de laissé les doses aux personnes les plus vulnérables
- Vaccin pas efficace
- Jamais vacciné car peu état grippal. Aujourd'hui, vaccin grippe pourrait atténuer les conséquences des symptômes Covid. Conditionnel
- Je sais me soigner et rester en santé
- J'ai un système immunitaire.
- Poison
- La seule fois où je me suis faite vaccinée, c'est la seule fois où j'ai eu la grippe!!!! Et c'est véridique!!!! Je ne dis pas ça pour fausser votre sondage!
- Je ne veux pas de vaccination annuelle.
- car j'étais enceinte et j'ai demandé l'avis de 2 médecins
- Pourquoi le faire.....la grippe ne me fait pas peur
- Si un vaccin contre la grippe était efficace, ça se saurait !
- Ce vaccin est inutile
- Je ne fais pas de vaccins inutiles. Je veille à la prévention et m'occupe de moi
- Pas dans le groupe visé
- Inutile, si j'ai une grippe le corps fait très bien son travail, pas besoin d'un vaccin. De plus je n'ai jamais la grippe, et je connais des gens qui se font vacciner contre et qui l'ont tout de même. La grippe est un processus naturel, le corps qui se nettoie et qui excrète le mucus et les toxines accumulées, il n'y a rien de plus débile que de vouloir empêcher un processus naturel.
- car les deux dernières fois j'ai chopé la grippe très violemment d'une part, et après l'injection j'ai eu 2jours de fièvre, un bras qui a gonfle et des fortes douleurs ! non merci !
- Pas nécessaire
- En bonne santé donc pas concernée en ce moment
- Je ne me suis jamais fait vacciner contre la grippe
- Je ne vois pas l utilité, je suis jeune et cette année nous portons les masques donc si pas covid, pas de grippe
- Parce qu'avec les retours que j'ai eu de mes proches, ils n'ont jamais été aussi malade que l'année où ils ont pris ce vaccin.
- Je me suis jamais faite vacciner contre la grippe et je l'ai jamais eu
- Je préserve ma santé au quotidien et nourri mon terrain par des vit. oligo. bonne alimentation, etc. c'est la raison pour laquelle je ne suis jamais malade... Pas besoin de se vacciner chaque année quand on fait fasse à une grippe une fois tout les 15 ans (ce qui est mon cas)
- Je ne l'ai jamais fait auparavant et il y a de la variation d'une année à une autre.
- Je ne suis pas une personne à risque
- Pas besoin à mon âge
- Mutation du virus, vaccination inutile pour moi. La seule fois ou je me suis faite vacciné j'ai attrapé la grippe encore plus forte que d'habitude
- pour quoi faire ? c'est un virus qui mute TOUS LES ANS et le système immunitaire de chacun est bien plus efficace
- Je n'ai pas pensé à me faire vacciner
- Je n'en voyais pas l'utilité
- Jamais fait vacciner contre la grippe ou rhume ou refroidissements
- Encore une fois aucun intérêt !
- Il n'y avait pas forcément de lien avec l'efficacité contre le covid, ni de preuve que ça permettrait de se protéger contre. En ce qui concerne la grippe, je me suis jamais fait vacciné avant, et sans lien avec le covid je ne l'ai pas fait.
- Mauvaise expérience avec un vaccin
- J'étais à l'étranger pendant la période de vaccination.
- Je ne l ai jamais fait
- Refus de me faire vacciner à répétition contre des maladies/ virus qui mutent chaque années.
- Jamais je ne me fais vacciner, et au pire je tombe malade 2 jours mais c'est naturel
- je ne me fais jamais vacciner contre la grippe
- Je ne me suis jamais fait vacciner et je n'ai jamais eu la grippe
- Aucun intérêt à le faire,je suis jeune et en bonne santé
- Trop tard
- je ne me fais jamais vacciné contre la grippe
- Jeune pas trouver la nécessité
- J'ai 30 ans
- Pas de contact avec les patients
- je ne suis pas à risque, je n'ai pas envie de me faire vacciner chaque année, je n'ai attrapé qu'une seule fois la grippe en 15 ans et c'est la H1N1 dont je me suis très bien sortie, de même que du covide en novembre dernier. je prends soin de ma santé toute l'année. Je pense que ça c'est l'essentiel. Les autorités ne sont pas du tout assez active au niveau de la prévention et du maintien de la population en bonne santé
- Traitement homeopathique
- Pas personne à risque ni personnel en risque,

- Avec les mesures de protection et distanciation social, pas besoin
- Un seul vaccin pour un virus qui mute continuellement
- Jamais eu recours à la vaccination anti-grippe
- Pas nécessaire, je n'ai jamais la "vraie "grippe mais uniquement de petits refroidissement
- On est très protégés par les mesures sanitaires
- Je ne me suis jamais fait vacciné contre la grippe.
- Je suis pour les vaccins mais je ne vois pas l'utilité de surprotéger la population d'une maladie qui varie chaque année
- Etant vaccinée en 2019, j'en étais tellement malade que je me suis dit 'plus jamais'.
- Je l ai jamais fait et n ai jamais eu la grippe
- Je préfèrerais laisser les doses disponibles pour les personnes à risques
- Pas en Suisse en 2020 mais en Australie
- Pas confiance
- Grosse réaction au précédent vaccin
- Protection contre.Covid suffisante
- J ai eu une grippe dans ma vie
- J'en vois pas encore l'utilité
- Je résiste bien aux virus
- Je ne me fait jamais vacciner contre la grippe car je n'ai jamais été très malade et je crois qu'il n'est pas nécessaire si nous ne sommes pas des personnes à risque
- Car quand je me suis fait vacciné cela ne m'a pas empeché de l'attraper quand même et je me suis dit qu'avec les gestes barrières actuels j'aurai moins de chance de l'attraper
- Le virus mute chaque année et on a besoin de se faire vacciner chaque année
- Parce que j'estime ne pas être à risque de complications dues à la grippe
- Je ne l ai jamais fait !
- Honnêtement, je n'en ressens pas le besoin. Dans le sens où, ce n'est pas tous les X années qui faut le faire ?
- Rarement malade
- Trop jeune
- car avec les mesures barrières pas de refroidissements
- J'ai attrapé le covid = séance de vaccination annulée
- J ai jamais juger en avoir besoin
- Jamais fait
- Étant jeune et en bonne santé, je ne pense pas que ce soit nécessaire de me faire vacciner contre la grippe actuellement
- vaccin homéo
- Jamais fait
- Jamais eu la grippe
- Jamais fait et jamais eu la grippe
- Pas dans les personnes à risque
- Jamais eu la grippe
- je ne me fais pas vacciner ou au minimum. Je ne pars pas dans certains pays déjà à cause de ça
- Pas à risque
- Je me vaccine avec de l'homéopathie INFLUENZINUM
- Je suis en bonne santé et peux prendre le risque de tomber malade
- Je ne fais pas partie du groupe à risque et suis très peu en contact avec des personnes à risque
- Je ne suis pas à risque
- Pas nécessaire au vu de mon état de santé
- Je n'ai jamais fait ce vaccin et n'ai pas eu de <> grippe depuis très longtemps (peut-être jamais?)
- Je me suis immunisé avec mes anticorps et je ne le ferais jamais même si gravement malade
- Je ne le fais jamais et les mesures anti Covid protègent aussi de la grippe
- Pas assez de vaccin
- Pas necessaire
- Je n en ai pas besoins
- Jamais fait. Je ne fais partie de groupe à risque
- Je ne me fais jamais vacciner contre la grippe car le virus mute
- Je n'en vois pas la raison. La maladie fait partie de la vie.
- Je suis en bonne santé
- Aucun intérêt. Je peux faire la grippe.
- Je ne me suis jamais fait vacciner contre la grippe
- Je suis en bonne santé et soigne mes capacités immunitaires par d'autres moyens
- Pas a risque
- Rupture de stock
- En France ce sont surtout les personnes de + de 65 ans qui sont vaccinées
- Je ne trouvais pas utile et mon médecin ne me l'a pas proposé.
- ce n'est pas dans mon habitude, je n'y pense pas forcément

	• Pas à risque • je ne me suis jamais vacciné contre la grippe • je suis en bonne santé et fais confiance à mon sytème imunitaire • Car je le trouve inutile • Je ne me suis jamais fait vaccinée • Je ne fais pas partie de la population à risque • Je n'en ai pas ressenti le besoin particulier et, n'étant pas allé chez le médecin durant l'année 2020, je n'en ai pas été informé par un médecin • Le vaccin ne protège pas de la grippe à 100%, je ne l'attrape jamais • Inutile • Je prends ce qu'il faut pour prévenir la grippe: cure de zinc, propolis, complément pour renforcer système immunitaire, huiles essentielles pour traiter d'éventuels symptômes. Laisser mon corps se défendre • Je me suis jamais faite vacciner contre la grippe • Car je suis jeune et donc cela ne risque pas de mettre ma vie en péril. De plus il m'a été très rare d'avoir la grippe. • Car je suis assez jeune pour combattre une grippe via mes anticorps • Je laisse gérer Mon système immunitaire • Je ne suis pas une personne à risque • Je l'es déjà eu donc j'ai les meilleurs anticorps • Parce que ce n'est pas recommandé et utile pour moi à mon âge • Je ne trouve pas le vaccin assez efficace et je ne suis pas une personne à risque • La probabilité que j'attrape la grippe (la vraie) est moins élevée que celle de réagir au vaccin • Je ne suis pas une personne à risque et préfère opter pour un renforcement de mes defenses naturelles • Suis trop jeune et rarement été grippé. • Pas de vaccin disponible • Car je le fais essentiellement pour ne pas porter le masque et pour protéger les patients. Avec le masque obligatoire je n'en voyais plus l'intérêt • Je ne sais pas, je ne me suis jamais fait vacciner contre la grippe • Car je ne l'ai jamais fait avant et je ne vois pas l'intérêt • Pas personne à risque • J'ai 22 ans et en bonne santé, je ne fais pas le vaccin de la grippe en général. • flemme • Jeune et pas l'utilité • Confiné et pas dans les.personnes à risque lors de la 1º phase • Pas à risque • Je n'en vois pas l'utilité • Je ne fais jamais ce vaccin car il y a présence d aluminium • Personne non à risque • Je ne me fais jamais vacciner contre la grippe

Annexe 7 : Réponses à la question « est-ce que vous êtes vacciné(-e) contre la COVID-19 ou prévoyez de le faire ?

Tableau 52 : Réponses à la question « est-ce que vous êtes vacciné(-e) contre la COVID-19 ou prévoyez de le faire ? (une seule réponse possible) » (n=1625)

	N(%)
	N total =1625
Oui, je souhaite me faire vacciner, mais je n'ai pas encore pu le faire	**576 (35.5%)**
Non, je ne souhaite pas me faire vacciner	**473 (29.1%)**
Je suis hésitant	**307 (18.9%)**
Oui, j'ai déjà reçu la première dose	**115 (7.1%)**
Oui, je suis totalement vacciné (2 doses reçues)	**95 (5.9%)**
Autre (veuillez préciser)	**59 (3.6%)**

Tableau 53 : Réponses « autre » à la question « Est-ce que vous êtes vacciné(-e) contre la COVID-19 ou prévoyez de le faire ? »

A déjà été infecté par le Covid-19 (18)	**Ayant eu le Covid, je suis 'immunisee' et j'ai encore le temps pour voir !**
	Déjà eu la covid 19
	J'ai encore des anticorps donc le vaccin n'est pas prioritaire pour moi. Mais je le ferai le moment venu
	J'ai eu le Covid. Alors je ne sais si et quand je pourrai le faire.
	Jai eu la covid donc non eligible pour l'instant
	J'ai eu le Covid
	J'ai des anti-corps.
	Eu le COVID en novembre
	Covid < 4 mois
	Non j ai eu le covid il y a 3 mois
	deja eu la Covid. on verra apres lété
	J'ai été infectée par le Covid et j'attends de voir comment évoluent mes dosages d' anticorps
	J'ai eu le Covid en mars 2020. J'attends les résultats sérologiques pour savoir ce que je sois faire. Mais je suis favorable à la vaccination.
	J'ai eu un COVID long et mon médecin m'interdit de le faire pour le moment. Avant de faire le vaccin, je vais faire une sérologie afin de m'assurer de la pertinence de le faire pour moi.
	pas de vaccin car j'ai eu le Covid il y a 2 mois
	J'aimerais avant de me faire vacciner savoir si j'ai déjà des anticorps
	Ayant eu le Covid en novembre je voudrais comprendre combien de temps je suis protégée avant de me faire vacciner. Si la vaccination peut être évitée, je prefererais.
	J'ai 52 ans et ai eu Covid en novembre. Donc je ne me pose pas la question pour le moment.
Seulement si c'est obligatoire (n=6)	Je n'ai rien contre la vaccination mais je ne vais pas faire la démarche pour y aller
	Non, n'étant pas à l'aise avec les vaccins, je ne me suis pas encore inscrit pour la vaccination. J'attends le moment où ça deviendra "obligatoire" (cf. interdiction de certaines activités si pas vacciné) pour me pousser à le faire
	Je le ferai si je suis privée de liberté pour voyager sortir etc.
	Je me ferai vacciner une fois que ce sera nécessaire seulement (ex. voyage, ...)
	Non, n'étant pas à l'aise avec les vaccins, je ne me suis pas encore inscrit pour la vaccination. J'attends le moment où ça deviendra "obligatoire" (cf. interdiction de certaines activités si pas vacciné) pour me pousser à le faire
	je ne suis pas pressée de me faire vacciner, mais le temps venu, je verrai si cela me semble encore nécessaire, et le ferai sans réticence, selon la situation
Opposition franche à la vaccination (8)	Je ne me ferai JAMAIS vacciner contre ce virus
	Je suis anti vaccin, c'est un choix personnel
	J'y suis totalement et farouchement opposé
	Jamais avec un vaccin experimental
	Faudrait il encore que le vaccin soit efficace ! Lorsqu'ils enleverons toutes les saloperies annexes au virus peut être que j'envisagerai.
	peut t'on justifier cette vaccination et donner des garanties ?
	Pas assez de recul concernant les effets secondaires
	Pas assez de recul
Attente de plus de recul et de résultats sur l'efficacité (3)	J'attends les résultats des premières vaccinations
	oui je me vaccinerais lorsque l'on aura plus de recule. mais je ne suis pas une personne à risque.
	J'attends de voir à quel point il est efficace!
Pas encore dans les personnes prioritaires (3)	Inscrite mais pas prioritaire
	Je ne suis pas dans les personnes a risque. Je ne suis pas contre le vaccin mais je ne le ferais pas car n'en ai pas l'utilité actuellement.
	Pas encore l'age
	oui mais ce n'est pas dans mes priorités

Attend encore, pas dans les priorités (4)	Attend encore un peu mais je vais le faire
	Non pas encore vacciné car « seulement » 48, mais je souhaite me faire vacciner.
	Pas prévu d'être vacciné, mais pas contre
Grossesse invoquée (2)	grossesse
	Je suis enceinte
Allergies ou contre-indication à la vaccination (5)	J ai une maladie auto-immune et je pense qu il serait probablement souhaitable que je me fasse vacciner mais je n ai pas entrepris de démarches en ce sens car je dois tout d abord consulter mon médecin. Ma décision n est pas encore prise.
	je ne serai pas vaccinée dans un premier temps, car je suis asthmatique, allergique à l'aspirine sujette à des crises d'eczema. Or les problèmes ont apparus chez les gens allergiques. J'attends donc...
	Allergie au vaccin
	Je ne peux pas car traitement potentiellement en conflit
	Pas possible
Veut se faire vacciner, mais ne l'a pas encore fait effectivement (7)	Oui, car selon moi, ce sera la seule façon de voyager. Si j'ai le choix, ce sera AstraZeneca
	Oui au plus vite possible pour protégé ma femme qui est immunodeficiente
	Oui, j'ai mes deux dates fixées.
	Je veux le faire: 1ere dose lundi 1er mars
	Oui, j'ai mes deux dates fixées.
	Je vais le faire plus pour les autres
	Oui au plus vite possible pour protégé ma femme qui est immunodeficiente
Autre raison invoquée (5)	A 70 ans j estime que mon corps doit se débrouiller ou mourir
	Non je ne suis pas vacciner mais pas parce que je ne veux pas.
	ce n'est pas encore le moment de choisir. Mais je n'ai aucune crainte à me faire vacciner, si cela a encore un sens à mes yeux
	Étant jeune je ne sais pas si c'est forcément utile
	Je réfléchis

Annexe 8 : Raisons principales pour lesquelles les participants se sont fait vacciner ou prévoient de le faire

Tableau 54 : Réponses à la question : « quelles sont les raisons principales pour lesquels je me suis fait vacciner ou que je prévois de le faire (plusieurs réponses possibles) » (n=771)

	N(%)
	N total =771
Pour retrouver une vie normale et en finir avec la pandémie	**586 (76.0%)**
Pour protéger les autres contre la COVID-19	**527 (68.4%)**
Pour me protéger contre la COVID-19	**513 (66.5%)**
Pour décharger les hôpitaux et les cabinets médicaux	**303 (39.3%)**
Autre (veuillez préciser)	**31 (4.0%)**

Tableau 55 : Réponses « autre » à la question « Raisons principales pour lesquels je me suis fait vacciner ou que je prévois de le faire»

Voyage/Passeport vaccinal (11)	**pour voyager**
	pour voyager sans trop de difficultés
	passeport vaccinal
	Pour voyager
	Voyager
	Voyages
	Pour voyager
	Car je pense qu'il sera obligatoire pour voyager et pour d'autres activités et services
	La vie normale et partir en vacances
	Voyager
	Voyage
Montrer l'exemple en tant que professionnel de santé (6)	En tant qu' ICUS, je voulais montrer l'exemple, malgré mes questionnement
	Donner l'exemple
	Je suis médecin et il me semble absolument nécessaire de me protéger
	Pour montrer l'exemple en tant que professionnel de santé
	Je suis infirmière
	Je suis personnel soignant, donc pour protéger les autres et me protéger
Car personne à risque (3)	3 facteurs de risque, diabete, problèmes cardiaques (pontage déjà subi) asthme
	Je suis greffé du cœur
	Système immunitaire faible
Rôle préventif de la vaccination (1)	J'ai toujours entendu que la prévention est la meilleure défense. Les spécialistes conseillent de le faire alors je vais le faire.
Contact avec des personnes vulnérables/à risque dans le milieu privé ou professionnel (6)	visiter des personnes vulnérables
	Pour être plus détendue en voyant mes proches
	Pour que mes proches puissent être plus relax avec moi qui suis à risques
	Travail avec personnes âgées
	Car je suis au contact de personnes à risque de par mon travail.
	pour pouvoir continuer a soigner
Autre motif invoqué (2)	Pas vraiment de bonne réponse, elle varie d'un jour à l'autre
	Pour stopper la circulation du virus et obtenir l'immunité collective suffisante

Annexe 9 : Raisons principales pour lesquelles les participants hésitent à se vacciner

Tableau 56 : Raisons à la question « Si vous êtes hésitant à vous faire vacciner, quelles sont les raisons ?» (n=303)

	N(%)
	N total =303
Je préfère attendre et disposer de plus d'informations avant de me faire vacciner	**203 (67.0%)**
J'ai des doutes sur la sécurité des vaccins contre la COVID-19	**119 (39.3%)**
J'ai des doutes sur l'efficacité des vaccins contre la COVID-19	**82 (27.1%)**
J'ai des doutes sur l'intérêt du vaccin pour moi-même	**82 (27.1%)**
Autre (veuillez préciser)	**22 (7.3%)**
J'ai des contre-indications (grossesse, allergies, etc…)	**18 (5.9%)**

Tableau 57 : Réponses « autre » à la question « Si vous êtes hésitant à vous faire vacciner, quelles sont les raisons ?»

