



# Le CHEM est heureux de vous proposer la soirée

Webinar  
gratuit

## COVID-19 : place à la vaccination !

2h pour répondre à toutes les questions  
des professionnels de santé

Pr Matthieu Revest,

Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale, CHU Rennes  
Etablissement de santé de référence Grand Ouest, Maladies Infectieuses Emergentes  
CIC-Inserm 1414, Inserm U 1230, Université Rennes 1



**21 janvier 2021 de 21h à 23h**



# DÉCLARATION D'INTÉRÊT

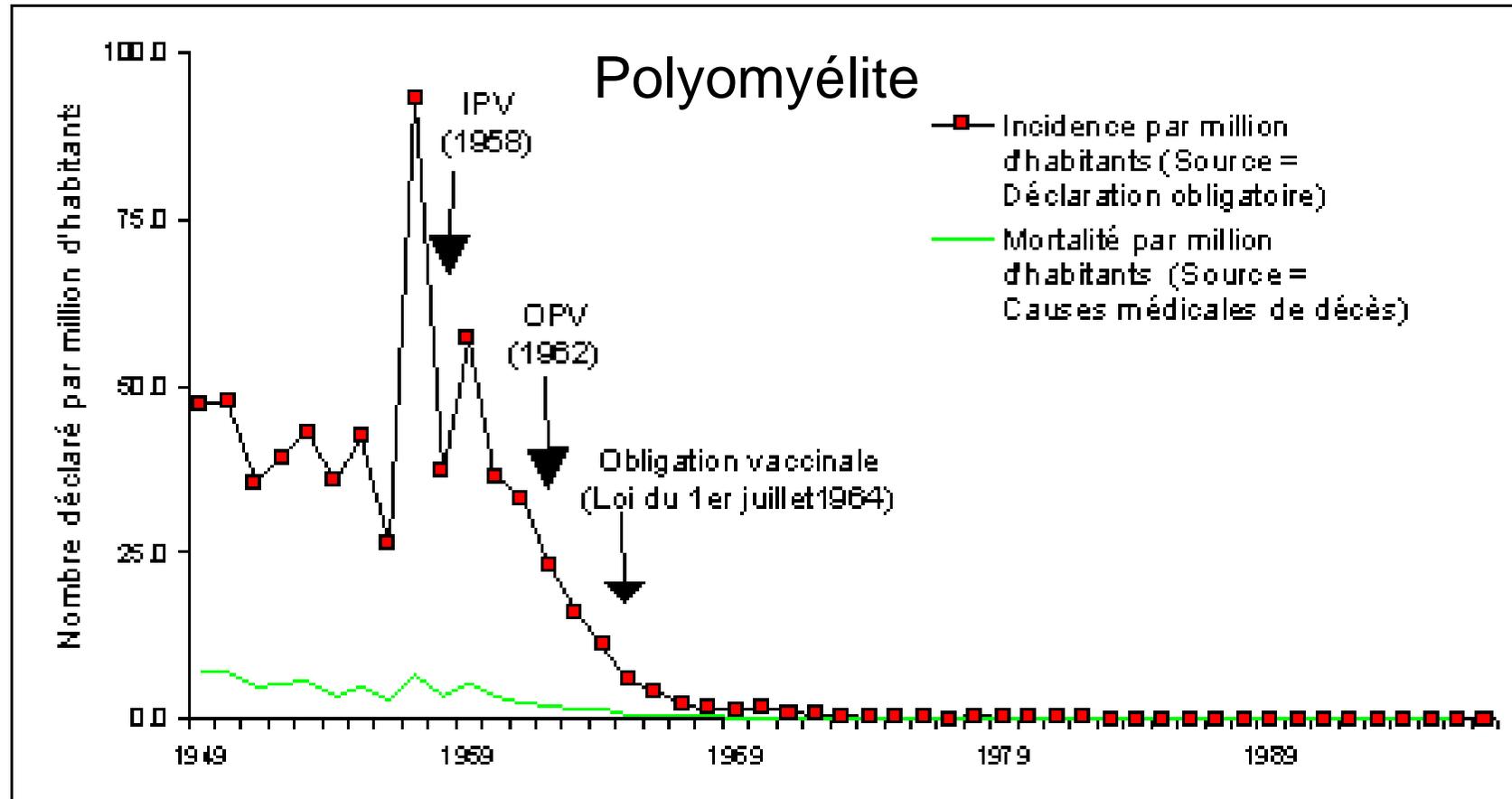
- **Conflits d'intérêt : aucun**
- **Liens d'intérêt :**
  - **Expert Haut Conseil de Santé Publique**
    - **Pour le traitement**
    - **Pour le diagnostic**
  - **Membre du collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (CMIT)**



