

NOUS VOULONS QUE L'ESPOIR DE SORTIR DE LA CRISE SOIT VÉCU COMME UNE EXPÉRIENCE POSITIVE

Laurent Kurth | Conseiller d'Etat

Le 13 décembre 2020, la représentante de l'OFSP annonçait encore le début de la campagne de vaccination pour la fin janvier 2021 en Suisse. Six jours plus tard, Swissmédic annonçait l'autorisation du premier vaccin.

Et huit jours plus tard, la vaccination commençait à Neuchâtel.



Trop lentement pour certain-e-s, alimentés par la chronique statistique présentée à la manière de résultats sportifs : un chiffre par canton et un classement pour juger de la performance de ce qui constitue à ce jour la plus grande opération de santé publique menée dans notre pays depuis la seconde guerre mondiale.

A Neuchâtel, même si l'opération n'a pas trainé, nous n'avons pas voulu nous engager dans une course. La vaccination suscite à la fois espoirs et doutes. Elle est d'abord une opération de santé publique et doit s'entreprendre dans le respect des patients et de leurs droits : en particulier le droit à un choix libre et éclairé. La qualité et l'efficacité de l'opération se mesureront dans la durée.

Nous avons voulu débiter avec les patients les plus vulnérables et exposés, identifiés par leurs médecins traitants, partenaires naturels du système de santé et donc de toute opération de santé publique. Nous avons voulu aussi que l'expérience soit vécue positivement, en soignant la sécurité, l'information, la qualité de l'accueil et le temps à disposition de chacun autour de la vaccination.

Début mars, après seulement 2 mois et grâce à une mobilisation extraordinaire de très nombreux acteurs (je relève en particulier l'engagement des médecins dans les groupes de travail et celui de vos confrères retraités dans les centres de vaccination), plus de 20'000 doses auront été injectées, sachant que l'administration des 2es doses a commencé le 15 février et que chaque jour de nouvelles personnes sont maintenant protégées. Tous les résidents et collaboratrices/collaborateurs des EMS qui le souhaitent ont eu accès au vaccin et trois centres sont opérationnels. La collaboration des cabinets médicaux et des pharmacies est planifiée et nous espérons avoir vacciné la moitié de la population au début de l'été.

Les retours de la part des personnes vaccinées sont élogieux et les principales difficultés rencontrées sont le fait de personnes si soulagées qu'elles ont connu ici ou là un temps de décompensation. Notre principal espoir de sortir de cette crise est donc bien vécu et il valait la peine de soigner la qualité !

LE BILLET DU PRÉSIDENT VACCINATION

D^r Dominique Bünzli | président de la SNM



Bon allez, un peu d'histoire (en bref) :

Des pratiques empiriques d'inoculation de maladies sont pratiquées sur les continents asiatiques et africain tôt dans l'histoire de l'humanité. C'est au 18^e siècle que la pratique va se développer chez nous de manière plus précise.

En 1796 un médecin britannique Edward Jenner a eu l'idée d'inoculer chez un enfant du pus prélevé sur une lésion de la variole présente chez une fermière infectée par la « vaccine » [= variole des vaches]. L'enfant a ensuite résisté à la variole.

La rage a suivi en 1885 grâce aux travaux de Louis Pasteur (vaccin atténué). Puis viendront le BCG (1921), la fièvre jaune (1937), tétanos (1938), coqueluche (1939), grippe (1945), diphtérie (1949), poliomyélite (1955), rougeole (1963), oreillons (1967), hépatite B (1980) et d'autres encore.

La variole est considérée comme éradiquée en 1980, quasi 200 ans après la première « vaccination », la polio est en bonne voie et plusieurs maladies sont considérées comme maîtrisées grâce aux vaccins.

Voici donc maintenant le tour des vaccins contre le SARS-CoV-2, ce « connard » -virus comme disent mes enfants, qui nous pose problème depuis plus d'un an et que l'on espère ainsi maîtriser.

De nouvelles technologies, en particulier celles de l'ARN messager, certes fragile, mais efficace, sûre et adaptatif, vont, j'en suis convaincu, permettre après un certain temps, le retour à une vie espérons un peu différente pour notre planète, mais néanmoins plus libre et légère qu'actuellement !

J'aimerais remercier les personnes qui mettent tout en œuvre pour que la vaccination puisse se faire le plus rapidement possible malgré les contraintes et les incertitudes. C'est un moment historique positif dans cette pandémie.

Vous en faites désormais aussi partie que ce soit par la souplesse dont vous faite preuve, de l'information que vous faite à vos patients ou par la participation active à cet effort de santé publique.

Merci, bonne lecture et... vaccinons !

VACCINATION : DES PRINCIPES DE L'IMMUNITÉ À L'INJECTION SELON LE PLAN DE VACCINATION SUISSE

Dr Pierre Landry | Cabinet médical, Place Pury 9, 2000 Neuchâtel

Covid 19 aidant, le thème de la vaccination revient à la mode. C'est l'occasion de rappeler ce qu'est une vaccination, comment elle fonctionne et comment elle est mise en œuvre en Suisse.

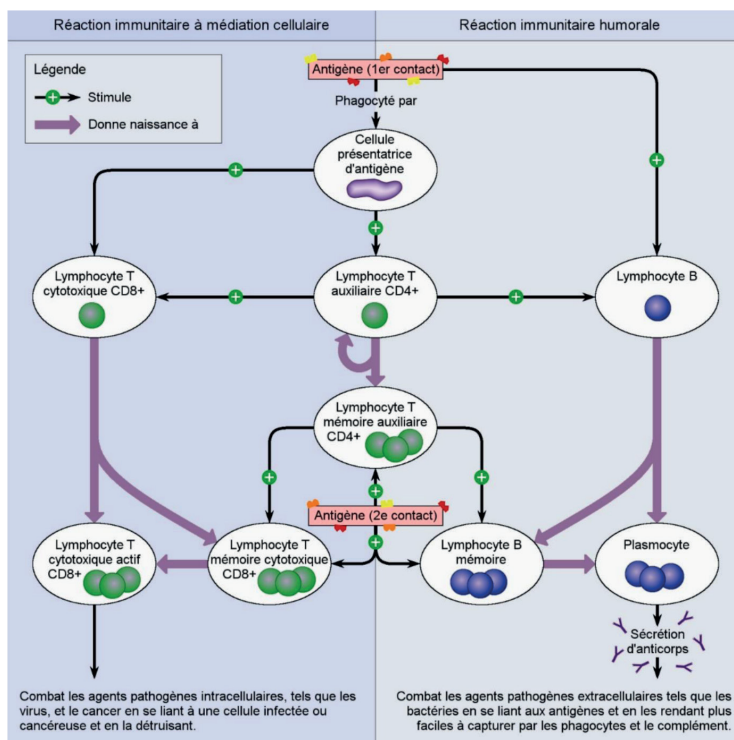
Selon l'OMS un vaccin est une préparation administrée pour provoquer l'immunité contre une maladie en stimulant la production d'anticorps. On trouve dans les vaccins des suspensions de micro-organismes inactivés ou atténués, ou des produits ou dérivés de micro-organismes.

BREF RAPPEL IMMUNOLOGIQUE

De manière très simplifiée, l'immunité telle qu'elle concerne la vaccination peut être décrite en deux grandes voies, humorale et cellulaire.

L'antigène injecté stimule directement les lymphocytes B dans les ganglions, qui se transformant en plasmocytes, produisent des anticorps spécifiques qui bloquent l'antigène (immunité humorale). En même temps l'antigène est présenté à des lymphocytes T par des cellules présentatrices d'antigènes (par exemple des cellules dendritiques) qui activent ces lymphocytes et les poussent à se transformer en lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) qui détruisent les cellules infectées (immunité cellulaire), et en lymphocytes T auxiliaires (CD4+) ou T helper cells, qui stimulent les lymphocytes B à produire des anticorps en grande quantité et à développer des cellules mémoires qui iront se stocker dans la moelle.

Schéma : ¹ service santé et services sociaux Québec



Les lymphocytes T se différencient en Th1, Th2 et Threg. L'équilibre entre Th1 et Th2 est réglé par les cellules dendritiques et les interleukines qu'elles sécrètent en fonction des pathogènes rencontrés (surtout IL12, INF gamma et INF alpha pour Th1 et surtout IL4 pour Th2). Ces lymphocytes Th1 vont à leur tour entrer en action surtout sur les germes intracellulaires (immunité cellulaire, lymphocytes B mémoire) et les Th2 surtout contre les pathogènes extracellulaires (immunité humorale) par stimulation de la production d'anticorps par les plasmocytes.

DIFFÉRENTS TYPES DE VACCINS

Il existe des vaccins dits vivants, composés d'un pathogène dans son entier, mais atténués (= rendu inoffensif), sans adjuvant, car leur capacité de réplication est conservée, et pour lesquels une à deux doses, généralement données par voie sous cutanée, sont suffisantes pour une très longue protection (ex : vaccins contre l'herpès zoster (varicelle ou zona), la rougeole, la rubéole, les oreillons et la fièvre jaune)

// VACCINATION : DES PRINCIPES DE L'IMMUNITÉ À L'INJECTION SELON LE PLAN DE VACCINATION SUISSE

Dr Pierre Landry | Cabinet médical, Place Pury 9, 2000 Neuchâtel

Les vaccins inactivés se composent d'éléments antigéniques (allant d'une protéine unique à des virus entiers selon les vaccins) avec divers systèmes de présentation d'antigènes (adjuvant, conjugaison à une protéine, polysaccharides, mRNA, couplément à un autre virus vecteur...). Ces systèmes sont nécessaires pour provoquer une bonne réponse immunitaire. Les injections se font par la voie intramusculaire et sont généralement multiples sur le principe d'une vaccination de base suivie d'un booster

Chaque vaccin a une action spécifique sur les cellules immunes et la durée de protection varie. Le tableau-ci-dessous résume la durée d'immunité et la nécessité de rappel pour les vaccins enregistrés en Suisse

DURÉE IMMUNITÉ DES VACCINS ENREGISTRÉS EN CH (UNE FOIS LA VACCINATION DE BASE TERMINÉE) :

LES COULEURS SE RÉFÈRENT AU NIVEAU DE RECOMMANDATION DU PLAN DE VACCINATION SUISSE, VOIR PLUS LOIN

Maladie/Antigène	Nb doses de base	Durée immunité/nécessité de rappel
Tétanos	5	20 ans pour les doses faites avant 65 ans, puis 10 ans
Diphthérie	5	10 ans
Poliomyélite	4	10 ans
Coqueluche	1	5-7 ans
Pneumocoques conjugué	3	Pas de rappel
Rougeole-oreillons-rubéole	2	A vie
Papillomavirus	2-3	Pas de rappel
Hépatite B	2-3	A vie
Grippe influenza	1	4 mois
Varicelle (herpes zoster)	2	A vie
Méningocoques conjugué	1	5 ans
Zona (herpes zoster)	1	Pas de rappel
Zostavax		
SARS-Cov2	2	???
Pneumocoques conjugué	1	Pas de rappel (personnes à risque)
Encéphalite à tiques	3	10 ans
Hépatite A	2-3	>30 ans
Fièvre jaune	2	A vie
Rage	2+1	>10 ans*
Encéphalite japonaise	3	6 ans
Fièvre typhoïde	3 cps	3 ans

La protection peut-être strictement individuelle (par exemple un vaccin anti tétanique ne protège que la personne vaccinée), ou individuelle et de groupe (soit la personne vaccinée ne peut pas transmettre la maladie, soit le grand nombre de vaccinés empêche le virus pathogène de trouver des hôtes non immuns et donc de circuler). Le pourcentage de gens qu'il faut vacciner pour empêcher la circulation dépend du R_0 de la maladie (R_0 = nombre reproducteur = nombre de personnes non immunes infectées par 1 individu malade : par exemple 1.5 pour grippe, 2-3 pour le covid19 et 9-15 pour la rougeole), selon la formule : $P = (1 - 1/R_0)$. Dans l'exemple de la rougeole il faut vacciner 93% de la population pour éviter la transmission. Ce chiffre est encore à pondérer par l'efficacité du vaccin ($P = (1 - 1/R_0)/E$ où E correspond à l'efficacité du vaccin (=1 pour 100% d'efficacité)). Une maladie ne peut être éradiquée que si elle ne persiste pas dans un réservoir animal ou environnemental.

Pour rappels. La variole a été éradiquée, grâce à la vaccination généralisée, la poliomyélite est en passe de l'être, l'hépatite B et la rougeole pour ne prendre que ces exemples, pourraient l'être si le même effort était mis à vacciner contre ces maladies.

LE PLAN DE VACCINATION SUISSE³ EST CONSTRUIT PAR ÉTAGES (= NIVEAUX DE RECOMMANDATION).

Ce sont les données scientifiques de chaque vaccin (mécanismes, efficacité, schémas selon l'âge, doses de base, rappels, durées de protection, tolérance...), les données épidémiologiques et de santé publique (fréquence de la maladie, populations atteintes, gravité de la maladie, fardeau de la maladie, immunité naturelle...*), ainsi que des données pratiques (accessibilité, coût/bénéfice, équité, acceptabilité, faisabilité...) qui permettent à la Commission fédérale pour les vaccinations, selon un cadre analytique prédéfini², de proposer un plan de vaccination à l'Office Fédéral de la Santé Publique.

Dr Pierre Landry | Cabinet médical, Place Pury 9, 2000 Neuchâtel

ON DISTINGUE DONC 4 NIVEAUX DE RECOMMANDATION :

Les vaccins de base doivent faire l'objet d'une recommandation par les médecins en raison du caractère de protection individuelle et de groupe qu'ils confèrent (rôle de santé publique).

Les vaccins complémentaires doivent faire l'objet d'une information par les médecins (rôle de protection individuelle optimale).

Les vaccins pour des personnes /situations à risque sont à proposer aux personnes concernées.

Les vaccins sans recommandation (manque de données, rapport coût/bénéfice défavorable...)

Un groupe à risque / une situation à risque sont définis comme présentant un risque accru par rapport à la population générale. On distingue les risques accrus de complications, d'infections invasives, d'exposition ou de transmission. Toutes les vaccinations recommandées de base et complémentaires du Plan de vaccination suisse sont également à prendre en considération pour les personnes à risque. Cela concerne par exemple les voyageurs, mais aussi les femmes enceintes, ou certaines professions, ou les personnes souffrant de maladies particulières qui les mettent à risque (par exemple risque de pneumococcémie en cas d'asplénie)

Ce plan est remis à jour chaque année et accessible sous :

<https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/schweizerischer-impfplan.html>

Il définit en détails les catégories précitées, ainsi que les schémas de rattrapage en cas de vaccinations manquées et les situations particulières. C'est le document de référence en Suisse pour la vaccination et devrait être à portée de main de tout vaccinateur. Le Plan de vaccination suisse 2021 n'est pas encore publié mais ne présente aucun changement important. Un nouveau vaccin contre le méningocoque B a été enregistré par Swissmedic, mais n'a pas encore fait l'objet d'une analyse et recommandation par la CFV ou l'OFSP.

Annexe 1 : Synopsis Plan de vaccination suisse 2020

Vaccinations recommandées de base et complémentaires (CFV/OFSP)

Age*	Vaccinations de base								Vaccinations complémentaires			
	DTP	Polio ²⁾	Hib	HBV ⁵⁾	Pneumo-coques ¹⁰⁾	ROR	HPV	VZV	Influenza	Méningo-coques	HPV	HZV
Nais-sance				6)								
2 mois	DTP _a	IPV	Hib	HBV ⁷⁾	PCV13							
4 mois	DTP _a	IPV	Hib ⁴⁾	HBV ⁷⁾	PCV13							
9 mois						ROR ¹²⁾						
12 mois**	DTP _a	IPV	Hib ⁴⁾	HBV ⁷⁾	PCV13	ROR ¹²⁾						
24 mois			4)		11)	13)				MCV-ACWY ¹⁷⁾		
4-7 ans	DTP _a /dTp _a	IPV				13)						
11-14 / 15 ans	dTp _a	3)		HBV ^{7) 8)}		13)	HPV ¹⁴⁾ (filles)	VZV ¹⁵⁾		MCV-ACWY ¹⁸⁾	HPV ¹⁹⁾ (garçons)	
25 ans	dTp _a ¹⁾	3)		9)		13)		15)			HPV ²⁰⁾	
45 ans	dT ¹⁾	3)		9)		13)						
≥65 ans	dT ¹⁾	3)		9)					Influenza ¹⁶⁾			HZV ²¹⁾

RÔLE DES MÉDECINS :

Le rôle des pédiatres, des médecins généralistes et des spécialités qui s'occupent de personnes vulnérables est primordial et double : 1) Promouvoir les vaccinations pour la protection directe de leurs patients à risque. 2) Promouvoir les vaccinations pour les bénéfiques en termes de santé publique (contrôle des maladies, lutte contre la transmission et les épidémies). La pandémie actuelle nous le rappelle que trop bien !