Le fait d'avoir déjà eu le Covid-19 (5)	**J'ai eu la COVID et suis en traitement cancer**
	J'ai eu la covid en 2020, voudrais savoir si j'ai l'immunité
	J'ai eu la maladie et j'ai des anticorps
	J'ai encore des anticorps
	J'ai déjà eu le Covid
Opposition franche à la vaccination (2)	Je suis contre le vaccin car il nuit à l'environnement et est très polluant
	JE REGRETTE QUE LES BENEFICES FINANCIERS SOIENT ENGRAGÉES PAR DES ENTREPRISES PRIVÉES A BUT LUCRATIF (PHARMA), SANS GARANTIES D'ACCESSIBILITE AUX PAYS PAUVRES, ET MALGRE DES INVESTISSEMENTS PUBLICS IMPORTANTS DANS LA RECHERCHE
Doutes sur l'efficacité du vaccin (2)	J'attends d'avoir une réponse sur son efficacité pour certains variants et donc je ne suis pas pressée. Je trouve qu'on ne parle que de la vaccination et pas des traitements ni de la prévention pour favoriser une bonne santé face au Covid: par exemple rôle de la vitamine D, de certains oligo-éléments, de l'exercice en plein air, etc
	Le virus est très mutant, je ne suis pas sûre que ceci sera efficace et utile
Craintes des effets secondaires du vaccin (4)	J'hésite à me vacciner à cause des effets secondaires
	J'ai entendu que les vaccins contiennent des ingrédients nocifs.
	On ne sait pas ce que ça va nous faire dans 10ans
	???les effets secondaires à long terme sur la santé
Souhait de grossesse (1)	Je souhaite une grossesse dans les mois qui viennent
Autres réponses	Je laisse priorité aux personnes à risque
	Je n'ai pas la culture de la vaccination en générale (ex grippe en hiver). Pour même je n'ai pas peur des conséquences. J'hésite cependant pour la protection d'autrui et aussi si ça devient une obligation (passeport vaccinal)
	J'hésite à me vacciner, mais il me semble qu'en se vaccinant tous on fait un acte citoyen
	J'attends des résultats sanguins et d'une biopsie de la peau de l'hôpital de l'Ile à Berne, après je me déciderai pour le vaccin.
	Le vaccin n'a pas été testé sur des personnes immunosupprimées
	Normally the time span for a production of a vaccine is 10 years. The vaccine production being squeezed down to 2 years makes me hesitant. There is a lot of ambiguity on the after affects of the vaccine, when tested for 10 years or more there is no longer this ambiguity. That's why I would like to wait until I put on my vaccine.
	Je suis mineur et ne suis pas à risque.

Annexe 10 : Raisons principales pour lesquelles les participants ne veulent pas se faire vacciner

Tableau 58 : Réponses à la question Si vous ne souhaitez pas vous faire vacciner, quelles sont les raisons ?» (n=461)

	N(%)
	N total =461
J'ai des doutes sur la sécurité des vaccins contre la COVID-19	**260 (56.4%)**
J'ai des doutes sur l'efficacité des vaccins contre la COVID-19	**215 (46.6%)**
J'ai des doutes sur l'intérêt du vaccin pour moi-même	**210 (45.6%)**
Je préfère attendre et disposer de plus d'informations avant de me faire vacciner	**157 (34.1%)**
Je suis contre les vaccins : préciser pourquoi	**106 (23.0%)**
J'ai des contre-indications (grossesse, allergies, etc…)	**29 (6.3%)**

Tableau 59 : Réponses « je suis contre les vaccins » à la question « Si vous ne souhaitez pas vous faire vacciner, quelles sont les raisons ?»

Raisons du refus vaccinal (occurrence)	**Exemples de réponses**
Confiance envers le système immunitaire pour combattre le virus (12)	Le corps a toutes les armes pour se défendre par lui-même
	Mon meilleur vaccin est mon système immunitaire, mon hygiène de vie et mon alimentation. Et puis, il est impossible d'avoir les ingrédients de cette nouvelle thérapie qui est ni testée ni enregistrée convenablement avec toutes les sécurités nécessaires pour une nouvelle thérapie. Il y a bien plus à dire mais surtout honte aux médecins et chercheurs qui ne respectent pas leurs serments et qui sont incapables de dire la vérité. Taux de mortalité 0.03% comme les années précédentes pour les grippes saisonnières.
	L'être humain fait lui-même ces anticorps.
	Je préfère soigner mon système immunitaire
	Je fais confiance à mon système immunitaire
	Je n'ai pas besoin d'être vacciné. Fabriqué sur cette planète je suis prévu pour résister
	Laisser l'intelligence du corps faire ce qu'elle sait (et que nous ignorons en immense partie), intervenir le moins possible pour ne pas détruire le subtil équilibre entre le système immunitaire et l'environnement. Ne traiter que si nécessaire.
	J'ai un système immunitaire que je dope par des pensées positives + vitamines + minéraux.
	J'ai infiniment plus confiance dans l'intelligence de mon corps qu'en n'importe quel vaccin.
Présence de substances nocives dans le vaccin (12)	La plupart des vaccins contiennent des substances dangereuses et lorsque l'on voit la propagande pour la vaccination mais le peu d'informations fiables ou sincères délivrées en contrepartie. Ça fait réfléchir. Dans le cas du COVID la balance bénéfice/risque parle d'elle même.
	Il y a des substances mauvaises dans les vaccins qui pourraient être substituer par des éléments meilleurs pour l'humain et pour la planète mais contre l'intérêt financier des producteurs de vaccins...
	Contient des métaux lourds, des produits chimiques qui affaiblissent le système immunitaire et puis le vaccin covid c encore pire, c une thérapie génique
	Présence d'adjuvants nocifs dans le vaccin (mercure)
	Ils contiennent quoi exactement ? Et pourquoi je m'injecterais je ne sais quoi parce que le gouvernement dans lequel je n'ai aucune confiance m'y oblige ?
	Notamment présence de métaux lourds dans les vaccins, accumulé avec le nombre très important de vaccins demandés
	Actuellement trop de point négatif, aluminium à la place du calcium pour fixer les infos sur les neurotransmetteurs. séquelles? - je n'ai pas peur de ce virus
	Les vaccins sont des poisons pour le corps
	Trop de coadjuvants toxiques,et de l'ARNm pouvant modifier l'ADN.
	Car ils contiennent trop de produits nocifs pour le corps. Je préfère les vaccins homéopathiques.
	J'ai une santé parfaite, pour moi l'immunité c'est la bonne santé
	Je refuse d'infliger à mon corps cette lutte contre une maladie tenace (bien qu'elle soit sans danger dans le vaccin) alors que je ne serais peut-être pas touchée par la maladie (jeune en bonne santé)
	Mon corps est en très bonne santé. J'y contribue tous les jours. Je ne veux pas influencer ma santé par ce vaccin.
	Je ne suis pas contre les vaccins en général mais je préfère éviter quand c'est possible et donc je pense que le vaccin contre la COVID19 n'est pas nécessaire
	On peut se soigner autrement et bien, sans avoir recours à un vaccin.
	Les vaccins ne servent absolument à rien, c'est d'une barbarie sans nom.

Le vaccin est inutile contre le Covid-19, cette maladie se soigne et n'est pas si grave(10)	La maladie de soigne bien
	Je ne vois pas l'interet de se faire vacciner quand on est en bonne santé, qui plus est contre une maladie qui ne tue que 0.02% de la population et contre laquelle des traitements existent.
	Etant en bonne santé et pas à risque, l'utilité de se vacciner n'est pas requise, surtout pour une maladie ou la mortalité n'est que de 0,01%
	Totalement inutiles, une abérration du Moyen Âge.
	Ce n'est pas un vaccin. La Covid se soigne
Refus spécifiquement du vaccin contre le Covid-19 et pas les autres (7)	Je ne suis pas totalement contre les vaccins (ceux de base fait pendant l'enfance, je suis ok) mais contre celui du covid je suis contre car le corps humain est bien fait, il suffit de bien stimuler son système immunitaire pour ne pas tomber malade ou avoir peu de symptômes (au pire comme une grippe) en cas de contagion.
	Pas contre tous les vaccins non plus mais le Covid reste une grippe donc pour moi le vaccin contre la grippe reste pas forcément utile
	Je suis pas contre tous les vaccins mais celui ci et ceux pour la grippe en général sont un non sens pour moi, ce faire injecter des produits tous les 6 mois ou même 1x par ne me convient pas du tout.
	Je ne suis pas contre tous les vaccins éprouvés mais je suis contre le vaccin Covid-19 en particulier dès lors qu'il n'y a aucun recul sur la technologie ARNm ni sur ses effets à long terme. Par ailleurs comme vous n'êtes pas sans savoir il n'a jamais été question dans toute l'histoire de l'humanité de vacciner une population mondiale dans son ensemble au motif d'un coronavirus pour lesquels aucun vaccin n'a jamais vu le jour malgré d'innombrabres recherches toutes abandonnées ce qui indique très clairement que les motivations derrière ce vaccin n'ont rien de sanitaire mais répondent uniquement à des motivations politiques. Cessez immédiatement de mentir à la population ou vous serez jugés pour complicité dans la perpétuation d'un génocide dans pas très longtemps. Ceci sera le seul et unique avertissement.
Le vaccin contre le Covid-19 n'est pas un vaccin mais une thérapie génique (5)	parce que ce ne sont pas des vaccins mais du matériel génétique
	D'autant plus que ce n'est pas un vaccin mais une thérapie génique douteuse
	Ce produit Pfizer qui est proposé actuellement que vous nommez vaccin, n'en est pas un. Il s'agit d'une injection expérimentale d'arn messager, qui vient d'entrer dans sa phase 3 de test sécuritaire, cette phase se termine en 2022. Il n'à donc pas rempli toutes les étapes de validation sanitaire réglementaire. Je ne servirai donc pas de cobaye à cette expérimentation criminelle
	Ce n'est pas un vaccin, mais une modification genetique; une premiere ! En effet, il y a un messager qui informe les cellules qu'elle peuvent s'accomoder contre le Covid et, peut- etre que celles- ci n'accepteront pas d'autres ARN produits par le corps, d'ou: maladies auto- immunes...235 produits chimiques, dont l'aluminium a dose +...sorti en peu de temps...pour repondre a plusieurs variants....sur un virus artificiel !
	ce n'est pas un vaccin mais une thérapie génique, un test grandeur nature où les humains sont des rats de laboratoire
Être en bonne santé (5)	Je suis une personne en forme et je n'ai pas besoin de me faire vacciner par un truc quand connais pas les conséquences plus tard
Craintes des effets secondaires à long terme (4)	Effets secondaires sur le long terme inconnus
	On m'inocule des substances dans le corps dont on a aucune idée sur les effets à long terme
Les vaccins sont néfastes (4)	Les vaccins sont néfastes
	Vaccins = poison
	Parce que c'est inutile et dangereux ! Je me base sur mon expérience personnelle pour dire cela
	Toujours été contre les vaccins, ils apportent selon moi plus d'effets negatifs sur la santé de l'humain que ce qu'il protege.
Utilisation de moyens dits « naturels » (phytothérapie, holistique, médecine alternative, mental) pour renforcer le système immunitaire (4)	je favorise les moyens phytothérapeutiques et holistiques pour augmenter l'efficacité de mon système immunitaire
	Les vaccins apprennent à la nature à être plus virulent avec les humains, je suis pour les médecines alternatives et le mental.
	Je favorise ce qui soutient mon corps de manière naturelle
	Je pense qu'il faut plutot s'occuper de son système immunitaire. Connaitre les remèdes existants pour chauque maladie
Faible dangerosité/faible létalité présumée du Covid-19 par rapport au vaccin (4)	Pas besoin de vaccin vu la faible létalité, que j'estime à 0.5%
	Le taux de létalité est faible. Le vaccin n'est pas fiable et peu efficace.
	Contre ce vaccin. 0.1 %de décès chez les plus âgés ne justifie pas la vaccination de la population, selon moi. Que les perosnnes se protègent elles-mêmes...
	Le COVID est comme une grippe il n a tue même pas 1 pour-cent de la population mondiale. On fait un pataquès pour ça c est juste minable
Le vaccin est un dogme (3)	Car il s'agit d'un dogme. On nous vante une immunité collective alors que tout au plus elle est personnelle. De plus la vaccination ne peut rien contre les mutations, ce qui laisse la place uniquement au plus résistant et virulent de virus. Tout le contraire du bénéfice rechercher. Un nbre d'études supérieures à celles évoquée par la médecine allopathique le démontre.

	Il faudrait plusieurs pages pour exposer mes arguments. Mais en très résumé, je pense que la vaccinologie n'est pas une réponse appropriée. Au fil des décennies, elle a fourni les preuves de son inadéquation. Quiconque souhaite s'informer à ce propos trouve toute la littérature nécessaire en bibliothèque et sur le net.
	Histoire de la vaccination depuis 1808 pas glorieuse
Mauvaises expériences personnelles avec d'autres vaccins (2)	je suis impactée négativement à vie par le vaccin de l'hépatite.
	Maman aujourd'hui décédée a eu la sclérose en plaque + conjoint fortes réactions aux vaccins de base durant l'enfance
Le Covid-19 n'existe pas (2)	Le Covid-19 n'existe pas
	Je n'y crois pas
Les vaccins seraient encore en phase 3 (2)	Les recherches ont été trop courtes, on est en phase 3. Il existe des médicaments qui traite très efficacement contre la Covid-19 Plaquenil, Ivermectin . Mon système immunitaire fonctionne très bien grâce à la vitamine D et au Zink. Je me traite également avec la Propolis. Les dangers du vaccin sont avérés, effets secondaires allant jusqu'à la létalité de 2,5 pour-cent alors que la Covid ne tue pas plus de 0,5 pour-cent et encore en majorités les plus de 80 ans
	mRNA, thanks but no thanks! Le vaccin n'a pas subi les tests indispensables à un vaccin, tout s'est arrêté à la phase 3, On ne connaît pas du tout les effets secondaires à moyen et long terme (sur la fécondité par exemple). Et, de toute façon, les effets secondaires à cours terme que l'on trouve sans problème sur le Net, sur des sites très sérieux, ne sont jamais révélé par les médias Mainstream…
Pas confiance en l'industrie pharmaceutique (2)	Je n'ai pas confiance en l'industrie pharmaceutique
	Aucune confiance dans les vaccins, ni les gouvernements, ni les pharmas, ni les médias.
Craintes des effets secondaires du vaccin (1)	Beaucoup d impact sur la santé (sclérose en plaques etc)
Pas de sens de vacciner contre un virus qui mute (1)	« ça ne fait pas sens pour des virus qui mutent, on surcharge notre organisme de produits qui ne serve qu'à une saison... »
Craintes des effets secondaires du vaccin (1)	Beaucoup d impact sur la santé (sclérose en plaques etc)
Effets secondaires présumés sur les enfants (1)	Effets secondaires sur vaccins sur les enfants, peu d'études et pourtant effets bien là. Au lieu de considérer les effets et améliorer les gouvernements suivent l'industrie pharma et obligent à une vaccination de masse. Je suis contre cette approche qui ne permet pas le libre arbitre
Autres réponses	à cause de problèmes de santé divers, variés et pas toujours quantifiables encourus après les vaccinations.
	Dans cette situation je ne crois pas au vaccin
	Nous sommes des HUMAINS
	Je suis contre les vaccins, c'est un choix personnel.
	Pas contre l'idée même du vaccin, mais contre la façon dont ils sont créés (bien-être animal). En revanche je comprends tout à fait l'utilité ou la nécessité de se vacciner ou de vacciner les plus vulnérables contre certaines maladies.
	La population du canton est déjà immunisée a bientôt 50%, il faut laisser les personne s'immuniser comme pour les autres Corona par le passé
	Il n'est pas clair
	Ma fille n'est pas vaccinée et elle est en parfaite santé. Elle a 5 ans et à part des petits rhumes et gastro elle n'a jamais été malade! Mon mari travail dans les pharmas et me soutient dans ce choix.
	Je ne suis pas contre les vaccins mais il n'y avait pas de réponse qui correspondent à mon opinion: "J'ai des doutes sur l'intéret du vaccin comme seul et unique remède à ce vrius. Il met de coté toutes les autres solution pour renforcer son système immunitaire de facon naturelle"
	J'ai déjà eu le Covid et donc j'ai déjà une immunité
	Immunité naturelle, produits néfastes introduits dans les vaccins et manque de confiance totalement dans les pharmaceutiques
	Je suis vacciné contre l'hépatite, la polio, la rage, cette dernière pour des raisons profetionnelles. Donc des maladies graves. Je ne suis pas vacciné contre la grippe par exemple, considérant les vaccins comme un acte loin d'être anodin pour mon organisme. La Covid est bien peu de chose comparé à ce nous endurons socialement et mentalement.
	Pas nécessaire contre Covid
	Pas spécialement contre mais privilégie la force de mon système immunitaire à résister

