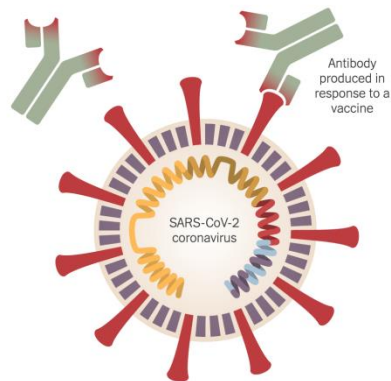
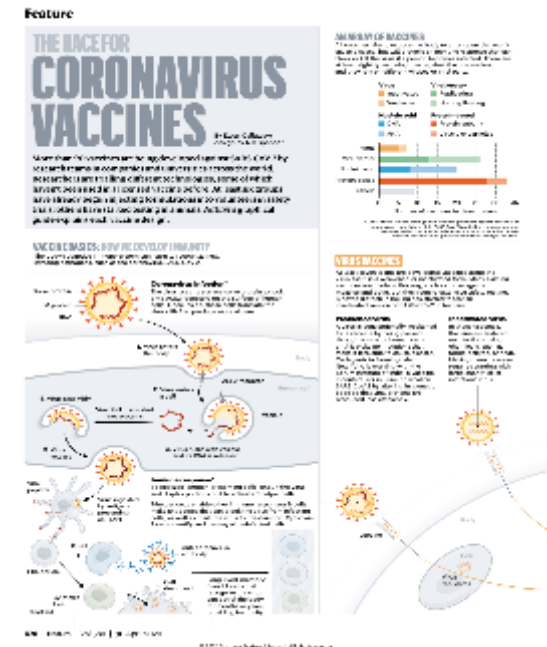


# Actualités des vaccins Covid

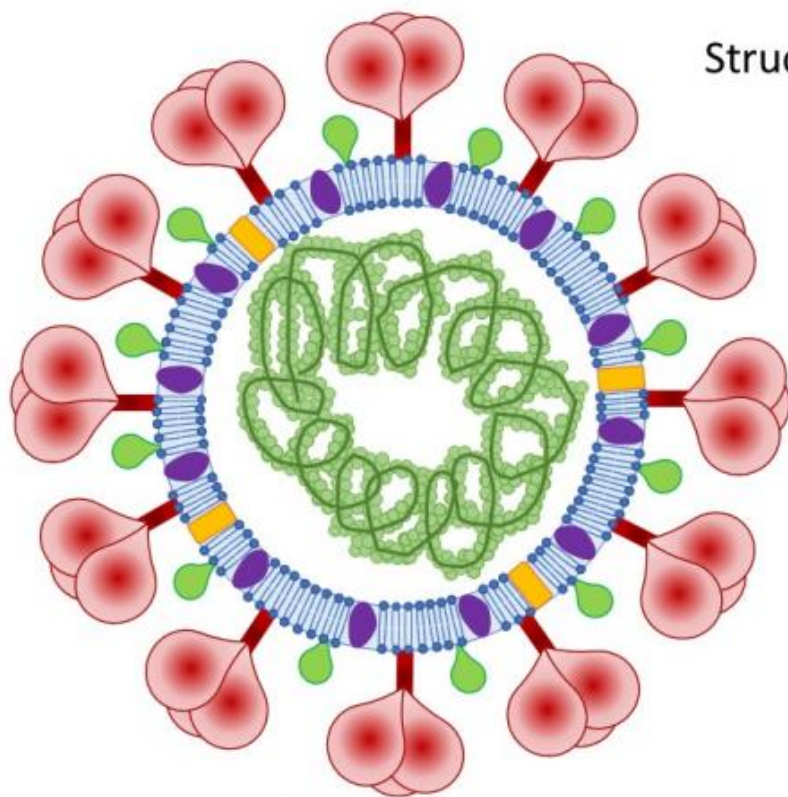
## Janvier 2021



J.Gaudelus  
HUPSSD  
Service de pédiatrie  
Hôpital Jean Verdier  
93140 Bondy  
Université Paris XIII



## Structure schématisée du SARS-CoV-2



Glycoprotéine de surface  
(S, spike)



Hémagglutinine estérase (HE)



Protéine de membrane (M)



Protéine d'enveloppe (E)



Phospholipides



Protéine de nucléocapside (N)

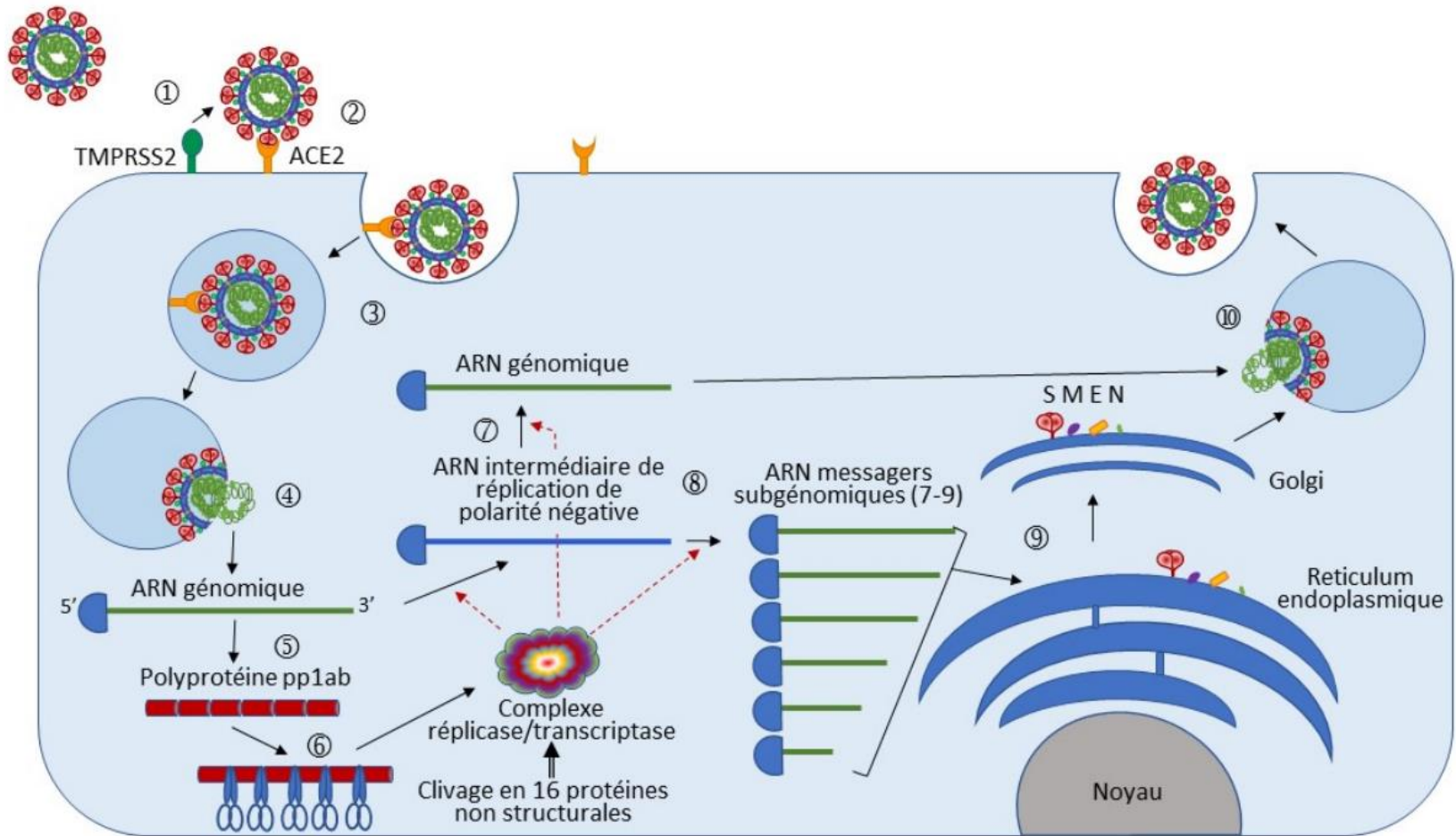


ARN génomique (monocaténaire  
de polarité positive)

(A. Gautheret-Dejean 2020)

Figure 1 : Structure du SARS-CoV-2

# Schéma du cycle de multiplication intracellulaire du SARS-CoV-2



# Les 4 grandes étapes du développement vaccinal





# Vaccin COVID- 19: un développement accéléré

---

- 31 décembre 2019: déclaration à l'OMS de la survenue d'une épidémie de pneumonies d'allure virale d'étiologie inconnue
- 9 janvier 2020, autorités sanitaires chinoises et OMS annoncent la découverte d'un nouveau coronavirus, appelé 2019-nCoV (isolé le 7 janvier), renommé SARS-CoV-2
- **11-12 janvier 2020: séquence complète du génome du coronavirus transmise par les autorités chinoises**
- 16 mars 2020: démarrage du **1<sup>er</sup> essai clinique** (Moderna, vaccin ARNm)
- 8 avril 2020 : 115 candidats vaccins dont 5 en développement clinique
- Juillet 2020: début des essais de phase 3
- 9 novembre 2020: premiers résultats d'efficacité
- 2 décembre 2020: autorisation vaccin Pfizer/BioNTech par le MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)
- 8 décembre 2020 : début vaccination UK

# Vaccins Covid 19

**Au 22 decembre 2020**

**61 candidats vaccins** font l'objet d'essais cliniques

13 sont en phase 3

**2 vaccins ARN m** : Pfizer, Moderna

**4 vecteurs viraux** non réplicatifs : Astrazeneca, Jansen, vaccin russe Sputnik de Gamaleya, vaccin chinois de Cansino

**4 vaccins inactivés** : 3 vaccins chinois, 1 vaccin Indien

**2 vaccins proteiques** : Novavax, un vaccin chinois

**1 vaccin VLP** : Medicago

# Vaccins Covid 19

- Vaccins vivant atténués
- Vaccins inactivés
- Vaccins purifiés (un ou plusieurs fragments du microbe ,  
Vaccins recombinants (Hep B), pseudo-particule virale....

## Nouvelles techniques de conception

Vaccins « par vecteur » (inséré dans un virus ne provoquant pas de maladie)

Fragment direct de matériel génétique: ARN, ADN

# Vecteurs viraux

---

- Développement depuis les années 1980
  - Utilisations de virus ADN ou ARN non pathogènes pour l'homme pour induire une réponse immunitaire contre le pathogène d'intérêt
  - Insertion du ou des gènes d'intérêt dans le génome du vecteur
  - Expression de l'antigène dans le cadre d'une infection virale hétérologue permettant une forte stimulation de l'immunité innée nécessaire à l'induction d'une réponse immunitaire humorale et cellulaire (adjuvant intrinsèque)
  - Intérêt de ces vecteurs viraux dans le cadre des MIE: caractéristiques (réponse immune, sécurité d'utilisation et fabrication ) déterminées par le vecteur lui même
  - Permet la construction rapide de nouveaux candidats vaccins
-



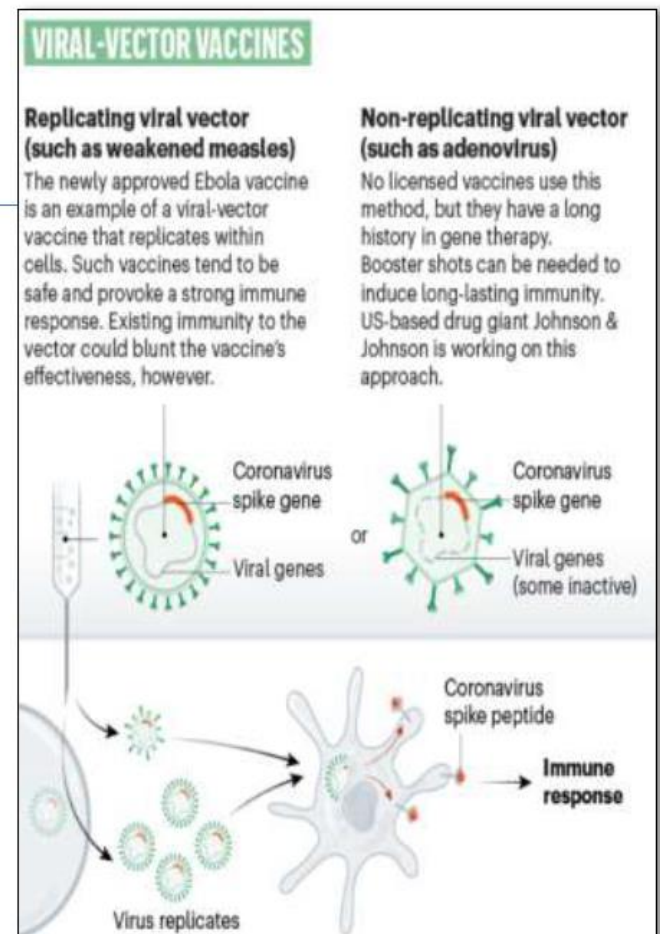
# Vecteurs viraux

## 1. Vecteurs viraux réplicatifs

- VSV: virus de la stomatite vésiculeuse (fièvre aphteuse), famille des *Rhabdoviridae* : vaccin Ebola
- Souches vaccinales chimères
- virus vaccinal fièvre jaune: Dengue, Encéphalite japonaise, West Nile,
- virus vaccinal rougeole : Chik, Zika, Lassa, SARS-CoV2

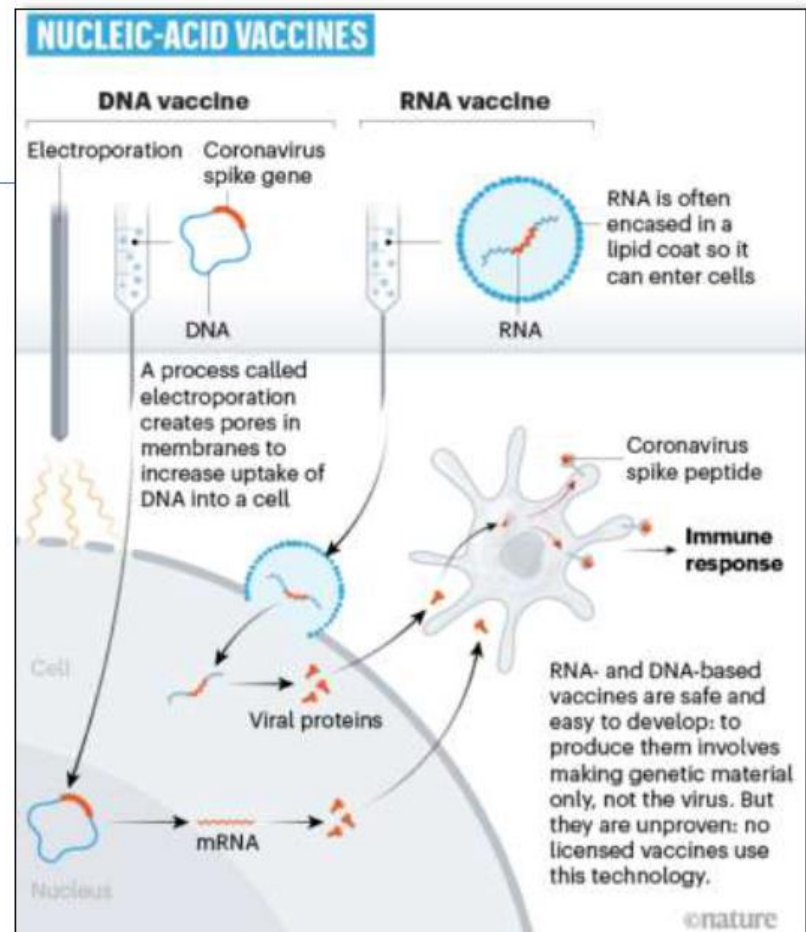
## 2. Vecteurs viraux non réplicatifs

- adénovirus: humains (Ad5, Ad36, Ad 75), non humains ChAd63
- poxvirus:
  - irus de la vaccine: MVA, NYVAC
  - canarypox: ALVAC



# Vaccins acides nucléiques

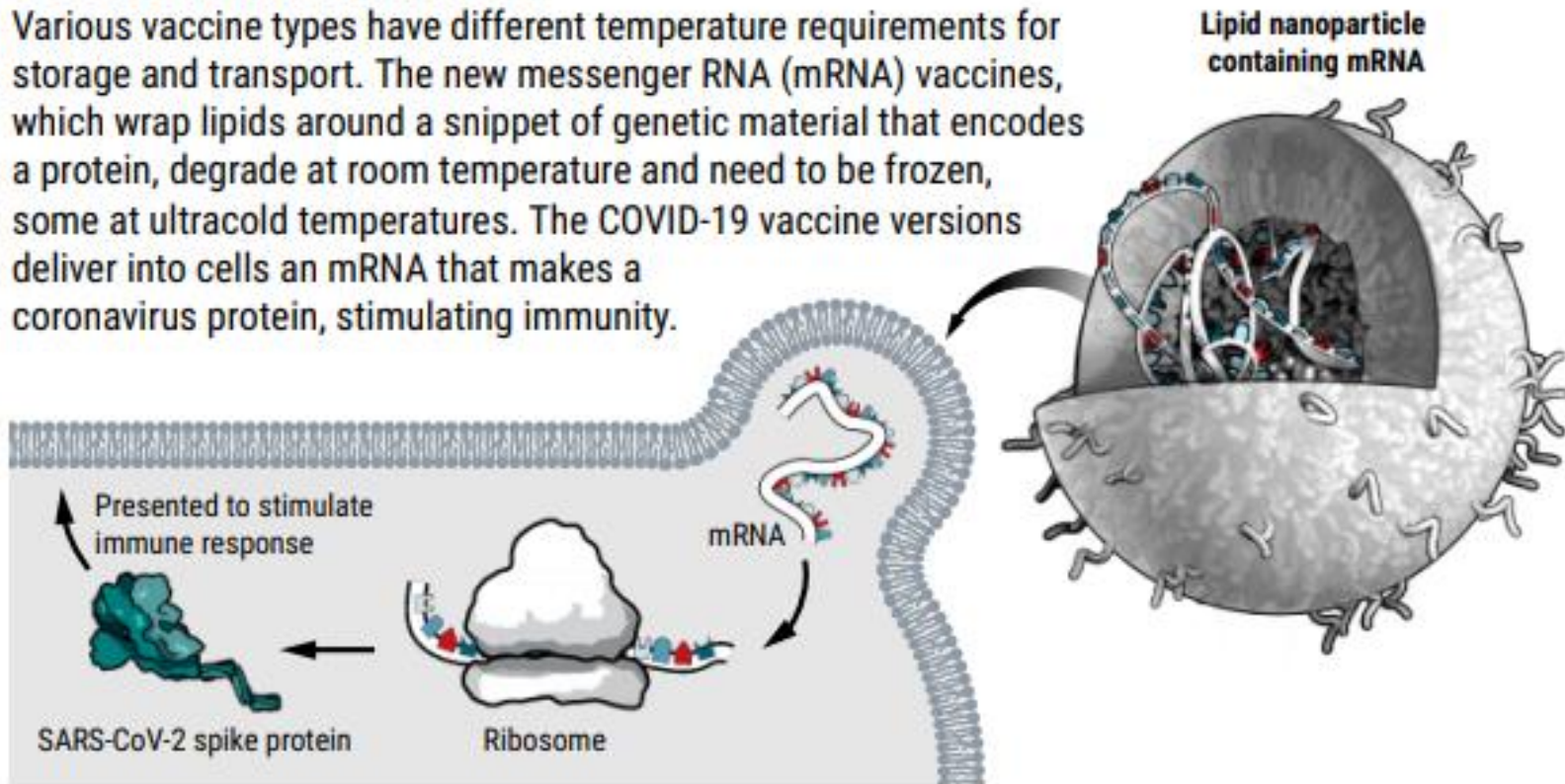
- Développements nombreux (Zika, Chik, influenza) mais pas de vaccins ayant une AMM
- Développement et mise au point rapide
- Facilité de production
- Vaccin ADN: nécessité d'administration par électroporation pour augmenter l'entrée dans la cellule et l'immunogénicité
- Vaccins ARNm, 2 types
  - ARNm non replicatif
  - ARNm « Self-amplifying »Entrée dans la cellule améliorée par encapsulation dans des nanoparticules lipidiques