RÉFÉRENCES

- www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/fonctionnement-du-systeme-immunitaire/
- www.bag.admin.ch/bag/fr/home/das-bag/organisation/ausserparlamentarische-kommissionen/eidgenossische-kommission-fuer-impffragen-ekif/impfempfehlungen/analyserahmen.html
- www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/schweizerischer-impfplan.html



VACCINATIONS POUR LES VOYAGEURS

Dr Pierre Landry | Cabinet médical, Place Pury 9, 2000 Neuchâtel

Les voyageurs font partie des personnes à risque d'exposition à des maladies particulières en fonction de leur destination, de leurs activités, de la durée de voyage prévus.

Comme toute personne habitant en Suisse, les voyageurs devraient avoir leurs vaccins de base en ordre avant de partir (cf article précédent) et la consultation des voyages est une bonne occasion pour effectuer les rattrapages nécessaires.

Les vaccins spécifiques pour le voyage font partie des vaccinations du 3e niveau (groupes à risque). On distingue :

1) **Des vaccinations obligatoires** : pour des raisons liées au règlement sanitaire international, certaines destinations peuvent exiger que les personnes qui entrent chez elles soient vaccinées.

- a. Cela concerne surtout la fièvre jaune, pour de nombreux pays africains (liste sous (1)) et certains pays d'Amérique du Sud. En Asie la vaccination contre la fièvre jaune n'est exigée qu'en provenance d'un pays endémique dans les 6 jours précédents.
- b. Un autre exemple est la vaccination avec un vaccin conjugué quadrivalent contre la méningite à méningocoques pour l'Arabie Saoudite
- c. Le dernier exemple est la nécessité d'une vaccination récente contre la poliomyélite pour certains destinations africaines ou asiatiques en cas de séjour de plus d'un mois (2)

Ces vaccins se font auprès d'un centre de vaccination ou d'un spécialiste en médecin des voyages agréés, dont la liste peut être trouvée sous www.safe-travel.ch notamment.

2) **Des vaccinations recommandées** pour la protection individuelle des voyageurs, comme l'hépatite A et l'hépatite B, la rage, la fièvre typhoïde, l'encéphalite japonaise, la méningite à méningocoques.

DESCRIPTIF MALADIE PAR MALADIE...

FIÈVRE JAUNE | Cette arbovirose (maladie transmise par un moustique) grave sévit sous forme d'épidémies et des cas récents ont été signalés au Brésil, au Nigeria, au Sénégal... Elle est présente dans une grande partie de l'Amérique du Sud et en Afrique Subsaharienne.

L'OMS a certifié la validité à vie d'une dose unique de vaccin contre la fièvre jaune. Cette décision a porté à discussion dans plusieurs pays. Des exceptions assez nombreuses à cette règle existent (petits enfants, femmes enceintes, immunosupprimés, dont VIH, personnes se rendant pour une longue période en zone à haut risque...etc) et certaines études mettent en doute la validité de cette affirmation basée essentiellement sur des données chez des personnes vivant en zone endémique. Pour cette raison le Groupe Suisse d'Experts en Médecine des Voyages, recommande (à l'instar d'autres groupes) une seconde dose de vaccin avant d'affirmer la validité à vie. Par ailleurs certains effets secondaires graves sont connus pour ces vaccins, et les contre-indications doivent être respectées (limite d'âge, maladies sous-jacentes, grossesse) ce qui motive la prudence et une bonne appréciation à l'indication à la vaccination.

HÉPATITE A | Cette maladie est endémique dans la plupart des pays où les conditions d'hygiène sont mal respectées, ce qui motive une vaccination de tout voyageur non immun dès l'âge de 1 an. Les personnes en provenance des pays endémiques (africains, asiatiques, américains du Sud) qui ont vécu longtemps dans leur pays (> 10 ans) peuvent être considérés comme immuns. Une sérologie avant vaccination est également possible en cas de doute sur l'immunité.

HÉPATITE B | Cette vaccination fait partie maintenant de la vaccination de base chez les nourrissons avec un rattrapage à l'adolescence. Pour les adultes non vaccinés la vaccination est recommandée notamment en cas de voyage prolongé, ou multiples, en cas d'activité à risque d'accident (VTT, moto, alpinisme...) ou de comportement à risque prévisible (rapports sexuels).

MÉNINGITE À MÉNINGOCOQUES | En dehors de l'obligation de vaccination déjà évoquée pour les voyages à la Mecque, la seule indication liées aux voyages est celle des séjours en zone sahéenne (ceinture de la méningite), en saison sèche, ou lors de contacts proches avec la population ou lors d'épidémie. Dans les pays à risque, d'importantes campagnes de vaccination ont permis une diminution remarquable du nombre de cas et des épidémies

Dr Pierre Landry | Cabinet médical, Place Pury 9, 2000 Neuchâtel

FIÈVRE TYPHOÏDE | Cette maladie de la pauvreté est liée aux conditions d'hygiène insuffisantes et à la contamination alimentaire. Elle prédomine en Asie et la majorité des cas importés par des voyageurs proviennent d'Inde. L'indication à la vaccination devrait être limitée aux voyageurs de longue durée dans des pays endémiques ou dans des conditions d'hygiène limitée (trekking), et particulièrement en Asie. L'indication à une vaccination pour des séjours touristiques de moins d'un mois est très discutable et devrait être limitée (Groupe Experts en Médecine des Voyages 2020).

RAGE | Le schéma de vaccination préexpositionnelle (PrEP) recommandé par l'OMS a passé de 3+ 1 doses à 2 doses en 2018 et ceci facilite grandement la vaccination avant voyage puisque les 2 doses peuvent être données avec un intervalle minimal de 7 jours (mais 28j c'est mieux !) La mise à jour des recommandations suisse en matière de vaccination contre la rage a été effectuée en 2020 et sera publiée en 2021 (Prophylaxie pré- et postexpositionnelle de la rage humaine, État : 25 novembre 2020, Office fédéral de la santé publique, groupe de travail Rage, Commission fédérale pour les vaccinations). Elle recommande donc 2 doses avant le départ, mais aussi une dose de rappel à un an ou lors du voyage suivant pour une validité prolongée. Pour rappel cette PrEP permet d'éviter de chercher des globulines humaines après une exposition, produits très onéreux et rares dans les régions endémiques, mais nécessaires en vue d'une prophylaxie post-expositionnelle (PeP) correcte.

Une étude allemande récente (3), corroborée par d'autres observation chez les voyageurs (4), effectuée sur 2915 voyageurs a montré que 2% des voyageurs ont été exposés de manière significative (morsure ou griffure) à un mammifère, à raison de 2.3% en Asie, 1.9% en Amérique latine, 1.7% dans les Caraïbes et 1.6% en Afrique. Les animaux principalement concernés sont les chiens, suivi des singes, chats, chauve-souris... Parmi ces personnes mordues ou griffées seules 17% ont appliqué des soins locaux, 19% ont consulté et 7% ont eu une PEP (alors qu'elle aurait été recommandée à tous). Les facteurs de risque pour une exposition étaient le jeune âge, le trekking, la chasse, le jogging, le cyclisme et la visite de sites d'attraction avec des singes. Certains spécialistes préconisent donc une vaccination contre la rage à plus large échelle chez les voyageurs (5)

ENCÉPHALITE JAPONAISE | Cette arbovirose d'Asie très rare chez les voyageurs, mais contre laquelle les populations autochtones sont parfois vaccinées., est transmise par des piqûres nocturnes de moustiques, surtout en zone rurale. Cela définit le groupe cible classique, à savoir les personnes qui se rendent de manière durable (> 3 semaines) en zone rurale, particulièrement en période de mousson (par exemple agronomes, trekkers, ...). Mais comme beaucoup d'arboviroses l'épidémiologie de cette maladie nécessite d'être surveillée, ainsi que les comportements des voyageurs, y compris les voyageurs professionnels (6). L'indication est généralement posée par un spécialiste en maladies des voyages

Tableau : récapitulatif vaccins de voyage enregistrés en Suisse

Maladies (vaccin)	Doses de base	Rappel	Validité	Indications	Remarques / âge limite
Fièvre jaune (Stamaril®)	J1	1x (à 10a)	À vie	Voyage en zone d'endémie/RSI	Age min (6) 9 mois, CI strictes et relatives/
Hépatite A (Havrix®1440)	J1	1x à >6m	>30 ans	Tout voyageur non immun	Dès 1 an
Hépatite B (Engerix®/ HBvax-Pro®)	J1-28	1x à >6m	À vie	Voyage long ou multiples, activités à risque	Pas de dosage Ac indiqué
Méningocoques (Menveo®)	J1	0	5 ans	La Mecque / ceinture méningite en saison sèche	Off label si <2 ans Rappel que si nouvelle exposition-
Fièvre typhoïde (Vivotif®)	J1,3,5	0	3 ans	Asie, trekking, voyages >1 mois	Dès 5 ans
Rage (Rabipur®/Merieux rabique®)	J1-(?) 28	1x à >1an	>10 ans	Voyages long ou multiples, FR : jeunes, chasse, trekking, vélo, contacts singes...	Toujours 2 doses supplémentaires post exposition
Encéphalite japonaise (Ixiaro®)	J1-28	A >1an	>6 ans	Zones rurales asiatiques pendant >3sem	Off label si <18 ans

Dr Pierre Landry | Cabinet médical, Place Pury 9, 2000 Neuchâtel

VACCIN COVID = NOUVEAU VACCIN DE VOYAGE

La situation actuelle quant à la demande obligatoire de passeports de vaccination Covid19 est encore très floue, mais certains pays (nordiques notamment) sont sur le point de créer un passeport vaccinal digital. Pour l'instant la plupart de pays se contentent de tests PCR effectués dans le 24-96 heures avant l'entrée sur leur territoire. Quelques compagnies aériennes ont déjà développé des applications pour enregistrer les données médicales des voyageurs quant au Covid19 (maladie, symptômes, tests PCR, vaccins...)

Europol a émis récemment une alarme concernant la production à large échelle de certificats falsifiés de tests PCR SARS-COV2 négatif, par des individus très bien organisés. Il est vraisemblable que des avis similaires seront publiés pour des passeports/certificats de vaccination contre Covid19, s'ils entrent en vigueur.

Pour l'instant en Suisse, au moment de répondre aux questions préliminaires avant une vaccination Covid19, les voyageurs devraient répondre oui à la question demandant s'ils acceptent que leur enregistrement permette l'ouverture d'un lien au carnet électronique www.mesvaccins.ch. Par ce moyen-là ils pourront plus facilement obtenir un document certifié par la Confédération attestant officiellement de leur vaccination.



RÉFÉRENCES :

1. <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/i-und-b/reisemedizin-reiseimpfungen/tabellen-reisemedizin.pdf.download.pdf/tabellen-reisemedizin-fr.pdf>
2. <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/public-health-emergency-status/>
3. Rabies exposure in travellers to Asia, the Middle East, Africa, South and Central America—a German Airport study. Christian Heitkamp, Daniel Robert Stelzl, Michael Ramharter, and Silja Bühler, *Journal of Travel Medicine*, 2020, 1–11 doi: 10.1093/jtm/taaa058.
4. Traveller exposures to animals: a GeoSentinel analysis. Michael P. Muehlenbein et al, and GeoSentinel Surveillance Network† *Journal of Travel Medicine*, 2020, 1–7 doi: 10.1093/jtm/taaa010
5. A risk scoring system to identify travellers who qualify for pre-exposure rabies vaccination. Mieke Croughs , Patrick Soentjens, *Journal of Travel Medicine*, 2020, 1–3 doi: 10.1093/jtm/taaa168
6. Recent and historical trends in the epidemiology of Japanese encephalitis and its implication for risk assessment in travellers. Lars Lindquist. *Journal of Travel Medicine*, 2018, Vol 25, Suppl 1, S3–S9 doi: 10.1093/jtm/tay006

VACCINATIONS RECOMMANDÉES PENDANT LA GROSSESSE

Dre Romina Capoccia Brugger | médecin-chef du service d'obstétrique RHNE, FMH gynécologie-obstétrique, médecine foeto-maternelle

La vaccination pendant la grossesse est particulièrement intéressante en raison de son double effet protecteur, maternel et néonatal. En effet la production d'anticorps maternels protège non seulement la mère, mais également les nouveau-nés par passage transplacentaire de ces anticorps. L'efficacité de cette stratégie a été prouvée par la diminution significative du tétanos néonatal au niveau mondial depuis les années 1990. Des données plus récentes montrent que la protection contre la grippe et la coqueluche a été améliorée elle aussi par l'introduction de la vaccination. Actuellement, 2 vaccins sont recommandés en Suisse pendant la grossesse. La vaccination contre la grippe saisonnière, quel que soit le terme de la grossesse et contre la coqueluche, idéalement entre 28 et 32 semaines d'aménorrhée. Quant à la vaccination contre le COVID-19, les données actuelles pendant la grossesse sont très limitées, mais selon la situation elle peut être recommandée.

GRIPPE SAISONNIÈRE

Risques pour la mère, le fœtus et le nouveau-né :

L'augmentation de la morbidité et de la mortalité liées à la grippe durant la grossesse a déjà été mise en évidence au début du 20ème siècle. Dans cette population, une atteinte cardiorespiratoire est rencontrée 2 à 3 fois plus souvent que dans une population non enceinte. La grippe peut aussi être responsable de complications chez le fœtus ou le nouveau-né telle la prématurité, les retards de croissance intra-utérins ou un taux d'hospitalisation augmenté les 6 premiers mois de vie.

Avantages de la vaccination de la femme enceinte contre la grippe saisonnière :

Une dose du vaccin contre la grippe saisonnière pendant la grossesse entraîne une séroconversion et une séroprotection maternelle suffisante avec une diminution de grippe confirmée de 50-60%. Elle permet aussi une atténuation de la maladie maternelle avec une diminution de près de 36% des atteintes respiratoires. La diminution de certaines issues obstétricales défavorables a été démontrée également, que ce soit les avortons spontanés, les morts in utero, la prématurité, les morts néonatales et les petits poids de naissance. Elle permet aussi chez les nouveau-nés de diminuer les syndromes grippaux de 70% avec une diminution de 92% des hospitalisations dans ce cadre-là. Les atteintes respiratoires infectieuses diminuent de 29% les six premiers mois de vie.

Sécurité de la vaccination contre la grippe saisonnière pendant la grossesse :

Les femmes enceintes ne présentent pas plus d'effets secondaires locaux ou systémiques que la femme non enceinte. Le vaccin n'augmente pas les complications de grossesse, ni de risques pour le bien-être fœtal. Les vaccins inactivés trivalents et tétravalents sont autorisés pendant la grossesse. Le vaccin doit être administré avant le début de l'épidémie, quel que soit le terme de la grossesse, un rattrapage est recommandé jusqu'à la fin de l'épidémie.



// VACCINATIONS RECOMMANDÉES PENDANT LA GROSSESSE

Dre Romina Capoccia Brugger | médecin-chef du service d'obstétrique RHNE, FMH gynécologie-obstétrique, médecine foeto-maternelle

COQUELUCHE

Risques pour la mère, le fœtus et le nouveau-né :

Les femmes enceintes n'ont pas plus de risque de développer une infection sévère que les adultes en dehors de la grossesse et il n'a pas été décrit de complication fœtale ou obstétricale suite à une infection à Bordetella pertussis. Cependant, les adultes sont une source infectieuse importante de la maladie pour les nourrissons dont le taux de morbidité et de mortalité est élevé.

Avantages de la vaccination de la femme enceinte contre la coqueluche :

La protection contre la coqueluche après vaccination dure au maximum dix ans. Le schéma de vaccination débute à 2 mois de vie, avec un premier rappel à 4 mois, moment où la protection débute réellement. Or les complications sévères surviennent pendant les deux à trois premiers mois de vie. L'administration du vaccin contre la coqueluche pendant la grossesse permet par passage transplacentaire des anticorps d'atteindre un taux de protection de 90% du nouveau-né. La vaccination doit être répétée chaque grossesse puisque le taux d'anticorps diminue rapidement ensuite et ne peut plus assurer une protection suffisante.