Annexe 11 : Résultats détaillés de la question « Quelle confiance avez-vous dans ces différents vaccins ? »

Tableau 60 : Confiance envers les vaccins contre le Covid-19

	Tout à fait confiance		Assez confiance		Peu confiance		Pas du tout confiance		Sans avis		Total
	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	
Pfizer/BioNTech – Allemagne/Etats-Unis	24,0%	338	32,3%	455	10,0%	141	15,1%	213	18,7%	264	1411
Moderna – Etats-Unis	23,8%	336	30,1%	425	10,6%	150	15,5%	219	19,9%	280	1410
Jonhson & Jonhson & Janssen Pharmaceuticals – Etats-Unis/Belgique	5,7%	80	17,4%	243	14,2%	199	15,1%	211	47,6%	665	1398
Université d'Oxford/AstraZeneca – UK/Suède	7,9%	111	25,2%	353	22,8%	320	18,2%	255	25,9%	363	1402
CureVac – Allemagne	4,8%	66	14,3%	198	13,4%	186	13,7%	190	53,9%	748	1388
Novavax – Etats-Unis	4,2%	58	12,4%	172	14,6%	203	15,1%	210	53,7%	746	1389
Coronavac (Sinovac) – Chine	1,9%	26	8,4%	117	22,8%	319	27,3%	382	39,6%	553	1397
Sputnik V (Gamaleya Scientific Research Institute) – Russie	2,9%	41	13,1%	183	22,3%	312	27,5%	385	34,3%	480	1404

Annexe 12 : Résultats détaillés sur les craintes citées évoquées par la population à propos de la vaccination et des vaccins contre le Covid-19

Tableau 61 : Craintes évoquées par la population à propos de la vaccination et des vaccins contre le Covid-19

	Tout à fait d'accord		D'accord		Pas d'accord		Pas du tout d'accord		Total
	%	N	%	N	%	N	%	N	
Les vaccins à ARNm pourraient modifier mon ADN	10,00%	139	16,55%	230	33,53%	466	39,93%	555	1390
Il n'y a pas d'explications claires sur le fonctionnement des vaccins (technologie de l'ARNm) et leur dangerosité (effets indésirables, risques)	18,80%	266	30,25%	428	29,26%	414	21,70%	307	1415
Les effets à long terme ne sont pas connus et pourraient être délétères	31,83%	452	43,03%	611	19,15%	272	5,99%	85	1420
Il existe une zone d'ombre et un flou sur le mode de financement des développements des vaccins et le rôle joué par l'industrie pharmaceutique	31,87%	450	37,11%	524	21,60%	305	9,42%	133	1412
Les explications sur la rapidité avec laquelle ces vaccins ont été mis sur le marché sont peu convaincantes	24,31%	345	26,00%	369	29,67%	421	20,01%	284	1419
Il y a peu d'information sur le nombre, l'âge et le type de personnes qui ont participé aux essais cliniques des vaccins (personnes âgées, immunosupprimés, etc…)	23,88%	335	37,06%	520	25,59%	359	13,47%	189	1403
Les informations sur la campagne de vaccination ne sont pas assez claires (pourquoi se faire vacciner, quand, comment, où, combien ça coûte, à qui ça s'adresse)	16,75%	237	31,80%	450	35,12%	497	16,33%	231	1415

Annexe 13: Réponses « autre » à la question « À ce jour (au 22.02.21), plus de 200 millions de doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées dans le monde (613'346 en Suisse) et très peu d'effets indésirables ont été identifiés (essentiellement 1 réaction allergique sévère toutes les 100'000 personnes), qu'en pensez-vous ? »

Autres raisons	Exemples de réponses des participants au sondage
Ces informations sont fausses	- Incorrect, il suffit de faire des recherches hors des réseaux de monopolie des informations. Il y a déjà deux semaines, il y avait plus de 3400 personnes décédées des suites du vaccin. - Nous n'avons pas les mêmes infos... - D ou viennent vos données ? - Je ne crois pas à cette assertion ! - Atteinte disproportionnée car motivé par la politique basé sur des faux chiffres qui sont des chiffres de cas et non de malades. - Certainement qu'on ne nous informe pas de tout - C'est faux. Beaucoup de morts avec le vaccin astra zeneca - Je ne fais aucunement confiance aux données que l'on fournit. - Vos données sont fausses et mensongères. Vous ne parlez pas des très très nombreux décès aillant eu lieu depuis le début de la vaccination dans le monde. Pour faire un sondage juste il serait judicieux de vérifier les vraies données et de donner les véritables chiffres. Merci - Consultez des sources d'information NEUTRES ET FIABLES et vous verrez que ce que vous énoncez est un tissu de mensonges. Ouvrez les yeux! Etes-vous assez fou (folle) pour avoir envie de mourir ou d'être handicapée à vie? Si tel est le cas, il ne me reste plus qu'à vous souhaiter bonne chance! - Les données sur les effets secondaires ne sont pas transparentes
L'immunité naturelle est plus sécuritaire que l'immunité acquise par le vaccin	- Une réaction allergique tous les 100000 personnes c'est déjà beaucoup trop, alors qu'on peut simplement avoir la maladie et être immunisés. Mais ça ne profite pas aux entreprises qui s'enrichissent sur la santé de la population.
Manque de confiance envers Swissmedic	- Qui a fait ces analyses? des organismes totalement indépendants? Nous n'avons pas le recul puisque les premiers ont été administrés il y a quelques semaines à peine. - Les statistiques sont des petits êtres délicats et sensibles qui, sous la torture, en viennent immanquablement à dire exactement ce que le tortionnaire souhaite entendre...
Manque de confiance envers les médias	- Je ne fais pas confiance aux médias - La communication médiatique peut être manipulée à l'infini ainsi que les données de toutes sortes. Prenons par exemple l'exemple des statines... - La presse n'est pas si libre que ça - il y a des questions qu'on évite de poser - et si on les pose on se fait traiter de complotiste - alors qu'on pose une question pour mieux comprendre - ça c'est anti-scientifique - Depuis un an, avec le matraquage très ciblé des médias et des experts (ne parler que des morts et pas des personnes qui guérissent, ne pas parler de prévention, ...), j'e doute dans de l'objectivité des informations officielles. Avant cette crise, j'avais confiance.
Manque de confiance envers les entreprises pharmaceutiques	- Trop d'accent est porté sur le Covid 19 dans les médias alors que certaines personnes étaient certainement déjà fragilisées dans leur santé. Je n'ai pas confiante dans la Pharma car il y a un énorme enjeu financier malheureusement. - Les données sont elles fiables? Les pharmas ont les bras LONG LONGS LONGSSSS - La publication qui a permis l'accréditation du vaccin Pfizer est criblée d'erreurs - Big Pharma tous des menteurs, des morts et des accidents fréquents.
Doutes sur la véracité des données de pharmacovigilance	- Est-ce vraiment la vérité? - Pas confiance en ces données - On fait dire ce qu'on veut aux chiffres - Les chiffres sont justes des arguments manipulable - Je ne crois pas en ces données, de nombreux scientifiques qui n'ont pas de conflits d'intérêts avec les labos mettent en garde contre la dangerosité de cette thérapie génique (ce n'est pas un vaccin!) - Les sommes d'argent en jeu et les conflits d'intérêts rendent une évaluation objective très difficile.
Le nombre d'effets indésirables et sous-évalué	- Il y a bien plus d'effets indésirables que ce que vous mentionnez, d'après des sources autres que celles relayées dans les médias de masse. - Rien qu'en Suisse 98 cas d'effets indésirables ont été notés. Cependant en choisissant de vacciner des personnes avec une santé fragile, le problème est plus dans la philosophie vaccinale - De plus, la plupart des effets secondaires ne sont pas déclarés et si ils le sont, ils sont niés - Je rappelle que la moitié des effets indésirables ne sont pas recensé car ne font soit disant pas partie des effets du vaccins! - Il y a des effets indésirables mais ils ne sont pas mentionnés ouvertement - Les personnes vaccinées n'informent pas la personne qui les a vaccinées des effets secondaires survenant dès le lendemain, on ne connaît que les effets du vaccin le jour-même - dans mon entourage la deuxième dose a provoqué des effets indésirables chez presque tout le monde (fièvre, malêtre, céphalées, arthralgies, myalgies, douluer au site de ponction), donc dire que les effets indésiables sont rares c'est à mon avis sous estimé.

Manque de recul sur les effets indésirables à long-terme	- Ce n'est pas un vaccin traditionnel, pas de recul sur les effets à long terme - Si la vaccinaion était une fois pour toute pourquoi, mais tous les ans, voire tous les 6 mois ? Les effets répétés sur une longue périodes, ne sont analysés... Le risque fait partie de la vie et même vaccinés aucune certitude d'être protégé à 100 % !!! - Il s'agit de la 1ère fois qu'un modificateur d'adn est injecté à une population. C'est de la manipulation génétique, forcément il y aura des impacts à l'échelle de 3-4 générations - On ne connaît pas les effets indésirables de devoir reprendre plusieurs vaccinations tous les ans (si des nouveaux vaccins sont développés à chaque fois pour le virus mutant) - Mais à voir sur le long terme
Autre réponse	- Effets indésirables en cas de traitement d'autre pathologie - La vaccination ne ne fait pas peur , je me fais vacciner chaque année contre la grippe - Il y a des effets indésirables avec tout les vaccins donc pas de soucis - Je m'étais déjà renseignée par mes propres moyens et j'ai confiance en les vaccins. - je ne connais pas le pourcentage des effets indésirables pour les autres vaccins (ex grippe ou autre vaccins obligatoires) donc cela ne veut pas dire grand chose sans comparatif. - Dans tous les cas, ce ne sont pas ce genre de relevés qui permettent de relever des effets sur le long terme (système immunitaire affaibli ou de n'importe quel autre effet qui n'est pas immédiat mais qui a bien plus de répercussion sur le bien être... Ce genre de maux que personne ne sait d'où il vient) - Le nombre de vaccins différents est un facteur de stress supplémentaire - Rassurant car comme tout médicament ou vaccin il y a des effets secondaires. Cela étant, ayant exercé durant plusieurs années en vaccinologie, je ne suis pas certaines que les tests aient étés effectués . Vu l'urgence! Mais le bénéfice /risques est plus important! - pas d'avis. Pour en avoir un, je consulterais les rapports des tests officiels des tests cliniques uniquement - Ça ne me surprend pas - Tout vaccin a ses risques. Je pense que les autorités sanitaires sont aptes à prendre le maximum de précaution. Le risque zéro n'existe malheureusement pas... - Les chiffres on leur fait dire ce qu'on veut - il y a, pour toutes les interventions humaines sur le corps, des effets indésirables pour une petite minorité d'individus, mais c'est réellement le manque de recul qui m'inquiète. - Je connais plusieurs personnes qui ont eu de fortes réactions après la la 2ème dose du vaccin Pfizer - Aucun recul sur l'efficacité. - on ne connaît pas l'efficacité à long terme - tant mieux, mais apparemment n'est pas efficace pour toutes les variantes, et les mesures ne sont toujours pas assouplies même avec tout cela... du coup, je ne vois pas l'intérêt. Pourquoi se faire vacciner si rien ne change et si rien ne peut réouvrir? pourquoi garder les masques? etc. Manque de cohérence - Les chiffres ne montrent pas pour autant un impact des vaccins sur le virus. Les gens ont oublié que le vaccin n'évite pas la contamination ni la transmission, sa seule caractéristique est d'éviter les formes graves. De plus on ne connaît pas les effets des vaccins sur les variants. Est ce que les vaccins ne renforcent pas la dangerosité du virus ? - Vous devriez aller voir VAERS et Eurovigilance... - Un vaccin élaboré en quelques mois ? - Aucune importance les effets indésirables, tout médicament en a, c'est la balance risque-benefice classique. Ce n'est pas là le débat. - Les chiffres sont faux , à des buts hélas commerciaux - efficacité contre les variants? - je ne sais me placer ni comprendre ces données - Le nouveau ordre mondiale exige ceci - Deuxieme reponse...: on ne connait pas tous les effets indesirables. ...1 Ex: autisme. - Tant mieux pour les gens qui vont se faire vacciner. - Je pense que certains traitements marchent - On a d'autres moyens de freiner l'épidémie ou de diminuer la charge virale et de renforcer son immunité en premier lieu - Sans connaître le domaine, je me demande si on se donne suffisemment les moyens de répertorier et identifier des effets secondaires potentiels - Je croix pas que le vaccin est la solution - Les modifications réelles internes au corps humain sont impossible à prédire sur le long terme, et cela risque de dérégler des système fonctionnel innés. - Inquiétude en lien avec la rapidité de production et composition - Fausses statistiques, après discussion avec des patriciens, il a été constaté énormément de cas de choc anaphylactique et des morts - On ne connait rien des effets sur plusieurs générations. A-t-on fait porter des souris vaccinées, qurls résultats sur les petits? - Tout médicaments peut provoquer des effets indésirables - Et qu'en est-il de son efficacité réelle ? - C'est valable pour tous les médicaments

	- efficacité pas prouvée - Pas certaine que sur ce sujet tout soit transparent - Chacun peut réagir différemment - les données ne sont pas correctes - Je ne suis personnellement pas inquiète mais cela peut rassurer une partie de la population. - Faux, il y a beaucoup plus d'effets secondaires que vous le laissez entendre, un site du gouvernement les répertorie aux USA, et plusieurs sites répertorient tous les incidents. - j'ai également beaucoup d'allergies et mon système immunitaire est faible en ce moment. Mais j'ai plus peur du vaccin que d'attraper le coronavirus. Je choisirais ce dernier entre les deux, si je pouvais. - Il y a beaucoup plus d'effets indésirables que vous le laissez entendre, vous dites très peu pour rassurer les moutons inconscients. - J'ai l'impression que l'on essaie de traiter une conséquence plutôt que la cause. Quid du prochain virus? Même conséquences? - Comme tous les vaccins il y a un risque sur je ne sais pas combien donc je trouve « normal » - Un vaccin reste un vaccin, il faut prendre sa décision en pesant le pour et l'éventuel contre. - Vu les moyens investis et les tests effectué, je suis assez confiant - Il a été montré que avec un certain vaccin les effets secondaires étaient plus présents chez les jeunes que les personnes âgées - Again the production of the vaccines were extremely creating problems like this. I understand it's a pandemic but I feel the rush for economies to start again has fueled. Possibly leading to side effects in the vaccine only after a certain time (since we haven't tested them for long enough). - Pas d'informations sur la transmission après vaccination - pas de vrais vccins mais des thérapies géniques insuffisammnent testées - je ne pense pas que ces chiffres reflètent la réalité - Je ne pense pas que ces chiffres reflète la réalité - C'est normal qu'il y ait des effets indésirables. On ne peut pas avoir un risque 0. - Les effets indésirables sont une réaction inflammatoire « normale » de notre corps. Je ne considère pas ça comme inquiétant. - Et bien sûr vous ne parlez des nombreux décès de personnes jeunes et en bonne santé qui ont été vaccinées ! En Israël par exemple! - Énormément de personnes sont décédées, ont la maladie guillain barré, paralysie faciale. - J'ai envie de me sentir utile et de pouvoir faire avancer les choses, alors même si le vaccin n'est pas encore tout à fait au point, je m'en fiche je veux protéger les autres le plus possible - Ce n'est pas le même vaccin qui a été utilisé partout, les résultats ne sont pas suffisamment transparents, je ne saurais pas lequel est le mieux dans ma situation et lequel a le plus de fiabilité - Encourageant mais les données sont encore incomplètes - Pourquoi un vaccin quand on sait que le virus tue moins de 0.5% de la population ! Surtout quand il y a des traitements.... Mais ou es passée la grippe saisonnière !? Les cancers tuent bien plus... - Je ne suis pas en mesure d'analyser ces données, je vais confiance aux spécialistes. - Sans avis je ne suis pas étonnée de ce résultats et ne suis pas inquiète par rapport à cela - Et qu'en sait-on sur la protection par le vaccin. Et ceci dans la durée ? - Dans la plate-forme VAERS les effets secondaires dont la morts sont répertoriés. La CDC a reporté 20 effets secondaires dons le syndrome de Guillain-Barré, l'AVC, l'infarctus, et la mort... - Cela fait fonctionner la mafia des pharmas qui ne se soucient guère du bien être des gens mais du pognon qu'ils peuvent en tirer en maintenant les gens malades - C'est pareil pour d'autres vaccins - Beaucoup de personnes âgées sont décedé après avoir reçu le vaccin.Nous no connaissons pas les effets à moyen et long terme de cette intrusion dans l'ADN humain. - 2000 morts ds l UE et 1800 avec des séquelles, 27000 personnes dont on ne connait pas l évolution clinique sur Eudravigilance en à peine 2 mois de campagne vous appelez cela peu !! C est grave sachant que le public n a même pas accès aux données suisses ! Pour info, en 8 ans, le vaccin de la grippe n a causé que 1092 morts !!! 80% des effets indésirables touchent les moins de 64 ans alors que la létalité de cette maladie est ridicule dans cette catégorie - Mais le bénéfice risque est en faveur de la vaccination - Les premières données montrent que la technologie utilisée semble sûre. - Z'êtes gonflés de dire qu'il y a peu d'effets indésirables - ces données sont fausses - On est en phase III , celle des essais . les résultats seront connus dans 10 ans - D'autres études montrent que les effets secondaires sont bien plus nombreux que ce que vous dites. Certains sont graves, voire très graves et certains mortels. Et les "cas" positifs augmentent suite à la vaccination. - Vos données sont mensongères - Et les nombreux morts, vous en faites quoi ? - Je pense que tout cela est la plus grosse arnaque de l'histoire de l'humanité, au moins ça nous a permis de réaliser à quel point les gouvernements, les médias et tous leurs pantins sont corrompus. - Au vue de la censure actuelle, je doute de la veracité des chiffres officiels, les gouvernements souhaitant la vaccination n'ont pas internet à nous communiquer les vrais risques et dangers

