

Vaccination anti SARS CoV-2 : Bilan et perspectives

Dr. Liem Binh Luong Nguyen (MD, MPH, PhD)

26 novembre 2021

Journée scientifique thématique « vaccination de l'adulte »



Liens d'intérêts

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Interventions ponctuelles :
 - Recherches/essais cliniques : MSD, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer
- Intérêts indirects : aucun

Plan

Introduction

Les données d'efficacité en vie réelle : enjeux et résultats

Perspectives : la vaccination et le contrôle épidémique

Conclusions

Plan

Introduction

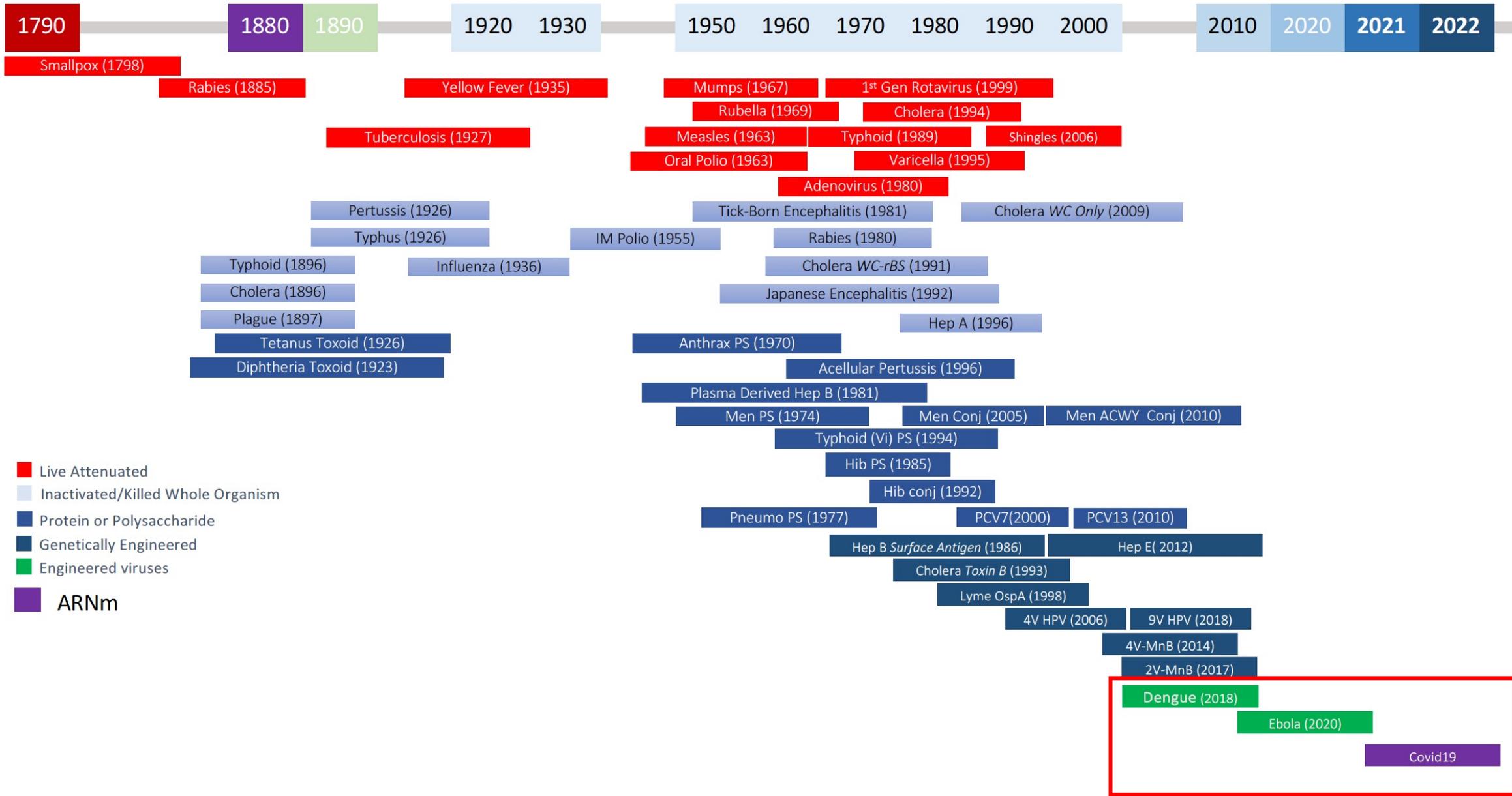
Les données d'efficacité en vie réelle : enjeux et résultats

Perspective : la vaccination et le contrôle épidémique

Conclusions

Les origines : une histoire vache



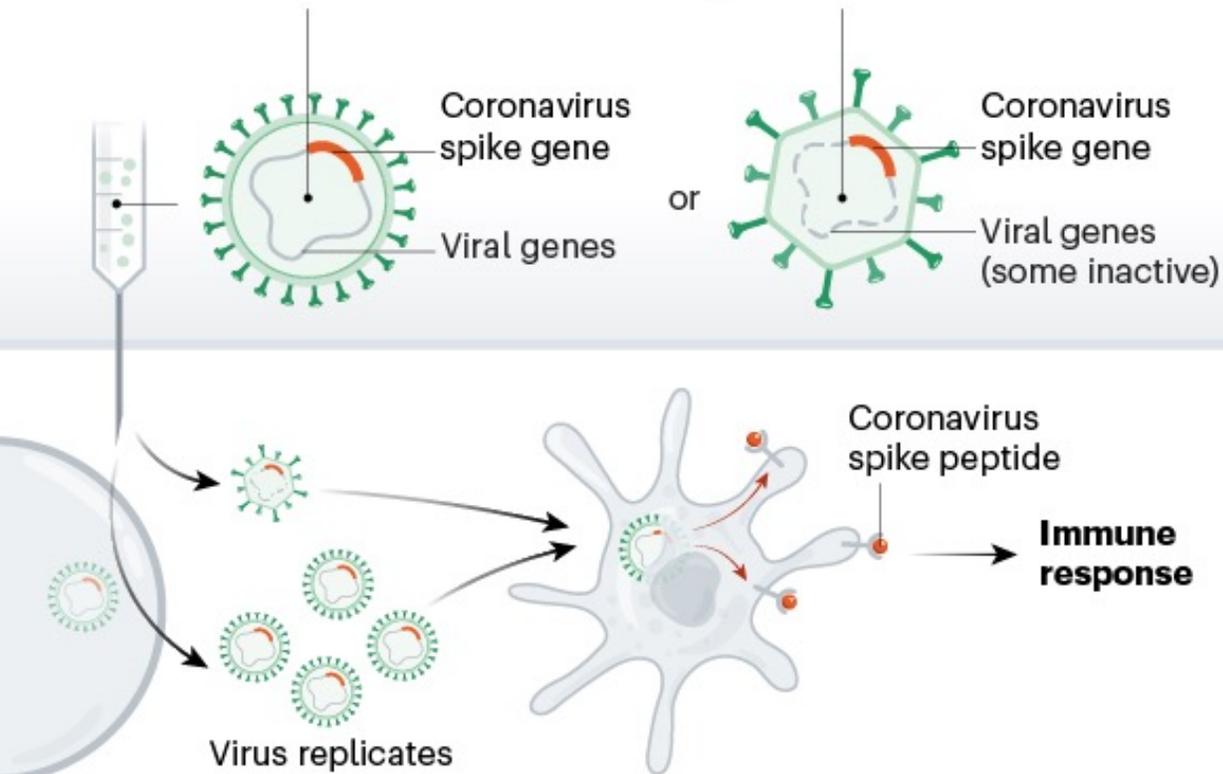


- Live Attenuated
- Inactivated/Killed Whole Organism
- Protein or Polysaccharide
- Genetically Engineered
- Engineered viruses
- ARNm

VIRAL-VECTOR VACCINES

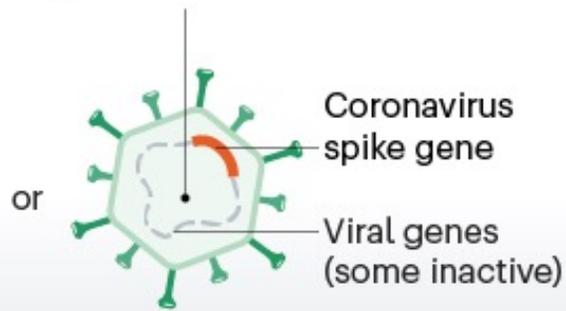
Replicating viral vector (such as weakened measles)

The newly approved Ebola vaccine is an example of a viral-vector vaccine that replicates within cells. Such vaccines tend to be safe and provoke a strong immune response. Existing immunity to the vector could blunt the vaccine's effectiveness, however.



Non-replicating viral vector (such as adenovirus)

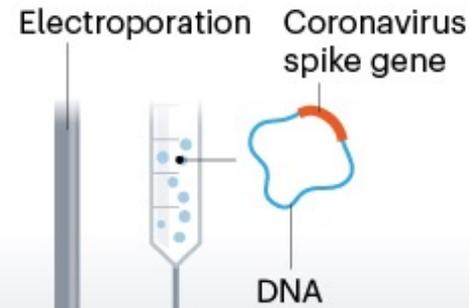
No licensed vaccines use this method, but they have a long history in gene therapy. Booster shots can be needed to induce long-lasting immunity. US-based drug giant Johnson & Johnson is working on this approach.



