



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Vaccins à ARN messenger, à vecteur viral contre la COVID19 : quelles données ?

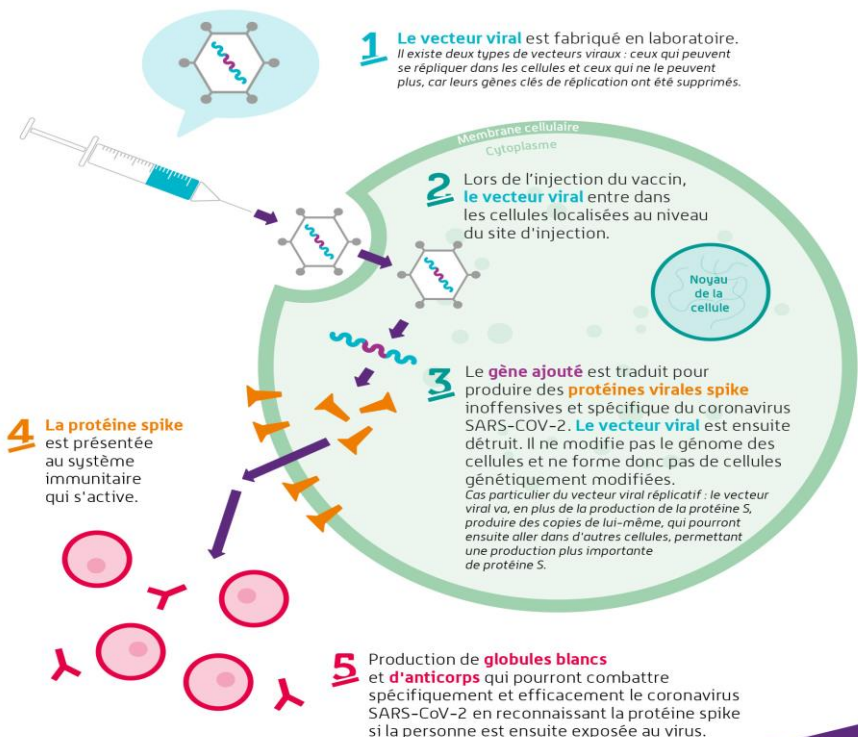
Emilie FERRAT, MCU-MG, UPEC



Pandémie COVID19 et MG

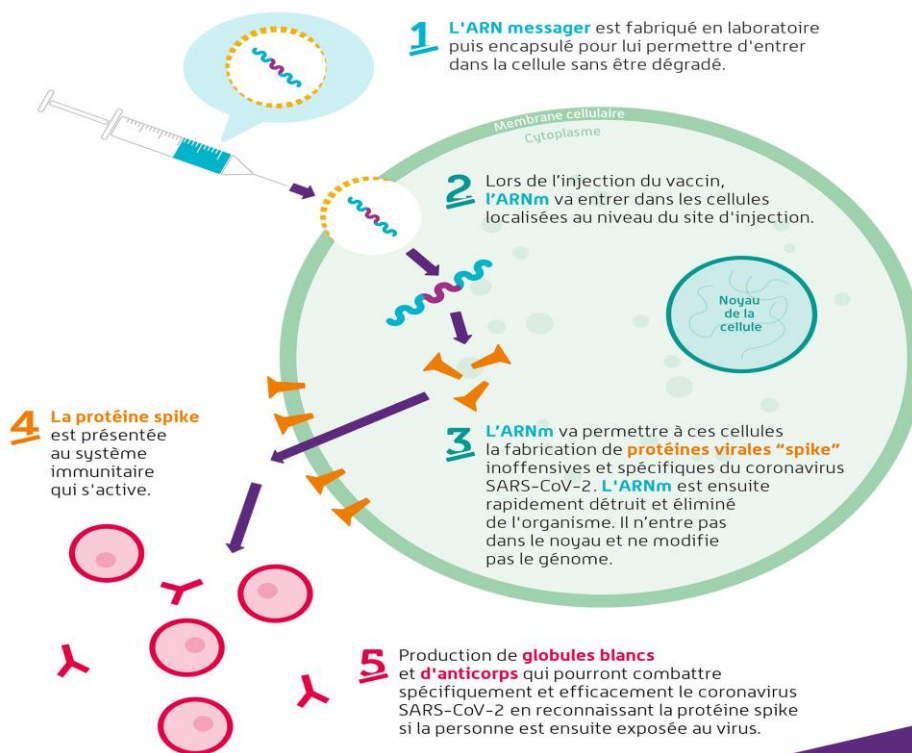
COMMENT FONCTIONNE UN VACCIN À VECTEUR VIRAL ?

Vecteur viral : virus rendu inoffensif pour l'humain, auquel le gène de la protéine "spike" du SARS-CoV-2 a été ajouté.



COMMENT FONCTIONNE UN VACCIN À ARN MESSAGER ?

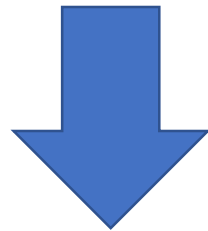
ARN signifie acide ribonucléique. C'est une molécule appelée "messenger" car elle envoie à la cellule les informations nécessaires à la synthèse des protéines.





Décision médicale partagée (DMP) ?

- Rapidité de développement des vaccins
- Incertitudes bénéfiques et risques
- MG première ligne



Décision médicale partagée
 Outils aide décision

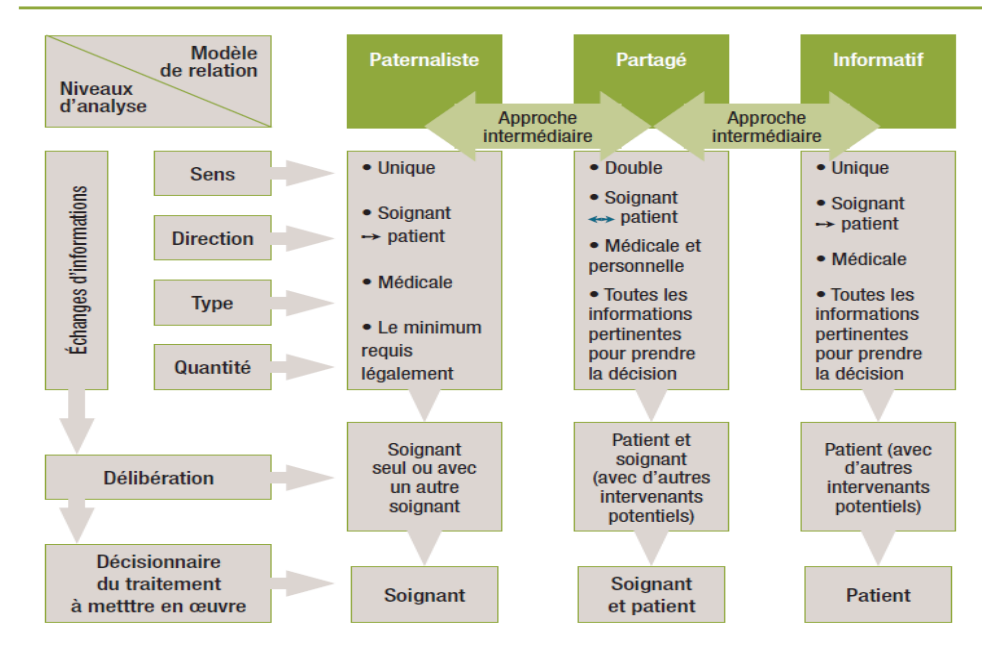


Figure 1 - Comparaison du modèle de décision partagée aux modèles paternaliste et informatif
 D'après C. Charles. Adapté par S. Vallot [6]



Construction Fact-box MG

Conseil scientifique CNGE



Comité Pilotage (Décembre-Juin 2021)

(Denis Pouchain, Rémy Bousageon, Cédric Rat, Yves Marie Vincent, Serge Gilbert, Henri Partouche et Emilie Ferrat)

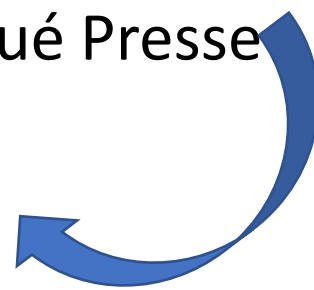
- Revue littérature, veille *(Pubmed, MedRxiv, FDA, EMA, HAS)*

- Construction outil : modèle Fact-Box *(Harding center)* selon consensus non formalisé + Communiqué Presse



Validation par le CS du CNGE

Modifications



"Our aim is to study how people behave in risk situations. We believe that our work can contribute towards the ideal of a society that knows how to calculate risks and live with them."