# LES ENJEUX DE LA VACCINATION

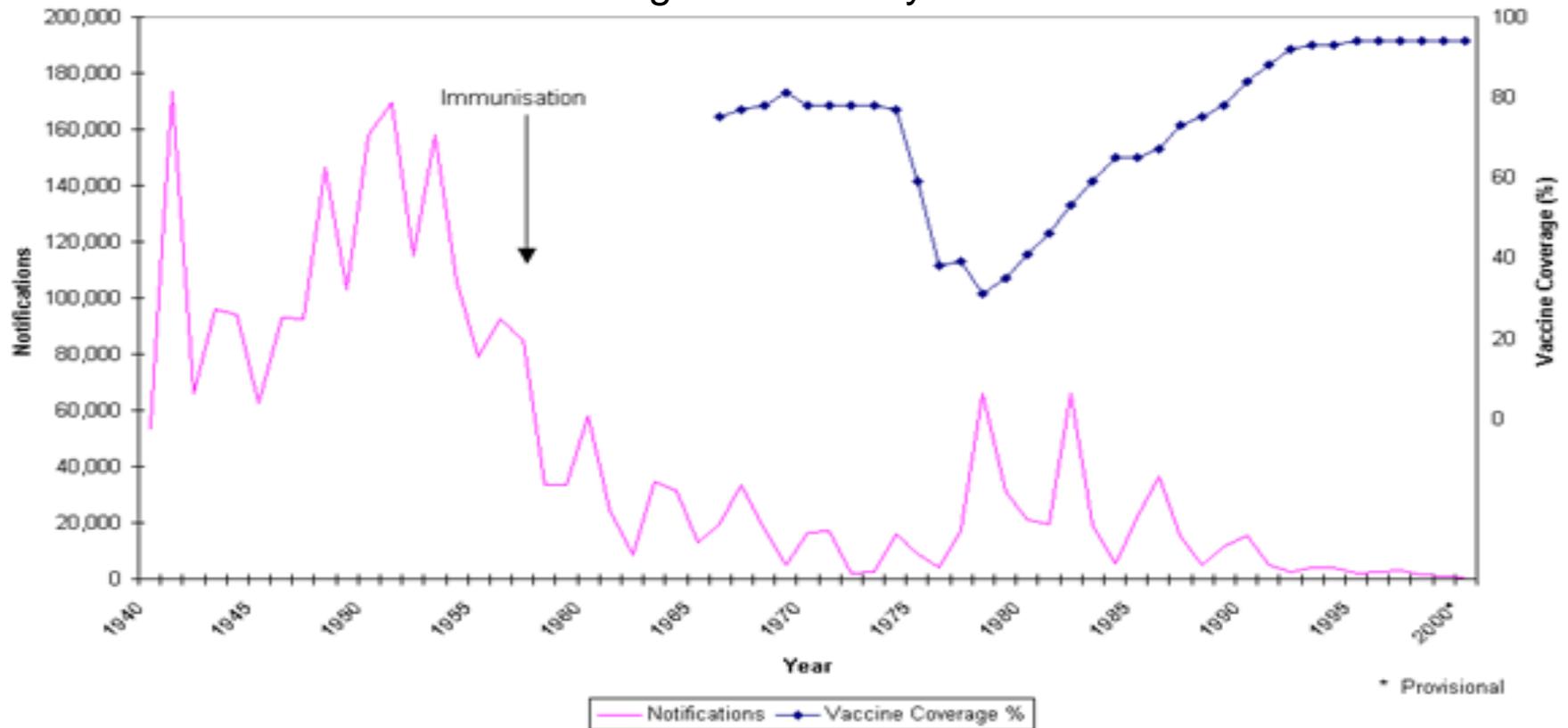
- Améliorer la **protection individuelle**
- Améliorer la **protection collective**
  - ▣ Diminution de la circulation de l'agent infectieux
  - ▣ Risques de contamination moindre
    - Mais plus d'entretien de l'immunité par contact répétés
  - ▣ Eradication possible
    - Si le réservoir est uniquement humain
    - Si le vaccin est immunogène et peu d'effets secondaires, facile à fabriquer et à conserver, peu cher, pouvant être produit sur une grande échelle et disponible dans tous les pays du globe