# Vaccines mRNA

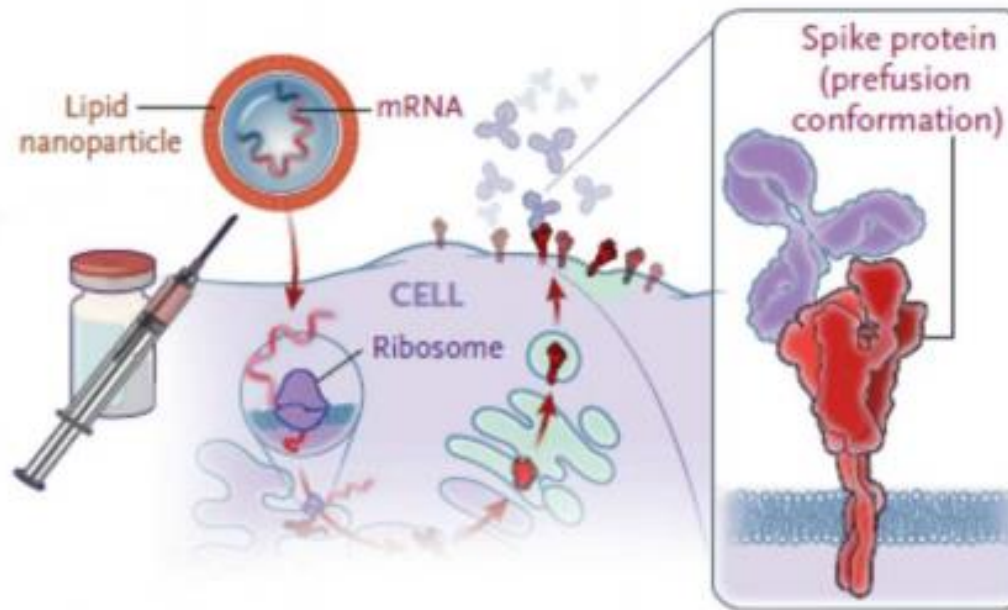
## Some don't like it hot

Various vaccine types have different temperature requirements for storage and transport. The new messenger RNA (mRNA) vaccines, which wrap lipids around a snippet of genetic material that encodes a protein, degrade at room temperature and need to be frozen, some at ultracold temperatures. The COVID-19 vaccine versions deliver into cells an mRNA that makes a coronavirus protein, stimulating immunity.



# Vaccins ARNm Covid 19

---

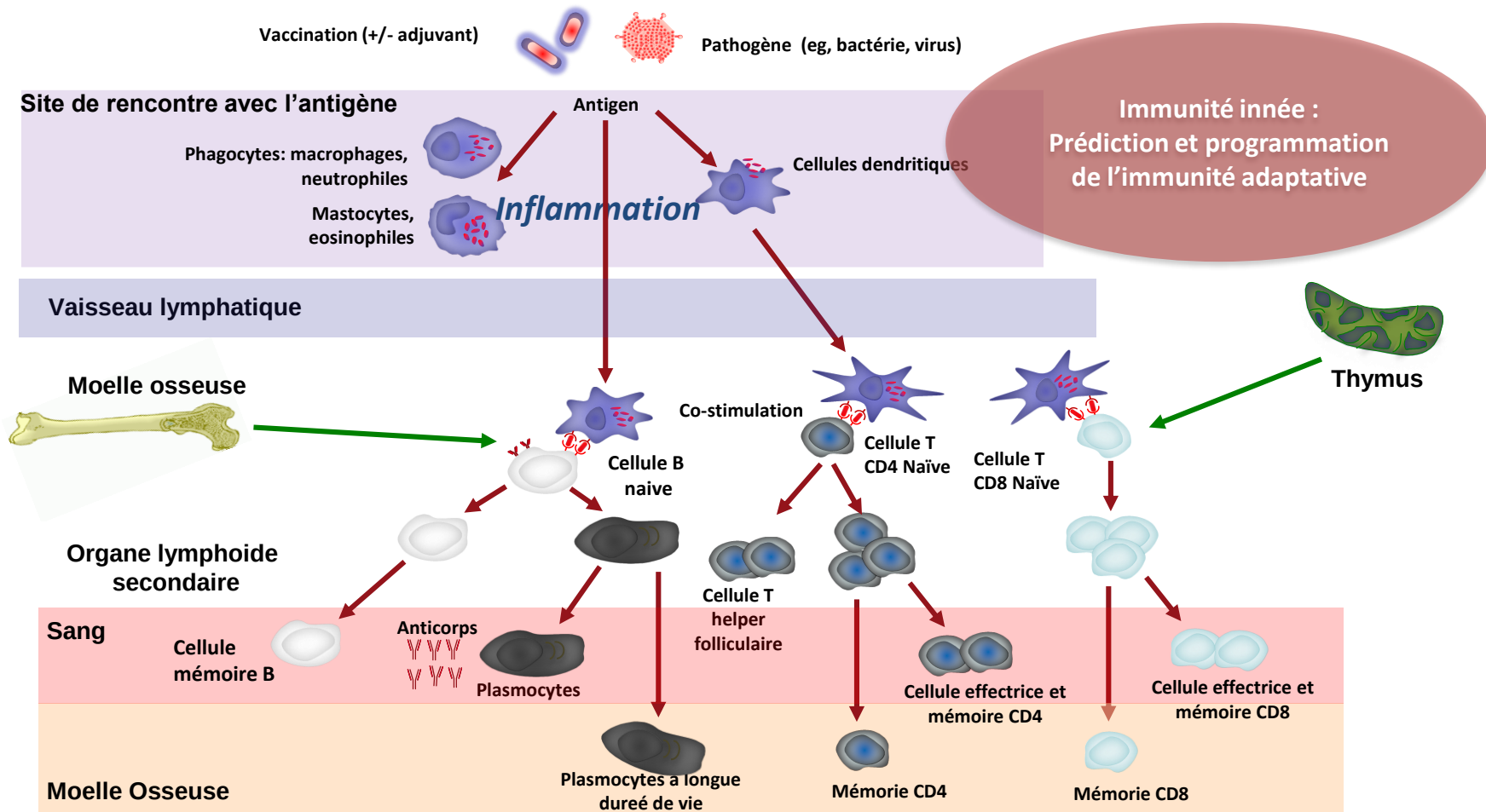




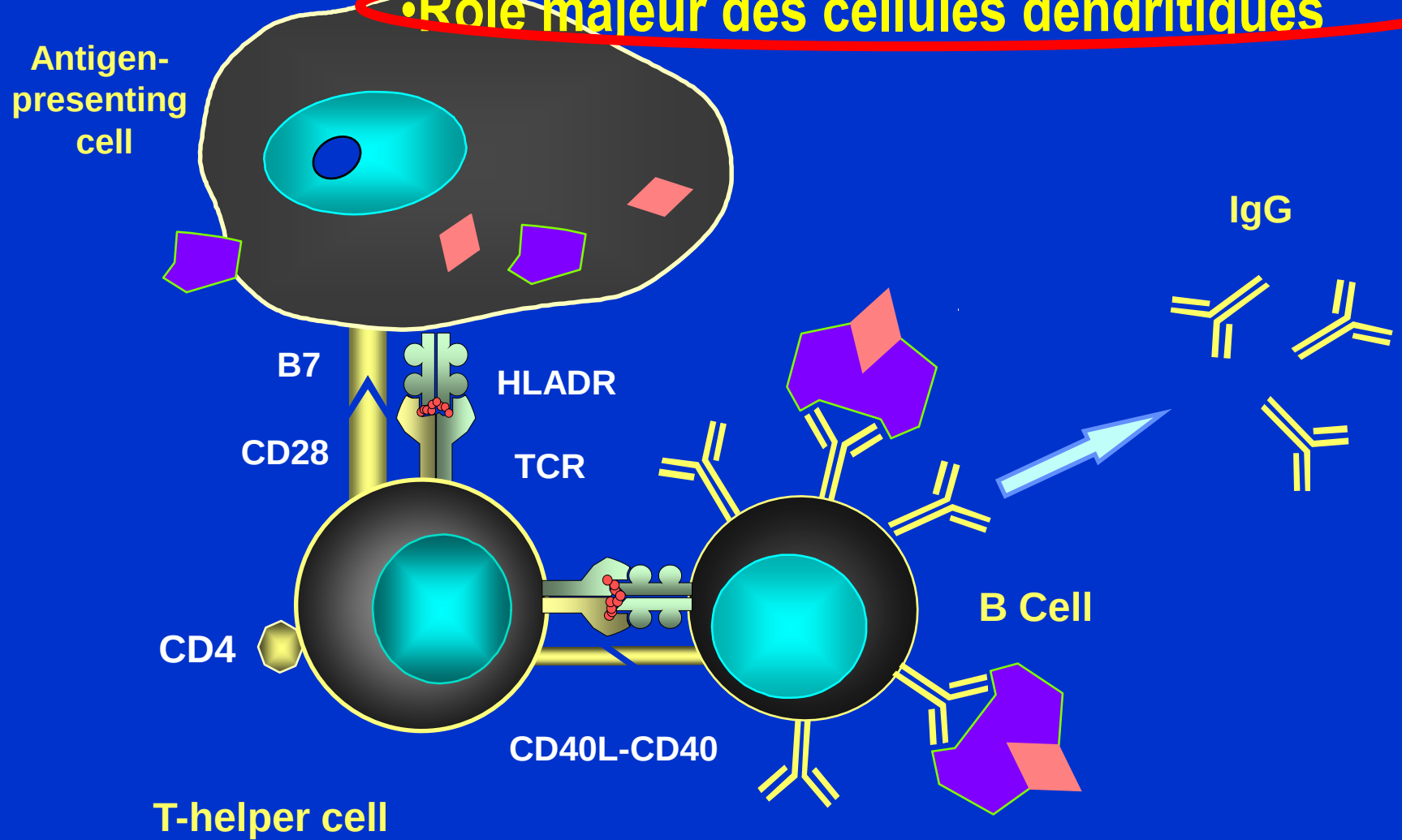
# Base de la réponse immunitaire

RÉPONSE INNÉE

RÉPONSE ADAPTATIVE



## • Rôle majeur des cellules dendritiques





# Vaccins Covid 19

- **Les étapes indispensables**
- **Essais précliniques** : animaux ( rongeurs, singes....)
- **Essais cliniques** : 4 phases

**Phase I** : quelques dizaines de volontaires : immunogénicité, éventuels effets secondaires très fréquents, meilleure dose du vaccin expérimental

**Phase II** : plusieurs centaines ou milliers de volontaires, dans plusieurs centres différents : détails de la réponse immunitaire, schéma d'administration (nombre de doses), identifier effets secondaires fréquents

**Phase III** : plusieurs dizaines voire centaines de milliers de volontaires : **savoir si le vaccin protège contre la maladie.**

Dans quelle classe d'âge ou groupe de population le candidat vaccin est efficace ou non

Détecter les effets secondaires rares

**Phase IV** : après la commercialisation du vaccin : plusieurs millions de personnes vaccinées : utilisation auprès des populations non incluses dans les phases II et III. Effets indésirables très rares mais graves

# Vaccins Covid 19

## Mise sur le marché :

Pour sa mise sur le marché, un vaccin doit obtenir une **homologation par les autorités de régulation** responsables de la sécurité des produits.

Dossier complet soumis aux autorités de régulation  
EMA en Europe, FDA aux USA

Le fabricant doit aussi montrer qu'il est capable de produire le vaccin en toute sécurité et à grande échelle

Avant qu'un lot de vaccin soit mis sur le marché, le fabricant doit le soumettre à l'autorité de régulation qui contrôle sa qualité, sa sécurité et son action sur le système immunitaire

# Vaccins Covid 19

- **Qui décide si un vaccin est recommandé, à qui et comment ?**

**Les autorités de santé : CTV, HAS, DGS, Ministre**

Recommandation fonction

**du rapport bénéfices/risques**

Si plusieurs vaccins : choix du ou des vaccins en fonction des caractéristiques de la population

**À Qui ?** Age, facteurs de risque .....

**Comment ?**: combien de doses ?, quelle fréquence? ...

### Commonly circulating coronaviruses

HCoV-229E, HKU1, NL63, OC43



Seasonal / cyclical  
2-19% of ARTIs in children  
13% children asymptomatic  
11-46% symptomatic children have co-infections  
with other respiratory viruses

### Coronaviruses



### Severe acute respiratory syndrome

SARS-CoV



Appeared 2002 in China  
50-80% children reported household contact  
2% children asymptomatic  
91-100% children have fever  
Case-fatality rate adults 6-17%, children 0%

### Middle East respiratory syndrome

MERS-CoV

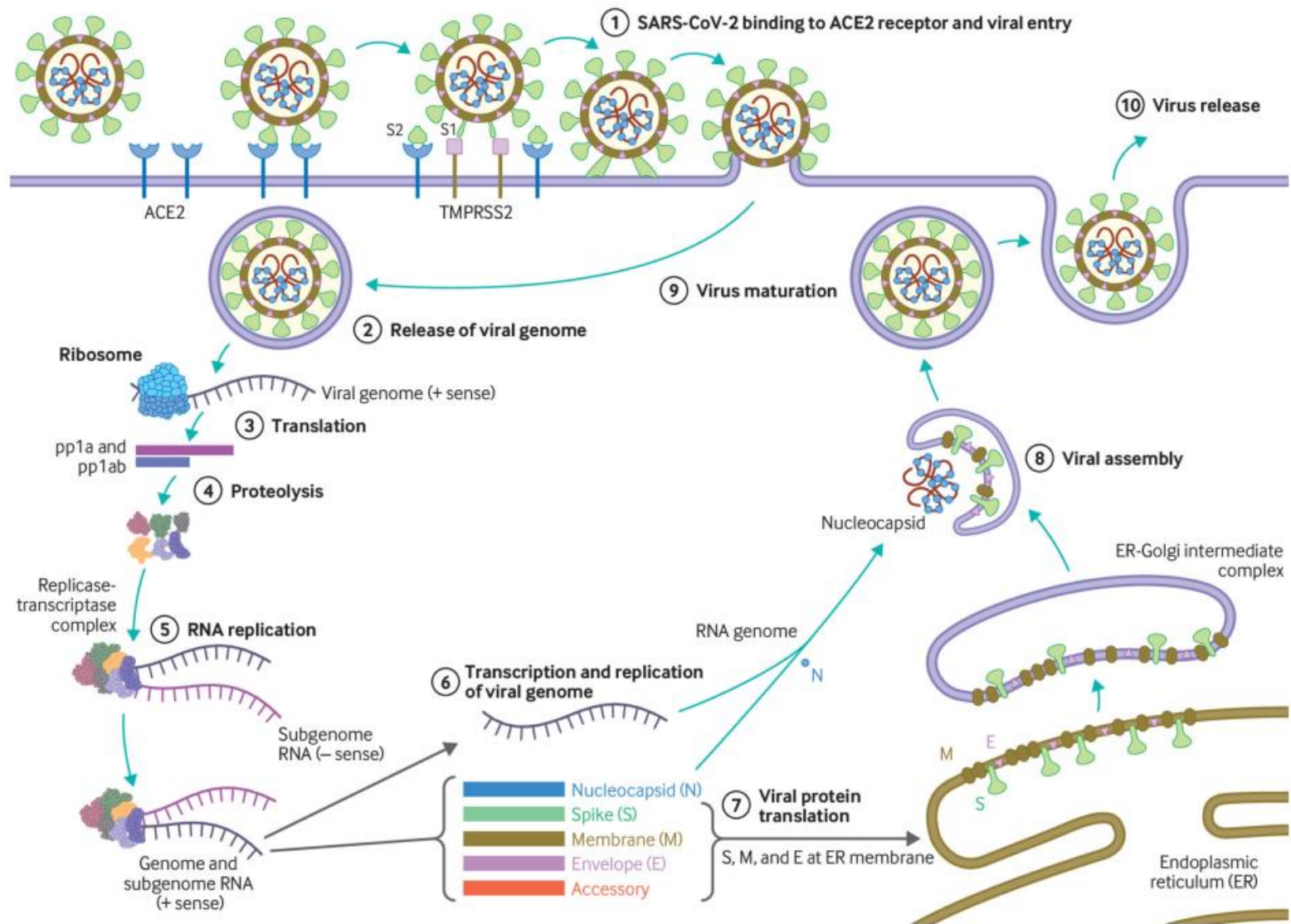


Appeared 2012 in Saudi Arabia  
32% children reported household contact  
42% children asymptomatic  
91-100% children have fever  
Case-fatality rate adults 20-40%, children 6%