Gerd Gigerenzer

Figure 2: The essential features of a fact box

- 1) A short summary sentence describing benefits and harms (without making a recommendation).
- 2) Clear specification of the reference class, age range, timeframe of the study or assessment period, and other facts/caveats that may influence interpretation of the effects.
- 3) List of the most important benefits and harms (2-4 outcomes each) in the form of statements or questions.
- 4) Comparison of outcomes between two or more groups, typically between a control and intervention group, and preferably from a systematic review.
- 5) A measure of the effect for each group, presented as (where possible):
Frequencies: absolute numbers out of a total sample of 100, 1000, or 10,000
Continuous scales: mean, mean differences, or median, where appropriate.
Unquantifiable outcomes: a disclaimer or statement describing the state of evidence.
- 6) Sources for all information and the date the information was created or last updated.

(according to McDowell et al. 2016: 3)



Les facts-box

• Diffusion de 4 boîtes à décision accompagnées d'un communiqué de presse

- Pfizer + MAJ
- Moderna
- AZD
- Janssen

Boîte à Décision / Juin 2021

La vaccination contre la Covid-19
Le vaccin Comirnaty® de Pfizer-BioNTech

Préparer le clinicien à discuter des données scientifiques avec le patient pour les aider à prendre une décision.

Vaccination → Probabilités de bénéfices et de risques → Valeurs et préférences du patient → Décision (oui/non) → plus tard

Présentation du vaccin à ARNm Comirnaty® (Pfizer-BioNTech) contre la Covid-19

► **A quoi sert ce vaccin ?**
Ce vaccin réduit le nombre de cas de Covid-19 symptomatiques. Après deux doses, un sujet vacciné réduit de 95% le risque de développer une Covid-19 symptomatique par rapport à un sujet non-vacciné. La durée de protection de ce vaccin n'est pas encore établie.

► **En quoi consiste-t-il ?**
Il s'agit d'un vaccin à ARN messager dont l'objectif est de provoquer une immunité contre la protéine S (spike). Il ne contient pas d'adjuvant. Il s'administre en 2 injections intramusculaires à 21 jours d'intervalle. L'injection est accompagnée d'une consultation pré-vaccinale. La HAS recommande d'espacer les doses de 6 semaines.

► **Qui sont les sujets cibles ?**
La population concernée est celle répondant à la phase 1, 2 et 3 de la stratégie de priorisation des populations à vacciner contre le SARS-CoV-2, c'est-à-dire :
 • Les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées dépendantes, les résidents en service de long séjour (EHPAD, USLD, etc.), et les professionnels exerçant dans les EHPAD ayant un risque accru de forme grave ou de décès.¹
 • Les personnes âgées de 75 ans et plus en commençant par les plus âgées et polyathologiques (≥ 3 comorbidités à risque), puis les 65-74 ans polyathologiques.²
 • Les personnes à très haut risque de forme grave quel que soit leur âge.³
 • Puis de toutes les autres personnes âgées de 65-74 ans en commençant par celles qui ont 1 ou 2 comorbidités à risque accru de forme grave, puis de toutes les personnes âgées de 50 à 64 ans en priorisant les sujets polyathologiques.

Il n'y a pas lieu de vacciner systématiquement les personnes ayant déjà développé une forme symptomatique de Covid-19.

L'administration du vaccin pendant la grossesse n'est pas contre-indiquée. Elle est peut-être envisagée en cas de risque de forme grave particulièrement élevé identifié lors de la consultation.

Ce vaccin est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents de manifestations allergiques graves.

► **Pourquoi tenir compte des préférences des patients ?**
 • Cette vaccination n'est pas obligatoire.
 • Il y a des avantages et des inconvénients à la vaccination avec le Comirnaty.
 • Il est important que les personnes puissent décider de se faire vacciner après avoir évalué leur balance bénéfices/risques avec un médecin.
 • L'objectif est de discuter avec la personne pour hiérarchiser ses choix, préoccupations, contraintes, préférences, et l'aider à décider une fois informée.

Boîte à Décision / Avril 2021

► **Questions à la personne pour identifier ses besoins et décider**

- Avez-vous des questions sur les risques et bénéfices de chacune des options ?
- Quels risques et bénéfices sont les plus importants pour vous ?
- Pensez-vous avoir fait le bon choix pour vous ?
- Qui peut vous soutenir afin de faire votre choix ?

Résultats de l'essai sur le vaccin Comirnaty® contre la Covid-19 (Pfizer/BioNTech) pour les sujets âgés de plus de 16 ans (n= 43 448) observés sur une durée médiane de 2 mois (2 doses à 21 jours d'intervalle)

	Pour 10 000 adultes recevant un placebo	Pour 10 000 adultes recevant le Comirnaty®
Bénéfices		
Combien d'adultes souffrent d'une Covid-19 symptomatique après 2 doses ? ^a	89	5
Nombre de sujets à vacciner pour éviter 1 cas de Covid-19 symptomatique après 2 doses	120	1
Combien d'adultes souffrent d'une Covid-19 sévère après la 1 ^{re} dose ? ^b	5	2711
Nombre de sujets à vacciner pour éviter une Covid-19 sévère après la 1 ^{re} dose	2711	1
Tolérance		
Combien de sujets souffrent d'au moins un effet indésirable général dans les 7 jours et malheureusement de courte durée (fatigue, fièvre, frissons, maux de tête, vomissements, diarrhée, douleurs musculaires, arthralgies) après la 2 ^e dose ? ^c	3380	6000
Nombre de sujets à vacciner pour entraîner 1 effet indésirable général	3	3490
Combien de sujets souffrent de fatigue modérée ou sévère dans les 7 jours suivant la 2 ^e dose ? ^d	638	3490
Nombre de sujets à vacciner pour entraîner une fatigue modérée ou sévère	4	505
Combien de sujets souffrent de fièvre modérée ou sévère dans les 7 jours ? ^e	10	505
Nombre de sujets à vacciner pour entraîner une fièvre modérée ou sévère	21	505

Remarques. Les événements indésirables graves ont été rares, sans différence significative entre le groupe Comirnaty (0,1%) et le placebo (0,5%). Les effets indésirables à long terme de ce vaccin sont encore inconnus. L'efficacité sur les hospitalisations a été observée dans 2 vastes études en vie réelle (observatoriales) y compris chez les personnes âgées (NNT à 85% après 1 dose, NNT à 107% après 2 doses. De même, l'efficacité sur les décès a été observée en vie réelle (NNT à 72% après 1 dose). Un signal d'efficacité sur les formes asymptomatiques a été observé (RRR=90% 1 jour après la seconde dose). Cependant, ceci ne suffit pas pour conclure à l'efficacité du vaccin sur la transmission. En conséquence, la vaccination ne permet pas de influencer des gestes barrières. L'efficacité clinique sur le variant Delta n'est pas connue.

a. L'efficacité était similaire selon les branches d'âge, la présence d'une obésité sévère ou comorbidités. Cependant, les résultats chez les personnes âgées de 75 ans et plus extrapolés du fait d'un faible nombre de sujets inclus. Enfin, aucune Covid-19 symptomatique n'a été observée chez les personnes à 75 ans vaccinées par le Comirnaty versus 5 dans le groupe placebo.

b. Les facteurs de risque d'une forme sévère d'infection à Covid-19 sont un âge > 65 ans (et surtout > 70 ans), un diabète (de type 1 et de type 2), une obésité (IMC > 30 kg/m²), un cancer, une BPCO ou une insuffisance respiratoire, une insuffisance cardiaque, une hypertension artérielle complexe, sautes d'appétit dépressifs les personnes présentant une maladie hépatique chronique, des troubles psychiatriques, une démence, un antécédent d'accident vasculaire cérébral. Les pathologies à très haut risque de décès - comprenant les personnes atteintes de maladie D1, transplantations d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques, insuffisance rénale (dialyses) et les personnes présentant des affections pré-existantes rares et graves ou des handicaps graves.

c. Les symptômes durèrent en moyenne 1 à 2 jours et survenaient généralement dans les 2 jours suivant la vaccination. Ils sont plus fréquents après la 2^e dose. Cependant, des effets indésirables survenant chez plus de 1% des patients ayant reçu deux doses de Comirnaty et persistant jusqu'à un mois après la seconde dose ont été observés. Il s'agit notamment de douleur au point d'injection (11%), fatigue (5%), fièvre (5%) et frissons (5%). Les effets indésirables graves d'intérêt observés en pharmacovigilance furent l'objet d'un signal sont très rares. Il s'agit de la survenue de thromboses, zona, d'hyperperméabilité artérielle, déséquilibre diabétique, troubles du rythme et quelques rares cas d'ischémie vasculaire.

d. Les effets indésirables modérés interfèrent avec l'activité. Les effets sévères empêchent l'activité.