Sécurité de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse :

Aucun effet néfaste sur le développement du fœtus ou sur le déroulement de la grossesse n'a été mis en évidence. Quant aux effets secondaires locaux et généraux chez la mère, ils ne diffèrent pas des effets chez les femmes non enceintes. Le vaccin utilisé est le vaccin combiné contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche. Les doses répétées de ce vaccin combiné n'ont pas montré d'effet secondaires chez la mère ou l'enfant.

Le vaccin doit idéalement être administré entre 26 et 32 SA pour que le taux d'anticorps qui traverse la barrière placentaire soit idéal. Un rattrapage peut être fait par la suite, mais au plus tard 2 semaines avant l'accouchement. Si une patiente n'a pas été vaccinée, une injection en postpartum doit être réalisée pour éviter le risque de transmission de la coqueluche au nouveau-né par la mère. Il est également recommandé de vacciner toutes les personnes en contact étroit avec le nouveau-né s'ils n'ont pas reçu le vaccin dans les dix ans.

En ce qui concerne les autres maladies évitables par un vaccin vivant atténué, comme la rougeole, la rubéole, la varicelle, ces vaccins devraient être administrés avant la conception. Bien qu'aucun effet négatif n'ait été mis en évidence suite à une telle vaccination accidentelle lors d'une grossesse. Dans tous les autres cas, un complément de vaccination doit être envisagé en postpartum. En effet, ces vaccins sont contre-indiqués pendant la grossesse, mais les conséquences d'une telle infection chez une patiente non immune lors de la grossesse peuvent avoir des conséquences néfastes sur la santé maternelle et fœtale.

Les vaccins recommandés pendant la grossesse sont actuellement soumis à la franchise et à la quote-part de 10%.

CORONAVIRUS

Les femmes enceintes sont habituellement exclues des études cliniques concernant les nouveaux traitements et vaccins comme c'est le cas pour le vaccin contre le COVID-19. Cependant, il est de plus en plus reconnu que l'inclusion des femmes enceintes ou allaitantes est essentielle sauf si des raisons scientifiques claires justifient leur exclusion. En ce qui concerne le vaccin contre le COVID-19, la FDA a demandé que les compagnies pharmaceutiques conduisent des analyses tératologiques sur des animaux avant d'inclure les femmes enceintes ou les femmes ou sans contraception. Ces études animales ont été terminées pour certains des vaccins, sans conséquences tératogènes, c'est pourquoi des études peuvent commencer à inclure des femmes enceintes dès janvier 2021.

En novembre 2020, Pfizer rapporte 23 femmes enceintes incluses par inadvertance, dont 12 dans le groupe vaccin, quant à Moderna, il rapporte 13 femmes enceintes, dont 6 dans le groupe vaccin. Les 18 femmes sont actuellement encore enceintes.

Il n'existe jusqu'à présent pas d'autre exposition connue de femmes enceintes à un vaccin à ARNm. Les femmes enceintes n'ont pas plus de risque théorique de présenter d'autres effets secondaires ou complications que les femmes adultes non enceintes. Il faut cependant noter qu'un état fébrile au premier trimestre peut être associé à une légère augmentation du risque de malformation fœtale. C'est pourquoi ce vaccin ne devrait a priori pas être administré avant le 2^e trimestre. Il est par ailleurs peu vraisemblable que le vaccin de ce type atteigne et traverse la barrière placentaire.



Dre Romina Capoccia Brugger | médecin-chef du service d'obstétrique RHNE, FMH gynécologie-obstétrique, médecine foeto-maternelle

Pour informer de manière complète les femmes enceintes, il faut également tenir compte du risque lié au COVID-19 pendant la grossesse, les risques de complications respiratoires, d'hospitalisation aux soins intensifs, de ventilation invasive, d'oxygénation extracorporelle, d'accouchement prématuré. Ainsi que l'augmentation de ce risque en fonction des comorbidités.

Dans ce contexte et malgré les données très limitées disponibles, plusieurs organisations professionnelles comme l'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) ou la SMFM (Society for Maternal Fetal Medicine) recommandent d'envisager la possibilité de vacciner les femmes enceintes en fonction de leurs facteurs de risque d'exposition et leurs comorbidités dès le deuxième trimestre. Quant à la SSGO (société suisse de gynécologie et obstétrique), elle s'est prononcée très récemment en faveur d'une vaccination des femmes enceintes à haut risque uniquement, lors du deuxième ou du troisième trimestre. Ceci bien qu'il n'existe pas encore de données cliniques attestant de la sécurité de ces vaccins dans cette population. Un entretien d'information doit être mené par un spécialiste en gynécologie-obstétrique et un formulaire de consentement doit ensuite être signé par la patiente. Un recueil des éventuels effets secondaires sur la mère ou l'enfant est indispensable.

CONCLUSION

La vaccination est un moyen efficace de diminuer la morbidité et la mortalité maternelle et fœtale pour diverses maladies évitables. Il est donc impératif que les femmes en âge de procréer aient une couverture vaccinale optimale avant d'envisager une grossesse. Il est également nécessaire de les informer suffisamment tôt et de manière exhaustive des avantages de certaines vaccinations recommandées pendant la grossesse.

RÉFÉRENCES

1. Moniz et al ; Vaccination during pregnancy ; Obstetrical and Gynecological Survey 2016 ; Volume 71; Number 3
2. Berger C, et al ; Vaccination contre la grippe saisonnière et la coqueluche pendant la grossesse ; Lettre d'experts de la SSGO
3. Fortner et al. Infections in Pregnancy and the Role of Vaccines. Obstet Gynecol Clin Am 2018 ; 369-388
4. Yuen C et al. A comprehensive review of Influenza and Influenza vaccination during pregnancy ; Journal of perinatal and neonatal nursing 2014 ; v.28 n.4, 261-270
5. Zaman K. et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med 2008 ; 359(15) :1555-64.
6. Rasmussen S et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. Obstet Gynecol 2020; Dec 23
7. Whitehead C. et al. Consider pregnancy in COVID-19 therapeutic drug and vaccine trials. Lancet 2020; May 23; 395
8. Dashraath P. et al. COVID-19 vaccines and neglected pregnancy. Lancet 2020; Sep 5; 396
9. Dashraath P. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2020; Jun; 222(6):521-531

RAPPEL SUR LA VACCINATION CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HPV)

Dre Cristina Manea | médecin-cheffe adjointe, département gynécologie-obstétrique RHNE

EPIDÉMIOLOGIE

Le papillomavirus humain (HPV) est la cause la plus fréquente d'infection sexuellement transmissible en Suisse.

Les différentes sous-types du virus sont responsables d'apparition des verrues génitales, des lésions précancéreuses et des cancers du col de l'utérus.

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième le plus fréquent chez les femmes en Union Européenne avec 33000 nouveau cas et 15000 décès par année. La Suisse compte annuellement plus de 250 cas de cancer du col utérin et 5000 lésions précancéreuses.

Chez les hommes, les HPV peuvent induire des cancers oropharyngés, anal, pénien.

Plus de 90% des cancers dus aux HPV peuvent être évités par la vaccination. A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement spécifique pour l'infection aux HPV.

QUEL EST LE VACCIN RECOMMANDÉ ?

Il existe à l'heure 3 vaccins contre les HPV, le vaccin bivalent, Cervarix, le vaccin tetravalent Gardasil et le vaccin nonavalent Gardasil 9.

Ces vaccins sont intégrés dans les programmes nationaux de vaccination dans 100 pays du monde.

Actuellement, le vaccin recommandé par l'Office fédéral de la santé publique est le Gardasil 9 qui a reçu l'autorisation de mise sur le marché suisse en 2016.

Il s'agit d'un vaccin adjuvé recombinant non-infectieux, produit à base de pseudo particules virales hautement purifiées de la principale protéine L1 de la capsid des 9 sous-types d'HPV (6,11, 16,18, 31,33,45,52 et 58) par la technologie de l'ADN recombinant.

EFFICACITÉ DU VACCIN

L'efficacité et l'immunogénicité du Gardasil 9 ont été évaluées par plusieurs études cliniques.

Une de ces études, randomisée, multicentrique, en double aveugle a évalué l'efficacité du vaccin nonavalent en comparaison avec le vaccin quadrivalent, sur plus de 10 000 femmes âgées de 16 à 26 ans. Les résultats montrent une immunogénicité non-inférieure du Gardasil 9 par rapport au Gardasil 4 pour les sous-types 6,11,16 et 18 et une efficacité de 97,4% contre les sous-types 31,33,45,52 et 58. Les auteurs ont conclu que le Gardasil 9 pourrait prévenir 90% des cancers du col utérin au monde.

Des études de non-infériorité randomisées ont examiné également l'immunogénicité du vaccin nonavalent entre les groupes cibles pour les femmes, les filles, les garçons et les hommes.

Tous les groupes ont montré d'excellentes réponses immunitaires à court et moyen terme.

L'efficacité du vaccin est meilleure lorsqu'il est administré avant 15 ans et si possible avant le premier rapport sexuel.

L'efficacité de la vaccination en pratique courante est souvent plus faible que dans les études dédiées en raison d'une infection préexistante aux HPV ou d'une observance réduite (schéma de vaccination incomplète).

De plus, d'autres sous-types de HPV oncogènes peuvent causer des lésions précancéreuses en plus des sous-types vaccinaux.

Suite de la vaccination, les titres d'anticorps sont élevés et la protection est estimée de plus de 20 ans, un rappel n'est pas recommandé.

EFFETS SECONDAIRES

Le vaccin est sûr et en général bien supporté. Des effets indésirables peuvent survenir dans les jours qui suivent les injections. Il s'agit des rougeurs et des douleurs au site de l'injection, éventuellement des céphalées passagères ou de fièvre. Les réactions allergiques peuvent apparaître, mais elles sont très rares.

Selon OMS, plus de 270 millions de doses de vaccins ont été administrés dans le monde sans effets secondaires notables.

QUI EST CONCERNÉ PAR LA VACCINATION HPV ?

Depuis 2008, le canton de Neuchâtel dispose d'un programme cantonal de vaccination contre les papillomavirus humains.

Le programme de vaccination s'adresse aux jeunes filles de 11 à 14 ans révolus pour qui seules deux doses de vaccins sont nécessaires (0 et 6 mois). Le même schéma de vaccination s'applique pour les garçons.

Depuis 2017, une vaccination de rattrapage à trois doses (0-2-6 mois) est également proposée aux jeunes femmes et hommes âgées de 15 à 26 ans révolus qui habitent dans le canton de Neuchâtel.



// RAPPEL SUR LA VACCINATION CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HPV)

Dre Cristina Manea | médecin-chef adjointe, département gynécologie-obstétrique RHNE

OÙ SE FAIRE VACCINER DANS LE CANTON DE NEUCHÂTEL ?

Une liste des médecins et des centres vaccinateurs est publiée sur le site de la santé publique. Pour la plupart sont des médecins pédiatres, quelques médecins gynécologues et des médecins scolaires. A la Chaux-de-fonds, le Planning familial se charge également de la vaccination contre HPV.

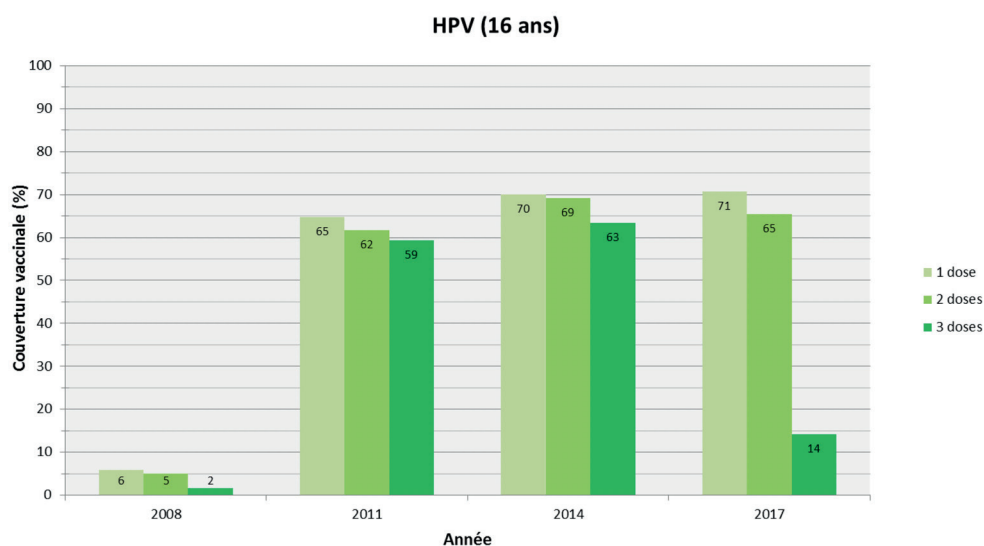
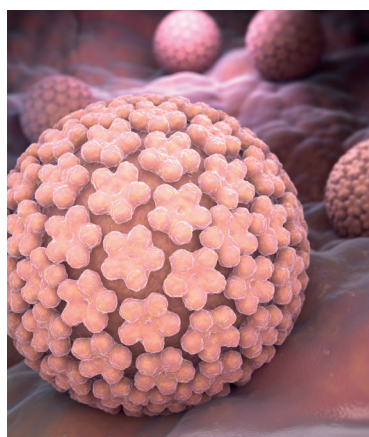
Depuis mai 2020, le rattrapage de la vaccination HPV autant pour les filles que pour les garçons peut se faire en policlinique de Gynécologie de l'Hôpital Pourtalès. Les demandes peuvent être envoyées par fax ou email. La vaccination respecte les conditions du programme cantonal de vaccination.

COÛT DE LA VACCINATION HPV

La vaccination est gratuite, sans franchise ni quote-part, pour autant qu'elle soit effectuée dans le cadre du programme cantonal de vaccination. Pour cela, les jeunes filles et garçons doivent résider dans le canton de Neuchâtel, être assurés LAMal, avoir entre 11 et 26 ans (révolus) et le médecin qui administre la vaccination doit faire partie du programme cantonal.

COUVERTURE VACCINALE DANS LE CANTON NEUCHÂTEL

Selon une étude récente, la Suisse a une couverture vaccinale contre les HPV évaluée en 2018 pour les filles à 60% et seulement de 14% pour les garçons. Le canton de Neuchâtel suit cette couverture vaccinale qui est assez bonne pour l'ensemble du pays.



CONCLUSION

Le vaccin contre HPV a une bonne efficacité et tolérance. Actuellement, le vaccin nonavalent Gardasil 9 est recommandé par OFSP.

Le canton de Neuchâtel dispose d'un programme de vaccination contre HPV depuis 2008 avec une assez bonne couverture vaccinale.

Depuis peu, la Policlinique de Gynécologie de Pourtalès a rejoint les vaccinateurs du programme cantonal, se chargeant du rattrapage de la vaccination HPV pour les filles et les garçons jusqu'à 26 ans révolus.

La vaccination HPV a permis de réduire de façon significative l'incidence du cancer du col utérin d'autres cancers provoqués par les virus HPV.

RÉFÉRENCES

1. Warner K Huh et al. The Lancet vol 390 nov 11, 2017 Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-19 years : a randomised, double-blind trial
2. OFSP-Bulletin 43, 22 oct 2018 : Vaccination contre les HPV : recommandations de l'OFSP et de la CFV concernant le nouveau vaccin HPV
3. Renjie and al. Cancer letters 471 (2020) 88-102 Human papillomavirus vaccine against cervical cancer : Opportunity and challenge
4. Bonanni et al. Expert Review of vaccines 2020, vol19, No11, 1073-1083 The status of papillomavirus vaccination recommendation, funding and coverage in WHO Europe countries (2018-2019)
5. Dietrich L et al. Forum médical Suisse, 2019 ; 19 (1314) :220-226 Vaccination HPV : mise à jour pour la consultation en 2019.