	- De plus ce vaccin n'a aucune donnée scientifique fiable. - C est faux,à moins que la mort ne soit considérée comme un "effet indésirable"? - Votre enquête est biaisé. Vous ne voulait voir que les effets indésirables que vous voulez voir… Rien de pire que la mauvaise fois dans toute cette affaire. On a négligé la prévention, alors qu'elle existe, et on le sait (Vitamine C, vitamine D, zinc, Ivermectine), et le traitement, alors que celui-ci existe aussi (Hydroxy chloroquine, azithromycine, Ivermectine, artemesia, etc.), Au profit de la mesure mortifère du confinement, et de la vaccination ! Pourquoi utiliser seulement ces deux possibilités, au lieu de favoriser la prévention et le traitement ! Si ce n'est pas vouloir se débarrasser de son peuple, alors je n'y comprends plus rien - Pleins d'autre effects secondaires sont trouvés , taux qui est plus haut que le taux de reproduction du virus. certains hopitaux suisse et européen ont du ralentir la campagne de vaccination à cause du taux d'absentéisme du aux effets secondaires sur leur soignants - Plus ce qui n'est pas dit - Ils y a des effets indésirables et même des décès. Seulement tout ça est caché, camouflé... - Vous savez très bien pourquoi. Cessez de mentir. - Ca ne m'intéresse pas, hors de question de m'injecter cette merde. - Je pense que ce vaccin est un poison, tout à fait inutile, hors de question de participer à faire grossir la fortune de ces entreprises pharmaceutiques. - Vous savez très bien quel est l'objectif ultime derrière ce vaccin et chacun de vous est concerné. Vous feriez mieux de vous renseigner sur la composition du vaccin et d'alerter la population plutôt que de faire la promotion d'un vaccin dont vous savez pertinemment qu'il est dangereux et nocif. - Y'en a qui croient encore que c'est la marmotte qui met le chocolat dans le papier d'allu... donc .. - Je n'ai pas d'idée là-dessus, et cela ne va pas changer mon avis par rapport à toute cette peur générée autour de ce virus. Je fais confiance à mon système immunitaire, et surtout, je le renforce et le préserve. - vous devez revoir probablement vos sources.... - Connaissance décédée le lendemain du vaccin ! - Les effets graves ne sont pas divulgués, trop de mensonges et de personnes gravement atteintes... - Il y a trop d'intérêts financiers en jeux. Je suis persuadée que ces chiffres sont tronqués. Du côté officiel, comme du côté complotiste le vrai est mélangé au faux. Il faut attendre plus longtemps pour voir. Il faut normalement min 10 ans pour sortir un vaccin et là, en moins de deux ans on nous sort magiquement plusieurs vaccins. Quand on sait que les pharmas sont les pires niveau éthique, le plus grand doute est de mise. Mon mari lui-même dit que tout ce qui concerne la santé ne devrait pas être lucratif. On devrait le faire pour la santé (justement!) et non pour le profit. Les prix ne sont pas fixés en fonction du coût de production, mais en fonction de ce que les gens (aidés par les assurances maladie) sont prêts à payer. Il est également connu que la pharma fait partie des business les plus lucratifs au monde, une aberration. - Tout n'est pas dit - Peu importe effet indésirable ou pas, la vaccination n'a aucun sens, le corps est infiniment plus intelligent. - Effets pas tous répertoriés - Catastrophe environnementale - Il y a des plaintes déposées contre des vaccinations forcées dans les maisons de retraite et une surmortalité après 1ere dose chez les personnes âgées. - Je pense que la liberté vaccinale doit être respectée, préservée. Chaque personne doit être libre de s'injecter ou pas quelque chose dans son corps. Ceci est privé et individuel... - On as un vaccin mais pas de recherche pour soigner ou d'atténuer le virus,pas de antibiotique pour la maladie,pas de traitement en cas de maladie dû au Covid - On est qu'au début de la vaccination contre la covid. Aucun recul. - Tout depend du type de vaccin - L'historique des données et bcp trop faible - J'ai l'impression que tout le questionnaire est orienté de manière à essayer de juger si on est sceptique des vaccins. Mais pour mon cas c'est pas ça. J'imagine bien que les vaccins ne sont pas mauvais. Par contre il faut arrêter d'aller dans l'extrême de la vaccination aussi. Un jeune entre 16 30 (s'il n'a pas de problème plus grave) n'a pas à être vacciné hormis s'il le demande. - Tant mieux pour les gens qui souhaitent être vaccinés, ça doit être rassurant comme chiffres pour eux - Pas d'avis - J'ai quand même un doute sur le fait que des données soient collectées, analysée, et disponible dans un laps de temps aussi court. Par ailleurs la vaccination a débuté il y a 2 mois donc aucun recul sur les effets à moyen et long terme - Un vaccin transforme notre ADN, on vit la maladie sous une autre forme, j'ai vécu des conséquences d'un vaccin chez ma fille - On verra les années à venir - Ce ne sont pas seulement les effets indésirables qui peuvent angoisser, l'efficacité du vaccin et les changements qu'il apporte dans cette crise ne sont pas négligeables pour analyser la situation - Cette crise est suffisamment grave pour parier sur un effort de confiance. - C'est promettant mais à voir sur le long terme la façon dont le vaccin protège également et si c'est une solution sûre pour la reprise des activités - 1 sur 100000 est tout à fait admissible - On ne nous dit pas tout,

	- Bcp de morts chez les personnes âgées et déjà vaccinées ds certains endroits du globe ! - Plus de réactions à ma connaissance sur les gens vaccinés - Effet à long terme??? - Le vaccin est certainement bon. Il s'agit d'une question philosophique avant tout - Voir exemple du vaccin contre la grippe porcine et les effets survenus plus tard - Ces données correspondent à mes attentes - les vaccines inactivés ont très faible risque des effets indésirable grave - indifférent à ces données qui sont hors contexte selon moi - d'autres pays comme Israël démontrent une tout autre situation - De plus les chiffres rest les chiffres, les exceptions existe toujours en biologie - On ne connaît pas non plus à moyen terme. Et la plupart des études proviennent des laboratoires - Ça fait très cher pour peu de bénéfice. Qui paye l'addition ? - Je n'ai pas d'inquiétude sur cette vaccination

Annexe 14 : Réponses « autre » à la question « Où vous renseignez-vous sur les vaccins contre la COVID-19 ? »

Autres sources	Exemples de réponses des participants
Emissions de télévision (1)	- France culture : la méthode scientifique.
Réseaux sociaux (4)	- Le Twitter médical est ma première source d'informations : je suis de nombreux professionnels de santé, scientifiques et organisations afin de me tenir au courant. Quand on suit les bonnes personnes, on peut avoir un point de vue tout à fait fascinant (comme le début de la découverte d'une sixième dose pour le vial de Pfizer,...) - Twitter via des comptes de médecins et autres professionnel-le-s dans le domaine - Youtube - Site web et pages instagram officielles de l'OFSP et d'autres autorités
Revues scientifiques (2)	- Je travaille dans le domaine de la santé et m'informe régulièrement avec des revues et autres sources. - Livres de médecins
Organismes officiels (11)	- Site OMS - Infovac - Agence du médicament et le peu de doc publié - OFSP - HPCI et site du canton - Eurovigilance, cdc, documents des fournisseurs, liens politiques - Hotline - Infos officielle, lettre reçue du gouvernement - Site OMS et site COVID et CHUV - Institut Koch, institut Pasteur - Site de l'OFSP et Swissmedic
Professionnels de santé « alternatifs » (2)	- Auprès de professionnels de la santé qui ont un autre discours que les politiques et les médias - Professeurs et médecins indépendants pas payés par les firmes pharmaceutiques

Médias, réseaux dits « alternatifs » (12)	- Darkweb - Médias complotistes - médias indépendants qui sourcent vraiment et ne sont pas corrompus + mon discernement propre - Médias des médecines naturelles - Certains médias alternatifs, les autres disent tous la même chose sans rien expliquer. - Médias alternatifs - Par des réseaux bien informes... - Aupres d'autres journaux et applications moins , voir pas du tout reconnues - Reinfocovid.fr, Interurgences, World Doctor Alliances... - Avec les collectifs de médecins qui surtout ne passent pas dans les médias traditionnels (MSM), les réseaux alternatifs (ou la liberté d'expression est encore garanti), à mon ressenti, mon intuition, mon discernement - J'ai coché médias, mais attention pas n'importe quels médias, les médias neutres et indépendants. Ils ne sont hélas plus légion. SURTOUT, SURTOUT, toute information fiable doit être soigneusement documentée et ses sources doivent être accessibles et vérifiables. Je ne me contente pas de gober ce que je lis, je VERIFIE! Combien d'entre les partisans de la vaccination peuvent en dire autant?
Monde professionnel (6)	- Au travail - à mon travail dans un hôpital ! - Par ma formation professionnelle - Suis medecin - Intranet HUG - Au travail (je travaille comme médecin)
Pas de recherche active de l'information, pas d'intérêt, passivité dans la recherche d'informations (18)	- N'étant pas une personne à risque et ne pensant pas pouvoir être vacciner dans l'immédiat, je ne me renseigne pas vraiment - Ne me renseigne pas de manière active - Je me renseigne pas . Ça ne m'intéresse pas . - Grace a mes cours puis certains articles scientifiques, mais maintenant il n'y a plus beaucoup de nouveautés donc je laisse la campagne de vaccination se faire sans me poser de question - Vu que je ne souhaite pas me vacciner, je ne me renseigne pas. - Actuellement je ne me renseigne que peu à ce sujet. - On en entend déjà trop parler je ne vais pas encore aller chercher des informations ! - Je ne m'en préoccupe pas... - Je ne me renseigne pas - Pas de recherche particulière - Je ne cherche pas activement à me renseigner - Pas activement, j'écoute ce qui se dit dans mon entourage. Pour l'instant, je n'y ai pas accès, donc à quoi bon me soucier ? - Je prends assez peu de renseignements et "attend" que les infos me soient données - Ça ne m'intéresse pas - Je ne me renseigne pas - Je ne me renseigne pas. J'ai arrêté de me renseigner sur le COVID, car je n'ai pour l'instant confiance qu'aux articles scientifiques. Or (1) la recherche sur le sujet est encore fraîche et n'a pas débouché sur un consensus fiable; (2) je n'ai pas accès aux articles scientifiques; (3) je n'ai pas le temps
Professionnel de santé (3)	- Chez mon médecin en temps voulu, pour l'instant je laisse aller - Mon médecin généraliste qui me connaît bien et en qui j'ai toute confiance. - Mon médecin
Autre réponse	- Je ne m'intéresse pas du tout, ni au virus ni au vaccin - En faisant preuve de discernement - Mon intuition, je ne me suis jamais fait vacciner, et je suis en parfaite santé, je ne vais jamais chez le médecin, je ne prends aucun médicament, besoin d'aucun vaccin. - Pas besoin de vaccin, pas envie de financer Big Pharma avec mes impôts. - Chez mes patients déjà vaccinés et qui le regrettent - Mon propre jugement. - Une énorme accumulation de renseignements et un constat alarmant... très peu de débat et aucune controverse en média mainstream, ce qui est l'antithèse de la science - Toutes ces sources sont utiles et nécessaires. Et se faire ensuite un avis éclairé. - Beaucoup de controverses parfois difficile de savoir où est la vérité - Un peu par tout, j'aime contraster l'information. - Pensez par vous même ! - ami medecin de la famille - Des gens de confiance - Pas intéressée par cette histoire aux nombreux intérêts financiers - Ce ne sont pas les premiers vaccins mis sur le marché. Il y en a eu pleins d'autres avant. Laissez vivre les gens c'est bien aussi

	- Je ne lis pas directement la littérature scientifique. il serait intéressant que des vrais journalistes formés comme tels, avec de vrais moyens par leur rédaction, de vrais journaux indépendants présentent une vulgarisation des résultats de cette littérature scientifique au grand public. - Partout du côté de ceux qui sont pour et de deux qui sont contre, ces 2ème ont beaucoup plus d'arguments convaincants - Je cherche à faire fonctionner mon sens critique et mon intuition lorsque j'entends quelqu'un s'exprimer sur la question, je m'intéresse au profil de cette personne et me méfie de ceux qui cachent leurs conflits d'intérêts, qui usent d'arguments discriminants voire injurieux envers leurs contradicteurs etc.... Ceux-là ne me convainquent pas. Le calme, la précision, la cohérence et parfois la clairvoyance sont pour moi des signaux positifs qui m'incitent à plus de confiance, à l'adhésion, même.

Annexe 15 : Réponses à la question « Si oui, à quel point seriez-ous d'accord que seules des personnes vaccinées puissent : »

Tableau 62 : Réponses à la question « Si oui, à quel point seriez-vous d'accord que seules des personnes vaccinées puissent : »

	Tout à fait d'accord		D'accord		Pas d'accord		Pas du tout d'accord		Total
	%	N	%	N	%	N	%	N	
Voyager en avion ou en train	44,6%	232	35,4%	184	15,0%	78	5,0%	26	520
Aller à des activités culturelles (concert, cinéma) ou sportives (match de football, hockey, autre)	40,9%	211	41,1%	212	13,2%	68	4,8%	25	516
Aller au fitness, salles de sport	36,2%	188	38,5%	200	17,7%	92	7,5%	39	519
Aller dans les restaurants/bars	34,5%	178	39,3%	203	19,2%	99	7,0%	36	516
Aller au travail	21,2%	109	25,6%	132	36,7%	189	16,5%	85	515
Aller à l'école	18,6%	96	21,5%	111	36,4%	188	23,6%	122	517

Annexe 16 : Résultats détaillés concernant la confiance envers les autorités

Tableau 63 : ***Confiance envers les autorités (scientifiques, sanitaires, professionnels de santé) avant et après étude***

	Total (N=31) n(%)		PS (N=10) n(%)		NPS (N=21) n(%)	
J'ai confiance envers les autorités sanitaires cantonales et fédérales pour garantir la sécurité des vaccins						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
Tout à fait d'accord	1 (3.2%)	2 (6.5%)	1 (10%)	2 (20%)	0 (0%)	0 (0%)
D'accord	15 (48.4%)	15 (48.4%)	7 (70%)	7 (70%)	8 (38%)	8 (38%)
Pas d'accord	8 (25.8%)	5 (16%)	2 (20%)	0 (0%)	6 (29%)	5 (24%)
Pas du tout d'accord	1 (3.2%)	1 (3.2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	1 (5%)
Sans réponse	6 (19.4%)	8 (25.8%)	0 (0%)	1 (10%)	6 (29%)	7 (33%)
J'ai confiance envers mon médecin/pharmacien concernant les informations sur les vaccins						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
Tout à fait d'accord	11 (35.5%)	2 (6.5%)	10 (100%)	2 (20%)	1 (5%)	0 (0%)
D'accord	9 (29%)	21 (67.7%)	0 (0%)	8 (80%)	9 (43%)	13 (62%)
Pas d'accord	1 (3.2%)	4 (12.9%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	4 (19%)
Pas du tout d'accord	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Sans réponse	10 (32.3%)	4 (12.9%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (48%)	4 (19%)

