

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2023

THESE 2023/TOU3/2088

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

par

Angela AGAËSSE

Le 27 octobre 2023

**La place et le rôle de la coordination pharmaceutique dans la
gestion du Vaccinodrome de Toulouse**

Directrice de thèse : Madame Florence METZ, Docteur en Pharmacie, CHU de Toulouse

JURY

Président **Monsieur le Professeur Daniel CUSSAC**, Directeur du Département des
Sciences Pharmaceutiques, Université Paul Sabatier

Asseseurs **Madame Cécile ARELLANO**, Maître de conférences HDR, Département
des Sciences Pharmaceutiques, Université Paul Sabatier
Madame Laurence BERETTI, Cadre de Santé (FF), CHU de Toulouse

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques
de la Faculté de santé
au 08 mars 2023

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme RIGOLOT L.	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme HAMZA Eya	Biochimie
Mme MALLI Sophia	Pharmacie Galénique
M. TABTI Redouane	Chimie Thérapeutique

SERMENT DE GALIEN

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

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé*

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

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

*« L'université n'entend ni approuver ni désapprouver les
opinions particulières de l'auteur. »*

Je souhaite remercier toutes les personnes qui de près ou de loin, m'ont soutenu pendant toutes mes années d'études et qui sont ici présents à ma soutenance de thèse.

Aux membres du jury

À Monsieur le Professeur Daniel CUSSAC, je vous remercie d'avoir accepté la présidence de mon jury de thèse, je vous en suis sincèrement reconnaissante.

À Florence METZ, je te remercie d'avoir accepté la direction de cette thèse. Merci pour ta bienveillance, tes conseils, ton soutien, tout au long de la rédaction. Ton expérience en qualité de Pharmacienne au Samu 31 et au sein de l'UF médecine de catastrophe, a permis d'inscrire cette thèse dans un contexte plus large que la vaccination de masse et de souligner les différents enjeux.

À Laurence BERRETI, je suis très heureuse que tu aies accepté de siéger dans mon jury ; cette thèse représente le travail auquel tu as largement participé, c'est pourquoi je te remercie d'avoir accepté de lire et d'évaluer cette thèse. Merci également pour ton encadrement au Vaccinodrome, et de m'avoir fait confiance dans la gestion de la préparation. Avec Florence vous avez été de nouvelles rencontres que je ne suis pas près d'oublier.

À Madame Cécile ARELLANO, je vous remercie d'avoir accepté de siéger en tant que membre du jury, de votre disponibilité, ainsi que votre bienveillance et investissement lors de nos études de Pharmacie.

À mes professeurs et encadrants professionnels

Merci, à Peggy GANDIA, Marion CASTEL-MOLIERES, Jean CARME, Christine ESTEBE, Véronique GIGOUX, de m'avoir encadré pendant mes différentes expériences professionnelles, je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris, votre confiance et votre bienveillance.

À ma famille

Merci de m'avoir soutenu tout aux longs de mes études, ceux présents comme ceux qui ne pourront pas assister à cette soutenance.

Merci à mes parents et à ma sœur de toujours avoir été à l'écoute face à mes doutes et incertitudes, des hauts et des bas pendant mes études et de m'avoir accompagné jusqu'au bout. Pour ma mère, la soutenance était un jour spéciale et j'espère qu'elle est fière du chemin que j'ai parcouru. Merci Maman, Merci Papa, Merci Julie-Joy, je ne serai pas arrivée jusqu'ici sans vous et votre amour.

Merci à tout le reste de ma famille, de m'avoir encouragé dans tout ce que j'entreprends et tous les bons moments passés ensemble.

À mes amis

À Julie et Axelle, merci de toujours avoir été là depuis le collège, dans les bons et les mauvais moments, et de me supporter comme meilleure amie pour encore de très longues années.

À Olivia, merci pour ton amitié depuis toutes ces années. À tous nos fous rires qu'on n'est pas près d'oublier, merci d'avoir rempli ces années lycées de bons souvenirs.

À tous mes amis rencontrés en PACES, Luc, Hélène, Amélie et Ella, je vous remercie pour votre soutien infaillible. Vous avez égayé de longues journées de cours en amphithéâtre, merci pour tous les bons et futurs moments passés ensemble. Un remerciement particulier à Luc, mon meilleur ami, qui a toujours été présent quel que soit la situation et qui me supporte depuis bien trop longtemps.

À tous mes amis de la fac de Pharmacie, Camille, Adélina, Samir, Brice, Kiady, Laura. Merci pour votre bienveillance et tous ces voyages, soirées passés à vos côtés, les études avec vous sont passées très vite, et j'espère voir cette team à nouveau rassembler pour de nouvelles aventures.

À tous mes amis rencontrés lors du Vaccinodrome, Axelle, Clarisse, Céline, Loïc, Gabin, Alix, Gaël, Valentin, Chloé. On s'est rencontré dans un contexte hors du commun, et je suis très heureuse d'avoir eu l'opportunité de travailler à vos côtés et de vous compter aujourd'hui parmi mes amis. Je remercie également l'encadrement, Vincent BOUNES, Julie OUDET, Benoit VIAULT, Henriette DE RIJCK VAN DER GRACHT, Emilie DEHOURS, Anna RIBERA-CANO, Florence METZ, Laurence BERETTI, Nathalie VOLTAIRE, de nous avoir fait confiance tout au long de l'ouverture du Vaccinodrome. Je remercie également ceux avec qui j'ai travaillé étroitement dans la team prépa, Safya, Lucile, Ines, Edmée, Ashot, et Omar.

À Justine et Alexandra, rencontrées pendant mon Master 2 Cancérologie, je suis très heureuse de vous avoir connu durant cette nouvelle année pleine de rebondissements. Un remerciement spécial à Justine pour m'avoir encadré avec Véronique pendant mon stage de M2, tu es une super pédagogue et maintenant une amie à qui je tiens beaucoup. J'ai hâte de continuer à tes côtés au laboratoire et de partager avec toi cette nouvelle aventure.

À Hugo, bien plus qu'un ami, je suis heureuse que nos chemins se soient croisés pendant cette belle aventure humaine. Je te remercie pour toute ta patience et ton aide, lors des relectures et mises en page innombrables de cette thèse. Merci pour ton soutien infaillible, ta bienveillance, toutes tes petites attentions, ton amour et ta sincérité. Tu fais partie des plus belles personnes que j'ai rencontré, merci d'être toi.

TABLE DES MATIERES

Remerciements.....	9
Table des matieres	11
Liste des figures	13
Liste des tableaux	15
Liste des abreviations.....	17
Introduction	19
Partie 1 : L'organisation du centre de vaccination de grande capacité	23
Chapitre 1 : L'organisation spatiale et temporelle	23
Section 1 : Le contexte initial lors de l'organisation et la mise en œuvre du Vaccinodrome	23
Section 2 : Une réorganisation pour un accueil 7 jours sur 7	33
Section 3 : Le double circuit Pfizer et Moderna, et l'ouverture de la vaccination aux mineurs : de nouveaux défis pour l'organisation	37
Section 4 : D'un centre de vaccination à un véritable Vaccinodrome, l'ouverture d'un nouveau Hall.....	42
Chapitre 2 : Les moyens humains et matériels	45
Section 1 : Rôle et fonction du personnel du Vaccinodrome	45
Section 2 : Encadrement et hiérarchie	50
Section 3 : Une logistique de médecine de catastrophe	55
Section 4 : La gestion des circuits pharmaceutique au sein du Vaccinodrome : la « vie » d'une dose.....	59
Partie 2 : La responsabilité et le rôle de la coordination pharmaceutique dans le Vaccinodrome de Toulouse	63
Chapitre 1 : Le cadre réglementaire	63
Section 1 : Un cadre juridique en constante évolution	63
Section 2 : Les formations des étudiants	69
Chapitre 2 : Le contrôle qualité pharmaceutique à grande échelle	73
Section 1 : L'élaboration de protocoles et des procédures qualités	73
Section 2 : Evolution des protocoles, difficultés et incidents rencontrés	79
Conclusion Générale	93
Bibliographie.....	97

Annexes.....	101
Annexe 1 : Questionnaire pré-vaccinal	101
Annexe 2 : Principales étapes de la campagne vaccinale selon le Rapport de la Cour de Comptes (1)	103
Annexe 3 : Procédure de manipulation des vaccins à Logipharma	105
Annexe 4 : Protocole de préparation du vaccin Pfizer	107
Annexe 5 : Protocole de préparation du vaccin Moderna.....	109
Annexe 6 : Conformités des seringues – Vaccinodrome de Toulouse	111
Annexe 7 : Feuille de traçabilité des vaccins Pfizer 14/07/21	113
Annexe 8 : Procédure comptage	115

LISTE DES FIGURES

1. L'extension des productions des vaccins anti-covid de la firme Pfizer entre le 31 décembre 2020 et le 30 juin 2021
2. Représentation graphique des personnes éligibles à la vaccination en France en fonction du temps et des doses de vaccins disponibles (en cumul)
3. Evolution des critères d'éligibilité pour la vaccination COVID-19
4. Organisation initiale du Vaccinodrome de Toulouse
5. Livraisons de doses de vaccins en cumul en France de décembre 2020 à aout 2022
6. Représentation graphique de l'organisation au sein du Vaccinodrome de Toulouse
7. Aménagement du Hall 8, pour la double vaccination Pfizer et Moderna
8. Représentation de l'organisation du Hall 7 lors de la campagne de vaccination 2021
9. Photographie de la zone du tri médical et du secrétariat d'entrée au Hall 7 de Toulouse
10. Participation des étudiants à la plateforme départementale de lutte anti-covid
11. Dimensionnement du personnel au Vaccinodrome de Toulouse (Juillet 2021)
12. Organigramme du Vaccinodrome de Toulouse
13. Organisation pyramidale de la zone de préparation au Vaccinodrome de Toulouse
14. Organisation pyramidale de la zone du tri médical au Vaccinodrome de Toulouse
15. Equipement de protection individuelle pour la décongélation des vaccins par le personnel pharmaceutique de Logipharma
16. Conditionnement des flacons de vaccins COVID-19 pour leurs transports par les équipes de Logipharma
17. Entraînement des étudiants sur les étapes cruciales de la préparation
18. Protocole de préparation des vaccins Pfizer et Moderna
19. Exemple de seringues non conformes
20. Extrait d'une feuille de traçabilité pour le vaccin Pfizer
21. Conduite à tenir en cas d'incidents de conservation ou de manipulations des vaccins Pfizer et Moderna
22. Photographie du Hall 7
23. Tableau décisionnel si chute d'un flacon de vaccin
24. Préparation des doses individuelles d'après le RCP du vaccin Pfizer
25. Extrait de l'étude sur les seringues d'injections INI, Vpex et Dovilab pour le vaccin Pfizer
26. Cumul des injections par lieu de vaccination

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1.** Missions des étudiants en santé à compter du 2ème cycle
- Tableau 2.** Mission des étudiants en 1er cycle en santé et étudiants hors santé
- Tableau 3.** Evolution de la légalisation pour les actes de prescription et d'administration (préparation + injection) des vaccins COVID-19
- Tableau 4.** Conservation des vaccins COVID-19, d'après l'outil de travail « *Vaccin contre la COVID-19* » de l'Organisation Mondiale de la santé

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARNm : Acide Ribonucléique Messenger

ARS : Agence Régionale de Santé

CHMP : Comité des Médicaments à Usage Humain

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRC : Centre de Réponse à la Catastrophe

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

DGS : Direction Générale de la Santé

EHPAD : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EMA : Agence Européenne du Médicament

HAS : Haute Autorité de Santé

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

SDIS 31 : Service Départemental d'Incendie et de Secours de la Haute-Garonne

TFV : Task Force Vaccination

UMPEO : Unité Mobile Polyvalente – Europe Occitanie

USLD : Unités de Soins Longue Durée

INTRODUCTION

Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) également appelé virus de la COVID-19 a profondément marqué le monde entier depuis son apparition en décembre 2019. La France a dû faire face à des vagues successives de contaminations, mettant à l'épreuve son système de santé, sa société et son économie. Il a été mis en place par les autorités françaises diverses mesures pour tenter de contenir la propagation de ce virus, notamment à travers des confinements, des restrictions de déplacements ainsi que des campagnes de vaccination massives.

En France, la campagne de vaccination contre la COVID-19 a débuté le 27 décembre 2020, après que les vaccins Pfizer¹ et AstraZeneca² ont reçu l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle par l'Agence européenne du médicament (EMA). La première phase de la campagne s'est appuyée sur de multiples points de dispensation (hôpitaux, petits centres de vaccination, médecins de famille) par le biais d'une plateforme centralisée de gestion des rendez-vous. Cela a permis d'administrer les vaccins aux populations les plus vulnérables alors que les stocks de vaccins étaient encore limités.

Cependant, la France s'est retrouvée en retard dans sa campagne de vaccination vis-à-vis de ses voisins européens. En janvier 2021, certains pays de l'Union-Européenne avaient déjà effectué 10 à 60 fois plus d'injections que la France (1). Par exemple, selon le site Our World in Data³, au 1er janvier 2021, alors que la France comptait 3 719 injections, l'Allemagne en comptait déjà 232 200 et le Danemark 32 594 (comptant une population de moins de 6 millions d'habitants) (1).

Dans ce contexte, la campagne de vaccination contre la COVID-19 s'est alors fortement accélérée au cours des premières semaines de janvier 2021, notamment grâce à la mobilisation d'un vaste réseau de centres de vaccination à travers le pays. En effet, les centres de vaccinations sont devenus de plus en plus nombreux sur le territoire, 7291 centres de vaccination ont été répertoriés, avec un nombre moyen d'injections de 13 175 par centre. Parmi

¹ AMM conditionnelle : 21/12/2020

² AMM conditionnelle : 29/01/2021

³ Publication en ligne basée à Oxford et qui regroupe de nombreuses recherches que l'évolution des conditions de vie dans le monde, disponible sur ourworldindata.org

les exemples majeurs tirés de la littérature, on peut citer la conversion du parc Eurodisney Paris, au printemps 2021, en un centre de vaccination de masse, d'une capacité potentielle de 1 000 doses par jour (2).

Les centres de vaccination de masse, également appelés **Vaccinodromes** sont reconnus comme l'une des meilleures solutions pour administrer des vaccins dans les plus brefs délais (3), ils sont définis comme des points d'administration à grande échelle de vaccins, à une large partie de la population suite à l'apparition d'une épidémie (2,4). Ces centres nécessitent une équipe pluridisciplinaire spécialisée dans la logistique et l'administration, en plus de l'expertise médicale (3,5).

En février 2021, Toulouse, grande métropole (4^e ville de France) a été notamment touchée par une vitesse de circulation du virus plus importante dans la région avec des indicateurs épidémiologiques élevés, ce qui a engendré un nombre d'hospitalisations supérieur aux autres départements d'Occitanie, impactant fortement le système de santé (6).

Afin d'accélérer la campagne de vaccination en Occitanie, le Centre de Réponse à la Catastrophe (CRC⁴) de Toulouse a décidé de mettre en place un point de vaccination de masse dans une Unité Mobile Polyvalente (UMPEO) au stadium Ernest Wallon à Toulouse et à Saint-Gaudens. Initialement conçue comme poste médical avancé mobile, elle n'avait jamais été utilisée dans un exercice ou un événement réel auparavant, l'UMPEO a alors été repensée pour répondre au besoin d'une vaccination de masse rapide et efficace. Cette unité a été déployée les 6 et 7 mars 2021 et a permis de vacciner 1700 personnes (7). Avec l'installation « au pied levé » de cette structure mobile, le CRC a mis en application son expérience dans la gestion de crise, et elle l'a poursuivi par un projet de plus grande envergure avec la mise en place d'un centre de vaccination de masse également appelé « Vaccinodrome de Toulouse ».

Ce n'est pas la première fois que la ville de Toulouse est amenée à mettre en place un dispositif dans le cadre d'une réponse à la catastrophe. En effet, elle a été confrontée à l'explosion de l'usine d'AZF le 21 septembre 2001, soit le plus grand accident industriel français à ce jour, avec 30 décès et plus de 3000 blessés. Elle a également été confrontée aux attentats de Toulouse et Montauban en mars 2012, et a envoyé des équipes médicales lors des attentats d'août 2017 en Catalogne.

⁴ Le CRC constitue un projet transversal, entre plusieurs acteurs (CHU de Toulouse, SDIS 31, Préfecture, ARS, Université Toulouse III Paul Sabatier...) ; en lien avec le Beth Israel Deaconess Medical Center de Boston. Le CRC ne dispose pas de la personnalité juridique. ; ce dernier porte un projet fondé sur la recherche, la formation, la publication, mais aussi la simulation dans les domaines de la réponse à la catastrophe ; il a été officiellement lancé le 25 septembre 2019.

Le Vaccinodrome de Toulouse a été le fruit d'une collaboration interservices, entre le CHU de Toulouse, le service départemental d'incendie et de secours de la Haute-Garonne (SDIS 31), d'institutions de soins de santé et d'autorités locales, dans le cadre du CRC.

La particularité du Vaccinodrome est qu'il a fonctionné avec seulement un médecin, une infirmière présente sur place 7 jours sur 7 (par roulement), un pharmacien référent à distance (relayé par une équipe pharmaceutique d'astreinte) et une large équipe d'étudiants formés, permettant de libérer ainsi les professionnels de santé dans leurs missions initiales en établissements de santé. Ce nouveau modèle de centre de vaccination de masse a notamment mis en avant une riche pluridisciplinarité.

En effet, pendant la pandémie COVID-19 les missions des pharmaciens ont largement évolué par rapport aux pandémies et épidémies précédentes. Elle leur a conféré davantage de responsabilités vaccinales en raison de l'urgence sanitaire (8).

Nombreuses ont été les missions pour les équipes pharmaceutiques dans ce centre d'envergure, ce qui a permis de mettre en application leurs expertises dans un contexte d'urgence sanitaire. L'objectif de cette thèse est de décrire les principales stratégies mises en œuvre par une coordination pharmaceutique pour relever le défi de la gestion de la vaccination à grande échelle en un temps limité, tout en assurant une qualité et une sécurisation de ce circuit en tout point.

C'est pourquoi, nous nous sommes interrogés sur la place et le rôle du pharmacien au sein du Vaccinodrome de Toulouse, et plus largement sur celle d'une coordination pharmaceutique.

Pour répondre à cette problématique, dans un premier temps il sera abordé l'organisation spatiale et temporelle du Vaccinodrome ainsi que son évolution. Avant de détailler ultérieurement la zone de préparation des vaccins ainsi que le circuit de vaccination. Dans un second temps, il sera décrit la responsabilité et le rôle de la coordination pharmaceutique au sein du Vaccinodrome. Enfin, la conclusion s'intéressera aux enjeux et limite de ce modèle novateur.

PARTIE 1 : L'ORGANISATION DU CENTRE DE VACCINATION DE GRANDE CAPACITE

La mise en place et l'organisation d'un centre de vaccination de grande capacité, qui plus est dans un temps réduit et un contexte sanitaire exceptionnel fut complexe, tant par l'organisation spatiale et temporelle que par l'ampleur des moyens humains et matériels nécessaire au fonctionnement du centre.

CHAPITRE 1 : L'ORGANISATION SPATIALE ET TEMPORELLE

Le vaccinodrome de Toulouse a été conçu et mis en place en seulement cinq jours, entre l'autorisation des pouvoirs publics le 22 mars 2021 et l'accueil des premiers patients le 27 mars. Le centre a connu une organisation initiale et une mise en œuvre qui a permis la vaccination de presque 2000 patients par jour. Au fil du temps, cette organisation a dû être modifiée non seulement afin d'augmenter les capacités de vaccination sur des amplitudes horaires plus larges, mais aussi à cause de la coexistence ponctuelle au sein du centre de 2 vaccins anti-COVID-19.

Section 1 : Le contexte initial lors de l'organisation et la mise en œuvre du Vaccinodrome

L'organisation du Vaccinodrome de Toulouse a été réalisée dans **le contexte de l'urgence sanitaire** avec une restriction à la fois en **ressources humaines mais aussi matérielles**, car à l'aube de cette troisième vague d'épidémie de COVID, le personnel soignant était largement mobilisé dans les établissements de santé, et le pays faisait face à un manque d'approvisionnement de vaccins, impliquant une faible visibilité sur les stocks réels disponibles. Pour pallier aux problèmes de ressources humaines, il a été massivement fait appel aux étudiants en santé ou hors santé, majoritairement disponibles puisque privés d'enseignement⁵. Leur rôle sera détaillé dans la 2^{ème} partie.

⁵ Les universités étant fermées en raison du confinement.

1) Contexte sanitaire avant la mise en œuvre du Vaccinodrome : généralités sur le virus de la COVID-19

Les Coronavirus représentent une vaste famille de virus qui peuvent affecter l'homme ou l'animal. Identifiée pour la première fois en 1965 par Tyrell et Bynoe, cette famille a été isolée et cultivée à partir de patients atteints de rhumes classiques (9). Les coronavirus les plus notables qui ont affecté précédemment la population humaine sont les suivants : le SARS-CoV-1 en 2002, et le MERS-CoV en 2012 (10).

Le virus de la COVID-19, a été identifiée pour la première fois à Wuhan en Chine, en décembre 2019. L'OMS a caractérisé cette maladie par une détresse respiratoire, de la fièvre, de la toux, de la fatigue, une pneumonie et des douleurs musculaires. À la suite de l'augmentation du nombre de cas positifs infectés en Chine, le 30 janvier 2020, l'OMS a déclaré cette épidémie virale comme une urgence de santé publique de portée internationale (9), avant de déclarer le 11 mars 2020, une pandémie mondiale car l'infection virale SARS-CoV-2 s'était rapidement propagée dans un nombre croissant de pays. En effet, au 31 octobre 2020, plus de 45 millions de personnes étaient infectées par la COVID-19 et 1,2 million de décès ont été signalés dans le monde (11).

La particularité du virus de la COVID-19 est qu'il ne provoque pas toujours de symptômes⁶, les personnes alors infectées, peuvent sécréter le virus et infecter les personnes qui les entoure, tout en ignorant leur état. Des études ont montré que les infections asymptomatiques sont plus fréquentes dans les populations d'individus jeunes et d'âge moyen sans comorbidités (12). L'âge et l'état de santé joue un rôle important dans la gravité des symptômes de la COVID-19. En effet, les personnes développant des formes symptomatiques sévères sont le plus fréquemment des personnes vulnérables tel que les personnes âgées, les personnes immunodéprimées, les personnes atteintes de maladies chroniques, et les personnes obèses (13).

Par ailleurs, comme la majorité des infections asymptomatiques ne font pas l'objet d'une assistance médicale en raison de l'absence de signes cliniques évidents, il y a eu une grande difficulté pour contrôler la dissémination du virus dans les populations lors de la pandémie COVID-19.

⁶ Les infections asymptomatiques font référence à la détection positive de l'acide nucléique du SARS-CoV-2 dans des échantillons de patients par RT-PCR (transcriptase inverse - réaction en chaîne de la polymérase) mais ne présentent pas de symptômes ou de signes cliniques typiques, ni d'anomalies apparentes dans les images, y compris la tomodensitométrie (TDM) des poumons (12).

En France, entre 2020 et 2021, la pandémie de la COVID-19 a fait face à quatre vagues épidémiques : au printemps et à l'automne 2020, au début 2021 puis à l'été 2021. Si les pics épidémiques se sont atténués avec le temps en termes de nombres de patients contaminés et d'hospitalisations, leur durée a augmenté entre la première et la troisième vague, accentuant le nombre de formes graves de la maladie et de décès dans chacune d'entre elles (14).

D'une manière générale, la vaccination est considérée comme « l'intervention médicale la plus efficace pour atténuer l'impact potentiellement dévastateur d'une pandémie en évolution » (15). Pour lutter contre la pandémie de la COVID-19, les autorités scientifiques ont mis en avant le fait que la vaccination diminue les formes graves de la maladie, et freine la transmission du virus notamment en diminuant la charge virale et la contagiosité dès la première dose d'injection de vaccin (16,17). Donc la vaccination contribue à diminuer le taux d'incidence, et à obtenir une immunité collective en assurant également une protection pour les personnes non vaccinées (18).

La campagne de vaccination contre la COVID-19, a été exceptionnelle, par le délai, entre l'émergence de la pandémie et l'arrivée des premiers vaccins (moins d'un an), et la nécessité de vacciner une population entière (1).

2) Contexte à l'ouverture du Vaccinodrome : Un approvisionnement limité

Un des premiers défis s'est porté sur la capacité de production et de distribution des vaccins à l'échelle mondiale. Avant cette pandémie, il n'existait pas de chaînes de fabrication sous contrat pour les principaux vaccins candidats qui utilisent de nouvelles technologies, telles que l'ARN messager (ARNm). En outre, la quantité de vaccins nécessaires a exercé une pression importante sur les chaînes d'approvisionnements mondiales en matières premières et les laboratoires se sont heurtés à des pénuries (19). Les entreprises comme Pfizer BioNTech ont alors développé leurs chaînes d'approvisionnements américaines et européennes afin d'accroître leur capacité. En Europe, Pfizer a utilisé notamment ses usines en Irlande et en Belgique, ainsi que l'usine de BioNTech récemment acquise auprès de Novartis en Allemagne. Pfizer a également recherché à recruter d'autres entreprises partenaires pour l'épauler dans la formulation de l'ARNm, la production des lipides, et la finition des vaccins avec diverses usines à travers l'Europe, pour soulager l'usine de Pfizer en Belgique. (Figure 1)(20).