SITUATIONS DE LA VACCINATION CONTRE LE COVID

Drs Claude-François Robert et Laurent Kaufmann | Service de la santé publique, office du médecin cantonal

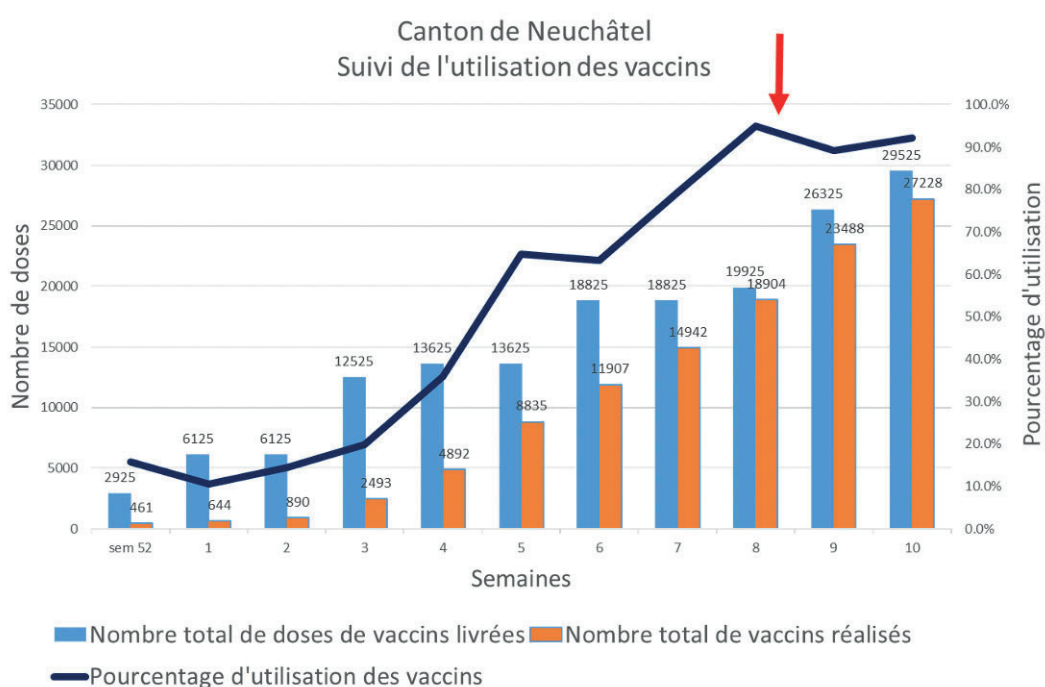
Mars est un tournant de la campagne de vaccination Covid débutée le 28 décembre dans le canton de Neuchâtel. Nous avons basculé de la phase de mise en place du dispositif à celle qui nous permettra de vacciner plus de 12'000 personnes par semaine avec trois centres de vaccinations, des équipes mobiles et bientôt dans les cabinets médicaux et les pharmacies.

Par cet article, nous souhaitons rendre compte des premiers résultats et des intentions pour la suite. A fin janvier, le canton était pris à partie sur le faible taux d'utilisation des vaccins par rapport aux dotations allouées (1.7%). Ceci n'était que la montée en puissance prudente (mise en réserve des 2èmes doses) conformément aux projections de livraisons.

LA SITUATION DÉBUT MARS

Actuellement, près de 90 % des vaccins livrés par la base logistique de l'armée (BLA) sont utilisés, ce qui représentait au total 17'000 doses administrées à fin février. 4431 personnes ont maintenant reçu une 2ème dose.

Graphique 1 : Doses livrées et administrées par semaine avec la proportion d'utilisation.



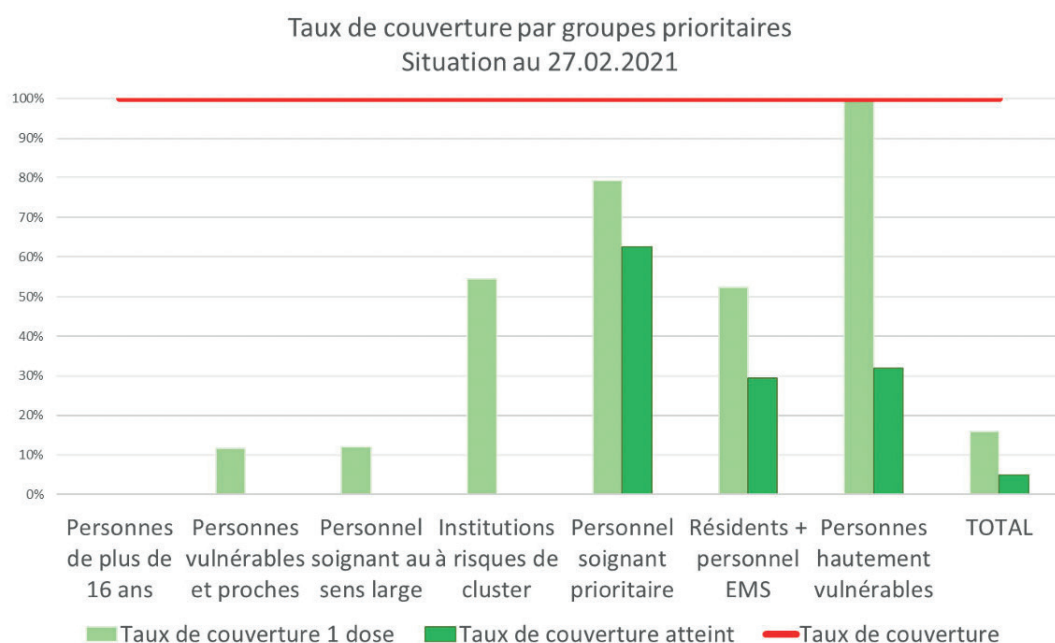
Notre dispositif de vaccination de masse a atteint sa capacité maximale le 24 février avec la mise en exploitation du centre de vaccination de Polyexpo à La Chaux-de-Fonds (Comirnaty). Il compte quatre lignes de vaccinations comme celui de La Maladière (Moderna), soit un débit maximal de 960 vaccinations par jour par centre.

Le facteur limitant reste la livraison de vaccins par la Confédération, ce qui devrait augmenter dès le mois de mai avec l'arrivée de nouveaux vaccins. C'est à ce moment que toutes les forces du canton capable de vacciner devraient être mobilisées.

Actuellement, la question prioritaire n'est pas de « faire du chiffre » mais de cibler les vaccins disponibles sur les bonnes personnes.

Le graphique ci-dessous indique la progression de la vaccination dans les groupes prioritaires. Parmi les personnes hautement vulnérables (référées par les médecins), les résidents d'EMS et le personnel soignant prioritaire, on voit maintenant progresser les personnes ayant reçu une deuxième dose.

Graphique 2 : Taux de couverture atteint pour les 1ères et 2èmes doses



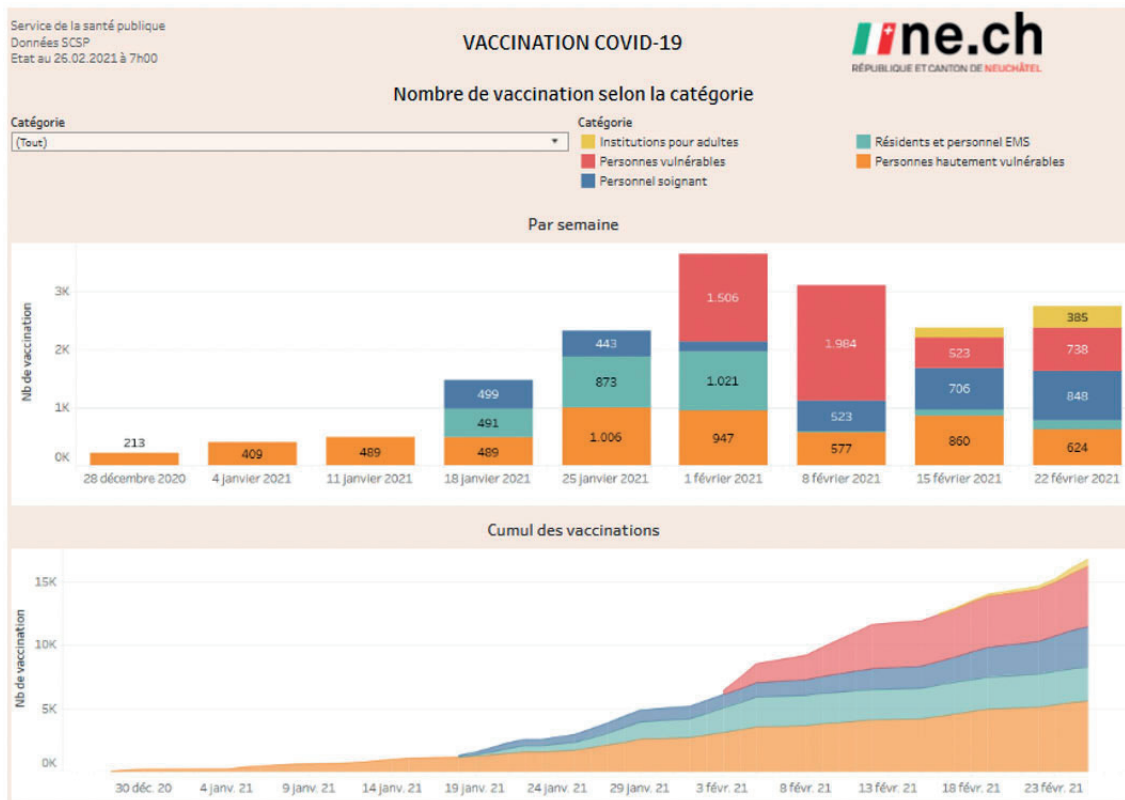
Nous restons dans une phase difficile et voulons nous garder de tout triomphalisme. Une semaine après la vaccination avec leur première dose, deux EMS ont été touchés début février avec des taux d'attaque proches de 50 % des résidents. Ces cas, avec d'autres « clusters » ont induit une augmentation du taux de reproduction effective du canton aux alentours de 1.22. Une situation à risque de « cluster » est survenue cette semaine dans un EMS. Le dépistage élargi n'a pas montré un seul cas positif. La majorité des EMS aura reçu une deuxième dose de vaccin d'ici mi-mars.

SUITE DE LA CAMPAGNE DE VACCINATION

La campagne ne vise pas seulement à une course comparative entre cantons mais à poursuivre des objectifs de santé publique. Les deux premiers ont été de protéger les personnes les plus vulnérables et de protéger le personnel de soins le plus exposé, de façon à diminuer l'impact de l'épidémie sur le bon fonctionnement du système de soins. Rappelons aussi que même avec une première dose ces objectifs ne sont que partiellement atteints.

Ceci est bien illustré par le graphique 3 qui montre la distribution de la vaccination des groupes-cibles au cours du temps.

Graphique 3 : vaccination en fonction des groupes prioritaires



Avec près de 50 malades Covid hospitalisés et plusieurs cas aux soins intensifs de RHNE, la tension reste palpable au niveau de l'hôpital.

La phase suivante, qui dépendra des doses disponibles, devrait permettre progressivement d'élargir l'accès à la vaccination à l'ensemble de la population. Ce sont donc près de 3000 doses de vaccins qui devraient être administrées chaque jour ouvrable dans le canton. La participation des médecins en cabinet constituera une contribution importante à cet effort. Il nous paraît juste de relever ici les efforts de nos collègues médecins dès le premier jour de la campagne pour assurer une assistance médicale dans les trois centres de vaccination, superviser la vaccination en EMS, réaliser par RHNE la vaccination du personnel de soins prioritaires et finalement appuyer nos groupes de travail (organisation, expertise en vaccinologie, éthique).

A relever que la majorité des médecins joue un rôle facilitant pour rendre le vaccin accessible à sa patientèle, ceci conformément à ce qui est attendu comme devoir professionnel en application de la loi sur les épidémies. A chaque fois, le rôle et l'image du médecin sont des facteurs décisifs pour atteindre les taux de couverture vaccinale qui permettront de contrôler cette épidémie.

L'impact de la vaccination en Israël et en Ecosse montre des effets prometteurs dans les groupes-cibles. Les effets indésirables semblent voisins des autres vaccins. Les prochaines semaines vont rester difficiles tant pour les soignants que pour la population. Seul un effort concerté de tous les acteurs de la santé permettra à notre population d'atteindre la « zone de sécurité » dont nous rêvons depuis des mois.

LES TESTS DIAGNOSTIQUES POUR L'INFECTION DUE AU SARS-COV-2 : FIABILITÉ ET INDICATIONS

Pr Gilbert Greub | Institut de Microbiologie | Université de Lausanne et Centre Hospitalier universitaire Vaudois | 1011 Lausanne

INTRODUCTION

Les microbiologistes et infectiologues doivent malheureusement faire face régulièrement à des épidémies. En effet chaque année, au moins l'une d'entre elles nous alerte, et des tests diagnostiques spécifiques sont rapidement implémentés afin de permettre un diagnostic fiable, et ce même lorsque l'épidémie sévit dans une autre partie du monde. Cette fois, les tests développés n'ont pas été utilisés que lors de retour de voyage en zone d'endémie, mais ont été la pierre angulaire de la lutte contre une pandémie qui n'a quasiment pas connue de frontières. Ainsi, juste dans notre laboratoire au CHUV plus de 150'000 tests diagnostiques ont été effectués sur une année. Revenons sur ces tests, leur fiabilité et leurs indications.



RT-PCR QUANTITATIVE

En 2020, les tests dits « RT-PCR », qui correspondent à une rétro-transcription suivie d'une amplification par PCR, ont été implémentés dans les laboratoires universitaires suisses avant de savoir que l'Europe ne serait touchée. Ainsi, à l'institut de microbiologie du CHUV, nous avons mis en place une RT-PCR « home-made » sur notre plateforme automatisée [1] en nous basant sur les séquences d'amorces et de sondes proposés par les spécialistes de Berlin [2], qui nous ont également mis à disposition un contrôle positif. Ce contrôle, quantifié en termes d'unités infectieuses (IFU/ml) nous a permis de calibrer notre RT-PCR. Nous avons par ailleurs cloner la séquence du virus ciblée par chacune des RT-PCRs afin d'avoir un témoin positif plasmidique qui a été produit en larges quantités et utilisé pour calibrer encore plus précisément notre PCR quantitative et rendre une charge virale aux médecins demandant les analyses.

Cette RT-PCR « home-made » a été disponible dès le vendredi 14 février 2020, soit exactement 2 semaines avant le 1er cas vaudois, hospitalisé au CHUV le 28 février. Cette RT-PCR nous a permis de faire face à la 1ère vague épidémique, avec plus de 1000 tests effectués le 19 mars. Notez qu'il n'aurait pas été possible de faire face, si nos équipes n'étaient entrainées à mettre en place de nouvelles PCRs 3 à 4 fois par année, dans le cadre d'un processus R&D bien documenté et accrédité, et sans les connaissances et le travail collaboratif entre technicien-ne-s en analyses biomédicales et universitaires.

Notez qu'en février, nous n'avions que notre plateforme automatisée disponible [1, 3], puisqu'il n'y avait alors aucun test commercial homologué. La RT-PCR se basait alors sur la publication de nos collègues allemands [2]. L'une des mesures permettant de s'assurer de la fiabilité des résultats rendus alors a été d'utiliser en routine 2 gènes distincts (2 RT-PCR) pour chaque demande d'analyse [3]. Ceci nous a permis de détecter une erreur dans les séquences proposées pour l'une des RT-PCRs expliquant partiellement sa moindre sensibilité par rapport à la RT-PCR ciblant la protéine E du virus [4]. D'utiliser en routine 2 gènes distincts nous permettait aussi dès février 2020 d'anticiper l'apparition d'éventuels variants échappant à l'une des cibles diagnostiques. Ce ne fut le cas qu'en septembre en Angleterre avec le variant anglais, qui échappait à l'une des cibles du test Thermofisher.

// LES TEST DIAGNOSTICS POUR L'INFECTION DUE AU SARS-COV-2 : FIABILITÉ ET INDICATIONS

Pr Gilbert Greub | Institut de Microbiologie | Université de Lausanne et Centre Hospitalier universitaire Vaudois | 1011 Lausanne

Les discordants qui présentaient une positivité que pour l'un des 2 gènes (environ 12.5%) et ce qu'après un nombre de cycle élevé de PCR (charges virales faibles), étaient initialement re-testés AVANT de rendre un résultat aux patients, avec des résultats dans la toute grande majorité des situations à nouveau positifs.