Annexe 17 : Résultats détaillés de l'impact de l'étude sur la vaccino-hésitation

Tableau 64 : Impact de l'étude sur la vaccino-hésitation

	Total (N=31) n(%)	Professionnel de santé (PS) (N=10) (%)	Non-professionnel de santé (NPS) (N=21) n(%)
Après cette étude, percevez-vous l'utilité des vaccins contre le COVID-19 pour vous-même ?			
Tout à fait d'accord	5 (16.1%)	3 (30%)	2 (10%)
D'accord	11 (35.5%)	4 (40%)	7 (33%)
Pas d'accord	8 (25.8%)	2 (20%)	6 (29%)
Pas du tout d'accord	3 (9.7%)	1 (10%)	2 (10%)
Sans avis	4 (12.9%)	0 (0%)	4 (19%)
Après cette étude, percevez-vous l'utilité des vaccins contre le COVID-19 pour la collectivité ?			
Tout à fait d'accord	11 (35.5%)	6 (60%)	5 (23.8%)
D'accord	17 (54.8%)	4 (40%)	13 (61.9%)
Pas d'accord	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Pas du tout d'accord	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (4.8%)
Autre/Sans avis*	2 (6.5%)	0 (0%)	2 (9.5%)
À quel point êtes-vous d'accord avec l'affirmation suivante après avoir participé à cette étude : Les effets indésirables à long-terme des vaccins contre la COVID-19 m'inquiètent			
Tout à fait d'accord	10 (32.3%)	3 (30%)	7 (33,3%)
D'accord	12 (38.7%)	4 (40%)	8 (38.1%)
Pas d'accord	6 (19.4%)	2 (20%)	4 (19%)
Pas du tout d'accord	1 (3.2%)	1 (10%)	0 (0%)
Autre/Sans avis	2 (6.5%)	0 (0%)	2 (9.5%)
Cette étude a-t-elle fait évoluer votre regard sur la vaccination et les vaccins contre COVID-19 ?			
Oui, mais j'ai encore des doutes	16 (51.6%)	4 (40%)	12 (57%)
Oui, positivement	9 (29%)	5 (50%)	4 (19%)
Non, au contraire	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (5%)
Autre/Sans avis**	5 (16.2%)	1 (10%)	4 (19%)
À la suite de cette étude, votre attitude envers la vaccination et les vaccins contre COVID-19 est :			
Moins sceptique	17 (54.8%)	7 (70%)	10 (48%)
Neutre	10 (32.3%)	1 (10%)	9 (43%)
Plus sceptique	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Autre/Sans avis***	4 (12.9%)	2 (20%)	2 (10%)

*** :**

(1) « Pourquoi les traitements comme l'ivermectine ne sont pas utilisés en prévention? Le vaccin n'est pas la seule solution. »

(2) « J'aurais préféré cocher une rubrique "je ne sais pas" plutôt que "sans avis" ! »

**** :**

(1) « Cela m'a conforté dans mon appréciation de MA situation personnelle »

(2) « J'ai toujours des doutes concernant les risques du vaccin pour moi »

(3) « Je reste avec le sentiment qu'on nous répète la même chose en boucle, mais que les réponses à des questions précises ne peuvent pas être obtenues. »

(4) « Non, cette étude n'a pas fait évoluer mon regard »

***** :**

(1) « Je me suis fait vacciner pour me protéger de la probable vague post-vacances, du dernier variant ainsi que du COVID long, mais surtout parce que mon épouse enceinte est à risque. Je reste cependant prudent et me tiendrai au courant d'éventuels ES/EI à long terme. »

(2) « Encore une fois: inutile pour moi qui ai fait le Covid »

(3) « L'étude fournit des arguments rationnels convaincants. Reste que la résistance à la vaccination n'est pas entièrement rationnelle ! »

(4) « A la suite de cette étude, j'ai une attitude positive par rapport à la vaccination »

	Total (N=31) n(%)		PS (N=10) n(%)		NPS (N=21) n(%)	
Selon vous, sur une échelle de 1 à 10, à quel point la COVID-19 est grave pour la population ? (0-4 : peu grave, 5-7: moyennement grave, 8-10:très grave)						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
0-4 : peu grave	3 (9.7%)	2 (6.5%)	1 (10%)	1 (10%)	2 (10%)	1 (5%)
5-7 : moyennement grave	19 (61.3%)	17 (54.8%)	6 (60%)	5 (50%)	13 (62%)	12 (57%)
8-10 : très grave	7 (22.6%)	12 (38.7%)	3 (30%)	4 (40%)	4 (19%)	8 (38%)
Sans réponse	2 (6.35%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	0 (0%)
J'estime que je ne suis pas à risque d'attraper la COVID-19 et je ne me sens pas concerné par la vaccination						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
Tout à fait d'accord	1 (3.2%)	2 (6.5%)	1 (10%)	1 (10%)	0 (0%)	1 (5%)
D'accord	9 (29%)	2 (6.5%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (43%)	2 (10%)
Pas d'accord	9 (29%)	15 (48.4%)	5 (50%)	2 (20%)	4 (19%)	13 (62%)
Pas du tout d'accord	5 (16.1%)	12 (38.7%)	4 (40%)	7 (70%)	1 (5%)	5 (24%)
Sans réponse/Autre	2 (22.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	0 (0%)
Si vous aviez la possibilité de vous faire vacciner tout de suite contre la COVID-19, vous vous feriez vacciner :						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
Oui, certainement	1 (3.2%)	9 (29%)	1 (10%)	5 (50%)	0 (0%)	4 (19%)
Oui, probablement	3 (9.7%)	7 (22.6%)	1 (10%)	3 (30%)	2 (10%)	4 (19%)
Probablement non	11 (35.5%)	4 (12.9%)	4 (40%)	0 (0%)	7 (33%)	4 (19%)
Certainement non	4 (12.9%)	4 (12.9%)	1 (10%)	1 (10%)	3 (14%)	3 (14%)
Je ne sais pas	8 (25.8%)	7 (22.6%)	3 (30%)	1 (10%)	5 (24%)	6 (29%)
Sans réponse/Autre*	4 (13%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (20%)	0 (0%)
Comment évaluez-vous votre acceptance pour la vaccination en général et à la suite de cette étude ?						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
Haute	11 (35.5%)	11 (35.4%)	5 (50%)	6 (60%)	6 (29%)	5 (24%)
Moyenne	8 (25.8%)	10 (32.3%)	3 (30%)	3 (30%)	5 (24%)	7 (33%)
Hésitante	7 (22.6%)	10 (32.3%)	1 (10%)	1 (10%)	6 (29%)	9 (43%)
Je ne sais pas	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Sans réponse/Autre**	4 (13%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (20%)	0 (0%)
Comment évaluez-vous votre acceptance pour la vaccination contre la COVID-19 en général et à la suite de cette étude ?						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
Haute	1 (3.2%)	10 (32.3%)	1 (10%)	5 (50%)	0 (0%)	5 (24%)
Moyenne	7 (22.6%)	8 (25.8%)	3 (30%)	4 (40%)	4 (19%)	4 (19%)
Hésitante	17 (54.8%)	13 (41.9%)	4 (40%)	1 (10%)	13 (62%)	12 (57%)
Je ne sais pas	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Autre/Sans réponse***	5 (16.2%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	4 (20%)	0 (0%)
Selon vous, il est préférable d'acquérir une immunité de manière naturelle contre les infections plutôt qu'avec la vaccination						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
Tout à fait d'accord	9 (29%)	1 (3.2%)	2 (20%)	0 (0%)	7 (33%)	1 (5%)
D'accord	9 (29%)	7 (22.6%)	3 (30%)	3 (30%)	6 (29%)	4 (19%)
Pas d'accord	5 (16.1%)	7 (22.6%)	3 (30%)	3 (30%)	2 (10%)	4 (19%)
Pas du tout d'accord	0 (0%)	2 (6.5%)	0 (0%)	2 (20%)	0 (0%)	0 (0%)
Je ne sais pas	4 (12.9%)	14 (45.2%)	4 (12.9%)	2 (20%)	3 (14%)	12 (57%)
Autre/Sans réponse‡	4 (13%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	3 (15%)	0 (0%)
L'immunité collective peut être atteinte sans moi						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
Tout à fait d'accord	0 (0%)	1 (3.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)
D'accord	2 (6.5%)	5 (16.1%)	1 (10%)	1 (10%)	1 (5%)	4 (19%)
Pas d'accord	12 (38.7%)	11 (35.5%)	3 (30%)	4 (40%)	9 (43%)	7 (33%)
Pas du tout d'accord	6 (19.4%)	8 (25.8%)	4 (40%)	4 (40%)	2 (10%)	4 (19%)
Sans réponse	11 (35.5%)	6 (19.4%)	2 (20%)	1 (10%)	9 (43%)	5 (24%)
Selon vous, les vaccins contre la COVID-19 sont efficaces ?						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
Tout à fait d'accord	1 (3.2%)	8 (25.8%)	1 (10%)	4 (40%)	0 (0%)	4 (19%)
D'accord	15 (48.4%)	18 (58.1%)	6 (60%)	5 (50%)	9 (43%)	13 (62%)
Pas d'accord	7 (22.6%)	2 (6.5%)	3 (30%)	1 (10%)	4 (19%)	1 (5%)
Pas du tout d'accord	1 (3.2%)	1 (3.2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	1 (5%)
Autre/Sans réponse§	7 (22.6%)	2 (6.4%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (34%)	2 (10%)
Selon vous, les vaccins contre la COVID-19 sont sûrs (sans effets indésirables graves) ?						
	Pré-test	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**	**Pré-test**	**Post-test**
Tout à fait d'accord	0 (0%)	1 (3.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)
D'accord	4 (12.9%)	19 (61.3%)	3 (30%)	10 (100%)	1 (5%)	9 (43%)
Pas d'accord	15 (48.4%)	4 (12.9%)	6 (60%)	0 (0%)	9 (43%)	4 (19%)

Pas du tout d'accord	2 (6.5%)	2 (6.5%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	2 (10%)
Autre/Sans réponse§	10 (32.3%)	5 (16.1%)	1 (10%)	0 (0%)	9 (43%)	5 (24%)
Selon vous, les vaccins contre la COVID-19 sont importants pour vaincre la pandémie actuelle :						
	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test
Tout à fait d'accord	5 (16.1%)	10 (32.3%)	4 (40%)	7 (70%)	1 (5%)	3 (14%)
D'accord	12 (38.7%)	16 (51.6%)	2 (20%)	2 (20%)	10 (48%)	14 (67%)
Pas d'accord	8 (25.8%)	1 (3.2%)	3 (30%)	1 (10%)	5 (24%)	0 (0%)
Pas du tout d'accord	1 (3.2%)	1 (3.2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	1 (5%)
Autre/Sans réponse	5 (16.1%)	3 (9.7%)	1 (10%)	0 (0%)	4 (19%)	3 (14%)
Selon vous, la sécurité d'un vaccin développé en urgence durant une pandémie ne peut pas être garantie :						
	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test
Tout à fait d'accord	10 (32.3%)	4 (12.9%)	3 (30%)	1 (10%)	7 (33%)	3 (14%)
D'accord	11 (35.5%)	9 (29%)	4 (40%)	2 (20%)	7 (33%)	7 (33%)
Plutôt d'accord	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Pas d'accord	3 (9.7%)	14 (45%)	1 (10%)	6 (60%)	2 (10%)	8 (38%)
Pas du tout d'accord	1 (3.2%)	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (10%)	1 (5%)	0 (0%)
Je ne sais pas	3 (10%)	3 (9.7%)	1 (10%)	0 (0%)	2 (10%)	3 (14%)
Sans réponse	2 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	0 (0%)
Les effets indésirables des vaccins contre la COVID-19 vous inquiètent						
	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test
Tout à fait d'accord	16 (51.6%)	8 (25.8%)	4 (40%)	1 (10%)	12 (57%)	7 (33%)
D'accord	11 (35.5%)	12 (38.7%)	5 (50%)	5 (50%)	6 (29%)	7 (33%)
Pas d'accord	2 (6.5%)	8 (25.8%)	1 (10%)	4 (40%)	1 (5%)	4 (19%)
Pas du tout d'accord	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Sans réponse	2 (6.5%)	3 (9.7%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	3 (14%)
Je pense que les vaccins vont affecter et modifier mon ADN/mon génome						
	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test
Tout à fait d'accord	1 (3.2%)	1 (3.2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	1 (5%)
D'accord	2 (6.5%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	1 (5%)	0 (0%)
Pas d'accord	9 (29%)	8 (25.8%)	4 (40%)	3 (30%)	5 (24%)	5 (25%)
Pas du tout d'accord	7 (22.6%)	18 (58.1%)	3 (30%)	6 (60%)	4 (19%)	12 (57%)
Sans réponse	12 (38.7%)	4 (12.9%)	2 (20%)	1 (10%)	10 (48%)	3 (14%)
Je pense que les vaccins contiennent des composants nocifs pour ma santé						
	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test
Tout à fait d'accord	3 (9.7%)	1 (3.2%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (14%)	1 (5%)
D'accord	14 (45.2%)	5 (16.1%)	3 (30%)	1 (10%)	11 (52%)	4 (19%)
Pas d'accord	4 (12.9%)	9 (29%)	3 (30%)	4 (40%)	1 (5%)	5 (24%)
Pas du tout d'accord	2 (6.5%)	3 (9.7%)	1 (10%)	2 (20%)	1 (5%)	1 (5%)
Sans réponse	8 (25.8%)	13 (41.9%)	3 (30%)	3 (30%)	5 (24%)	10 (48%)
Je n'aime pas les injections en général						
	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test
Tout à fait d'accord	6 (19.4%)	1 (3.2%)	1 (10%)	0 (0%)	5 (24%)	1 (5%)
D'accord	7 (22.6%)	5 (16.1%)	4 (40%)	1 (10%)	3 (14%)	4 (19%)
Pas d'accord	4 (12.9%)	4 (40%)	2 (20%)	4 (40%)	2 (10%)	7 (33%)
Pas du tout d'accord	10 (32.3%)	8 (25.8%)	3 (30%)	4 (40%)	7 (33%)	4 (19%)
Sans réponse	4 (12.9%)	6 (19.4%)	0 (0%)	1 (10%)	4 (19%)	5 (24%)

Annexe 18 : Composition de la grille d'évaluation utilisée pour les audits des centres de vaccination du canton de Genève

			1	2	3	N/E	N/A	Commentaires Actions à entreprendre Plan d'action
A Assurance-Qualité	**A1**	Existence de procédures de gestion des vaccins soumis à la chaîne du froid qui respectent les BPD (commande, transport, stockage, retours, élimination)						
	A2	Les règles de gestion sont facilement accessibles (sous forme papier, en ligne) et le personnel a connaissance des procédures en lien avec la gestion des vaccins (commande, transport, réception, stockage, maintenance, retours, élimination)						
	A3	Des auto-inspections sont réalisées à différentes étapes de la chaîne du froid (commande, transport, réception, stockage, maintenance, retours, élimination) pour surveiller la mise en œuvre et le respect des BPD des vaccins Fréquence :						
	A4	Existence d'un système de notification et de suivi des incidents qui surviennent dans la chaîne logistique des vaccins						
	A5	Un suivi des mesures correctives est effectué						
	A6	Existence de procédures à suivre en cas de défaillance ou de rupture des systèmes (rupture chaîne du froid, panne informatique, coupure d'électricité, inondations)						
	A7	Existence d'un système de notification et de suivi des effets indésirables dus aux vaccins						
	A8	Existence d'un système d'archivage de la documentation nécessaire à l'exécution des tâches et de la documentation relative aux vaccins (1 an après la date de péremption pour les médicaments, 10 ans pour les patients)						
	A9	Les retours de vaccins (non-utilisés, commandés en trop) sont traités selon une procédure définie						
	A10	Existence d'une procédure pour la gestion des retraits de lot. Les opérations de retrait de lot peuvent être effectuées rapidement et à tout moment.						
B Réception des vaccins	**B1**	Les vaccins sont réceptionnés séparément des autres produits dans un local dédié et sont traités en priorité						
	B2	Après des vérifications adéquates (absence de dégâts, scellé en place, propreté, fioles debout) les vaccins sont transférés dans des infrastructures de stockage appropriées selon une procédure définie						
	B2.1	Temps d'exposition maximum à température ambiante respecté (Comirnaty® (3 minutes), Moderna® (60 minutes))						
	B2.2	Disponibilité des équipements de protection						
	B2.3	Relevé de la température du congélateur à la fin de la procédure						
	B3	Un document est joint à la réception des vaccins avec les informations nécessaires et il est archivé (date et heure de réception, signature de la personne qui réceptionne, nom et forme pharmaceutique, n° de lot, quantité, nom et adresse du fournisseur, conditions de stockage et de transport)						
	B4	Le monitoring de la température est garanti lors du transport et la vérification de la température à l'arrivée est effectuée et sauvegardée au moyen d'un système d'enregistrement en continu (DataLogger®)						
	B5	Le fichier informatique du DataLogger® est envoyé systématiquement à la pharmacie de l'armée par mail						
	B5.1	Existence d'un archivage des données du DataLogger®						
	B6	Un kit de matériel nécessaire à la dilution et à l'administration des vaccins est réceptionné en parallèle des vaccins						