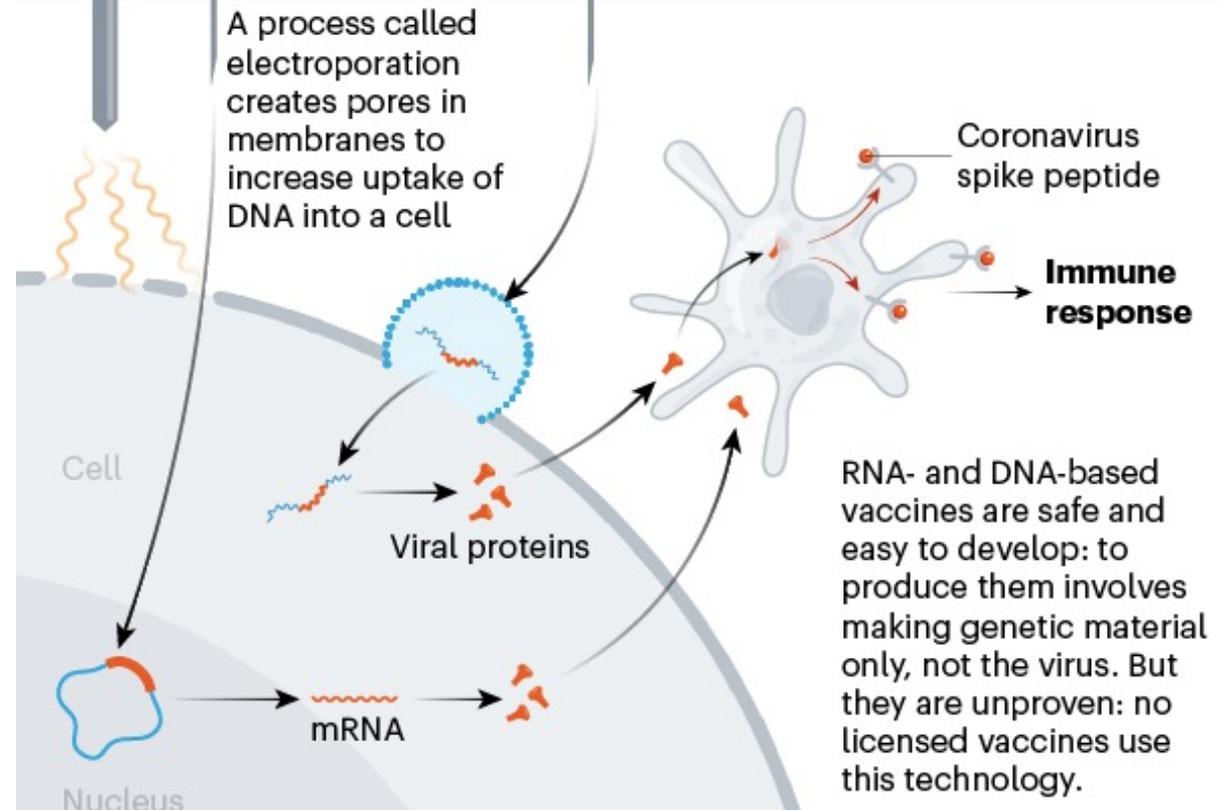
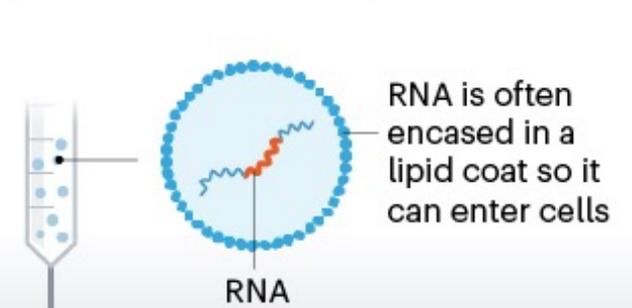
©nature

NUCLEIC-ACID VACCINES

DNA vaccine



RNA vaccine

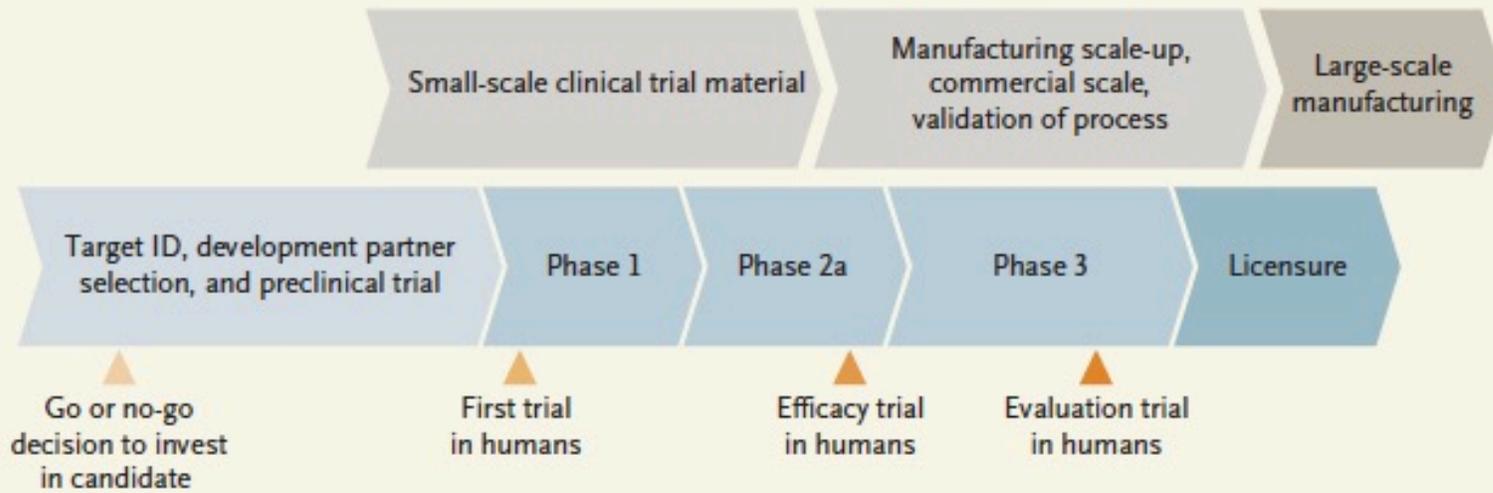


Callaway, Nature 2020 ©nature

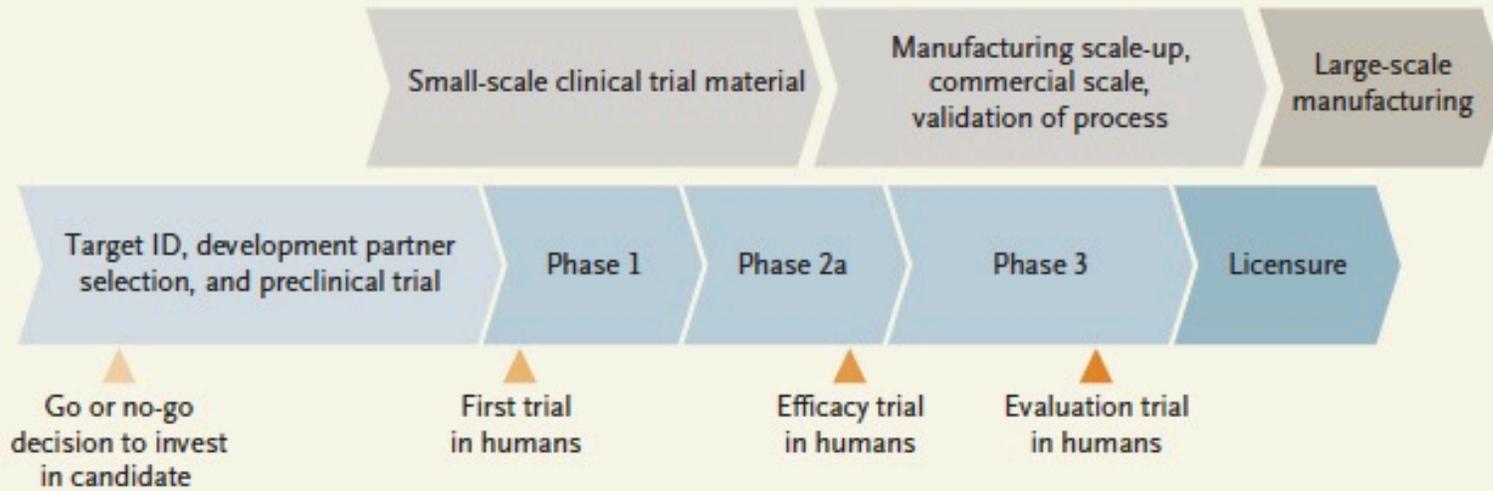
Les différentes phases cliniques pour le vaccin

Phase I	Phase II (a et b)	Phase III	Phase IV
N ~10	N ~ 100	N ~ 1 000	N > 10 000
Sécurité Immunogénicité	Immunogénicité Sécurité <i>+/- challenge</i>	Efficacité Sécurité	Pharmaco- épidémiologie
1 ^{ere} administration chez l'homme	Définition de dose et du calendrier	Études « pivot » pour le dossier d'enregistrement	Etudes Post-AMM

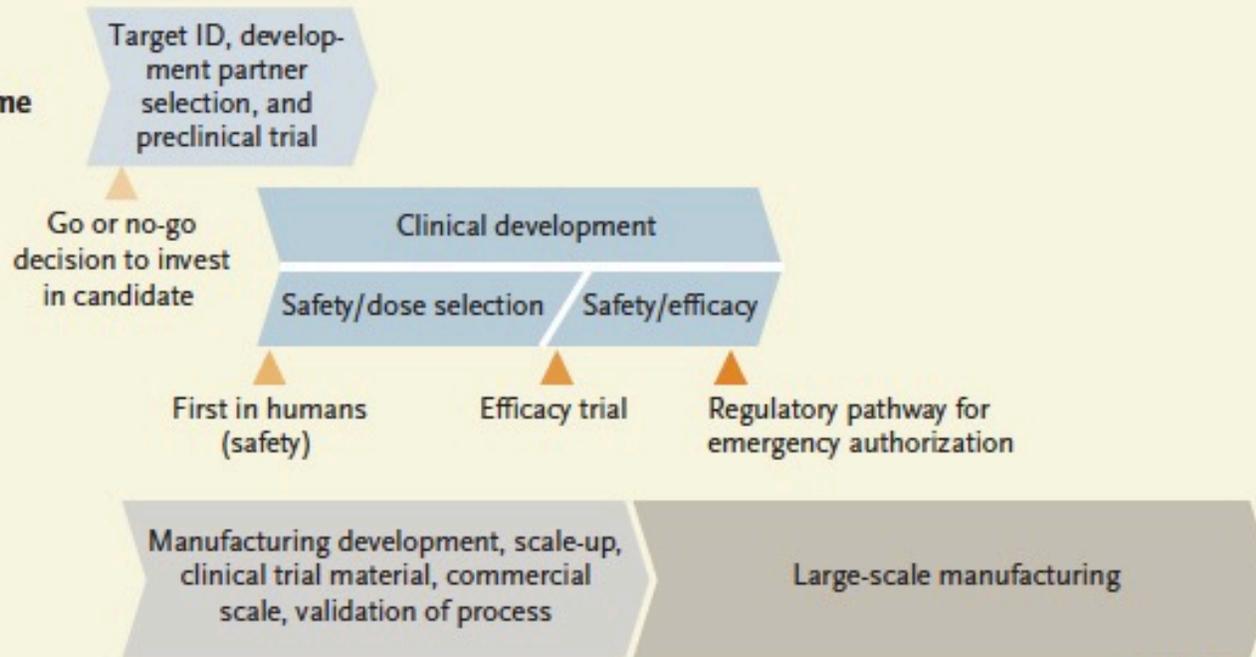
**Traditional Paradigm —
Multiple Years**