### COVID-19

SARS-CoV-2

Appeared 2019 in China  
82% children reported household contact  
10% children asymptomatic  
44-50% children have fever  
Case-fatality rate adults 0.9-3%, children 0%



**Fig 1 |** (1) The virus binds to ACE 2 as the host target cell receptor in synergy with the host's transmembrane serine protease 2 (cell surface protein), which is principally expressed in the airway epithelial cells and vascular endothelial cells. This leads to membrane fusion and releases the viral genome into the host cytoplasm (2). Stages (3-7) show the remaining steps of viral replication, leading to viral assembly, maturation, and virus release

# Vaccins Covid 19

- **Particularités des coronavirus**

4 souches circulent de manière endémique chez l'humain

2 souches plus virulentes : SARS-CoV-1(2002-2004) et MERS-CoV (2012)

puis SARS-CoV-2 responsable COVID 19

Infectent les muqueuses **du nez et de la gorge** : **défenses immunitaires innées**

Si non stoppés dans la sphère ORL peuvent aller dans les poumons, le sang

Peuvent **diffuser dans d'autres organes** dont les cellules expriment des récepteurs au virus (cœur, reins, vaisseaux sanguins ...dont ceux du cerveau )

**Vaccin capable d'induire et de maintenir des réponses immunitaires**

(permanentes?) **au niveau des muqueuses** du nez et de la gorge

**Vaccin capable de protéger vis-à-vis des complications** (freiner la multiplication et la diffusion aux autres organes) (inutile 8 fois sur 10)

**Exige une excellente sécurité** sans garantir un arrêt de la contagion



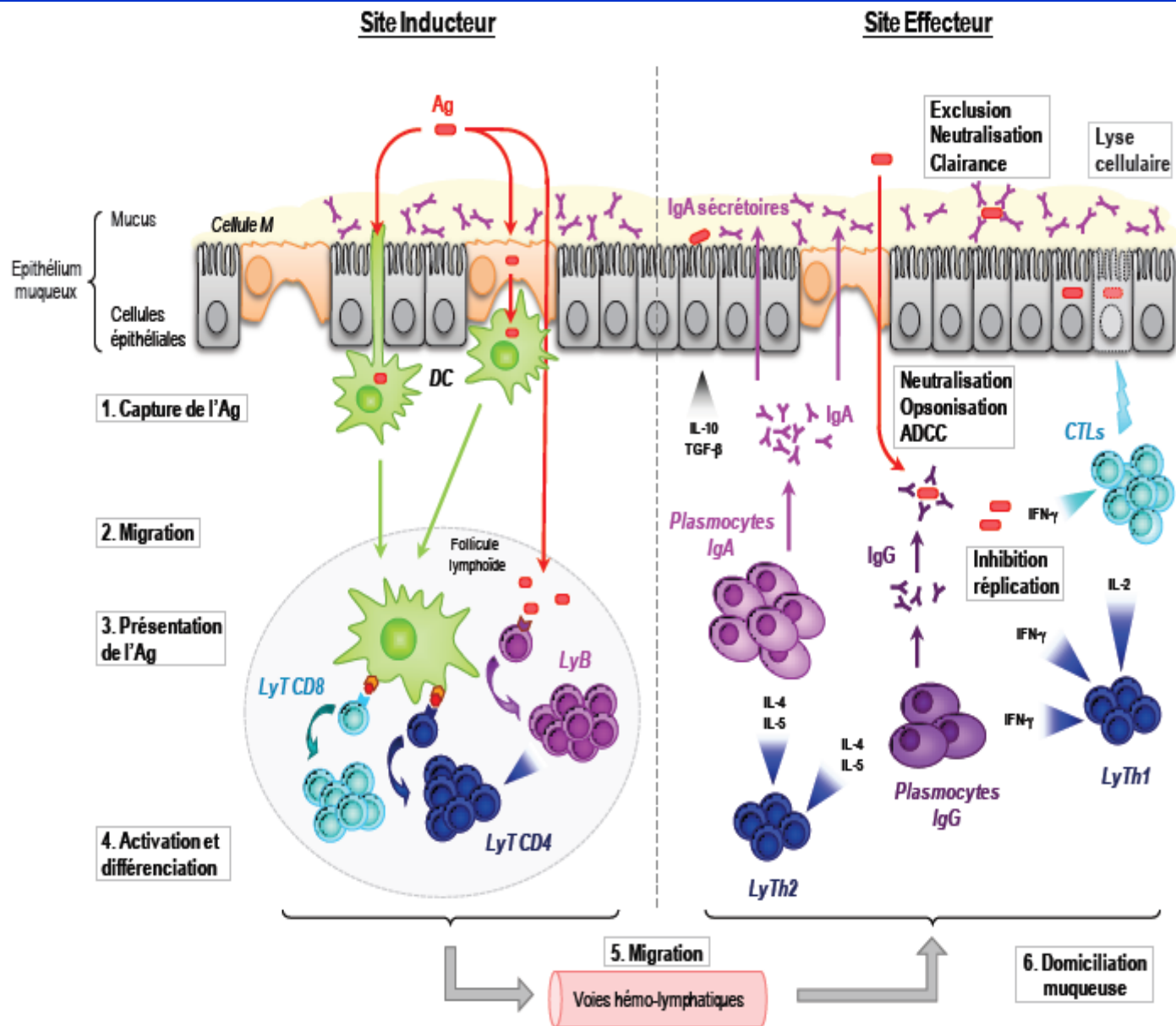


Figure 1: Représentation schématique de la réponse immunitaire muqueuse spécifique.

# Vaccins Covid 19

- **Choix des antigènes : Proteine S (Spike)**

induit des **lymphocytes B** producteurs d'AC (AC neutralisants)

et des **lymphocytes T** capables

d'aider (Helper) les lymphocytes B : TCD4+

de détruire les C infectées : TCD8+

Dans tous les candidats vaccins

Dans les modèles animaux pour le SARS-CoV1,  
correlation entre la protection et les **AC neutralisants** (mais rôle  
d'autres Ag possibles)

Mais difficile (impossible ?) d'induire seulement des AC neutralisants  
(Et les AC non neutralisant peuvent être éventuellement facilitants)

# Vaccins Covid 19

- **Difficulté d'induire de bonnes réponses vaccinales chez les personnes vulnérables :**  
personnes âgées , obèses,...
- Adjuvants nécessaires ? Lesquels ?
- **Definir les populations à vacciner en priorité**

**Tableau 1. Comorbidités des patients atteints de COVID-19 admis en réanimation et signalés du 05 octobre au 15 décembre 2020 par les services de réanimation participant à la surveillance sentinelle (n=4 008, données arrêtées le 15 décembre 2020)**

|                              | Ensemble des cas (n = 4008) |       | Cas décédés en réanimation (n=637 ) |       |
|------------------------------|-----------------------------|-------|-------------------------------------|-------|
| Classe d'âge                 | n                           | %     | n                                   | %     |
| 0-14 ans                     | 14                          | <1    | 0                                   | -     |
| 15-44 ans                    | 232                         | 6     | 13                                  | 2     |
| 45-64 ans                    | 1241                        | 31    | 90                                  | 14    |
| 65-74 ans                    | 1494                        | 37    | 237                                 | 37    |
| 75 ans et +                  | 1005                        | 25    | 295                                 | 47    |
| Non renseigné                | 22                          |       | 1                                   |       |
| Comorbidités (1)             | n                           | % (2) | n                                   | % (2) |
| Aucune                       | 442                         | 11    | 35                                  | 6     |
| Au moins une comorbidité     | 3468                        | 89    | 585                                 | 94    |
| Obésité (IMC $\geq 30$ ) (3) | 1596                        | 45    | 228                                 | 42    |
| Hypertension artérielle      | 1740                        | 45    | 323                                 | 52    |
| Diabète                      | 1207                        | 31    | 195                                 | 32    |
| Pathologie cardiaque         | 971                         | 25    | 230                                 | 37    |
| Pathologie pulmonaire        | 838                         | 21    | 160                                 | 26    |
| Immunodépression             | 295                         | 8     | 71                                  | 11    |
| Pathologie rénale            | 331                         | 8     | 77                                  | 12    |
| Cancer                       | 263                         | 7     | 77                                  | 12    |
| Pathologie neuromusculaire   | 119                         | 3     | 31                                  | 5     |
| Pathologie hépatique         | 85                          | 2     | 24                                  | 4     |
| Autre                        | 655                         | 17    | 97                                  | 16    |
| Non renseigné                | 98                          |       | 16                                  |       |

1. Un patient peut présenter plusieurs comorbidité(s) parmi celles listées dans le tableau.
2. Les pourcentages sont calculés pour les patients pour lesquels l'information sur les comorbidités est renseignée.
3. La prévalence de l'obésité est calculée à partir des données des patients pour lesquels l'IMC est renseigné (n=3 536 et n=549).

# Vaccination COVID-19 : populations prioritaires

9 juillet 2020, 16h30

**VACCINS CONTRE LE SARS-CoV-2**

**9 JUILLET 2020**

**UNE STRATEGIE DE VACCINATION**

**CARE – Comité scientifique COVID-19 – Comité Vaccin COVID-19**



Médicament ▾

Dispositif ▾

Moyens d'information ▾

Évaluation médico-économique ▾

Agenda

Industriels > Médicament > Vaccination > Stratégie de vaccination contre le COVID 19 - Anticipation des scénarios possibles de vaccination et recommandations préliminaires sur les populations cibles

Date de validation : 23 juillet 2020

Documents : 2

TELECHARGER LA RECOMMANDATION

ÉCOUTER



**Stratégie de vaccination contre le COVID 19  
- Anticipation des scénarios possibles de  
vaccination et recommandations  
préliminaires sur les populations cibles**

RECOMMANDATION VACCINALE - Mise en ligne le 28 juil. 2020

# Vaccins Covid 19

**Nécessité d'une production de masse,**  
rapide, et à un prix abordable pour le monde entier

Nécessite une technologie complexe : coopération  
laboratoires- universités- Industries

Production de masse des candidats vaccins avant  
de savoir s'ils sont efficaces et bien tolérés

**Le delai de 12-18 mois est un minimum**

Habituellement c'est 10 ans



ORIGINAL ARTICLE

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA  
Covid-19 Vaccine

Comirnaty\* (Tozinameran)

Vaccin ARNm

Pfizer

BioNtech

Proteine Spike

Nanoparticule lipidique

Multidose congelé. A reconstituer

Conservation – 70° C, 5 jours entre 2 et 8 °C, 6 h après reconstitution

2 doses IM de 0,3 ml (30 µg) à 21 jours d'intervalle

Chez les plus de 16 ans

ORIGINAL ARTICLE

## Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

### METHODS

In an ongoing multinational, placebo-controlled, observer-blinded, pivotal efficacy trial, we randomly assigned persons 16 years of age or older in a 1:1 ratio to receive two doses, 21 days apart, of either placebo or the BNT162b2 vaccine candidate (30  $\mu$ g per dose). BNT162b2 is a lipid nanoparticle–formulated, nucleoside-modified RNA vaccine that encodes a prefusion stabilized, membrane-anchored SARS-CoV-2 full-length spike protein. The primary end points were efficacy of the vaccine against laboratory-confirmed Covid-19 and safety.

### RESULTS

A total of 43,548 participants underwent randomization, of whom 43,448 received injections: 21,720 with BNT162b2 and 21,728 with placebo. There were 8 cases of Covid-19 with onset at least 7 days after the second dose among participants assigned to receive BNT162b2 and 162 cases among those assigned to placebo; BNT162b2 was 95% effective in preventing Covid-19 (95% credible interval, 90.3 to 97.6). Similar vaccine efficacy (generally 90 to 100%) was observed across subgroups defined by age, sex, race, ethnicity, baseline body-mass index, and the presence of coexisting conditions. Among 10 cases of severe Covid-19 with onset after the first dose, 9 occurred in placebo recipients and 1 in a BNT162b2 recipient. The safety profile of BNT162b2 was characterized by short-term, mild-to-moderate pain at the injection site, fatigue, and headache. The incidence of serious adverse events was low and was similar in the vaccine and placebo groups.

### CONCLUSIONS

A two-dose regimen of BNT162b2 conferred 95% protection against Covid-19 in persons 16 years of age or older. Safety over a median of 2 months was similar to that of other viral vaccines. (Funded by BioNTech and Pfizer; ClinicalTrials.gov number, NCT04368728.)

---

**RECOMMANDER**  
LES BONNES PRATIQUES

---

**RECOMMANDATION  
VACCINALE**

# Stratégie de vaccination contre la Covid-19

Place du vaccin à ARNm  
COMIRNATY® (BNT162b2) dans la  
stratégie

# Immunogénicité

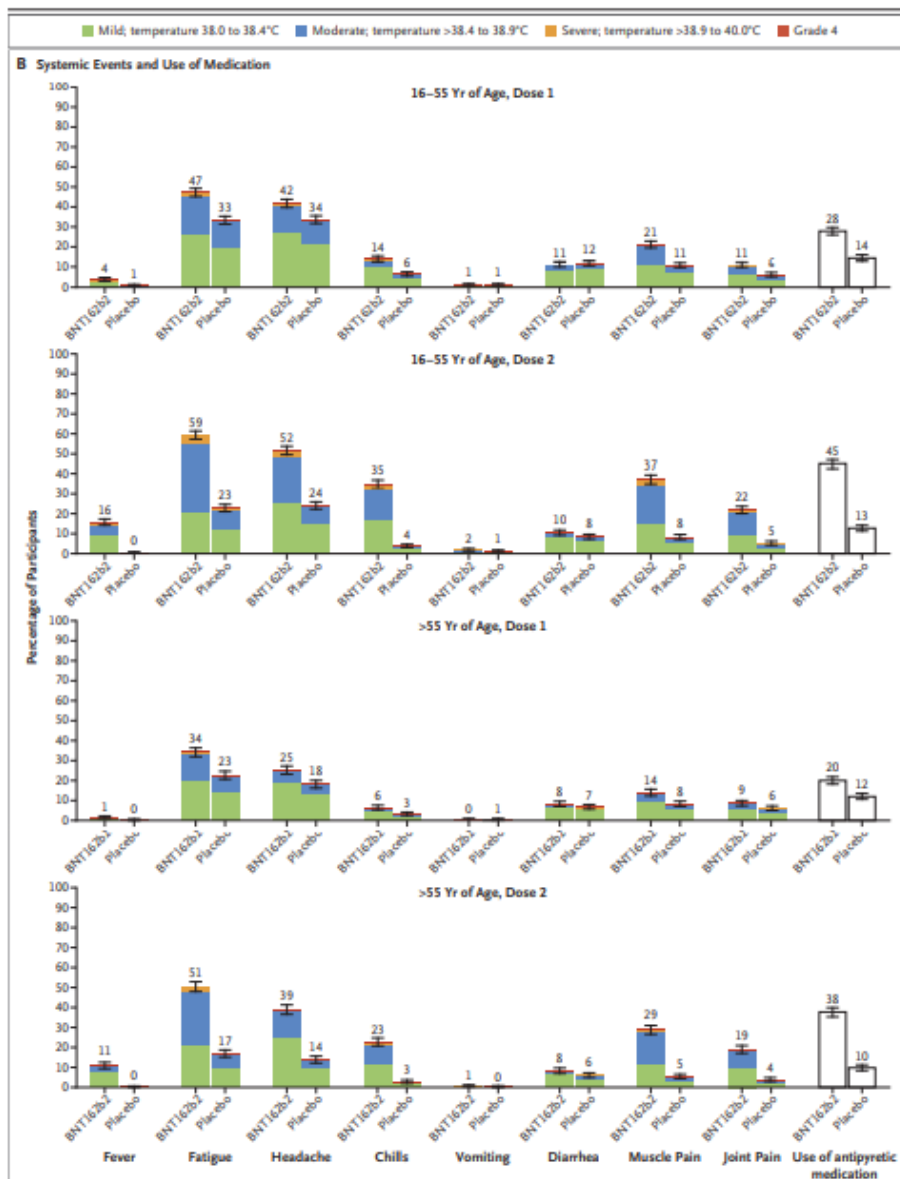
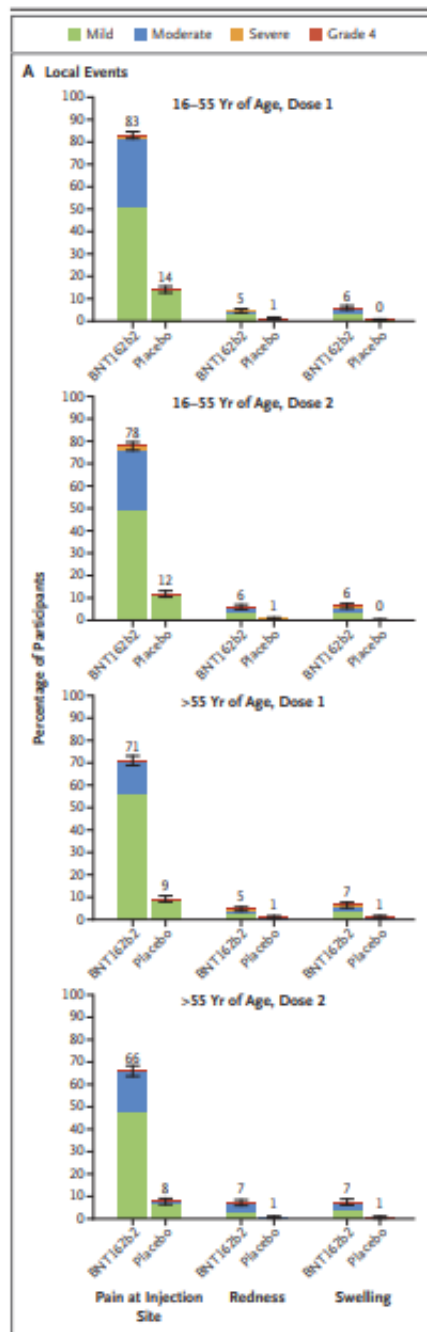
**Tableau 19 : IgG anti-S1 et anti-RBD et Ac neutralisants pour les deux groupes d'âge ayant reçu le BNT162b2 à 30µg, en 2 doses à 21 jours d'intervalle (phase 1)**

| <b>BNT162b2</b>                     | <b>J1</b> | <b>J21</b> | <b>J28</b> | <b>J35</b> | <b>J52</b> |
|-------------------------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| <b>IgG anti-S1 (U/mL) MGC</b>       |           |            |            |            |            |
| <b>18-55 ans (N=12)</b>             | 0,6       | 1 264,8    | 9 136,4    | 7 639,4    | 5 296,0    |
| <b>65-85 ans (N=12)</b>             | 0,6       | 283,2      | 7 547,9    | 5 844,0    | 4 592,4    |
| <b>IgG anti-RBD (U/mL) MGC</b>      |           |            |            |            |            |
| <b>18-55 ans (N=12)</b>             | 0,9       | 1 535,9    | 27 871,8   | 16 165,9   | 9 489,6    |
| <b>65-85 ans (N=12)</b>             | 0,6       | 99,2       | 7 527,5    | 6 006,5    | 4 488,5    |
| <b>NT50 Anticorps neutralisants</b> |           |            |            |            |            |
| <b>18-55 ans (N=12)</b>             | 10,0      | 14,4       | 360,9      | 161,6      | 143,6      |
| <b>65-85 ans (N=12)</b>             | 10,0      | 12,0       | 155,7      | 214,1      | 152,3      |