Sur cette plateforme de diagnostic moléculaire [1], le taux de faux positif est estimé à $< 1/10'000$, et ce grâce au degré élevé d'automatisation. Cette estimation se base notamment sur les données de PCR effectués sur cette plateforme automatisée pour d'autres pathogènes dont *Coxiella burnetii* qui n'a jamais été documenté sur plus de 2000 échantillons de donneurs de sang [5] et sur plus de 8'000 échantillons de tiques [6]. De plus, après avoir documenté des centaines de cas (et donc eu des millions d'amplicons au sein de notre laboratoire), nous avons re-testé des échantillons nasopharyngés prélevés avant le 1er cas vaudois, et tous ces échantillons se sont révélés négatifs [7]. Ainsi, le taux de faux positif dans notre laboratoire, avec cette plateforme automatisée est bien inférieur à $1/10'000$ et les faibles positifs observés ne sont pas des faux positifs.

Peu après cette 1ère vague, les premiers tests RT-PCRs commerciaux sont devenus disponibles, permettant le déploiement plus large des RT-PCRS dans de nombreux laboratoires. Basé sur notre PCR, nous avons calculé les équations permettant de rendre également des résultats quantitatifs pour ces tests com-

merciaux [8-10]. En effet, ces données quantitatives sont très utiles pour permettre de documenter les cinétiques des charges virales au cours de l'infection et préciser si un patient donné est plutôt dans la phase virale ou dans la phase immunologique de la maladie. Cette PCR quantitative nous a permis aussi d'évaluer l'impact de certains traitements sur la charge virale, de préciser la sensibilité analytique de divers tests diagnostiques [RT-PCR versus antigènes par exemple], et quel échantillon est le plus approprié. L'importance des résultats quantitatifs a été aussi largement reconnue par nos collègues épidémiologistes, puisque la contagiosité est généralement négligeable au-dessous de 1000 copies/ml [9]. Cependant, absence apparente de contagiosité ne signifie pas résultat inutile comme nous allons le voir dans le chapitre ci-dessous.

LES POSITIFS FAIBLES

La signification de résultats positifs après plus de 35 cycles d'amplifications (< 1000 copies/ml) a été questionné à plusieurs reprises, surtout par des retraités actifs par le passé en médecine ou en sciences. Ce doute quant au nombre de cycles est l'héritage des dogmes du temps jadis, une période durant laquelle les PCRs étaient effectuées manuellement et des contaminations des tests PCRs étaient (trop) fréquentes. En l'occurrence aujourd'hui, les procédures digitalisées et automatisées, ainsi que la détection de l'ARN grâce à des sondes fluorescentes et des détecteurs lasers sans ouvrir les cupules, permettent d'éviter contaminations, inversions, et erreurs humaines. Ainsi, d'arrêter les RT-PCR après 25 ou 30 cycles paraît aussi abérants que d'interrompre l'incubation des hémocultures après 24 heures.

En pratique, le nombre maximal de cycles effectué est différent selon la méthode. En l'occurrence au CHUV, nous utilisons principalement 3 types de RT-PCR SaRS-CoV-2 distinctes :

- Une RT-PCR utilisant une extraction Magnapure [Roche] suivit d'une retro-transcription et amplification à l'aide de machines de type Applied Biosystems, avec des sondes Taqman; le tout est automatisé à l'aide de 3 robots Hamilton. Avec cette plateforme automatisée, nous faisons 45 cycles d'amplification.
- Une RT-PCR appelée « Cobas », commercialisée par Roche, avec un maximum de 50 cycles.
- Une RT-PCR appelée « GenXpert », commercialisée par Cepheid, avec un maximum de 45 cycles.

Nous n'avons donc ni fixé de seuil, ni interrompu prématurément la réaction d'amplification à 25, 30 ou 35 cycles comme certains le propose. Par contre, nous avons mis en place une surveillance par rapport à la problématique de possibles faux positifs et ce dès le début (février 2020), notamment en comparant les résultats obtenus d'un même patient, ainsi que les résultats obtenus à l'aide des RT-PCRS ciblant 2 gènes distincts. Afin de faire face au grand nombre d'analyses reçues, nous avons d'ailleurs automatisé la comparaison des résultats provenant d'un même patient [11].

Les statistiques les plus robustes que nous avons aujourd'hui concernent le test Cobas de Roche, effectué sur le robot Cobas 6800 [3]. En effet depuis avril, nous effectuons la plupart des tests avec cette technologie [3], qui permet de grandes séries (95 échantillons par run). Sur 3062 tests positifs avec la RT-PCR ciblant le gène E, nous n'avons observé que 4 résultats positifs au-delà de 40 cycles soit 0.13 %, et tous les 4 étaient obtenus au maximum avant 42 cycles [12]. Ainsi, bien que nous faisons - comme proposé

par le fabricant - un total de 50 cycles, aucun résultat ne s'est révélé positif tardivement au-delà de 45 cycles, ce qui est attendu lorsque la technologie est fiable. Le fait de faire 50 cycles nous permet de vérifier la grande stabilité des sondes fluorescentes. Notez qu'avec l'autre gène, aucun résultat n'était positif au-delà de 40 cycles et que seulement 14 cas étaient positifs entre 35 et 40 cycles [12]. Ainsi, les positifs faibles (> 35 cycles) sont plutôt rares, ce qui démontre que les résultats positifs sont de vrais positifs.

Un autre argument qui suggère que ces faibles positifs sont des vrais positifs est le fait que nous ayons documenté à quelques jours d'intervalle (sur des runs différents) 2 faibles positifs chez 2 personnes de la même famille testés dans les semaines qui ont suivi la maladie, alors qu'ils étaient tous deux à nouveau asymptomatiques. S'il s'agissait de faux positifs aléatoires, ils ne seraient pas documentés par hasard chez 2 personnes d'une même famille.

Notez que si seuls les personnes avec des charges virales de > 1 millions de copies/ml avaient été documentés lors de la 1ère vague, parce que nous aurions interrompu le nombre de cycle à 30, 40 clusters auraient été manqués ou découverts tardivement, puisque selon une analyse effectuée sur les cas vaudois documentés au CHUV, les trois premiers cas de ces 40 clusters avaient tous une charge virale nasopharyngée inférieure à 1 millions de copies/ml [13].

Cette observation démontre qu'il peut être utile de documenter des infections chez des personnes avec une charge virale basse (Ct > 35), même si la contagiosité est souvent considérée comme négligeable au-dessous de 1000 copies/ml (> 35 cycles). De plus, documenter un cas, même avec > 35 cycles est utile pour effectuer une recherche d'un cas source, possiblement à l'origine potentiellement de nombreux cas secondaires, pas encore détectés.

De surcroît, la contagiosité peut être significative même si le Ct est de 35 ou plus car (i) le prélèvement parfois mal effectué (2 à 4% des cas) peut conduire à une sous-estimation de la charge virale effective, (ii) la charge virale au niveau pulmonaire peut être très élevée alors que le virus ne se trouve plus au niveau du nasopharynx et (iii) la contagiosité n'est pas que liée à la charge virale, mais aussi aux activités (crier, chanter, ...) et à la présence, ou non, d'anticorps dirigés contre la protéine S. Ceci doit d'ailleurs nous conduire à relativiser le résultat quantitatif en fonction de l'échantillon testé. Ainsi, une charge virale apparemment basse sur un prélèvement salivaire (frottis de bouche) ne doit pas faire minimiser le risque de contagiosité, vu que la charge virale est souvent 100x plus élevée au niveau nasopharyngée, oropharyngée ou pulmonaire.

LES PCRS SALIVAIRES

Même si le frottis salivaire compte une charge virale environ 100X plus basse que le frottis nasopharyngé, la sensibilité de la PCR salivaire est de l'ordre de 95% chez des patients avec une infection récente (symptômes depuis 1 à 4 jours) [14] et s'abaisse à 66% chez des patients hospitalisés pour COVID [15], sur les mêmes échantillons sur lesquels les test antigènes ne présentait une sensibilité que de 4 à 8% [15].

C'est dans ce contexte que la société suisse de microbiologie a émis ses recommandations sur les PCRs salivaires (<https://www.swissmicrobiology.ch/en/sars-cov-2-pcr-tests>), et que ces tests sont dorénavant utilisés en priorité chez les enfants, chez le personnel de santé dépisté de manière récurrente, ainsi que chez les patients oncologiques. Chez ces derniers, une procédure de prélèvement à domicile par le patient lui-même a été instaurée.

L'utilisation des PCRs salivaires, par exemple en pédiatrie, malgré la moindre charge virale qu'au niveau nasopharyngé est justifiée par la meilleure acceptation du frottis de bouche (frottis salivaire) par rapport au frottis nasopharyngé.

LES TESTS DE SÉROLOGIE

Dès le mois de mars, nous avons également évalué différents tests sérologiques [17, 18], ce qui nous a permis de proposer une sérologie diagnostique dès le 14 avril 2020. La sérologie se révélait en effet alors l'outil complémentaire indispensable pour documenter l'infection chez des sujets qui présentaient des manifestations tardives, alors que l'ARN du virus n'était déjà plus détectable au niveau des voies aériennes par RT-PCR [19-20]. L'utilisation conjointe de la sérologie et de la PCR a par ailleurs permis de préciser les sensibilités et spécificités respectives de ces 2 types de test, en utilisant l'un ou l'autre comme étalon autre, avec des informations cliniques complémentaires comme le délai entre 1er symptôme et sérologie.

Nos données ont clairement démontré la fiabilité plus grande des formats de type ELISA, CLIA et Luminex par rapport aux tests rapides sérologiques [17], qui d'ailleurs n'ont pas été autorisés en Suisse. La sérologie peut détecter des anticorps anti-N (protéine de la nucléocapside) et anti-S (protéine spike). Cette dernière confère une réponse anticorps qui persiste plus longtemps et de manière générale, pour des études de séro-épidémiologie, les tests recherchant les anticorps anti-S doivent être privilégiés [18,21]. De manière intéressante, les anticorps de type IgM n'apportent aucune valeur ajoutée, leur positivité étant synchrone de celle des IgG et les tests basés sur les IgM étant moins spécifiques [17, 21]. Les IgA par contre paraissent utiles pour détecter précocement une séroconversion. Dans l'ère actuelle durant laquelle un nombre croissant d'individus seront vaccinés et auront des anticorps anti-S, la sérologie N sera utile afin de permettre de documenter certaines infections chez des personnes vaccinées, lorsque les présentations cliniques seront tardives et que le virus ne sera alors plus détectable dans les voies aériennes.

LES TESTS ANTIGÈNES

Dès septembre, nous avons décidé d'évaluer les tests antigènes. Ceux-ci ont été acceptés en terme d'utilisation par l'OFSP dès le 2 novembre et ce sur la base de 2 études cliniques effectuées à Genève et à Lausanne respectivement [14, 22]. Ces 2 études démontraient une sensibilité acceptable de l'ordre de 85% chez des sujets ayant une infection aigue datant de moins de 4 jours. En effet, dans les 4 premiers jours de la maladie, la charge virale nasopharyngée est très élevée, souvent supérieure à 1 millions de copies d'ARN/ml. Cependant, ces tests antigènes, implémentés dans notre laboratoire dès le 7 novembre 2020 démontrent une sensibilité analytique nettement plus basse que les tests RT-PCRs [10].

Ainsi, la sensibilité des tests antigènes Standrd Q (Roche), les plus utilisés dans le canton de Vaud, est bonne (87.8%) chez des sujets avec 1, 2, 3 ou 4 jours de symptômes s'il est effectué sur frottis nasopharyngé [14]. Cependant cette sensibilité se réduit considérablement chez les patients hospitalisés, se situant entre 28% et 33% chez des sujets asymptomatiques hospitalisés pour une autre raison que le COVID [10, 23]. La sensibilité du test antigène nasopharyngé était de seulement 43% chez les sujets avec des symptômes de COVID-19 se présentant aux urgences [10].

Ceci est lié au fait que les tests PCRs sont environ 1000 à 10'000x plus sensibles permettent de détecter les patients infectés au-delà de 7 jours de maladie, une période pendant laquelle se produit la majorité des complications de la maladie Covid-19, et durant laquelle la charge virale est plus basse, très souvent inférieure à 100'000 copies/ml au niveau nasopharyngé. Ainsi, chez des personnes hospitalisées avec une infection COVID documentée, les tests antigènes sur frottis nasopharyngé présentent des sensibilités cliniques insuffisantes de l'ordre de 40% [15], malgré l'utilisation d'un échantillon de qualité optimale, le frottis nasopharyngé. Par contraste, la sensibilité de la PCR est de 98% dans le même collectif et oscillait entre 96% et 98% dans les différentes études que nous avons conduites [14-15].

Ce sont ces sensibilités respectives qui ont conduits aux recommandations de l'OFSP et aux recommandations nationales émises par la société suisse de microbiologie sur les tests antigènes [24].

Les tests actuels doivent être utilisés uniquement à partir de frottis nasopharyngés et en tous les cas le frottis de bouche (frottis salivaire) n'est pas compatible avec les tests antigènes actuels qui présentent des sensibilités de l'ordre de 4 à 8% chez des patients hospitalisés pour une maladie COVID [15].

En résumé, les tests antigènes sont surtout recommandés dans les 4 premiers jours de maladie [24]. Leur sensibilité chez des personnes asymptomatiques n'est que de l'ordre de 28% à 33% [10, 23], ce qui les rend peu utile pour du dépistage, ce d'autant que leur spécificité de l'ordre de 99.5% [25] conduit à une valeur prédictive de l'ordre de 50% en dehors d'un contexte épidémiologique suggestif, i.e. lorsque la probabilité pré-test est de l'ordre de 0.5% [23].

CONCLUSIONS

La place des tests antigènes se limite aux patients avec une infection récente (entre 1 et 4 jours de symptômes). De plus, pour la prise en charge diagnostique et clinique en milieu hospitalier, c'est la PCR qui est recommandée en première intention, car les patients hospitalisés ont généralement une virémie plus basse, puisque lors de l'hospitalisation ils ont généralement des symptômes depuis plus de 4 jours.

Si des tests antigènes étaient utilisés en lieu et place de tests PCRs pour les patients hospitalisés sans symptômes COVID, un grand nombre d'infections COVID seraient manquées, avec des conséquences potentiellement désastreuses en terme de risque nosocomiale puisque (i) une excrétion virale au niveau digestive ou au niveau pulmonaire peut conduire à des infections secondaires nosocomiales ; en effet, ces organes peuvent présenter des charges virales très élevées alors que le tests PCR nasopharyngé montre une virémie basse de < 1000 copies/ml (> 35 cycles), (ii) les patients restent exposés de manière prolongée à leurs voisin-e-s de chambre et (iii) la présence d'anticorps ne prédit pas l'absence de contagiosité (ni l'absence d'infectiosité des cultures cellulaires).

Les outils principaux de notre arsenal diagnostique incluent donc surtout la RT-PCR, mais les tests antigènes, la sérologie et la génomique ont également certaines indications et se révèlent complémentaires.