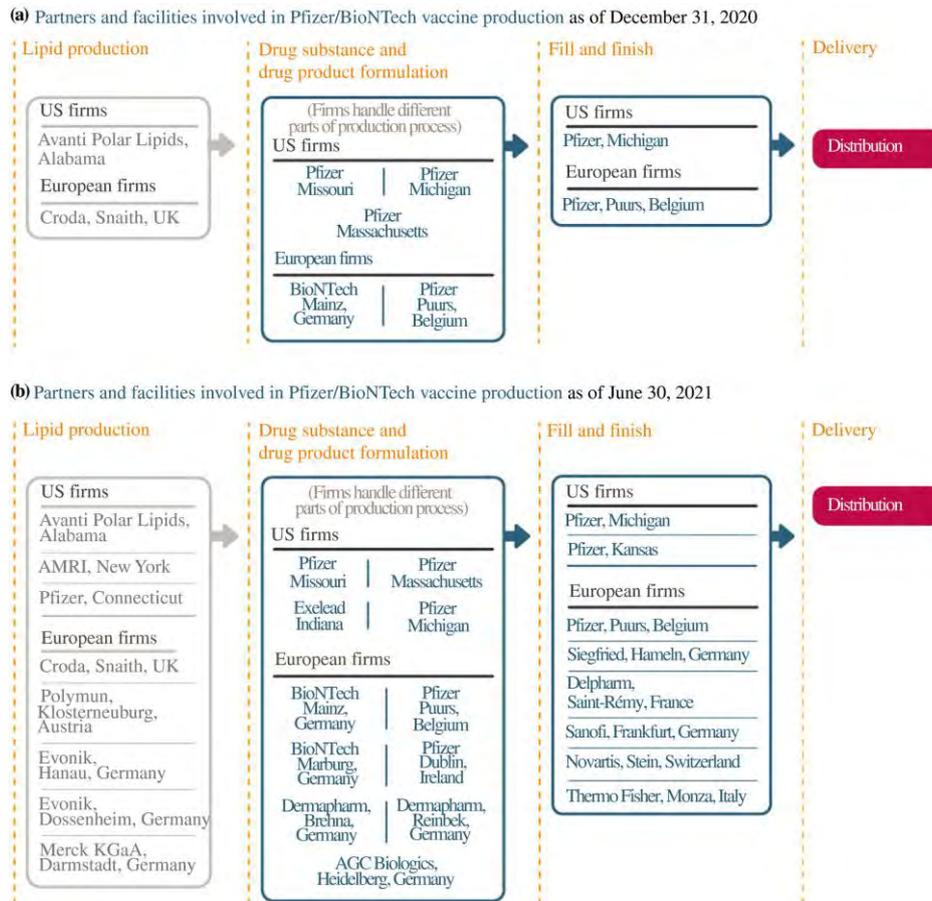


Figure 1 : L’extension des productions des vaccins anti-covid de la firme Pfizer entre le 31 décembre 2020 et le 30 juin 2021.

Cependant, en augmentant sa capacité industrielle, l’entreprise Pfizer BioNTech, a dû à court terme modifier son calendrier d’expédition et de commande notamment vers l’Union Européenne, car elle a dû faire face à des pénuries en matières premières comprenant 9 composants principaux du vaccin, dont les lipides.

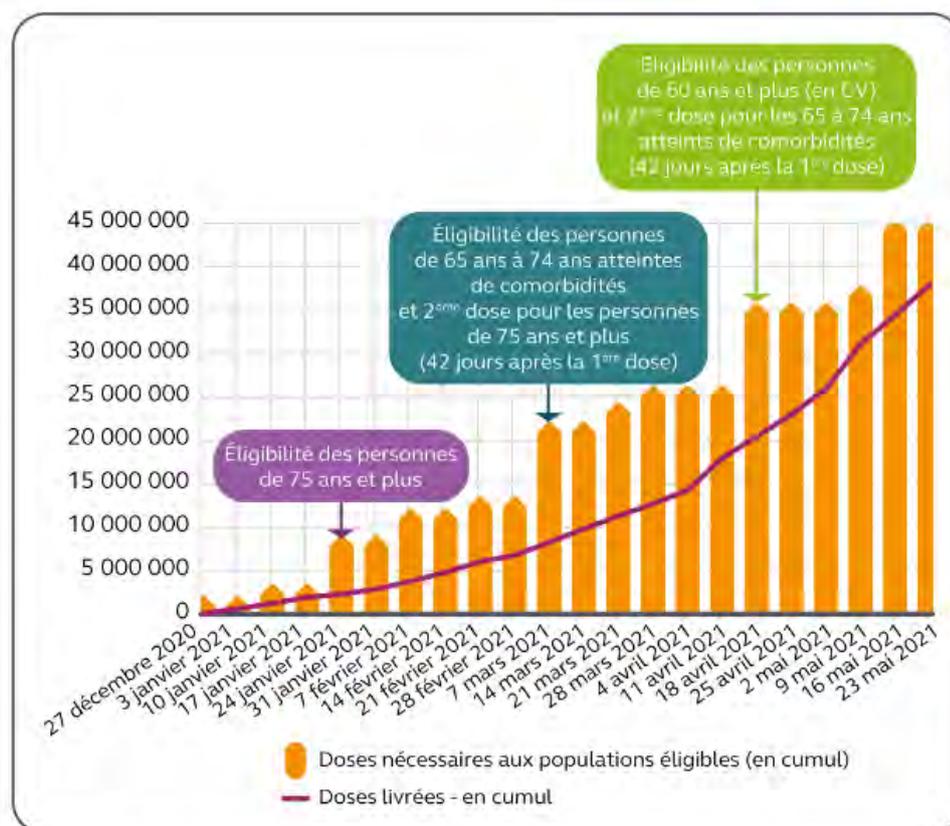
Ainsi, cette tension en ressources humaines et matérielles est venue s’ajouter à l’urgence à vacciner, afin de prévenir la propagation du COVID-19, de diminuer son taux de transmission très élevé, ainsi que l’apparition de symptômes graves voir mortels chez les personnes les plus vulnérables. L’objectif du Vaccinodrome de Toulouse était donc de vacciner le plus grand nombre de personnes le plus rapidement possible. Son principal défi a été d’anticiper les flux de patients, afin de prévoir le nombre de doses vaccinales et la ressource humaine nécessaire.

3) Des recommandations de la HAS en constante évolution

L'Etat a suivi les recommandations préliminaires de la HAS du 27 novembre 2020 sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner, la vaccination était alors ouverte aux personnes âgées hébergées en EHPAD ou en unités de soins longue durée (USLD) et aux personnels exerçant dans ces établissements et à risque de développer une forme grave de la COVID-19 (1).

À partir de janvier, lors de l'élargissement de l'éligibilité des personnes de plus de 75 ans, 11 millions de doses sont devenues nécessaires, un écart est alors apparu entre les doses disponibles et les besoins potentiels. En effet, comme vu précédemment, l'importance des besoins mondiaux, l'urgence à s'approvisionner, les spécificités de la production industrielle de vaccins, mais aussi les conditions de distribution à partir des usines sont autant de contraintes qui se sont cumulées pendant la troisième vague de la pandémie COVID-19.

Par la suite, en mars 2021 les critères d'éligibilité ont concerné les personnes de 70 ans et plus et les personnes âgées de 65 ans à 74 ans atteintes de comorbidités, creusant de nouveau cet écart. En effet, d'après un rapport de la Cour des comptes publié en décembre 2022, à l'ouverture du centre de Vaccination de Toulouse (au 27 mars 2021), plus de 25 millions de personnes répondaient aux critères d'éligibilité à la vaccination dans la population française (1). Cependant, d'après la figure ci-dessous, nous pouvons observer que le nombre de doses disponibles sur le territoire français au 28 mars 2021 permettait de vacciner moins de 15 millions de personnes (1). C'est pourquoi il a fallu prendre en compte dans l'organisation initiale du centre, la divergence provisoire entre le nombre de vaccins disponibles et l'extension de l'éligibilité à la vaccination.



Sources : Livraisons : données du ministère des solidarités et de la santé sous data.gouv
 Populations éligibles – calendrier des dates d'éligibilité et estimations du nombre de personnes concernées retenues par la HAS dans ses recommandations du 27 novembre 2020. Calculs de la Cour sous l'hypothèse que les populations sont éligibles à la deuxième dose du schéma 42 jours après leur éligibilité à la première dose.
 Lecture : les écarts entre le point haut des barres rouges et la courbe noire représentent les écarts potentiels entre les approvisionnements et la demande maximale possible lors des ouvertures vaccinales à de nouveaux publics. Ils ne représentent donc pas l'écart offre-demande à dates, mais l'écart entre offre et demande potentielle à venir : l'éligibilité d'une nouvelle population ne se traduit que progressivement en demande vaccinale (délais de prise de rendez-vous, décisions individuelles de se faire vacciner ou non, etc.).

Figure 2 : Représentation graphique des personnes éligibles à la vaccination en France en fonction du temps et des doses de vaccins disponibles (en cumul).

Les différentes phases d'éligibilité de la population au vaccin COVID-19 sont décrites dans la figure 3 ci-dessous.

Phases	Populations concernées	Effectifs
1	Personnes âgées à haut risque de mortalité du fait de leur âge élevé et de leur résidence en collectivité (Ehpad, USLD)	0,75 million
	Professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en Ehpad, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave ou de décès (plus de 65 ans ou présence de comorbidités)	0,09 million
2	Personnes âgées de plus de 75 ans, en commençant par les plus âgées ou présentant une ou plusieurs comorbidités	6,4 millions
	Personnes âgées de 65-74 ans, en priorisant celles présentant une ou plusieurs comorbidités en cas d'insuffisance des doses	7,3 millions
	Professionnels des secteurs de la santé et du médico-social de 50 ans et plus ou présentant une ou plusieurs comorbidités quel que soit le mode d'exercice	1,2 million
3	Personnes à risque du fait de leur âge (50-65 ans) ou comorbidités et non vaccinées antérieurement	17 millions
	Professionnels évoqués dans les phases précédentes non vaccinés ultérieurement	
	Opérateurs essentiels et professionnels des secteurs essentiels en charge de l'éducation en contact étroit avec du public ou encore opérateurs essentiels indispensables aux activités économiques du pays	Population à définir par le gouvernement
4	Personnes vulnérables et précaires, vivant en collectivité (prisons, établissements psychiatriques, foyers) non vaccinées antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité	0,55 million
	Professionnels prenant en charge les personnes vulnérables dont les travailleurs sociaux	1,2 million
	Personnes vivant dans les hébergements confinés ou encore travaillant dans des lieux clos favorisant l'acquisition de l'infection (ouvriers du bâtiment, abattoirs...) non vaccinées antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité	À quantifier suivant les premières phases
5	Autres tranches de la population susceptibles d'être infectées (18-50 ans) et non ciblées antérieurement	24 millions

Source : Recommandations préliminaires de la HAS du 27 novembre 2020. Les phases 1 à 3 sont dites critiques d'approvisionnement

Nota : Les effectifs ne s'additionnent pas : par exemple les 6,4 millions de personnes âgées de 75 ans et plus comprennent les 0,75 million de personnes en Ehpad et USLD, éligibles plus tôt.

Figure 3 : Evolution des critères d'éligibilité pour la vaccination COVID-19 (1) Phase 1 : 27 décembre 2020 ; Phase 2 : 4 janvier 2021 au 25 février 2021 ; Phase 3 : 25 février 2021 au 15 mars 2021 ; Phase 4 : 15 mars 2021 au 31 mai 2021, Phase 5 : A partir du 31 mai

Pour pallier à cette contrainte, il a été décidé de mettre en place une prise de rendez-vous pour les patients éligibles à la vaccination.

Pour planifier les rendez-vous, une plateforme départementale de prise de rendez-vous téléphonique a été organisée par le SAMU 31, à compétence départementale. Cette plateforme permettait de dispenser une information personnalisée aux patients, tout en respectant les recommandations médicales, ministérielles et institutionnelles, permettant d'établir les critères

d'éligibilité et les potentielles contre-indications des patients⁷. Les patients pouvaient également réserver leur créneau en ligne grâce à un site web de gestion de prise de rendez-vous médical (KelDoc, choix porté par l'ARS dans le cadre d'un marché public). Cette plateforme permettait de connaître en temps réel le nombre de rendez-vous réservés par les patients et d'éviter les doublons.

Outre cette mission de réception des appels, une partie des agents⁸ a été également mobilisée pour contacter les patients issus des cohortes transmises par le CHU de Toulouse. Ces cohortes comprenaient notamment les patients ayant reçu une greffe⁹, et qui les plaçaient parmi les patients fragiles, hautement prioritaires pour la vaccination COVID-19. Cette démarche de sollicitation s'est intégrée dans les nouvelles stratégies vaccinales.

4) Organisation spatiale du Vaccinodrome

Les principes majeurs de la médecine de catastrophe ont été appliqués pour concevoir le centre, afin d'assurer une vaccination appropriée et sécurisée aux patients. Parmi ces principes il est cité la marche en avant, la simplification et la division des tâches et une formation approfondie et spécifique des agents (2).

En médecine de catastrophe, la marche en avant est renseignée comme une stratégie permettant d'organiser le triage et la circulation des patients, afin d'évaluer et traiter rapidement le plus grand nombre de victimes lors d'une situation d'urgence ou de catastrophe. Les victimes sont triées en fonction de leur état de santé et sont dirigées vers les soins médicaux les plus appropriés (21,22). Concernant la vaccination de masse, le principe de la marche en avant est également recommandé. Par exemple, le plan national de réponse à une menace de variole publié en 2006, fait référence à une marche en avant des patients, nécessaires à la mise en œuvre stratégique de centre de vaccination (23).

La division des tâches, permet la répartition des responsabilités et des activités entre les différents intervenants dans la chaîne de soins. Cette méthode garantit une meilleure

⁷ Certains patients ont ainsi été orientés vers des centres hospitaliers spécialisés pour réaliser la vaccination, notamment après avis d'un allergologue. Le fait que cette plateforme soit constituée d'étudiants en santé a permis une forte plus-value, en évitant les prises de rendez-vous aux personnes non éligibles, permettant ainsi de maximiser la vaccination sur place. Par ailleurs, une veille était effectuée pour détecter les rendez-vous pris en double (ou plus...).

⁸ Etudiants en santé à partir du 2^{ème} cycle

⁹ Cohorte déficit immunitaire, auto-immune, mucoviscidose, cardiologie, pathologies neuromusculaires, médecine interne... Soit au total, pas loin de 180 cohortes.

coordination, et une utilisation optimale des ressources disponibles. La division des tâches dans un centre de vaccination est donc semblable à celle présente dans une situation de catastrophe¹⁰. La marche en avant et la division des tâches permettent ainsi de visualiser le circuit du patient au sein du centre de vaccination et de séparer les zones essentielles par lesquelles le patient doit passer avant et après sa vaccination.

La Ville de Toulouse a mis à disposition en mars 2021, le Hall 8 de l'ancien parc des expositions sur l'Ile du Ramier, d'une surface totale de 2030 mètres carrés. L'envergure du hall a permis de mettre en place une entrée et une sortie distincte pour organiser le flux unidirectionnel des patients. Dans sa première version, la marche en avant du patient comptait 5 zones distinctes : l'accueil, le tri administratif et médical, les zones d'injections, le secrétariat de sortie et enfin la zone de surveillance. Le tri médical et administratif étaient organisés comme une seule et même zone mais pour faciliter le flux au sein du centre, les patients ayant pris rendez-vous par la plateforme départementale, bénéficiaient d'une ligne « coupe-fil » dite « fast-track » car ils avaient déjà échangé avec un professionnel de santé sur leurs contre-indications éventuelles à la vaccination, ils n'avaient ainsi pas à réitérer cet échange en zone de tri médical. (Figure 4).

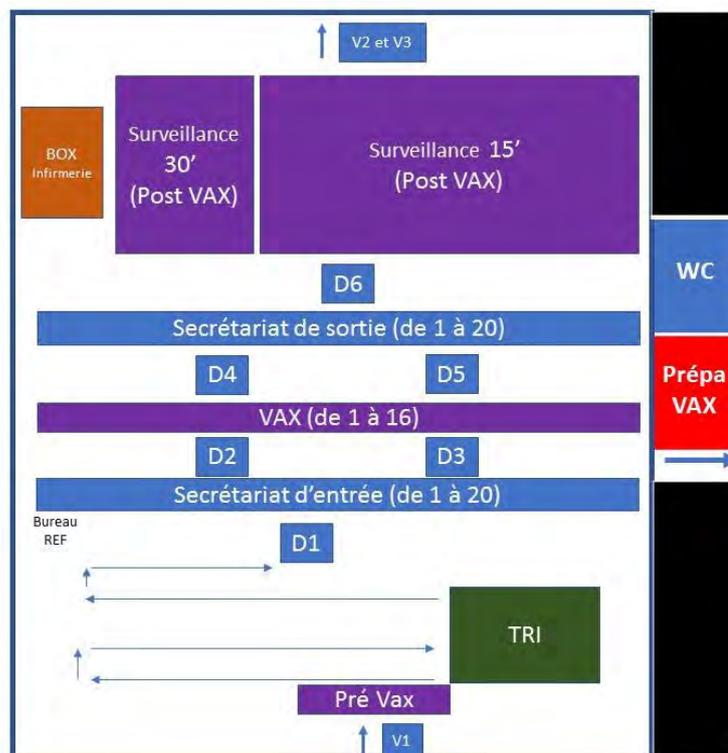


Figure 4 : Organisation initiale du Vaccinodrome de Toulouse. (D : Dispatch, V : Vigiles)

¹⁰ Un développement ultérieur sera consacré à ce sujet au sein du Chapitre 2 de la Partie 1.

Cette division de tâches et la délimitation des zones ont par la suite évolué avec les ressources humaines et matérielles disponibles.

En plus des 5 zones citées, une zone essentielle au centre de vaccination était la salle de préparation des vaccins. Initialement elle comprenait un ou plusieurs réfrigérateurs pour le stockage des flacons de vaccins ou des doses vaccinales, un espace de préparation des vaccins, de distribution et un point d'eau. Concernant le matériel, des sondes de températures ont été mises à disposition pour contrôler la température des frigos¹¹ et de la pièce pour une conservation optimale des vaccins. La salle de préparation du Vaccinodrome de Toulouse a été contrôlée par un pharmacien référent pour valider sa conformité. Dès son ouverture en mars 2021, le Vaccinodrome comprenait au moins une salle de préparation à accès limité aux personnels habilités, pour des raisons de sécurité. En effet, la salle de préparation était utilisée pour stocker les doses de vaccins, les trousse d'urgences, et des dispositifs médicaux, elle était donc une zone « stratégique » et cette organisation a permis de réduire les risques de vols, pertes ou de contaminations accidentelles.

L'organisation de la zone de préparation a dû être modifiée au cours du temps pour faire face à l'augmentation de la capacité du Vaccinodrome.

Enfin, la plateforme logistique de la pharmacie à usage intérieur du CHU de Toulouse a joué un rôle crucial¹² puisqu'elle a permis d'approvisionner chaque jour les centres de vaccination de la Haute Garonne, dont le Vaccinodrome de Toulouse.

¹¹ Après l'installation des réfrigérateurs, des techniciens cartographes ont procédé à l'étalonnage et divers réglages de ces appareils, pour un maintien au froid optimisée.

¹² La coordination entre la PUI et le Vaccinodrome sera décrite plus loin.

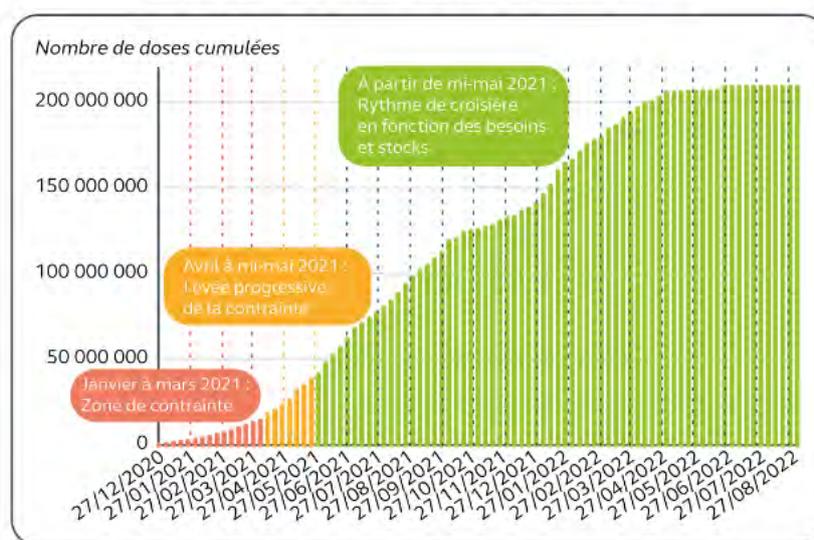
Section 2 : Une réorganisation pour un accueil 7 jours sur 7

Pour faire face à un afflux de patients plus important, le Vaccinodrome de Toulouse a dû élargir ses jours d'ouvertures, cela a été notamment possible grâce à la ressource humaines importantes que représentaient les étudiants. Désormais ouvert 7 jours sur 7, l'organisation du circuit de vaccination a dû être adapté notamment pour garantir sa sécurité et sa qualité.

1) Réorganisation des zones

En espaçant les modifications des critères d'éligibilité des patients à la vaccination, il a pu y avoir une levée progressive de la contrainte vis-à-vis des livraisons de vaccins. D'après la figure ci-dessous, les livraisons pour toute la France sont passées de 26 millions de doses début mai à 47 millions de doses début juin. Ainsi, à partir de début mai 2021, le Vaccinodrome de Toulouse, a désormais été ouvert 7 jours sur 7 de 8h à 20h.

Graphique n° 1 : livraisons de doses de vaccins en cumul



Source : Cour des comptes d'après les données jusqu'au 26 août 2022 du ministère des solidarités et de la santé (sous data.gouv.fr)

Figure 5 : Livraisons de doses de vaccins en cumul en France de décembre 2020 à aout 2022

Par conséquent, l'organisation du Vaccinodrome de Toulouse a dû être adapté face aux nouveaux afflux de patients éligibles à la vaccination mais aussi à l'augmentation des doses de vaccins.

Désormais, les patients étaient dirigés vers non plus 5, mais 6 étapes successives dans l'ordre suivant : L'accueil, le triage médical, le secrétariat d'entrée, les boxes de vaccination, le secrétariat de sortie, et enfin la surveillance post-vaccination. Ce circuit est représenté dans la figure 6 (2).

Ainsi, le tri médical, qui permettait d'identifier les patients éligibles ou contre-indiqués à la vaccination, était désormais distinct du secrétariat d'entrée, qui avait accès au site de l'assurance maladie AMELI, pour confirmer les rendez-vous des patients en vérifiant leurs parcours vaccinaux à venir ou bien déjà effectués. De plus, la zone d'injection a également été élargie à 20 boxes de vaccination, soit 4 boxes supplémentaires.

Plus tard, pour faire face à l'augmentation du nombre de patients par jour, et dans un souci de respect des gestes barrières, une tente a été également installée devant le centre de vaccination pour permettre aux patients d'attendre à l'extérieur quand l'afflux était trop important. Cette zone a permis aux agents d'accueil de vérifier les rendez-vous prévus de chaque patient avant leur entrée dans le circuit du centre. Enfin, entre les zones administratives et la zone d'injection, des zones d'attente ont été installées pour réguler au mieux le flux des patients au sein du centre, et favoriser la marche en avant. En effet, toutes les zones étaient physiquement démarquées par des barrières et des marquages aux sols, afin d'éviter le retour en arrière des patients et de croiser les flux.

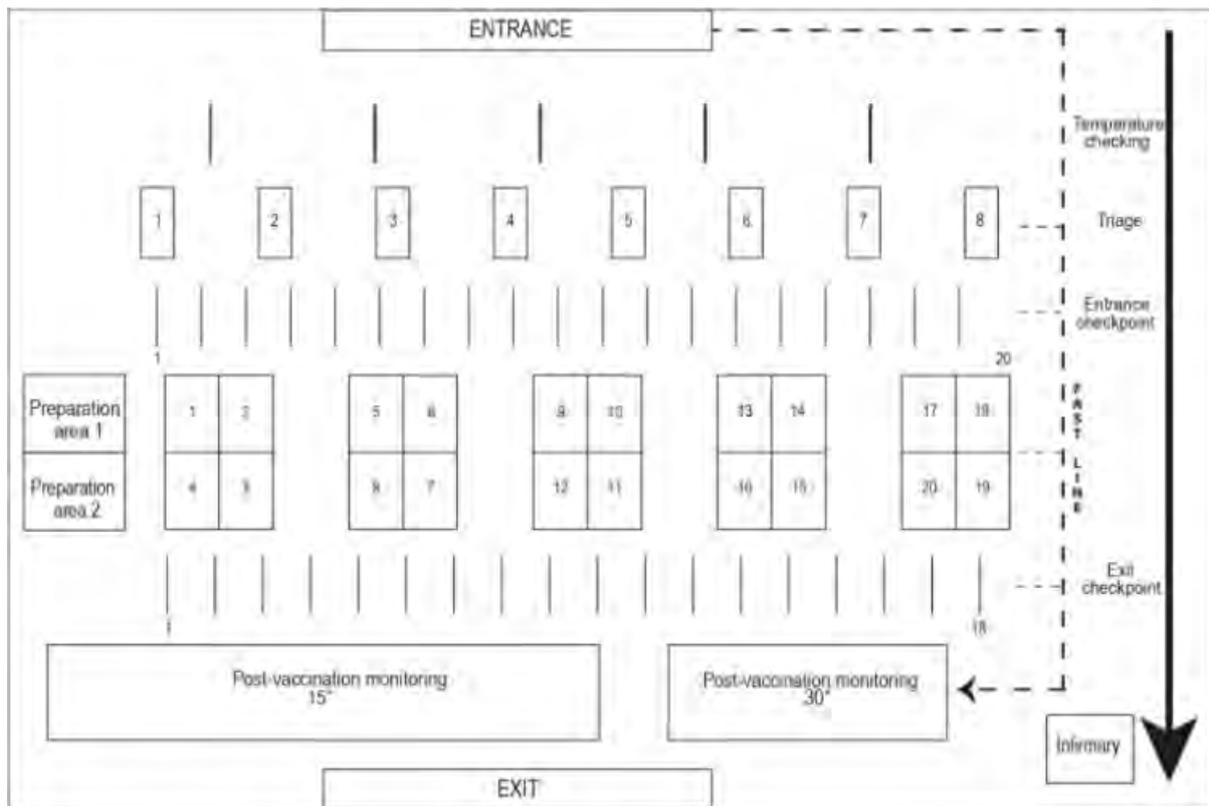


Figure 6 : Représentation graphique de l'organisation au sein du Vaccinodrome de Toulouse (2)

2) Parcours du patient au sein du Vaccinodrome

Il était demandé aux patients de remplir un questionnaire vaccinal détaillé¹³, comprenant leur âge, leurs antécédents allergiques et médicaux hors COVID, leurs traitements en cours, les contre-indications temporaires, par exemple la grossesse, et enfin leurs antécédents éventuels de COVID-19. Après contrôle de leur température à l'entrée du centre, ils étaient dirigés vers la zone du tri médical où leurs questionnaires étaient vérifiés afin de dépister toutes contre-indications potentielles à la vaccination. Par la suite, leurs rendez-vous, schéma vaccinal ainsi que leur identité et l'association à un numéro de sécurité sociale devaient être vérifiés et validés par le secrétariat d'entrée. Après ce contrôle, les patients étaient dirigés vers les zones d'injections, où là encore un contrôle de l'identité du patient était effectué.