MGC : Moyenne géométrique des concentrations

**Figure 2. Local and Systemic Reactions Reported within 7 Days after Injection of BNT162b2 or Placebo, According to Age Group.**

Data on local and systemic reactions and use of medication were collected with electronic diaries from participants in the reactogenicity subset (8,183 participants) for 7 days after each vaccination. Solicited injection-site (local) reactions are shown in Panel A. Pain at the injection site was assessed according to the following scale: mild, does not interfere with activity; moderate, interferes with activity; severe, prevents daily activity; and grade 4, emergency department visit or hospitalization. Redness and swelling were measured according to the following scale: mild, 2.0 to 5.0 cm in diameter; moderate, >5.0 to 10.0 cm in diameter; severe, >10.0 cm in diameter; and grade 4, necrosis or exfoliative dermatitis (for redness) and necrosis (for swelling). Systemic events and medication use are shown in Panel B. Fever categories are designated in the key; medication use was not graded. Additional scales were as follows: fatigue, headache, chills, new or worsened muscle pain, new or worsened joint pain (mild: does not interfere with activity; moderate: some interference with activity; or severe: prevents daily activity), vomiting (mild: 1 to 2 times in 24 hours; moderate: >2 times in 24 hours; or severe: requires intravenous hydration), and diarrhea (mild: 2 to 3 loose stools in 24 hours; moderate: 4 to 5 loose stools in 24 hours; or severe: 6 or more loose stools in 24 hours); grade 4 for all events indicated an emergency department visit or hospitalization. 1 bars represent 95% confidence intervals, and numbers above the 1 bars are the percentage of participants who reported the specified reaction.



**Tableau 8 : Principaux évènements systémiques sollicités sur 7 jours après chaque injection survenant chez les 18-55 ans et chez les plus de 55 ans, vaccinés par BNT162b2 ou par placebo**

|                            | BNT162b2  |        |          |        | Placebo   |        |          |        |
|----------------------------|-----------|--------|----------|--------|-----------|--------|----------|--------|
|                            | 18-55 ans |        | > 55 ans |        | 18-55 ans |        | > 55 ans |        |
|                            | Dose 1    | Dose 2 | Dose 1   | Dose 2 | Dose 1    | Dose 2 | Dose 1   | Dose 2 |
| <b>Fatigue</b>             | 47,4%     | 59,4%  | 34,1%    | 50,5%  | 33,4%     | 22,8%  | 22,6%    | 16,8%  |
| <b>Céphalée</b>            | 41,9%     | 51,7%  | 25,2%    | 39,0%  | 33,7%     | 24,1%  | 18,1%    | 13,9%  |
| <b>Douleur musculaire</b>  | 21,3%     | 37,3%  | 13,9%    | 28,7%  | 10,8%     | 8,2%   | 8,3%     | 5,3%   |
| <b>Frissons</b>            | 14,0%     | 31,5%  | 6,3%     | 22,7%  | 6,4%      | 3,8%   | 3,2%     | 2,8%   |
| <b>Douleur articulaire</b> | 11,0%     | 21,9%  | 8,6%     | 18,9%  | 6%        | 5,2%   | 6,1%     | 3,7%   |
| <b>Fièvre</b>              | 3,7%      | 15,8%  | 1,4%     | 10,9%  | 0,9%      | 0,5%   | 0,4%     | 0,2%   |

**Tableau 10 : Tableau récapitulatif des effets indésirables observés dans les études cliniques**

| Classe de système d'organes                             | Très fréquent (≥ 1/10)                                                                      | Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)  | Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)    | Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)           | Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Affections hématologiques et du système lymphatique     |                                                                                             |                             | Lymphadénopathie                     |                                        |                                                                                   |
| Affections du système immunitaire                       |                                                                                             |                             |                                      |                                        | Anaphylaxie ; hypersensibilité                                                    |
| Affections psychiatriques                               |                                                                                             |                             | Insomnies                            |                                        |                                                                                   |
| Affections du système nerveux                           | Céphalées                                                                                   |                             |                                      | Paralysie faciale périphérique aiguë † |                                                                                   |
| Affections gastro-intestinales                          |                                                                                             | Nausées                     |                                      |                                        |                                                                                   |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques         | Arthralgies ; myalgies                                                                      |                             | Douleur dans les extrémités          |                                        |                                                                                   |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Douleur au site d'injection ; fatigue ; frissons ; fièvre* ; gonflement au site d'injection | Rougeur au site d'injection | Malaise ; prurit au site d'injection |                                        |                                                                                   |

\* Une fréquence plus élevée de la fièvre a été observée après la 2<sup>e</sup> dose.

† Sur l'ensemble de la période de suivi de la sécurité, jusqu'à ce jour, une paralysie faciale périphérique aiguë (paralysie de Bell) a été rapportée chez quatre participants dans le groupe vaccin à ARNm contre la COVID-19. La paralysie faciale est apparue le jour 37 après la dose 1 (ce participant n'a pas reçu la dose 2) et les jours 3, 9 et 48 après la dose 2. Aucun cas de paralysie faciale périphérique aiguë (paralysie de Bell) n'a été rapporté dans le groupe placebo.



## **Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020**

### **Summary**

#### **What is already known about this topic?**

Anaphylaxis is a severe, life-threatening allergic reaction that occurs rarely after vaccination.

#### **What is added by this report?**

During December 14–23, 2020, monitoring by the Vaccine Adverse Event Reporting System detected 21 cases of anaphylaxis after administration of a reported 1,893,360 first doses of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (11.1 cases per million doses); 71% of these occurred within 15 minutes of vaccination.

#### **What are the implications for public health practice?**

Locations administering COVID-19 vaccines should adhere to CDC guidance for use of COVID-19 vaccines, including screening recipients for contraindications and precautions, having the necessary supplies available to manage anaphylaxis, implementing the recommended postvaccination observation periods, and immediately treating suspected cases of anaphylaxis with intramuscular injection of epinephrine.

# Efficacité vaccinale

**Table 2.** Vaccine Efficacy against Covid-19 at Least 7 days after the Second Dose.\*

| Efficacy End Point                                                                                                     | BNT162b2     |                        | Placebo      |                        | Vaccine Efficacy, %<br>(95% Credible Interval)‡ | Posterior Probability<br>(Vaccine Efficacy >30%)§ |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------------------|--------------|------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                                                                                                        | No. of Cases | Surveillance Time (n)† | No. of Cases | Surveillance Time (n)† |                                                 |                                                   |
|                                                                                                                        | (N=18,198)   |                        | (N=18,325)   |                        |                                                 |                                                   |
| Covid-19 occurrence at least 7 days after the second dose in participants without evidence of infection                | 8            | 2.214 (1,7411)         | 162          | 2.222 (17,511)         | 95.0 (90.3–97.6)                                | >0.9999                                           |
|                                                                                                                        | (N=19,965)   |                        | (N=20,172)   |                        |                                                 |                                                   |
| Covid-19 occurrence at least 7 days after the second dose in participants with and those without evidence of infection | 9            | 2.332 (18,559)         | 169          | 2.345 (18,708)         | 94.6 (89.9–97.3)                                | >0.9999                                           |

\* The total population without baseline infection was 36,523; total population including those with and those without prior evidence of infection was 40,137.

† The surveillance time is the total time in 1000 person-years for the given end point across all participants within each group at risk for the end point. The time period for Covid-19 case accrual is from 7 days after the second dose to the end of the surveillance period.

‡ The credible interval for vaccine efficacy was calculated with the use of a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for the surveillance time.

§ Posterior probability was calculated with the use of a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for the surveillance time.

**Tableau 6 : Résultats de l'analyse finale (cut-off au 14/11/2020) sur les critères de jugement secondaires**

|                                                         |                                                                              | BNT162b2 30 µg              |                                                 | Placebo                     |                                                 |                            | P(EV)>30% |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------|-----------|
| Populations                                             | Critère                                                                      | n (%)<br>N sujets<br>inclus | Temps<br>de<br>suivi(1)<br>N sujets<br>à risque | n (%)<br>N sujets<br>inclus | Temps<br>de<br>suivi(1)<br>N sujets<br>à risque | Efficacité<br>%<br>(IC95%) |           |
| Sujets avec ou sans infection antérieure<br>N=40 137    | 1er épisode de Covid-19 confirmé par PCR au moins 7 jours après la 2ème dose | N=19 965                    |                                                 | N=20 172                    |                                                 |                            |           |
|                                                         |                                                                              | 9*<br>(0,050%)              | 2.332<br>(18 559)                               | 169<br>(0,999%)             | 2.345<br>(18 708)                               | 94,6%<br>(89,9-97,3)       | >0.9999   |
| Ensemble des sujets ayant reçu la 1ère dose<br>N=43 355 |                                                                              | N=21 669                    |                                                 | N=21 686                    |                                                 |                            |           |
|                                                         | 1er épisode de Covid-19**                                                    | 50                          | 4.015<br>(21 314)                               | 275                         | 3.982<br>(21 258)                               | 82,0%<br>(75,6-86,9)       | NC        |
|                                                         | Après la dose 1 et avant la dose 2                                           | 39                          |                                                 | 82                          |                                                 | 52,4%<br>(29,5-68,4)       | NC        |
|                                                         | Après la dose 2 et jusqu'au 7ème jour                                        | 2                           |                                                 | 21                          |                                                 | 90,5%<br>(61,0-98,9)       | NC        |
|                                                         | A partir du 7ème jour après la dose 2                                        | 9                           |                                                 | 172                         |                                                 | 94,8%<br>(89,8-97,6)       | NC        |

\* A noter que ce critère comporte également les statuts inconnus : ce point est important à prendre en compte pour l'interprétation des résultats car 5 des infections relevées dans le groupe placebo sont le fait de sujet dont le statut par rapport à une infection antérieure est inconnu à l'inclusion.

\*\* Après la dose 1 = total des cas de Covid-19 survenus dans ce groupe

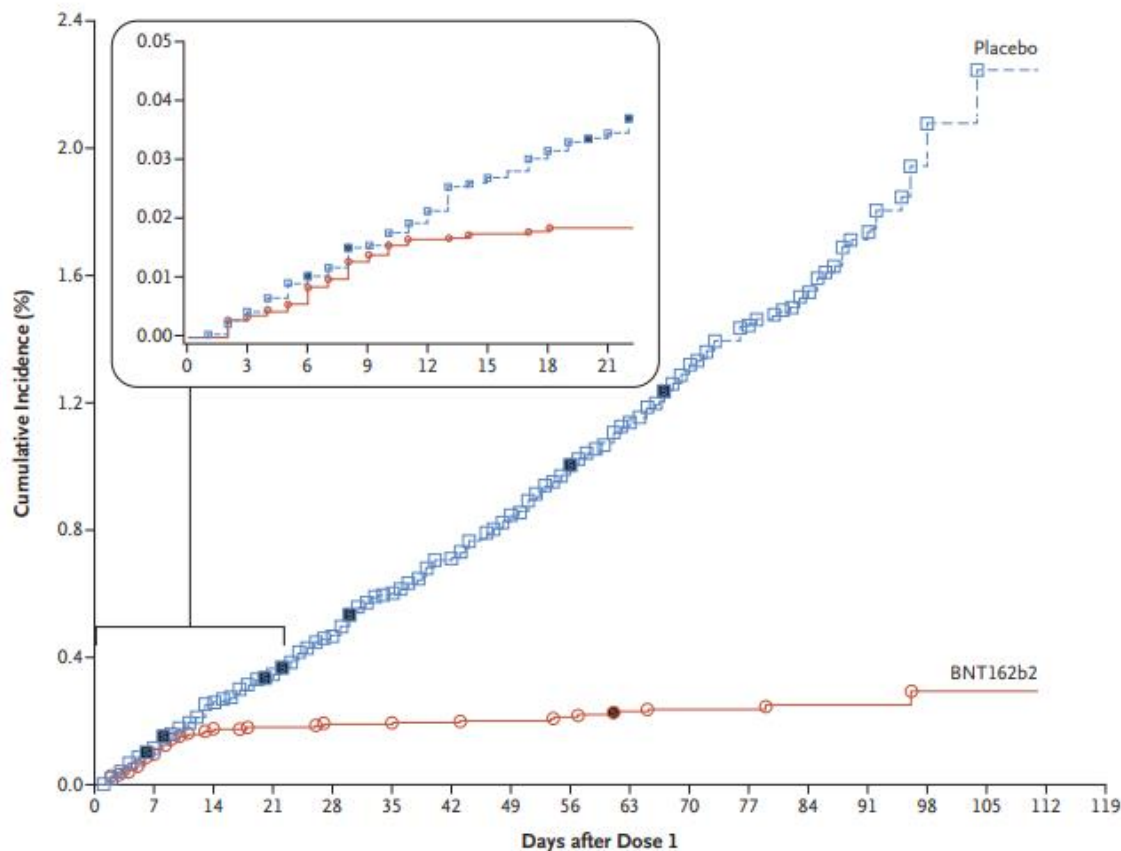
**Table 3. Vaccine Efficacy Overall and by Subgroup in Participants without Evidence of Infection before 7 Days after Dose 2.**

| Efficacy End-Point Subgroup | BNT162b2 (N=18,198) |                                  | Placebo (N=18,325) |                                  | Vaccine Efficacy, % (95% CI) <sup>†</sup> |
|-----------------------------|---------------------|----------------------------------|--------------------|----------------------------------|-------------------------------------------|
|                             | No. of Cases        | Surveillance Time (No. at Risk)* | No. of Cases       | Surveillance Time (No. at Risk)* |                                           |
| Overall                     | 8                   | 2.214 (17,411)                   | 162                | 2.222 (17,511)                   | 95.0 (90.0–97.9)                          |
| Age group                   |                     |                                  |                    |                                  |                                           |
| 16 to 55 yr                 | 5                   | 1.234 (9,897)                    | 114                | 1.239 (9,955)                    | 95.6 (89.4–98.6)                          |
| >55 yr                      | 3                   | 0.980 (7,500)                    | 48                 | 0.983 (7,543)                    | 93.7 (80.6–98.8)                          |
| ≥65 yr                      | 1                   | 0.508 (3,848)                    | 19                 | 0.511 (3,880)                    | 94.7 (66.7–99.9)                          |
| ≥75 yr                      | 0                   | 0.102 (774)                      | 5                  | 0.106 (785)                      | 100.0 (–13.1–100.0)                       |
| Sex                         |                     |                                  |                    |                                  |                                           |
| Male                        | 3                   | 1.124 (8,875)                    | 81                 | 1.108 (8762)                     | 96.4 (88.9–99.3)                          |
| Female                      | 5                   | 1.090 (8,536)                    | 81                 | 1.114 (8,749)                    | 93.7 (84.7–98.0)                          |
| Race or ethnic group‡       |                     |                                  |                    |                                  |                                           |
| White                       | 7                   | 1.889 (14,504)                   | 146                | 1.903 (14,670)                   | 95.2 (89.8–98.1)                          |
| Black or African American   | 0                   | 0.165 (1,502)                    | 7                  | 0.164 (1,486)                    | 100.0 (31.2–100.0)                        |
| All others                  | 1                   | 0.160 (1,405)                    | 9                  | 0.155 (1,355)                    | 89.3 (22.6–99.8)                          |
| Hispanic or Latinx          | 3                   | 0.605 (4,764)                    | 53                 | 0.600 (4,746)                    | 94.4 (82.7–98.9)                          |
| Non-Hispanic, non-Latinx    | 5                   | 1.596 (12,548)                   | 109                | 1.608 (12,661)                   | 95.4 (88.9–98.5)                          |
| Country                     |                     |                                  |                    |                                  |                                           |
| Argentina                   | 1                   | 0.351 (2,545)                    | 35                 | 0.346 (2,521)                    | 97.2 (83.3–99.9)                          |
| Brazil                      | 1                   | 0.119 (1,129)                    | 8                  | 0.117 (1,121)                    | 87.7 (8.1–99.7)                           |
| United States               | 6                   | 1.732 (13,359)                   | 119                | 1.747 (13,506)                   | 94.9 (88.6–98.2)                          |

\* Surveillance time is the total time in 1000 person-years for the given end point across all participants within each group at risk for the end point. The time period for Covid-19 case accrual is from 7 days after the second dose to the end of the surveillance period.

† The confidence interval (CI) for vaccine efficacy is derived according to the Clopper–Pearson method, adjusted for surveillance time.

‡ Race or ethnic group was reported by the participants. “All others” included the following categories: American Indian or Alaska Native, Asian, Native Hawaiian or other Pacific Islander, multiracial, and not reported.