Traditional Paradigm — Multiple Years

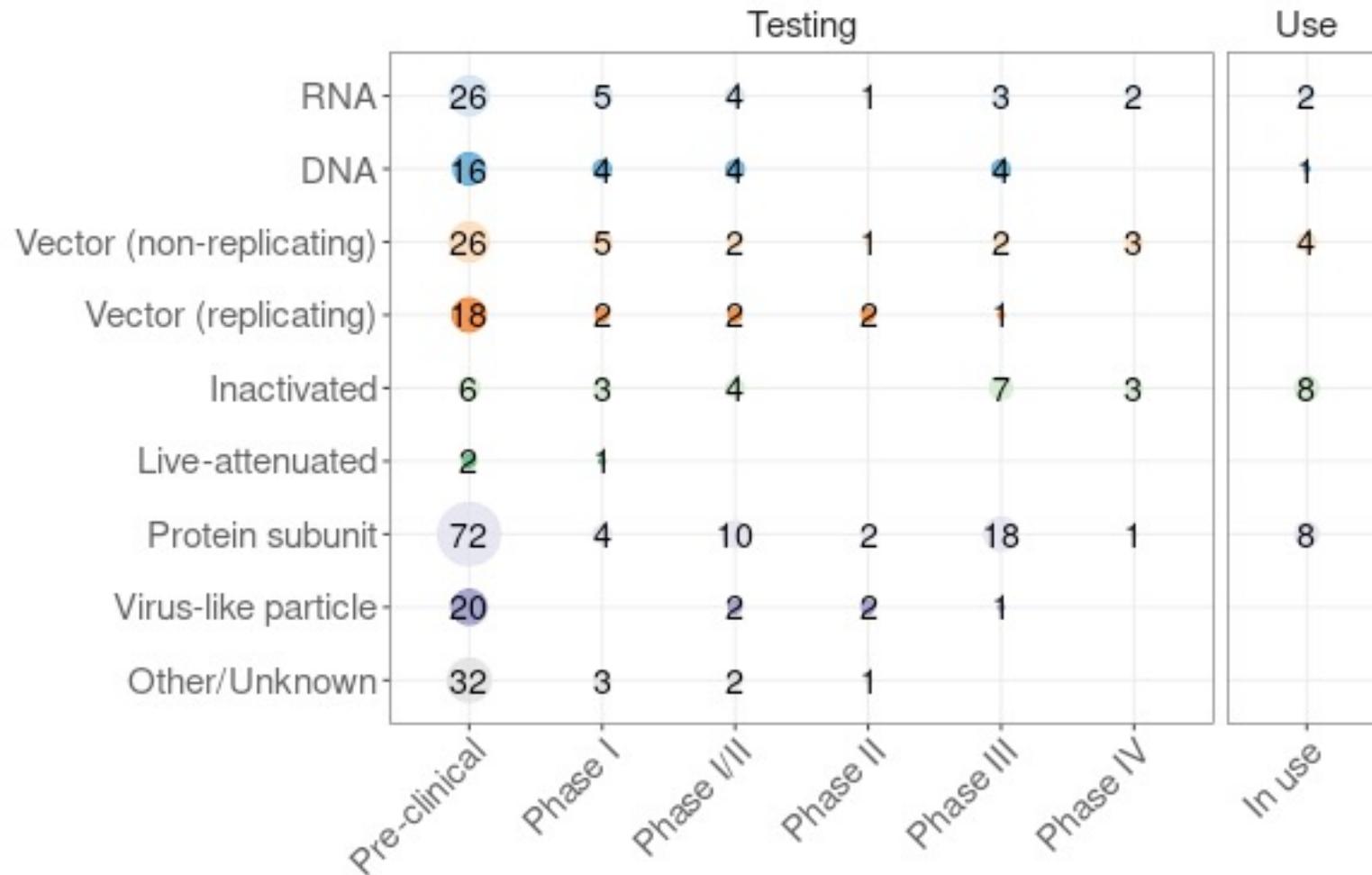


Outbreak Paradigm — Overlapping Phases Shorten Development Time



Access: Geographic spread of manufacturing and development sites and pursuit of emergency authorization before licensure

Vaccins COVID-19 en développement



Vaccins COVID-19 de « première génération » : données des essais de phase 3

- Efficacité précoce (souche originale, formes symptomatiques)

> 90% pour les vaccins ARNm après 2 doses :

- 95% (vaccin Pfizer BioNtech)
- 94,1% (vaccin Moderna)

70% pour les vaccins vectorisés adénovirus

- 74% (vaccin Astra Zeneca)
- 67% (vaccin Janssen, 1 dose)

50% à 79% pour les vaccins inactivés

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

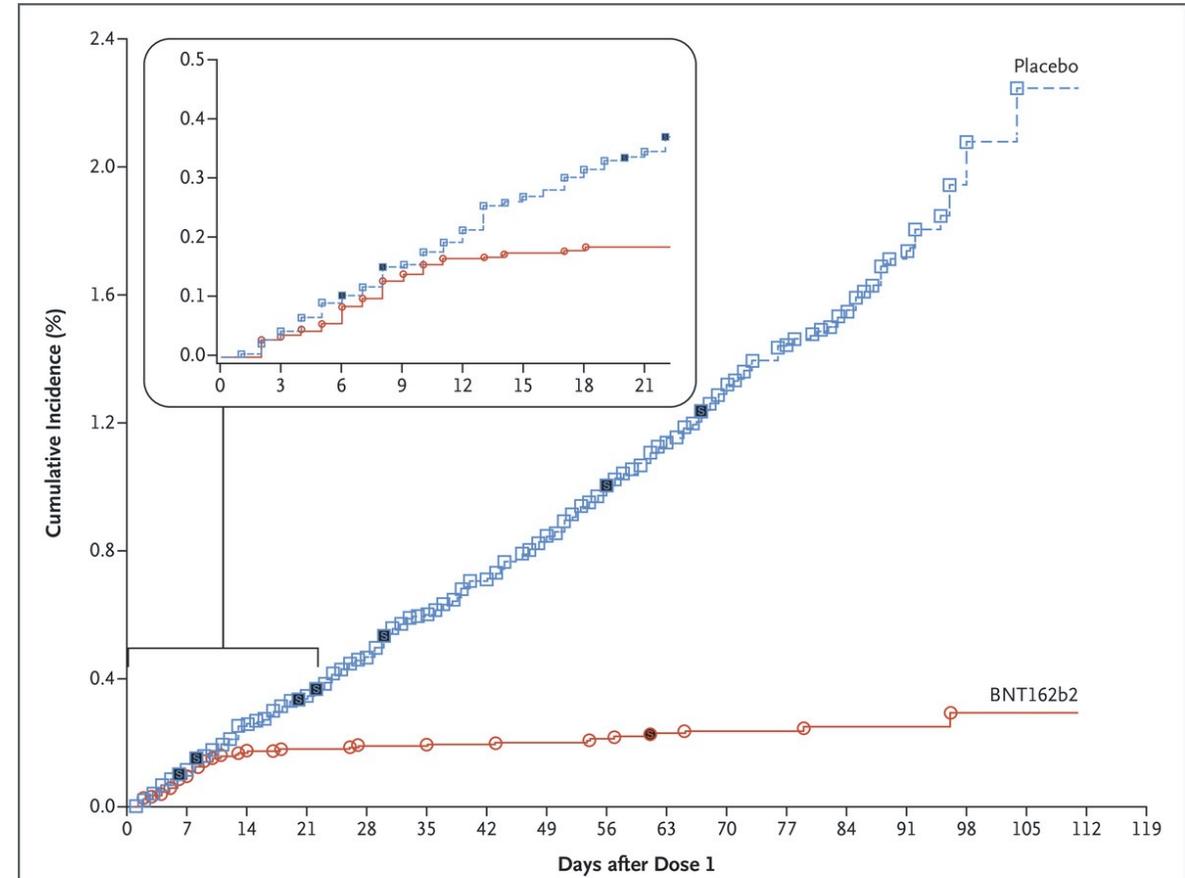
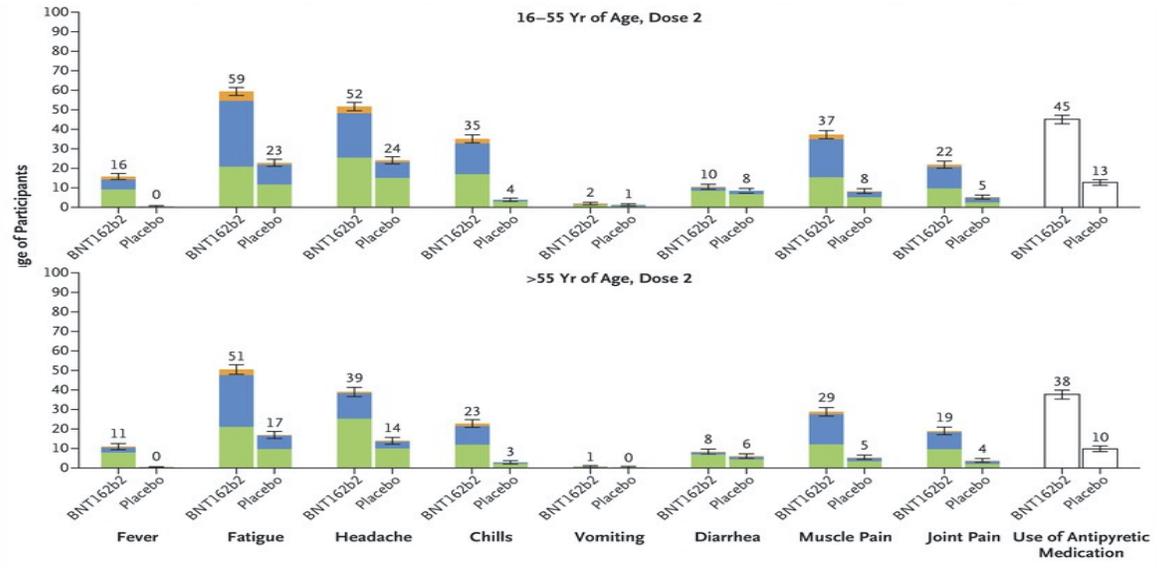
ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 31, 2020