¹³ Cf Annexe n°1

Une fois vaccinés, les patients étaient dirigés vers le secrétariat de sortie où l'acte de vaccination était enregistré sur la base de données nationales AMELI, et si nécessaire un autre rendez-vous était pris pour un rappel de vaccination.

Enfin les patients étaient surveillés dans la zone post-vaccination afin de contrôler l'apparition d'effets secondaires précoces post vaccinaux. Cette zone était divisée en deux. Une zone de surveillance de 15 mn pour les patients ne présentant pas de risques particuliers et une zone de 30 minutes pour les patients présentant des risques tels que : une hypertension artérielle non équilibrée, la prise d'anticoagulants, des antécédents d'allergies graves, une épilepsie non équilibrée. Une fois le temps d'attente écoulé, les patients étaient invités à se diriger vers la sortie, où un agent administratif récupérait le dossier patient, et vérifiait la conformité de l'heure de sortie.

Section 3 : Le double circuit Pfizer et Moderna, et l'ouverture de la vaccination aux mineurs : de nouveaux défis pour l'organisation

Contrairement à la plupart des épidémies, la COVID-19 a bénéficié d'un délai exceptionnellement court entre son apparition et la mise au point des vaccins prophylactiques¹⁴. Cependant, il a fallu plusieurs mois supplémentaires avant qu'ils puissent être utilisés à grande échelle. Tout d'abord, les vaccins ont dû être approuvés par le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP). Le CHMP est un comité de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) dont le rôle est d'évaluer les demandes relatives aux médicaments et de rendre un avis scientifique, dans le cadre des procédures centralisées d'autorisation communautaire de mise sur le marché (AMM). Le comité a réalisé une « procédure d'évaluation en continu » concernant les données relatives aux vaccins COVID-19 afin d'accélérer les procédures et permettre une utilisation à grande échelle de ces vaccins, étant donnée l'urgence de santé publique. C'est-à-dire qu'au lieu de recevoir toutes les données complètes sur la sécurité, l'efficacité et la qualité des vaccins comme cela se fait en temps normal, le CHMP a dû analyser au fur et à mesure les données disponibles jusqu'à ce que les données soient suffisantes pour pouvoir remplir une demande formelle d'AMM. On parle d'AMM conditionnelle, qui est une autorisation réglementaire accordée à un médicament ou à un vaccin dans des circonstances particulières, généralement lorsque les données scientifiques disponibles sont encore incomplètes mais indiquent que les bénéfices du produit l'emportent sur les risques potentiels (24). Ainsi, plusieurs accords de pré-commandes ont pu être signés avant les AMM conditionnelles délivrées par l'agence européenne du médicament (EMA). Les vaccins BioNTech-Pfizer (Comirnaty®) et Moderna (Spikevax®)¹⁵ ont été précommandés le 20 novembre 2020 et le 4 décembre 2020 et autorisés sur le marché (AMM conditionnelle) le 21 décembre 2020 et le 6 janvier 2021 respectivement. Fin mars 2021, le vaccin Moderna représentait seulement 7% des commandes nationales. En effet, mise à part une approbation d'AMM plus tardive pour Moderna, les vaccins ont dû également être produits rapidement et à grande échelle ce qui a imposé des défis logistiques pour les fabricants.

¹⁴ Cf. **Annexe n°2**

¹⁵ *Dans un souci d'allègement du texte et parce que cette terminologie a été couramment utilisée pendant toute cette période épidémique par le grand public, les termes « Pfizer » et « Moderna » seront employés pour désigner les vaccins Comirnaty® de la firme Pfizer et Spikevax® de la firme Moderna. Il s'agit bien évidemment d'un abus de langage.*

À l'ouverture du centre de vaccination de Toulouse, seul le vaccin Pfizer était administré. C'est finalement en mai 2021, avec la fin de la pénurie de vaccins que le centre de vaccination de Toulouse a ouvert un deuxième circuit de vaccination en y ajoutant le vaccin de la firme Moderna.

La Task Force Vaccination (TFV), créée par le gouvernement français en novembre 2020 pour superviser la stratégie de vaccination contre la COVID-19 en France, était responsable de la planification, de l'organisation et de la mise en œuvre de la campagne de vaccination, en collaboration avec les autorités sanitaires locales et les professionnels de la santé. Elle était donc chargée de l'approvisionnement en vaccins et de leur distribution dans les centres de vaccinations. Début mai 2021, elle a attribué environ 2400 flacons Moderna (soit 28 800 doses vaccinales) au centre de vaccination de Toulouse. Mais ce nombre de doses étant tout de même trop faible par rapport au nombre de candidats à la vaccination, il a été décidé de ne délivrer dans un premier temps que la moitié des doses attribuées au vaccinodrome, pour garantir un schéma vaccinal complet, soit une deuxième injection 6 semaines après la première.

De plus, à compter du 10 mai 2021, l'éligibilité a été élargie à toutes personnes âgées de 50 ans et plus et aux personnes âgées de 18 à 49 ans atteintes de comorbidités, soit un total de 1,26 millions de personnes éligibles¹⁶ en plus dans la population française. Donc le centre de Vaccination de Toulouse a dû s'adapter au nouvel afflux important de patients et à l'arrivée du vaccin Moderna.

Pour sécuriser le processus, il a été nécessaire de séparer physiquement les deux circuits de vaccination Pfizer et Moderna afin de garantir l'injection du bon vaccin au bon patient. Dès leur arrivée au centre, les patients devaient remplir un questionnaire leur demandant d'indiquer le vaccin qui leur avait été attribué lors de la prise de rendez-vous (Moderna ou Pfizer), et à l'issue du tri médical, ils pouvaient être dirigés vers l'une ou l'autre file correspondante au vaccin demandé ou selon les recommandations médicales. À chaque étape de la progression du patient dans la file, la correspondance entre le patient et son vaccin était vérifiée notamment grâce aux dossiers patients de couleurs différentes : Blanc pour Pfizer et Fuchsia pour Moderna

Le Vaccinodrome était donc partagé en deux, et organisé de façon visible (Figure 7) : les files d'attente, le secrétariat d'entrée et les boxes de vaccinations étaient identifiés par des panneaux « Moderna » ou « Pfizer » chacun de couleurs différentes.

¹⁶ Cf Annexe n°2

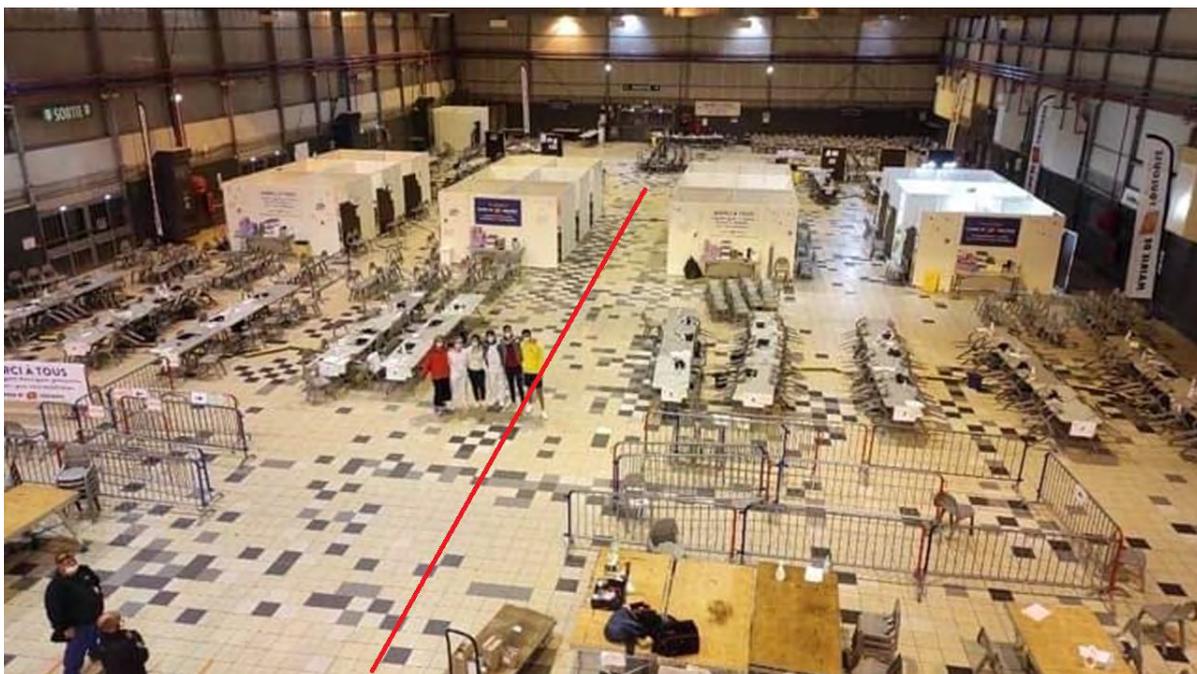


Figure 7 : Aménagement du Hall 8, pour la double vaccination Pfizer et Moderna¹⁷

L'attribution par la TFV du vaccin Moderna au Vaccinodrome ayant été inopinée, le Vaccinodrome de Toulouse avait déjà programmé un certain nombre de rendez-vous patients pour le vaccin Pfizer. Dès que la disponibilité des doses en Moderna a été confirmée par l'agence régionale de santé, il a été décidé en concertation avec les autorités sanitaires d'ouvrir des créneaux supplémentaires « nocturnes » dédiés au vaccin Moderna de 19h à minuit.

Ces créneaux supplémentaires, ont été ouverts durant une semaine¹⁸, avec l'obligation pour les patients concernés de prendre également un rendez-vous pour la seconde injection de Moderna, 6 semaines après¹⁹. Cette organisation a permis de rationaliser les moyens humains et matériels à disposition pour l'extension du fonctionnement du centre de vaccination en nocturne.

La préparation a également été séparée en deux zones dédiées à un seul vaccin (Pfizer ou Moderna) sur avis du pharmacien référent et de l'infirmière coordinatrice du vaccinodrome. Il y avait donc deux circuits, distincts par leur lieu de stockage, leur lieu de préparation et leur

¹⁷ Sur cette photo, la droite du centre de vaccination est réservée au vaccin Pfizer, et la gauche au vaccin Moderna. En raison de la taille des pancartes (taille A4), celles-ci ne sont pas visibles sur l'illustration. Ces pancartes étaient disposées sur chaque table du circuit (accueil, secrétariat, box de vaccination, secrétariat de sortie...).

¹⁸ Du 9 mai au 15 mai 2021

¹⁹ En effet, les difficultés d'approvisionnement ne permettaient aucune marge de manœuvre pour planifier des rendez-vous en dehors de livraisons de vaccins prévues. Ainsi, un patient étant uniquement disponible pour la première dose ne pouvait être vacciné, au risque de ne jamais pouvoir trouver de rendez-vous pour la seconde injection.

lieu de vérification. En effet, ces vaccins étaient tous les deux à ARN messenger, mais avec deux protocoles de préparation différentes :

Le vaccin Pfizer, devait être reconstitué à l'aide d'une solution de chlorure de sodium 0,9%. Après dilution, il pouvait être prélevé jusqu'à 6 à 7 doses de 0,3 mL par flacon.

Le vaccin Moderna était multidose et prêt à l'emploi, sans étape de dilution au préalable. Pour chaque flacon, il pouvait être prélevé jusqu'à 12 doses de 0,5 mL. Les doses issues d'un même flacon étaient disposées dans un même plateau de soins (idéalement 7 doses pour Pfizer, 12 doses pour Moderna)

Ce système de double circuit a été mis en place pour éviter les erreurs de préparation et d'administration : les plateaux portant les doses, ainsi que les étiquettes de numéro de lot des vaccins étaient de couleurs différentes pour chaque vaccin, blanc pour Pfizer et fuchsia pour Moderna. Les étudiants chargés d'approvisionner les boxes de vaccination ont été également affectés au transport d'un seul vaccin, et portaient des dossards « Moderna » ou « Pfizer ».

Des panneaux rappelant les modalités de préparation ont été affichés sur les murs des salles de chaque zone de préparation, et des modalités d'injection dans chaque box d'injection. La mise en place de ces rappels visuels ne sont pas anodins, mais essentiels à tous les acteurs du circuit pharmaceutique, car toutes ces étapes présentent des actions répétitives qui deviennent automatiques et donc plus propices aux erreurs, surtout quand il co-existe deux types de vaccins différents.

Ainsi de la préparation à la vaccination, les circuits des vaccins Moderna et Pfizer n'ont pas été croisés et restaient identifiables à chaque instant. Ils ont pu cohabiter dans un même centre de Vaccination et ces procédures ont pu être partagées via l'ARS à d'autres centres de vaccination en Occitanie²⁰.

Néanmoins la double vaccination a demandé une vigilance accrue et a compliqué considérablement la logistique, il a donc été décidé par la suite de la limiter au vaccin Pfizer.

De plus, dès le 15 juin 2021, le Vaccinodrome a dû à nouveau s'adapter à l'ouverture à la vaccination des enfants de plus de 12 ans par le vaccin Pfizer. Les adolescents devaient être vaccinés avec une dose adulte pleine du vaccin Pfizer, donc cela n'a pas présenté une modification d'organisation pour la zone de préparation, car le protocole de préparation restait identique, cependant il devait être préparé à la demande des seringues d'injections avec des aiguilles pédiatriques, plus courtes (5/8 pouce), pour éviter la sur-pénétration (25) lors de

²⁰ Le Vaccinodrome de Toulouse a en effet accueilli bon nombre de professionnels de santé ayant vocation à devenir médecin superviseur de centre de vaccination de moyenne envergure, pour se former à la gestion des flux patients et des procédures spécifiques à la vaccination à grande échelle.

l'injection intramusculaire. En effet, un jugement clinique est recommandé concernant le choix de l'aiguille à adopter pour la vaccination dans le deltoïde²¹, car cela permet d'assurer l'efficacité et la sécurité de la vaccination intra- musculaire pour les enfants de ces groupes d'âge. La zone de tri médical informait alors la zone de préparation d'éventuels « petits gabarits » chez certains jeunes patients, de façon à ce qu'une seringue avec aiguille plus courte soit préparée.

Grâce aux importants moyens logistique et humains, le Vaccinodrome de Toulouse a réussi à mettre en place et à faire appliquer des circuits pharmaceutiques sécurisés à grande échelle.

²¹ Pour toute injection intramusculaire, il faut éviter la sous-pénétration et la surpénétration.

Section 4 : D'un centre de vaccination à un véritable Vaccinodrome, l'ouverture d'un nouveau Hall.

Au fil du temps, les tensions d'approvisionnement en vaccins ont diminué et leur répartition auparavant nationale pouvait désormais être effectuée à la maille régionale par les Agences Régionales de Santé. À partir de juin, la demande de vaccination a brusquement augmenté, ce qui a représenté un nouveau défi pour les centres de vaccinations, vis-à-vis de la forte demande de vaccination et les capacités disponibles de prise en charge.

Pour permettre de vacciner le plus grand nombre de personnes, les autorités administratives et sanitaires, ont autorisé l'ouverture début juillet d'un nouveau site à proximité du Hall 8 : le Hall 7. Alors que le Hall 8 pouvait accueillir 3000 patients par jour, le Hall 7, d'une superficie double (4756 m²), pouvait accueillir 7000 patients par jour (Figure 8).

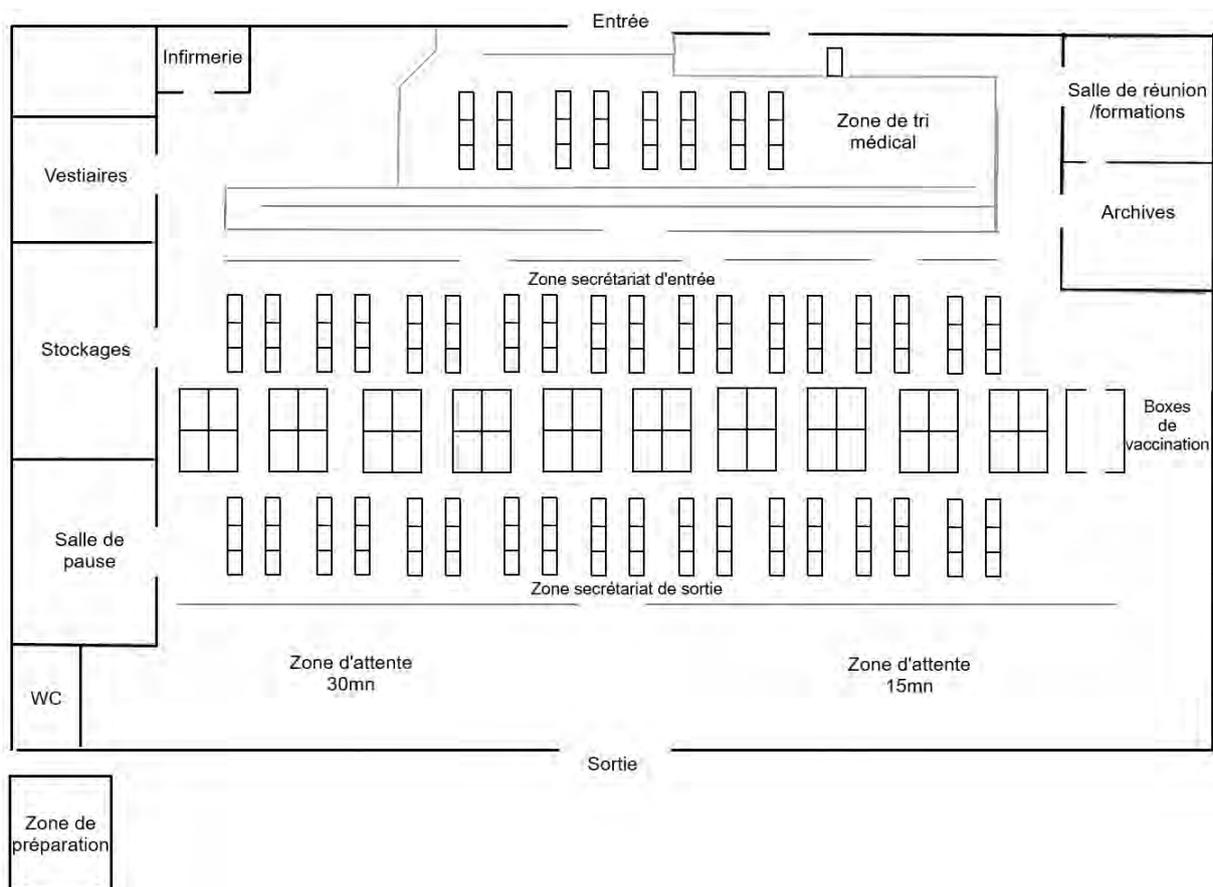


Figure 8 : Représentation de l'organisation du Hall 7 lors de la campagne de vaccination 2021.

L'organisation du Hall 7 était semblable à celle du Hall 8, la stratégie de marche en avant et les différentes zones du circuit vaccinal des patients restaient identiques. Le Hall 7 a permis d'augmenter le nombre de boxes de vaccinations (40 boxes de vaccination en îlot de 4,

soit 2 fois plus que le Hall 8), d'élargir les zones d'attentes des patients debout et assis. Ces modifications peuvent être observées sur la figure 8 ci-dessus.

A la différence du Hall 8, le Hall 7 ne disposait pas de pièce fermée pouvant accueillir la préparation des vaccins, ni de point d'eau. De plus, très haut de plafond, il était sensible aux variations de température. Le pharmacien référent du centre de vaccination a donc pris la décision de faire installer un bâtiment préfabriqué climatisé, doté d'un point d'eau, d'une surface de 90 m² à proximité immédiate du hall 7, et d'y installer la zone de préparation des vaccins. Ceci a permis de garantir de bonnes conditions d'hygiène et de sécurité pour la préparation des vaccins. Ce préfabriqué pouvait être fermé à clé, assurant ainsi une protection contre les vols. La climatisation a été primordiale pour garantir une conservation optimale des vaccins. Les doses de vaccins Pfizer et Moderna préparés en seringues étaient réparties dans des plateaux de soins, et conservées au maximum 6h entre 2°C et 30 °C et 2°C et 25 °C respectivement, mais de préférence au réfrigérateur.

Pour garantir une cadence fluide de préparation et de progression des patients tout au long de la chaîne, il était nécessaire de préparer 20 plateaux de doses d'avance. Faute de place dans les frigos, et pour des raisons logistiques, il n'était pas envisageable de stocker toutes ces doses de vaccins au réfrigérateur c'est pourquoi il a été décidé de maintenir la température du préfabriqué en dessous de 21 degrés grâce aux climatisations.

En configuration « double circuit », la salle de préparation a dû être séparée en deux zones distinctes dédiées à chaque vaccin (ilots de préparation, réfrigérateurs, stockage des doses reconstituées, et zones de vérification).

Parmi les dernières évolutions, on peut observer sur la figure 8, la mise en place d'un espace de stockage dédié aux dispositifs médicaux, au sein du Hall 7, présent en dehors de la salle de préparation. La cadence quotidienne de vaccination étant doublée il a fallu organiser un espace de stockage en conséquence avec des réserves de secours pour anticiper les éventuels retards de livraisons, des ruptures de stocks, mais également les problèmes de matériovigilance.

Le vaccinodrome est donc devenu un centre de vaccination à (très) grande capacité²² : pendant deux week-ends le Hall 7 et le Hall 8 ont été ouverts simultanément, ce qui a permis de réaliser le 24 juillet 2021, 10 095 vaccinations en une seule journée, avec une capacité de 1 000 injections par heure. Cet exploit a été rendu possible grâce à une adaptation et flexibilité continue de l'organisation du centre, en fonction des directives gouvernementales, et avec un gros renfort de ressources humaines et matériels.

²² D'ailleurs qualifié de « plus grand vaccinodrome d'Europe » dans la presse nationale.

La figure 9, ci-dessous permet d'illustrer l'ampleur du dispositif, et le nombre conséquent de patients pris en charge tous les jours lors de l'ouverture du Hall 7.



Figure 9 : Photographie de la zone du tri médical et du secrétariat d'entrée au Hall 7 de Toulouse

CHAPITRE 2 : LES MOYENS HUMAINS ET MATERIELS

Les moyens mis en œuvre, tant humains que matériels, ont été considérables : environ 3800 agents et quelques milliers de palettes ont été mobilisés. Le rôle et fonction du personnel a donc dû être précisément établi avec un encadrement et une hiérarchie, dans une logique de médecine de catastrophe. Les circuits pharmaceutiques et leur sécurité ont également été étudiés afin de fonctionner à très grande échelle, sans négliger le très haut niveau de qualité pharmaceutique.

Section 1 : Rôle et fonction du personnel du Vaccinodrome

Dès le début de la crise sanitaire COVID-19, les étudiants ont été une ressource indispensable. En effet, bien avant l'ouverture du Vaccinodrome de Toulouse, les étudiants en santé à partir du 2^{ème} cycle (médecine, dentaire, pharmacie, sage-femme) avaient été sollicités pour la plateforme départementale de lutte anti-covid (SAMU 31) où ils répondaient aux appels liés aux COVID-19, sans interférer avec l'activité usuelle du centre de régulation 15. Grâce aux nombreux d'étudiants bénévoles recrutés et formés, jusqu'à 6 000 appels par jour liés au COVID-19 pouvaient être pris en charge avec la supervision d'un interne et d'un médecin urgentiste. Ainsi, les étudiants ont participé à la diminution des tensions et saturations de la plateforme téléphonique du SAMU 31 (Figure 10).

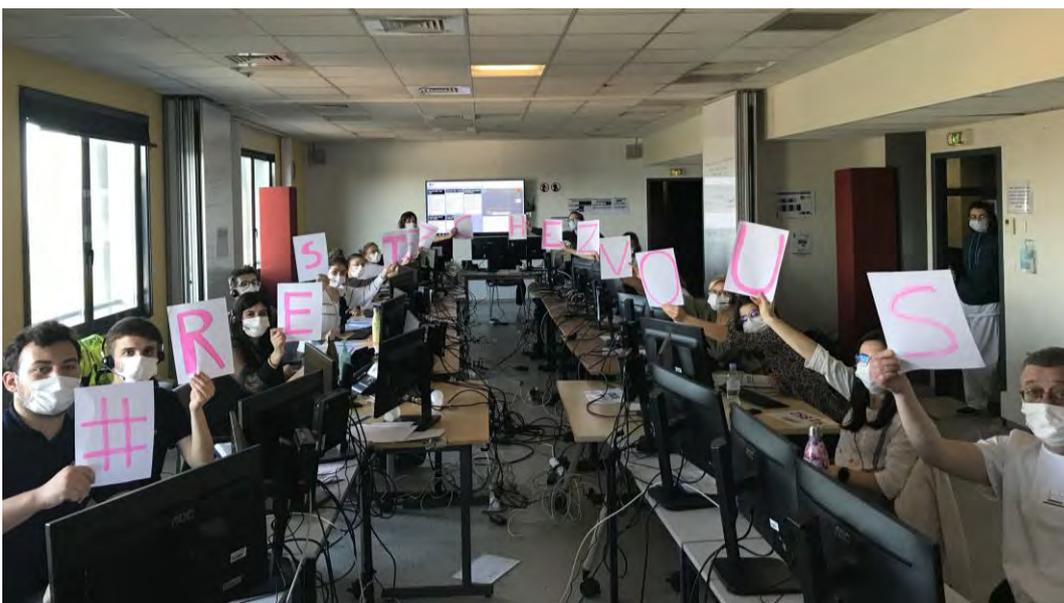


Figure 10 : Participation des étudiants à la plateforme départementale de lutte anti-covid (SAMU 31)

Les étudiants en santé travaillant au préalable à la plateforme téléphonique, ont été sollicités en priorité pour l'ouverture du Vaccinodrome car ils étaient déjà formés aux différents critères d'éligibilités pour la vaccination contre la COVID-19. Ils ont donc pu être facilement mobilisables pour assurer des missions médicales et paramédicales. Cependant, il a rapidement été nécessaire de recruter davantage de personnels (SDIS, libéraux, étudiants en santé et étudiants hors santé) pour faire fonctionner ce centre de vaccination de grande envergure, et les étudiants ont massivement répondu présents. En effet, au Vaccinodrome, ils ont représenté la part la plus importante des ressources humaines, au total 3774 étudiants ont travaillé au centre, dont 1153 en études de santé, le reste étant constitué d'étudiants issus d'autres filières et affectés au Vaccinodrome sur des tâches administratives.