	B6.1	Le lieu de stockage des kits est clairement identifié et séparé des vaccins							
C Stockage des vaccins	**C1**	Les vaccins sont stockés dans des enceintes climatiques adaptées au stockage des médicaments							
	C2	Le contenu de l'enceinte climatique est exclusivement réservé au stockage des vaccins et autres médicaments (pas de denrées alimentaires, boissons, autres)							
	C3	Les enceintes climatiques sont qualifiées (QP) pour maintenir une température de -75°C et entre +2°C et +8°C selon un protocole validé (uniquement pour la pharmacie des HUG et l'annexe du canton ORCA)							
	C4	L'emplacement de l'enceinte climatique est adapté (éloigné d'une source de chaleur, non-exposé aux rayons du soleil, écarté du mur) ?							
	C5	La quantité de vaccins stockée est-elle adaptée à l'enceinte climatique (répartition homogène permettant une libre circulation de l'air) ?							
	C6	Les vaccins sont stockés dans le corps du réfrigérateur/congélateur et non dans la porte							
	C7	Une rotation de stock est planifiée de manière à utiliser en premier les vaccins à date d'échéance courte							
	C8	Existence d'un contrôle d'accès aux vaccins (badge, clé, vidéo) avec possibilité de retracer le personnel qui a accédé au local des vaccins							
	C9	Existence de mesures de sécurité contre le vol de vaccins							
	C10	Un contrôle des péremptions est effectué avec une périodicité définie et est tracé							
	C11	L'enceinte climatique est équipée d'un dispositif de surveillance continue de la température (indication température actuelle + min/max)							
	C12	Le dispositif de surveillance de la température est contrôlé au moins 1 fois par an (sonde qualifiée pour l'étalonnage) et les données de contrôle sont archivées							
	C13	Une vérification de la température est réalisée et les données sont notifiées et archivées (date, heure, personne qui l'a fait)							
	C14	L'enceinte climatique est équipée d'une alarme visuelle/sonore en cas de température hors spécifications							
	C14.1	Dans le cas d'un lieu de stockage de grandes quantités							
	C15	En cas d'excursion de température, la procédure d'urgence et le téléphone d'une personne de contact (frigoriste, technicien) sont à disposition de façon visible							
	C16	Existence d'un emplacement de secours (enceinte de secours) en cas de panne du réfrigérateur/congélateur							
	C17	Les enceintes climatiques sont raccordées à un système de secours (back-up) en cas de panne d'électricité							
	C18	Les pannes et les interventions sur les enceintes climatiques sont notifiées et archivées							
	C19	La prise électrique des enceintes climatiques est identifiée par l'indication « ne pas débrancher »							
	C20	Un entretien régulier des enceintes climatiques est planifié avec une périodicité définie et tracée (nettoyage, dégivrage)							
	C21	L'information sur la stabilité des vaccins après décongélation (5 jours pour Comirnaty® ou 30 jours pour Moderna®) est indiquée							
	C22	Les vaccins échus ou les restes non-utilisés sont identifiés, manipulés et détruits selon une procédure écrite							
D Distribution des vaccins	**D1**	Le processus de livraison est expliqué dans une procédure écrite en mentionnant quel type de box isotherme doit être utilisé durant le transport et dans quelles conditions de température et de transport les vaccins doivent être maintenus (conservés debout en position verticale (pour Comirnaty®) entre +2°C et +8°C)							
	D1.1	Une communication est établie entre le lieu de départ et le lieu d'arrivée de la commande sur l'heure de livraison							

	D1.2	Au moment de la livraison, les vaccins sont remis en mains propres au centre de vaccination avec quittance de la réception						
	D1.3	La mise au froid des vaccins se fait rapidement						
	D1.4	L'arrêt des Datalogger® se fait au moment de la réception des vaccins						
	D1.5	Les Datalogger® sont repris par les livreurs et ramenés à l'annexe						
	D2	Un bulletin de livraison est joint à la distribution des vaccins avec les informations nécessaires et il est archivé par le centre de distribution (date et heure de livraison, signature de la personne qui réceptionne, nom et forme pharmaceutique, n° de lot, quantité, nom et adresse du distributeur, conditions de transport)						
	D3	Un kit de matériel nécessaire à la dilution et à l'administration des vaccins est joint à chaque livraison avec les box isothermes						
	D4	Les vaccins sont décongelés juste avant d'être livrés et leur nouvelle stabilité est mentionnée explicitement sur l'emballage (5/30 jours entre +2°C et +8°C)						
	D5	Le processus de sortie des vaccins du congélateur et leur répartition dans les différentes commandes respecte une procédure écrite						
	D5.1	Un équipement adéquat (gants, lunettes) est prévu pour sortir les vaccins du congélateur						
	D5.2	Le temps durant lequel les vaccins sont hors-congélateur est minuté (maximum 3 minutes pour Comirnaty®)						
	D5.3	Les box isothermes sont mis au frigo au moins 1 heure avant la préparation des commandes						
	D5.4	Les commandes de vaccins sont réparties dans des box isothermes adaptés à leur transport et des packs de glace y sont ajoutés systématiquement						
	D5.5	Un pain réfrigérant est mis dans le box avant d'y mettre les vaccins et le box reste fermé, sauf au moment où on y met les fioles						
	D5.6	Le DataLogger® est ajouté au bon endroit dans le box isotherme et son activation se fait au bon moment						
	D5.7	Les ampoules de vaccins sont maintenues en position verticale lors de leur transfert d'une enceinte climatique à une autre et dans les box de transport (seulement pour Comirnaty®)						
	D5.8	La température du congélateur à la fin du processus de sortie des vaccins est relevée						
	D6	Le suivi de la température (+2°C à +8°C) durant tout le processus de livraison est garanti						
	D6.1	Les courbes de température durant la livraison sont sauvegardées informatiquement						
	D6.2	Chaque livraison peut être reliée à une courbe de température durant la livraison						
	D7	En cas de rupture de la chaîne du froid durant le transport, une procédure existe pour y remédier						
E Administration des vaccins	**E1.1**	Clarifications administratives (assurance, identité)						
	E1.2	Clarifications de l'indication à la vaccination (critères OFSP)						
	E1.3	Clarifications des contre-indications à la vaccination (critères OFSP)						
	E2.1	Effets indésirables suite à la 1ère vaccination notifiés à Swissmedic						

	E2.2	Si effets indésirables suite à la 1ère vaccination, contre-indication au 2ème vaccin effectif						
	E3.1	Vérification de l'identité de la personne à vacciner						
	E3.2	Vérification de l'état de santé actuel de la personne						
	E3.3	Consentement de la personne + confidentialité						
	E4	Le mode d'emploi de la pharmacie des HUG est disponible						
	E5	Le kit de matériel utilisé pour la dilution et à l'administration des vaccins correspond à celui recommandé						
	E6.1	Un espace spécifique est dédié pour la préparation des vaccins						
	E6.2	Les fioles sont conservées en position verticale						
	E6.3	Les règles d'asepsie sont respectées (https://www.hug.ch/procedures-de-soins/les-injections-chez-ladulte). Les mains sont soigneusement désinfectées à chaque étape, le port des gants n'est pas requis à moins d'avoir une plaie sur la main.						
	E6.4	La fiole de vaccin est sortie du frigo et est laissée revenir à température ambiante (10-15 minutes)						
	Préparation du vaccin MODERNA							
	E7.1	La date et l'heure d'expiration des seringues sont inscrites sur l'étiquette de la seringue (6 heures entre +2°C et + 25°C)						
	E7.2	Une seringue de 1 mL avec une aiguille de 30mm (bleue ou noire) est connectée						
	E7.3	La fiole est mélangée doucement en lui faisant décrire des cercles à l'horizontale avant chaque prélèvement. SANS agitation.						
	E7.4	0.45mL de vaccin sont prélevés (= 1 dose de vaccin)						
	E7.5	L'embout de la seringue ne contient pas de bulle d'air						
	E7.6	La solution vaccinale contenue dans l'embout de la seringue (env. 0.05 mL) est récupérée au cours des étapes suivantes et complétera le volume prélevé de 0.45 mL.						
	E7.7	La seringue est déconnectée en laissant l'aiguille de prélèvement dans la fiole						
	E7.8	Une nouvelle aiguille de 30 mm (bleue ou noire) est montée sur la seringue						
	E7.9	0.1 mL d'air sont aspirés jusqu'à ce que le piston arrive à 0.55 mL et l'air est remonté vers le piston.						
	E7.10	L'aiguille n'est pas purgée						
	E7.11	Une fiole diluée a permis de préparer 11 doses de vaccins à 0.5mL (si autre, considérer comme déviation)						
	Administration du vaccin MODERNA							
	E8.1	Le transport des seringues s'effectue avec précaution en évitant toute agitation des seringues						
	E8.2	Il a été vérifié que l'intégralité de l'air se trouve au niveau du piston (env. 0.1 mL) et que le piston est vers 0.55 mL						
	E8.3	En gardant la seringue en position verticale (aiguille en bas), l'air contenu dans l'aiguille est purgé						
	E7.11	L'injection du vaccin se fait par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde en veillant à garder la bulle d'air vers le piston						

	E7.12	Pour les personnes sous anticoagulant, la vaccination se fait par voie IM en assurant une bonne compression pendant 3 minutes						
	E7.13	À la suite de la vaccination, les personnes restent 15-30 minutes sur le lieu de vaccination (les personnes allergiques 30 minutes, 5 minutes après la 2ème injection)						
	Préparation et dilution du vaccin AstraZeneca							
	Administration du vaccin AstraZeneca							
	Préparation et dilution du vaccin Comirnaty							
	E11.1	La fiole est retournée 10 fois avant dilution SANS agitation						
	E11.2	Les fioles de vaccin sont diluées en prélevant 1.8 mL de NaCl 0.9% dans un miniplasco avec une seringue de 2 ou 3mL et une aiguille de 23G (bleue)						
	E11.3	La seringue n'est pas connectée directement sur le miniplasco de NaCl 0.9%						
	E11.4	Le vaccin Comirnaty® est dilué avec les 1.8mL de NaCl 0.9%						
	E11.5	La pression est égalisée doucement dans la fiole avant de retirer l'aiguille en aspirant 1.8 mL d'air						
	E11.6	L'aiguille est exposée à l'air dans la fiole et le volume de vaccin contenu dans l'aiguille (volume mort) est aspiré jusqu'à l'apparition d'air (1.8mL) dans la seringue avant que celle-ci soit retirée de la fiole de vaccin						
	E11.7	Après dilution, la fiole est retournée 10 fois SANS agitation						
	E11.8	La date et l'heure de dilution sont inscrites sur l'étiquette de la fiole de vaccin et la stabilité des fioles de vaccins après dilution (6 heures entre +2°C et +25°C) est mentionnée						
	E11.9	Les seringues qui doivent être rapportées dans une autre unité sont correctement étiquetées						
	E11.10	Une fiole diluée a permis de préparer 5 doses de vaccins à 0.3mL (si 6 doses, considérer comme déviation)						
	Administration du vaccin Comirnaty							
	E12.1	Une nouvelle aiguille de 23G (bleue) est montée sur une seringue de 1mL et 0.3mL de vaccin dilué sont prélevés						
	E12.2	Procédure alternative utilisée en prélevant 0.35mL, puis purge de l'aiguille						
	E12.3	Avant de retirer la seringue, le contenu de l'aiguille est aspiré						
	E12.4	La seringue avec le vaccin est déconnectée en laissant l'aiguille de prélèvement dans la file						
	E12.5	Une nouvelle aiguille de 23G (bleue) est montée sur la seringue avec le vaccin est prélevé et après avoir purgé l'aiguille, la seringue contient 0.3mL de vaccin						
	E12.6	L'injection du vaccin se fait par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde						
	E12.7	Pour les personnes sous anticoagulant, la vaccination se fait par voie IM en assurant une bonne compression pendant 3 minutes						
	E12.8	Suite à la vaccination, les personnes restent 15-30 minutes sur le lieu de vaccination (les personnes allergiques 30 minutes)						
	E13	Les fioles échues, les restes non-utilisées et les solutions non-utilisées dans les 6 heures sont éliminés dans une poubelle à médicaments						

	E14	Les questions en lien avec la préparation et l'administration du vaccin sont posées au centre d'information pharmaceutique des HUG (31080). Préciser si autre.						
	Comportement en cas d'effet indésirable dû à la vaccination (EIV)							
	E15.1	Une procédure en cas d'EIV existe et est disponible (papier ou en ligne)						
	E15.2	L'emplacement des médicaments à utiliser en cas de réaction anaphylactique est connu et il se trouve à proximité du lieu de vaccination						
	E15.3	Les EIV sont signalés par la personne qui vaccine dans le système « ELViS » de Swissmedic et sont notifiés dans un outil informatique						
	E16	En cas de réaction anaphylactique, adrénaline au minimum à disposition (exigence OFSP)						
	E18	La vaccination est notifiée dans un outil informatique (OFSP) et/ou dans un carnet de vaccination e n mentionnant la date de la vaccination ainsi que le n° de lot						
	E19	Un rendez-vous est fixé pour la 2ème injection avec le même vaccin et est notifié dans un outil informatique. **Préciser lequel :**						
	E20	Un aide-mémoire contenant des informations sur ce qu'il faut faire après la vaccination est disponible et distribué						

Annexe 19 : Résultats des audits, vue générale sur tous les centres

ORCA

	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	65	3%	2	18%	12	78%	51
Mars	68	0%	0	18%	12	82%	56
Juillet	65	0%	0	15%	10	85%	55
Total =	198	n total =	2	n total =	34	n total =	162

CPO

	N d'items audit	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	59	0%	0	24%	14	76%	45
Mars	56	0%	0	2%	1	98%	55
Juillet	72	0%	0	3%	2	97%	70
Total =	187	n total =	0	n total =	17	n total =	170

Pharmacie HUG

	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	51	0%	0	8%	4	92%	47
Mars	50	0%	0	0%	0	100%	50
Juillet	55	0%	0	0%	0	100%	55
Total =	156	n total =	0	n total =	4	n total =	152

Clinique de Carouge

	N d'items audit	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	57	0%	0	24%	12	76%	46
Mars	62	0%	0	2%	1	98%	61
Juillet	73	0%	0	3%	0	97%	73
Total =	193	n total =	0	n total =	13	n total =	180

Centre M3

	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	69	9%	6	12%	8	80%	55
Mars	60	0%	0	8%	5	92%	55
Juillet	72	0%	0	1%	1	99%	71
Total =	201	n total =	6	n total =	14	n total =	181

Beaulieu

	N d'items audit	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	57	0%	0	24%	12	76%	45
Mars	61	2%	1	2%	0	98%	61
Juillet	62	0%	0	3%	0	97%	62
Total =	181	n total =	1	n total =	12	n total =	168

CMU

	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	74	3%	2	15%	11	82%	61
Mars	77	0%	0	5%	4	95%	73
Juillet	75	0%	0	1%	1	99%	74
Total =	226	n total =	2	n total =	16	n total =	208

La Tour

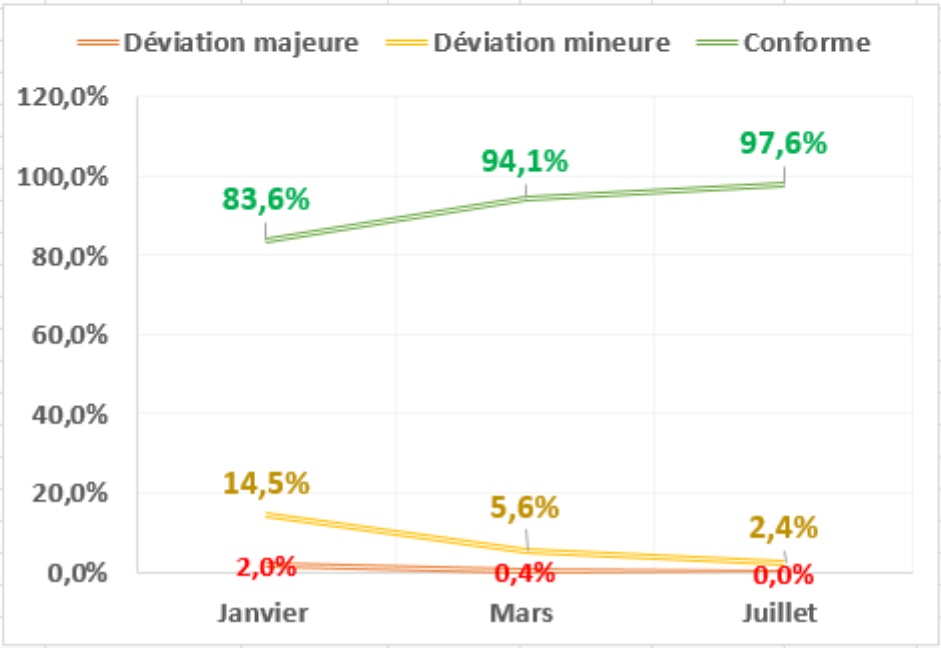
	N d'items audit	%	n=	%	n=	%	n=
Mars	50	2%	1	16%	8	82%	41
Juillet	72	0%	0	1%	1	99%	71
Total =	122	n total =	1	n total =	9	n total =	112

Clinique des Grangettes

	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	73	0%	0	1%	1	99%	72
Mars	73	0%	0	1%	1	99%	72
Juillet	73	0%	0	0%	0	100%	73
Total =	219	n total =	0	n total =	2	n total =	217

	Total	1		2		3	
	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	505	2,0%	10	14,7%	74	83,6%	422
Mars	557	0,4%	2	5,7%	32	94,1%	524
Juillet	619	0,0%	0	2,4%	15	97,6%	604
Total =	1681	0,7%	12	7,2%	121	92,2%	1550

	Déviation ma	Déviation m	Conforme
Janvier	2,0%	14,5%	83,6%
Mars	0,4%	5,6%	94,1%
Juillet	0,0%	2,4%	97,6%



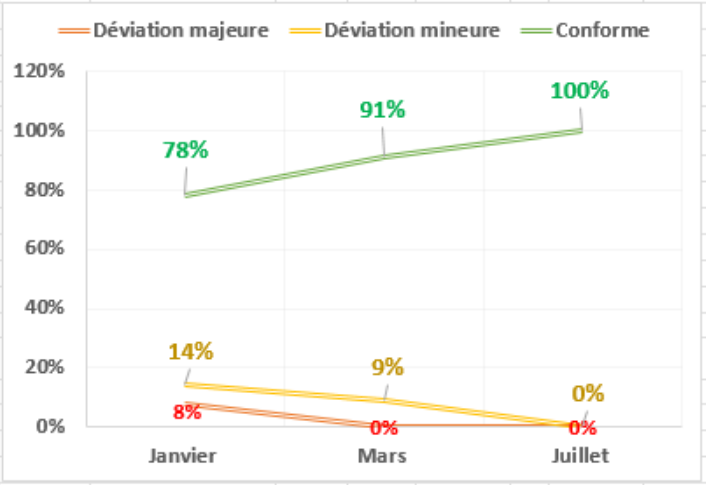
	Nbr d'items	Clinique de Carouge Janvier 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	1	3	1	5	0	5
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	22	2	2	15	2	1	19
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						0
Pfizer	42	2	4	34	2		40
		%	%	%			
Nbr d'items total :	64	8%	14%	78%			