VOL. 383 NO. 27

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D., Judith Absalon, M.D., Alejandra Gurtman, M.D., Stephen Lockhart, D.M., John L. Perez, M.D., Gonzalo Pérez Marc, M.D., Edson D. Moreira, M.D., Cristiano Zerbini, M.D., Ruth Bailey, B.Sc., Kena A. Swanson, Ph.D., Satrajit Roychoudhury, Ph.D., Kenneth Koury, Ph.D., Ping Li, Ph.D., Warren V. Kalina, Ph.D., David Cooper, Ph.D., Robert W. Frenc, Jr., M.D., Laura L. Hammit, M.D., Özlem Türeci, M.D., Haylene Nell, M.D., Axel Schaefer, M.D., Serhat Ünal, M.D., Dina B. Tresnan, D.V.M., Ph.D., Susan Mather, M.D., Philip R. Dormitzer, M.D., Ph.D., Uğur Şahin, M.D., Kathrin U. Jansen, Ph.D., and William C. Gruber, M.D., for the C4591001 Clinical Trial Group*



Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2, 30 µg (N=21,669)		Placebo (N=21,686)		VE (95% CI) percent
	No. of participants	Surveillance time person-yr (no. at risk)	No. of participants	Surveillance time person-yr (no. at risk)	
Covid-19 occurrence					
After dose 1	50	4.015 (21,314)	275	3.982 (21,258)	82.0 (75.6-86.9)
After dose 1 to before dose 2	39		82		52.4 (29.5-68.4)
Dose 2 to 7 days after dose 2	2		21		90.5 (61.0-98.9)
≥7 Days after dose 2	9		172		94.8 (89.8-97.6)

Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK

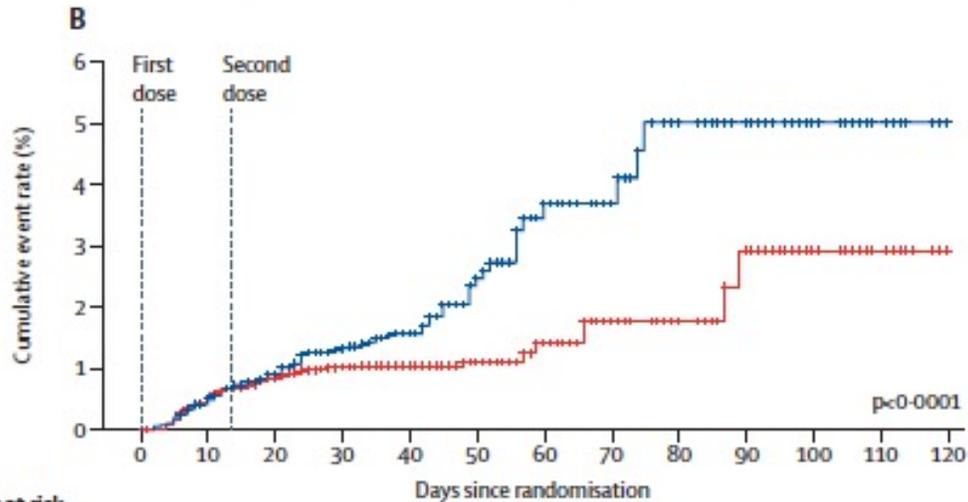
Merryn Voysey*, Sue Ann Costa Clemens*, Shabir A Madhi*, Lily Y Weckx*, Pedro M Folegatti*, Parvinder K Aley, Brian Angus, Vicky L Baillie, Shaun L Barnabas, Qasim E Borat, Sagida Bibi, Carmen Briner, Paola Cicconi, Andrea M Collins, Rachel Colin-Jones, Clare L Cutland, Thomas C Darton, Keertan Dheda, Christopher J A Duncan, Katherine R W Emary, Katie J Ewer, Lee Fairlie, Saul N Faust, Shuo Feng, Daniela M Ferreira, Adam Finn, Anna L Goodman, Catherine M Green, Christopher A Green, Paul T Heath, Catherine Hill, Helen Hill, Ian Hirsch, Susanne H C Hodgson, Alane Izu, Susan Jackson, Daniel Jenkin, Carina C D Joe, Simon Kerridge, Anthonet Koen, Gaurav Kwatra, Rajeka Lazarus, Alison M Lawrie, Alice Lelliott, Vincenzo Libri, Patrick J Lillie, Raburn Mallory, Ana V A Mendes, Eveline P Milan, Angela M Minassian, Alastair McGregor, Hazel Morrison, Yama F Mujadidi, Anusha Nana, Peter J O'Reilly, Sherman D Padayachee, Ana Pittella, Emma Pledsted, Katrina M Pollock, Maheshi N Ramasamy, Sarah Rhead, Alexandre V Schwarzbald, Nisha Singh, Andrew Smith, Rinn Song, Matthew D Snape, Eduardo Sprinz, Rebecca K Sutherland, Richard Tarrant, Emma C Thomson, M Estée Török, Mark Toshner, David P J Turner, Johan Vekemans, Tonya L Villafana, Marion E E Watson, Christopher J Williams, Alexander D Douglas*, Adrian V SHill*, Teresa Lambe*, Sarah C Gilbert*, Andrew J Pollard* on behalf of the Oxford COVID Vaccine Trial Group†

	Total number of cases	Vaccine efficacy (CI*)
All LD/SD and SD/SD recipients	131	70.4% (54.8 to 80.6)†
COV002 (UK)	86	73.5% (55.5 to 84.2)
LD/SD recipients	33	90.0% (67.4 to 97.0)‡§
SD/SD recipients	53	60.3% (28.0 to 78.2)
COV003 (Brazil; all SD/SD)	45	64.2% (30.7 to 81.5)‡
All SD/SD recipients	98	62.1% (41.0 to 75.7)

- Données de 3 études aux schémas différents
 - Compérateurs différents (placebo ou MenACWY)
 - Intervalles entre 2 doses différents
 - Problème dans le contrôle qualité (flacons à ½ dose)

Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey

Mine Durusu Tanrıover*, Hamdi Levent Doğanay*, Murat Akova*, Hatice Rahmet Güner, Alpay Azap, Sıla Akhan, Şükran Köse, Fatma Şebnem Erdiç, Emin Halis Akalın, Ömer Fehmi Tabak, Hüsnü Pullukçu, Özgür Batum, Serap Şimşek Yavuz, Özge Turhan, Mustafa Taner Yıldırım, İftihar Köksal, Yeşim Taşova, Volkan Korten, Gürdal Yılmaz, Mustafa Kemal Çelen, Sedat Altın, İlhami Çelik, Yaşar Bayındır, İlky Karaoğlan, Aydın Yılmaz, Aykut Özkul, Hazal Gür, Serhat Unal*, and the CoronaVac Study Group†



Number at risk (number censored)	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
Vaccine group	6646 (34)	6583 (209)	6348 (684)	5653 (1022)	4629 (3311)	1317 (753)	562 (305)	256 (44)	212 (45)	165 (105)	60 (41)	19 (18)	1 (1)
Placebo group	3568 (17)	3536 (104)	3415 (351)	3051 (524)	2519 (1669)	838 (419)	412 (168)	243 (51)	189 (38)	151 (96)	55 (38)	17 (15)	2 (2)

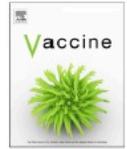
2 cohortes, 10 214 participants au total
EV : 83,5 % (65,4 – 92.1)



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



A phase III, observer-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy, safety, and immunogenicity of SARS-CoV-2 inactivated vaccine in healthy adults aged 18–59 years: An interim analysis in Indonesia



Eddy Fadlyana^{a,*}, Kusnandi Rusmil^a, Rodman Tarigan^a, Andri Reza Rahmadi^a, Susantina Prodjosoeowo^a, Yulia Sofiatin^a, Citra V. Khrisna^a, Rini Mulia Sari^b, Lilis Setyaningsih^b, Fikrianti Surachman^b, Novilia Sjafrı Bachtıar^b, Hadyana Sukandar^a, Imam Megantara^a, Chrysanti Murad^a, Krisna Nur A. Pangesti^c, Vivi Setiawaty^c, Sunarjati Sudigdoadi^a, Yaling Hu^d, Qiang Gao^d, Cissy B. Kartasasmita^a

^a Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran/Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia

^b PT. Bio Farma, Bandung, Indonesia

^c National Institute of Health Research & Development, Jakarta, Indonesia

^d Sinovac Life Sciences Co., Ltd., Beijing, China

1620 participants, 25 évènements
EV : 65,3 %

Article

Title Efficacy and safety of a COVID-19 inactivated vaccine in healthcare professionals in Brazil: The PROFISCOV study

Ricardo Palacios, MD, PhD ^{1*}

Ana Paula Batista, RN ¹

9,823 participants, 253 cas
EV: 50,7% (95%CI 36,0-62,0).

Vaccins approuvés en Tunisie

- Virus à ARNm
 - BNT162b2 (Pfizer/BioNTech)
 - Spikevax (Moderna)
- Vecteurs viraux
 - Vaxzevria (Oxford/AstraZeneca)
 - Sputnik V (Gamaleya)
 - Ad25.COV2.S (Janssen)
- Inactivé :
 - CoronaVac (Sinovac)
 - BBIBP-CorV (Sinopharm)

Plan

Introduction

Les données d'efficacité en vie réelle : enjeux et résultats

Perspective : la vaccination et le contrôle épidémique

Conclusions

Pourquoi mesurer les données en vie réelle ?

- De nombreuses questions de recherche en post-AMM :
 - Efficacité vaccinale (EV) sur les formes graves / hospitalisées
 - Efficacité sur les variants
 - Immunité de groupe
 - Persistance de l'efficacité
 - Populations particulières : risque de moindre immunogénicité, et de formes graves (âgées, obèses, immunodéprimées)
 - Les données de pharmacovigilance
- Adapter les schémas vaccinaux (3^e dose, boost hétérologue)
- Renforcer la confiance

Comment mesurer l'efficacité en vie réelle ?