► **Quelle confiance accorder à ces résultats ?**

- Élevée. Les résultats de cet essai randomisé puisé (40 000 patients âgés en moyenne de 50 ans) en double insu versus placebo sont basés sur une analyse de critères de jugement cliniques pertinents dont la survenue d'une Covid-19 symptomatique, ainsi que sur des indicateurs de sécurité d'emploi. Ils sont confirmés par 2 vastes études observationnelles menées en vie réelle (Ecosse, Israël) sur des millions de personnes, avec analyse de l'efficacité sur les hospitalisations et décès. Enfin ces résultats sont complétés par des données pharmacovigilance.
- Cependant, même si l'efficacité du vaccin concerne aussi l'immunité collective, l'efficacité sur la transmission reste à démontrer.

Notes de bas de page :
 1. WHO Weekly Document: Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020. <https://www.who.int/news-room/press-releases/2020/12/10/pfizer-bio-ntech-covid-19-vaccine>
 2. WHO Weekly Document: Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020. <https://www.who.int/news-room/press-releases/2020/12/10/pfizer-bio-ntech-covid-19-vaccine>
 3. WHO Weekly Document: Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020. <https://www.who.int/news-room/press-releases/2020/12/10/pfizer-bio-ntech-covid-19-vaccine>
 4. WHO Weekly Document: Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020. <https://www.who.int/news-room/press-releases/2020/12/10/pfizer-bio-ntech-covid-19-vaccine>
 5. WHO Weekly Document: Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020. <https://www.who.int/news-room/press-releases/2020/12/10/pfizer-bio-ntech-covid-19-vaccine>
 6. WHO Weekly Document: Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020. <https://www.who.int/news-room/press-releases/2020/12/10/pfizer-bio-ntech-covid-19-vaccine>
 7. WHO Weekly Document: Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020. <https://www.who.int/news-room/press-releases/2020/12/10/pfizer-bio-ntech-covid-19-vaccine>
 8. WHO Weekly Document: Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020. <https://www.who.int/news-room/press-releases/2020/12/10/pfizer-bio-ntech-covid-19-vaccine>
 9. WHO Weekly Document: Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020. <https://www.who.int/news-room/press-releases/2020/12/10/pfizer-bio-ntech-covid-19-vaccine>
 10. WHO Weekly Document: Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine, December 10, 2020. <https://www.who.int/news-room/press-releases/2020/12/10/pfizer-bio-ntech-covid-19-vaccine>



Fact-box Pfizer Comirnaty

Résultats de l'essai sur le vaccin Comirnaty® contre la Covid-19 (Pfizer/BioNtech) pour les sujets âgés de plus de 16 ans (N= 43 448) observés sur une durée médiane de 2 mois (2 doses à 21 jours d'intervalle)

Bénéfices	Pour 10 000 adultes recevant un placebo	Pour 10 000 adultes recevant le Comirnaty®
Combien d'adultes souffriront d'une Covid-19 symptomatique après 2 doses ? ^a	89	5
Nombre de sujets à vacciner pour éviter 1 cas de Covid-19 symptomatique après 2 doses		120
Combien d'adultes souffriront d'une Covid-19 sévère après la 1 ^{ère} dose ? ^b	5	1
Nombre de sujets à vacciner pour éviter une Covid-19 sévère après la 1 ^{ère} dose		2711
Tolérance^c		
Combien de sujets souffriront d'au moins un effet indésirable général dans les 7 jours et majoritairement de courte durée (fatigue, fièvre, frissons, maux de tête, vomissements, diarrhée, douleurs musculaires, articulaires) après la 2 ^e dose ? ^e	3380	6990
Nombre de sujets à vacciner pour entraîner 1 effet indésirable général		3
Combien de sujets souffriront de fatigue modérée ou sévère dans les 7 jours suivant la 2 ^e dose ? ^d	938	3490
Nombre de sujets à vacciner pour entraîner une fatigue modérée ou sévère		4
Combien de sujets souffriront de fièvre modérée (> 38,4°) ou sévère (> 38,9°) dans les 7 jours ?	19	505
Nombre de sujets à vacciner pour entraîner une fièvre modérée ou sévère		21

Remarques. Les événements indésirables graves ont été rares, sans différence significative entre le groupe Comirnaty (0,6%) et le placebo (0,5%). Les effets indésirables à long terme de ce vaccin sont encore inconnus. L'efficacité sur les hospitalisations a été observée dans 2 vastes études en vie réelle (observationnelles) y compris chez les personnes âgées (RRR=74 à 85% après 1 dose ; RRR=87% après 2 doses). De même l'efficacité sur les décès a été montrée en vie réelle (RRR=72% après 1 dose). Un signal de l'efficacité sur les formes asymptomatiques a été observé (RRR=90% 7 jours après la seconde dose). Cependant, ceci ne suffit pas pour conclure à l'efficacité du vaccin sur la transmission. En conséquence, la vaccination ne permet pas de s'affranchir des gestes barrières. L'efficacité clinique sur le variant Britannique semble préservée.

Critère de jugement principal (CJP) = Covid-19 symptomatique quelle que soit la sévérité ET un test RT-PCR+ au moins 7 jours après la seconde dose.
Incidence groupe témoin = 0,884% avec un suivi médian de 60 jours
EV=95%

Dagan N, NEMJ, 2021



Fact-box Moderna mRNA-1273

Résultats sur le vaccin ARNm-1273 contre la Covid-19 (Moderna) pour les adultes âgés de plus de 18 ans (N= 28 207) observés sur une durée médiane de 2 mois (2 doses à 28 jours d'intervalle)

Bénéfices	Pour 10 000 adultes recevant le placebo	Pour 10 000 adultes recevant le vaccin ARNm-
Combien d'adultes souffriront d'une Covid-19 symptomatique après 2 doses ? ^a	132	8
Nombre d'adultes à vacciner pour éviter 1 cas de Covid-19 symptomatique		81
Combien d'adultes souffriront d'une Covid-19 sévère après la 2 doses ? ^b	22	0
Nombre d'adultes à vacciner pour éviter une Covid-19 sévère après 2 doses		470
Tolérance ^c		
Combien d'adultes souffriront d'au moins un effet indésirable général dans les 7 jours majoritairement de courte durée (fatigue, fièvre, frissons, maux de tête, nausées, vomissements, douleurs musculaires, articulaires) suivant la 2 ^e dose ? ^c	3650	7940
Nombre d'adultes à vacciner pour entraîner 1 effet indésirable général		3
Combien d'adultes souffriront d'au moins un effet indésirable général sévère ou très sévère dans les 7 jours majoritairement de courte durée (fatigue, fièvre, frissons, maux de tête, nausées, vomissements, douleurs musculaires, articulaires) après la 2 ^e dose ? ^d	196	1594
Nombre d'adultes à vacciner pour entraîner un effet indésirable sévère ou très sévère (fatigue, fièvre, frissons, maux de tête, nausées, vomissements, douleurs musculaires, articulaires)		8
Combien d'adultes souffriront de fatigue sévère ? ^d	73	973
Nombre d'adultes à vacciner pour entraîner une fatigue sévère		12

Remarques. Des événements indésirables graves non sollicités jusqu'à 1 mois après chaque injection ont été rares, sans différence significative entre le groupe vacciné (1,5%) et le placebo (1,3%). **Aucun décès lié au vaccin n'est survenu.** Les effets indésirables au long cours de ce type de vaccin ne sont pas encore connus.

Certains résultats font défaut tels que l'impact de la vaccination sur les hospitalisations et les décès, l'impact psycho-social et économique, mais cela ne signifie pas qu'ils n'existeront pas ultérieurement.

Le vaccin ne permet pas de s'affranchir des gestes barrières car il n'est pas solidement prouvé qu'il diminue le risque de transmission du virus.