	Nbr d'items	Clinique de Carouge Mars 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	3	2	5	0	5
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	1	19	2	1	20
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						0
Pfizer	42	0	1	31	10		32
		%	%	%			
Nbr d'items total :	57	0%	9%	91%			

	Nbr d'items	Clinique de Carouge Juillet 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	0	10			10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	21	0	2	21
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						0
Pfizer	41	0	0	41			41
		%	%	%			
Nbr d'items total :	72	0%	0%	100%			

Clinique de Carouge							
	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	64	8%	5	14%	9	78%	50
Mars	57	0%	0	9%	5	91%	52
Juillet	72	0%	0	0%	0	100%	72
Total =	193	n total	5	n total =	14	n total =	174

	Déviation majeure	Déviatio	Conforme
Janvier	8%	14%	78%
Mars	0%	9%	91%
Juillet	0%	0%	100%



Janvier 2021		
	Item	Points d'attention
1	A7	Pas de système de suivi des effets indésirables au sein de la clinique (pas d'ouverture de dossier patient ou autre)
1	C19	Indication "ne pas débrancher" sur les prises électriques des enceintes climatiques non-présentes
1	C22	Pas de procédure à disposition pour les vaccins échus et les restes non-utilisés
1	E12.2	Purge de l'aiguille pas faite
1	E15.3	Système Elvis pas connu, transmis à l'équipe.
2	A8	L'archivage se fait seulement dans OneDoc, pas de redondance au sein de la Clinique
2	A9	Pas de procédure pour les retours mais si des doses restent, elles sont injectées au personnel soignant ou à des patients éligibles sur liste d'attente.
2	A10	Pas de procédure, les retraits de lots se font manuellement en vérifiant physiquement dans le stock
2	C4	Le dos de l'enceinte climatique est exposé aux rayons du soleil. Un store est à disposition.
2	C12	Le pharmacien du groupe s'occupe de ce contrôle et de cet archivage. Informations non présentes sur place.
2	E4	Mode d'emploi de BD et non celui de la pharmacie des HUG
2	E13	Les fioles sont conservées pour traçabilité
2	E14	Questions posées directement à la pharmacienne cantonale ou au pharmacien du groupe Arsanté
2	E20	Informations transmises par oral, pas de document distribué

Mars 2021		
	Item	Points d'attention
2	A8	Le pharmacien du groupe Arsanté a les procédures en sa possession (pas disponibles sur place).
2	A9	Le pharmacien du groupe Arsanté a les procédures en sa possession (pas disponibles sur place).
2	A10	Le pharmacien du groupe Arsanté a les procédures en sa possession (pas disponibles sur place).
2	C22	Procédure en cours de rédaction.
2	E20	Informations transmises par oral, pas de document distribué

Juillet 2021		
	Item	Points d'attention

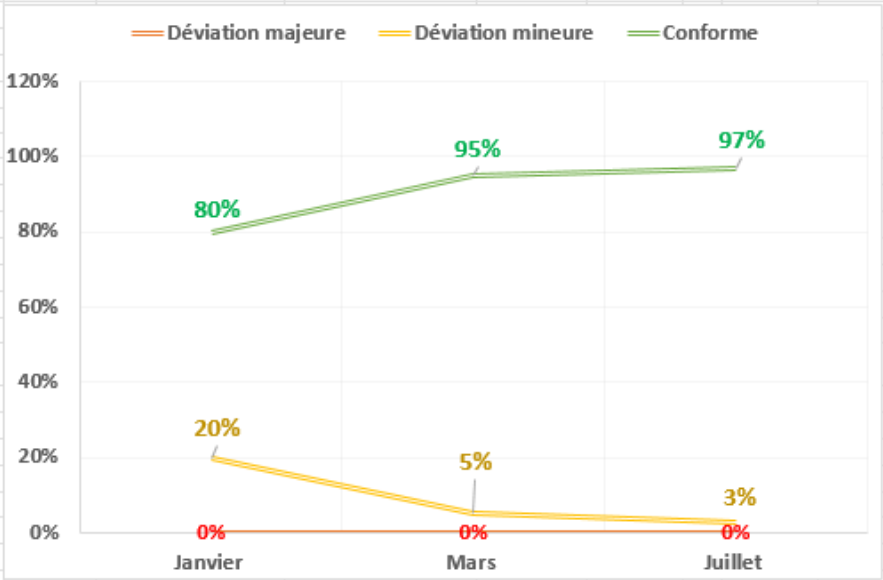
		CPO Janvier 2021					Nbr d'items
	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	
A = Assurance-Qualité	10					10	0
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	22	0	2	16	3	2	18
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						0
Pfizer	41	0	10	31			41
		%	%	%			
Nbr d'items total :	59	0%	20%	80%			

		CPO Mars 2021					Nbr d'items
	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	
A = Assurance-Qualité	10					10	0
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	22	0	0	18	2	2	18
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						0
Pfizer	41	0	3	38			41
		%	%	%			
Nbr d'items total :	59	0%	5%	95%			

		CPO Juillet 2021					Nbr d'items
	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	
A = Assurance-Qualité	10			10		0	10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	22	0	0	20	0	2	20
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						0
Pfizer	41	0	2	39			41
		%	%	%			
Nbr d'items total :	71	0%	3%	97%			

CPO							
	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	59	0%	0	20%	12	80%	47
Mars	59	0%	0	5%	3	95%	56
Juillet	71	0%	0	3%	2	97%	69
Total =	189	n total =	0	n total =	17	n total =	172

	Déviation majeure	Déviation mineure	Conforme
Janvier	0%	20%	80%
Mars	0%	5%	95%
Juillet	0%	3%	97%



Janvier 2021		
	Item	Points d'attention
2	C1.1	Enceinte climatique de type frigo alimentaire
2	C1.2	
2	C1.3	
2	C19	Indication "ne pas débrancher" sur les prises électriques des enceintes climatiques non-présentes
2	E4	Protcole pharmacie HUG non-disponible, Protocole BD + infos professionnelles
2	E11.6	Pas fait totalement (exposition à l'air), montré le protocole des HUG
2	E11.8	Date et heure de dilution indiqués sur la fiole, mais pas sur les seringues préparées
2	E12.2	Pas fait systématiquement
2	E12.3	Pas fait systématiquement
2	E12.4	Fiole repiquée à chaque fois
2	E12.5	Après avoir purgé, la seringue contient 0.28 mL au lieu de 0.3 mL
2	E13	Les fioles étaient gardées, proposé de jeter dans poubelle à médicament
2	E14	Questions posées au responsable infirmier du centre ou à la pharmacienne cantonale
2	E20	Informations données par oral

Mars 2021		
	Item	Points d'attention
2	E11.10	Il a été possible de préparer 7 doses par fiole
2	E14	Questions posées au responsable infirmier du centre ou à la pharmacienne cantonale
2	E20	Informations données par oral

Juillet 2021		
	Item	Points d'attention
2	E11.10	Il a été possible de préparer 7 doses par fiole
2	E14	Questions posées au responsable infirmier du centre ou à la pharmacienne cantonale

	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10
B = Réception des vaccins	11
C = Stockage des vaccins	23
D = Distribution des vaccins	22
E = Administration des vaccins	
Moderna	44
Pfizer	41
Nbr d'items total :	66

Centre M3 – Chene – Janvier 2021						
	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	1	1	8		0	10
B = Réception des vaccins						0
C = Stockage des vaccins	1	0	18	1	3	19
D = Distribution des vaccins						0
E = Administration des vaccins						
Moderna						0
Pfizer	1	4	32	1	3	37
	%	%	%			
	5%	8%	88%			

	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10
B = Réception des vaccins	11
C = Stockage des vaccins	23
D = Distribution des vaccins	22
E = Administration des vaccins	
Moderna	44
Pfizer	41
Nbr d'items total :	70

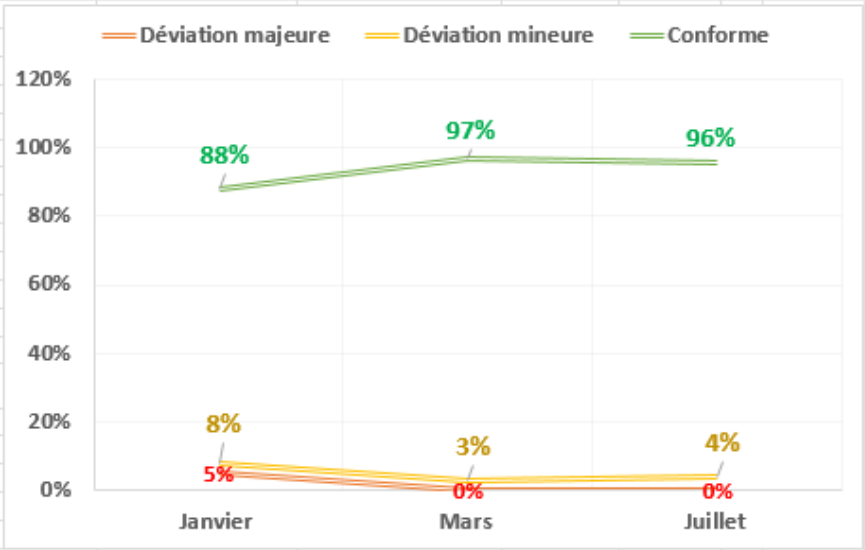
Centre M3 – Chene – Mars 2021						
	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	0	0	10			10
B = Réception des vaccins						0
C = Stockage des vaccins	0	0	21		2	21
D = Distribution des vaccins						0
E = Administration des vaccins						
Moderna						0
Pfizer	0	2	37	2	0	39
	%	%	%			
	0%	3%	97%			

	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10
B = Réception des vaccins	11
C = Stockage des vaccins	23
D = Distribution des vaccins	22
E = Administration des vaccins	
Moderna	44
Pfizer	41
Nbr d'items total :	75

Centre M3 – Chene – Juillet 2021						
	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité			10			10
B = Réception des vaccins						0
C = Stockage des vaccins			21		2	21
D = Distribution des vaccins						0
E = Administration des vaccins						
Moderna	0	3	41		0	44
Pfizer						0
	%	%	%			
	0%	4%	96%			

Centre M3 – Chene							
	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	66	5%	3	8%	5	88%	58
Mars	70	0%	0	3%	2	97%	68
Juillet	75	0%	0	4%	3	96%	72
Total =	211	n total =	3	n total =	10	n total =	198

	Déviation majeure	Déviation mineure	Conforme
Janvier	5%	8%	88%
Mars	0%	3%	97%
Juillet	0%	4%	96%



Janvier 2021		
	Item	Points d'attention
1	A7	Pas de système de suivi des effets indésirables au sein du centre de vaccination (pas d'ouverture de dossier patient ou autre)
1	E15.3	Système Elvis pas connu, transmis à l'équipe.
1	C19	Indication "ne pas débrancher" sur les prises électriques des enceintes climatiques non-présentes
2	A9	Pas de procédure pour les retours mais si des doses restent, elles sont injectées au personnel soignant ou à des patients éligibles sur liste d'attente.
2	E5	Plusieurs éléments du kit ne correspondent pas
2	E6.3	Pas de champ stérile sur la table de travail, mais zone désinfectée avant la préparation des vaccins (mais pas systématique)
2	E14	Les questions sont posées au médecin responsable + direction des soins du centre
2	E20	Informations transmises par oral, pas de document distribué

Mars 2021		
	Item	Points d'attention
2	E14	Les questions sont posées au médecin responsable + direction des soins du centre
2	E20	Informations transmises par oral, pas de document distribué

Juillet 2021		
	Item	Points d'attention
2	E7.11	Une fiole diluée a permis de préparer 11,97 doses de vaccin en moyenne
2	E14	Les questions sont posées au médecin responsable + direction des soins du centre
2	E20	Informations transmises par oral, pas de document distribué

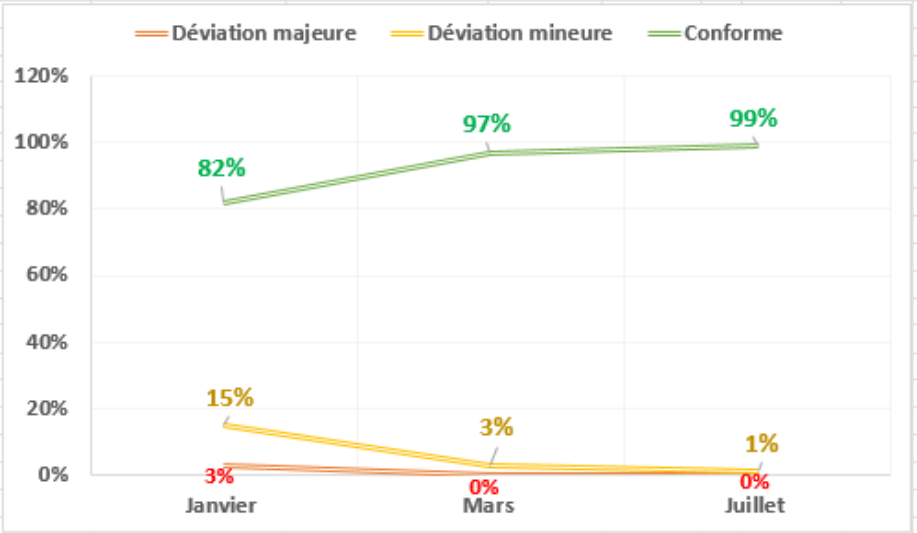
		CMU Janvier 2021					
	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	1	9	0	0	10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	22	2	6	12	0	2	20
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44	0	4	39	0	1	43
Pfizer	42						0
		%	%	%			
Nbr d'items total :	73	3%	15%	82%			

		CMU Mars 2021					
	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	1	9	0	0	10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	21	0	2	21
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44	0	1	41	0	2	42
Pfizer	42						0
		%	%	%			
Nbr d'items total :	73	0%	3%	97%			

		CMU Juillet 2021					
	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	0	10			10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	21	0	2	21
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44	0	1	41	0	2	42
Pfizer	41						0
		%	%	%			
Nbr d'items total :	73	0%	1%	99%			

CMU							
	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	73	3%	2	15%	11	82%	60
Mars	73	0%	0	3%	2	97%	71
Juillet	73	0%	0	1%	1	99%	72
Total =	219	n total =	2	n total =	14	n total =	203

	Déviation majeure	Déviation mineure	Conforme
Janvier	3%	15%	82%
Mars	0%	3%	97%
Juillet	0%	1%	99%



Janvier 2021		
	Item	Points d'attention
1	C11	Le système de surveillance continu de la température n'est pas encore installé
1	C14	L'alarme visuelle/sonore en cas de température hors spécifications n'est pas encore installée
2	A1	Les procédures de gestion des vaccins soumis à la chaîne du froid sont en cours de finition
2	C7	Système de rotation plus ou moins mis en place, pas systématique, risque de confusion
2	C16	Procédure du système de frigo de secours en cours de finalisation avec les frigoristes
2	C17	Système de back-up en cours d'installation avec les techniciens des HUG
2	C20	Procédure de l'entretien des enceintes climatiques en cours de rédaction
2	C21	Procédures, guides et cahiers des charges en cours de finalisation
2	C22	Procédures, guides et cahiers des charges en cours de finalisation
2	E6.1	Espace pour la préparation des vaccins fait également office de salle de pause, une séparation existe (paravent), mais insuffisante
2	E7.3	L'étape du mélange de la fiole a été oubliée lors de la préparation
2	E14	Les questions sont posées à une infirmière spécialiste clinique
2	E15.1	La procédure en cas d'EIV est en cours de finalisation, sera installée dans les box de vaccination

Mars 2021		
	Item	Points d'attention
2	A1	Les procédures de gestion des vaccins soumis à la chaîne du froid sont en cours de finition
2	E14	Les questions sont posées à une infirmière spécialiste clinique
2	E7.11	Une fiole diluée a permis de préparer 11,97 doses de vaccin en moyenne

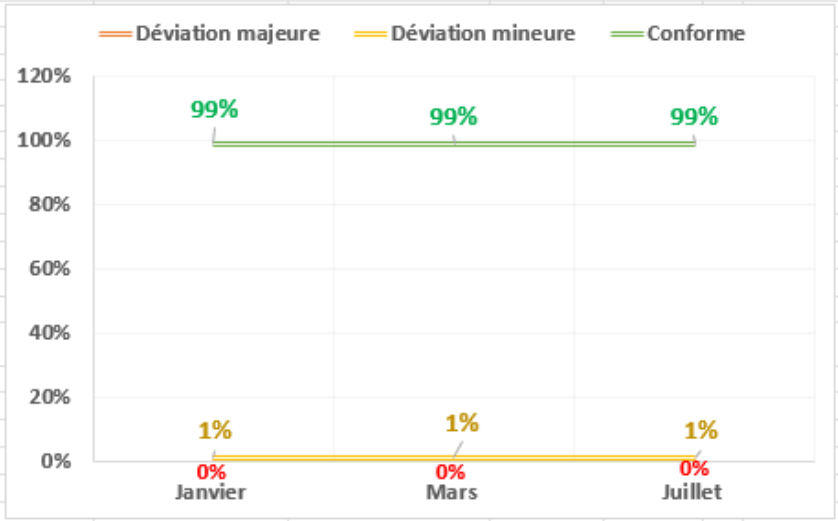
Juillet 2021		
	Item	Points d'attention
2	E7.11	Une fiole diluée a permis de préparer 11,97 doses de vaccin en moyenne