Ces étudiants ont reçu une formation théorique de 3 heures sur le virus COVID-19, les vaccins, ainsi que le fonctionnement général du centre de vaccination et les rôles de chacun. Ensuite, séparément, chaque étudiant a été formé à son poste en fonction de son domaine d'étude et de ses compétences au cours d'une demi-journée de formation pratique.

Les étudiants ont été affectés à chaque poste du processus de vaccination et ont toujours été sous la supervision de professionnels de santé et/ou d'étudiants expérimentés, désignés comme **référénts de secteur**, c'est-à-dire responsable d'une étape dans le circuit de vaccination au sein du centre comme le triage médical, la préparation, la vaccination...²³

Les étudiants en santé ont participé **au triage médical**, à **l'injections des vaccins**, à la **surveillance post-vaccination** et à **l'observation des effets indésirables**, leurs missions sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Etudiants mobilisés	Préparation des doses de vaccination
Etudiants à partir du deuxième cycle de pharmacie	Respecter les règles d'hygiène
	Reconstituer et préparer les vaccins
	Assurer la traçabilité des doses d'injections
	Vérifier la conformité des doses d'injections
	Participer aux contrôles de matériovigilance
Etudiants à partir du deuxième cycle de médecine, pharmacie, dentaire	Triage médical
	Vérifier l'identité et la date et horaire du rendez-vous
	Assurer le respect de la priorisation de la vaccination et la conformité du schéma vaccinal
	Repérer les contre-indications et les situations à risques

²³ L'encadrement des étudiants sera développé dans la prochaine section.

	Recueillir le consentement des mineurs et vérifier le choix des aiguilles d'injections
	Répondre aux patients et les informer
	Orienter et réaliser des Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD)
Etudiants à partir du deuxième cycle de médecine, pharmacie, dentaire, sage-femme Infirmière à partir de la deuxième année	Injections des vaccins
	Réaliser un double contrôle du questionnaire patient (tri médical)
	Vérifier l'identité et le vaccin à administrer
	Respecter les règles d'hygiène
	Réaliser un double contrôle de la seringue d'injection (aspect et volume du vaccin, conformité de la seringue d'injection)
	Injecter le vaccin selon les recommandations
	Orienter le patient
Etudiants à partir du deuxième cycle de médecine, pharmacie Infirmière à partir de la deuxième année ²⁴	Surveillance post-vaccination
	Orienter les patients en zone de surveillance normale « 15 minutes » ou renforcée « 30 minutes » ²⁵
	Mesurer les paramètres vitaux ²⁶

Tableau 1 : Missions des étudiants en santé à compter du 2^e cycle

Les étudiants en santé 1^{er} cycle ou hors santé ont également été une grande ressource au centre de vaccination, ils ont été présents sur des postes administratifs et logistiques leurs missions sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Etudiants mobilisés	Accueil des patients
Etudiants hors santé : Agents d'Accueil	Prendre la température des patients
	Vérifier la date et l'heure de rendez-vous du patient
	Distribuer les questionnaires du tri médical
	Orienter les patients et accompagner les patients à mobilité réduite

²⁴ Certains étudiants hors santé disposant de diplômes spécifiques (premiers secours en équipe de niveau 2) ont pu renforcer la surveillance post-vaccination, pour la prise des paramètres vitaux.

²⁵ Anticoagulants, allergies graves, épilepsies non équilibrées

²⁶ Tension artérielle, saturation en oxygène, prise de glycémie, pression cutanée si patient sous anticoagulants

Etudiants hors santé : Secrétariats Administratifs	Secrétariat d'entrée et de sortie
	Vérifier l'identité du patient ainsi que la concordance avec son numéro de sécurité social
	Ouvrir ou compléter le schéma vaccinal du patient sur AMELI
	Prendre le prochain rendez-vous pour le rappel de vaccination
	Orienter le patient
	Valider le schéma vaccinal sur AMELI et imprimer les attestations
Etudiants hors santé : Livreur de doses	Livraisons des doses en boîtes de vaccination
	Vérifier les besoins en doses de vaccins des injecteurs
	Vérifier que les plateaux de doses d'injections soient complets
	Participer au respect des règles d'hygiène (désinfection des plateaux)
	Participer au « protocole chaleur » ²⁷ , transport dans les glacières et distribution individuelles des doses aux injecteurs.

Tableau 2 : Mission des étudiants en premier cycle en santé et étudiants hors santé

En moyenne 180 personnes travaillaient tous les jours sur site. Le dimensionnement, dépendait évidemment du nombre de vaccinations prévues mais aussi du nombre de personnels présents chaque jour. Par exemple, pour le mois de juillet 2021, il était convenu que pour une moyenne de 6 000 rendez-vous, 221 étudiants étaient nécessaires pour faire fonctionner le vaccinodrome avec pour supervision, 1 médecin, 1 infirmière coordinatrice, et deux internes en médecine (Figure 11). A ces effectifs, il faut rajouter les quarantaines d'étudiants et personnels assignés à la prise de rendez-vous sur la plateforme départementale, ainsi qu'un pharmacien 7 jour sur 7 (avec astreintes en soirées et week-end), et des pharmaciens responsables de l'approvisionnement en vaccins et dispositifs médicaux sur la plateforme logistique du CHU.

De plus, on peut remarquer sur la figure 11, que les infirmiers sapeurs-pompiers du SDIS 31 était également présents en renfort dans les zones de vaccination et de surveillance post vaccination. Des bénévoles venant de différentes associations agréées de sécurité civile étaient également présents à des postes ne relevant pas du médical ou du paramédical.

²⁷ Voir en ce sens la Partie 2, chapitre 2

Nombre de vaccination /jour				SDIS/ASSOCIATIONS
	Pour 6000	Pour 4500	Pour 3500	Permanent
Equipe coordination générale	1	1	1	0
Equipe étudiant coordinateur	2	2	2	0
Equipe planning pointage	4	3	3	0
Equipe RH correction planning, interlocuteurs étudiants	3	2	2	0
Equipe communication interne et modération	1	1	1	0
Equipe qualité, note organisationnelle , rapport incident	2	2	2	0
Equipe logistique gestion stock	3	3	3	0
vigile accueil	2	2	2	2
secrétariat mobile	3	3	3	0
accompagnants PMR, jeunes	6	5	4	0
prevaccination - prise de temp	5	4	3	5
réfèrent accueil	1	1	1	0
dispatcheurs	2	2	2	2
tri (contre indication, schema vacc)	25	22	16	2
dispatcheurs	1	1	1	1
réfèrent tri médical	2	2	2	0
secrétariat entree	39	25	24	6
informaticiens	2	2	2	0
réfèrent secrétariat	2	2	2	0
dispatcheurs	3	3	3	0
vaccinateurs	30	18	18	8Boxes/10 injecteurs
reférent vaccinateurs	2	2	2	0
dispatcheurs	3	2	2	0
secrétariat sorties	24	19	14	6
réfèrent secrétariat sortie	1	1	1	0
dispatcheurs	3	2	2	0
surveillance post vaccination	10	7	5	4
réfèrent post vaccination	1	1	1	0
agents de sortie	2	2	2	1
preparateurs	25	15	12	0
livreur de dose	11	8	8	0
Reférent préparation	1	1	1	0
	222	166	147	0

Figure 11 : Dimensionnement du personnel au Vaccinodrome de Toulouse (Juillet 2021). Les cases bleues correspondent au poste occupé par des étudiants

Section 2 : Encadrement et hiérarchie

Les activités du centre étaient supervisées par un médecin coordinateur, un coordinateur opérationnel et par un pharmacien référent ou d'astreinte en soirées et week-end.

Le **médecin coordinateur** était urgentiste ou anesthésiste-réanimateur formé à la médecine de catastrophe au CHU de Toulouse. Il supervisait le triage médical, et la gestion des effets indésirables post-vaccinaux pendant la période de surveillance. Il a permis d'assurer le bon déroulement du processus de vaccination, et il animait également le point de situation le matin et le bilan de la journée avec les équipes à la fermeture le soir.

Le **coordinateur opérationnel** était un officier sapeur-pompier, en raison de ses connaissances en matière de commandement et de gestion. Il participait aux points et bilans avec les équipes, et encadrait également les sapeurs-pompiers présents sur site.

Le **pharmacien référent**, membre du CHU de Toulouse, a supervisé la mise en place et l'organisation des zones de préparation et du circuit de vaccination. Il a également élaboré avec l'infirmier coordinateur et les étudiants référents préparation les protocoles et les procédures encadrant les missions de préparation des vaccins. Le pharmacien était joignable 7 jours sur 7, en cas d'incident survenu sur le circuit de vaccination ou pour toutes questions relatives aux dispositifs médicaux, aux vaccins, à leurs conservations, préparations...

L'**infirmier coordinateur** assurait l'encadrement technique du personnel dédié à la préparation des doses, et à l'injection. Il s'assurait de l'application des bonnes pratiques de préparation et d'injection, de la qualité, de la distribution, de l'adaptation des flux des doses ainsi que de la traçabilité du circuit de vaccination. Il était l'interlocuteur principal du pharmacien référent avec lequel il gérait les événements indésirables inhérents aux vaccins et aux dispositifs médicaux (ruptures de la chaîne du froid, incident de manipulation, d'injection, matériovigilance...). De plus il était chargé de l'approvisionnement en matériel médical (vaccins, médicaments et dispositifs médicaux), et non médical nécessaire au fonctionnement du Vaccinodrome (tenues du personnel, repas etc ...). L'infirmier coordinateur travaillait en binôme avec un étudiant **référent de secteur**, ici le **référent préparation**.

Le **référent préparation**, étudiant en pharmacie de 3^{ème} cycle, était l'interlocuteur de terrain des étudiants affectés à la préparation, de l'infirmier coordinateur et du pharmacien référent. Placé sous la responsabilité de l'infirmier coordinateur et du pharmacien il gérait par protocolisation les événements indésirables décrits précédemment. Il assistait l'infirmier coordinateur dans la gestion des circuits, la qualité et la quantité de production des vaccins et

assurait également un encadrement supplémentaire des étudiants préparateurs de vaccins COVID-19.

La coordination pharmaceutique comprend le pharmacien, l’infirmier coordinateur et l’étudiant référent préparation.

L’encadrement du personnel du Vaccinodrome était donc pyramidal, comme décrit figure 12.

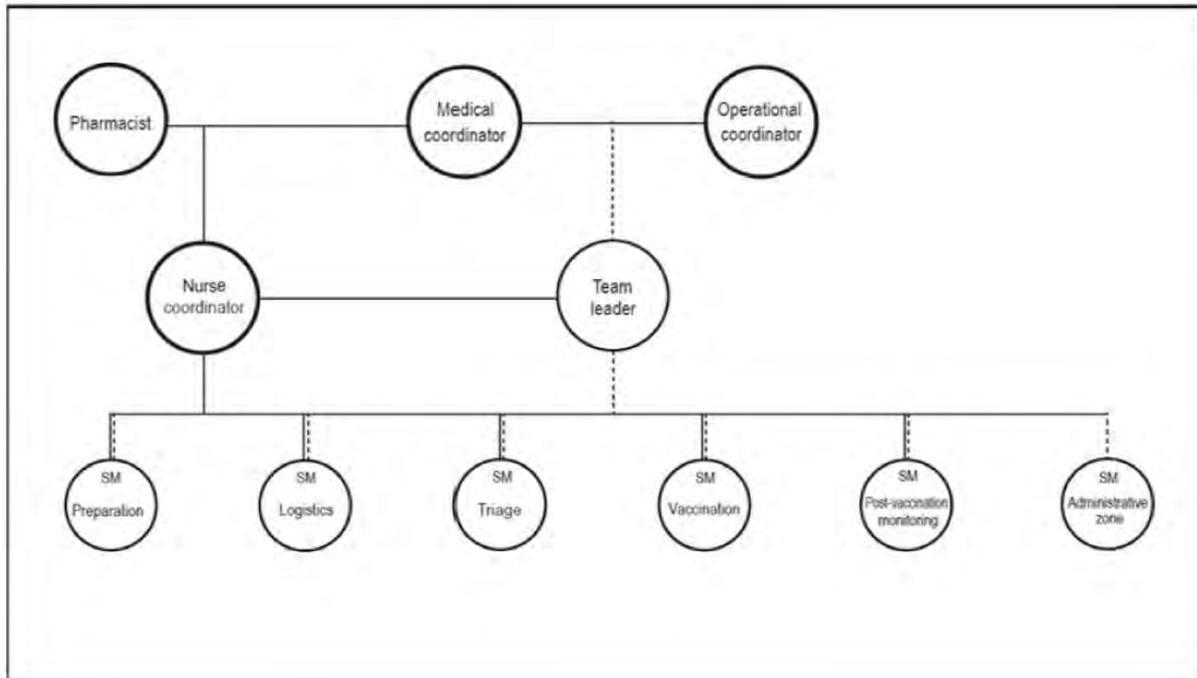


Figure 12 : Organigramme du Vaccinodrome de Toulouse (2)

Pharmacist : Pharmacien ; Medical coordinator : Coordinateur medical ; Operational coordinator : Coordinateur opérationnel ; Nurse coordinator : Infirmier coordinateur ; Team leader : coordinateur étudiant ; SM (Station Manager) : référent de secteur.

L’intérêt de cette organisation pyramidale, était de pouvoir optimiser les ressources humaines, tout en assurant une vaccination de grande envergure efficace et sécurisée. La figure 13, illustre cette organisation au sein de la zone de préparation. Les cas d’incidents les plus complexes, étaient gérés par le pharmacien référent (non-conformités des flacons à la livraison, excursion de température, erreur d’injection chez un patient, erreur de traçabilité...), cependant ces événements étant rares, le pharmacien référent a été contacté moins de 5 fois au cours de l’ouverture du Vaccinodrome de Toulouse. Les événements mineurs et plus courants ont été gérés les premières fois par le pharmacien puis par protocolisation par l’infirmier coordinateur et le référent préparation. Les étudiants ont représenté la ressource humaine principale, avec pour la zone de préparation 1 infirmier coordinateur pour 25 agents préparations et 1 étudiant référent préparation. Cette organisation a notamment été envisageable grâce à la formation continue des étudiants en santé par le référent préparation et l’infirmier coordinateur.

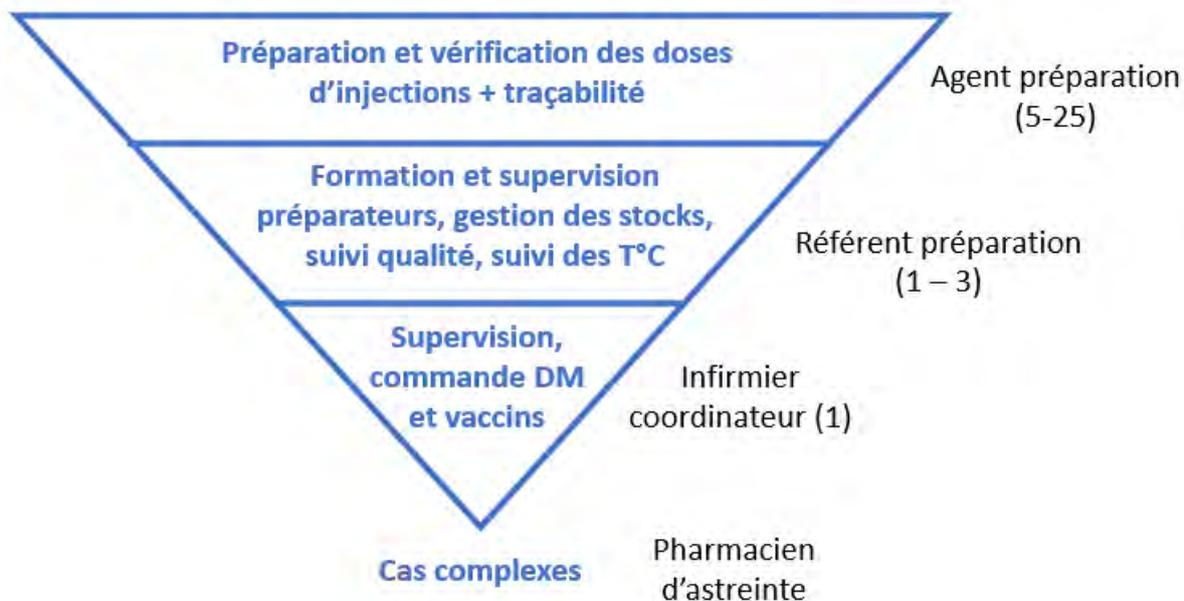


Figure 13 : Organisation pyramidale de la zone de préparation au Vaccinodrome de Toulouse

Cette organisation pyramidale se retrouvait également en zone de tri (figure 14) : Le médecin coordinateur, supervisait majoritairement les activités médicales donc la vaccination, le tri médical et la surveillance post vaccination. La délégation se faisait entre le médecin coordinateur et l'étudiant référent tri médical. Le référent tri médical supervisait les équipes, formait les agents du tri médical, intégrait les dernières recommandations (messages DGS urgents), répondait aux questions des agents, et orientait les cas les plus complexes au **médecin coordinateur** le cas échéant. Cette organisation au sein du tri médical a permis une vérification approfondie et critique du questionnaire, la détection des cas de fraude ou des erreurs de remplissage du questionnaire, tout en assurant une information de qualité aux patients. Il a grandement facilité le travail du médecin responsable en le déchargeant de nombreuses sollicitations.

En effet, les étudiants en pharmacie ont également été impliqués dans la veille pharmaceutique et médicale, et ont analysé des milliers d'ordonnances afin de détecter d'éventuelles contre-indications. La pluridisciplinarité, notamment entre les pharmaciens et les services d'allergologies ont également permis de nombreuses levées de doutes sur des allergies croisées.

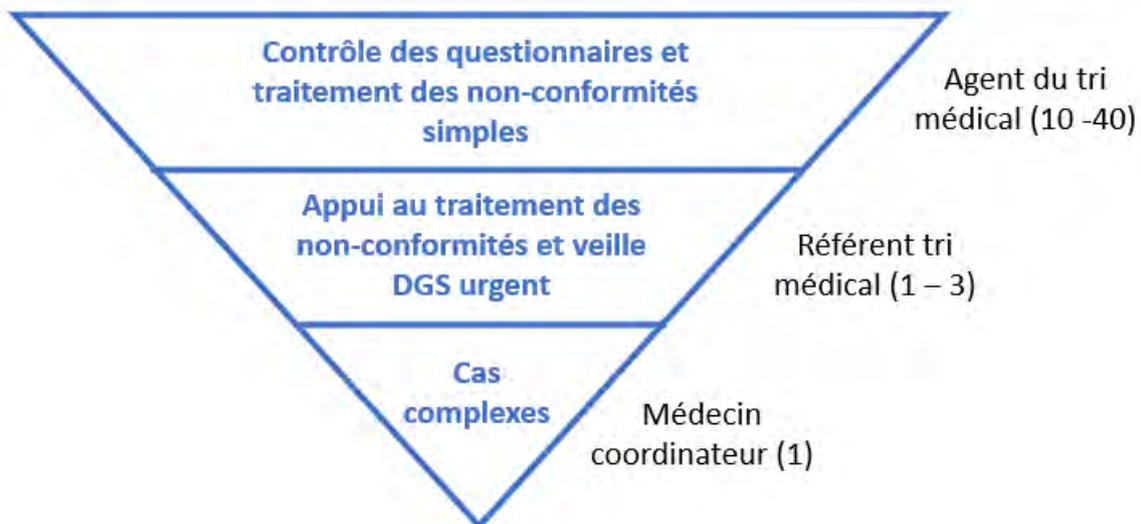


Figure 14 : Organisation pyramidale de la zone du tri médical au Vaccinodrome de Toulouse²⁸

Donc cette organisation a permis **une analyse pertinente et adaptée pour chaque situation / patient.**

Enfin, la présence d'un **étudiant coordinateur** permettait d'assurer un lien entre les étudiants référents de secteurs et le médecin coordinateur ou le coordinateur opérationnel. Il a été l'interface avec les équipes supports étudiantes (ressources humaines, planning, communication...), et la direction des ressources humaines du CHU de Toulouse. Il assurait une veille en lien avec la plate-forme départementale, l'ARS et la Préfecture, lors des réunions hebdomadaires durant lesquelles un bilan était réalisé. Il a accueilli en outre certaines personnalités (maire, préfet, journalistes, équipes du RAID et du GIGN). Il devait s'assurer du respect des gestes barrières, des diverses procédures et a géré les problématiques de sécurité sur site²⁹. Véritable chef d'orchestre, l'équipe des coordinateurs étudiants était composée de 6 à 9 personnes qui se relayaient sur site, à raison d'un coordinateur et éventuellement d'un adjoint, ce qui a permis un roulement des équipes sur site et à la plateforme téléphonique, tout en conservant un très haut niveau d'information et d'implication. Le roulement des médecins étant relativement important, les étudiants coordinateurs tenaient à la disposition de ces derniers les différentes ressources documentaires d'aide à la décision au tri médical, ainsi que les

²⁸ La figure est issue de la présentation de Gaël-Sean Marqueyssat, interne en pharmacie, lors du colloque « Vaccination en situation sanitaire exceptionnelle » à Toulouse, le 7 avril 2022.

²⁹ Bien que la menace terroriste soit abaissée durant la période covid, la gestion des sacs, valises, était à prendre en compte, surtout dans un contexte social lié à des mouvances anti-vaccinations. Une équipe de sécurité (privée) était présent 24h/24 pour assurer le gardiennage et le filtrage des patients, mais également raccompagner les patients non éligibles.

coordonnées téléphoniques des services référents au CHU de Toulouse (notamment le service des maladies infectieuses et tropicales, le SAMU, et Hématologues, Oncologues, Pédiatres, Allergologues, Internistes... pour les contre-indications sévères).

Pendant la période d'ouverture du Vaccinodrome, cette organisation a permis d'assurer une vaccination à grande échelle tout en assurant la qualité et la sécurité des soins.

Pour plus de 500 000 doses injectées, il y a eu moins de 0,4% de doses perdues et seulement 29 appels au CRRA-centre 15 et 5 évacuations médicales de patients. Cela montre que la délégation des compétences à des étudiants en santé et hors santé formés est possible et avantageuse pendant les périodes de crise.

Section 3 : Une logistique de médecine de catastrophe

Lors de la crise de la COVID-19, les flux d'approvisionnement des centres de vaccination étaient effectués par les Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) des établissements de santé. Ces plateformes ont été des établissements pivots, car elles disposaient de capacités de conservation des vaccins, grâce à la livraison par Santé Publique France début 2021 de super congélateurs, (pour un stockage des flacons à -70 °C). Elles ont été chargées de la préparation des commandes de vaccins et des dispositifs médicaux associés, en plus de leur activité habituelle.

Pour vacciner un si grand nombre de personnes, une logistique de médecine de catastrophe a été appliquée à tous les niveaux, depuis l'approvisionnement des plateformes logistiques jusqu'à la pharmacovigilance post injection. Des recrutements au sein de la plateforme ont été nécessaires

1) Attribution des vaccins aux centres de vaccination

L'allocation des doses de vaccins se faisait au niveau régional et départemental avec l'ARS et les préfectures. En effet, il était pris en compte le nombre d'habitant, le taux d'incidence des nouveaux cas de COVID-19, le retard de vaccination par rapport aux autres départements, et les critères sociaux (1).

Pour les centres de vaccination de Toulouse et sa banlieue, l'approvisionnement conséquent en dispositifs médicaux et en vaccins était assuré par Logipharma, qui est la plateforme logistique du CHU de Toulouse. Elle est basée à Cugnaux, et regroupe en un même lieu les quatre anciens magasins du CHU :

- La pharmacie à usage intérieur de Purpan,
- La pharmacie à usage intérieur de Rangueil,
- Le centre d'achats du matériel stérile et du pansement (CAMSP) de Purpan - Bastard
- Logimag, dans le quartier du Chapitre (stockage des produits généraux).

Logipharma a assuré la distribution de vaccins à tous les centres de vaccination du département, des cliniques, maisons d'accueil spécialisées, certains EHPAD et certaines officines, soit environ 450 points de livraison. Environ 80 centres ont été livrés 3 fois par semaine.

La commande de vaccins était assurée par le pharmacien référent et le nombre de flacons à commander était calculé en fonction du nombre de rendez-vous prévus pour le lendemain, et du nombre de flacons restant de la veille. Il était nécessaire de prévoir un stock de sécurité d'environ 150 flacons, afin d'anticiper un éventuel retard ou problème de livraison, et ainsi maintenir les rendez-vous des patients. Lors de la période d'ouverture du Hall 7, jusqu'à 600 flacons par jours pouvaient être commandés et réceptionnés.

Logipharma collectait les commandes du Vaccinodrome et des autres centres jusqu'à 12h puis les soumettait à l'ARS pour validation. L'ARS fournissait alors une réponse avant 14h en indiquant la validation des commandes ou les modifications à effectuer sur les quantités (26).

Le transporteur affecté aux livraisons de vaccins au Vaccinodrome était alors prévenu pour confirmer la livraison du lendemain. En plus des quotas de flacons de vaccins, un quota de dispositifs médicaux associés aux vaccins était également attribué par Santé Publique France, pour couvrir les besoins nécessaires.

2) Préparation des commandes par Logipharma

La préparation des commandes de vaccins était particulièrement délicate et lourde sur le plan logistique. Elle a nécessité la rédaction de procédures détaillées pour chaque étape : décongélation, mise en chambre froide, étiquetage (traçabilité), transport : Les flacons congelés à -70°C devaient être placés en moins de 3 minutes en chambre froide (2 à 8°C) pour la décongélation. Leur manipulation nécessitait le port de gants cryogéniques (Figure 15) et de lunettes de protection. De plus il était nécessaire de respecter un intervalle de 2 heures entre 2 ouvertures du congélateur, d'où une bonne anticipation impérative du nombre de flacons à décongeler.