Etudes de cohortes

Cohortes vaccinés vs non-vaccinés

Ajustement sur le temps

→ Comparaison de taux d'incidence (Hazard Ratio)

Hall et al, Lancet, 2021

Etudes Cas/Témoins

Evènements : COVID-19

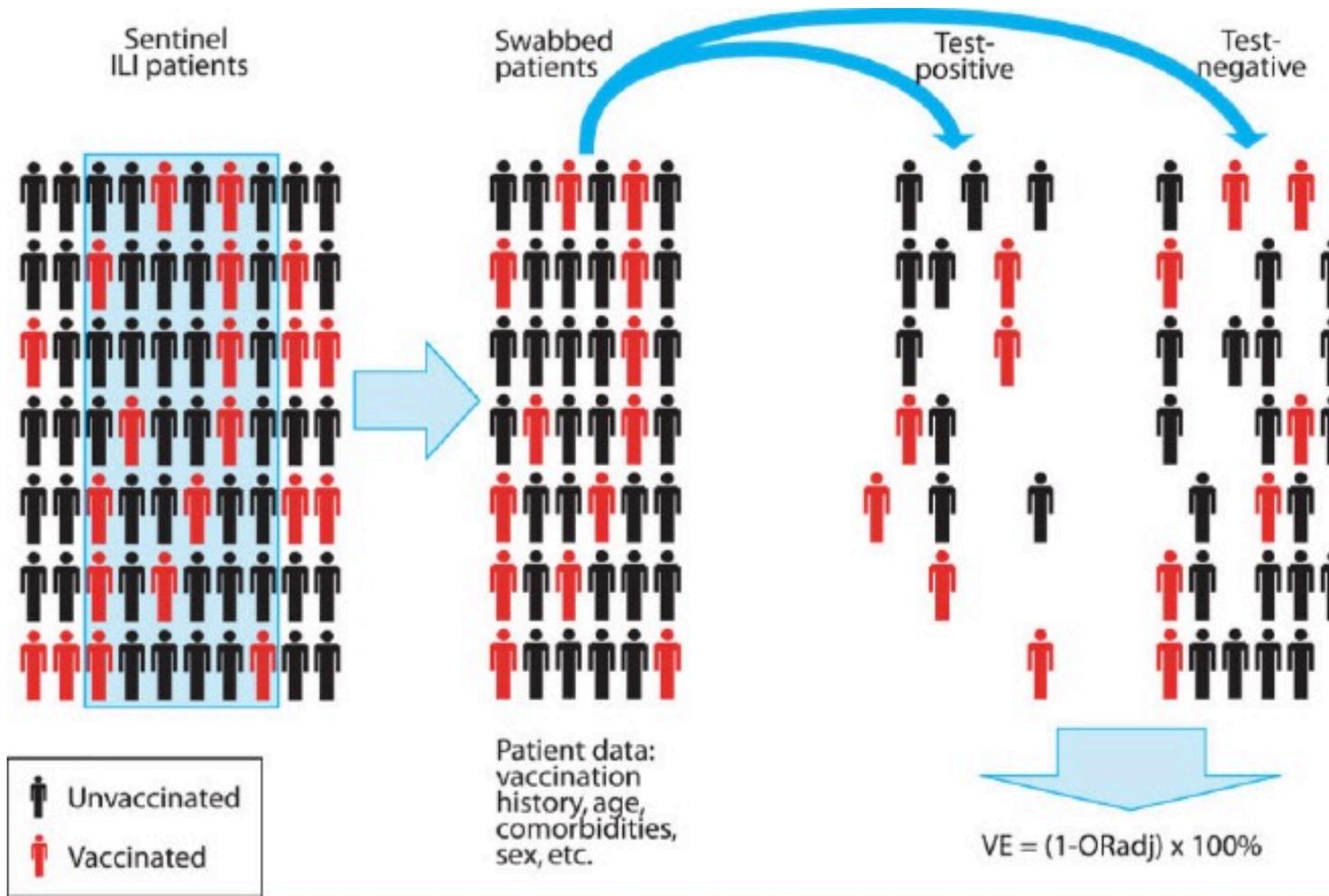
Exposition : vaccination

Ajustement des populations

→ Comparaison de prévalence (Odds Ratio)

Dagan et al, NEJM, 2021

Cas témoins : Test negative design

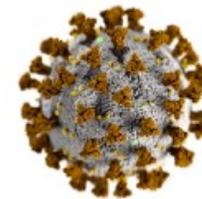
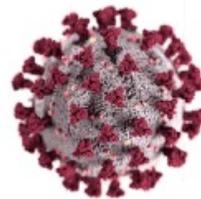


- Ajustements possibles
 - Âge
 - Temps
 - Comorbidités
- Analyses sensibilités
 - Différents critères d'EV
 - Critères d'inclusions

Efficacité sur les variants

Définition des variants

- Système de surveillance épidémiologique + virologique (GISAID)
- Variants à suivre (VOI) : lambda, mu
 - Modifications génétiques connues pour affecter la transmission, la gravité, la réponse immunitaire, le diagnostic ou traitement **ET**
 - Transmission communautaire importante
- Variants préoccupants (VOC) : VOI + preuve de :
 - Augmentation de la transmissibilité **OU**
 - Augmentation de la virulence **OU**
 - Diminution de l'efficacité des mesures de santé publique



WHO label	Alpha	Beta	Gamma	Delta
PANGO Lineage	B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617.2
First detected	United Kingdom	South Africa	Japan / Brazil	India
No. of spike mutations	10-13	10	11	11-15
Receptor binding domain mutations	N501Y	K417N E484K N501Y	K417T E484K N501Y	(K417N*) L452R T478K
Attributes	<ul style="list-style-type: none"> • 50% increased transmission • Minimal impact on neutralization by convalescent or vaccine sera • No impact on antibody therapies 	<ul style="list-style-type: none"> • 50% increased transmission • Significantly reduced efficacy of some antibodies • Reduced neutralization by convalescent or vaccine sera 	<ul style="list-style-type: none"> • Significantly reduced efficacy of some antibodies • Reduced neutralization by convalescent or vaccine sera 	<ul style="list-style-type: none"> • Increased transmission • Potential reduced antibody efficacy • Potential reduced neutralization by vaccine sera

[SARS-CoV-2 Variants Classifications & Definitions](https://www.cdc.gov/sars-cov-2/variants/) | CDC

(*) = detected in some sequences but not all

Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel

Yair Goldberg, Ph.D., Micha Mandel, Ph.D., Yinon M. Bar-On, M.Sc.,
Omri Bodenheimer, M.Sc., Laurence Freedman, Ph.D., Eric J. Haas, M.D.,
Ron Milo, Ph.D., Sharon Alroy-Preis, M.D., Nachman Ash, M.D.,
and Amit Huppert, Ph.D.

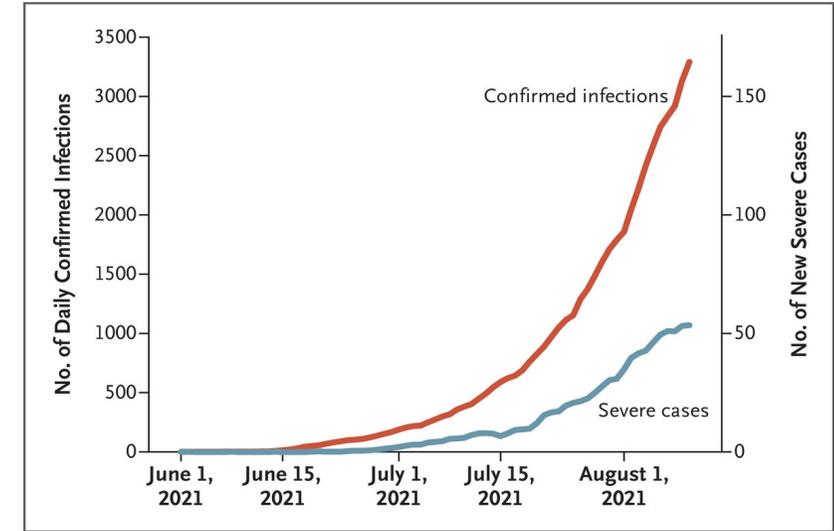
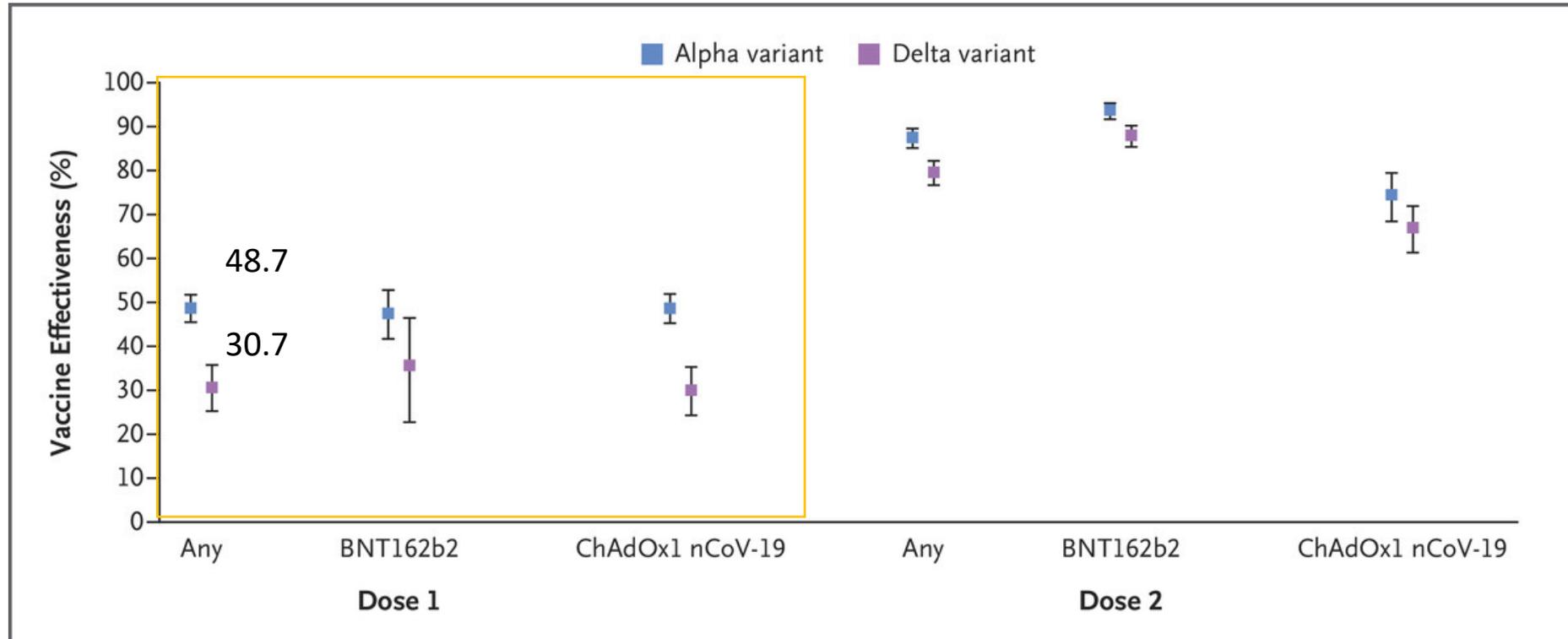


Table 2. Rate Ratios of Confirmed SARS-CoV-2 Infection According to Age Group and Vaccination Period.*