	Nbr d'items	Clinique des Grangettes 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	0	10			10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	21		2	21
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44	0	1	41		2	42
Pfizer	41						0
		%	%	%			
Nbr d'items total :	73	0%	1%	99%			

Grangettes							
	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	73	0%	0	1%	1	99%	72
Mars	73	0%	0	1%	1	99%	72
Juillet	73	0%	0	1%	1	99%	72
Total =	219	n total =	0	n total =	3	n total =	216

	Déviation majeure	Déviation mineure	Conforme
Janvier	0%	1%	99%
Mars	0%	1%	99%
Juillet	0%	1%	99%

	Nbr d'items	Clinique des Grangettes Mars 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	0	10			10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	21		2	21
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44	0	1	41		2	42
Pfizer	41						0
		%	%	%			
Nbr d'items total :	73	0%	1%	99%			



	Nbr d'items	Clinique des Grangettes Juillet 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	0	10			10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	21		2	21
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44	0	1	41		2	42
Pfizer	41						0
		%	%	%			
Nbr d'items total :	73	0%	1%	99%			

Janvier 2021		
	Item	Points d'attention
2	E7.11	Une fiole diluée a permis de préparer 12 doses de vaccin en moyenne
Mars 2021		
	Item	Points d'attention
2	E7.11	Une fiole diluée a permis de préparer 12 doses de vaccin en moyenne
Juillet 2021		
	Item	Points d'attention
2	E7.11	Une fiole diluée a permis de préparer 12 doses de vaccin en moyenne

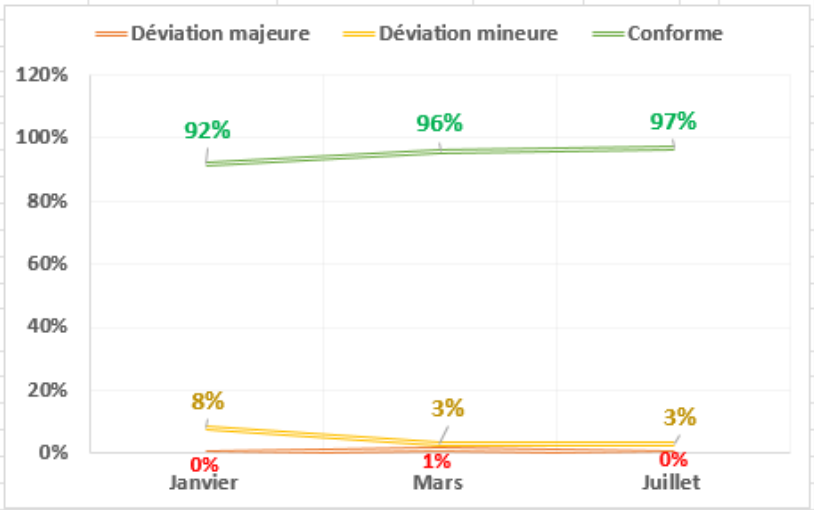
	Nbr d'items	Beaulieu Janvier 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	0	2	8		2
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	1	18	1	3	19
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44	0	4	40			44
Pfizer	41						0
		%	%	%			
Nbr d'items total :	65	0%	8%	92%			

	Nbr d'items	Beaulieu Mars 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10			10			10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	21	0	2	21
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44	1	2	41			44
Pfizer	41						0
		%	%	%			
Nbr d'items total :	75	1%	3%	96%			

	Nbr d'items	Beaulieu Juillet 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10			10			10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	21	0	2	21
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44	0	2	42			44
Pfizer	41						0
		%	%	%			
Nbr d'items total :	75	0%	3%	97%			

Beaulieu	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	65	0%	0	8%	5	92%	60
Mars	75	1%	1	3%	2	96%	72
Juillet	75	0%	0	3%	2	97%	73
Total =	215	n total =	1	n total =	9	n total =	205

	Déviation majeure	Déviation mineure	Conforme
Janvier	0%	8%	92%
Mars	1%	3%	96%
Juillet	0%	3%	97%



Janvier 2021		
	Item	Points d'attention
2	E5	Plusieurs éléments du kit ne correspondent pas
2	E6.3	Pas de champ stérile sur la table de travail, mais zone désinfectée avant la préparation des vaccins (mais pas systématique)
2	E7.11	Une fiole diluée a permis de préparer 12 doses de vaccin en moyenne
2	E14	Les questions sont posées au médecin responsable + direction des soins
Mars 2021		
	Item	Points d'attention
1	E7.2	Utilisation de la seringue rouge fournie dans le kit. Non-conforme.
2	E7.11	Une fiole diluée a permis de préparer 12 doses de vaccin en moyenne
2	E14	Les questions sont posées au médecin responsable + direction des soins du centre
Juillet 2021		
	Item	Points d'attention
2	E7.11	Une fiole diluée a permis de préparer 12 doses de vaccin en moyenne
2	E14	Les questions sont posées au médecin responsable + direction des soins du centre

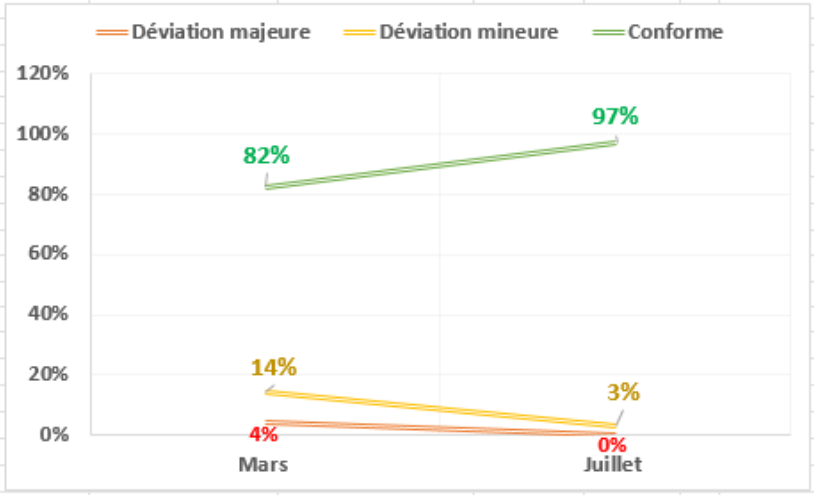
La Tour – Janvier 2021	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité							
B = Réception des vaccins							
C = Stockage des vaccins							
D = Distribution des vaccins							
E = Administration des vaccins							
Moderna							
Pfizer							
		%	%	%			
Nbr d'items total :	0	#DIV/0!	#DIV/0!	####			

La Tour – Mars 2021	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10			0	10		0
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	1	5	17	5	2	23
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						
Pfizer	41	1	2	25	12	1	28
		%	%	%			
Nbr d'items total :	51	4%	14%	82%			

La Tour – Juillet 2021	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10			10			10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	21	0	2	21
D = Distribution des vaccins	22						0
E = Administration des vaccins							
Moderna	44	0	2	42			44
Pfizer	41						0
		%	%	%			
Nbr d'items total :	75	0%	3%	97%			

La Tour	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier							
Mars	51	4%	2	14%	7	82%	42
Juillet	75	0%	0	3%	2	97%	73
Total =	126	n total =	2	n total =	9	n total =	115

	Déviation majeure	Déviation mineure	Conforme
Mars	4%	14%	82%
Juillet	0%	3%	97%



Janvier 2021		
	Item	Points d'attention

Mars 2021		
	Item	Points d'attention
1	C19	Indication "ne pas débrancher" sur les prises électriques des enceintes climatiques non-présentes
2	C1.1	Enceinte climatique de type frigo alimentaire, non-spécifique aux médicaments Lors de la visite, l'un des réfrigérateurs était à 8°C
2	C1.2	
2	C1.3	
2	C4	Emplacement des réfrigérateurs sur la scène n'est pas idéal. Proposition de changer d'emplacement, à placer dans la salle de préparation des vaccins.
2	C8	L'accès au frigo est caché par un rideau de scène, proposition de changer d'emplacement, à placer dans la salle de préparation des vaccins
2	C9	
2	C17	Il n'y a pas de back-up sur place. Si alarme, le contenu des frigos est transféré à la pharmacie de la Tour dans une enceinte de secours.
2	E6.1	La préparation des vaccins se fait directement dans le box où il est administré, pas idéal. Séparer les deux opérations.
2	E14	Les questions sont posées au médecin responsable + direction des soins du centre
2	E20	Une fiche avec des informations sur l'après-vaccination est en cours de rédaction.

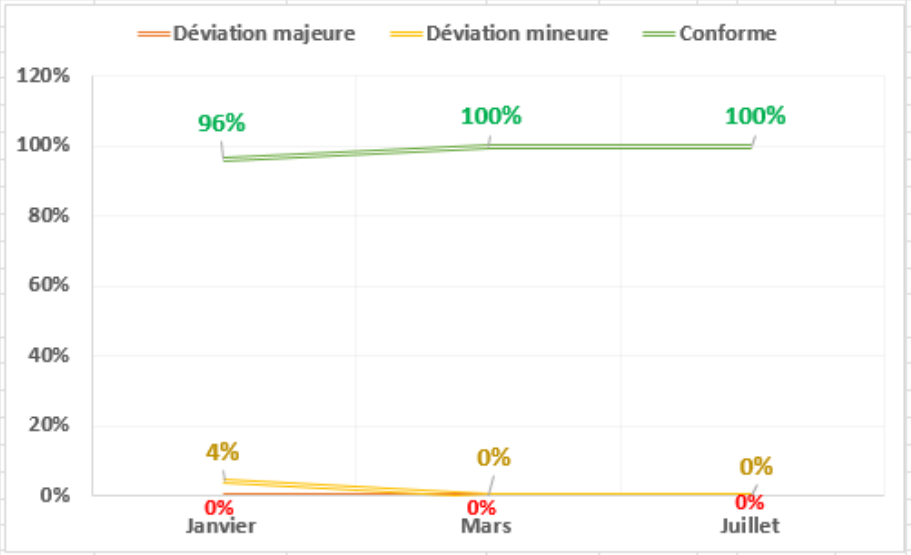
Juillet 2021		
	Item	Points d'attention
2	E14	Les questions sont posées au médecin responsable + direction des soins du centre

	Nbr d'items	Pharmacie HUG Janvier 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	2	7	0	1	9
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	23		1	23
D = Distribution des vaccins	22	0	0	17		5	17
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						
Pfizer	41						
		%	%	%			
Nbr d'items total :	49	0%	4%	96%			

Pharmacie HUG							
	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	49	0%	0	4%	2	96%	47
Mars	50	0%	0	0%	0	100%	50
Juillet	55	0%	0	0%	0	100%	55
Total =	154	n total =	0	n total =	2	n total =	152

	Déviation majeure	Déviation mineure	Conforme
Janvier	0%	4%	96%
Mars	0%	0%	100%
Juillet	0%	0%	100%

	Nbr d'items	Pharmacie HUG Mars 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	0	10			10
B = Réception des vaccins	11					11	0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	23		1	23
D = Distribution des vaccins	22	0	0	17		5	17
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						
Pfizer	41						
		%	%	%			
Nbr d'items total :	50	0%	0%	100%			



	Nbr d'items	Pharmacie HUG Juillet 2021 1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	0	10			10
B = Réception des vaccins	11						0
C = Stockage des vaccins	23	0	0	23			23
D = Distribution des vaccins	22	0	0	22			22
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						
Pfizer	41						
		%	%	%			
Nbr d'items total :	55	0%	0%	100%			

Janvier 2021		
	Item	Points d'attention
2	A1	Les procédures de gestion des vaccins soumis à la chaîne du froid sont en cours de finition
2	A3	Des auto-inspections sont réalisées à différentes étapes de la chaîne du froid (commande, transport, réception, stockage, maintenance, retours, élimination) pour surveiller la mise en œuvre et le respect des BPD des vaccins
Mars 2021		
	Item	Points d'attention
Juillet 2021		
	Item	Points d'attention

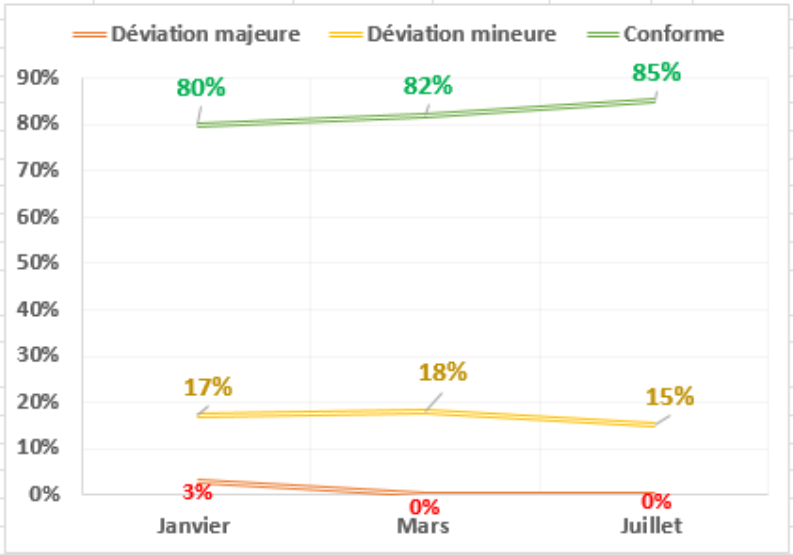
		ORCA Janvier 2021					
	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	1	3	5	0	1	9
B = Réception des vaccins	11	0	1	10			11
C = Stockage des vaccins	23	0	4	19			23
D = Distribution des vaccins	22	1	3	18			22
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						
Pfizer	41						
		%	%	%			
Nbr d'items total :	65	3%	17%	80%			

		ORCA Mars 2021					
	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	4	5	0	1	9
B = Réception des vaccins	11	0	1	10		0	11
C = Stockage des vaccins	23	0	3	23		1	26
D = Distribution des vaccins	22	0	4	18		0	22
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						
Pfizer	41						
		%	%	%			
Nbr d'items total :	68	0%	18%	82%			

		ORCA Juillet 2021					
	Nbr d'items	1	2	3	N/E	N/A	Nbr d'items
A = Assurance-Qualité	10	0	4	5	0	1	9
B = Réception des vaccins	11	0	1	10		0	11
C = Stockage des vaccins	23	0	2	21		0	23
D = Distribution des vaccins	22	0	3	19		0	22
E = Administration des vaccins							
Moderna	44						
Pfizer	41						
		%	%	%			
Nbr d'items total :	65	0%	15%	85%			

ORCA							
	N d'items audités	%	n=	%	n=	%	n=
Janvier	65	3%	2	17%	11	80%	52
Mars	68	0%	0	18%	12	82%	56
Juillet	65	0%	0	15%	10	85%	55
Total =	198	n total =	2	n total =	33	n total =	163

	Déviation majeure	Déviation mir	Conforme
Janvier	3%	17%	80%
Mars	0%	18%	82%
Juillet	0%	15%	85%



Janvier 2021		
	Item	Points d'attention
1	A3	Des auto-inspections sont réalisées à différentes étapes de la chaîne du froid (commande, transport, réception, stockage, maintenance, retours, élimination) pour surveiller la mise en œuvre et le respect des BPD des vaccins
1	A4	Existence d'un système de notification et de suivi des incidents qui surviennent dans la chaîne logistique des vaccins
1	A5	Existence de procédures de gestion des vaccins soumis à la chaîne du froid qui respectent les BPD (commande, transport, stockage, retours, élimination)
1	C12	Le dispositif de surveillance de la température est contrôlé au moins 1 fois par an (sonde qualifiée pour l'étalonnage) et les données de contrôle sont archivées
1	D2	Un bulletin de livraison est joint à la distribution des vaccins avec les informations nécessaires et il est archivé par le centre de distribution (date et heure de livraison, signature de la personne qui réceptionne, nom et forme pharmaceutique, n° de lot, quantité, nom et adresse du distributeur, conditions de transport)
1	D7	En cas de rupture de la chaîne du froid durant le transport, une procédure existe pour y remédier
2	A1	Un suivi des mesures correctives est effectué
2	A2	Les règles de gestion sont facilement accessibles (sous forme papier, en ligne) et le personnel a connaissance des procédures en lien avec la gestion des vaccins (commande, transport, réception, stockage, maintenance, retours, élimination)
2	A10	Les retours de vaccins (non-utilisés, commandés en trop) sont traités selon une procédure définie
2	B2	Après des vérifications adéquates (absence de dégâts, scellé en place, propreté, fioles debout) les vaccins sont transférés dans des infrastructures de stockag
2	C10	Un contrôle des péremptions est effectué avec une périodicité définie et est tracé
2	C19	La prise électrique des enceintes climatiques est identifiée par l'indication « ne pas débrancher »
2	C21	L'information sur la stabilité des vaccins après décongélation (5 jours pour Comirnaty® ou 30 jours pour Moderna®) est indiquée
2	C22	Les vaccins échus ou les restes non-utilisés sont identifiés, manipulés et détruits selon une procédure écrite
2	D1	Le processus de livraison est expliqué dans une procédure écrite en mentionnant quel type de box isotherme doit être utilisé durant le transport et dans quelles conditions de températ
2	D1,2	Au moment de la livraison, les vaccins sont remis en mains propres au centre de vaccination avec quittance de la réception
2	D5	Le processus de sortie des vaccins du congélateur et leur répartition dans les différentes commandes respecte une procédure écrite