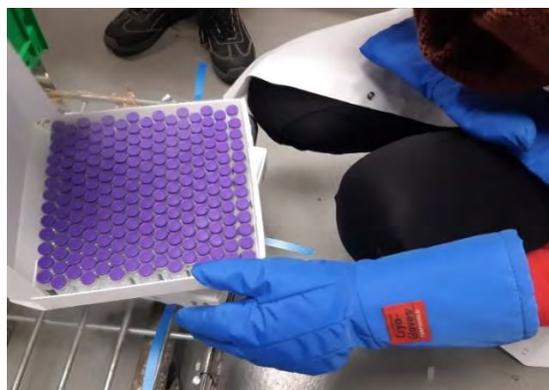


Figure 15 : Equipement de protection individuelle pour la décongélation des vaccins par le personnel pharmaceutique de Logipharma

En chambre froide, il était effectué un double contrôle du nombre de flacons sortis, prévus pour les commandes. La décongélation durait environ 2h30 entre 2 et 8°C.

Les flacons étaient ensuite placés dans des boîtes à casier pour une meilleure ergonomie.

Cette boîte était étiquetée avec pour mention :

- La date de préparation des commandes
- L'heure de la décongélation
- Le numéro de lot des flacons
- Le nombre de flacons délivrés
- Le nombre de doses délivrées

Les centres de vaccination étaient alors informés par e-mail, du type de vaccins livrés et leurs quantités ainsi que l'horaire de livraison prévue par le transporteur³⁰.

Les flacons étaient alors disposés dans des glacières pour leur transport entre la chambre froide au camion de livraison et du camion jusqu'au Vaccinodrome en zone de préparation (Figure 16).



Figure 16 : Conditionnement des flacons de vaccins COVID-19 pour leurs transports par les équipes de Logipharma.

³⁰ Cf **Annexe n°3**, pour la procédure de manipulation détaillée des vaccins à Logipharma

3) Réception et utilisation des flacons par le Vaccinodrome

Au sein du Vaccinodrome cette logistique de médecine de catastrophe et en particulier la division de tâches est toujours appliquée :

- Réception et contrôle de la commande par la coordination pharmaceutique
- Utilisation des flacons par les étudiants de l'équipe préparation
- Transport des plateaux de doses reconstituées par les agents « coureurs »
- Injection en box par les injecteurs

Le fonctionnement du Vaccinodrome de Toulouse, n'aurait pas été possible sans l'implication et la rigueur des équipes pharmaceutiques de Logipharma. Elles ont dû gérer les commandes conséquentes du Vaccinodrome mais aussi des autres centres de vaccination de la région toulousaine, tout en faisant face aux contraintes de conditionnement des vaccins et de l'augmentation de leurs activités primaires à cause de la crise sanitaire.

Logipharma a garanti une logistique optimale par les équipes pharmaceutiques formées et compétentes, encadrée par des procédures écrites. Ainsi le circuit pharmaceutique au Vaccinodrome de Toulouse était sécurisé et assuré de la décongélation des vaccins jusqu'à l'injection des doses chez les patients

Section 4 : La gestion des circuits pharmaceutique au sein du Vaccinodrome : la « vie » d'une dose

L'organisation et la mise en place des moyens humains et matériels au sein du Vaccinodrome, a permis de faire fonctionner un circuit pharmaceutique 7 jour sur 7. Ce circuit correspond à la vie d'une dose, depuis la livraison des flacons jusqu'à l'injection chez le patient et met en avant tous les acteurs impliqués dans la gestion et la sécurisation de ce circuit.

1) La livraison des vaccins

Les flacons étaient conditionnés par Logipharma dans des boîtes à casiers dont le couvercle était étiqueté. Pour des raisons logistiques, il était impossible pour Logipharma de coller une étiquette sur chaque flacon ou même sur le corps de la boîte. Il était donc impératif de ne jamais changer les flacons de boîte, ni d'échanger les couvercles de celles-ci.

Lors de la réception de ces vaccins, en général 60 à 30 minutes avant l'ouverture du centre, la coordination pharmaceutique vérifiait systématiquement :

- Le nombre de flacons reçus
- L'heure et la date de décongélation (un flacon décongelé se conserve 30 jours entre 2 et 8°C)
- Les numéros de lots

2) Stockage et conservation des vaccins

Une fois réceptionnés, les flacons étaient stockés dans un réfrigérateur entre 2 et 8°C, et rangés de telle manière à ce que l'on utilise en priorité les plus anciens (ceux de la veille par exemple)

En cas de réception de 2 lots différents, les boîtes de vaccins étaient rangées par lot dans 2 caisses fermées distinctes placées dans le réfrigérateur, afin de ne pas les mélanger lors de la préparation et assurer une bonne traçabilité des doses injectées.

3) La préparation des doses

La coordination pharmaceutique devait sortir du réfrigérateur un nombre précis de flacons. Un flacon pouvait rester à température ambiante au maximum 2h avant d'être percuté. Les flacons étaient ensuite percutés par un étudiant agent préparateur.

Il faut garder en mémoire qu'après la mise en seringue, celle-ci avait une durée de vie de

- 6h pour les Pfizer,
- 19h pour les Moderna

Une fois prête, la seringue était remise dans son blister et étiquetée par le préparateur. Toutes les seringues d'un même flacon, ainsi que le flacon lui-même, dans lequel il restait un reliquat de solution, étaient positionnées dans un plateau désinfecté (de couleur dédiée au vaccin correspondant), qui était ensuite soumis à vérification.

4) La vérification des doses

Les agents préparateurs qui avaient également la compétence vérificateur, devaient vérifier toutes les seringues une à une afin d'effectuer un contrôle visuel avant l'envoi d'un plateau en box. Si nécessaire, le vérificateur refaisait ou complétait une seringue avec le reliquat du flacon.

Une fois que toutes les seringues étaient vérifiées, elles étaient remises dans le plateau, avant d'être déposé dans une zone identifiée "plateaux vérifiés".

Le flacon utilisé avec son reliquat était retiré du plateau et gardé dans une boîte à casier sur la table de vérification afin de permettre la traçabilité et le comptage par la coordination pharmaceutique des doses préparées dans la journée. Une gommette était collée sous chaque flacon de vaccin indiquant le nombre de doses extraites du flacon.

5) L'acheminement des doses

Les étudiants qui occupaient le poste « d'agent coureur » étaient chargés de chercher les doses directement dans la salle de préparation, et ils les récupéraient exclusivement sur la table

« doses vérifiées ». Ils prenaient toujours les seringues d'injection ayant l'heure de préparation la plus ancienne sur l'étiquette, afin qu'elles soient injectées en premier.

L'agent coureur emportait deux plateaux maximums afin d'éviter tout risque de chute, et donc de pertes de seringues, ils acheminaient ces plateaux jusqu'aux boxes de vaccination.

6) L'injection des doses

Lorsque le plateau arrivait en box, l'injecteur

- Retirait l'étiquette de la seringue à utiliser pour la coller sur le questionnaire du patient,
- Vérifiait de nouveau la conformité de la seringue avant injection.
- L'injectait au patient et jetait par la suite la seringue dans le DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et Assimilés) présente dans son box.

Si l'injecteur estimait qu'une seringue n'était pas conforme, il prévenait son référent injecteur qui, si nécessaire, rapportait la seringue en salle de préparation où elle était remise au référent préparation. En effet, Les injecteurs et les référents injecteurs étaient sensibilisés aux faits que toutes doses non conformes devaient être réacheminées en salle de préparation à la coordination pharmaceutique, pour des raisons de sécurité et de traçabilité. Il était interdit aux injecteurs de réajuster seuls une dose qu'ils jugeaient non conforme (exemple : présence de bulles, en réajustant avec le piston au risque de perdre une partie du volume de vaccin)

Les seringues non conformes étaient placées dans un DASRI étiqueté "doses perdues", après comptage du total de seringues injectés, elles étaient jetées en fin de journée.

PARTIE 2 : LA RESPONSABILITE ET LE ROLE DE LA COORDINATION PHARMACEUTIQUE DANS LE VACCINODROME DE TOULOUSE

La responsabilité du pharmacien des centres de vaccination de masse a été engagée de fait, puisque ces centres comportaient une zone de stockage, de préparation, et d'administration de médicaments. Or, le cadre réglementaire autorisant certaines catégories de personnels à prescrire, préparer, injecter les vaccins, a été en constante évolution dans ce contexte d'urgence sanitaire, d'où la notion d'une coordination pharmaceutique.

Le pharmacien a joué aussi un rôle prépondérant pour le contrôle qualité à grande échelle et la formation des étudiants.

CHAPITRE 1 : LE CADRE REGLEMENTAIRE

Le cadre réglementaire a constamment évolué durant la pandémie de Covid-19, ce qui a nécessité une veille juridique et de constantes actions d'adaptation, notamment s'agissant de l'encadrement pharmaceutique des étudiants qui préparaient les vaccins, au travers d'actions de formations.

Section 1 : Un cadre juridique en constante évolution

Les activités des pharmaciens et des étudiants en pharmacie pendant la pandémie COVID-19 ont évolué par rapport aux pandémies et épidémies précédentes. En effet, en raison de l'ampleur sans précédent de cette maladie nouvelle, de ses modalités de transmissions accélérées, de la morbidité et de la mortalité associées, et de l'engorgement du système de santé (8), cette pandémie a imposé une réorganisation des responsabilités entre professionnels de santé, en renforçant particulièrement le rôle joué par les pharmaciens. Pour permettre l'évolution de ces responsabilités, la législation a dû être adaptée et modifiée pour autoriser les pharmaciens ainsi que les étudiants à participer à la vaccination de masse en France.

L'arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé (Article 13), impose à toute personne qui administre un médicament « *la vérification de l'identité du patient, et des médicaments à administrer au regard de la prescription médicale, de la date de péremption des médicaments et leur aspect, ainsi que du mode d'administration* » (27). De plus, d'après le guide : 'outils d'autoévaluation et d'amélioration de la sécurité d'administration des médicaments' publié par la HAS en mai 2013, il est mentionné que l'injecteur doit « *administrer au Bon patient, le Bon médicament, à la Bonne dose, sur la Bonne voie, au Bon moment* », autrement dit, pour respecter les bonnes pratiques il faut que la personne qui prépare soit la personne qui injecte (28).

Cependant, ces référentiels et bonnes pratiques ne peuvent pas être appliqués au schéma de vaccination de masse qui nécessite l'administration sûre et efficace de nombreuses doses de vaccin dans les délais les plus courts. L'objectif final de la vaccination de masse est d'instaurer des mesures de prophylaxie permettant de prévenir l'apparition de formes graves de la COVID-19, par une vaccination très rapide de l'ensemble de la population générale³¹, en atteignant des niveaux d'immunité suffisants pour atteindre les objectifs internationaux de réduction de la mortalité (5).

Pour atteindre cet objectif, les professionnels de santé ont dû faire face à **2 défis** :

Le premier défi concerne les ressources en personnels injecteurs: au total 128 300 effecteurs ont été mobilisés sur la France entière, pour assurer des actes de vaccination à plus de 53 millions de personnes au début de septembre 2022, ce qui montre la mise en place d'une campagne de vaccination de grande ampleur (1).

Le second défi a été d'organiser des centres de vaccination les plus efficaces possibles, donc en modifiant les pratiques habituelles des professionnels de santé. Pour faire face au besoin en personnels capables de vacciner, la réglementation a évolué en autorisant certaines catégories de personnels et étudiants en santé aux actes de prescription et/ou de préparation

³¹ Bien que le nombre limité de vaccins et de professionnels de santé, ait nécessité la mise en œuvre d'une politique de priorisation des vaccinations, les vaccinations ont concerné largement la population, avec une ouverture le 10 mai 2021 à toute personne de 50 ans et plus, puis le 31 mai 2021 à toute personne de 18 ans et plus, avant de permettre aux adolescents de 12 à 17 ans de se faire vacciner à compter du 15 juin 2021. Une dernière extension aura lieu beaucoup plus tard, fin décembre 2021, pour les enfants de 5 à 11 ans.

et/ou d'injection de vaccins COVID-19. Notons que **l'administration comprend la préparation et l'injection des doses de vaccin.**

Ainsi, une division des missions de prescription, préparation et injections entre les différents professionnels de santé a été nécessaire, pour optimiser la délivrance des soins. Désormais, dans un centre de vaccination de grande envergure, le professionnel de santé qui prépare n'est plus celui qui injecte, car il a déjà été démontré qu'une séparation de ces deux missions a permis des économies d'échelles considérable en matière de temporalité de préparation et d'injection, mais également un fort renforcement des protocoles qualité (29).

À partir du 04 mars 2021 les pharmaciens d'officine ayant suivi la formation théorique et pratique à la vaccination anti grippale ont été autorisés à prescrire et administrer les vaccins COVID-19 (30). Cependant, avec l'ouverture de plusieurs centres de vaccination à partir de janvier 2021, il y a eu une tension en ressources humaines, notamment sur le personnel habilité à administrer les vaccins. Donc, la réglementation a dû s'adapter pour faire face à l'évolution de la pandémie, et elle a été ouverte à certains étudiants en santé. En effet, dans le décret³² n° 2021-325 du 26 mars 2021 il est argumenté en ouverture : « *considérant qu'il y a lieu, pour faciliter le déploiement de la campagne de vaccination contre la covid-19, de fixer la liste des professionnels de santé, étudiants en santé et autres professionnels pouvant intervenir pour prescrire et/ou injecter les vaccins anti-Covid* ».

Le premier constat est que ce décret, modifie des dispositions réglementaires du code de la santé publique, en opérant une extension des personnels habilités à réaliser des actes relatifs à la vaccination, décomposé en deux actes : la prescription et l'administration du vaccin.

La première difficulté est la lisibilité³³ de ce texte, puisque ce décret a en effet été modifié 9 fois en 2020, 33 fois en 2021, et une fois en 2022

S'agissant des étudiants, aucun ne peut réaliser de prescription à la vaccination, et l'administration ne concerne pas tous les étudiants de la même façon : « *les étudiants en santé de deuxième cycle des formations en médecine, en pharmacie, en maïeutique et les étudiants en soins infirmiers ayant validé leur première année de formation* » peuvent injecter les vaccins uniquement « *en présence d'un médecin, ou d'un infirmier* », tandis que « *les étudiants de*

³² Décret n° 2021-325 du 26 mars 2021 *modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire*

troisième cycle en médecine et en pharmacie » peuvent réaliser cette injection « *sous la responsabilité* » de ces professionnels (31).

Cette différence d'encadrement réglementaire, résidant dans une différence de qualification entre « *sous la responsabilité de* » et « *en présence de* » opère en effet une distinction de régime juridique applicable, puisque tantôt les étudiants sont autonomes, et rendant compte de toute difficulté à un titulaire, tantôt ils sont physiquement encadrés par celui-ci, se rapprochant davantage des conditions de supervisions propres aux stages hospitaliers.

Par la suite, les autorisations des étudiants ont été modifiées au cours du temps :

- Le décret du 26 Mars 2021 autorisait les étudiants en médecine et pharmacie de 2^{ème} et 3^{ème} cycle à seulement injecter le vaccin. À partir du 11 Mai 2021, ce décret a été modifié, autorisant les étudiants de 3^{ème} cycle à l'administration (préparation et injection) du vaccin. « *Les étudiants de troisième cycle en médecine et en pharmacie, sous réserve, pour ces derniers, d'avoir suivi soit les enseignements théoriques et pratiques relatifs à la vaccination dans le cadre de leur cursus, soit une formation spécifique à la vaccination contre la covid-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins, **peuvent administrer**, dans les centres mentionnés au VIII ter ainsi que dans les lieux agréés et auprès des praticiens agréés-maîtres de stage des universités dans lesquels ou auprès desquels ils réalisent leurs stages de troisième cycle (...)* ». L'administration correspondant à la préparation et l'injections des doses d'injections³⁴.
- C'est cette différence de qualification³⁵ qui a impliqué la rédaction des protocoles en différenciant notamment les étudiants habilités ou non à injecter dans le centre de vaccination de Toulouse (32).

Cependant les étudiants en 2^{ème} cycle de pharmacie n'étaient pas mentionnés comme habilités à l'administration. En effet, d'après l'avis de la Haute Autorité de Santé du 25 mars 2021³⁶, elle recommande de seulement élargir « *la possibilité d'administrer les vaccins en ville et en centre de vaccination : aux pharmaciens mutualistes et des secours miniers, aux*

³⁴ De nombreux petits centres de vaccination ne dissociaient pas la préparation de l'injection, et le vaccinateur réalisait la dilution puis l'injection.

³⁵ Les recommandations du ministère chargé de la santé de mars 2022 prévoient d'ailleurs que la fragmentation des activités (accueil/consultation/préparation/ injection/accompagnement) est la plus pertinente. Cf. Portfolio « Vaccination Anti-Covid à destination des vaccinateur », mars 2022, p. 33

³⁶ Avis n°2021-23 du 25 mars 2021, *relatif à l'élargissement des compétences vaccinales dans le cadre de la campagne de vaccination de masse contre le SARS-COV-2*

chirurgiens – dentistes ». Cette recommandation a alors été suivie par le gouvernement lors de la publication du décret du 26 mars 2021 (Tableau 3).

Actes	Au 04 mars 2021 :	Au 26 mars 2021 (Liste non exhaustive)	Au 11/05/2021 (Liste non exhaustive)
Prescription	<ul style="list-style-type: none"> • Médecins • Sages Femmes • Pharmaciens d'officines 	<ul style="list-style-type: none"> • Pharmaciens PUI • Pharmaciens biologistes • Pharmaciens SDIS • Infirmiers 	
Préparation	<ul style="list-style-type: none"> • Médecins • Sages Femmes • Infirmiers • Pharmaciens d'officines 	<ul style="list-style-type: none"> • Pharmaciens PUI • Pharmaciens biologistes • Pharmaciens SDIS • Vétérinaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Etudiants à partir du 3^{ème} cycle de médecine et pharmacie
Injection	<ul style="list-style-type: none"> • Médecins • Sages Femmes • Infirmiers • Pharmaciens d'officines 	<ul style="list-style-type: none"> • Pharmaciens PUI • Pharmaciens biologistes • Pharmaciens SDIS • Vétérinaires • Manipulateur radio • Techniciens de laboratoire • Etudiants IDE à partir de la 2^{ème} année • Etudiants à partir du 2^{ème} cycle médecine, pharmacie, odontologie, maïeutique 	

Tableau 3 : Evolution de la légalisation pour les actes de prescription et d'administration (préparation + injection) des vaccins COVID-19.

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur, SDIS : Service Départemental d'Incendie et de Secours

Compte tenu des circonstances exceptionnelles de cette épidémie, intégrant une nécessité de vacciner le plus grand nombre de personnes, le plus vite possible, le CHU de Toulouse a pris la responsabilité d'autoriser les étudiants en pharmacie de deuxième cycle à préparer également les doses d'injections, en les formant conformément à la recommandation de la HAS : « une formation remplissant les objectifs pédagogiques fixés pour la formation à

la vaccination des pharmaciens d'officine mentionnée au 2° du III du projet de décret », c'est à dire une « formation spécifique à la vaccination contre la COVID-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins, sous la supervision d'un pharmacien lui-même formé à l'administration des vaccins ou ayant suivi une formation spécifique à la vaccination contre la COVID-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins ».

En effet, 256 étudiants en troisième cycle de pharmacie ont été recrutés au Vaccinodrome de Toulouse, cependant cela ne représentait pas une ressource suffisante pour assurer un fonctionnement de la zone de préparation 7 jours sur 7. Quelques 353 étudiants en deuxième cycle de Pharmacie ont donc été formés et recrutés en priorité sur la zone de préparation, dans des conditions similaires à l'encadrement de stage hospitalier³⁷ : en effet, lors des stages hospitaliers, les étudiants peuvent dans le cadre de leurs formations, réaliser des gestes sous la supervision d'un professionnel de santé, à des fins pédagogiques.

Dans la mesure où les étudiants concernés³⁸ étaient en filière santé, employés par le CHU de Toulouse, et réalisant divers stages dans ce même établissement, le centre hospitalo-universitaire a considéré que toutes les conditions étaient remplies pour l'encadrement de ces étudiants préparant des vaccins COVID-19.

Ces modifications réglementaires ont été essentielles pour la montée en puissance du centre de vaccination de masse de Toulouse, en augmentant les ressources humaines capables d'assurer tout ou partie du processus de vaccinations : beaucoup d'étudiants étant à cette même période privés de cours en raison de la fermeture des universités, se sont mobilisés pour prêter main forte aux centres de vaccination, et maintenir un fort taux d'activité entre le 15 février 2021 et le 09 octobre 2021. Les données issues des ressources humaines du CHU de Toulouse font ainsi état de de 3774 étudiants (en santé et hors santé).

La fragmentation des activités, rendue nécessaire sur ce centre de vaccination fonctionnant comme un centre d'ampleur quasi-industriel a permis de mieux appréhender l'encadrement et les différentes responsabilités qui incombent à chacun, particulièrement aux pharmaciens et aux étudiants en pharmacies, mais également au référent de la préparation. Ce

³⁷ Conditions similaires en termes d'encadrement juridique ; c'est-à-dire sous la responsabilité hiérarchique médicale d'une chef de service (Pr. Vincent BOUNES). Pour autant, les contrats de travaux étaient édités de façon autonome à toute convention de stage (il s'agissait d'un travail et non d'un terrain de stage).

³⁸ Etudiants en 5^{ème} année de Pharmacie

décret a été une véritable clef de voûte de la réorganisation du vaccinodrome de Toulouse et de sa montée en puissance, en permettant d'étendre les compétences d'un certain nombre d'étudiants en santé, avec une organisation hiérarchique permettant un encadrement des étudiants en petits groupes.

Section 2 : Les formations des étudiants

Au vu du nombre important de personnes travaillant au Vaccinodrome de Toulouse, les formations initiales ont été nécessaire afin d'organiser une mise à niveau et une formation au protocole spécifique du vaccinodrome de Toulouse. Les nombreuses évolutions ont également nécessité la mise en œuvre de formation continue pour garantir le haut niveau de sécurité sanitaire.

1) Les formations initiales

Les étudiants en pharmacie qui étaient « éligibles » aux missions de préparation des vaccins, ont bénéficié de formations pour acquérir ces nouvelles compétences.

En effet, les étudiants en deuxième cycle de pharmacie, ont reçu pendant leur 4^{ème} année une formation dédiée aux gestes de vaccinations antigrippale³⁹, comprenant une partie théorique rappelant aux futurs pharmaciens les connaissances sur la vaccination, en particulier sur le plan épidémiologique, immunologique, et les connaissances particulières à chaque vaccin.

Les compétences nécessaires pour communiquer avec les patients, l'application des bonnes pratiques et des règles d'hygiène, la réalisation de l'acte vaccinal tout en étant apte à gérer les situations d'urgence éventuelles (effets indésirables, accidents d'exposition au sang ou à un risque viral), étaient également abordées. Mais cette formation n'abordant pas les spécificités de la vaccination anti-COVID-19, elles ont été adaptées pour être enseignées aux personnels du Vaccinodrome.

Ces formations étaient donc animées par l'IDE coordinateur et l'étudiant référent préparation, selon un double cursus : préparation et vérification. Tous ont été formés aux mesures d'hygiène et aux protocoles spécifiques mis en place au vaccinodrome de Toulouse

³⁹ Cette vaccination était durant cette période particulièrement axé sur le vaccin contre la grippe, bien que des rappels généraux soient faits sur tous les vaccins obligatoires.

(circuit de livraison, asepsie, élimination des déchets...). Les étudiants mobilisés pour assurer la préparation ayant tous reçu dans leur cursus universitaire une formation sur la vaccination mais pas nécessairement sur la reconstitution, la formation se déroulait en deux temps :

- **Une formation théorique** sur les conditions de conservation, de stockage et de reconstitution des vaccins, ainsi que sur les différents protocoles évoqués.

- **Une formation pratique**, à l'aide de flacons de vaccins utilisés, remplis de sérum physiologique pour reproduire les conditions réelles de manipulation.

Ces flacons étaient ensuite distribués aux étudiants en formation afin de réaliser les actes de dilutions, d'extractions des sept doses, de traçabilité ; l'objectif étant de se rapprocher au maximum de la réalité (Figure 17).

Cette formation a porté sur les vaccins Pfizer, mais également sur les vaccins Moderna, afin de sensibiliser les étudiants au protocole de préparation qui différait de celui de Pfizer.

Les protocoles étaient affichés dans les salles de préparation et les boxes d'injection pour éviter une interprétation subjective des préparateurs et injecteurs⁴⁰.



Figure 17 : Entraînement des étudiants sur les étapes cruciales de la préparation

Par la suite, une formation complémentaire était dispensée aux étudiants qui le désiraient sur les missions de vérifications des doses d'injections. En effet, il était important pour les

⁴⁰ Cf Annexes n°4 et 5

étudiants d'intégrer au préalable les bonnes pratiques d'hygiène, de manipulation et de préparation des vaccins avant d'occuper un poste de « vérificateur ». Les étudiants vérificateurs devaient être capables de repérer les non-conformités (volume, présence de bulles, défauts de fabrication des seringues, aiguille déformée), de refaire une dose d'injection à l'aide du flacon d'origine si la dose était non-conforme, de s'assurer que toutes les doses d'injection étaient étiquetées avec le numéro de lot et l'horodatage d'ouverture du flacon et enfin de vérifier que le nombre de seringues était cohérent avec le volume résiduel présent dans le flacon (afin de sensibiliser aux accidents de mauvaise dilution).

Durant ces formations, comme durant toute la durée d'ouverture du vaccinodrome, étaient mises à disposition les procédures écrites détaillées de la préparation des doses des vaccins Pfizer et Moderna, incluant une « foire aux questions » pour les problèmes les plus fréquents. Les laboratoires pharmaceutiques ont d'ailleurs été sollicités à plusieurs reprises afin de fournir des éclaircissements sur certaines manipulations.

Ces formations ont permis de rappeler par exemple que la manipulation des flacons de vaccins devait se faire avec précaution, ceux-ci étant sensibles aux chocs, en raison de la technologie ARNm. La vérification systématique de l'aspect visuel (absence de particules étrangères, absence d'altération de l'aspect physique des flacons) était d'ailleurs la première étape du protocole de préparation.

Lors de cette formation, une triple procédure⁴¹ de contrôle systématique a été exposée aux étudiants préparateurs et injecteurs, afin de garantir la qualité des doses préparées.

2) Les formations continues

Ces formations continues ont permis la mise à jour des pratiques, les nouveautés, les problèmes rencontrés, les modifications éventuelles des protocoles, et les rappels de conformité des seringues...), Certains étudiants n'étant pas présents régulièrement⁴², ces formations étaient proposées chaque semaine, et permettaient également la communication de notes « DGS-Urgent » aux étudiants.