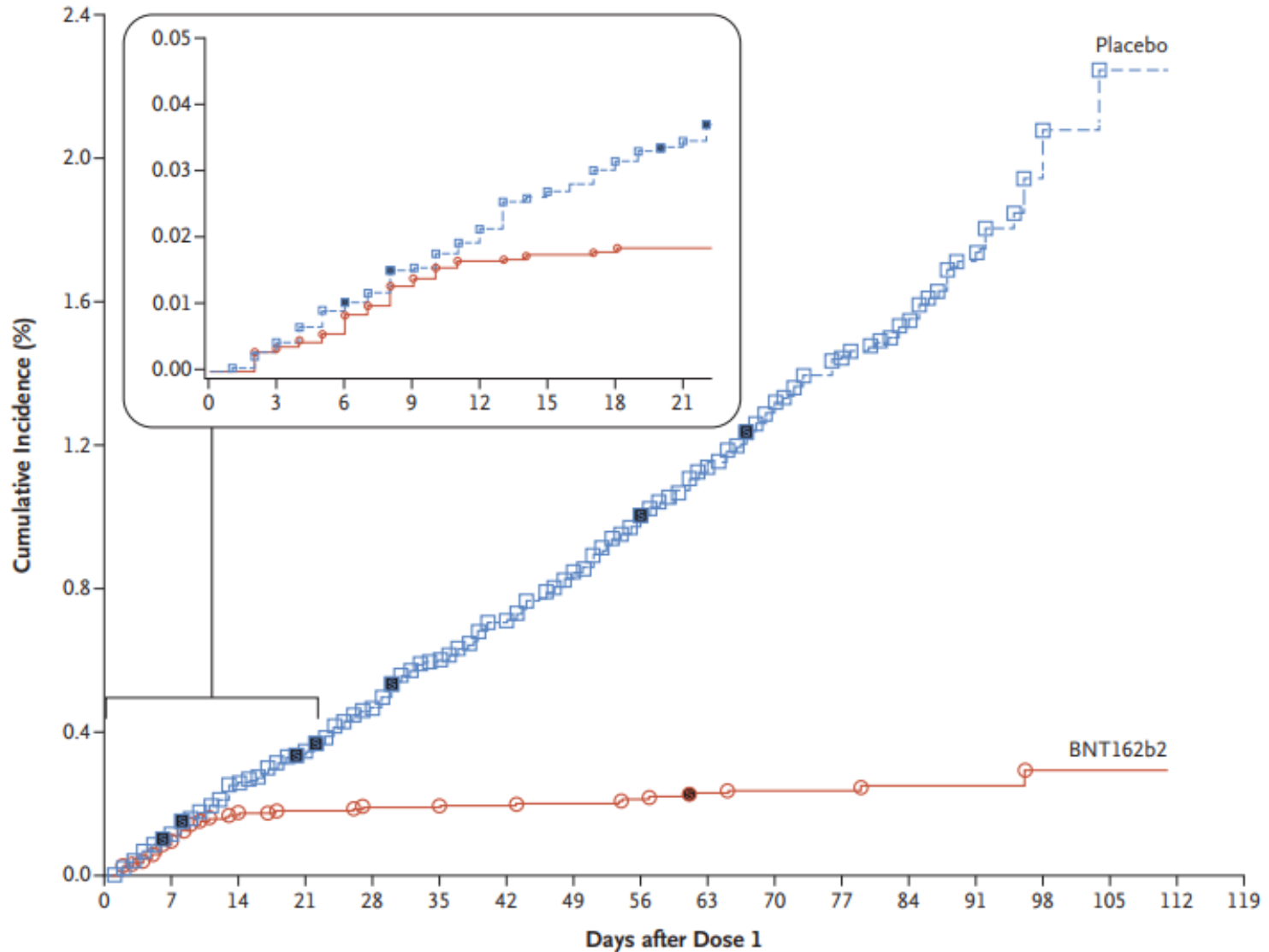


| Efficacy End-Point Subgroup   | BNT162b2, 30 µg (N=21,669) |                                              | Placebo (N=21,686)  |                                              | VE (95% CI)<br>percent |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------|------------------------|
|                               | No. of participants        | Surveillance time<br>person-yr (no. at risk) | No. of participants | Surveillance time<br>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)       |

**Figure 3. Efficacy of BNT162b2 against Covid-19 after the First Dose.**

Shown is the cumulative incidence of Covid-19 after the first dose (modified intention-to-treat population). Each symbol represents Covid-19 cases starting on a given day; filled symbols represent severe Covid-19 cases. Some symbols represent more than one case, owing to overlapping dates. The inset shows the same data on an enlarged y axis, through 21 days. Surveillance time is the total time in 1000 person-years for the given end point across all participants within each group at risk for the end point. The time period for Covid-19 case accrual is from the first dose to the end of the surveillance period. The confidence interval (CI) for vaccine efficacy (VE) is derived according to the Clopper–Pearson method.

# Efficacité vaccinale





## Conclusions sur l'efficacité

Les résultats de l'étude pivot permettent donc de conclure à l'efficacité de 95 % [IC95%=(90,3-97,6)] sur la réduction du nombre de cas de Covid-19 symptomatique, **virologiquement confirmés**, à compter du **7ème jour après la seconde dose vaccinale**, chez des sujets de 16 ans et plus, **sans preuve sérologique ou virologique (jusqu'à 7 jours après la 2e dose) d'une infection antérieure au SRAS-CoV-2**.

Dans le groupe vacciné la majorité des infections surviennent dans les 12 premiers jours après vaccination.

Cette efficacité semble similaire quels que soient :

- l'âge des sujets, avec notamment une efficacité chez les personnes de 65 ans ou plus de 94,7% (IC95%=[66,8-99,9]) ;
- leur sexe;
- leur IMC ;
- et la présence ou non de comorbidités associées.

Il est cependant difficile de conclure, du fait d'un problème de puissance de l'essai, sur l'efficacité du vaccin BNT162b2 chez les personnes de 75 ans et plus, sur les cas de Covid-19 grave, mais l'absence de forme sévère plaide pour une absence d'effet de type ADE (antibody-dependent enhancement).

A ce stade, les données ne permettent pas d'affirmer l'impact de la vaccination par le BNT162b2 sur les hospitalisations, les hospitalisations en unité de soins intensifs, ni sur la mortalité. On note toutefois un effet sur l'incidence des formes sévères (efficacité de 88,9% [IC95%=(20,1 ; 97,7)]).

Les données de cet essai ne permettent pas d'évaluer l'efficacité vaccinale sur le risque d'infection ou la transmission.



**Tableau 12 : Description des scénarios envisagés concernant l'efficacité du vaccin sur la sévérité et la contagiosité des individus vaccinés**

| Type de vaccin                                                                                    | sévérité (sans effet sur la transmission) |                                | sévérité<br>+ transmission |                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                                                                                                   | Effet sur la sévérité                     | Effet sur la transmis-<br>sion | Effet sur la sévérité      | Effet sur la transmission |
| Scénario de réfé-<br>rence avec ana-<br>lyse de<br>sensibilité sur<br>l'efficacité vacci-<br>nale | 50%                                       | 0%                             | 50%                        | 16%                       |
|                                                                                                   | 70%                                       | 0%                             | 70%                        | 23%                       |
|                                                                                                   | 90%                                       | 0%                             | 90%                        | 30%                       |
| Analyse de sen-<br>sibilité avec dé-<br>clin de l'efficacité<br>chez les plus de<br>65 ans*       | 90% <65a<br>67% 65a+                      | 0%                             | 90% <65a<br>67% 65a+       | 30% <65a<br>22% 65a+      |

\* Hypothèse fondée sur l'estimation de la limite inférieure de l'IC à 95% de l'essai de phase 3 du vaccin BNT162b2

## Conclusion

Quels que soient :

- les scénarios épidémiologiques considérés (A ou B) ;
- les profils de vaccins considérés (sévérité ou sévérité et transmission) ;
- les hypothèses d'efficacité vaccinale considérées ;

les résultats du modèle indiquent que la maximisation des décès et des hospitalisations évités par la vaccination est obtenue en ciblant d'abord les populations de 75 ans et plus.

Pour un vaccin qui ne réduirait que la sévérité de la maladie, quel que soit le scénario épidémiologique considéré, il est préférable de commencer la campagne en vaccinant d'abord les 75 ans et plus, plutôt que des individus plus jeunes présentant une ou plusieurs comorbidités, puis de vacciner les individus de 65-74 ans présentant au moins deux comorbidités et les individus de 50-64 ans présentant au moins deux comorbidités.

Pour ce type de vaccin, la vaccination des individus les plus jeunes de 18-49 ans ne conduit qu'à très faiblement réduire le nombre de décès.

Pour un vaccin qui réduirait également la transmission, la vaccination des 75 ans reste la stratégie optimale dans l'ensemble des scénarios considérée pour réduire la morbi-mortalité puis vacciner les groupes contribuant davantage à la transmission, notamment les 18-49 ans, devient plus intéressant. Cet effet dépend également du scénario épidémiologique considéré.

Ainsi, les résultats de ce modèle devront être actualisés régulièrement pour tenir compte des données disponibles sur les différents vaccins et du calendrier de livraisons de doses pour définir au mieux les stratégies les plus efficaces selon le nombre de doses disponibles.

# Stratégie vaccinale française publiée le 30 novembre 2020

---



---

**ÉVALUER**  
LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

---

ARGUMENTAIRE

## Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2

Recommandations préliminaires  
sur la stratégie de priorisation des  
populations à vacciner

A ce stade, les objectifs initiaux du programme de vaccination contre le Sars-Cov-2 seront donc de :

- réduire la morbi-mortalité attribuable à la maladie (hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès) ;
- maintenir les activités essentielles du pays et particulièrement le maintien du système de santé en période d'épidémie.

## Vaccination COVID -19 : campagne de vaccination en 5 phases

| PHASES                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Phase 1 (dès livraison des premières doses disponibles) | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées et résidents en services de longs séjours (EHPAD, USLD ...)</li> <li>– Les professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidité(s))</li> </ul>                                                       |
| Phase 2                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les personnes âgées de plus de 75 ans, en commençant par les plus âgées/présentant une ou plusieurs comorbidité(s)</li> <li>– Puis les personnes âgées de 65-74 ans, en priorisant celles présentant une ou plusieurs comorbidité(s)</li> <li>– Puis les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social âgés de 50 ans et plus et/ou présentant une ou plusieurs comorbidité(s) (quel que soit le mode d'exercice)</li> </ul> |
| Phase 3                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les personnes à risque du fait de leur âge (50-65 ans) ou de leur(s) comorbidité(s) non vaccinées antérieurement</li> <li>– Les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social non vaccinés antérieurement</li> <li>– Les opérateurs/professionnels des secteurs « essentiels »</li> </ul>                                                                                                                                    |

### \*Comorbidités

- l'obésité (IMC >30 ), particulièrement chez les plus jeunes,
- la BPCO et l'insuffisance respiratoire,
- l'hypertension artérielle compliquée,
- l'insuffisance cardiaque,
- le diabète (de type 1 et de type 2),
- l'insuffisance rénale chronique,
- les cancers et maladies hématologiques malignes actifs et de moins de 3 ans,
- La transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques,
- la trisomie 21.

# Vaccination COVID -19 : campagne de vaccination en 5 phases

---

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Phase 4 | <ul style="list-style-type: none"><li>– Les personnes vulnérables et précaires (sans domicile fixe...), vivant en collectivité (prisons, établissements psychiatriques, foyers...) non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité</li><li>– Les professionnels prenant en charge les personnes vulnérables dont les travailleurs sociaux, non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité(s)</li><li>– Les personnes vivant dans des hébergements confinés ou encore travaillant dans des lieux clos favorisant l'acquisition de l'infection (ouvriers du bâtiment, abattoirs, etc) non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité(s)</li></ul> |
| Phase 5 | Autres tranches de la population susceptibles d'être infectées (18-50 ans) et non ciblées antérieurement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |



### 2.1.2. Présentation

Une dose (0,3 ml) contient 30 microgrammes de vaccin à ARNm Covid-19 (incorporé dans des nanoparticules lipidiques).

Le vaccin BNT162b2 se présente sous deux conditionnements :

- un conditionnement primaire : en flacon de 0,45 ml, multidose (contenant 5 doses de 30 microgrammes d'ARN BNT162b2 de 2mL) qui doit être dilué avant utilisation ;
- un conditionnement secondaire : en carton contenant 195 flacons du conditionnement primaire

Le RCP (rubrique 6.1) précise la liste des excipients, en particulier (15) :

- ((4hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane6,1diyl)bis(2hexyldécanoate) (ALC0315) ;
- 2[(polyéthylène glycol)2000]N,Nditétradécylacétamide (ALC0159) ;
- 1,2Distéaroylsnglycéro3phosphocholine (DSPC).

### 2.1.3. Conservation

Les conditions particulières de conservation de ce vaccin sont :

- Jusqu'à 6 mois entre -90°C et -60°C (flacon non ouvert)
- 5 jours au réfrigérateur entre 2 et 8°C
- 2 heures à des températures allant jusqu'à 30 °C
- 6 heures, entre 2 °C et 30 °C, après la dilution du produit avec 1,8mL de chlorure de sodium 0,9%.

Une fois sorti du congélateur, le vaccin (non ouvert) peut être conservé jusqu'à 5 jours entre 2 °C et 8 °C, et pendant un maximum de 2 heures à des températures allant jusqu'à 30 °C, avant utilisation.

PORTFOLIO  
**«VACCINATION ANTI-COVID»**  
à destination des professionnels de santé



Version du 6  
janvier 2021



## **FICHE 1**

### **LE RECUEIL DU CONSENTEMENT**

Il a été décidé et annoncé que la vaccination contre la COVID-19 ne sera pas obligatoire et résultera du libre choix de chacun. La question du choix de se faire vacciner constitue donc un point de départ essentiel et nécessaire.

Le recueil du consentement de la personne s'effectue dans le cadre du droit et des règles habituelles, connues et pratiquées par les médecins en vertu du code de la santé publique et du code de déontologie : délivrance d'une information loyale, claire et appropriée ; respect du consentement libre et éclairé de la personne.

Cette fiche a pour objectif de rappeler les règles en vigueur et de faire état de certaines spécificités liées à la traçabilité de la campagne de vaccination contre le SARS-COV-2.

## FICHE 3

### LA CONSULTATION PRE-VACCINALE

Cette fiche fait référence à la phase 1 de la campagne vaccinale, elle est donc susceptible d'être actualisée. Le lien vers le guide de la HAS relative à la consultation pré-vaccinale est à retrouver dans la section « Liens utiles ».

La vaccination contre la COVID-19 est réalisée sur prescription médicale et précédée d'une consultation pré-vaccinale réalisée par le médecin traitant ou, à défaut, en priorité par le médecin coordonnateur ou un autre médecin en cas d'indisponibilité des deux premiers.

Cette consultation peut être réalisée sur place ou, si cela n'est pas possible, à distance, en téléconsultation avec ou sans vidéotransmission.

#### ■ L'objectif de la consultation pré-vaccinale est :

- d'identifier l'absence de contre-indication temporaire ou définitive à la vaccination et de déterminer le bénéfice risque de la vaccination pour les patients ou résidents. Elle recherchera en particulier les antécédents d'allergie, les épisodes infectieux en cours, ainsi que la date de vaccination antigrippale (celle-ci devant avoir eu lieu au moins 3 semaines avant la vaccination contre la COVID-19).
- d'apporter les éléments d'informations nécessaires (bénéfice/risque, effets secondaires connus, *etc*) pour que la personne puisse exprimer son choix de se faire vacciner ou non.

A noter : dans sa décision du 23 décembre 2020, la HAS dit qu'il n'y a pas lieu de vacciner systématiquement les personnes ayant déjà développé une forme symptomatique de la COVID-19. Toutefois, dans le respect de ses recommandations préliminaires du 30 novembre 2020, elle rappelle que ces personnes doivent pouvoir être vaccinées si elles le souhaitent à l'issue d'une décision partagée avec le médecin. Dans ce cas il paraît alors préférable de respecter un délai minimal de 3 mois à partir du début des symptômes **avant de procéder à la vaccination**.

Enfin, la HAS recommande que les personnes contact d'un cas se fassent tester pour confirmer ou infirmer une infection active, avant d'envisager une vaccination.