CJP = au moins 2 symptômes généraux (fièvre \geq 38°C, frissons, myalgie, céphalée, mal de gorge, anosmie ou agueusie récente), OU au moins 1 symptôme respiratoire (toux, dyspnée, pneumonie cliniquement ou radiologiquement documentée) ET un test RT-PCR+ au moins 14 jours après la seconde dose
Incidence groupe témoin 1,26% avec un suivi médian = 64 jours.

EV=94%



Fact-box Astrazeneca Vaxzevria

Résultats de l'essai randomisé avec l'AZD122 contre la Covid-19 (AstraZeneca) pour les adultes âgés de plus de 18 ans (N= 23 848) observés sur une durée médiane de 3,4 mois (2 doses espacées de 4 à 12 semaines)

Bénéfices	Pour 10 000 adultes du groupe témoin	Pour 10 000 adultes du groupe AZD1222
Combien de sujets ont eu une Covid-19 symptomatique après 2 doses ? ^b	160	61
Nombre de sujets à vacciner (NSV) pour éviter 1 cas de Covid-19 symptomatique après 2 doses		101
Combien de sujets ont été hospitalisés pour Covid-19 après 1 dose ?	10	0
Nombre de sujets à vacciner pour éviter une hospitalisation pour Covid-19 après 1 dose		1171
Tolérance*		
Combien de sujets ont eu au moins un effet indésirable général dans les 7 jours majoritairement de courte durée (fatigue, fièvre, frissons, mal de tête, nausées, vomissements, douleur musculaire, malaise) après chaque dose ? ^c	5960	7300
Nombre de sujets à vacciner (NSV) pour observer au moins un effet indésirable général dans les 7 jours après chaque dose ?		8
Combien de sujets ont eu au moins un effet indésirable général sévère ou très sévère dans les 7 jours majoritairement de courte durée (fatigue, fièvre, frissons, maux de tête, nausées, vomissements, douleurs musculaires, malaise) après chaque dose ? ^d	250	830
Nombre de sujets à vacciner pour observer au moins un événement indésirable sévère ou très sévère après chaque dose ?		18
Combien de sujets auront une fièvre sévère ? ^d	10	350
Nombre de sujets à vacciner pour observer une fièvre sévère		30

Remarques. Le très petit nombre d'évènements indésirables graves (cardiaques, gastrointestinaux, infectieux, neurologiques, musculosquelettiques, thrombotiques) n'était pas différent entre le groupe ADZ1222 (0,7%) et témoin (0,8%). Les rares effets indésirables d'intérêt, c'est à dire considérés comme possiblement liés au vaccin (neurologiques, allergiques, musculosquelettiques, digestifs, cutanés, thrombotiques) étaient plus fréquents dans le groupe témoin (1,07%) que le groupe AZD1222 (0,79%). Le risque spécifique de ce vaccin sur les évènements thrombotiques n'est pas formellement établi. L'avis de la HAS préconisant de réserver ce vaccin aux sujets âgés de 55 ou plus est basé sur un exceptionnel sur-risque de coagulation intravasculaire disséminée et de thrombose veineuse cérébrale chez les plus jeunes. Cependant la balance bénéfice/risque clinique de ce vaccin est individuellement et collectivement favorable.

Certains résultats faisaient défaut tels que l'impact du vaccin sur les formes graves, les décès, l'impact psycho-social et économique, mais cela ne signifie pas qu'ils n'existeront pas ultérieurement. D'ailleurs, une étude de cohorte écossaise en vie réelle sur base de données a montré que l'AZD1222 réduisait le risque d'hospitalisation de 70% à 94% comparativement aux sujets non vaccinés (NSV = 141 à 106) 42 jours après 1 seule dose.

CJP = au moins un symptôme de Covid-19 ET un test RT-PCR+ au moins 14 jours après la seconde injection

Incidence groupe témoin: 1,59% avec un suivi médian de 60j apres 2^e dose

EV=60-64% (76% AZD1222 US Phase III)



Fact-box Janssen Ad26.CO2.S

Résultats sur le vaccin Ad26.CO2.S contre la Covid-19 (Janssen) pour les adultes âgés de plus de 18 ans
(N= 39 058) observés sur une durée médiane de 2 mois (1 dose)

	Pour 10 000 adultes du groupe témoin	Pour 10 000 adultes du groupe Ad26.CO2.S
Bénéfices entre J14 et J27 après l'injection		
Combien d'adultes souffriront d'une Covid-19 symptomatique modérée à sévère après l'injection? ^b	179	60
Nombre d'adultes à vacciner pour éviter 1 cas de Covid-19 symptomatique modérée à sévère après l'injection		85
Combien d'adultes souffriront d'une forme sévère après l'injection ?	31	8
Nombre d'adultes à vacciner pour éviter une forme sévère après l'injection		426
Combien d'adultes seront hospitalisés pour Covid-19 après l'injection ?	15	2
Nombre d'adultes à vacciner pour éviter une hospitalisation pour Covid-19 après l'injection		724
Tolérance à J7 suivant l'injection (n=6736)		
Combien d'adultes souffriront d'au moins un effet indésirable général dans les 7 jours majoritairement de courte durée (fatigue, fièvre, maux de tête, nausées, douleurs musculaires) après l'injection ? ^c	3506	5512
Nombre d'adultes à vacciner pour observer au moins un effet indésirable général dans les 7 jours après l'injection ?		5
Combien d'adultes souffriront d'au moins un effet indésirable général sévère dans les 7 jours majoritairement de courte durée (fatigue, fièvre, maux de tête, nausées, douleurs musculaires) après l'injection ? ^d	63	182
Nombre d'adultes à vacciner pour entraîner au moins un événement indésirable sévère après l'injection ?		84
Combien d'adultes souffriront de fatigue sévère ? ^d	27	105
Nombre d'adultes à vacciner pour entraîner une fatigue sévère		129

Remarques. Le très petit nombre d'événements indésirables graves n'était pas différent entre le groupe Ad26.CO2.S (0,4%) et témoin (0,4%). Certains rares effets indésirables d'intérêt, c'est à dire considérés comme possiblement liés au vaccin semblaient plus fréquents dans le groupe AD26.CO2.S que dans le groupe témoin (hypersensibilité (n=77 vs 65), événements thromboemboliques (n=15 vs 10), acouphènes (n=6 vs 0), convulsion (n=6 vs n=1), paralysies faciales (n=3 vs n=2) et Guillain-Barré (n=1 vs n=1)). Aucun décès lié au vaccin n'a été observé. L'Agence Européenne du médicament rapporte un sur-risque très rare de caillots sanguins de localisation inhabituelle associée à une diminution des plaquettes sanguines. Elle considère que les bénéfices cliniques du vaccin COVID-19 Janssen sont supérieurs aux risques d'effets indésirables.

Certains résultats font défaut tels que l'impact de la vaccination sur les décès, l'impact psycho-social et économique, mais cela ne signifie pas qu'ils n'existeront pas ultérieurement.

Il existe un signal pour la protection contre les formes asymptomatiques (EV=74%). Cependant, le vaccin ne permet pas de s'affranchir des gestes barrières.

CJP = Covid-19 modérée à sévère ET un test RT-PCR+ au moins 14 puis 28 jours après l'unique injection.
Incidence groupe témoin = 1,78% avec suivi médian 60j
EV=67%



Et les variants ?

	PFIZER	MODERNA	ASTRAZENECA	JANSSEN
Britannique (B.1.1.7)	EV=55-70% (1 dose) EV=85-90% EV hospit= 75-85 % (1 dose) EV décès= 75-80% (1 dose)	Pas de diminution Ac neutralisants	EV=55-70% (1 dose) EV=65-90% ? EV=75-85% hospit (1dose) EV décès= 75-80% (1 dose)	<i>Pas de données</i>
Brésilien (P1)	Efficacité conservée mais diminuée	Efficacité conservée mais diminuée	<i>Pas de données</i>	EV formes modérées à sévères = 66%
Sud-Africain (B.1.351)	EV=72-75% EV formes graves ≈100%	Baisse x6 des Ac neutralisants mais restent au dessus du seuil	EV=22% formes légères/modérées EV formes graves : non connue	EV= 50 % formes symptomatiques EV= 73 % formes sévères
Indien (B.1.617)	EV=88% EV hospit=96%	Baisse x4 des Ac neutralisants mais restent au dessus du seuil	EV=60% EV hospit=92%	<i>Pas de données</i>

Institut pasteur; Hall VJ Lancet, 2021; Conseil scientifique COVID19; PHE; Bernal JL MedRxiv 2021; Laith J NEMJ 2021 (Qatar); Tada T BioRxiv 2021; Emary Lancet 2021



Et la transmission ?