⁴¹ Cette triple procédure sera abordée dans le chapitre suivant

⁴² Les agents étaient en effet des étudiants engagés en qualité d'agent vacataire temporaire, avec un emploi du temps fourni une à deux semaines à l'avance, selon les disponibilités fournis par les étudiants, et en prenant en compte les besoins fluctuants en personnels. Ainsi, certains agents préparateurs ont pu intervenir deux ou trois fois par mois, tandis que d'autres travaillaient 4 jours par semaine ; pour éviter un décalage de compétence trop important, des formations continues étaient proposées chaque semaine.

CHAPITRE 2 : LE CONTROLE QUALITE PHARMACEUTIQUE A GRANDE ECHELLE

Le pharmacien référent du Vaccinodrome de Toulouse étant garant de la logistique et de qualité du circuit des vaccins, incluant leur préparation, une équipe s'est rapidement constituée en vue d'élaborer des protocoles et des procédures qualités, composée des pharmaciens hospitaliers, des étudiants coordinateurs et des étudiants référents préparations. Par la suite, ces protocoles ont évolué face aux difficultés et évènements particuliers rencontrés.

Section 1 : L'élaboration de protocoles et des procédures qualités

Chaque jour l'infirmier coordinateur et le référent préparation devaient assurer la qualité d'environ 3800 doses en moyenne, au Vaccinodrome de Toulouse (2). Afin, de garantir la sécurité des circuits de vaccination il a été mis en place des procédures qualité à chaque étape de préparation des doses, ces mêmes procédures ont été validées par le pharmacien référent. Ce système qualité a permis de favoriser une dynamique d'amélioration et de partage des procédures, en les maintenant claires, fiables et accessibles pour qu'à tous les niveaux, des décisions adaptées soient prises et appliquées.

1) Réception des flacons de vaccins et stockage

Lors de la réception des commandes au vaccinodrome de Toulouse, la coordination pharmaceutique assurait un contrôle quantitatif et qualitatif des flacons. Elle contrôlait la conformité du colis, en vérifiant l'état du carton, le nom du vaccin, les numéros de lots, la date de péremption et le nom du destinataire. Chaque bon de livraison devait être conservé afin de garantir la traçabilité.

En cas de non-conformité, le pharmacien référent devait être informé, il déterminait si le colis devait être refusé ou non.

Le stockage des flacons était assuré dans des réfrigérateurs cartographiés et qualifiés par un métrologue, et dotés d'une sonde de température. Cette sonde disposait d'un système d'alarme qui se déclenchait dès que le seuil de température paramétrée minimal ou maximal

était franchi, et permettait un enregistrement de la température sur plusieurs jours. L'absence de mise en alarme était systématiquement contrôlée visuellement deux fois par jour, à chaque prise de poste de la coordination pharmaceutique et rapportée à l'écrit avec horodatage sur une fiche de suivi des températures.

2) Préparation des vaccins

Il était mis à disposition des étudiants préparateurs les protocoles de préparation des vaccins Pfizer et Moderna ainsi que leurs Résumés des Caractéristiques des produits (RCP).

Etape	Pfizer	Moderna
1	Désinfection du support de travail et des mains	Désinfection du support de travail et des mains
2	Vérification de l'état du vaccin	Vérification de l'état du vaccin
3	Homogénéiser la solution dans le flacon, enlever l'opercule et désinfecter le flacon	Homogénéiser la solution dans le flacon, enlever l'opercule désinfecter le flacon
4	Prélever 1,8 mL de solution de chlorure de sodium à 0,9% en utilisant une aiguille de calibre 21 gauge ou plus fine.	
5	Faire vérifier sa seringue de 1,8 mL à son voisin afin d'éviter les erreurs de dilution	
6	Injecter les 1,8 mL de solution de NaCl (Attention surpression flacon) ⁴³	
7	Homogénéiser la solution en tournant le flacon doucement sur lui-même à 10 reprises	Homogénéiser la solution en tournant le flacon doucement sur lui-même à 10 reprises
8	Prélever 6 ou 7 seringues de 0,3mL	Prélever entre 10 à 12 seringues de 0,5 mL
9	Étiquetage des seringues	Étiquetage des seringues
10	Placer les seringues préparées ainsi que le flacon vide sur le plateau vert et le mettre en zone de vérification.	Placer les seringues préparées ainsi que le flacon vide sur le plateau rose et le mettre en zone de vérification

Figure 18 : Protocole de préparation des vaccins Pfizer et Moderna (33) (34).

⁴³ Il est nécessaire d'équilibrer la pression du flacon en aspirant 1,8 mL d'air dans la seringue de diluant vide pour éviter toute surpression et une perte de liquide du flacon.

La préparation des vaccins Pfizer et Moderna étant différente⁴⁴ (Figure 18), il a été mis en place un double, voir **triple contrôle systématique lors de leurs manipulations**.

- Un premier contrôle du volume de chlorure de sodium 0,9% prélevé pour la dilution des flacons de vaccins Pfizer (vérification mutuelle entre préparateurs). En effet s'agissant de flacons multidoses, un volume de dilution erroné pourrait impacter la quantité de vaccin injectée au patient.
- Un deuxième contrôle des seringues finales (contenant la dose qui sera injectée au patient). Le volume, la présence de bulles, l'étiquetage des seringues avec le lot, la date et l'heure de préparation devait être contrôlés systématiquement par un étudiant préparateur dédié à cette tâche.

3) Vérification des doses d'injections

Les étudiants en Pharmacie vérificateurs devaient contrôler les principaux critères de conformités :

- L'aspect du vaccin, l'état de l'aiguille et notamment du biseau de l'aiguille qui peut être endommagé lors de la manipulation avec les flacons de vaccins
- La présence de bulles
- Le volume de liquide présent dans la seringue
- La présence d'étiquette de lot avec horodatage et initial du préparateur

Une fois les doses vérifiées et acheminées dans les boîtes de vaccination, un dernier contrôle était effectué par les injecteurs avant l'administration du vaccin au patient. Ils devaient vérifier le volume de la seringue, son intégrité et l'absence de bulles, comme tout professionnel de santé avant l'administration d'un médicament.

Donc le circuit pharmaceutique intégrait **une triple procédure de contrôle systématique** afin de garantir la qualité des doses préparés.

⁴⁴ Pfizer : flacons à diluer puis répartir dans les seringues d'injection ; Moderna : flacons multidoses à répartir dans les seringues d'injection

Cependant, plusieurs injecteurs ont fait part de leur difficulté à valider la conformité des seringues. Il a alors été mis à disposition dans leur box des exemples de photos de seringues conformes et non conformes, validés par la coordination pharmaceutique (Figure 19).



Figure 19 : Exemple de seringues non conformes⁴⁵

Sur les photographies ci-dessus, on remarque que la première seringue ne présente pas un volume de vaccin suffisant, et la seconde une présence trop importante de bulles. Ces seringues d'injections sont donc considérées non conformes et pour la même raison, un volume insuffisant. En effet, la présence de petites bulles d'air dans la seringue ne présente pas un risque pour le patient, mais une fois qu'elles sont retirées, on observe un volume bien inférieur à celui qui est demandé.

4) *Traçabilité*

Pour assurer une gestion sécurisée des vaccins il a été nécessaire de mettre en place des documents de traçabilité, ce qui correspond à « l'aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'une entité au moyen d'identifications enregistrées. » (35). Ainsi, les informations transmises de la livraison à l'injection des vaccins ont permis de suivre le circuit pour en assurer la traçabilité et de participer à un système de vigilance.

⁴⁵ Cf **Annexe n°6**. *Nota bene* : Ces photos ont été réalisées à des fins pédagogique, à l'aide de seringues volontairement préparés en ce sens.

Parmi les premières procédures de traçabilité qui ont été mises en place on retrouve celle des vaccins Pfizer et Moderna. Chaque feuille de traçabilité de préparation était datée et signée par la coordination pharmaceutique présente ce jour-là (Figure 20). Ces feuilles ont permis de faciliter le suivi des stocks des vaccins : tous les matins le nombre de flacons de vaccins non utilisés la veille et la quantité de flacons reçu le jour même étaient notés, avec leurs numéros de lots respectifs.

Toutes les deux heures, l'équipe de coordination pharmaceutique devait reporter le nombre de doses préparées, le nombre de flacons et de seringues jetées en cas de non-conformité, le nombre de flacons de vaccins utilisés et le nombre de flacons restant dans le réfrigérateur. Ce comptage sur la journée permettait de connaître la quantité des stocks de flacons et la quantité de doses réellement injectés, et de savoir comment adapter la cadence de préparation des doses durant la journée en fonction du flux de patients.

Nombre de flacons restants de la veille		Numéro de Lot			Température frigo	Nom du Coordinateur matin			
Quantité de flacons reçus		Numéro de Lot				Nom du Coordinateur après-midi			
Nombre total de flacons		Nombre de Rdv Total							
11h00									
	Nombre de flacons à 7 doses	Nombre de flacons à 6 doses	Nombre de flacons à 5 doses	Flacons HS	Nombre de seringues HS	Nombre de flacons utilisés	Nombre de flacons restants	Total doses	
Flacons									
Seringues									
Total flacons utilisés						11h	13h	15h	17h
Total seringues HS					Nombre de rdv honoré total				
Total seringues produites					Nombre de rdv théorique restant *				
					Nombre de flacons restants à préparer				

Figure 20 : Extrait d'une feuille de traçabilité pour le vaccin Pfizer⁴⁶

⁴⁶ Les comptages étaient effectués à 11h, 13h, 15h, 17h et 19h, Cf **Annexe n°7** pour feuille de traçabilité complète

En parallèle il a également été mis en place une traçabilité de chaque seringue injectée. Les étiquettes comprenant le numéro de lot des vaccins, la date et l'heure de préparation, ainsi que les initiales de l'étudiant préparateur sont collées sur les seringues contenant la dose à injecter, puis par la suite, collée sur le dossier patient.

Le pharmacien référent et l'équipe de coordination pharmaceutique sont donc responsables du système qualité des activités de la zone de préparation du Vaccinodrome de Toulouse, ils s'appuient sur des étudiants formés et qualifiés pour garantir la dispensation de doses de vaccins conformes aux procédures mises en place et aux besoins et attentes des patients.

Section 2 : Evolution des protocoles, difficultés et incidents rencontrés

Comme évoqué précédemment, le pharmacien référent du Vaccinodrome de Toulouse, joignable 7 jours sur 7, était chargé de la rédaction et de la mise en application des procédures en collaboration avec l'IDE coordinateur et le référent préparation. La coordination pharmaceutique gérait les événements indésirables survenus sur le circuit des doses de vaccination. En effet, malgré la sécurisation du circuit, des paramètres inhabituels et contraignants sont apparus à certaines étapes clés de manipulation du flacon de vaccin et des doses d'injections.

Les étapes que nous avons dû particulièrement sécuriser ont été la gestion des températures depuis la réception des vaccins le matin à leur administration aux patients, la manipulation des flacons et des doses d'injections, et enfin le maintien de la traçabilité sur l'ensemble du circuit. De plus, du fait de l'extrême contingentement de ces vaccins, et du coût engendré pour l'Etat, il a été primordial de veiller à éviter le gaspillage des doses.

1) Gestion des températures sur le circuit des vaccins

Une surexposition à la chaleur peut être délétère pour les flacons de vaccins et les doses d'injections. En effet, la technologie des vaccins Pfizer et Moderna utilise une enveloppe lipidique qui protègent l'ARNm et fonctionne par la suite comme un système de distribution dans l'organisme (36). Toutefois, la formulation liposomale peut être instable à température ambiante et sa forme, sa taille ou le pourcentage d'ARNm encapsulé, peuvent changer à la suite de cycles de décongélation/congélation. Ainsi, la distribution du vaccin à des températures de stockage adéquates est une condition préalable cruciale (37). De plus, il a été démontré dans la littérature que la demi-vie moyenne des vaccins à ARNm diminuait avec l'augmentation de la température, ce qui pourrait occasionner une baisse d'efficacité (38). Un rappel des conditions de conservations est indiqué dans le tableau 4 ci-après.

Vaccin contre la COVID-19	Exigence relative à la température et la durée de conservation	Une variation de température se produit si :
<p align="center">Pfizer</p> (Flacon de vaccin décongelé non ouvert, avant la dilution)	<p>+2 à +8 °C pendant 31 jours maximum après la sortie du congélateur (dans le cadre d'une durée de conservation de 15 mois)</p>	La température est inférieure à +2 °C ou supérieure à +8 °C
<p align="center">Moderna</p> (Flacon de vaccin décongelé non ouvert, avant le premier prélèvement)	<p>+2 à +8 °C jusqu'à 30 jours maximum (dans le cadre d'une durée de conservation de 9 mois)</p>	La température est inférieure à +2 °C ou supérieure à +8 °C

Tableau 4 : Conservation des vaccins COVID-19, d'après l'outil de travail « Vaccin contre la COVID-19 » de l'Organisation Mondiale de la santé (31 mai 2021).

La « vie d'une dose » au Vaccinodrome de Toulouse commence par la décongélation des flacons de vaccins au niveau de la plateforme logistique Logipharma. **Comme le précise l'outil de travail édité par l'OMS en mai 2021**, les vaccins contre le COVID-19 doivent être transportés et manipulés dans des conditions appropriées. Cela inclut le maintien des conditions de la chaîne du froid conformément à la recommandation de la liste d'utilisation d'urgence et comme indiqué sur la notice du produit » (33,34,39) .

Sécuriser la chaîne du froid a été alors primordial notamment car « *chaque fois qu'un vaccin est exposé à des conditions inappropriées, telles qu'une surexposition à la chaleur, au froid ou à la lumière, son efficacité est réduite. Cette perte est cumulative et irréversible. Une fois perdue, l'efficacité du vaccin ne peut plus être restaurée* » (39).

A) Incidents d'excursion de température par défaut de réglage d'un frigo ou non fermeture de porte

La chaîne du froid est contrôlée par une sonde de température. Lorsque la chaîne est rompue, un protocole élaboré par les laboratoires Pfizer et Moderna décrit la conduite à tenir.

Une synthèse en a été rédigée pour les besoins du Vaccinodrome, dans la figure ci-dessous (Figure 21).

En cas de mise en alarme, une extraction des données de la sonde permettait de vérifier le tracé de température, d'analyser l'excursion de température et d'en déduire une conduite à tenir.

	COMIRNATY PFIZER		MODERNA	
	Flacons non ouverts	Percutés et dilués	Non ouverts	Percutés
Durée de conservation	Frigo 2 à 8°C 31 jours T° ambiante < 30°C 2 heures	T° ambiante < 30°C 6 heures	Frigo 2 à 8 °C 30 jours T° ambiante < 25°C 12 heures	T° ambiante < 25°C 6 heures
INCIDENT TEMPERATURE	8°C < T° < 32°C Durée < 4h : Remettre les flacons au frigo. Les flacons peuvent rester max 2 h , et tolérance jusqu'à 4 h cumulées à T° ambiante. 4h < Durée < 12h Hors AMM. Décision collégiale entre pharmacien et médecin coordonnateur en fonction du nombre de flacons concernés Durée > 12h ou T° > 32°C Jeter les flacons	T° > 30°C ou durée > 6 heures : jeter les flacons	8°C < T° < 30°C Durée < 24h Remettre les flacons au frigo. Les flacons peuvent rester max 24 h cumulées à T° Ambiante Durée > 24h ou T° > 30°C Jeter les flacons	T° > 25°C ou durée > 6 heures : Jeter les flacons
	-3°C < T° < 2°C Conservation max 24h. Si < 24h : conservation = 30 jours-durée de l'excursion		-2°C < T° < 8°C Pas de conduite à tenir particulière	

Figure 21 : Conduite à tenir en cas d'incidents de conservation ou de manipulations des vaccins Pfizer et Moderna⁴⁷.

⁴⁷ Réalisé à partir des fiches reflexes des pharmaciens de la coordinations pharmaceutiques

Une vigilance particulière devait être appliquée au moment de la livraison, le temps de transport représentant un risque de rupture de la chaîne du froid. En cas d'anomalie constatée lors de la livraison, le pharmacien référent était systématiquement alerté.

Pendant la période de double vaccination Pfizer/Moderna il est arrivé une fois que certains flacons de Moderna soient livrés partiellement congelés. La question se posait de savoir si les flacons n'étaient pas encore totalement décongelés ou bien s'ils avaient été recongelés accidentellement dans les glacières durant le transport ce qui aurait provoqué une rupture de la chaîne du froid. Dans le doute, ces flacons ont été placés provisoirement en quarantaine ce qui a eu pour conséquence un retard à l'ouverture aux patients de la file « Moderna ». Pour lever le doute, les pharmaciens (référent et plateforme logistique) se sont appuyés sur les tests de tracés de températures fournis par les sondes positionnées dans les glacières. Le tracé ne présentait pas de température anormalement basse, ils en ont alors déduit que les vaccins étaient arrivés incomplètement décongelés. Les flacons ont donc pu être remis à disposition dès leur décongélation complète, ce qui a permis l'ouverture aux patients de la « file Moderna ».

À la suite de cet événement indésirable, les pharmaciens de la plateforme logistique en concertation avec le pharmacien référent ont pris la décision de sortir plus en avance les vaccins du congélateur afin qu'ils arrivent parfaitement décongelés au Vaccinodrome. La coordination pharmaceutique a dû gérer la fluidité du parcours vaccinal au sein du centre car la conséquence de cet événement a été un retard de la prise en charge des patients inscrits pour le vaccin Moderna.

B) La procédure « chaleur »

La campagne de vaccination s'est prolongée pendant l'été 2021, et si l'été a été relativement frais à Toulouse, quelques vagues de chaleur dépassant les 30 degrés ont sévi. À cette période la vaccination se déroulait au Hall 7, du parc des expositions, et aucune climatisation n'a pu être installée à cause de l'infrastructure⁴⁸. Les températures relevées à l'intérieur du hall 7 ont nécessité **la rédaction en urgence d'une procédure « chaleur » à l'origine de contraintes logistiques**. En effet, les doses d'injections de vaccins, risquaient d'être exposées entre le circuit de préparation jusqu'à leur transport dans les boîtes de vaccination à une température bien supérieure au maximum autorisé (30°C). Or, après le

⁴⁸ Hangar très haut de plafond et non isolé

prélèvement de la première dose de vaccin d'un flacon, « la stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures entre 2°C et 30°C »⁴⁹ pour le vaccin Pfizer (33). Alors, la coordination pharmaceutique a mis en place une « procédure chaleur », activée dès que la température à l'intérieur du hall 7 atteignait les 23 °C. En collaboration avec les référents vaccination, la température était surveillée plusieurs fois par heure, avec un contrôle renforcé à partir de 12h. En effet, certaines journées, les températures au sein du Hall 7 pouvaient dépasser après 15h, les 35 degrés. Précisons que la température au sein de la zone de préparation, installée dans un Algeco indépendant et équipé de 4 climatiseurs, était stable (21-24°C)⁵⁰.

Ce protocole chaleur a été mis en place au Vaccinodrome de Toulouse, et se décomposait lui-même en plusieurs consignes, en fonction de l'étape concernée :

1) Préparation des doses du hall 7 :

Si la température de la salle de préparation et/ou dans le hall 7 **était > 23°C** :

Il était préparé des plateaux de **4 doses** maximum

Dès que les plateaux de doses étaient préparés et vérifiés, ils étaient conservés dans le frigo, entre 2 et 8°C. **Il fallait vérifier avec attention que la température ne soit pas < 2°C**

2) Transport vers les boxes

Les étudiants chargés de transporter les doses, pouvaient placer jusqu'à 2 ou 3 plateaux maximum dans un sac isotherme garni d'une boîte en plastique rigide et d'un ou 2 pains de glace frais.

Les pains de glace étaient changés **toutes les heures**. Chaque pain de glace devait être désinfecté avant d'être mis au frigo, ainsi que les boîtes en plastique.

3) Stockage à proximité des boxes

Les plateaux étaient déposés par les étudiants livreur de doses dans une glacière munie d'un ou 2 pains de glace frais sur une table devant les boxes (une glacière pour 2 ilots) (Figure 22).

⁴⁹ Depuis, un nouvel RCP a été élaboré et mis à jour avec les modifications du temps de conservation des doses reconstituées à 12 heures maximums

⁵⁰ Par forte chaleur, il est arrivé, que les pompiers aient dû rafraichir l'extérieur de l'Algeco quand les températures ne pouvaient pas être contrôlé par les climatiseurs. Pour ce faire, une lance à incendie a été ouverte sur l'algeco, permettant de brumiser de l'eau et de faire baisser la température en quelques minutes.

De nouveau les pains de glace étaient changés toutes les heures. Chaque pain de glace devait être désinfecté avant d'être mis au frigo ainsi que l'intérieur des glacières.

4) Distribution

Le plateau était présenté par l'étudiant livreur de doses (ou le gardien de la glacière) de préférence simultanément aux 4 injecteurs de l'îlot qui prenaient chacun une dose. Cette dose devait être administrée **sans délai**.

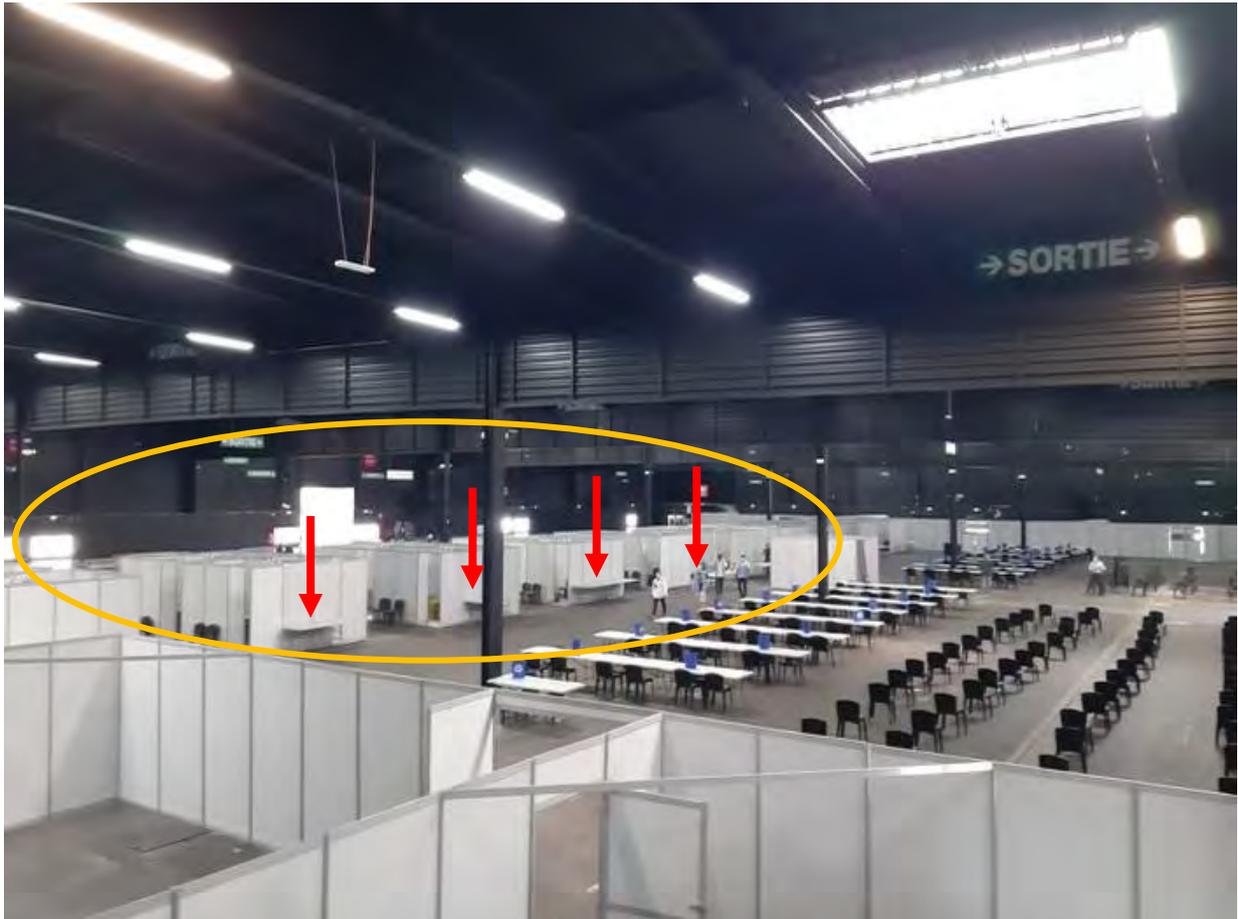


Figure 22 : Photographie du Hall 7, représentation des boxes de vaccination entourés en orange, les poses des glacières sont mises en évidence par des flèches rouges.

Ce protocole a donc permis d'éviter l'exposition des doses d'injections aux fortes chaleurs et de garder un circuit sécurisé et fluide.

2) Manipulation des flacons et des doses d'injections

La manipulation des flacons était également un point sensible où **la vigilance devait être renforcée**, aussi bien par **la coordination pharmaceutique, que par les étudiants en pharmacie** qui participaient à la reconstitution et la préparation des doses de vaccins. La fatigue, la chaleur, sont autant de risques d'erreurs de manipulation.

A) Exemple : chute d'un flacon ou chocs

Les vaccins à ARN messenger sont fragiles et sensibles aux chocs. Il est arrivé que des étudiants fassent tomber un flacon. Afin d'organiser la conduite à tenir, un protocole a été mise en œuvre, basé sur le tableau issu des laboratoires Pfizer et Moderna qui décrit la conduite à tenir en cas de chute d'un flacon (Figure 23).

	COMIRNATY PFIZER		MODERNA	
	Flacons non ouverts	Percutés et dilués	Non ouverts	Percutés
INCIDENT MANIPULATION	Chute d'un flacon Si flacon intact : utilisation possible Désinfecter le flacon dans son entièreté	Chute d'un flacon A jeter (risque de contamination)	Chute d'un flacon hauteur < 1 m Si flacon intact : utilisation possible Attention vérifier l'absence de fissures capillaires Désinfecter le flacon dans son entièreté	Chute d'un flacon A jeter (risque de contamination)

Figure 23 : Tableau décisionnel si chute d'un flacon de vaccin

B) Exemple : erreurs de dilutions

Pour exemple, le vaccin Pfizer est un vaccin qui doit être reconstitué par dilution avec 1,8mL de Chlorure de sodium à 0,9%. Après reconstitution on obtient 7 doses d'injections. Après cette opération il reste en général dans le flacon un petit volume résiduel.