## FICHE 4 PREPARATION ET MODALITES D'INJECTION DU VACCIN

### A• RECONSTITUTION DU VACCIN ET REPARTITION DANS LES SERINGUES

Instructions pour le mélange du vaccin Pfizer Biontech®.

| Qui                                                                                                | Instruction                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br><br>Infirmier | <p><b>RECONSTITUTION</b></p> <p>Il est rappelé les spécificités du vaccin Comirnaty® :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Le vaccin Comirnaty® non reconstitué est conservé au maximum pendant <b>5 jours dans le réfrigérateur à une température entre 2 et 8 °C.</b></li> <li>✓ Le vaccin Comirnaty® reconstitué ne peut être conservé que <b>6 heures maximum entre 2° à 30°C.</b></li> </ul> <p>La vérification de la température du réfrigérateur doit être effectuée plusieurs fois par 24 heures et enregistrée sur une feuille de traçabilité.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vérifier que les flacons de vaccin Comirnaty® sont bien identifiés avec une étiquette.</li> <li>▶ Effectuer une hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique.</li> <li>▶ Vérifier le vaccin Comirnaty® et le solvant : vaccin et solvant sont à température ambiante, inspecter les flacons visuellement afin de détecter la présence de particules étrangères et/ou d'altération de l'aspect physique (décoloration du vaccin). Si l'un ou l'autre des cas est observé, jeter les flacons. A noter que le vaccin Comirnaty® non dilué/décongelé est une suspension blanche à blanc cassé.</li> <li>▶ Désinfecter les bouchons du flacon et de l'ampoule avec une compresse imbibée de solution antiseptique ou d'alcool à 70° C.</li> <li>▶ Prendre une seringue de 2 ou 3 mL et une aiguille 21 ou 23G.</li> <li>▶ Prélever 1,8 mL de solvant (chlorure de sodium à 0,9 %) et l'injecter dans le flacon contenant 0,45 mL de vaccin. Au total, le vaccin Comirnaty® reconstitué aura un volume de 2,25 mL.</li> <li>▶ Avant de retirer l'aiguille du bouchon du flacon, équilibrer la pression du flacon en aspirant 1,8 mL d'air dans la seringue de diluant vide.</li> <li>▶ Retourner délicatement 10 fois le flacon pour homogénéiser le mélange. Ne pas secouer.</li> <li>▶ Evacuer la seringue et l'aiguille dans le collecteur à objets perforants.</li> <li>▶ Tracer la date et l'heure de reconstitution sur le flacon de vaccin Comirnaty® au moyen d'une étiquette laissant une fenêtre d'observation du contenu du flacon.</li> </ul> <p><b>REPARTITION DANS LES 5 SERINGUES</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Effectuer une hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique.</li> <li>2. Vérifier que les flacons de vaccin Comirnaty® sont bien identifiés avec une étiquette faisant figurer la date et l'heure de reconstitution.</li> <li>3. Remuer délicatement le flacon et vérifier visuellement l'absence de particules étrangères et/ou d'altération de l'aspect physique du produit (si l'un ou l'autre cas est observé jeter le flacon).</li> <li>4. Désinfecter l'opercule du flacon de vaccin Comirnaty® reconstitué avec une compresse imbibée de solution antiseptique ou d'alcool à 70° (temps de contact 1 min).</li> <li>5. Etiqueter les seringues contenant le vaccin Comirnaty® (nom du vaccin/ N° lot/ heure et date limite d'utilisation).</li> <li>6. Monter une aiguille de 23/25G, d'une longueur adaptée à la corpulence du patient permettant une injection intra-musculaire dans le muscle deltoïde, sur une seringue de 1 mL (aussi appelée seringue tuberculitique) et prélever 0,3 mL de vaccin ;</li> <li>7. Déposer la seringue préparée sur un plateau.</li> <li>8. En fonction de l'organisation retenue, les 5 seringues peuvent être préparées en une fois et déposées sur un plateau de soins ou préparées au fil de l'eau de la vaccination.</li> <li>9. Le plateau est conservé au maximum 6 heures entre 2° à 30° C en tenant compte du début de l'heure de reconstitution, de préférence au réfrigérateur.</li> </ol> |

# FICHE 4

## PREPARATION ET MODALITES D'INJECTION DU VACCIN

### A • RECONSTITUTION DU VACCIN ET REPARTITION DANS LES SERINGUES

Instructions pour le mélange du vaccin Pfizer Biontech®:

| Qui                                                                                                | Instruction                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>Infirmier</p> | <p><b>RECONSTITUTION</b></p> <p>Il est rappelé les spécificités du vaccin Cominarty®:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Le vaccin Cominarty® non reconstitué est conservé au maximum pendant <b>5 jours dans le réfrigérateur à une température entre 2 et 8 °C.</b></li> <li>✓ Le vaccin Cominarty® reconstitué ne peut être conservé que <b>6 heures maximum entre 2° à 30°C.</b></li> </ul> <p>La vérification de la température du réfrigérateur doit être effectuée plusieurs fois par 24 heures et enregistrée sur une feuille de traçabilité.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vérifier que les flacons de vaccin Cominarty® sont bien identifiés avec une étiquette.</li> <li>▶ Effectuer une hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique.</li> <li>▶ Vérifier le vaccin Cominarty® et le solvant : vaccin et solvant sont à température ambiante, inspecter les flacons visuellement afin de détecter la présence de particules étrangères et/ou d'altération de l'aspect physique (décoloration du vaccin.). Si l'un ou l'autre des cas est observé, jeter les flacons. A noter que le vaccin Cominarty® non dilué décongelé est une suspension blanche à blanc cassé.</li> <li>▶ Désinfecter les bouchons du flacon et de l'ampoule avec une compresse imbibée de solution antiseptique ou d'alcool à 70° C.</li> <li>▶ Prendre une seringue de 2 ou 3 mL et une aiguille 21 ou 23G.</li> <li>▶ Prélever 1.8 mL de solvant (chlorure de sodium à 0.9 %) et l'injecter dans le flacon contenant 0,45 ml de vaccin. Au total, le vaccin Cominarty® reconstitué aura un volume de 2,25 ml.</li> <li>▶ Avant de retirer l'aiguille du bouchon du flacon, équilibrer la pression du flacon en aspirant 1,8 ml d'air dans la seringue de diluant vide.</li> <li>▶ Retourner délicatement 10 fois le flacon pour homogénéiser le mélange. Ne pas secouer.</li> <li>▶ Evacuer la seringue et l'aiguille dans le collecteur à objets perforants.</li> <li>▶ Tracer la date et l'heure de reconstitution sur le flacon de vaccin Cominarty® au</li> </ul> |



mojen d'une étiquette faisant une fenêtre d'observation du contenu du flacon.

## REPARTITION DANS LES 5 SERINGUES

1. Effectuer une hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique.
2. Vérifier que les flacons de vaccin Cominarty® sont bien identifiés avec une étiquette faisant figurer la date et l'heure de reconstitution.
3. Remuer délicatement le flacon et vérifier visuellement l'absence de particules étrangères et/ou d'altération de l'aspect physique du produit (si l'un ou l'autre cas est observé jeter le flacon).
4. Désinfecter l'opercule du flacon de vaccin Cominarty® reconstitué avec une compresse imbibée de solution antiseptique ou d'alcool à 70° (temps de contact 1 min).
5. Etiqueter les seringues contenant le vaccin Cominarty® (nom du vaccin/ N° lot/ heure et date limite d'utilisation).
6. Monter une aiguille de 23/25G, d'une longueur adaptée à la corpulence du patient permettant une injection intra-musculaire dans le muscle deltoïde, sur une seringue de 1 mL (aussi appelée seringue tuberculinique) et prélever 0.3 ml de vaccin ;
7. Déposer la seringue préparée sur un plateau.
8. En fonction de l'organisation retenue, les 5 seringues peuvent être préparées en une fois et déposées sur un plateau de soins ou préparées au fil de l'eau de la vaccination.
9. Le plateau est conservé au maximum 6 heures entre 2° à 30° C en tenant compte du début de l'heure de reconstitution, de préférence au réfrigérateur.

## B• INJECTION VACCINALE

| Qui                                                                                                                                                 | Instruction                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p data-bbox="202 642 376 728"><b>Médecin :<br/>Infirmier</b></p> | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Effectuer une hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique.</li><li>2. Désinfecter la région deltoïdienne avec une compresse imprégnée d'un produit antiseptique alcoolique ou d'alcool à 70°.</li><li>3. Prendre la seringue pré remplie de vaccin Cominarty®.</li><li>4. Injecter le vaccin par voie intramusculaire :<ol style="list-style-type: none"><li>a. Tendre fermement la peau entre l'index et le pouce sans faire de pli cutané</li><li>b. Enfoncer l'aiguille d'un mouvement sûr et rapide perpendiculairement au plan cutané et ne pas aspirer</li><li>c. Injecter la dose entière de vaccin Cominarty®</li></ol></li><li>5. Comprimer le point d'injection avec une compresse et appliquer un pansement.</li><li>6. Evacuer la seringue et l'aiguille dans le collecteur à objets perforants.</li><li>7. Effectuer une hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique.</li><li>8. Enregistrer l'acte vaccinal avec le nom du vaccin, le numéro de lot, le jour et l'heure de l'administration au patient dans Vaccin Covid et dans le dossier de l'usager</li><li>9. Rappeler à la personne qu'une 2<sup>ème</sup> injection devra être réalisée dans 21 jours.</li></ol> |



## FICHE 5

### LA CONDUITE A TENIR EN CAS D'ANAPHYLAXIE

Le contexte particulier d'un vaccin nouveau impose une surveillance rapprochée de la personne d'au moins 15 minutes après l'injection. En effet, la réalisation d'un vaccin peut entraîner chez un patient une réaction allergique de type anaphylaxie. Il s'agit d'une complication exceptionnelle de la vaccination, estimée à moins de 1 cas sur 100.000 doses. Elle peut concerner tous les patients et tous les vaccins. Le médecin et l'infirmier doivent pouvoir réagir devant une réaction allergique en attendant le SMUR lorsque celle-ci dépasse le simple phénomène allergique.

Une trousse d'urgence sera à disposition sur le lieu de vaccination, comprenant :

- deux ampoules d'adrénaline de 1mg/1mL ;
- deux seringues tuberculiques de 1 mL ;
- deux aiguilles intramusculaires 21 Gauges ;
- deux compresses pré imbibées d'antiseptique ;
- une notice infographique (voir ci-après).

## Identification de l'anaphylaxie

La majorité des réactions surviennent dans les minutes suivant l'introduction de l'allergène dans l'organisme. L'anaphylaxie est caractérisée par sa brutalité et sa rapidité d'installation. Plus la réaction survient rapidement après le contact avec l'allergène, plus elle risque de compromettre rapidement le pronostic vital. La symptomatologie comporte essentiellement des signes cutanéomuqueux, respiratoires et cardiovasculaires.

Une anaphylaxie est probable quand l'une de ces deux situations cliniques apparaît brutalement :

1. Installation aiguë (minutes à quelques heures) d'une atteinte cutanéomuqueuse<sup>a</sup> de type urticarienne<sup>a</sup> ET au moins un des éléments suivants :
  - a. Atteinte respiratoire<sup>b</sup>
  - b. Hypotension artérielle ou signe de mauvaise perfusion d'organes<sup>c</sup>
2. Au moins deux des éléments suivants apparaissant rapidement après la vaccination (minutes à quelques heures) :
  - a. Atteinte cutanéomuqueuse<sup>a</sup>
  - b. Atteinte respiratoire<sup>b</sup>
  - c. Hypotension artérielle ou signes de mauvaise perfusion d'organes<sup>c</sup>
  - d. Signes gastro-intestinaux persistants<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Eruption généralisée, prurit, flush, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette, etc.

<sup>b</sup> Dyspnée, bronchospasme, hypoxémie, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, etc.

<sup>c</sup> Syncope, collapsus, hypotonie, incontinence.

<sup>d</sup> douleurs abdominales, vomissements

## Conduite à tenir en cas d'anaphylaxie :

La conduite à tenir a pour objectif d'améliorer la prise en charge de l'anaphylaxie en mettant en œuvre un traitement adapté.

Le traitement de l'anaphylaxie, fondé sur la reconnaissance du tableau clinique (voir supra), a fait l'objet de recommandations de la Société française de Médecine d'Urgence et de la Société française d'Allergologie. L'utilisation d'adrénaline constitue la base de la prise en charge des formes sévères. L'objectif du traitement est de rétablir rapidement la perfusion tissulaire afin d'éviter les séquelles ischémiques secondaires à une hypoperfusion prolongée pour le cerveau, le cœur et les reins.

- 1) Reconnaître rapidement l'anaphylaxie (voir supra), en particulier prendre la pression artérielle et le pouls ;
- 2) Appeler le 15 ;
- 3) Conduite à tenir en attendant le SMUR ou le réanimateur
  - a. Position adaptée à l'état du patient, rassurer la victime et l'entourage :
    - Si dyspnée prépondérante : position demi-assise
    - Si malaise mais conscient : décubitus dorsal avec jambes surélevées
    - Si trouble de conscience : position latérale de sécurité
  - b. Injecter pour un adulte
    - médicament : adrénaline
    - posologie : 0,01 mg/kg de poids, avec un maximum de 0,5 mg
    - voie d'administration : intramusculaire
    - site d'injection : tiers supérieur de la cuisse, au niveau de la face antérolatérale
  - c. Laisser le patient en position adaptée à son état dans l'attente des secours

## FICHE 11

### MENTION D'INFORMATION RGPD – SI VACCIN COVID

L'organisation, la traçabilité et le suivi de la vaccination contre la Covid-19 nécessitent la mise en œuvre d'un traitement de données nommé « Vaccin Covid » par la Caisse nationale de l'Assurance Maladie ([www.assurance-maladie.ameli.fr/](http://www.assurance-maladie.ameli.fr/) 26-50, avenue du Professeur-André-Lemierre 75986 Paris Cedex 20) et la Direction générale de la santé ([www.sante.gouv.fr/](http://www.sante.gouv.fr/) Ministère de la santé, 14 avenue Duquesne 75350 PARIS 07 SP).

#### *Les finalités de Vaccin Covid*

Ce traitement, basé sur l'intérêt public (article 5 - 5° de la loi du 6 janvier 1978) est nécessaire à l'organisation, la traçabilité et le suivi de la vaccination. Il a pour finalités :

- L'identification des personnes éligibles à la vaccination au regard des recommandations vaccinales ;
- L'envoi ou l'édition d'invitations à la vaccination ;
- L'enregistrement des informations relatives à la consultation préalable à la vaccination et aux vaccinations ;
- La gestion des éventuels rappels sur la vaccination et des récapitulatifs d'informations relatives à la vaccination pour les personnes vaccinées ;
- Le suivi de l'approvisionnement en vaccins et consommables, afin d'organiser leur mise à disposition dans les lieux de vaccinations ;
- Le pilotage du dispositif et le suivi des actions ;
- L'information individualisée des personnes vaccinées en cas d'apparition d'un risque nouveau ;
- La prise en charge financières de la consultation préalable et des actes de vaccination ;
- La mise à disposition de données pour permettre leur réutilisation à des fins de présentation de l'offre de vaccination, de surveillance de la couverture vaccinale, de mesure de l'efficacité et la sécurité vaccinale, de pharmacovigilance, de production des indicateurs portant sur la qualité et la cohérence des statistiques produites dans le cadre de la crise sanitaire, d'appui à l'évaluation de la politique publique de vaccination, et de réalisation d'études et de recherches

ORIGINAL ARTICLE

## Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine

L.R. Baden, H.M. El Sahly, B. Essink, K. Kotloff, S. Frey, R. Novak, D. Diemert,  
S.A. Spector, N. Rouphael, C.B. Creech, J. McGettigan, S. Khetan, N. Segall,

Moderna

Vaccine Research Center NIAID NIH

Vaccin mRNA

Proteine spike prefusion stabilisée

Nanoparticule lipidique

Conservation – 20°C, réfrigérateur ?

99 centres aux USA

2 injections IM de 0,5 ml (100µg)

À 28 jours d'intervalle

Chez les plus de 18 ans



ORIGINAL ARTICLE

## Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine

L.R. Baden, H.M. El Sahly, B. Essink, K. Kotloff, S. Frey, R. Novak, D. Diemert, S.A. Spector, N. Rouphael, C.B. Creech, J. McGettigan, S. Khetan, N. Segall,

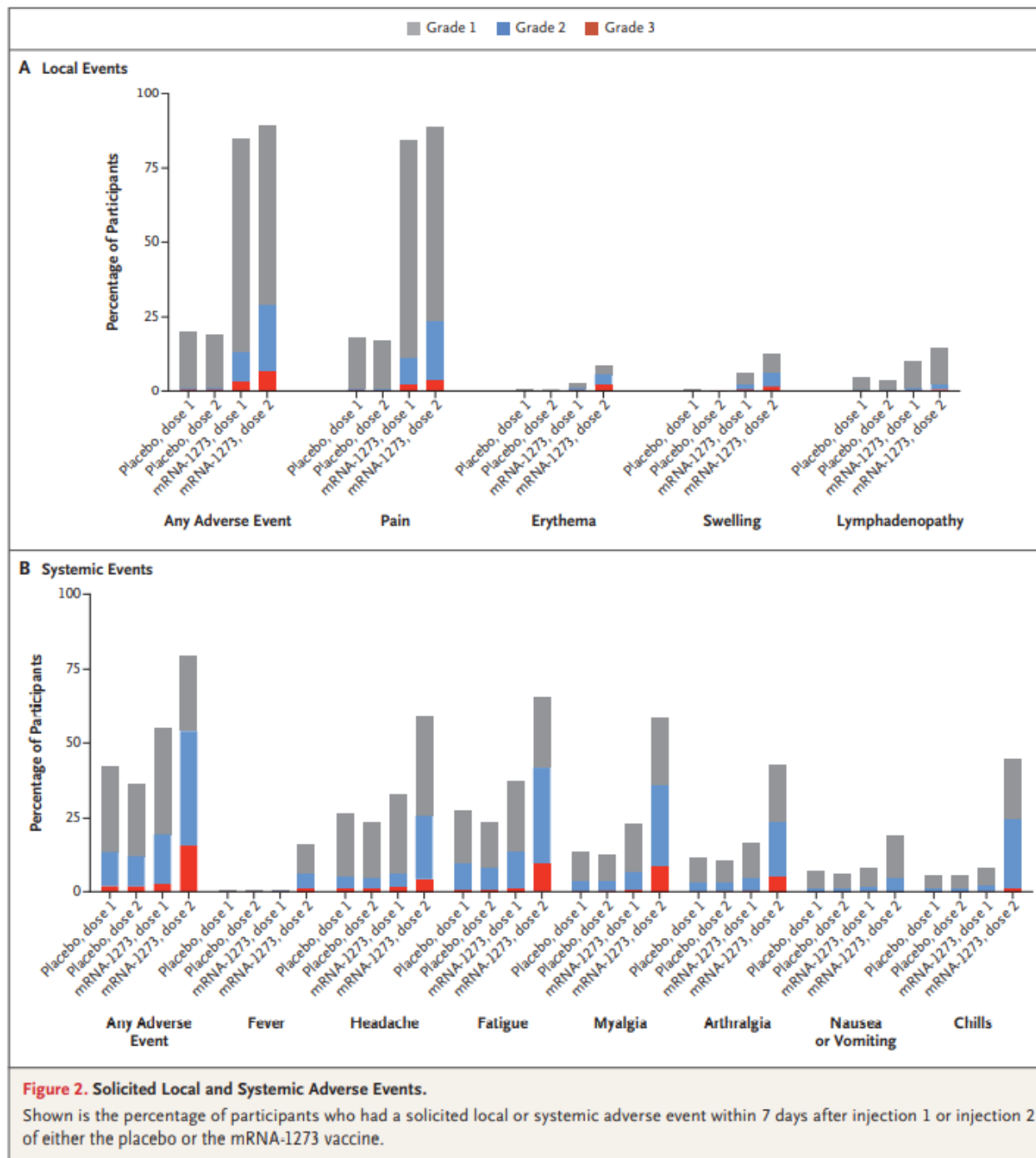
### RESULTS

The trial enrolled 30,420 volunteers who were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive either vaccine or placebo (15,210 participants in each group). More than 96% of participants received both injections, and 2.2% had evidence (serologic, virologic, or both) of SARS-CoV-2 infection at baseline. Symptomatic Covid-19 illness was confirmed in 185 participants in the placebo group (56.5 per 1000 person-years; 95% confidence interval [CI], 48.7 to 65.3) and in 11 participants in the mRNA-1273 group (3.3 per 1000 person-years; 95% CI, 1.7 to 6.0); vaccine efficacy was 94.1% (95% CI, 89.3 to 96.8%;  $P<0.001$ ). Efficacy was similar across key secondary analyses, including assessment 14 days after the first dose, analyses that included participants who had evidence of SARS-CoV-2 infection at baseline, and analyses in participants 65 years of age or older. Severe Covid-19 occurred in 30 participants, with one fatality; all 30 were in the placebo group. Moderate, transient reactogenicity after vaccination occurred more frequently in the mRNA-1273 group. Serious adverse events were rare, and the incidence was similar in the two groups.