# LES ENJEUX DE LA VACCINATION



# LES ENJEUX DE LA VACCINATION

Cas de coqueluche et couverture vaccinale,  
Angleterre et Pays de Galle



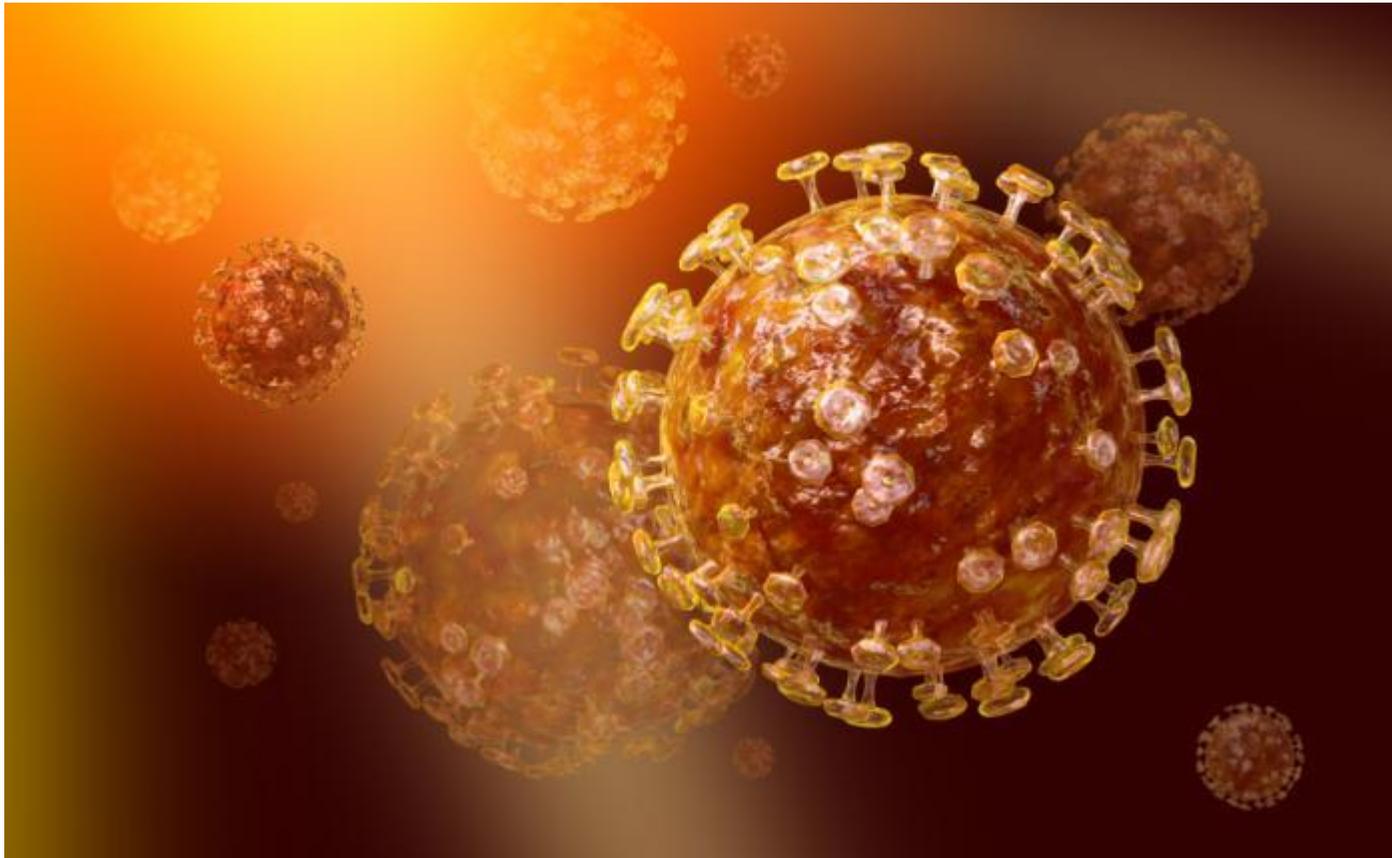
Impact des vaccinations de routine de l'enfant en France au xx<sup>e</sup> siècle