SSRÉFÉRENCES

1. Ten years of R&D and full automation in molecular diagnosis. Greub G, Sahli R, Brouillet R, Jaton K. *Future Microbiol.* 2016;11(3):403-25.
2. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, Bleicker T, Brünink S, Schneider J, Schmidt ML, Mulders DG, Haagmans BL, van der Veer B, van den Brink S, Wijsman L, Goderski G, Romette JL, Ellis J, Zambon M, Peiris M, Goossens H, Reusken C, Koopmans MP, Drosten C. *Euro Surveill.* 2020 Jan;25(3):2000045.
3. Comparison of SARS-CoV-2 RT-PCR on a high-throughput molecular diagnostic platform and the cobas SARS-CoV-2 test for the diagnostic of COVID-19 on various clinical samples. Opota O, Brouillet R, Greub G, Jaton K. *Pathog Dis.* 2020 Nov 11;78(8):ftaa061.
4. Letter to the editor: SARS-CoV-2 detection by real-time RT-PCR. Pillonel T, Scherz V, Jaton K, Greub G, Bertelli C. *Euro Surveill.* 2020 May;25(21):2000880.
5. 0 fever outbreak in the terraced vineyards of Lavaux, Switzerland. Bellini C, Magouras I, Chapuis-Taillard C, Clerc O, Masserey E, Peduto G, Péter O, Schaerrer S, Schuepbach G, Greub G. *New Microbes New Infect.* 2014 Jul;2(4):93-9.
6. Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum* and *Coxiella burnetii* in Ixodes ricinus ticks in Switzerland: an underestimated epidemiologic risk. Pilloux L, Baumgartner A, Jaton K, Lienhard R, Ackermann-Gäumann R, Beuret C, Greub G. *New Microbes New Infect.* 2018 Sep 6;27:22-26.
7. No evidence of SARS-CoV-2 circulation before identification of the first Swiss SARS-CoV-2 case. Lhopitalier L, Brahier T, Opota O, Kronenberg A, Mueller Y, Hügli O, Jaton K, Boillat-Blanco N. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 Sep;56(3):106100.
8. Viral load of SARS-CoV-2 across patients and compared to other respiratory viruses. Jacot D, Greub G, Jaton K, Opota O. *Microbes Infect.* 2020 Nov-Dec;22(10):617-621.
9. Universal admission screening strategy for COVID-19 highlighted the clinical importance of reporting SARS-CoV-2 viral loads. Moraz M, Jacot D, Papadimitriou-Olivgeris M, Senn L, Greub G, Jaton K, Opota O. *New Microbes New Infect.* 2020 Nov;38:100820.
10. Implementing SARS-CoV-2 Rapid antigen testing in the Emergency ward of a Swiss university hospital: the INCREASE study. Giorgia Caruana, Antony Croxatto, Eleftheria Kampouri, Antonios Kritikos, Onya Opota, Marylin Foerster, René Brouillet, Laurence Senn, Reto Lienhard, Adrian Egli, Giuseppe Pantaleo, Pierre-Nicolas Carron, Gilbert Greub. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.10.21250915v1>
11. Computer-aided medical microbiology monitoring tool: a strategy to adapt to the SARS-CoV-2 epidemic and that highlights RT-PCR consistency Mueller, Scherz, Greub, Jaton, Opota. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.27.20162123v1>
12. Greub G, Brouillet R, Opota O. Fiability of RT-PCR tests : why it is important to consider results lower than 1000 copies/ml. Manuscript in preparation.
13. Size and duration of COVID-19 clusters go along with a high SARS-CoV-2 viral load : a spatio-temporal investigation in Vaud state, Switzerland. Anaïs Ladoy, Onya Opota, Pierre-Nicolas Carron, Idris Guessous, Séverine Vuilleumier, Stéphane Joost, Gilbert Greub. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.16.21251641v1.article-metrics>
14. Antigen rapid tests, nasopharyngeal PCR and saliva PCR to detect SARS-CoV-2: a prospective comparative clinical trial. Jean Marc Schwob, Alix Miauton, Dusan Petrovic, Jean Perdrix, Nicolas Senn, Katia Jaton, Opota Onya, Alain Maillard, Gianni Minghelli, Jacques Cornuz, Gilbert Greub, Blaise Genton, Valérie D'Acremont. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.23.20237057v1.full>
15. Sensitivity of rapid antigen testing and RT-PCR performed on nasopharyngeal swabs versus saliva samples in COVID-19 hospitalized patients: results of a prospective comparative trial (RESTART). Antonios Kritikos, Giorgia Caruana, René Brouillet, John-Paul Miroz, Onya Opota, Antony Croxatto, Peter Vollenweider, Pierre-Alexandre Bart, Jean-Daniel Chiche, and Gilbert Greub. Manuscript in preparation.
16. Recommendations of CCCM-SSM SARS-CoV-2 diagnostics working group on indications and limitations of the SARS-CoV-2 PCR testing from saliva. Gilbert Greub, Reto Lienhard, and Adrian Egli for the Coordinated Commission for Clinical Microbiology of the Swiss Society of Microbiology (CCCM-SSM)*. [file:///C:/Users/ggreub/Downloads/20201221_Saliva%20PCR%20recommendations_v002_21_12_2020_def%20\(9\).pdf](file:///C:/Users/ggreub/Downloads/20201221_Saliva%20PCR%20recommendations_v002_21_12_2020_def%20(9).pdf)

17. Comparison of SARS-CoV-2 serological tests with different antigen targets. Coste AT, Jatton K, Papadimitriou-Olivgeris M, Greub G, Croxatto A. J Clin Virol. 2021 Jan;134:104690.
18. Changes in SARS-CoV-2 Spike versus Nucleoprotein Antibody Responses Impact the Estimates of Infections in Population-Based Seroprevalence Studies. Fenwick C, Croxatto A, Coste AT, Pojer F, André C, Pellaton C, Farina A, Campos J, Hacker D, Lau K, Bosch BJ, Gonseth Nussle S, Bochud M, D'Acremont V, Trono D, Greub G, Pantaleo G. J Virol. 2021 Jan 13;95(3):e01828-20.
19. Indication for SARS-CoV-2 serology: first month follow-up. Alix Coste, Katia Jatton; Mathias papadimitriou, Antony Croxatto & Gilbert Greub. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.30.20140715v1>
20. Greub G, Coste A, Croxatto A. Sérologie SARS-CoV-2: quand la prescrire? PIPETTE – Swiss Laboratory Medicine Journal 2020; 2:14-15. https://www.sulm.ch/pipette_magazin/files/pipette/2020-02/pipette_2-2020-014_Gilbert-Greub_Alix-T-Coste_Antony-Croxatto_Serologie-SARS-CoV-2_quand-la-prescrire.pdf
21. Diagnostic strategies for SARS-CoV-2 infection and interpretation of microbiological results. Caruana G, Croxatto A, Coste AT, Opota O, Lamoth F, Jatton K, Greub G. Clin Microbiol Infect. 2020 Sep;26(9):1178-1182.
22. Kaiser et al. https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/laboratoire_de_virologie/documents/Centre_maladies_virales_infectieuses/ofsp_rdt_report_gce-vd_27.10.2020.pdf
23. The dark side of SARS-CoV-2 rapid antigen testing: screening asymptomatic patients. Giorgia Caruana, Laure-Line Lebrun, Oriane Aebischer, Onya Opota, Luis Urbano, Mikael de Rham, Oscar Marchetti, and Gilbert Greub. Manuscript submitted for publication.
24. Adrian Egli, Reto Lienhard, Katia Jatton and Gilbert Greub for the Swiss Society of Microbiology*. Recommendation of the Swiss Society of Microbiology for usage of SARS-CoV-2 specific antigen tests. PIPETTE – Swiss Laboratory Medicine Journal 2020; 6:18-20. https://www.sulm.ch/pipette_magazin/files/pipette/2020-06/pipette_6-2020-018_Adrian-Egli-et-al_Recommendation-of-the-Swiss-Society-of-Microbiology-for-usage-of-SARS-CoV-2-specific-antigen-tests.pdf
25. Multicentric prospective VALIDation of 36 rapid Antigen TESts for the detection of SARS-CoV-2 in Switzerland: the VALIDATE study. Gilbert Greub, Giorgia Caruana, Selina Schwegler, Hans Fankhauser, Mauro Imperiali, Martin Risch, Antony Croxatto, Onya Opota, Michel Schweitzer, Stefanie Heller, Diana Albertos Torres, Marie-Lise Tritten, Karoline Leuzinger, Hans Hirsch, Reto Lienhard, Adrian Egli. Manuscript in preparation.

VACCIN CONTRE LE COVID-19: COMMENT RÉPONDRE À L'HÉSITATION DE NOS PATIENTS ?

Dr Alessandro Diana | Membre expert à Infovac | Pédiatre à la Clinique des Grangettes-Hirslanden | Chargé d'enseignement à la Faculté de Médecine de Genève

C'est la première fois dans l'histoire de la vaccinologie que des vaccins ont été développés en moins d'une année depuis l'identification du pathogène. Et sans surprise nous assistons à une recrudescence de la vaccino-hésitation parmi nos patients et professionnels de la santé.

Hésiter est légitime. Que cela soit pour une intervention médicale, pour une intervention chirurgicale ou pour une vaccination, nous devons accueillir le doute, l'hésitation et les interrogations de nos patients.

Cet article résume de manière globale la problématique de l'hésitation vaccinale, des approches qui sont avérées inefficaces et celles qui sont actuellement recommandées.

POURQUOI AUTANT D'HÉSITATION SUR LES VACCINS ?

La vaccino-hésitation existe depuis le jour que Dr Edward Jenner a inoculé un garçon de 8 ans avec le vaccin de la variole bovine en 1796.

Ce n'est qu'en 2019 que l'OMS a déclaré la vaccino-hésitation comme l'une des 10 premières menaces de la santé au niveau planétaire, mettant ainsi la problématique de l'hésitation vaccinale au centre des préoccupations des professionnels de la santé [1].

La vaccino-hésitation se définit comme un retard de la vaccination malgré la disponibilité des vaccins. Phénomène à multiples facettes et influencées par des facteurs socio-culturels et individuels.

On estime que 30 personnes sur 100 sont vaccino-hésitantes. Parmi ces 30 personnes 28 sont indécises et 2 convaincues de leur position anti-vaccinale [2].

L'accès à l'information, notamment dans un contexte d'ère post-factuelle, non seulement ne représente pas de facteur protecteur, mais la surcharge des informations est identifiée comme facteur alimentant la vaccino-hésitation.

Il est bien établi que la désinformation circule 6 fois plus rapidement que la vraie information [3].

La prolifération et la circulation de ces fausses informations deviennent de facto une nouvelle réalité et s'accompagnent d'une acceptation des faits alternatifs.

La plupart des professionnels de la santé répondent à l'hésitation vaccinale en voulant « corriger » les fausses informations des patients (righting reflex) [4].

Malgré la bonne intention derrière cette démarche corrective, plusieurs études ont démontré que les interventions factuelles non seulement ont peu ou pas d'impact, mais elles peuvent même se révéler contre-productives. On parle de l'effet « retour de flamme » (backfire effect) [5].

Ce sont les sciences cognitives -et plus particulièrement la métacognition- qui nous expliquent ce phénomène. Quelle soit juste ou fausse, dès qu'une croyance est ancrée, tout individu tend à la protéger en donnant de préférence crédit aux informations appuyant ses croyances et rejetant les faits contraires (biais de certitude).

Ainsi les interventions basées sur la narration (storytelling), les anecdotes, le questionnement et la reformulation des inquiétudes s'avèrent plus efficaces à susciter l'acceptation vaccinale [6].



// VACCIN CONTRE LE COVID-19: COMMENT RÉPONDRE À L'HÉSITATION DE NOS PATIENTS ?

Dr Alessandro Diana | Membre expert à Infovac | Pédiatre à la Clinique des Grangettes-Hirslanden | Chargé d'enseignement à la Faculté de Médecine de Genève

LA MÉTACOGNITION ET LES TECHNIQUES DE L'ENTRETIEN MOTIVATIONNEL

La métacognition- fondée par le psychologue John Flavell- est la science qui étudie la pensée humaine, notamment les erreurs de la pensée, les erreurs du raisonnement hypothético-déductif. On parle des biais cognitifs [7].

Parmi la vingtaine des biais cognitifs le biais de l'abdication, qui est l'erreur de considérer une hypothèse ou une simple question comme une conclusion mérite d'être explicitée.

Par exemple la lecture d'un article mentionnant une éventuelle corrélation entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaque peut induire notre cerveau à conclure sur un lien de causalité, sans forcément enclencher un processus analytique de l'hypothèse.

En d'autres termes à la question « Ne pensez pas à un éléphant rose»... l'éléphant rose apparaît dans notre cerveau !

COMMENT RÉPONDRE À L'HÉSITATION VACCINALE ?

Les techniques de l'entretien motivationnel – développées initialement pour l'addictologie par le psychologue Stephen Rollnick dans les années 80- s'avèrent un outil métacognitif utile pour les professionnels de la santé pour répondre à l'hésitation vaccinale des patients [7].

Il a rapidement noté quand on laisse parler les patients- sans les interrompre au bout de 15 secondes- qu'on les écoute, qu'on ne les juge pas en déployant écoute et compassion les résultats sont plus probants.

Une étude canadienne a démontré que des discussions sur les vaccinations déployant les techniques de l'entretien motivationnel dans une maternité ont augmenté de 20 % la compliance vaccinales des jeunes parents [8].

Le soignant prend une autre posture. Ce n'est plus celui qui sait et qui corrige mais celui qui guide la personne vaccino-hésitante.

Passons en revue les quatre éléments essentiels de l'entretien motivationnel.

L'accent est mis sur la légitimation de l'hésitation, sur l'écoute et offrir des informations qui aident les personnes vaccino-hésitantes à se sentir en sécurité [9].

Le non jugement des arguments des patients vaccino-hésitants représente la pierre angulaire de cette approche.

FAIRE PREUVE D'EMPATHIE

Le thérapeute écoute sans interrompre, légitime l'hésitation sans jugement et crée un lien interpersonnel et non d'autorité

(Si j'avais vos inquiétudes il est probable que j'hésiterais aussi...)

DÉVELOPPER LES DIVERGENCES

Après exploration et reformulation des représentations du patient vaccino-hésitant, le thérapeute transmet les informations seulement après avoir reçu permission et sans s'opposer aux arguments du patient. Le but est que le patient s'interroge sans entrer en conflit avec lui-même.

(Si je comprends bien vous redoutez une modification génétique avec ces vaccins mRNA. Est-ce que vous me permettez de vous donner quelques éléments de réponse ? »

ÉVITER LES ARGUMENTATIONS

C'est probablement la partie la plus difficile de l'entretien motivationnel.

La contre-argumentation, attitude correctrice et spontanée pour un grand nombre de professionnels de la santé, repousse le patient dans une attitude défensive et ne fait que renforcer sa résistance.

Au contraire, la transmission neutre des informations évite de se placer en opposition.

(Je peux comprendre que cela vous puisse vous paraître pas clair, je vous invite à prendre le temps de lire ces documents et de se revoir pour en discuter)

Nourrir le sentiment d'efficacité personnelle

La personne vaccino-hésitante a besoin de se sentir libre et valorisée dans sa compétence et autonomie de décision.

(J'admire votre démarche d'avoir abordé vos hésitations/questions, je vous invite à prendre le temps de lire ces documents/à prendre un temps de réflexion et je reste à votre disposition si nécessaire)



// VACCIN CONTRE LE COVID-19: COMMENT RÉPONDRE À L'HÉSITATION DE NOS PATIENTS ?

Dr Alessandro Diana | Membre expert à Infovac | Pédiatre à la Clinique des Grangettes-Hirslanden | Chargé d'enseignement à la Faculté de Médecine de Genève

CONCLUSION

La vaccino-hésitation est une problématique de santé publique dont tout professionnel de santé est confronté.

Les approches factuelles se sont avérées peu efficaces voir contre-productives.

Une démarche de communication métacognitive avec les patients vaccino-hésitants s'appuie sur les techniques de l'entretien motivationnel. Le but premier de cette démarche n'est pas de corriger le patient vaccino-hésitant, mais de l'écouter et l'accompagner.

La vaccino-hésitation existe également chez les professionnels de santé. Améliorer la confiance parmi les professionnels de santé représente une stratégie cruciale pour soutenir les patients hésitants.

Des formations spécifiques sur la vaccino-hésitation devraient être envisagées à plus large échelle et devraient être également cautionnées par nos autorités sanitaires.

LES 4 PILIERS DE L'ENTRETIEN MOTIVATIONNEL

1. FAIRE PREUVE D'EMPATHIE
2. DÉVELOPPER LES DIVERGENCES
3. ÉVITER LES ARGUMENTATIONS
4. NOURRIR LE SENTIMENT D'EFFICACITÉ PERSONNELLE

APPROCHES À ÉVITER

Convaincre et corriger : Essayer de ne pas voir cela comme une «victoire» ou une correction

Se lancer dans des informations et des conseils, avant même d'avoir entendu les inquiétudes de la personne. Cela sapera sa prise de décision.

Porter un jugement négatif sur la personne et sa motivation : elles seront remarquées !

Utiliser un langage fort, comme «Vous devriez...» ou «Vous devez» : cela porte atteinte à la liberté de choix.