Table 1b. Effectiveness of COVID-19 Vaccination Against Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection

Country	Population	Vaccine	Outcome	Vaccine effectiveness
United States ⁴⁹	General adult population	Pfizer-BioNTech or Moderna	Asymptomatic infection	80% ^{*1}
United States ¹⁸	Healthcare workers	Pfizer-BioNTech	Asymptomatic infection	90% ^{*2}
Israel ³²	General adult population	Pfizer-BioNTech	Asymptomatic infection	92% ^{*2}
Israel ³³	Healthcare workers	Pfizer-BioNTech or AstraZeneca	Asymptomatic infection	86% ^{*2}
Israel ³⁴	Healthcare workers	Pfizer-BioNTech	Asymptomatic infection	65% ^{*3}

¹ ≥ 0 days after second dose

² ≥ 7 days after second dose

³ ≥ 11 days after second dose

Données CDC

Etude du public Health England (PHE)

- 57 000 cas contacts
- 24 000 foyers
- Réduction de 40-50% dans les foyers où le cas index est vacciné depuis au moins 21 jours (1 dose Comirnaty/Vaxzevria)
- 60-65% à 4 semaines

Ross J Harris, PHE



Et la transmission ?

Etude Ecosse (NHS)

- 194 362 membres foyer
- 144 525 professionnels de santé
- Réduction transmission après 1 et 2 doses vaccins Comirnaty/Vaxzevria

Shah ASV, MedRxiv, 2021

Table 2: Effect of vaccination in healthcare workers on documented COVID-19 cases and hospitalisations in healthcare workers and their households: unvaccinated period versus period from 14-days post first dose

	Healthcare workers				Household members			
	Cases		Hospitalisations		Cases		Hospitalisations	
	Unvaccinated period	Post first dose	Unvaccinated period	Post first dose	Unvaccinated period	Post first dose	Unvaccinated period	Post first dose
n	144525	109074	144525	111081	194362	148366	194362	149689
Events	3191	1152	158	19	2037	1086	111	64
Mean person time (days)	40	45	41	45	41	45	41	45
Rate per 100 person years	20.13	8.51	0.97	0.14	9.40	5.93	0.51	0.35
Models (Hazard ratios)								
Unadjusted	0.51 (0.48-0.55)		0.16 (0.10-0.27)		0.74 (0.67-0.82)		0.83 (0.58-1.17)	
Model 1	0.52 (0.49-0.56)		0.16 (0.10-0.27)		0.73 (0.66-0.81)		0.81 (0.57-1.15)	
Model 2	0.55 (0.51-0.59)		0.17 (0.10-0.29)		0.75 (0.68-0.83)		0.86 (0.61-1.23)	
Model 3	0.45 (0.42-0.49)		0.15 (0.09-0.26)		0.71 (0.63-0.78)		0.77 (0.53-1.10)	
Model 4	0.45 (0.42-0.49)		0.16 (0.09-0.27)		0.70 (0.63-0.78)		0.77 (0.53-1.10)	

Results are shown for Cox regression models stratified by health board area, with the timescale being calendar time. Models were adjusted sequentially for age (using a penalized spline to allow for non-linearity) and sex (model 1); Scottish Index of Multiple Deprivation (an area-based measure of socio-economic deprivation - SIMD) and ethnicity (model 2); healthcare worker role (patient facing, non-patient facing, undetermined), occupation and part-time status (model 3); and comorbidity (as both a comorbidity count and the presence/absence of type 2 diabetes) (model 4)

Table 4: Effect of second dose vaccination in healthcare workers on documented COVID-19 cases and hospitalisations in healthcare workers and their households: unvaccinated period versus periods from 14-days post second dose

	Healthcare workers				Household members of healthcare workers			
	Cases		Hospitalisations		Cases		Hospitalisations	
	Unvaccinated	Post second dose	Unvaccinated	Post second dose	Unvaccinated	Post second dose	Unvaccinated	Post second dose
n	144525	12592	144525	12725	194362	16895	194362	17045
Events	3191	8	158	0	2037	27	111	2
Mean person time (days)	40.03	19.78	40.96	19.75	40.67	19.56	41.05	19.55
Rate per 100 person years	20.13	1.17	0.97	0.00	9.40	2.98	0.51	0.22
Models (Hazard ratios)								
Unadjusted	0.10 (0.05-0.19)		-		0.48 (0.32-0.73)		0.71 (0.17-2.92)	
Model 1	0.10 (0.05-0.20)		-		0.47 (0.31-0.72)		0.68 (0.17-2.84)	
Model 2	0.11 (0.05-0.22)		-		0.50 (0.33-0.76)		0.78 (0.19-3.24)	
Model 3	0.08 (0.04-0.17)		-		0.46 (0.30-0.70)		0.69 (0.17-2.83)	
Model 4	0.08 (0.04-0.17)		-		0.46 (0.30-0.70)		0.68 (0.17-2.83)	

Results shown are hazard ratios from Cox models adjusting for the variables shown in the foot of Table 2 (model 4).

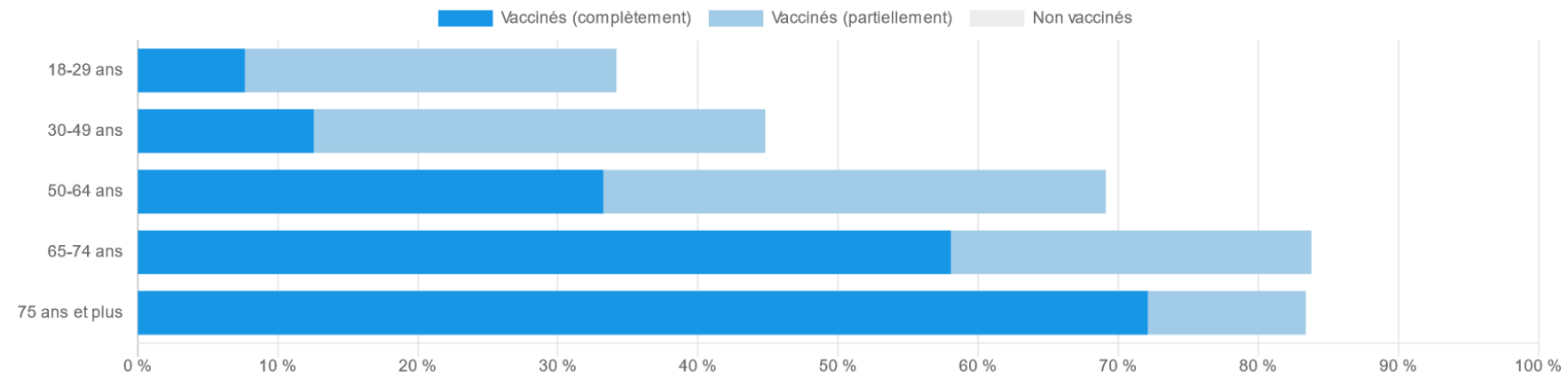
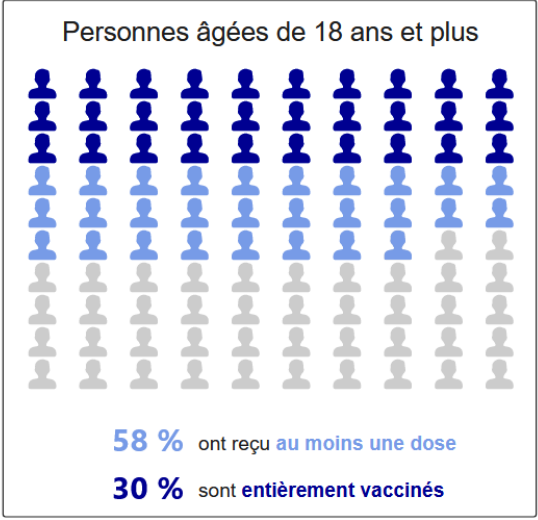


Pharmacovigilance: données ANSM (6/2021)