Age Group	Vaccination Period						
	Jan. 16–31	Feb. 1–15	Feb. 16–28	March 1–15	March 16–31	April 1–30	May 1–31
16–39 Yr							
Rate ratio of reference vs. period (95% CI)	0.8 (0.7–0.9)	0.7 (0.7–0.8)	0.9 (0.8–1.0)	Reference	1.2 (1.1–1.3)	1.5 (1.4–1.8)	1.6 (1.3–2.0)
Adjusted rate — no. of events/wk/100,000 persons	108.7	117.9	93.4	85.7	72.7	55.4	52.1
40–59 Yr							
Rate ratio of reference vs. period (95% CI)	0.9 (0.8–1.0)	1.0 (0.9–1.0)	Reference	1.1 (1.0–1.2)	1.4 (1.3–1.6)	1.7 (1.4–2.1)	2.1 (1.4–3.0)
Adjusted rate — no. of events/wk/100,000 persons	117.2	110.7	106.0	95.9	75.0	61.3	51.2
≥60 Yr							
Rate ratio of reference vs. period (95% CI)	Reference	1.1 (1.1–1.2)	1.3 (1.1–1.5)	1.6 (1.4–2.0)	1.6 (1.3–2.0)	2.2 (1.6–3.1)	2.2 (1.3–3.6)
Adjusted rate — no. of events/wk/100,000 persons	105.7	92.4	82.3	64.3	65.2	47.9	49.1

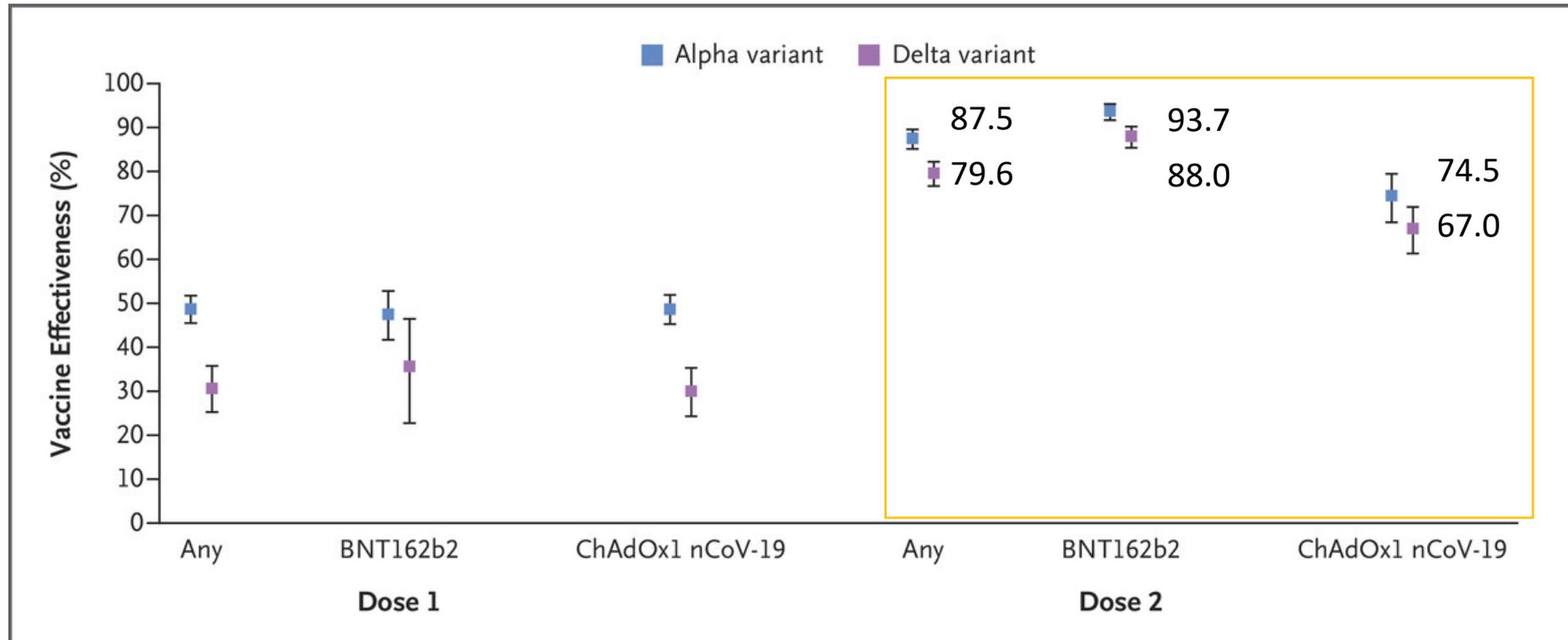
Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant

Jamie Lopez Bernal, F.F.P.H., Ph.D., Nick Andrews, Ph.D.,
Charlotte Gower, D.Phil., Eileen Gallagher, Ph.D., Ruth Simmons, Ph.D.,
Simon Thelwall, Ph.D., Julia Stowe, Ph.D., Elise Tessier, M.Sc.,
Natalie Groves, M.Sc., Gavin Dabrera, M.B., B.S., F.F.P.H., Richard Myers, Ph.D.,
Colin N.J. Campbell, M.P.H., F.F.P.H., Gayatri Amirthalingam, M.F.P.H.,
Matt Edmunds, M.Sc., Maria Zambon, Ph.D., F.R.C.Path.,
Kevin E. Brown, M.R.C.P., F.R.C.Path., Susan Hopkins, F.R.C.P., F.F.P.H.,
Meera Chand, M.R.C.P., F.R.C.Path., and Mary Ramsay, M.B., B.S., F.F.P.H.



Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant

Jamie Lopez Bernal, F.F.P.H., Ph.D., Nick Andrews, Ph.D.,
Charlotte Gower, D.Phil., Eileen Gallagher, Ph.D., Ruth Simmons, Ph.D.,
Simon Thelwall, Ph.D., Julia Stowe, Ph.D., Elise Tessier, M.Sc.,
Natalie Groves, M.Sc., Gavin Dabrera, M.B., B.S., F.F.P.H., Richard Myers, Ph.D.,
Colin N.J. Campbell, M.P.H., F.F.P.H., Gayatri Amirthalingam, M.F.P.H.,
Matt Edmunds, M.Sc., Maria Zambon, Ph.D., F.R.C.Path.,
Kevin E. Brown, M.R.C.P., F.R.C.Path., Susan Hopkins, F.R.C.P., F.F.P.H.,
Meera Chand, M.R.C.P., F.R.C.Path., and Mary Ramsay, M.B., B.S., F.F.P.H.



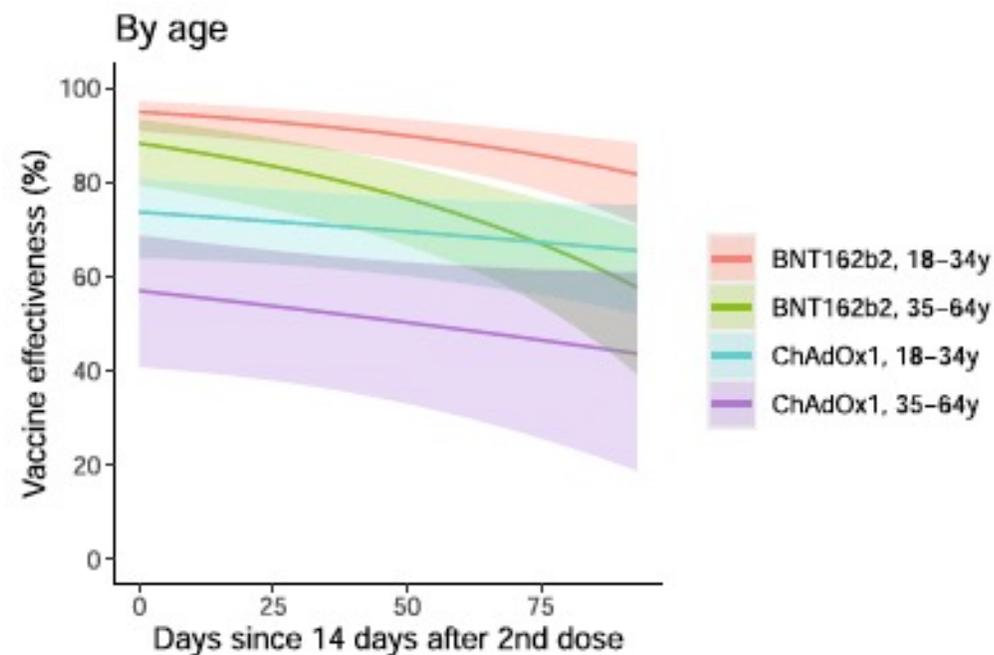
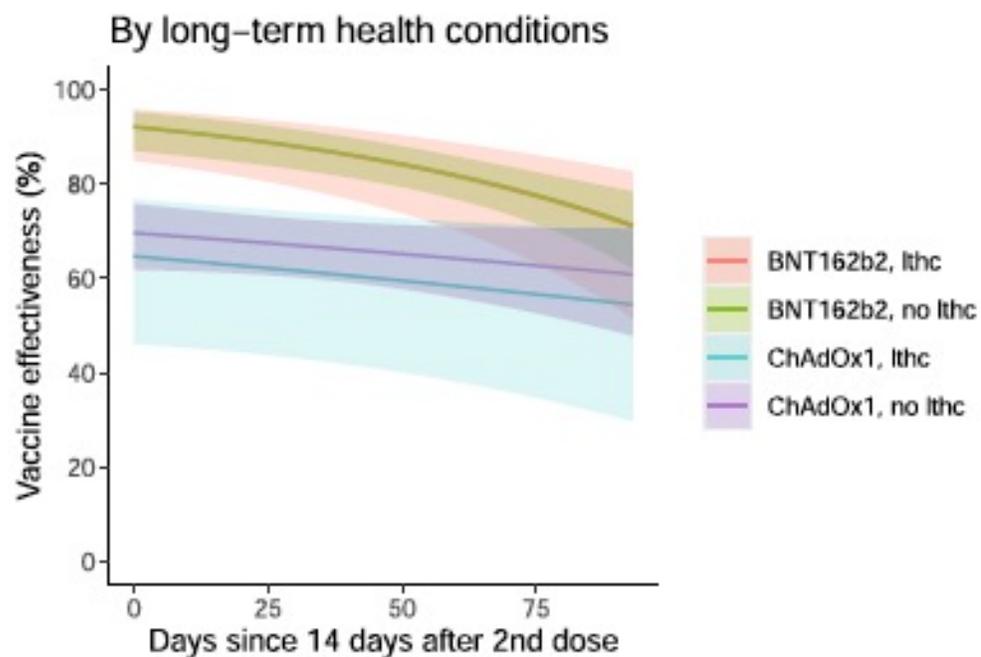
Persistance de l'immunité
vaccinale et dose supplémentaire