RÉFÉRENCES

- 1 <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
- 2 <https://www.statista.com/topics/5166/vaccine-hesitancy-in-the-us/>
- 3 Vosoughi S, Roy D, Aral S. The spread of true and false news online. Science 2018;359(6380):1146-15.
- 4 <https://www.youtube.com/watch?v=17qHqklweYM>
- 5 Henrikson NB, Opel DJ, Grothaus L, Nelson J, Scrol A, Unn JD, Faubion T, Roberts M, Marcuse EK, Grossman DC. Physician Communication Training and Parental Vaccine Hesitancy: A Randomized Trial. Pediatrics 2015;136(1):70-9.
- 6 Shen SC, Dubey V. Répondre à l'hésitation face à la vaccination: Conseils cliniques à l'intention des médecins de première ligne qui travaillent avec les parents. Can Fam Physician 2019;65(3):e91-e98.
- 7 Flavell JH. Metacognition and cognitive monitoring: A new area of cognitive – developmental inquiry. American Psychologist 1979;34(10):906-11.
- 8 Gagneur A, Lemaître T, Carrier N, Farrands A, Petit G. Post-partum vaccination promotion intervention using motivational interviewing techniques improves vaccination coverage during infancy. Abstract presented at: European Society for Pediatric Infectious Diseases 2016; du 10 au 14 mai 2016 Brighton, RU.
- 9 Alessandro Diana, Olivia Braillard, Nadine Eckert, Johanna Sommer Comment répondre à l'hésitation vaccinale de nos patients? Prim Hosp Care Med Int Gen. 2020;20(12):383-387



QUAND LA PANDÉMIE S'INSTALLE DURABLEMENT, QUELS IMPACTS PSYCHOLOGIQUES ?

Stéphane Saillant | médecin-chef, département de psychiatrie générale et liaison, CNP

L'effet de surprise auquel nous avons été confronté en mars 2020 lors de la vague pandémique initiale s'est dissipé subitement et définitivement lors de l'arrivée de la deuxième vague à l'automne 2020. Tant le nombre de cas, d'hospitalisations que de décès a pris par surprise la population et toute la communauté scientifique. Les impacts psychologiques initiaux de la première vague furent indubitablement les symptômes liés au COVID-19 ainsi que les effets psychiques du confinement¹. D'une crise que tout le monde croyait temporaire est en phase de devenir le quotidien, « la normale ». Les impacts psychologiques ont donc logiquement évolué depuis l'arrivée de la deuxième vague. Les effets évoqués ci-dessous sont loin d'être exhaustifs mais paraissent être actuellement particulièrement importants.

L'INSTALLATION DURABLE DE LA PANDÉMIE

La pandémie a indubitablement engendré un effet de choc, une certaine sidération lors de son apparition avec un effet d'irréalité, sentiment bien connu des événements potentiellement traumatisants². Ce choc initial a entraîné une vague mondiale de solidarité et d'empathie, les populations prenant conscience de la nécessité de faire front commun face au virus. À l'instar d'autres pays européens, la population suisse a probablement vécu durant l'été 2020 dans l'illusion de la disparition du SARS-CoV-2 et d'un retour rapide à la vie *d'avant*. Dans ce sens, la survenue de la deuxième vague a représenté un retour brutal au principe de réalité.

La population a probablement été en mesure de supporter les mesures privatives de liberté qu'on lui imposait dans la mesure où celles-ci devaient avoir (du moins le croyait-on) une durée relativement brève. L'arrivée de la deuxième vague a définitivement mis un terme à cet espoir et a provoqué une modification des effets psychologiques de la pandémie, sans compter les effets collatéraux socio-économique engendrés.

Les impacts psychologiques de la pandémie, notamment de la première vague à propos de laquelle sont issues la plupart des études à ce jour, mettent en évidence une prédominance de symptômes anxio-dépressifs importants, et notamment parmi les individus vulnérables que sont les patients souffrant de maladies chroniques (tant somatiques que psychiatriques), les individus isolés socialement et ceux dont le status socio-économique est précaire³. Il n'est malheureusement pas surprenant de constater qu'à l'instar d'autres crises antérieures, les impacts délétères de cette pandémie touchent prioritairement les classes sociales les plus fragiles de notre société.

Les conséquences psychologiques semblent cependant différentes selon la classe d'âge concernée. Alors que la population adulte active est particulièrement touchée par les préoccupations économiques, les jeunes ressentent de plein fouet les mesures de confinement et de distanciation sociale, souffrant d'une solitude parfois difficilement tolérable pour certains d'entre eux. De leur côté, les patients âgés tendent à subir un isolement qui s'avère délétère tant sur le plan sociétal que sur le plan médical, les effets bénéfiques du maintien des relations sociales et de la stimulation intellectuelle sur les fonctions cognitives ayant été bien démontrés⁴.



// QUAND LA PANDÉMIE S'INSTALLE DURABLEMENT, QUELS IMPACTS PSYCHOLOGIQUES ?

Stéphane Saillant | médecin-chef, département de psychiatrie générale et liaison, CNP

PERTES HUMAINES

La multiplication du nombre de cas et de décès a impacté fortement la population. La surmortalité liée au COVID-19 a été particulièrement perçue par les individus, au fur et à mesure que les décès ont touché leur entourage significatif. Compte tenu des mesures sanitaires, les circonstances des sépultures se sont compliquées et risquent de provoquer un certain nombre de deuils problématiques, bien que nous n'ayons encore à ce sujet aucune donnée venant confirmer ou infirmer ceci. L'importance du rite funéraire permet aux proches de pouvoir prendre congé des défunts, il s'agit d'un moment fortement symbolique qui permet au travail de deuil de formellement débiter. A l'instar des personnes disparues qui ne bénéficient parfois pas d'une sépulture, certains décès du COVID-19 risquent de provoquer le même effet et d'entraîner possiblement des manifestations cliniques liées à l'absence de processus de deuil.

LASSITUDE, ANXIÉTÉ ET RÉACTIONS



Passé l'effet de surprise, une lassitude psychique s'est donc installée avec une hausse notable du nombre de demandes d'aide psychologique tant dans le domaine ambulatoire qu'aux urgences psychiatriques⁵. Un indice indirect de ce changement est notamment l'augmentation notable de la contestation des mesures imposées à travers le monde. La remise en question des décisions sanitaires est de plus en plus fréquente, ce qui peut notamment s'interpréter comme une volonté de comprendre ce qui se passe et une tentative de s'approprier les mesures prises par les pouvoirs politiques, afin d'être en cohérence pour les respecter.

L'adhésion d'une partie de la population à des thèses complotistes⁶ est possiblement un reflet de cette lassitude. Ces explications tendent à apporter des réponses simples (voir simplistes) à des questions éminemment complexes. En ce sens, le complotisme sert d'une part à identifier un responsable (principe du bouc-émissaire) et d'autre part revêt une fonction de puissant mécanisme de défense face à l'angoisse générée par la pandémie (effet anxiolytique). L'incertitude et l'angoisse ne profitent que rarement au bon sens.

La tendance à changer de vie et réinventer tant le quotidien professionnel que personnel se renforce également ces derniers mois. Sur le plan psychique, il s'agit également d'une réponse défensive aux préoccupations sociétales actuelles, mais qui tend à œuvrer dans une direction constructive et positive. En effet, cette crise peut également représenter pour certains individus une *opportunité de changement*⁷, de manière à réinventer ou réorienter sa destinée.

RITES SOCIÉTAUX

La suppression depuis pratiquement une année des rites sociétaux rassembleurs participe également à une perte importante de repères. On redécouvre par ailleurs, dans une société souvent marquée par une certaine absence de spiritualité et de « ritualité », l'importance symbolique ancestrale de ces moments. « *C'est quand on perd les choses qu'on se rend compte à quel point on y tient, ou du moins à quel point on y est habitué* »⁸. Les rites de passage sont fortement impactés (mariages, baptêmes, célébrations de majorité religieuse, etc...) et il s'agirait de repenser ces espaces symboliques sur le plan spirituel afin de leur trouver des substituts. Mais il est évidemment difficile pour les principales religions de modifier leurs pratiques en quelques mois alors qu'elles existent depuis plusieurs siècles, les changements à ce sujet ne pouvant s'opérer rapidement.

RÉPERCUSSIONS ÉCONOMIQUES

Le prolongement du télétravail, rendu actuellement obligatoire par le Conseil Fédéral⁹, implique une réorganisation majeure des équilibres entre vies privée et professionnelle pour bon nombre d'individus. La généralisation de l'utilisation de la visioconférence n'est pas étrangère à cet état des lieux. L'obligation du télétravail implique non seulement l'interdiction des contacts sociaux sur lieu professionnel, mais également une certaine *intrusion de l'intime* dans la vie privée. En effet, la pratique de la visioconférence permet à un travailleur d'avoir accès à l'espace intime de son collègue ; il est possible de voir l'intérieur des lieux de vie des collaborateurs, de constater la présence éventuelle d'animaux de compagnie, de prendre connaissance de l'aménagement, etc... Il semble par ailleurs que les impacts délétères du télétravail soient notablement accentués parmi la population jeune adulte (< 40 ans) et étudiante¹⁰. Les travailleurs en contact étroit avec des usagers en seraient également fortement impactés. Là encore, nous manquons de données scientifiques concernant l'augmentation de la souffrance au travail et notamment l'étendue de l'épuisement professionnel. Le champ d'activité de la médecine du travail doit impérativement accompagner ces changements et renforcer la dimension psychologique dans ses interventions auprès des collaborateurs.

// QUAND LA PANDÉMIE S'INSTALLE DURABLEMENT, QUELS IMPACTS PSYCHOLOGIQUES ?

Stéphane Saillant | médecin-chef, département de psychiatrie générale et liaison, CNP

PERSPECTIVES

Nous n'avons encore aucune idée précise des impacts psychologiques de la crise sanitaire à long-terme. Il est cependant fort probable que les besoins en terme de prise en charge psychologique augmentent ces prochains mois voir ces prochaines années. Ceci risque de nécessiter un réajustement des dispositifs de soins, mais il est trop tôt pour en estimer l'étendue. D'un autre point de vue et à l'instar des modalités de soins en psychothérapie, cette crise pourrait également être génératrice d'ouverture et de changements qui pourraient favoriser d'une part une meilleure accessibilité aux soins psychiques et d'autre part contribuer à déstigmatiser la santé mentale. Depuis le début de cette pandémie, l'humilité et la prudence restent donc de mise, tant nous manquons de recul au sujet de la santé mentale de la population durant cette période. Nous devons donc rester attentifs et vigilants et nous atteler à apporter les soins les plus adaptés à la population.

¹ COVID-19: quid d'une vague d'effets psychologiques ?, SNM News, bulletin officielle de la Société neuchâtoise de médecine, n°101/été 2020.

² Événement extraordinaire dont l'issue est potentiellement mortelle, qui menace l'intégrité physique ou psychique d'un individu ou d'une groupe d'individus.

³ Luo M, Guo L, Yu M, Jiang W, Wang H. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2020 Sep;291:113190. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113190. Epub 2020 Jun 7. PMID: 32563745; PMCID: PMC7276119.

Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, Chen-Li D, Iacobucci M, Ho R, Majeed A, McIntyre RS. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *J Affect Disord.* 2020 Dec 1;277:55-64. doi: 10.1016/j.jad.2020.08.001. Epub 2020 Aug 8. PMID: 32799105; PMCID: PMC7413844.

⁴ Iizuka A, Suzuki H, Ogawa S, Kobayashi-Cuya KE, Kobayashi M, Takebayashi T, Fujiwara Y. Can cognitive leisure activity prevent cognitive decline in older adults? A systematic review of intervention studies. *Geriatr Gerontol Int.* 2019 Jun;19(6):469-482. doi: 10.1111/ggi.13671. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31020777.

⁵ Période de novembre 2020 jusqu'à fin janvier 2021.

⁶ « [Thèses explicatives] qui récusent la version communément admise d'un événement et cherchent à démontrer que celui-ci résulte d'un complot fomenté par une minorité active. » Larousse, France.

⁷ De Coulon N, La crise: stratégies d'intervention thérapeutique en psychiatrie, Gaëtan Morin Editeur, 1999.

⁸ Nathalie Petrowski

⁹ Ordonnance 3 COVID-19, Confédération Suisse, 13.01.2021

¹⁰ Giorgi G, Lecca LI, Alessio F, Finstad GL, Bondanini G, Lulli LG, Arcangeli G, Mucci N. COVID-19-Related Mental Health Effects in the Workplace: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Oct 27;17(21):7857. doi: 10.3390/ijerph17217857. PMID: 33120930; PMCID: PMC7663773. Talevi D, Socci V, Carai M, Carnaghi G, Faleri S, Trebbi E, di Bernardo A, Capelli F, Pacitti F. Mental health outcomes of the COVID-19 pandemic. *Riv Psichiatr.* 2020 May-Jun;55(3):137-144. doi: 10.1708/3382.33569. PMID: 32489190.

NOUVEAUX VISAGES ET ECHOS DU RHNe

Pierre-Emmanuel Buss | Responsable communication RHNe

ARRIVÉE DU DR RÉGIS DUKIC

Le RHNe a le plaisir de vous informer de l'arrivée du Dr RÉGIS DUKIC en qualité de médecin-chef adjoint à 100% au sein du service de médecine du site de La Chaux-de-Fonds. Originaire de Moselle, le Dr Dukic a travaillé dans différents services de médecine interne d'hôpitaux de l'Est français. Bienvenue à lui !

UNE POLICLINIQUE DE MÉDECINE À POURTALÈS

Le département de médecine du RHNe a ouvert début février une nouvelle polyclinique de médecine (Polimed) située dans le hall d'entrée du site de Pourtalès. L'objectif innovant de cette structure est principalement de constituer un trait d'union entre l'ambulatoire et le stationnaire. Elle offre notamment:

- 1) une fonction pré-hospitalière afin de gérer et organiser de manière efficiente et rapide toute demande d'admission élective;
- 2) un retour à domicile précoce et de qualité avec, au besoin, un contrôle isolé juste après la sortie;
- 3) des prestations de conciliums pour des patients complexes ou multimorbides;
- 4) un lieu pour des gestes thérapeutiques ou diagnostiques (p.ex. ponctions);
- 5) une unité ambulatoire de 4 lits (ULAM) pour des traitements (transfusions ou perfusions);
- 6) la possibilité d'effectuer des investigations ambulatoires plutôt que stationnaires.

Les rendez-vous pourront être pris uniquement par l'intermédiaire d'une unité stationnaire ou d'un médecin de ville ; les patients n'y ont pas accès directement. Le Dr Christian Juillet, médecin-chef adjoint expérimenté en médecine interne, est le responsable de la Polimed, et supervise un-e chef-fe de clinique et un-e médecin assistant-e. Le mois de février 2021 a été une période de mise en place. Une procédure de demande sera envoyée aux médecins de ville dans le courant du mois de mars. Contact : secretariatpolycliniquegenerale.prt@rhne.ch

TRAVAUX À LA POLICLINIQUE PÉDIATRIQUE DE LA CHAUX-DE-FONDS

La polyclinique pédiatrique de la rue de la Serre 63, à La Chaux-de-Fonds, sera temporairement fermée du jeudi 19 au mercredi 24 mars 2021. Les locaux doivent subir des travaux de rénovation qui ne sont pas compatibles avec le maintien de consultations. La reprise de l'activité est prévue le jeudi 25 mars le matin. Le dispositif du site de Pourtalès sera renforcé pendant les six jours de fermeture afin de permettre la prise en charge de tous les enfants du canton nécessitant des soins.

UNE NOUVELLE OFFRE EN RADIO-ONCOLOGIE

Depuis janvier 2021, le service de radio-oncologie du RHNe propose une nouvelle modalité de traitement en radio-oncologie: la radiothérapie stéréotaxique (SBRT) de la prostate. Ce traitement de haute précision est considéré actuellement un standard thérapeutique pour les patients atteints d'un cancer de la prostate localisé. Il permet de traiter les patients en 5 séances plutôt qu'en 20 ou 40. L'impact sur la qualité de vie est important, avec une réduction conséquente du nombre d'allers et retours.

Toutes les études disponibles ont démontré une efficacité de la SBRT prostatique équivalente à celle de la radiothérapie avec un fractionnement standard, sans risque de toxicité surajouté. Deux patients ont été traités au RHNe en janvier 2021, et la tolérance immédiate au traitement a été tout à fait correcte.