	PFIZER	MODERNA	ASTRAZENECA	JANSSEN
Doses injectées	30 millions	3,5 millions	5,3 millions	336 000
Cas signalés	23 947	3540	17 727	80
Taux	0,0008 dont 28% graves Cas graves = 0,0002	0,001 dont 21% graves Cas graves = 0,0002	0,003 dont 25% graves Cas graves 0,0008	0,0002 dont 42% graves Cas graves= 0,0001
Signaux confirmés	HTA	HTA Réactions retardées	Sd pseudogrippaux Accidents Thrombo-emboliques (n=50 soit ≈1/100 000)	
Signaux potentiels	<ul style="list-style-type: none"> • Zona • Troubles du rythme cardiaque • Thrombopénie / thrombopénie immunologique / hématomes spontanés • Déséquilibre diabétique dans des contextes de réactogénicité • Echecs vaccinaux • Syndromes de Guillain-Barré • Syndrome d'activation des macrophages • Myocardite/Myopericardite (n=25) • Réactivation à Virus Epstein-Barr • Méningoencéphalite zostérienne • Aplasie Médullaire idiopathique • Hémophilie acquise 	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles du rythme • Zona • Réactogénicité après la 2e dose (malaises, syndrome pseudo-grippal). • Déséquilibre pathologies chroniques • Troubles auditifs • Ictus amnésique 	<ul style="list-style-type: none"> • Saignements cutané-muqueux (principalement des ecchymoses et des saignements du nez) • Zona et réactivation herpétique • Elévation de la tension artérielle • Dyspnées et asthme associés à des syndromes pseudo-grippaux • Polyradiculonévrite aiguë (dont syndrome de Guillain-Barré) • Paralyse faciale. • Pathologie démyélinisante centrale • Erythème noueux • Surdité et baisse audition • Colite ischémique • vascularites 	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Zona • <i>Accidents thromboembolique (< 1/10000) (EMA)</i>

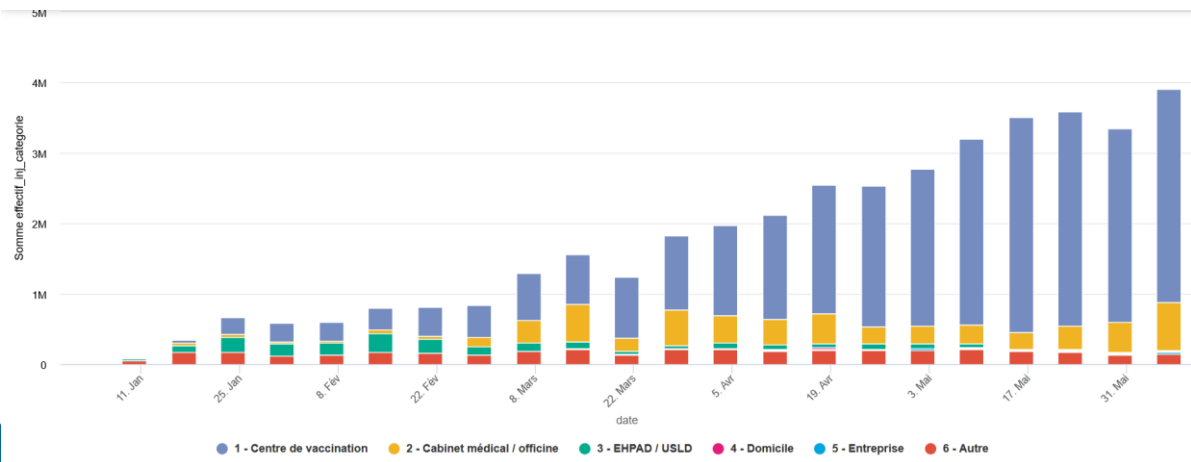


Couverture vaccinale et lieux de vaccination



CovidTracker.fr - Données : Ministère de la Santé

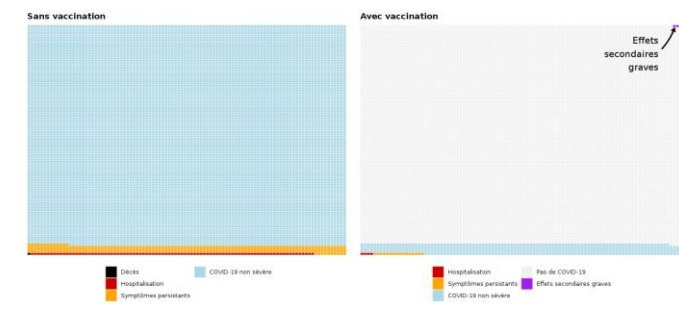
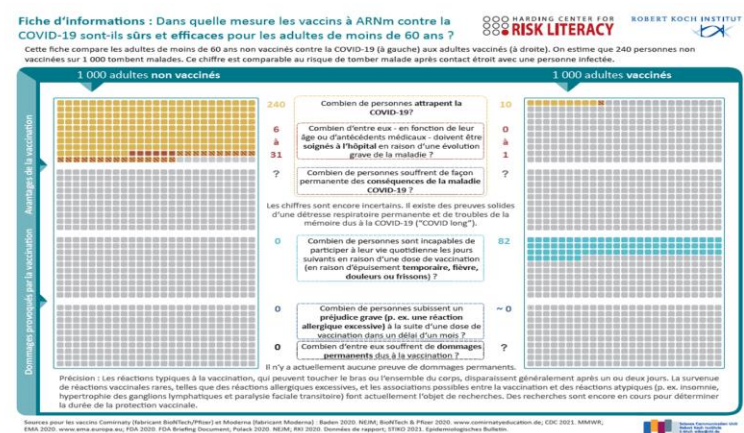
CV ≈ 45% ont reçu au moins 1 dose; 23% ont reçu 2 doses





Conclusion

- Vaccins
 - Des données probantes avec zones d'incertitudes
 - Difficultés de comparer les vaccins entre eux
- Outils d'aide décision
 - Données qui évoluent rapidement → difficultés des mises à jour
 - Utilisation en routine ? Impact ?



Réalisé par le Dr Viet-Thi Tran, le Dr Stéphanie Sidorkiewicz et le Pr Philippe Ravaud de l'équipe METHODS, Centre de Recherche Epidémiologie et StatistiqueS (CRESS), Université de Paris/INSERM, UMR 1153

20^e
CONGRÈS
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux
2021 PARC
DES EXPOSITIONS



Merci de votre attention





Table 1a. Effectiveness against SARS-CoV-2 infection and symptomatic disease

Country	Population	Vaccine	Outcome	Vaccine Effectiveness
United States ¹³	General adult population	Pfizer-BioNTech or Moderna	SARS-CoV-2 infection	89%* ¹
United States ¹⁴	General adult population	Pfizer-BioNTech or Moderna	SARS-CoV-2 infection	86%* ²
United States ¹⁵	General adult population	Pfizer-BioNTech or Moderna	Hospitalization	96%* ¹
United States ¹⁶	Healthcare workers	Pfizer-BioNTech	SARS-CoV-2 infection	97%* ²
		Moderna	SARS-CoV-2 infection	99%* ²
United States ¹⁷	Healthcare workers, first responders, and other essential and frontline workers	Pfizer-BioNTech or Moderna	SARS-CoV-2 infection	90%* ²
United States ¹⁸	Healthcare Workers	Pfizer-BioNTech	SARS-CoV-2 infection	96%* ¹
United States ⁽¹⁹⁾	Healthcare workers	Pfizer-BioNTech or Moderna	Symptomatic disease	94%* ¹