OPEN

Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK

Koen B. Pouwels^{1,2}✉, Emma Pritchard^{1,3}, Philippa C. Matthews^{3,4,5}, Nicole Stoesser^{1,3,4,5}, David W. Eyre^{1,3,4,6}, Karina-Doris Vihta^{1,7}, Thomas House^{8,9}, Jodie Hay^{10,11}, John I. Bell¹², John N. Newton¹³, Jeremy Farrar¹⁴, Derrick Crook^{1,3,4,5}, Duncan Cook¹⁵, Emma Rourke¹⁵, Ruth Studley¹⁵, Tim E. A. Peto^{1,3,4,5}, Ian Diamond¹⁵ and A. Sarah Walker^{1,3,4,16}

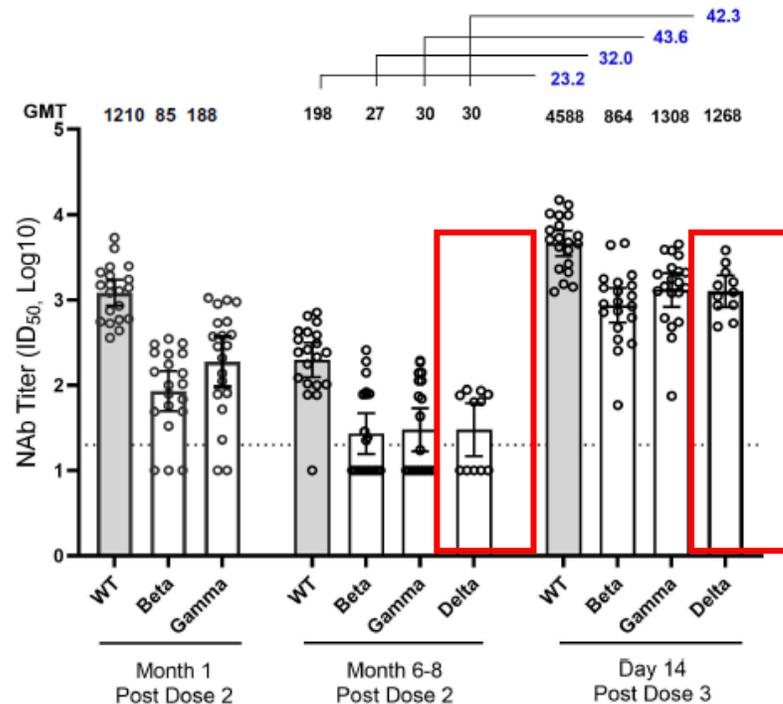


VE sur PCR positive

Intérêt d'une dose de rappel à 6 mois post 2^e dose

Dose 3 booster of 50 µg of mRNA-1273

Pseudovirus neutralization titers



The geometric mean neutralizing antibody titers with 95% confidence intervals are denoted. The titers for individual participants are shown by the circles. The geometric mean fold increase versus titers measured 6-8 months post dose 2 are shown for each variant. The horizontal dotted lines indicate the lower limit of quantification. N=20 participants per booster cohort; GMT, geometric mean titer; ID50, 50% inhibitory dilution; NAb, neutralizing antibody

- 6 mois post 2^e dose persistance anticorps neutralisants à titres plus faibles vis-à-vis des VOC
- Le rappel (1/2 dose) augmente significativement les titres en anticorps neutralisants par rapport au pic de la réponse
- Et par rapport aux titres d'Ac avant le rappel
 - Souche WT: x 23
 - VOC Delta: x 42,3

ORIGINAL ARTICLE

Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel

Yinon M. Bar-On, M.Sc., Yair Goldberg, Ph.D., Micha Mandel, Ph.D.,

- Etude israélienne
- Données de registre entre le 30/07 et le 31/08
- Personnes > 60 ans vaccinées avec 2 doses de vaccin Pfizer au moins 5 mois plus tôt
- Comparaison des cas de COVID chez les vaccinés 3^e dose et chez ceux n'ayant pas eu de rappel
- Dès le 11^e jour après la dose de rappel
 - diminution par 11 du taux d'infection
 - Par 19 d'infection sévère

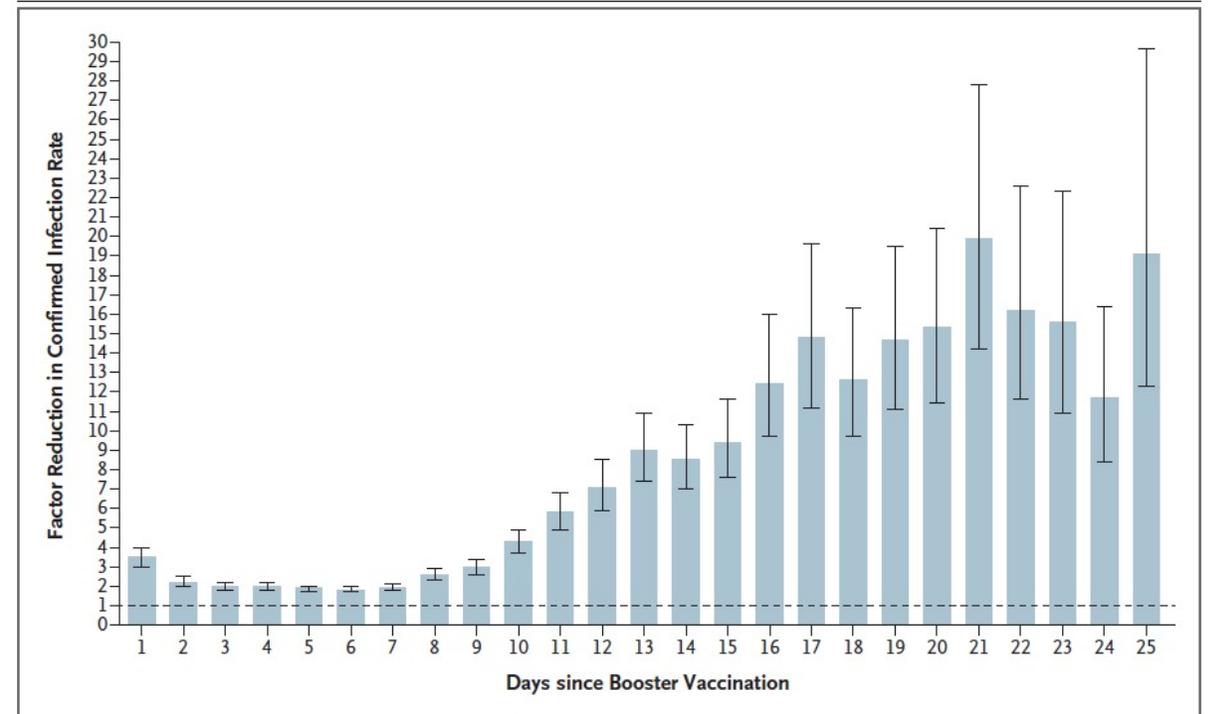


Figure 2. Reduction in Rate of Confirmed Infection in Booster Group as Compared with Nonbooster Group.

Table 2. Primary Outcomes of Confirmed Infection and Severe Illness.*

Outcome	Nonbooster Group	Booster Group	Adjusted Rate Ratio (95% CI)†
Confirmed infection			11.3 (10.4 to 12.3)
No. of cases	4439	934	
No. of person-days at risk	5,193,825	10,603,410	
Severe illness			19.5 (12.9 to 29.5)
No. of cases	294	29	
No. of person-days at risk	4,574,439	6,265,361	

Gestions des bénéfices et des risques

Vers une vaccination personnalisée ?

Vaccination chez les immunodéprimés



Systematic review

Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review

Simon Galmiche¹, Liem Binh Luong Nguyen¹, Eric Tartour², Xavier de Lamballerie³, Linda Wittkop⁴, Paul Loubet⁵, Odile Launay^{6,*}

**Cancer solide
(18% - 100%)
Dialyse
(2% - 30%)**

**Maladies auto-
immunes et
inflammatoires
(0% - 63%)**

**Transplantés
(18% - 100%)
Hémopathies
(14% - 61%)**

Revue systématique jusqu'au
31/08/2021

- 5 917 articles identifiés, 162 études incluses

- Terrain : sujet âgé, lymphopénie, transplantation récente
- Traitements : corticoïdes, DMARDs, inhibiteurs de calcineurine, anti-métabolites, anti-CD20

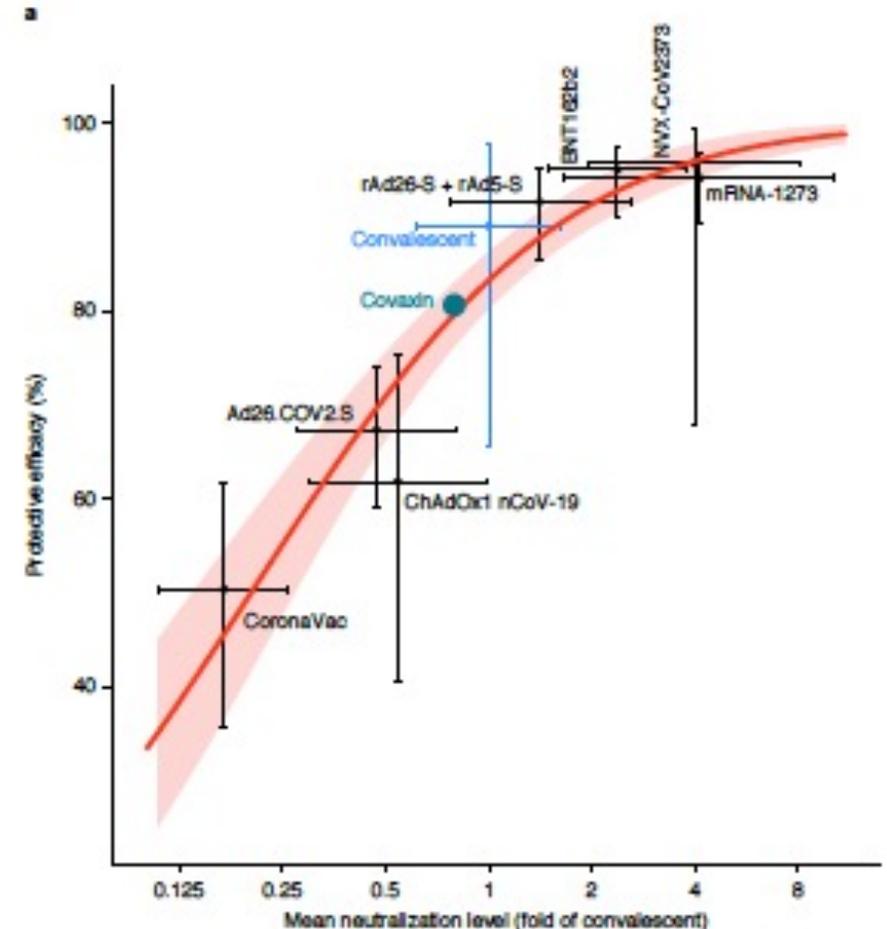
Corrélation titres anticorps neutralisants et efficacité clinique



Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection

David S. Khoury^{1,9}, Deborah Cromer^{1,9}, Arnold Reynaldi¹, Timothy E. Schlub^{1,2}, Adam K. Wheatley³,

- Le titre en Ac neutralisants : potentiel corrélât de protection contre l'infection symptomatique
- Titres élevés (ARNm) vs Titres faibles (vaccins inactivés)
- Une diminution d'un facteur 2 du titre en anticorps va diminuer l'EV :
 - 5% à 10% pour un vaccin ARNm
 - 20% pour les vaccins inactivé

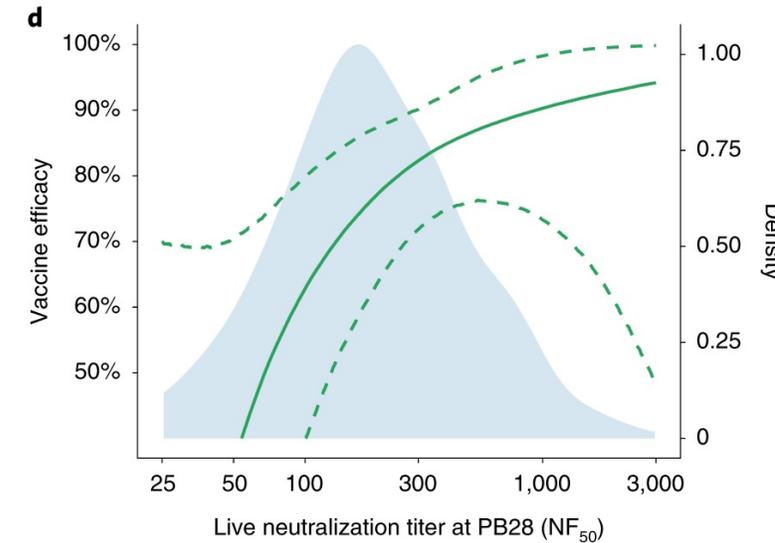
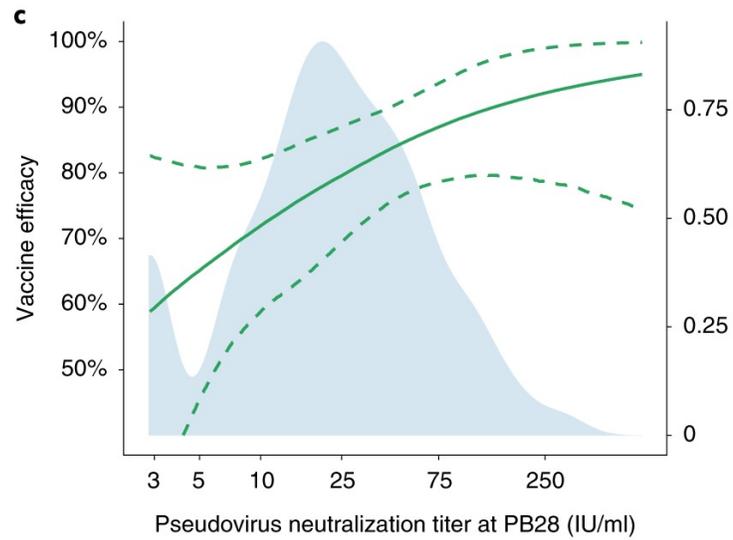
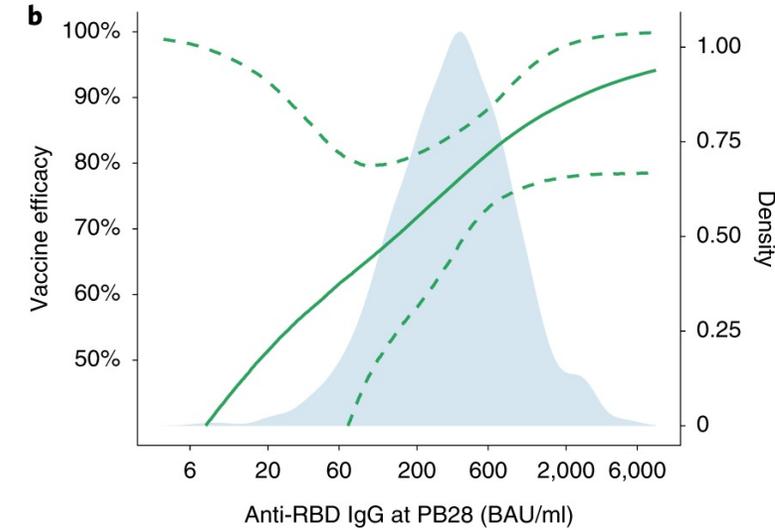
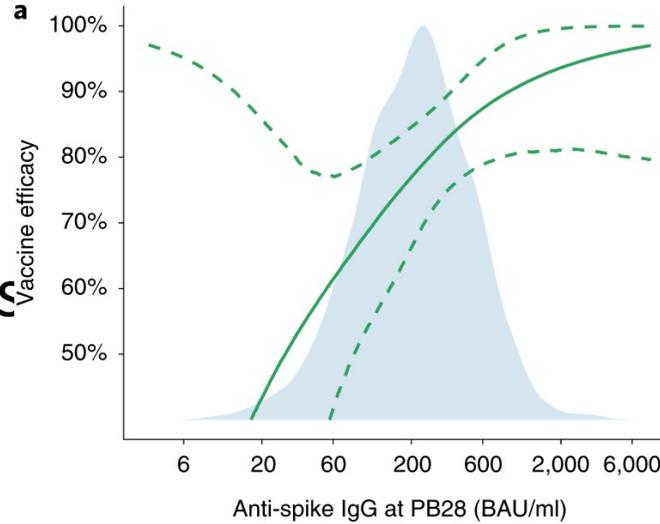


OPEN

Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection

Shuo Feng¹, Daniel J. Phillips¹, Thomas White², Homesh Sayal², Parvinder K. Aley¹, Sagida Bibi¹, Christina Dold¹, Michelle Fuskova³, Sarah C. Gilbert³, Ian Hirsch², Holly E. Humphries⁴, Brett Jepson^{5,6}, Elizabeth J. Kelly⁷, Emma Plested¹, Kathryn Shoemaker⁵, Kelly M. Thomas⁴, Johan Vekemans⁸, Tonya L. Villafana⁵, Teresa Lambe^{3,9,35}, Andrew J. Pollard^{1,10,35}, Merryn Voysey^{1,10,35} and the Oxford COVID Vaccine Trial Group*

- Données issues des essais vaccinaux AZ
- Corrélations entre différentes mesures d'anticorps et efficacité



Effets secondaires/indésirables

Vaccins à ARNm

- Toxicité cardiaque : myocardite et péricardite
 - 2,13 cas pour 100 000
 - Dans les 10 premiers jours (2^e dose)
 - FDR: Moderna, hommes (x10), 18-25 ans (homme jeunes: >1 /10 000)
- Adénopathies

Witberg et al, NEJM, 2021

Mevorach et al., NEJM, 2021

ACIP

Vaccins à vecteurs viraux

- Syndromes thrombotiques & thrombocytémiques (TTS)
 - 1/100 000 à 1/1 000 000 (Janssen) à 1/100 000 (AZ)
 - Dans les 30 premiers jours (1^{ère} dose)
 - FDR: Femmes, <60 ans
 - Physiopathologie analogue à T1H
- Toxicité neuromusculaire (Guillain barré)

Greinacher et al, NEJM, 2021

EMA, ACIP

Plan

Introduction

Les données d'efficacité en vie réelle : enjeux et résultats

Perspective : la vaccination et le contrôle épidémique

Conclusions

Données d'efficacité sur transmission

- Données immunologiques:
 - Les sera de vaccinés ont un pouvoir neutralisant plus faible (Choi, Nature 2021)
- Données virologiques
 - Les charges virales restent importantes chez les échecs vaccinaux (Chau, E clinical Med, 2021)
- Données épidémiologiques
 - Preuves d'épidémies dans des populations de vaccinés (Siddle, MedRxiv, 2021)
 - Pas de différence entre cas index vaccinés et cas index non-vaccinés (Singanayagam, LID, 2021)
- Perspectives: Effet de la troisième dose? identifier les situations à risques (rassemblement de masse, foyers etc.)

Hésitations vaccinales

- Enjeu majeur pour une bonne couverture vaccinale
- Situation particulière de la COVID-19
 - Maladie émergente
 - « Nouvelles » technologies vaccinales
 - Défiance politique
- Enjeu de perception

Moins risqué			Plus risqué	
Volontaire	vs.		Involontaire	
Contrôle individuel	vs.		Contrôle collectif	
Omission	vs.		Commission	
Naturel	vs.		Humain	
Non mémorable	vs.		Mémorable	
Familier	vs.		Exotique	
Confiance	vs.		Défiance	
Connu	vs.		Inconnu	
Non redouté	vs.		Redouté	

Plan

Introduction

Les données d'efficacité en vie réelle : enjeux et résultats

Perspective : la vaccination et le contrôle épidémique

Conclusions

De nombreuses questions restent...

- Elargissement des indications (enfants & adolescents, femmes enceintes)
- Evaluations des schéma vaccinaux
 - Chez les pré-infectés
 - Durée de l'immunité, nombre de doses
 - Schéma hétérologues
- ➔ Adaptation du schéma grâce à un corrélat de protection ?
- Articulations avec les autres stratégies de lutttes anti-COVID-19
 - Anticorps monoclonaux
 - Traitements médicamenteux
 - Interventions non-pharmaceutiques

Conclusion

- Développement vaccinal record permis par:
 - Des technologies vaccinales innovantes
 - Un soutien financier et institutionnel
 - Contexte de pandémie
- Efficacité vaccinale élevée avec le variant delt
 - Mais importance d'une troisième dose
- Importance des études en vies réelles et de la surveillance épidémiologique
- Ressources en ligne :
 - ACIP : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/index.html>
 - LSHTM : https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape
 - Johns Hopkins: <https://view-hub.org/covid-19/>
 - EMA : <https://www.ema.europa.eu/en>

Remerciements

- Pr. Odile Launay et toute l'équipe du CIC Cochin Pasteur et I-REIVAC
- Pr. Pierre Tattevin et la SPILF
- Pr. Adnene Toumi et le comité d'organisation

Merci de votre attention !

Liem.luong@aphp.fr