Or il a déjà été constaté par des étudiants en pharmacie qu'un flacon de vaccin Pfizer présentait un volume résiduel anormalement élevé après prélèvement des 7 doses d'injections, il y a donc eu un doute en premier lieu sur la bonne dilution du flacon. Malheureusement, deux seringues sur les sept avaient déjà été envoyées dans le circuit de vaccination, avec le risque d'avoir injecté deux seringues incomplètes à deux patients. Or, d'après l'avis du 2 juin 2021, du conseil d'orientation de la stratégie vaccinale : « on peut considérer qu'il n'est pas

nécessaire de procéder à une injection corrective. En effet, les essais de phase 1 pour le vaccin Pfizer/BioNTech ont montré des résultats d'efficacité satisfaisants avec des doses jusqu'à 3 fois inférieures à la dose prévue. Si l'incident a lieu lors de l'administration de la première dose de vaccin, il n'y a pas lieu de modifier le schéma vaccinal : la seconde dose doit être administrée dans le délai prévu. À noter cependant que cette recommandation ne s'applique pas aux personnes sévèrement immunodéprimées ». Grâce à la mesure du volume résiduel, il a été établi que plus de 50% de la dose prévue a été injectée à ces deux patients. Les deux patients concernés ont été identifiés et le pharmacien de la coordination a déclaré l'événement.

Pour éviter un nouvel incident, la coordination pharmaceutique a décidé que seuls les plateaux complets, contenant les 7 doses d'injections d'un même flacon pouvait sortir de la zone de préparation, ce qui n'était pas toujours le cas les premiers jours d'ouverture du Vaccinodrome, car les manipulateurs trop peu nombreux avaient du mal à suivre la cadence élevée imposée par le nombre de patients, et fournissaient leurs seringues aux furs et à mesure. Les procédures de contrôle et de dispensation des plateaux de seringues ont donc été renforcées pour assurer la qualité des doses d'injections.

C) Perte de vaccin par impossibilité de prélever le nombre de seringue préconisé par flacon

Initialement, le RCP du vaccin Pfizer (34) mentionnait qu'il fallait extraire 6 doses du flacon à l'aide de seringues ayant un faible volume mort (Figure 24).

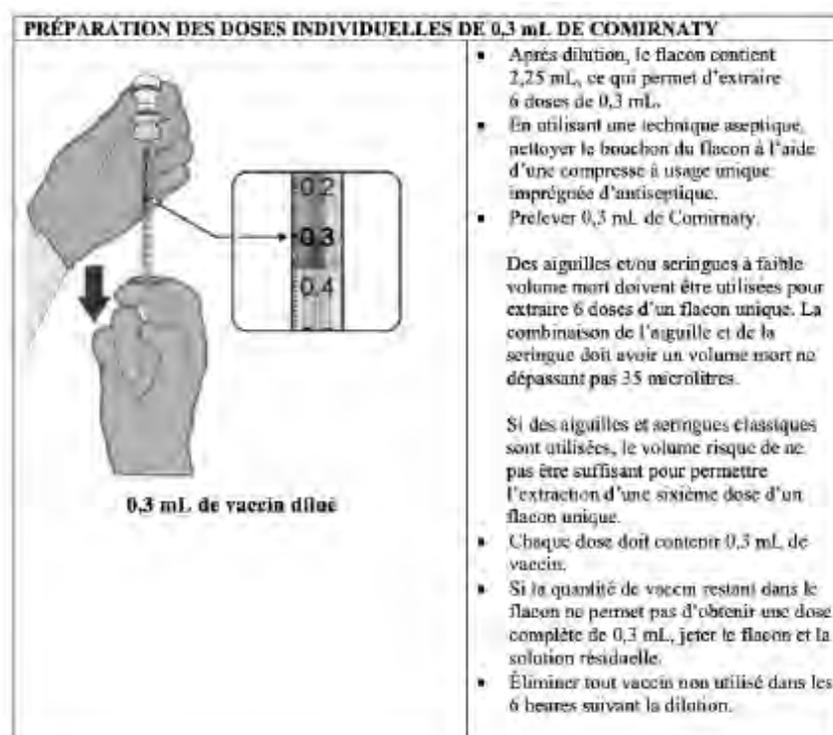


Figure 24 : Préparation des doses individuelles d'après le RCP du vaccin Pfizer

Cependant, dans le contexte de la campagne vaccinale, il a été demandé aux équipes de préparation d'extraire un maximum de doses dans chaque flacon : 7 doses pour Pfizer⁵¹, 12 doses pour Moderna⁵².

Donc, la coordination pharmaceutique avait également un rôle à jouer sur l'évaluation de l'efficacité des dispositifs médicaux utilisés. En complément de la livraison des flacons de vaccins, les centres de vaccination recevaient les dispositifs médicaux associés nécessaires à la préparation et à l'injection (seringues pour la dilution dans le cas du Pfizer, et seringue d'administration). Ces dispositifs étant issus du stock d'Etat, le CHU n'a pas eu le choix des marques. De plus, les marques étaient livrées au gré des disponibilités et des ruptures de ces dispositifs, d'où des changements de marques assez fréquents. Or certains étudiants en pharmacie affectés à la préparation des doses ont remarqué qu'en fonction de la marque de

⁵¹ DGS-Urgent du 12/03/2021, n°2021-28

⁵² DGS-Urgent du 06/10/2021 n°2021-104

seringues utilisées il leur était impossible de reconstituer les 7 doses du vaccin Pfizer. Face à la remontée de ces difficultés de la part des étudiants mais également d'autres centres de vaccination, l'ARS Occitanie a demandé à la coordination pharmaceutique du vaccinodrome de faire une étude afin d'argumenter auprès de l'Etat le choix de telle ou telle marque de seringues. Des étudiants volontaires ont donc été sollicités pour préparer 10 flacons (soit environ 70 doses) avec 3 marques différentes (INI, Vpex et Dovilab). Les critères de l'étude ont été le nombre de doses extraites des flacons, mais également le temps nécessaire à la manipulation, et l'ergonomie.

La conclusion de cette étude a montré que les seringues INI et Vpex avaient un faible volume mort (Figure 25), contrairement à la marque Dovilab où il était quasiment impossible de préparer une 7^{ème} dose. **Ainsi la marque de seringues la plus appropriée a pu être commandée.**

BRAS 1 : Seringues INI 7 doses

N° Flacon	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nombre de doses effectuées	7	7	7	7	6	7	7	6	7	7
Nombre de doses défectueuses (bulles, etc...)										
Temps nécessaire par flacon (min)	6'45	6'13	6'30	5'03	6'45	5'45	6'10	7'40	6'20	7'
Difficultés, commentaires	Seringues INY faciles à utiliser mais parfois 7 ^{ème} dose un peu difficile Graduations trop serrées=>difficultés pour la précision									

BRAS 2 : Seringues Vpex 6 doses+ seringue Dovelab 7ème dose

N° Flacon	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nombre de doses effectuées	7	7	7	7	7	7	7	6	7	7
Nombre de doses défectueuses (bulles, etc...) et marque de la seringue concernée (V ou D)								1 Dovelab		
Temps nécessaire par flacon (min)	5'	4'	4'30	4'	4'	6'	5'	6'	5'	5'
Difficultés, commentaires	Avec Dovelab : 4 fois plus long pour prélever les doses L'ergot noir gêne au dessus du piston gêne la lecture=>risque d'erreur Parfois prélèvement de la dose impossible (Flacon N° 8)									

Figure 25 : Extrait de l'étude sur les seringues d'injections INI, Vpex et Dovelab pour le vaccin Pfizer.

3) Traçabilité

Afin de garantir la sécurité du patient, il a été indispensable d'instaurer une traçabilité effective depuis la livraison jusqu'à l'injection des doses de vaccins. La traçabilité concernait le numéro de lot mais aussi l'heure et la date de décongélation, de préparation et d'injection des vaccins.

Le nombre de flacons livrés et de seringues préparées étant conséquent, la coordination pharmaceutique a relevé quelques incidents durant les premières semaines d'ouverture du Vaccinodrome de Toulouse. Ces événements ont ensuite permis de faire évoluer les pratiques de traçabilité, en mettant en avant les points faibles des premières procédures.

L'un des premiers incidents a été relevé sur la gestion des différents lots de flacons de vaccins. À l'ouverture du Vaccinodrome de Toulouse, des flacons de lots différents pouvaient coexister dans un seul et même carton lors de la livraison. Les flacons d'un même lot étaient cependant regroupés dans une petite boîte à casiers étiquetée avec le lot, la date de péremption et la date et l'heure de la décongélation. Au cours d'une journée de vaccination, il est arrivé qu'un changement soit survenu sans que l'encadrement sur place ne l'ait détecté. Certains patients pouvaient donc avoir reçu un vaccin dont l'étiquette de lot ne correspondait pas au lot du vaccin administré.

Par conséquent, le pharmacien de la plateforme logistique a été contacté et a mis en place une nouvelle procédure d'approvisionnement avec le pharmacien référent pour avoir une distinction physique entre les différents lots et les étiquettes correspondantes. De plus, la coordination pharmaceutique a également mis en œuvre **une procédure de changement de lot** : Si des lots différents étaient reçus, les boîtes correspondantes devaient être disposées dans un casier étiqueté au numéro de lot et placé dans le réfrigérateur sur des étagères différentes. Lorsqu'un ancien lot était épuisé, la coordination pharmaceutique demandait aux étudiants préparateurs de stopper les préparations et de détruire les étiquettes des anciens lots. Une séparation physique sur la table des doses vérifiées était présente, pour différencier les plateaux des anciens lots et des nouveaux lots. Les zones de secrétariats étaient averties par radio afin qu'elles repèrent plus facilement la mise en place du nouveau lot à inscrire sur le site de l'assurance maladie.

A) Traçabilité de température et de conservation

Le résumé des caractéristiques du produit spécifiait en mars 2021, qu'après dilution du vaccin Pfizer, les doses d'injections pouvaient être conservées maximum 6 heures à des températures allant jusqu'à 30 °C. Il était donc important de réaliser une traçabilité des heures de préparations des doses, pour s'assurer que des doses de plus de 6 heures ne soient pas injectées aux patients. Pour cela les étiquettes de lots étaient horodatées par les étudiants préparateurs en début de journée dès lors qu'ils diluaient le flacon de vaccin. Cependant, malgré cette procédure mise en place, en octobre 2021, une patiente avait fait part à l'ARS « d'une vaccination avec une dose préparée la veille de son rendez-vous » au Vaccinodrome de Toulouse, d'après les informations qui étaient notées sur son dossier, lui ayant été remis. La direction qualité du CHU de Toulouse en a été informée et a contacté le pharmacien référent. Après vérification des dossiers du jour de l'incident, il a été montré qu'il s'agissait en fait d'une erreur de tamponnage de plusieurs planches d'étiquettes lors de la prise de poste du matin, probablement par oubli d'incrémentation de la date sur un des tampons horodateurs. La patiente a ainsi pu être rassurée. Chaque dossier patient étant tracé et archivé, la cinquantaine de dossiers impactés par l'erreur a été isolée pour faciliter la réponse en cas de nouvelle requête.

Le pharmacien a donc mis en place un protocole de traçabilité plus renforcé, le préparateur devait désormais mentionner ses initiales sur l'étiquette de chaque seringue

préparée et les tampons horodateurs devaient être contrôlés chaque matin par la coordination pharmaceutique avant l'ouverture du centre.

B) Traçabilité des doses d'injections et protocole comptage⁵³

Pour finir, l'un des derniers points importants à aborder, est **la perte des doses d'injections**. En effet, un nombre moyen de 3 800 doses par jour était injectée au Vaccinodrome de Toulouse, et le pic a été atteint le 24 juillet 2021, avec 10 095 injections en une journée (6). Pour éviter les files d'attentes des patients et garder un circuit vaccinal fluide au sein du centre il était donc nécessaire de préparer des doses de manière conséquente en avance, car en moins de deux heures 450 doses pouvaient être injectées par les injecteurs.

Cependant, l'un des premiers jours d'ouverture du Vaccinodrome, des doses de vaccins ont été produites en trop par rapport au nombre de rendez-vous réellement honorés. Les doses ont dû être acheminées en urgence par le SAMU 31, afin de vacciner des volontaires issues des équipes de police, de gendarmerie, et de pompiers afin de ne pas perdre les doses d'injections.

C'est pourquoi il a été mis en place un « **protocole de comptage** » par la coordination pharmaceutique afin de finir la journée à un compte nul. Pour cela, il a été utilisé comme ressources Keldoc, la plateforme de prise de rendez-vous. L'éditeur du logiciel contacté, une mise à jour a eu lieu pour permettre une extraction des rendez-vous du jour, afin de connaître précisément le nombre de rendez-vous prévu. Ce chiffre était minoré d'un delta de sécurité correspondant aux potentiels rendez-vous non honorés⁵⁴. En moyenne ce delta était de 5%, à partir de ce chiffre le nombre de flacons nécessaires pour la journée était calculé et isolé dans le réfrigérateur. Une heure avant la fermeture du centre, la majorité des flacons de la journée étant utilisés, la préparation était alors interrompue. La coordination du centre regroupait les patients entre le tri et le secrétariat d'entrée, pour en compter le nombre exact. En fonction du nombre de doses préparées restantes en zone de préparation, en boîtes d'injection, et du nombre de patients restant à vacciner, la coordination pharmaceutique en déduisait le nombre de flacons à préparer. Puis jusqu'à la fermeture du centre lorsque 7 nouveaux patients (ou multiples de 7), se présentaient dans le centre, et validaient les critères d'éligibilités de vaccination, l'information était transmise à la zone de préparation pour faire préparer un ou plusieurs flacons

⁵³ Cf **Annexe n°8**, pour procédures de comptage détaillé

⁵⁴ Il était soustrait au nombre de rendez-vous total de la journée, 5% des rendez-vous. Le résultat était ensuite utilisé pour calculer le nombre de doses nécessaires, donc de flacons pour assurer la journée de vaccination.

supplémentaires de Pfizer. Il était possible qu'à la fin de la journée, il y'ait des doses restantes, car s'il ne reste plus qu'un seul patient à vacciner et qu'il n'y a plus de doses préparées, il était nécessaire de préparer de nouveau un flacon entier, donc 7 doses d'injections. Afin de limiter ces pertes, les doses restantes étaient si possible injectées aux personnels du vaccinodrome volontaires et non encore vaccinés.

La survenue de ces incidents a donc permis de faire évoluer les procédures et de les adapter à ces différentes situations afin de garder une production de doses de vaccins quantitative mais également qualitative. Ainsi, il était assuré une délivrance optimisée et sécurisée des vaccins par la coordination pharmaceutique au sein du Vaccinodrome de Toulouse.

CONCLUSION GENERALE

En France, les centres de vaccination ont réalisé une part majeure de la vaccination : jusqu'à 99,6 millions d'injections sur 149,3 millions au total début septembre 2022 (figure 26), soit 66,7 %.

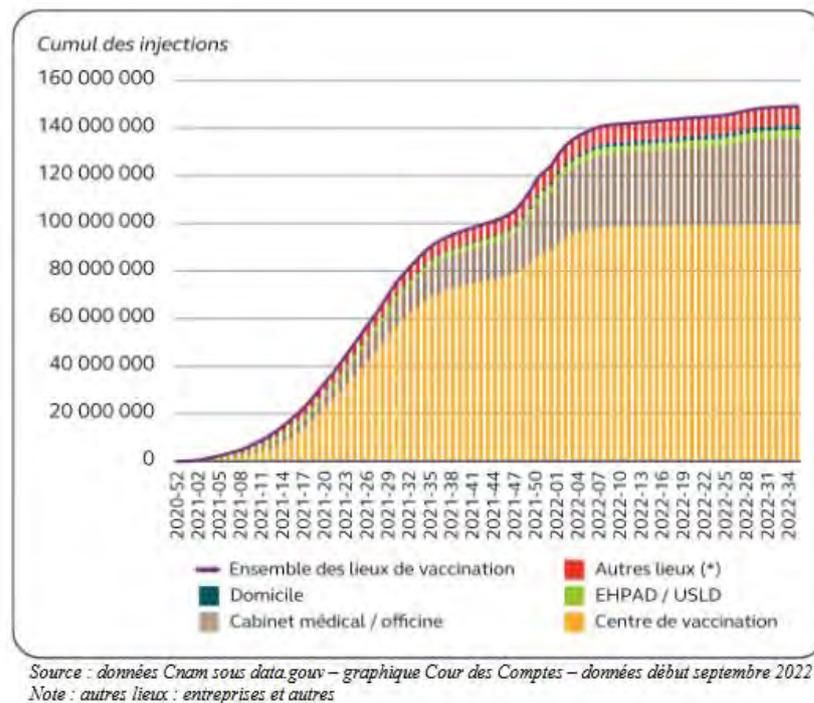


Figure 26 : Cumul des injections par lieu de vaccination

Entre le 15/02/2021 et le 09/10/2021, il a été injecté au Vaccinodrome de Toulouse **501 714 doses**, ce qui représente 0,5% du total des vaccins délivrés en France au 20 octobre 2021 (sur un total de 96 061 990 doses administrées en France). (2). Au plus fort de son fonctionnement, le vaccinodrome a permis la réalisation de 1000 injections par heure, et avec un temps de passage moyen pour les patients inférieur à 30 minutes. Pourtant décriés dans un premier temps par les politiques⁵⁵, les centres de vaccination de grande ampleur ont permis de réaliser une part très importante de la vaccination, en un temps réduit et dans des conditions sanitaires et qualitatives optimales.

⁵⁵ Discours du Ministre de la Santé Olivier VERAN du 4 janvier 2021

Dans un contexte de vaccination à grande échelle, la spécialisation des tâches entre les étudiants a permis d'améliorer la prise en charge des patients au vu des contraintes de temps et de l'intensité des cadences, tout en proposant la meilleure expertise possible sur chacun des postes. Les formations initiales et continues ont permis aux étudiants d'être autonomes sans pour autant supprimer leur encadrement, mais également en élevant leurs niveaux de compétences.

L'emploi d'étudiants a également permis de redorer l'image qui a été faite dans la presse, accusant bien souvent « les jeunes » de ne pas respecter les gestes barrières et d'être responsable de la propagation du COVID-19 ; en répondant massivement présents (plus de 3 700 contrats étudiants ont été signés), la communauté universitaire a ainsi réaffirmé son engagement au service des autres.

Avec un effectif moyen de 180 étudiants chaque jour, supervisés par un médecin et une infirmière, secondés par 2 internes, le Vaccinodrome de Toulouse a développé un modèle unique de centre de vaccination de très grande capacité (2), qui a permis une réelle optimisation des ressources humaines, mais également matérielles et logistiques⁵⁶. En effet, le fonctionnement d'un centre de vaccination de masse par des étudiants n'est pas commun, dans une revue récente de la littérature par Gianfredi et al., il est décrit le type et/ou les compétences du personnel nécessaire dans un centre de vaccination de masse. Et ce sont les médecins, les infirmières et les pharmaciens qui ont été les plus fréquemment cités parmi le personnel médical nécessaire. Tandis que le personnel chargé de la gestion du flux de circulation, de la collecte des données et les bénévoles figuraient parmi les personnels non médicaux les plus fréquemment requis (2,5).

L'organisation et le recours aux étudiants a donc également permis de maintenir les professionnels de santé dans les services, ce qui n'a pas été négligeable au vu de la très forte tension hospitalière.

Durant toute la période concernée, seules 5 interventions médicales ont nécessité une évacuation ; deux pour des symptômes détectés avant la vaccination (qui n'a donc pas été réalisée), la première concernant une bradycardie et la seconde une douleur thoracique. Les trois autres patients ont été évacués pour un suivi et des examens complémentaires qui n'étaient pas réalisables sur place, à l'issue de la vaccination : une douleur thoracique antérieure à la vaccination, mais que le patient n'a mentionnée que postérieurement, une hypertension artérielle, et un malaise avec perte de connaissance. Les premiers soins ont été réalisés sans

⁵⁶ Notamment grâce aux rendements d'échelles. Les différentes démarches qualifiées ont permis d'injecter les vaccins sans pertes de doses, et donc de vacciner le plus grand nombre.

délai, par des équipes étudiantes expérimentés, et complétés par l'expertise médicale du superviseur.

Avec une incidence cumulée sur le Vaccinodrome de 0,00996 pour mille (2), les effets secondaires graves ont été extrêmement rares, et l'organisation en place a permis une détection précoce et un suivi médical de qualité.

La mise en place d'un circuit pharmaceutique sécurisé assurant la qualité et la quantité des doses d'injections, mais également l'encadrement médical, l'implication des étudiants et la pluridisciplinarité présente au sein des différents secteurs du Vaccinodrome, ont été décisifs pour la réussite de cette mission de vaccination.

Enfin, la place et le rôle du pharmacien dans le centre de vaccination de Toulouse a donc été à multiple facette : à la fois présent sur différents postes comme « personne ressource », et comme garant d'un haut niveau de sécurité sanitaire, de traçabilité, et de logistique optimisée, le pharmacien a su trouver une place centrale dans l'organisation. Son rôle a évolué tout au long de la mission vaccination, se recentrant progressivement sur les missions à très forte valeur ajoutée, grâce à la mise en place d'une coordination pharmaceutique entre le pharmacien, et un binôme de terrain : l'infirmière coordinatrice et l'étudiant référent préparation. Ensemble, ils ont mis en place des stratégies clés pour assurer un circuit pharmaceutique qualitatif et sécurisé à grande échelle : création d'une équipe de direction compétente, coordination des activités, élaboration de procédures et protocoles standardisées, formation du personnel, et travail en équipe multidisciplinaire pour faciliter la réalisation des tâches de vaccination. Enfin, la vigilance continue et la recherche de solutions innovantes ont été essentielles pour maintenir le bon déroulement de la vaccination.

Peu d'événements indésirables de nature pharmaceutique ont dû être gérés par le pharmacien référent (ou d'astreinte) au regard du nombre d'injections effectuées, on peut en déduire que ce système d'encadrement pyramidal a été efficace.

En somme, le Vaccinodrome de Toulouse a mis en œuvre une réponse pluridisciplinaire, reposant sur l'expertise des équipes préhospitalières et formées à la médecine de catastrophe, et des équipes pharmaceutiques pour assurer la sécurité et la qualité du circuit de vaccination. Modèle d'innovation perpétuel, en fonction des stocks disponibles et des recommandations, il a su s'adapter aux différentes contraintes de patientèle, de locaux, et de contraintes climatiques,

pour assurer un très haut niveau de sécurité sanitaire, dans un bâtiment qui n'était pas destiné initialement à accueillir des patients.

Pour autant, ce modèle présente des limites ; implanté dans une grande ville universitaire, 4^e ville de France, il n'est pas forcément reproductible sur la totalité du territoire. Bénéficiant d'une forte empreinte de la médecine de catastrophe⁵⁷, les autorités administratives et sanitaires toulousaines ont été favorables à cette mise en place, poussée par des praticiens universitaires habitués à travailler avec des étudiants, et soutenue par un Centre Hospitalier Universitaire et particulièrement le SAMU 31, qui a mis d'importantes ressources en œuvre pour la réalisation du projet. Cette organisation a toutefois conservé de la souplesse pour anticiper et adapter le fonctionnement avec les réalités mouvantes des éligibilités à la vaccination et du nombre variable de vaccins disponibles, mais également en adaptant la surveillance médicale et paramédicale post-vaccination.

Pour finir, il y a fort à apprendre de l'expérience de ceux qui ont été à la tête de la mise en place des programmes de vaccination de masse, même si la littérature sur ce sujet est encore peu documentée (2), d'autres perspectives de recherche sont alors à prendre en compte, notamment l'impact en santé publique de la vaccination dans des centres de grande envergure, comparativement à des vaccinations opérées directement par des professionnels de santé dans les cabinets médicaux ou en officine. Mais aussi, la plus-value de ce modèle unique comparativement aux autres centres de vaccination de masse en Europe, ou dans le monde.

⁵⁷ Explosion de l'usine d'AZF le 21 septembre 2001, attentats de Toulouse et Montauban en mars 2012, et a envoyé des équipes médicales lors des attentats d'août 2017 en Catalogne.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cour des comptes. La vaccination contre le COVID 19 Des résultats globaux favorables, des disparités persistantes [Internet]. 2022 déc. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/system/files/2022-12/20221214-politique-vaccinale-covid-19.pdf>
2. Houze-Cerfon V, Viault B, Zerdoud L, Ged M, Vergé S, Metz F, et al. Setting up the Largest Mass Vaccination Center in Europe: The One-Physician One-Nurse Protocol. *Vaccines*. mars 2023;11(3):643.
3. Fontanet A, Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? *Nat Rev Immunol*. oct 2020;20(10):583-4.
4. Rowh M, Rowh A, Lambert S, Nickerson H, Webb C. Drive-Through Mass Vaccination Center Operations in a Rural, Medically Underserved Area Using Military Civilian Partnership During the COVID-19 Pandemic. *Disaster Med Public Health Prep*. 16 mars 2023;17:e354.
5. Gianfredi V, Pennisi F, Lume A, Ricciardi GE, Minerva M, Riccò M, et al. Challenges and Opportunities of Mass Vaccination Centers in COVID-19 Times: A Rapid Review of Literature. *Vaccines*. juin 2021;9(6):574.
6. Agence Régionale de Santé. Coronavirus : Point de situation en Occitanie [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.occitanie.ars.sante.fr/coronavirus-point-de-situation-en-occitanie-0>
7. Ribera-Cano A, Dupont M, Houzé-Cerfon CH, Houzé-Cerfon V, Hart A, Hertelendy AJ, et al. Evaluation of a prototype decontamination mobile unit (UMDEO) for COVID-19 vaccination: A cross-sectional survey in France. *Vaccine*. 17 déc 2021;39(51):7441-5.
8. Mallhi TH, Liaqat A, Abid A, Khan YH, Alotaibi NH, Alzarea AI, et al. Multilevel Engagements of Pharmacists During the COVID-19 Pandemic: The Way Forward. *Front Public Health*. 8 déc 2020;8:561924.
9. Fernandes Q, Inchakalody VP, Merhi M, Mestiri S, Taib N, Moustafa Abo El-Ella D, et al. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. *Annals of Medicine*. 31 déc 2022;54(1):524-40.
10. Forchette L, Sebastian W, Liu T. A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. *Curr Med Sci*. déc 2021;41(6):1037-51.
11. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS J*. 1 janv 2021;23(1):1-22.
12. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 1 févr 2021;54(1):12-6.