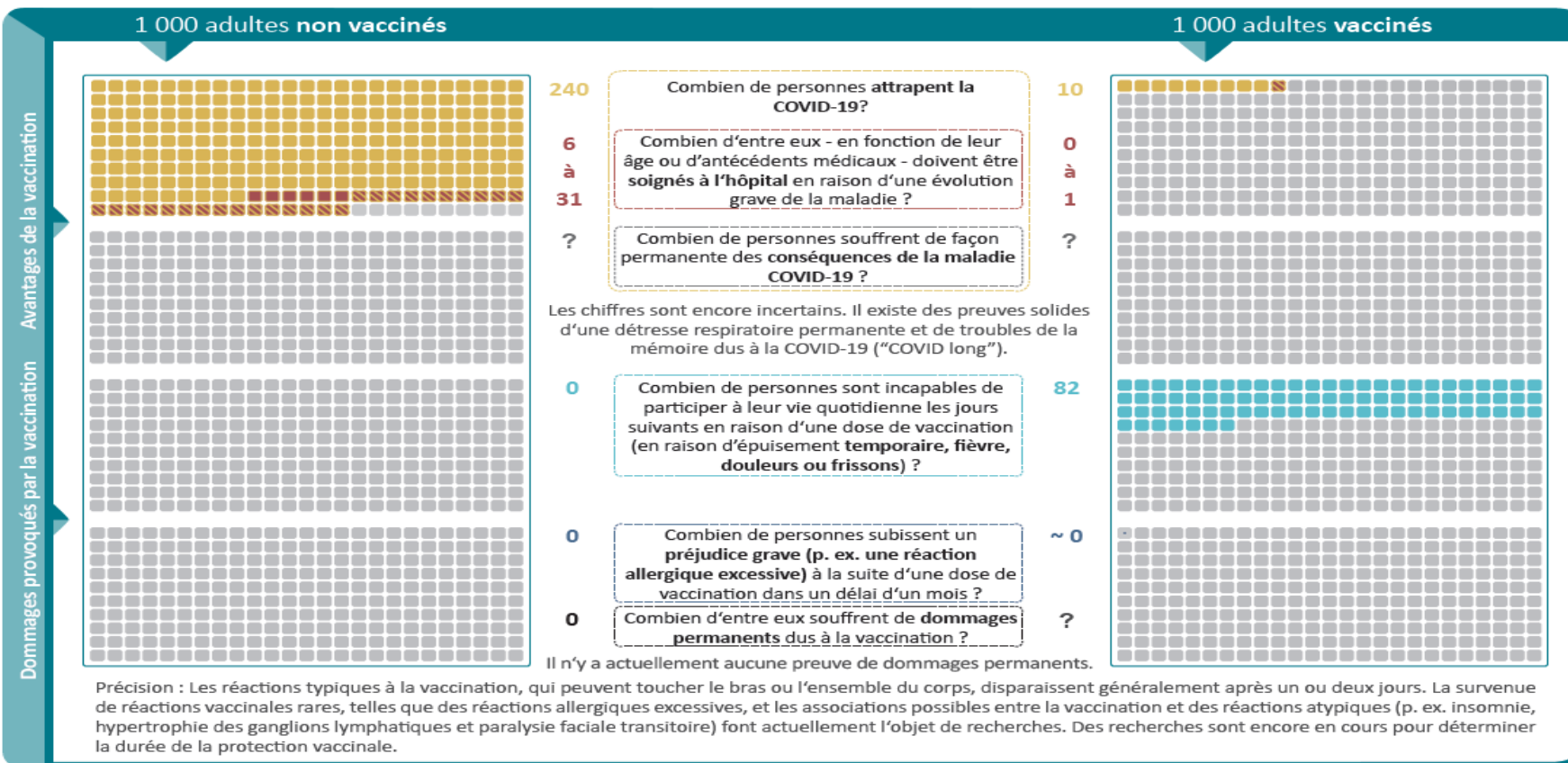
United States ²²	Health system members ≥18 years old	Johnson & Johnson/Janssen	SARS-CoV-2 infection	77%* ²
United Kingdom ²³	Healthcare workers	Pfizer-BioNTech or AstraZeneca	SARS-CoV-2 infection	90%* ²
United Kingdom ²⁴	Healthcare workers	Pfizer-BioNTech	SARS-CoV-2 infection	86%* ¹
United Kingdom (Scotland) ²⁶	Healthcare workers	Pfizer-BioNTech or AstraZeneca	SARS-CoV-2 infection	92%* ²
United Kingdom ²⁷	Adults aged ≥ 80 years, including those with multiple underlying conditions	Pfizer-BioNTech	Symptomatic disease	85%* ²
Israel ²⁸	HMO members >16 years old	Pfizer-BioNTech	SARS-CoV-2 infection	89%* ¹
Israel ²⁹	Health system members	Pfizer-BioNTech	<60 years old: SARS-CoV-2 infection	93%* ²
			≥60 years old: SARS-CoV-2 infection	92%* ²
Israel ³⁰	General adult population	Pfizer-BioNTech	SARS-CoV-2 infection	92%* ¹
			Symptomatic disease	94%* ¹



Fiche d'informations : Dans quelle mesure les vaccins à ARNm contre la COVID-19 sont-ils sûrs et efficaces pour les adultes de moins de 60 ans ?



Cette fiche compare les adultes de moins de 60 ans non vaccinés contre la COVID-19 (à gauche) aux adultes vaccinés (à droite). On estime que 240 personnes non vaccinées sur 1 000 tombent malades. Ce chiffre est comparable au risque de tomber malade après contact étroit avec une personne infectée.



Dernière mise à jour : 13 avril 2021 | Pour consulter les études, les questions ouvertes et la version actualisée : www.hardingcenter.de/de/faktenbogen Harding-Zentrum für Risikokompetenz (Fakultät für Gesundheitswissenschaften Brandenburg, Universität Potsdam), Robert Koch-Institut

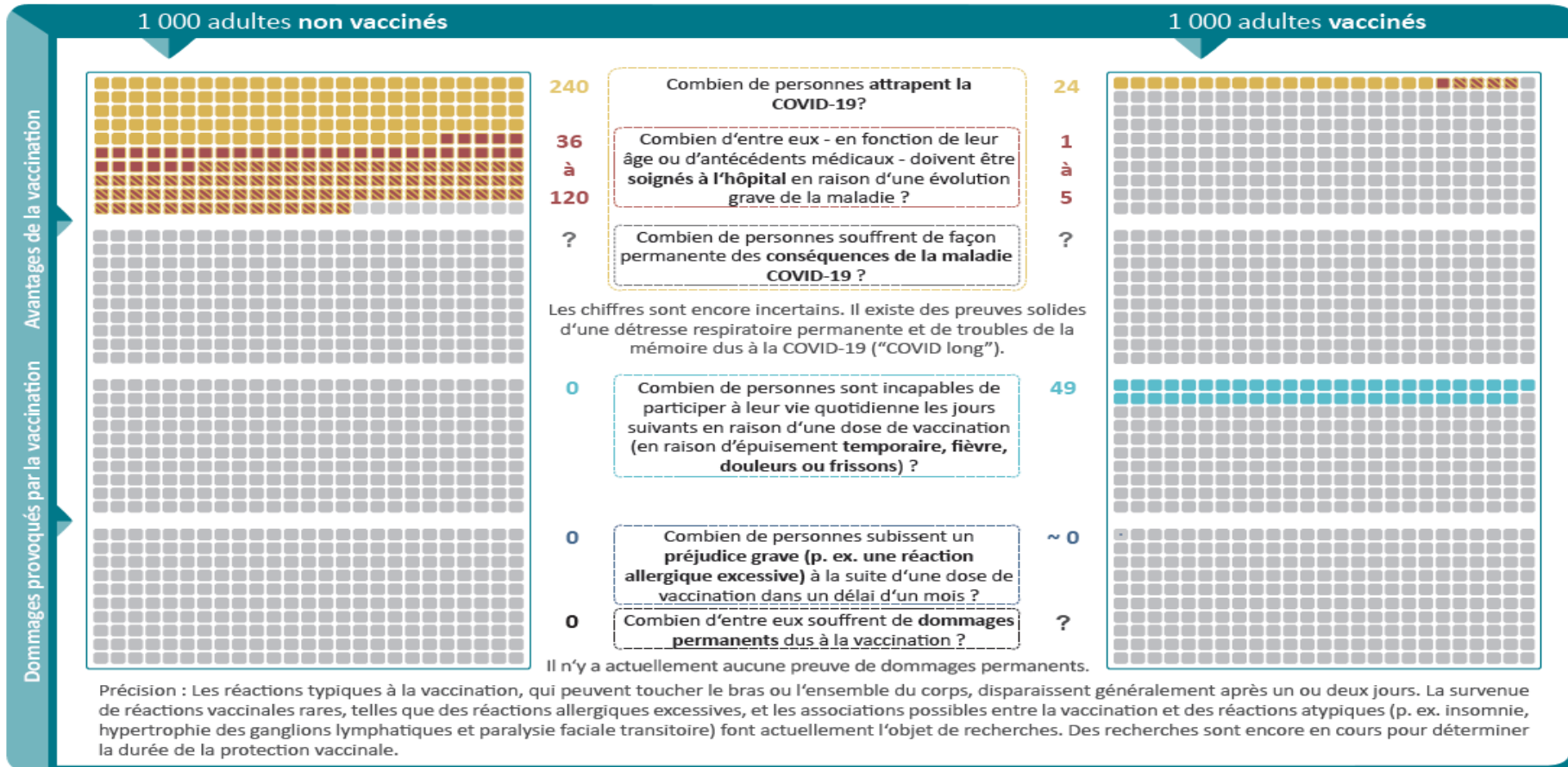
Sources pour les vaccins Comirnaty (fabricant BioNTech/Pfizer) et Moderna (fabricant Moderna) : Baden 2020. NEJM; BioNTech & Pfizer 2020. www.comirnatyeducation.de; CDC 2021. MMWR; EMA 2020. www.ema.europa.eu; FDA 2020. FDA Briefing Document; Polack 2020. NEJM; RKI 2020. Données de rapport; STIKO 2021. Epidemiologisches Bulletin.