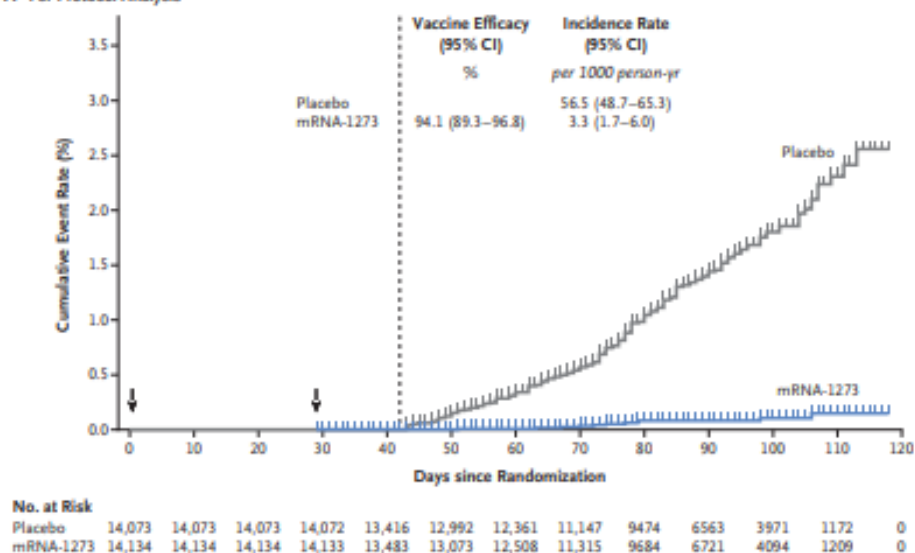
### CONCLUSIONS

The mRNA-1273 vaccine showed 94.1% efficacy at preventing Covid-19 illness, including severe disease. Aside from transient local and systemic reactions, no safety concerns were identified. (Funded by the Biomedical Advanced Research and Development Authority and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases; COVE ClinicalTrials.gov number, NCT04470427.)

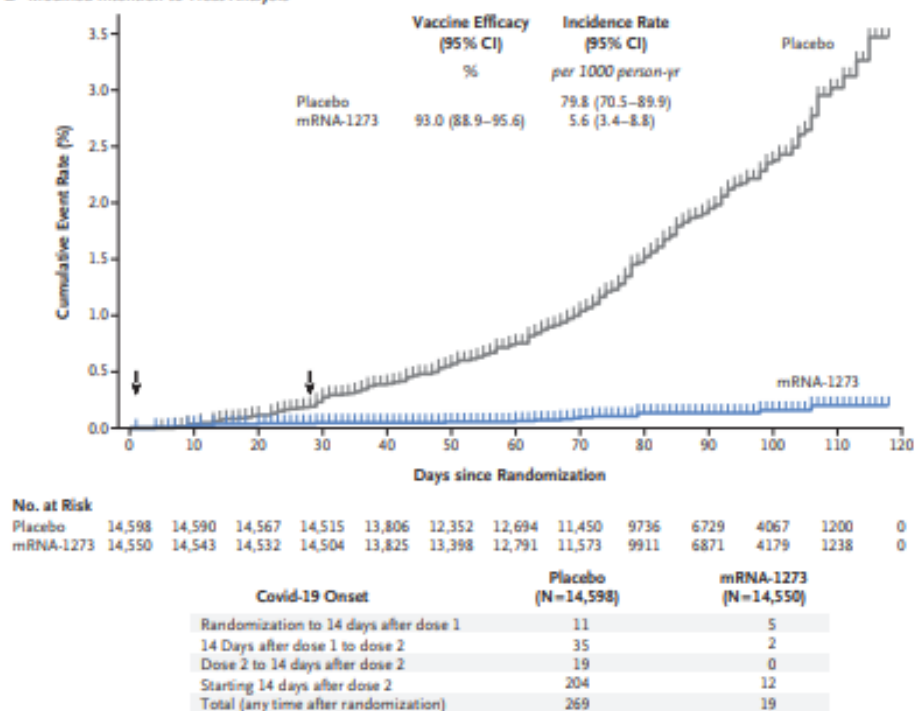




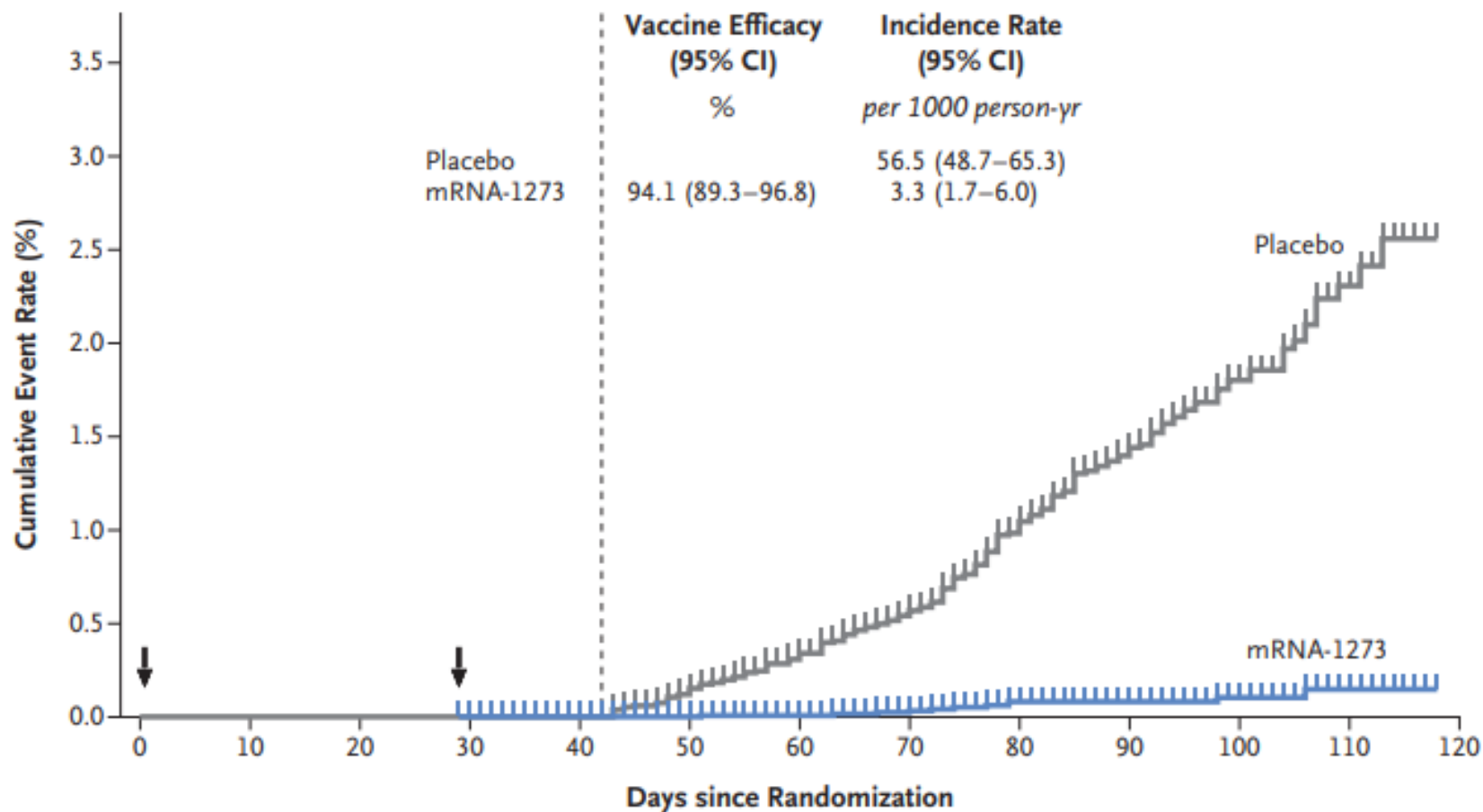
### A Per-Protocol Analysis



### B Modified Intention-to-Treat Analysis

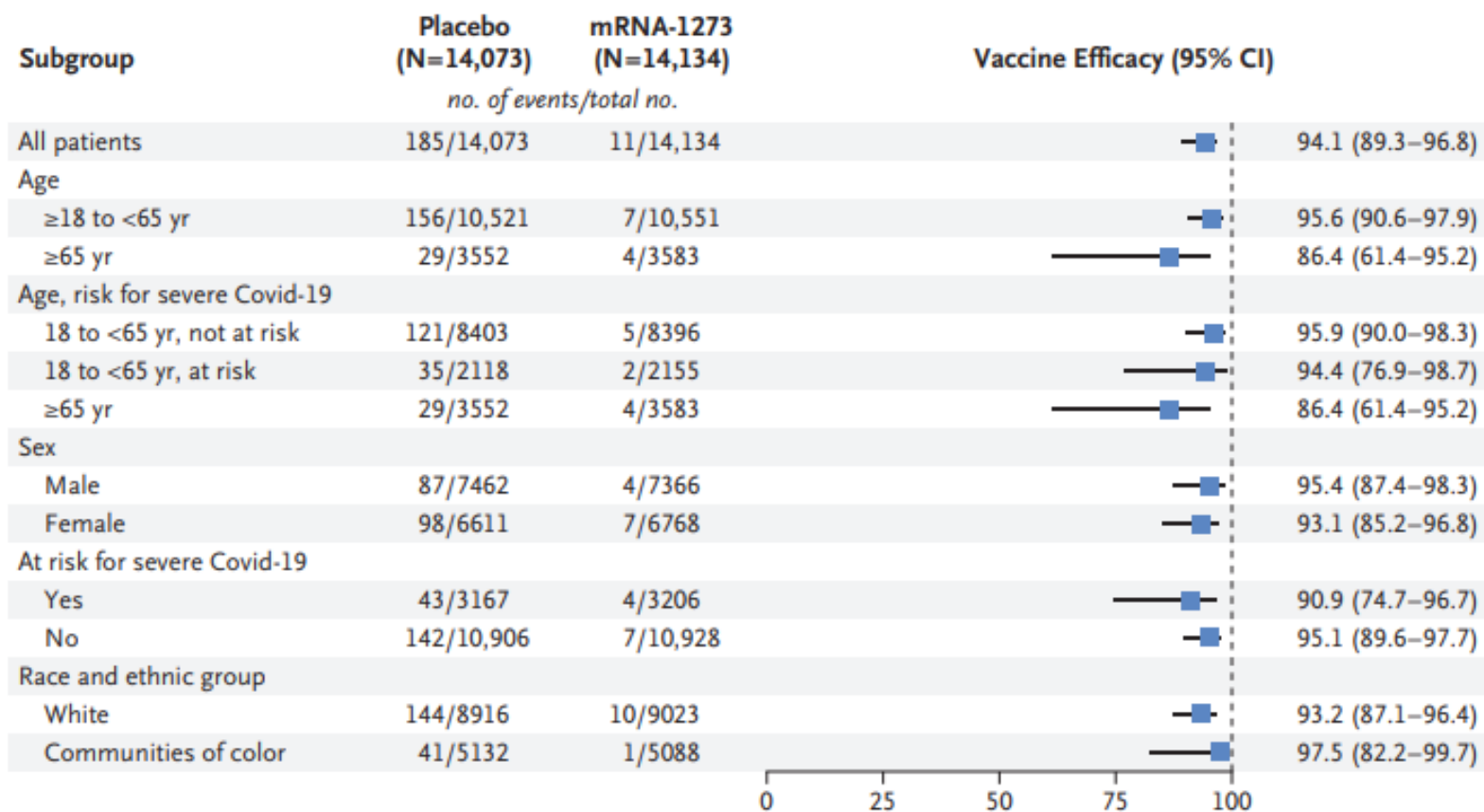


# A Per-Protocol Analysis



## No. at Risk

|           |        |        |        |        |        |        |        |        |      |      |      |      |   |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|------|------|------|------|---|
| Placebo   | 14,073 | 14,073 | 14,073 | 14,072 | 13,416 | 12,992 | 12,361 | 11,147 | 9474 | 6563 | 3971 | 1172 | 0 |
| mRNA-1273 | 14,134 | 14,134 | 14,134 | 14,133 | 13,483 | 13,073 | 12,508 | 11,315 | 9684 | 6721 | 4094 | 1209 | 0 |



**Figure 4. Vaccine Efficacy of mRNA-1273 to Prevent Covid-19 in Subgroups.**

The efficacy of the RNA-1273 vaccine in preventing Covid-19 in various subgroups in the per-protocol population was based on adjudicated assessments starting 14 days after the second injection. Vaccine efficacy, defined as 1 minus the hazard ratio (mRNA-1273 vs. placebo), and 95% confidence intervals were estimated with the use of a stratified Cox proportional hazards model, with Efron's method of tie handling and with the treatment group as a covariate, adjusting for stratification factor if applicable. Race and ethnic group categories shown are White (non-Hispanic) and communities of color (all others, including those whose race and ethnicity were both reported as unknown, were not reported, or were both missing at screening). Data for communities of color were pooled owing to limited numbers of participants in each racial or ethnic group, to ensure that the subpopulations would be large enough for meaningful analyses.

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 Bhorat, Sagida Bibi, Carmen Briner, Paola Cicconi, Andrea M Collins, Rachel Colin-Jones, Clare L Cutland,*

- Astrazeneca
- Oxford
- Vaccin vectorisé :
- Viral non répliatif : Adenovirus du chimpanzé
- 2 doses (0,5ml) IM (4 à 12 semaines)
- Conservation entre 2 et 8°C
- Analyse préliminaire
- > 18 ans

# 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 Bhorat, Sagida Bibi, Carmen Briner, Paola Cicconi, Andrea M Collins, Rachel Colin-Jones, Clare L Cutland,

**Methods** This analysis includes data from four ongoing blinded, randomised, controlled trials done across the UK, Brazil, and South Africa. Participants aged 18 years and older were randomly assigned (1:1) to ChAdOx1 nCoV-19 vaccine or control (meningococcal group A, C, W, and Y conjugate vaccine or saline). Participants in the ChAdOx1 nCoV-19 group received two doses containing  $5 \times 10^{10}$  viral particles (standard dose; SD/SD cohort); a subset in the UK trial received a half dose as their first dose (low dose) and a standard dose as their second dose (LD/SD cohort). The primary efficacy analysis included symptomatic COVID-19 in seronegative participants with a nucleic acid amplification test-positive swab more than 14 days after a second dose of vaccine. Participants were analysed according to treatment received, with data cutoff on Nov 4, 2020. Vaccine efficacy was calculated as  $1 - \text{relative risk}$  derived from a robust Poisson regression model adjusted for age. Studies are registered at ISRCTN89951424 and ClinicalTrials.gov, NCT04324606, NCT04400838, and NCT04444674.

**Findings** Between April 23 and Nov 4, 2020, 23 848 participants were enrolled and 11 636 participants (7548 in the UK, 4088 in Brazil) were included in the interim primary efficacy analysis. In participants who received two standard doses, vaccine efficacy was 62·1% (95% CI 41·0–75·7; 27 [0·6%] of 4440 in the ChAdOx1 nCoV-19 group vs 71 [1·6%] of 4455 in the control group) and in participants who received a low dose followed by a standard dose, efficacy was 90·0% (67·4–97·0; three [0·2%] of 1367 vs 30 [2·2%] of 1374;  $p_{\text{interaction}} = 0·010$ ). Overall vaccine efficacy across both groups was 70·4% (95·8% CI 54·8–80·6; 30 [0·5%] of 5807 vs 101 [1·7%] of 5829). From 21 days after the first dose, there were ten cases hospitalised for COVID-19, all in the control arm; two were classified as severe COVID-19, including one death. There were 74 341 person-months of safety follow-up (median 3·4 months, IQR 1·3–4·8): 175 severe adverse events occurred in 168 participants, 84 events in the ChAdOx1 nCoV-19 group and 91 in the control group. Three events were classified as possibly related to a vaccine: one in the ChAdOx1 nCoV-19 group, one in the control group, and one in a participant who remains masked to group allocation.

**Interpretation** ChAdOx1 nCoV-19 has an acceptable safety profile and has been found to be efficacious against symptomatic COVID-19 in this interim analysis of ongoing clinical trials.



# Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial



www.thelancet.com Published online July 20, 2020

Immunogénicité satisfaisante : ELISA, Neutralisation, Cellulaire T

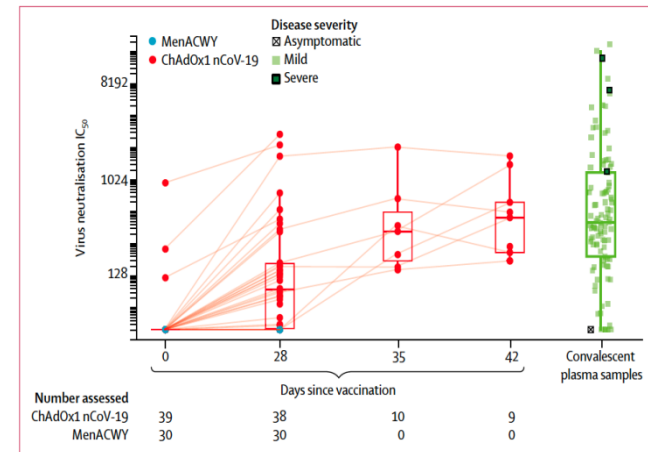
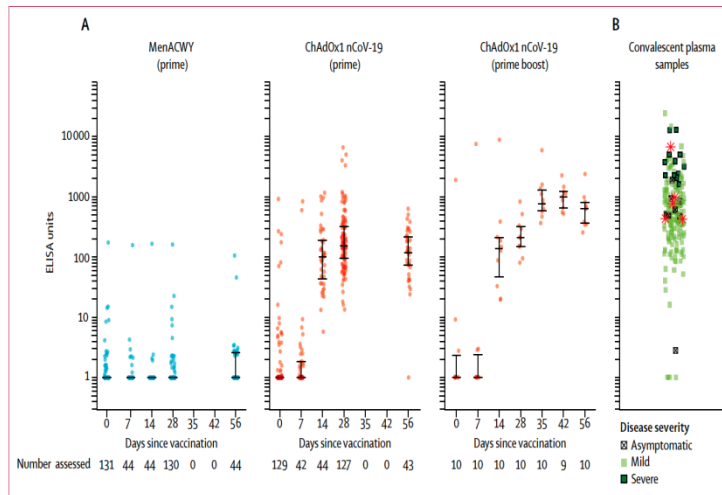
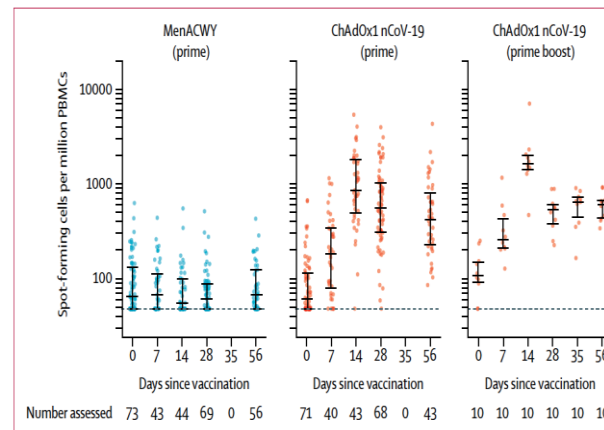


Figure 5: PseudoNA results in trial participants and in convalescent plasma samples from 146 patients with PCR confirmed COVID-19 and 24 asymptomatic health-care workers

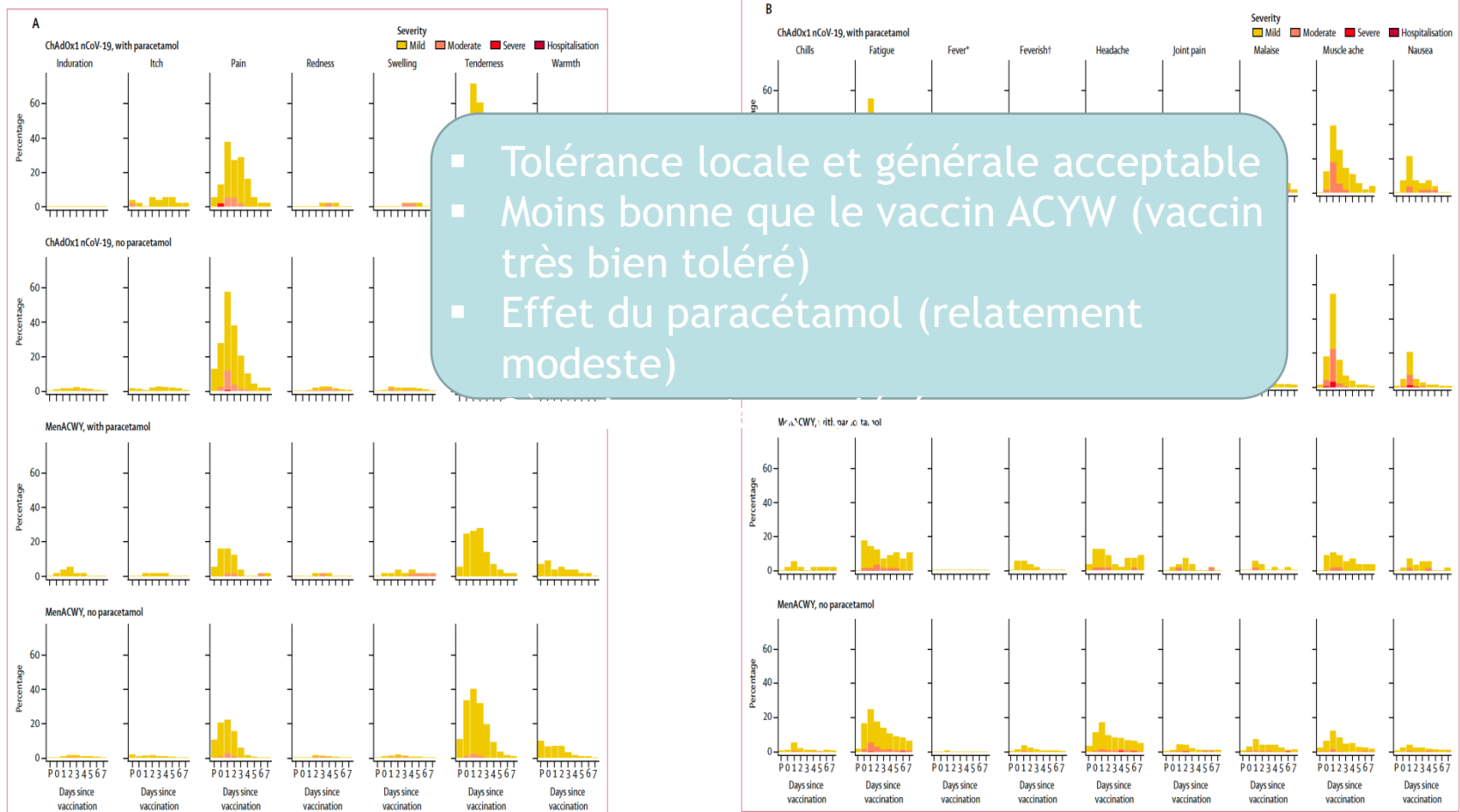


# Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial



Published online July 20, 2020

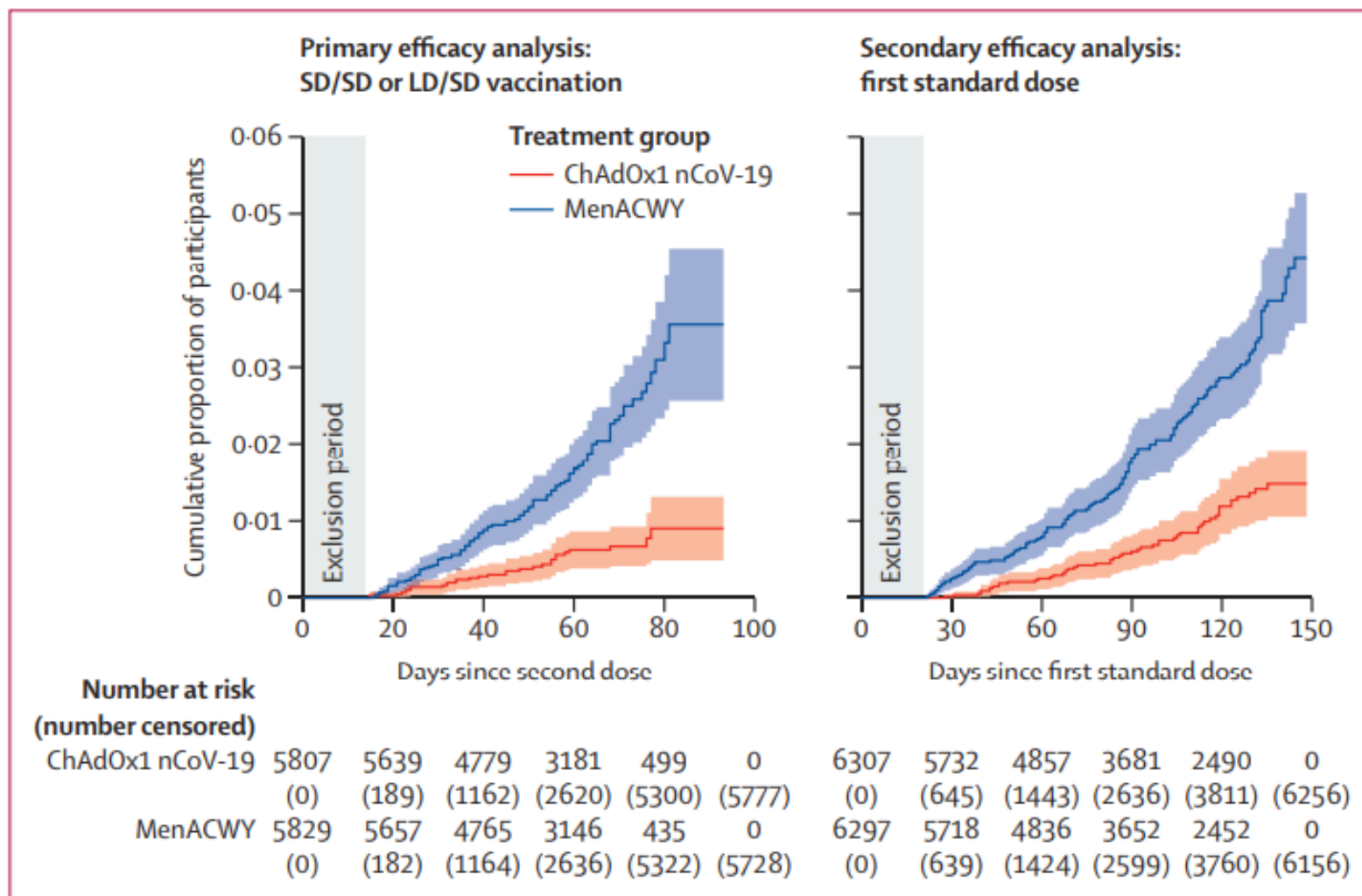
# Tolérance



|                                                 | Total number of cases | ChAdOx1 nCoV-19 |                                                                 | Control         |                                                                 | Vaccine efficacy (CI*) |
|-------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------|
|                                                 |                       | n/N (%)         | Incidence rate per 1000 person-years (person-days of follow-up) | n/N (%)         | Incidence rate per 1000 person-years (person-days of follow-up) |                        |
| All LD/SD and SD/SD recipients                  | 131                   | 30/5807 (0.5%)  | 44.1 (248 299)                                                  | 101/5829 (1.7%) | 149.2 (247 228)                                                 | 70.4% (54.8 to 80.6)†  |
| COV002 (UK)                                     | 86                    | 18/3744 (0.5%)  | 38.6 (170 369)                                                  | 68/3804 (1.8%)  | 145.7 (170 448)                                                 | 73.5% (55.5 to 84.2)   |
| LD/SD recipients                                | 33                    | 3/1367 (0.2%)   | 14.9 (73 313)                                                   | 30/1374 (2.2%)  | 150.2 (72 949)                                                  | 90.0% (67.4 to 97.0)‡§ |
| SD/SD recipients                                | 53                    | 15/2377 (0.6%)  | 56.4 (97 056)                                                   | 38/2430 (1.6%)  | 142.4 (97 499)                                                  | 60.3% (28.0 to 78.2)   |
| COV003 (Brazil; all SD/SD)                      | 45                    | 12/2063 (0.6%)  | 56.2 (77 930)                                                   | 33/2025 (1.6%)  | 157.0 (76 780)                                                  | 64.2% (30.7 to 81.5)‡  |
| All SD/SD recipients                            | 98                    | 27/4440 (0.6%)  | 56.4 (174 986)                                                  | 71/4455 (1.6%)  | 148.8 (174 279)                                                 | 62.1% (41.0 to 75.7)   |
| Other non-primary symptomatic COVID-19 disease¶ | 18                    | 7/5807 (0.1%)   | 10.3 (248 299)                                                  | 11/5829 (0.2%)  | 16.3 (247 228)                                                  | 36.4% (-63.8 to 75.3)‡ |
| Any symptomatic COVID-19 disease                | 149                   | 37/5807 (0.6%)  | 54.4 (248 299)                                                  | 112/5829 (1.9%) | 165.5 (247 228)                                                 | 67.1% (52.3 to 77.3)   |
| Asymptomatic or symptoms unknown (COV002)       | 69                    | 29/3288 (0.9%)  | 69.8 (151 673)                                                  | 40/3350 (1.2%)  | 96.0 (152 138)                                                  | 27.3% (-17.2 to 54.9)  |
| LD/SD recipients                                | 24                    | 7/1120 (0.6%)   | 41.4 (61 782)                                                   | 17/1127 (1.5%)  | 100.6 (61 730)                                                  | 58.9% (1.0 to 82.9)‡   |
| SD/SD recipients                                | 45                    | 22/2168 (1.0%)  | 89.4 (89 891)                                                   | 23/2223 (1.0%)  | 92.9 (90 408)                                                   | 3.8% (-72.4 to 46.3)   |
| Any NAAT-positive swab                          | 221                   | 68/5807 (1.2%)  | 100.0 (248 299)                                                 | 153/5829 (2.6%) | 226.0 (247 228)                                                 | 55.7% (41.1 to 66.7)   |

Vaccine efficacy was calculated from the robust Poisson model. The primary efficacy population (LD/SD and SD/SD) includes randomly assigned participants who were seronegative at baseline and received LD/SD or SD/SD or were in a corresponding control group, and remained on study more than 14 days after their second dose without having had a previous virologically confirmed SARS-CoV-2 infection. In addition, for groups in COV002, only efficacy groups (ie, groups 4, 6, 9, and 10) are included. SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. LD/SD=low-dose prime plus standard-dose boost. SD/SD=two standard-dose vaccines given. NAAT=nucleic acid amplification test. \*CIs are 95% unless indicated otherwise. †95.8% CI used for primary analysis. ‡Vaccine efficacy calculated from a reduced robust Poisson model that was not adjusted for age. All other models included an adjustment for age. §p value for interaction term comparing LD/SD with SD/SD is p=0.010. ¶Other non-primary symptomatic COVID-19 disease includes cases who have symptoms other than the five main symptoms that are required for inclusion in the primary analysis (eg, a participant who has diarrhoea and malaise but no fever, cough, shortness of breath, anosmia, or ageusia).

**Table 2: Efficacy against SARS-CoV-2 more than 14 days after a second dose of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine in the primary efficacy population**



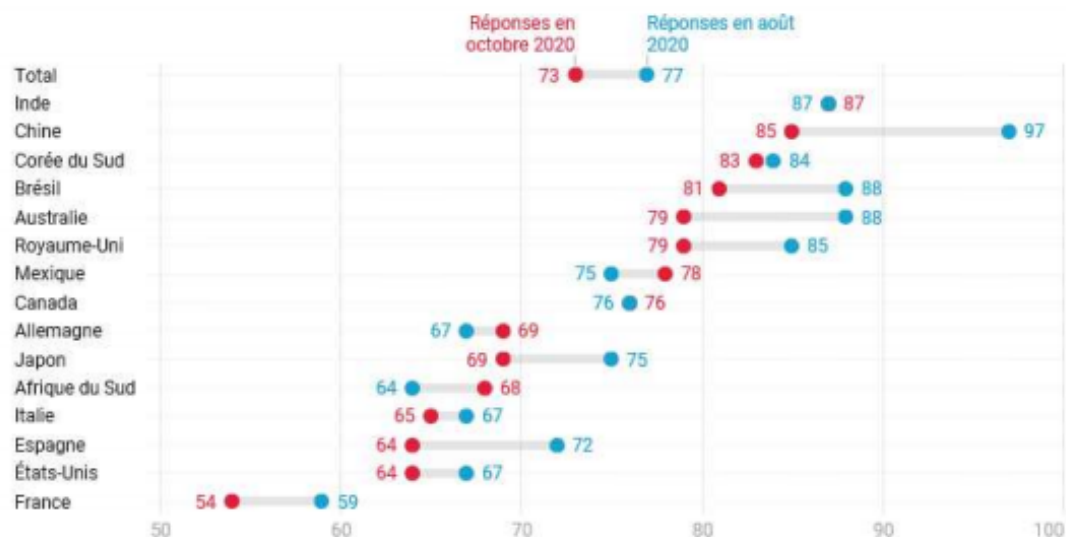
**Figure: Kaplan-Meier cumulative incidence of primary symptomatic, NAAT-positive COVID-19**

Cumulative incidence of symptomatic COVID-19 after two doses (left) or after first standard dose in participants receiving only standard-dose vaccines (right). Grey shaded areas show the exclusion period after each dose in which cases were excluded from the analysis. Blue and red shaded areas show 95% CIs. LD/SD=low-dose prime plus standard-dose boost. MenACWY=meningococcal group A, C, W, and Y conjugate vaccine. NAAT=nucleic acid amplification test. SD/SD=two standard-dose vaccines given.

# Vaccin COVID-19: acceptabilité en baisse

## Le soutien à un potentiel vaccin contre le COVID-19 est en chute libre

Réponses à la question "Si un vaccin contre le COVID-19 était disponible, j'y aurais recours sans réserve".



Sondage en ligne sur un échantillon de 18 526 adultes (16-74 ans) dans 15 pays.

Graphique: Olivier Lenoir / Le Grand Continent • Source: Global Advisor • [Récupérer les données](#) • Créé avec [Datawrapper](#)

Share: [Twitter](#) [Reddit](#) [Facebook](#)

# Vaccins COVID 19 : questions

---

- Développement inédit: nouvelle maladie, nouvelles plateformes vaccinales, développement accéléré
- Plusieurs vaccins seront probablement disponibles :
  - 6 faisant l'objet de pré achat au niveau européen)
  - ceux utilisant des technologies vaccinales nouvelles (ARNm, vaccins vectorisés) seront disponibles plus tôt
- Difficultés en terme d'approvisionnement et de logistique
- Problème de l'adhésion à la vaccination nécessitant une communication difficile:
  - à terme population globale
  - mais dans un 1er temps populations à risque de formes sévères et populations exposées
- Nombreuses questions:
  - Effet sur le portage et la transmissibilité.
  - Maintien de la protection à moyen et long terme, revaccination?
  - Vaccination des personnes préalablement infectées?
  - Quel vaccin pour quelle population?
  - **Sécurité++**
  - ....