13. VIDAL. Coronavirus COVID-19 - symptômes, causes, traitements et prévention. VIDAL [Internet]. 8 août 2023; Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coronavirus-covid-19.html>
14. Costemaille V, Gaini M, Hazo JB, Naouri D. INSEE références. « En quatre vagues, l'épidémie de Covid-19 a causé 116 000 décès et lourdement affecté le système de soins ». 2021 Edition.
15. Hosangadi D, Shearer MP, Warmbrod KL, Kan L, Cantu M, Nuzzo JB. Current State of Mass Vaccination Preparedness and Operational Challenges in the United States, 2018-2019. Health Security. déc 2020;18(6):473-82.
16. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzel E, Golan Z, Schreiber L, et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. Nat Med. mai 2021;27(5):790-2.
17. Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. New England Journal of Medicine. 19 août 2021;385(8):759-60.
18. Milman O, Yelin I, Aharony N, Katz R, Herzel E, Ben-Tov A, et al. Community-level evidence for SARS-CoV-2 vaccine protection of unvaccinated individuals. Nat Med. août 2021;27(8):1367-9.
19. Wouters OJ, Shadlen KC, Salcher-Konrad M, Pollard AJ, Larson HJ, Teerawattananon Y, et al. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment. The Lancet. 13 mars 2021;397(10278):1023-34.
20. Bown CP, Bollyky TJ. How COVID-19 vaccine supply chains emerged in the midst of a pandemic. The World Economy. 2022;45(2):468-522.
21. Kluger Y, Mayo A, Soffer D, Aladgem D, Halperin P. Functions and principles in the management of bombing mass casualty incidents: lessons learned at the Tel-Aviv Souraski Medical Center. Eur J Emerg Med. déc 2004;11(6):329-34.
22. Halpern P, Goldberg SA, Keng JG, Koenig KL. Principles of Emergency Department Facility Design for Optimal Management of Mass-Casualty Incidents. Prehospital and Disaster Medicine. avr 2012;27(2):204-12.
23. Ministère de la Santé et des Solidarités. Plan national de réponse à une menace de variole [Internet]. 2006. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_variole_2006.pdf
24. Agence National de Sécurité du Médicament. Dossier thématique - Procédure d'autorisation de mise sur le marché des vaccins [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins/covid-19-mise-en-place-et-surveillance-des-essais-cliniques-portant-sur-les-vaccins>
25. G. Gouzerh, P. Jeanpetit, J. Ramos, C. Palléron. Hôpitaux Universitaires Genève: injection intra-musculaire chez l'enfant [Internet]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/procedures-de-soins/injection-intra-musculaire-chez-enfant>
26. CHU de Toulouse (Pôle Pharmacie). Procédure: gestion des vaccins à Logipharma. 2021.

27. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.
28. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. 2016. Guide « Outils de sécurisation et d'auto-évaluation de l'administration des médicaments ».
29. Li Q, Norman S, Guthrie P, Gachoya J, Sebakijje J, Leftridge Z, et al. Strategies used to meet the challenges of mass COVID-19 vaccination by the pharmacy department in a large academic medical center. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 7 sept 2021;78(18):1724-31.
30. Décret n° 2021-248 du 4 mars 2021 modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043216584>
31. Décret n° 2021-325 du 26 mars 2021 modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043294775>
32. Ministère de la Santé et de la prévention. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2021. Fiches techniques et outils pour les professionnels de santé. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/je-suis-un-professionnel-de-sante-du-medico-social-et-du-social/article/guide-de-la-vaccination-pour-les-vaccinateurs-et-pharmaciens>
33. Agence Européenne du Médicament (EMA). Résumé des Caractéristiques du Produit: Vaccin Pfizer Cominarty [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_fr.pdf
34. Agence Européenne du Médicament (EMA). Résumé des Caractéristiques du Produit: vaccin Moderna Spikevax [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_fr.pdf
35. MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE MINISTERE DELEGUE A LA SANTE. Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière [Internet]. 2001. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/Formationnouveauxarrivants_web_gen_web/res/BPPH.pdf
36. Buschmann MD, Carrasco MJ, Alishetty S, Paige M, Alameh MG, Weissman D. Nanomaterial Delivery Systems for mRNA Vaccines. *Vaccines*. janv 2021;9(1):65.
37. Pascolo S. Synthetic Messenger RNA-Based Vaccines: From Scorn to Hype. *Viruses*. févr 2021;13(2):270.
38. Khurana A, Allawadhi P, Khurana I, Allwadhi S, Weiskirchen R, Banothu AK, et al. Role of nanotechnology behind the success of mRNA vaccines for COVID-19. *Nano Today*. juin 2021;38:101142.

39. Organisation Mondial de la Santé (OMS). Vaccin contre la COVID-19 Outil de travail, comment gérer les vaccins contre la COVID-19 sans pastille de contrôle du vaccin (VVM) sur les sites de vaccination? [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/22135_fr_vvm-job-aid-update-oct-2022_09-11-22.pdf?sfvrsn=84620db4_32

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire pré-vaccinal



QUESTIONNAIRE PRÉ-VACCINAL

NOM : Date de naissance : (Âge :)

NOM de naissance : N° de téléphone :

Prénom : Date et heure RDV :

Vous avez- RDV aujourd'hui pour votre : 1^{ère} injection 2^{ème} injection 3^{ème} injection

Avez-vous une maladie chronique et/ou prenez-vous des médicaments tous les jours ? Oui Non

En particulier, prenez-vous des anti-coagulants ? Oui Non

Êtes-vous rendu éligible à la vaccination par votre profession ? Oui Non

Avez-vous déjà, à votre connaissance, fait une réaction allergique à :

- Des médicaments laxatifs Oui Non
- Des vaccins ou des médicaments injectables Oui Non
- D'autres allergènes (médicaments autres, alimentaires, pollens, ...) Oui Non

Avez-vous déjà manifesté une allergie « grave » (appel au 15 ou injection d'adrénaline) ? Oui Non

Avez-vous déjà reçu une injection de vaccin contre la Covid-19 ? Oui Non

Si oui, lequel ?

Avez-vous déjà eu la Covid-19 / reçu un test PCR positif pour la Covid-19 ? Oui Non

Si oui, quand ?

Ces 15 derniers jours, avez-vous :

- Reçu un autre vaccin ? Si oui, lequel : Oui Non
- Présenté des symptômes infectieux (rhume, bronchite, gastro-entérite, ...) Oui Non

Êtes-vous, à votre connaissance, enceinte ? Oui Non

Je certifie avoir pris connaissance de la note d'information, ne pas m'opposer au traitement de mes données médicales par l'Assurance Maladie et donner mon consentement pour la vaccination Covid.

Date :

Signature :

Annexe 2 : Principales étapes de la campagne vaccinale selon le Rapport de la Cour de Comptes (1)

Principales étapes de la campagne vaccinale

- 9 juillet 2020 : avis conjoint du comité analyse, recherche et expertise (Care), du comité scientifique covid 19 et du comité vaccin covid 19 relatif à une stratégie de vaccination.
- 22 juillet 2020 : anticipation des scénarios possibles de vaccination et recommandations préliminaires sur les publics cibles de la Haute autorité de santé (HAS).
- 27 novembre 2020 : recommandations préliminaires de la HAS pour une vaccination en cinq phases, dans le contexte d'un début de connaissance des conditions de maniement des vaccins et de disponibilité progressive de ces derniers.
- 3 décembre 2020 : annonce d'une stratégie vaccinale par le Gouvernement donnant la priorité à la protection des plus vulnérables et du système de santé.
- Fin décembre 2020 : autorisation de mise sur le marché du vaccin Pfizer (21 décembre) et lancement de la campagne de vaccination en Ehpad (27 décembre).
- Début janvier 2021 : annonce par le Gouvernement d'une accélération du rythme de la vaccination, par l'anticipation de l'éligibilité à la vaccination des personnes de plus de 75 ans à partir du 18 janvier 2021 ; mise en place des centres de vaccination ; autorisation de mise sur le marché du vaccin Moderna.
- Février 2021 : autorisation de mise sur le marché du vaccin AstraZeneca ; démarrage de la vaccination en ville.
- Mars 2021 : élargissement des compétences de prescription des vaccinateurs (pharmaciens, sages-femmes, puis infirmiers) ; lancement de la vaccination en pharmacie.
- Mai 2021 : fin de la pénurie de vaccins, élargissements successifs des cibles de la vaccination ; à partir du 31 mai 2021, toutes les personnes majeures peuvent se faire vacciner.
- 15 juin 2021 : toutes les personnes de 12 ans et plus deviennent éligibles à la vaccination.
- 12 juillet 2021 : annonce par le Président de la République de l'élargissement du pass sanitaire et de l'obligation vaccinale des professionnels de santé et du secteur médico-social.
- Septembre 2021 : début de la campagne de rappel.
- Fin décembre 2021 : ouverture de la vaccination aux enfants âgés de 5 à 11 ans.
- Mars et avril 2022 : ouvertures respectives de la campagne de deuxième rappel pour les personnes de plus de 80 ans, et pour celles de 60 ans et plus, puis élargissement progressif de la population des personnes éligibles.

Annexe 3 : Procédure de manipulation des vaccins à Logipharma

Procédure		Page n°105 sur 118
LOGIPHARMA Pôle Pharmacie	Gestion des vaccins à LGP	Version : 1 Date d'application :

Il est nécessaire d'anticiper pour avoir le moins de flacons à compter afin de limiter le temps (3 min entre l'ouverture du congélateur et la mise des vaccins en chambre froide) et enlever en priorité les plateaux déjà entamés.

Exemple :

Si l'on doit sortir 312 flacons : à sortir sur l'emplacement FRG. 21. A. 2. A :

- Prendre le plateau entamé soit 117 flacons → Il reste 195 flacons à sortir
- Prendre un plateau plein (= 195 flacons)

Avant d'ouvrir le congélateur il faut :

- Récupérer les clés du congélateur dans la boîte à code du magasin elle est au niveau du SKC(ATU).
- Récupérer un plateau froid métallique dans la chambre froide
- S'équiper de lunettes de protection, de sous-gants, et de gants cryogéniques

Enlever le cadenas et déverrouiller le congélateur

Sortie des flacons en équipe avec le poste 1 : /!\ **Durée de l'étape ≤ 3 minutes**

- Une personne ouvre le congélateur et attrape le(s) plateau(x) pour le(s) poser sur la table à gauche du congélateur pour son binôme, et referme la porte du congélateur
- La seconde personne ouvre les plateaux et récupère le nombre de flacons nécessaires, en les mettant sur le plateau métallique froid récupéré en chambre froide. Si un plateau est ouvert puis remis au congélateur, faire une croix au stylo sur celui-ci pour qu'il soit reconnaissable.
- Une fois que les flacons à décongeler sont sortis, une personne amène rapidement en chambre froide le plateau métallique contenant les flacons en les maintenant droit, et l'autre personne remet au congélateur le plateau entamé, avant de refermer à clé le congélateur.
- En chambre froide, effectuer un double contrôle du nombre de flacons
- S'il manque des flacons, réaliser l'étape « sortir les flacons du congélateur » et les ajouter aux boîtes des centres concernés avec des petits gants. Attention, il faut attendre 2 heures entre 2 ouvertures du congélateur, si même emplacement dans le congélateur.
- S'il y a des flacons en trop : un flacon sorti du congélateur ne peut être remis dans le congélateur. Demander au pharmacien responsable la conduite à tenir. Les flacons sortis en trop pourront être proposés au centre de vaccination du CHU.
- Chaque vendredi, nous devons décongeler 100 flacons Pfizer en plus avec 10 poches de 10 flacons de DM

Impression des étiquettes :

Sur l'ordinateur du bureau 1 (où il y a le congélateur pour le Pfizer) ouvrir le fichier « étiquetteV3 », onglet « étiquette boîte pfizer ». Au moment de la sortie, appuyer sur le bouton « impression », et rentrer le nombre d'étiquettes voulues (nombre de centres livrés en PFIZER).

Annexe 4 : Protocole de préparation du vaccin Pfizer

1. Indications

Le vaccin Comimaty Pfizer 30µg est indiqué pour primovaccination et rappel chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

2. Préparation des doses

a. Matériel

- 1 Flacon Comimaty Pfizer 30µg (opercule violet)
- 1 ampoule NaCl 0,9%
- 1 Seringue de dilution 3mL
- 7 Seringues pour injection 1mL (pas de 0,2 mL)
- Compresses stériles
- Désinfectant : Alcool 90° ou Chlorhexidine
- Plateau vert

Avant toute préparation, on vérifie toujours que le lot présent sur le flacon correspond bien à celui des étiquettes qui seront collées sur le blister des seringues de vaccins.

b. Préparation

- Désinfection du support de travail et des mains.
- Vérification de l'état du vaccin (absence de particules étrangères et/ou d'altération de l'aspect physique (décoloration du vaccin))
- Homogénéiser la solution dans le flacon.
- Enlever l'opercule et poser le flacon sur une compresse imbibée de désinfectant: Sachant que le temps de contact caoutchouc-désinfectant doit être supérieur à 30 secondes.
- Prélever 1,8 mL de solution de NaCl 0,9% à l'aide de la seringue de 1mL. Pour enlever les bulles nous pouvons frapper sur la seringue.
- Faire vérifier sa seringue de 1,8 mL à son voisin afin d'éviter les erreurs de dilution
- Injecter les 1,8 mL de solution de NaCl
ATTENTION SURPRESSION FLACON, ne pas retirer l'aiguille directement après l'injection de NaCl, nous sommes toujours dans le flacon, on place l'aiguille hors du liquide et on laisse le piston de la seringue remontée afin d'aspirer l'équivalent d'1,8 mL d'air. Cela permet de rétablir la pression dans le flacon et de ne pas perdre de vaccin.
- Homogénéiser la solution en tournant le flacon doucement sur lui même 10 fois
- prélever 6/7 seringues de 0,3mL.
 - en faisant attention à ne pas avoir des bulles car sinon il y'a une modification du volume injecté.
ATTENTION ! On ne tape pas sur les seringues de vaccins pour enlever les bulles, l'ARNm est très fragile
 - Si on a un flacon à 6 doses, étiqueter le dessous du flacon avec un 6 (traçabilité)
- Étiquetage des seringues

- Mettre les seringues préparées ainsi que le flacon vide sur le plateau vert et le mettre à la zone de vérification.

Plus de précision: **Le vaccin à ARN est monobrin = fragile !**

- Ne pas taper sur les seringues
- Seringue tombée = à rejeter
- Flacon dilué tombé = à rejeter
- ARNases présentes sur la peau, surfaces, etc => éviter tout contact avec le caoutchouc, notamment une fois le flacon percuté.

c. Etiquetage

- Préparer 7 étiquettes par plateau
- Vérifier que l'étiquette comporte le **bon numéro de lot**
- inscrire l'heure de **dilution** du flacon
- inscrire la date
- coller l'étiquette sur l'emballage de la seringue préparée

3. **Vérification**

- Conformité de l'étiquetage
 - ❖ heure cohérente
 - ❖ bonne date
 - ❖ bon numéro de lot
- Nombre de seringues cohérent avec le volume résiduel dans le flacon
- seringues conformes : volume, bulles, défauts de fabrication (matéiovigilance), aiguilles (vérifier qu'elle n'est pas tordue et pas d'extrémité en forme d'hameçon)

4. **Conservation**

- Au réfrigérateur : 1 mois à partir du moment de décongélation
- Température ambiante : 2h avant percussion du flacon
- Solution diluée : 6h à température ambiante

Annexe 5 : Protocole de préparation du vaccin Moderna

1. Indications

Primo vaccinations: 30 ans et plus.

2. Préparation des doses

a. Matériel

- 1 Flacon Moderna Spikevax
- 10-12 Seringues pour injection de 1mL (pas de 0,2 mL)
- Compresses stériles
- Désinfectant : Alcool 90° ou Chlorhexidine
- Plateau rose

Avant toute préparation, on vérifie toujours que le lot présent sur le flacon correspond bien à celui des étiquettes qui seront collées sur le blister des seringues de vaccins.

Ce flacon n'est pas reconstituable contrairement à Pfizer!

b. Préparation

- Désinfection du support de travail et des mains.
- Vérification de l'état du vaccin (absence de particules étrangères et/ou d'altération de l'aspect physique (décoloration du vaccin))
- Enlever l'opercule et poser le flacon sur une compresse imbibée de désinfectant: temps de contact caoutchouc-désinfectant doit être supérieur à 30 secondes
- Homogénéiser la solution en tournant le flacon doucement sur lui même 10 fois
- Prélever entre 10-12 seringues de 0,5 mL
 - En faisant attention à ne pas avoir des bulles sinon il y a une modification volume injecté
 - étiqueter le dessous du flacon avec le nombre de doses préparées
- Etiquetage des seringues
- Placer les seringues préparées ainsi que le flacon vide sur le plateau rose et le mettre à la zone de vérification
- ATTENTION: Vaccin à ARN, monobrin = fragile !
 - Ne pas taper sur les seringues
 - Seringue tombée = à rejeter
 - Flacon dilué tombée = à rejeter
 - ARNases présentes sur la peau, surfaces, etc => éviter tout contact avec le caoutchouc, notamment une fois le flacon percuté

c. Etiquetage

- Vérifier que l'étiquette comporte le bon numéro de lot
- Inscrire l'heure de prélèvement de la première seringue
- Inscrire la date
- Coller l'étiquette sur l'emballage de la seringue préparée

3. Vérification

- Conformité de l'étiquetage
 - heure cohérente
 - bonne date
 - bon numéro de lot
- nombre de seringues cohérents avec le volume résiduel dans flacon
- seringues conformes : volume, bulles, défauts de fabrication (matériorvigilance), aiguilles (vérifier qu'elle n'est pas tordue et pas d'extrémité en forme d'hameçon)

4. Conservation

- Au réfrigérateur : 30 jours à partir du moment de décongélation
- température ambiante : 24h avant percussion du flacon
- Flacon percuté : 19h au réfrigérateur ou à T° ambiante

5. Annexes

RCP Vaccin Moderna Spikevax

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_fr.pdf

Annexe 6 : Conformités des seringues – Vaccinodrome de Toulouse

Conformité / non conformité des seringues

Toute seringue possédant un défaut doit être ramenées en zone de préparation pour être décomptée !

Ne pas jeter dans les DARS ! ! !

Ne pas transporter sans capuchon ! ! !

Ne pas essayer de corriger une erreur (correction de bulle ou redressage d'aiguille)

<p>Vérifier la contenance de la seringue</p>	<p>Pfizer: 0,3 ml + transparent</p> 	<p>Moderna: 0,5 ml + trouble blanc opaque</p> 
<p>Accident</p>	<p>Seringue tombée lors du transport ou de la manipulation => renvoi préparation</p>	
<p>Vérifier l'état de l'aiguille</p>	<p>- Doit être non courbée sur toute sa longueur - Attention à l'état du biseau</p> 	
<p>Vérifier la présence d'étiquette</p>	<p>-l'heure de production (< 5h) et la date -la concordance du vaccin avec la fiche patient</p>	
<p>Vérifier la présence de bulle</p>	<p>Les microbulles au niveau du piston => ok Les grandes bulles prenant une graduation entière => non Trop de micro bulle => non <u>Ex de seringues qui nécessite un retour en préparation :</u></p> 	

Annexe 7 : Feuille de traçabilité des vaccins Pfizer 14/07/21

Feuille de Tracabilité Vaccin Pfizer

14/07

Nombre de flacons restants de la veille	375	Numéro de Lot	FE2206	Température frigo	5.7	Nom du Coordinateur matin	MILLY
Quantité de flacons reçus	720	Numéro de Lot	FE2206	%		Nom du Coordinateur aprem	ESPANOL
Nombre total de flacons	1095	Nombre de Rdv Total	6424				

	Nombre de flacons à 7 doses	Nombre de flacons à 6 doses	Nombre de flacons à 5 doses	Flacons HS	Nombre de seringues HS	Nombre de flacons utilisés	Nombre de flacons restants	Total doses
11h00								
Flacons	323	8	1			333	762	
Seringues	2281	48	6			3		2311

	Nombre de flacons à 7 doses	Nombre de flacons à 6 doses	Nombre de flacons à 5 doses	Flacons HS	Nombre de seringues HS	Nombre de flacons utilisés	Nombre de flacons restants	Total doses
13h00								
Flacons	151	14	0			168	568	
Seringues	1057	84	0			1		1140

	Nombre de flacons à 7 doses	Nombre de flacons à 6 doses	Nombre de flacons à 5 doses	Flacons HS	Nombre de seringues HS	Nombre de flacons utilisés	Nombre de flacons restants	Total doses
15h00								
Flacons	135	9	0			145	451	
Seringues	945	54	0			1		999

	Nombre de flacons à 7 doses	Nombre de flacons à 6 doses	Nombre de flacons à 5 doses	Flacons HS	Nombre de seringues HS	Nombre de flacons utilisés	Nombre de flacons restants	Total doses
17h00								
Flacons	180	13	0			173	278	
Seringues	1120	78	0			2		1186

	Nombre de flacons à 7 doses	Nombre de flacons à 6 doses	Nombre de flacons à 5 doses	Flacons HS	Nombre de seringues HS	Nombre de flacons utilisés	Nombre de flacons restants	Total doses
18h00								
Flacons	54	16	0			70	208	
Seringues	378	96	0			1		473

Total flacons utilisés	887
Total seringues HS	8
Total seringues produites	6126

	11h	13h	15h	17h	19h
Nb de rdv honoré total					
Nb de rdv théorique restant *	6128	6128	6128	6128	6128
Nb de flacons restants à préparer **	876	876	876	876	876

Total seringues injectées	8118
---------------------------	------

Annexe 8 : Procédure comptage

H-1h15 (ex : 18h45) : Phase de préparation comptage :

- Regroupement de toutes les doses des boxes en début de îlots et comptage des doses => Dose en box
- Les dispatcheurs positionnent les patients uniquement dans la zone tampon, plus de patients devant les boxes.

La vaccination continue : phase de goutte à goutte => un patient/une dose les vaccinateurs récupèrent les patients directement dans la zone d'attente et une seringue auprès du dispatch correspondant

H-1h05 (ex : 18h55) : Phase de blocage :

- Tous les secteurs situés en amont de la vaccination se bloquent : les agents de zone gardent les patients avec eux (assis de préférence). Blocage des coureurs acheminant les doses en zone de vaccination
- Comptage des patients entre les boxes et le dispatch post-tri
- Comptage des doses rassemblées en début d'îlot
- Comptage des doses en zone de préparation (prête + en cours de fabrication si jamais)

Calcul : (Dose dans la zone de préparation + Dose devant box) - Patient assis = Delta

=> reprise de la vaccination, des coureurs, des dispatchs...

Le but de ce delta est d'avoir un visuel sur la différence patient dose dans la zone du secrétariat. Une fois ce delta de patient passé au niveau du dispatch post-tri, il est possible de repartir sur un zéro fictif (c'est comme ça qu'on gagne en efficacité et en précision)

H- Fermeture : Phase de suivi :

- Le clicqueur avertit le compteur lorsque le Delta se rapproche de zéro afin que celui-ci effectue un comptage rapide
- Le compteur avertit le référent préparation du nombre de flacons à répercuter, dans un souci de compréhension. Il est le seul à pouvoir demander une répercussion.
- Le dispatch laisse passer le nombre de patients pour lesquels des doses ont été préparées (grâce à un clicqueur ou application de comptage).
- Lorsqu'il arrive au chiffre qui lui a été dit, le flux de patients est arrêté momentanément et ils sont de nouveau comptés avec la même méthode
- Fermeture progressive de certains boxes de vaccination et de ligne de secrétariat pour regrouper les patients. Le compteur lance flacon par flacon en fonction des patients devant lui
- Des phases de blocages peuvent être décidées à la demande des référents vaccination et préparation ainsi que de celle du pharmacien ou du médecin, si une incertitude sur le delta se présente.
- En salle de préparation : le nombre de flacons sortis à partir de l'arrêt sur image est tracé, pour avoir un suivi et pouvoir confirmer/comparer avec le secteur vaccination.

Hh00 (ex : 20h00) : Fermeture du centre :

- Les agents souhaitant se faire vacciner sont triés à ce moment
- En accord avec le médecin et l'étudiant coordinateur, le/la référent vaccination peut relancer une préparation de doses dans un soucis d'assurer la couverture vaccinale aux agents du centre

AUTEUR : Angela AGAËSSE

TITRE : **La place et le rôle de la coordination pharmaceutique dans la gestion du Vaccinodrome de Toulouse**

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr. Florence METZ

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Département des Sciences Pharmaceutiques, Toulouse, le 27/10/2023

Résumé en français

La COVID-19, a émergé en décembre 2019, déclenchant une pandémie mondiale. La vaccination est alors devenue une action clé pour sortir de la crise sanitaire, c'est pourquoi de nombreux centres de vaccination de masse ont vu le jour. À Toulouse, le Vaccinodrome a réalisé plus de 500 000 injections en quelques mois. L'objectif de cette thèse est de relever quelles ont été les stratégies mises en œuvre pour assurer la sécurisation d'un circuit de vaccination à grande échelle, à travers la place et le rôle de la coordination pharmaceutique. Dans un premier temps il sera abordé l'évolution de l'organisation spatiale et temporelle du Vaccinodrome, afin de développer ultérieurement le circuit de vaccination. Dans un second temps, il sera décrit la responsabilité et le rôle de la coordination pharmaceutique au sein du Vaccinodrome. La conclusion s'intéressera aux enjeux et limite de ce modèle novateur.

The place and role of the pharmaceutical coordination in the management of the Toulouse Vaccinodrome: COVID-19, emerged in December 2019, causing a global pandemic. Vaccination became the key to overcoming the health crisis, which is why numerous mass vaccination centers were set up. In Toulouse, the Vaccinodrome carried out over 500,000 injections in a few months. The aim of this thesis is to identify the strategies implemented to ensure the safety of a large-scale vaccination circuit, through the place and role of pharmaceutical coordination. First, the evolution of the Vaccinodrome's spatial and temporal organization will be discussed, with a subsequent development of the vaccination workflow. Secondly, the role and responsibilities of pharmaceutical coordination will be described. The conclusion will address the challenges and limitations of this innovative model.

Mots-Clefs : COVID-19, Vaccination, Centre de vaccination de masse, Vaccinodrome, Coordination pharmaceutique, Circuit pharmaceutique.

Discipline administrative : Sciences Pharmaceutiques

UFR de Santé – Département des Sciences Pharmaceutiques – 31062 TOULOUSE Cedex 09