Fiche d'informations : Dans quelle mesure les vaccins à ARNm contre la COVID-19 sont-ils sûrs et efficaces pour les adultes de 60 ans et plus ?

Cette fiche compare les adultes de 60 ans et plus non vaccinés contre la COVID-19 (à gauche) aux adultes vaccinés (à droite). On estime que 240 personnes non vaccinées sur 1 000 tombent malades. Ce chiffre est comparable au risque de tomber malade après contact étroit avec une personne infectée.



Dernière mise à jour : 13 avril 2021 | Pour consulter les études, les questions ouvertes et la version acutelle : www.hardingcenter.de/de/faktenboxen
Harding-Zentrum für Risikokompetenz (Fakultät für Gesundheitswissenschaften Brandenburg, Universität Potsdam), Robert Koch-Institut

Sources pour les vaccins Comirnaty (fabricant BioNTech/Pfizer) et Moderna (fabricant Moderna) : Baden 2020. NEJM; BioNTech & Pfizer 2020. www.comirnatyeducation.de; CDC 2021. MMWR; EMA 2020. www.ema.europa.eu; FDA 2020. FDA Briefing Document; Polack 2020. NEJM; RKI 2020. Données de rapport; STIKO 2021. Epidemiologisches Bulletin.

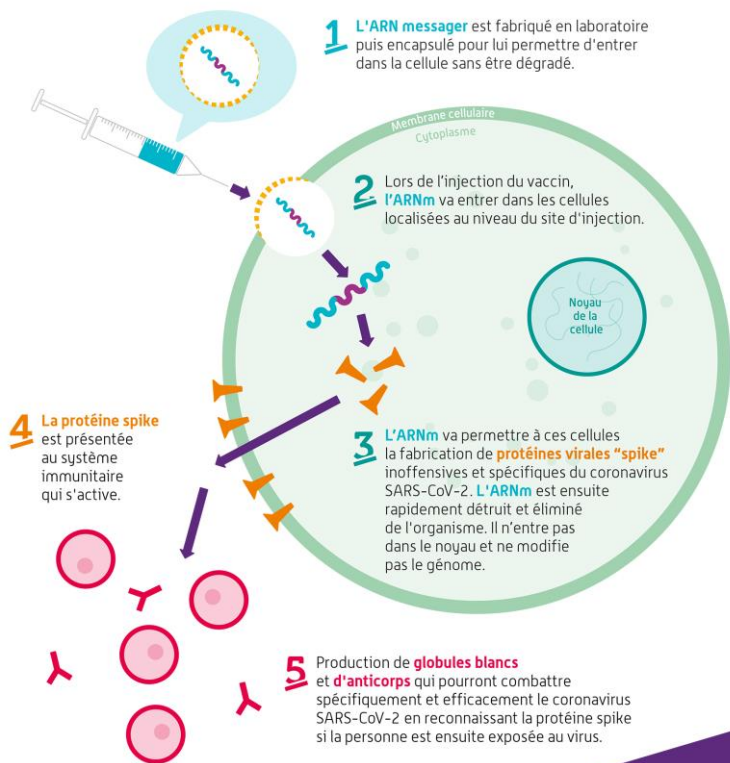




Quels Vaccins actuellement disponibles et comment fonctionnent-ils ?

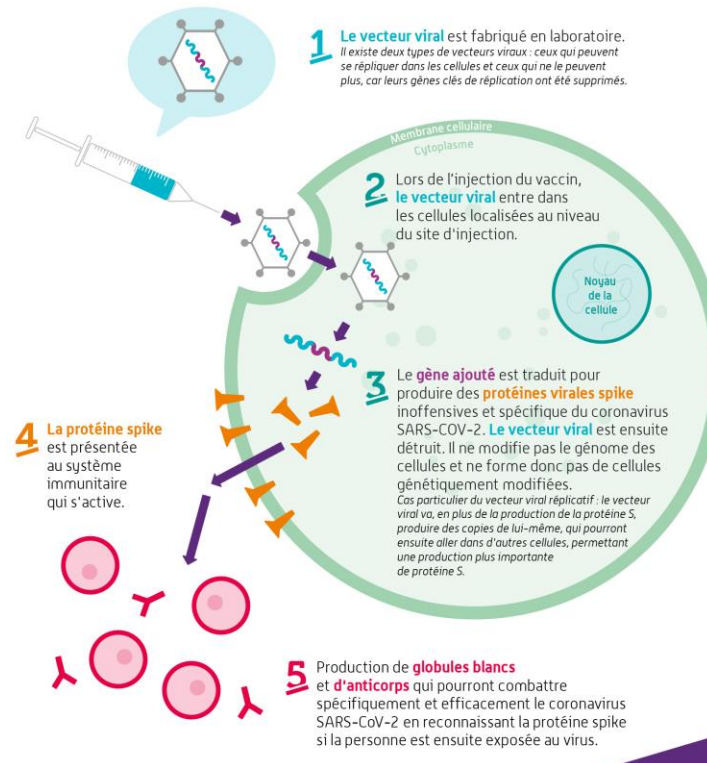
COMMENT FONCTIONNE UN VACCIN À ARN MESSAGER ?

ARN signifie **acide ribonucléique**. C'est une molécule appelée "messenger" car elle envoie à la cellule les informations nécessaires à la synthèse des protéines.



COMMENT FONCTIONNE UN VACCIN À VECTEUR VIRAL ?

Vecteur viral : virus rendu inoffensif pour l'humain, auquel le gène de la protéine "spike" du SARS-CoV-2 a été ajouté.





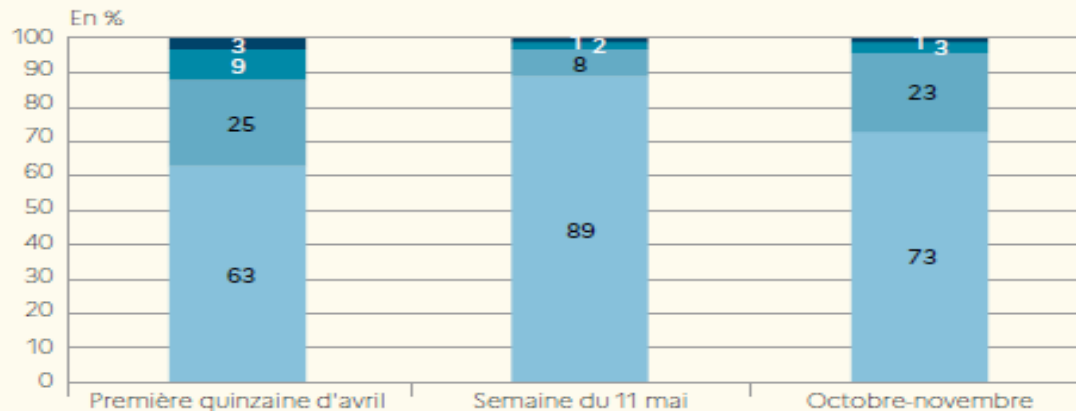
Pandémie COVID19 et MG



GRAPHIQUE 2

Part des consultations dont le coronavirus est le motif principal en 2020

Moins de 25 % Entre 25 et 50 % Entre 50 et 75 % Plus de 75 %



Lecture - En octobre et novembre 2020, le coronavirus était le motif ou sujet principal pour moins de 25 % des consultations pour 73 % des médecins généralistes.

Champ - Médecins généralistes libéraux installés au 1^{er} janvier 2018 sans mode d'exercice particulier exclusif, France entière, hors Mayotte.

Sources - DREES, Observatoires régionaux de la santé (ORS) et Unions régionales des professions de santé (URPS) de Provence-Alpes-Côte d'Azur et des Pays de la Loire, quatrième Panel d'observation des pratiques et des conditions d'exercice en médecine générale de ville, octobre à novembre 2020.