L'introduction de cette technique d'irradiation s'inscrit, avec la radiothérapie stéréotaxique cérébrale introduite en mai 2020, dans une démarche d'amélioration de la prise en charge de nos malades en réduisant le nombre de séances tout en gardant l'efficacité et la sécurité de nos traitements. Le service de radio-oncologie du RHNe est à votre disposition en cas de questions : Contact: secretariatradio-oncologie@rhne.ch

L'ANNUAIRE DES PRESTATIONS DU RHNE EST EN LIGNE

Le RHNe dispose désormais d'un annuaire de ses prestations médicales. Les courriels et données téléphoniques des différents départements, services et consultations ont été vérifiés sur la base de sources consolidées. Des versions mises à jour seront envoyées tous les deux mois par courriel aux membres de la Société neuchâteloise de médecine (SNM). Il est également disponible sur l'espace professionnel du site internet du RHNe : <https://www.rhne.ch/annuaire-prestations-medicales>



Numéro 103 | HIVER 2021

Bulletin officiel de la Société neuchâteloise de médecine

ECHO DES OFFICINES

LA CRISE COVID, ENTRE CRASH-TEST ET RÉSILIENCE

Philippe Bailly | Pharmacieplus Bourquin | 2108 COUVET

C'est bien peu de dire que la population s'est trouvée fort désemparée lorsque le vent mauvais de la crise COVID s'est déchaîné... Au complotisme délirant du net venait s'ajouter le délicat sens de l'euphémisme pratiqué par les pouvoirs publics.



La pharmacie devenait alors un des refuges de la lucidité et du bon sens. Il nous incombait de tracer un chemin de prudence et d'objectivité, de rassurer la population en prodiguant conseils et informations appropriées. L'ensemble de nos confrères a répondu présent en participant à la gestion de cette pandémie inédite au mieux des intérêts de la population.

Un an après, la guerre contre le coronavirus perdure avec pour horizon prochain la nécessité d'une vaccination de masse dans des délais aussi brefs que possible : **C'EST LA GUERRE**. Dans de telles circonstances, Churchill écrit : « *Je n'ai rien à offrir que du sang, de la sueur et des larmes et au bout, la victoire...* » A circonstances d'exception, mobilisation d'exception, également... Vacciner au moins 100'000 neuchâtelois pour espérer l'immunité collective dans un délai aussi court que possible. Les talents et les moyens des médecins neuchâtelois, si grands soient-ils, n'y suffiront pas et les pharmaciens répondront présents pour la vaccination sans vouloir outrepasser ni leurs prérogatives, ni leurs compétences.

Pour filer la métaphore guerrière, lors de la mobilisation afin de terrasser l'ennemi, on ne s'interroge pas sur la marque du canon qui lui fait face, on se questionne sur l'ampleur des dégâts qu'il sera susceptible de causer à l'adversaire... Et on s'appuie sur l'épaule du compagnon d'armes pour mieux faire face.

L'épreuve est peut-être la nécessaire condition pour l'émergence d'une vraie collégialité, pour la résilience d'une relation apaisée. Merci et gratitude pour l'inlassable courage des médecins et des soignants au cours de l'épidémie mais la suite des événements exigera sans doute l'implication plus large encore de tous les personnels de santé pour gagner la course entre mutations inquiétantes et vaccination de masse.

Comme l'écrivait un certain Luther King « *I had a dream...* », qu'une calamité séculaire fasse surgir en nous le supplément d'âme si nécessaire à ces temps troublés...

ART & MÉDECINE

Dr R. Kehtari

L'art a toujours gardé une place importante et incontournable dans la vie de chacun d'entre nous et, force est de constater que durant cette période particulièrement difficile, il a resurgi de manière bien moins spécifique via les différents médias et réseaux et permettant ainsi son partage au sein de la société de manière générale. Bien que la médecine soit en soi un art déjà suffisamment étendu et sophistiqué, il est certain que parmi nous plusieurs pratiquent également une activité artistique et qu'il-elle aurait à cœur de partager à travers cette nouvelle rubrique « Art & Médecine » que le SnnNewsLetter met dorénavant à disposition de ses membres.

Médecin photographe, sculpteur-trice, peintre, écrivain, musicien-ne ou Artiste, la rédaction met volontiers cette page à votre entière disposition.

Pour cette première annonce, la rédaction a le plaisir de vous présenter le SMOMS, Orchestre des Médecins Suisses, dans sa version purement neuchâteloise.

Informations : Dr R. Kehtari | 079 214 41 44 | reza.kehtari@ne.ch



Le SMOMS est une formation toute jeune puisque son premier concert a eu lieu à Soleure l'été passé, malgré les restrictions Covid19 et avec un public réduit en conséquence.

Le SMOMS réunit plus de 50 médecins-musiciens suisses, dont plusieurs neuchâtelois, participant tous de manière bénévole à l'organisation des différents événements et au bénéfice de diverses associations.

Notre but pour 2021 est d'accueillir le maximum de public dans la Salle de Musique à la Chaux-de-Fonds le 11.09.21 au bénéfice de la Fondation Les Perce-Neige. Nous sommes devant un grand défi mais nous y croyons ! (L'Orchestre offrira, le même weekend, un concert gratuit pour les bénéficiaires de l'Institution, leurs familles et le personnel accompagnant.)

Nous serions très fiers d'avoir le plus de médecins possibles de la région dans le public, ... vu que c'est notre premier « vrai » concert (sans Covid on espère). Votre aide quelle qu'elle soit sera très appréciée.

Nous espérons vous voir nombreux à cette occasion et d'emblée, vous en remercions chaleureusement.

Contact et responsable : Dre Elisabeth M. Flammer | emflammer@bluewin.ch



Numéro 103 | HIVER 2021

Bulletin officiel de la Société neuchâteloise de médecine

ADMED CRÉE UNE UNITÉ DE MÉDECINE TRANSFUSIONNELLE

ADMED | Industrie 7 | 2046 Fontaines | admed.information@ne.ch | 032 854 35 31

La Fondation ADMED, analyses et diagnostics médicaux, crée une Unité de Médecine Transfusionnelle

Une étroite collaboration existe déjà depuis longtemps entre le Service régional neuchâtelois et jurassien de transfusion sanguine (SRNJTS) et la Fondation ADMED. Depuis le 1^{er} janvier 2021, ADMED reprend, dans le cadre d'une collaboration renforcée, les analyses «Patients» réalisées jusque-là par le SRNJTS.

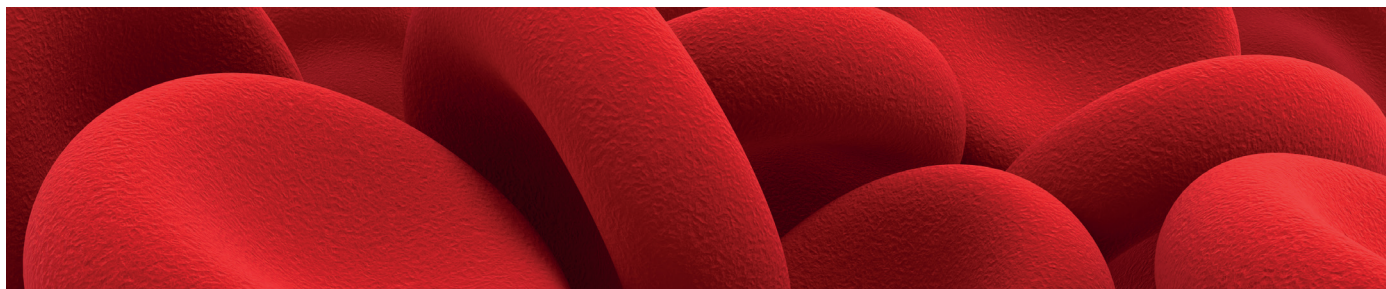
Depuis le début de cette année, ADMED reprend dans ses différents départements les analyses «Patients» jusque-là réalisées par le SRNJTS. Les produits sanguins et les donneurs restent sous l'égide du SRNJTS.

Désormais, les médecins neuchâtelois et les institutions de santé disposent d'un accès à des centres de compétences renforcés aussi bien sur le plan technique que sur celui de l'expertise.

ANALYSES

ADMED prend en charge :

- Les analyses de sérologie virale, dans le département de Microbiologie ;
- Les analyses de cytométrie de flux, d'auto-immunité et d'allergologie dans le département des Laboratoires ;
- Les analyses d'immuno-hématologie dans la nouvelle Unité de Médecine Transfusionnelle.



PRODUITS SANGUINS

S'agissant des produits sanguins, pour des raisons de simplification du processus, les demandes nominatives sont à adresser uniquement à ADMED.

Les commandes de produits sanguins non-nominatifs (commandes «en vrac») sont à adresser directement au SRNJTS. Seules les institutions disposant d'un stock de produits sanguins sont ici concernées.

Les nouveaux formulaires de demande d'analyses d'immuno-hématologie et de produits sanguins nominatifs sont à commander au secrétariat de notre laboratoire de La Chaux-de-Fonds (032 967 23 71) ou à celui de Pourtalès (032 713 31 82)

Grâce à ce regroupement au sein d'ADMED, les professionnels de la santé bénéficient d'un interlocuteur unique pour leurs analyses médicales. Ils en tirent l'avantage d'une vision globale de l'ensemble des résultats accessibles dans un portail unique.

«Nous sommes heureux de pouvoir assurer à nos clients de poursuivre nos activités avec toujours les mêmes exigences de qualité et de rapidité», souligne Julien Spacio, directeur général.

ADMED reste ainsi centré sur son cœur de métier pour mieux répondre aux exigences et aux attentes des médecins afin de mériter constamment leur confiance.



Numéro 103 | HIVER 2021

Bulletin officiel de la Société neuchâteloise de médecine

CALENDRIER MÉDICAL DU CANTON DE NEUCHÂTEL

RHNe - POURTALES

DÉPARTEMENT DE CHIRURGIE

Colloques à la salle 3110 le mardi de 8h15 à 9h00 (sauf la pathologie à l'INAP).

Renseignements auprès du secrétariat de Chirurgie, tél. 032 713 35 23

DÉPARTEMENT DE MÉDECINE

• Cours de formation post-graduée et continue en médecine interne | Chaque mardi de 8h15 à 9h15

Renseignements auprès du secrétariat du Prof J. Donzé : tél. 032 713 35 89, fax 032 713 58 32, mail sophie.wuethrich@rhne.ch

Mardi 16.03.21 : HTA dernières recommandations

Mardi 16.03.21 : « Et si votre cœur s'arrête ? » Défis de la communication autour de la réanimation avec les patients âgés

Mardi 27.04.21 : Education médicale : Peut-on encore innover ?

Mardi 26.06.21 : Cas cliniques

• Demi-journées de formation continue | Un jeudi par mois de 8h30 à 12h00 | Renseignements : Dr Gregor John, tél. 032 967 28 70

Jeudi 11.03.21 : Urologie

Pas de DJFC le 8.04.21 : Vacances scolaires | Pas de DJFC le 13.05.21 : Ascension

Jeudi 10.06.21 : Fatigue

DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE

• Colloques à l'Auditoire 4110 (4^e étage) à 8h15 les mercredis

Renseignements auprès du PD Dr B. Laubscher tél. 079 559 44 16

Au vu de la situation sanitaire, les colloques sont toujours en suspens.

DÉPARTEMENT DE GYN.-OBSTÉTRIQUE

Renseignements auprès du secrétariat du Dr Y. Brünisholz, tél. 079 559 44 61

SERVICE DE NEUROLOGIE

• Colloques à la salle «Le Celier», 1^{er} sous-sol, à Pourtalès, de 18h00 à 19h00

Organisation, contact et inscription : Dr P. Olivier, tél. 032 919 51 50, fax 032 967 23 49, mail philippe.olivier@ne.ch

Au vu de la situation sanitaire, les colloques sont toujours en suspens.

SERVICE D'ORTHOPÉDIE ET TRAUMATOLOGIE

• Colloques : salle N° 3113 de 7h30 à 8h00

Renseignements auprès de Mme Mylène Deleury, tél. 079 559 49 79



RHNe - LA CHAUX-DE-FONDS

DÉPARTEMENT DE CHIRURGIE

- Colloques à la salle de conférence 4.274 (4^e étage) le mercredi de 17h00 à 18h00 (sauf la pathologie à la salle polyvalente au 2^e étage)

DÉPARTEMENT DE MÉDECINE

- Colloques de spécialités en visioconférence avec l'auditoire de Pourtalès, à la salle de colloque de médecine du 7^e étage (763).
- Formation post-graduée en médecine interne. Chaque mardi de 8h15 à 9h15.
- Demi-journée de formation continue, à la salle polyvalente (2^e étage), un jeudi par mois, de 08h30 à 12h00

Renseignements auprès du Dr Hervé Zender, tél. 032 967 27 33

Jeudi 25.03.21 : Rhumatologie

Jeudi 22.04.21 : Médecine préventive

Jeudi 27.05.21 : Médecine nucléaire

Jeudi 24.06.21 : Pollutions diverses

DÉPARTEMENT DE GÉRIATRIE, RÉADAPTATION ET SOINS PALLIATIFS (DGRSP)

- Formations à la salle de colloque, 9^e (923) le Journal Club le jeudi de 11h30 à 13h et le lundi de 13h à 14h00

Informations : meggie.dossantos-caseiro@rhne.ch

Lundi 15.03.21 : Gestion de la douleur chez l'âgé-e III

Lundi 22.03.21 : Chutes

Lundi 29.03.21 : Syndrome de désadaptation psycho-motrice

RHNe - LE LOCLE

Renseignements auprès du secrétariat du Dr E. Aganovic, DGRSP, tél. 032 933 61 90

RHNe - VAL-DE-RUZ, MPR

- Colloques : Salle polyvalente, le mercredi de 08h00 à 09h00.
- Renseignements auprès du Dr Michel Hunkeler, tél. 032 854 45 26

Au vu de la situation sanitaire, les colloques sont toujours en suspens.

HÔPITAL DE LA PROVIDENCE

Renseignements auprès du secrétariat, tél. 032 720 30 30

CENTRE NEUCHÂTELOIS DE PSYCHIATRIE

Renseignements auprès du bureau de formation du CNP, E-mail: formation@cnp.ch, tél. 032 755 17 24, fax 032 755 12 75

CNP - CENTRE D'URGENCES PSYCHIATRIQUES (CUP)

- Formation en psychiatrie de liaison et urgences psychiatriques dispensée à l'Hôpital Neuchâtelois – Site de Pourtalès, Auditoire 4^e étage, de 14h00 à 15h30
- Renseignements auprès de Patricia Flückiger, 032 755 15 19, patricia.fluckiger@cnp.ch



CNP - PSYCHIATRIE DE L'ENFANCE ET DE L'ADOLESCENCE

Renseignements auprès du secrétariat médical du CNPea, tél. 032 755 23 14 ou ea-ln.ca@cnp.ch

CNP - PSYCHIATRIE DE L'ADULTE

Renseignements auprès de Mme Valérie-Anne Turansky ou Sarah Mascle, tél. 032 755 17 19, valerie-anne.turansky@cnp.ch

CENTRE NEUCHÂTELOIS DE PSYCHIATRIE - PSYCHIATRIE DE L'ÂGE AVANCÉ

Renseignements auprès de Mme Marise Guignier, tél. 032 843 21 25, marise.guignier@cnp.ch

CERFASY - NEUCHÂTEL

Ruelle Vaucher 13, 2000 Neuchâtel | Pour plus d'informations, consulter le site www.cerfasy.ch/séminaire | Renseignements au tél. 032 724 24 72

- Séminaire à Neuchâtel du 12.03 au 13.03.21 | La santé mentale communautaire : comment se relever après un drame/un effondrement en s'appuyant sur les ressources de la communauté. M. Simon Gasibirege.
- Séminaire à Neuchâtel le 21.04.21 | Impact des carences et des violences psychologiques. M. Michel Silvestre.
- Séminaire à Neuchâtel le 03.06.21 | Psychogériatrie : regards croisés entre histoire et clinique. Dr Dominique Dirlewanger.

FONDATION NEUCHÂTEL ADDICTIONS

Rue des Fausses-Brayes 5, 2000 Neuchâtel | Renseignements au 032 886 86 00

PERMANENCE VOLTA

Numa-Droz 187, 2300 La Chaux-de-Fonds

- Rencontres (Lunch-Meeting) médicales, chaque 2^e mardi du mois : 12h15>13h45
Organisation et renseignements : Dr Réza Kehtari, tél. 079 214 41 44

Mardi 13.04.2021 : Gonalgies aiguës et/ou chroniques : bilan diagnostic et indications pour une prise en charge spécialisée | Dr Jérôme Holveck, FMH chirurgie orthopédique

Mardi 11.05.2021 : Suspicion d'addiction : quelle prise en charge par le médecin traitant ? | Dre Anne Pelet FMH Médecine interne, médecine psychosomatique et médecine de l'addiction

Mardi 08.06.2021 : Les microbes dans les médias | Pr Gilbert Greub chef de service de l'institut de microbiologie Université de Lausanne- CHUV

Mardi 07.07.2021 : Pause estivale