Maladies	Avant vaccination Cas (décès/an)	Année du vaccin* (obligation)	Après vaccination (années 2000)	
			Cas (décès/an)	Réduction (%)
Variole <sup>17,18</sup>	≈ 20 000 (≈ 2 000)	1796 (1902)	0 (1955)	100
Tuberculose <sup>7,8</sup>	≈ 400 000 (≈ 80 000)	1921 (1949)	≈ 6 400 [≈ 650]	> 99
Diphtérie <sup>6</sup>	≈ 45 000 (≈ 4 500)	1923 (1938)	0 (1989)	100
Tétanos <sup>6</sup>	(≈ 1 000)	1927 (1940)	≈ 30 [≈ 10]	> 99
Coqueluche <sup>6, 19, 20</sup>	≈ 600 000 (≈ 500)	1947	≈ 300 [<10]	> 99
Polio paralytique <sup>6,19</sup>	≈ 4 000 (≈ 250)	1958 (1964)	0 (1989)	100
Rougeole <sup>6,19</sup>	≈ 600 000 (≈ 100)	1968	≈ 3 000	> 99
Rubéole congénitale <sup>6</sup>	≈ 200	1970	< 10	> 99
Oreillons <sup>21</sup>	≈ 600 000	1983	≈ 8 000	≈ 99
Hæmophilus b méningite <sup>6</sup>	≈ 500	1992	≈ 50	≈ 90

\* Année de disponibilité du vaccin.

- Pourquoi faut-il se faire vacciner contre la COVID-19 ?
- Pourquoi une priorisation est-elle nécessaire ?
- Quels types de vaccins actuels et futurs ?
- Quelle efficacité ?
- Quelle tolérance ?
- Contre-indications ?
- Quel suivi ?

# POURQUOI FAUT-IL SE VACCINER CONTRE LA COVID-19 ?



# Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China

## Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention

JAMA Published online February 24, 2020

Zunyou Wu, MD, PhD  
Chinese Center for  
Disease Control and  
Prevention, Beijing,  
China.

Jennifer M.  
McGoogan, PhD  
Chinese Center for  
Disease Control and  
Prevention, Beijing,  
China.

### Age distribution (N = 44 672)

- $\geq 80$  years: 3% (1408 cases)
- 30-79 years: 87% (38 680 cases)
- 20-29 years: 8% (3619 cases)
- 10-19 years: 1% (549 cases)
- $< 10$  years: 1% (416 cases)

### Spectrum of disease (N = 44 415)

- Mild: 81% (36 160 cases)
- Severe: 14% (6168 cases)
- Critical: 5% (2087 cases)

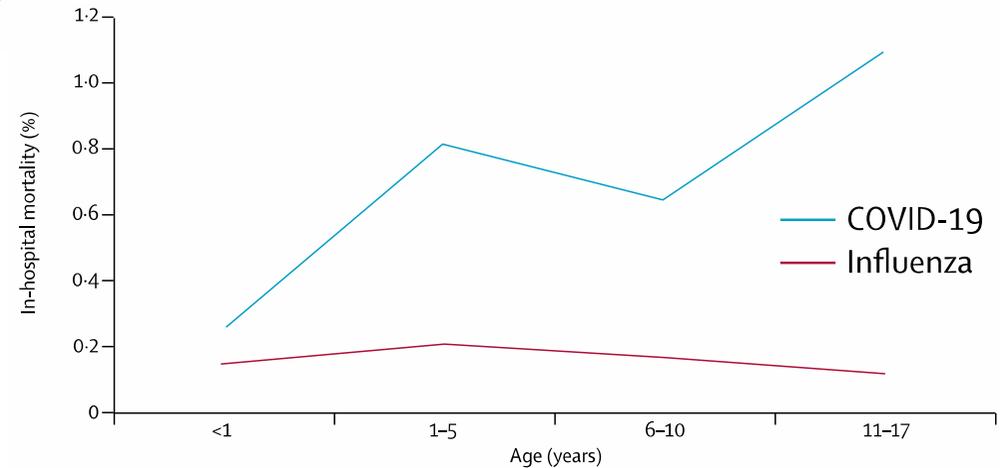
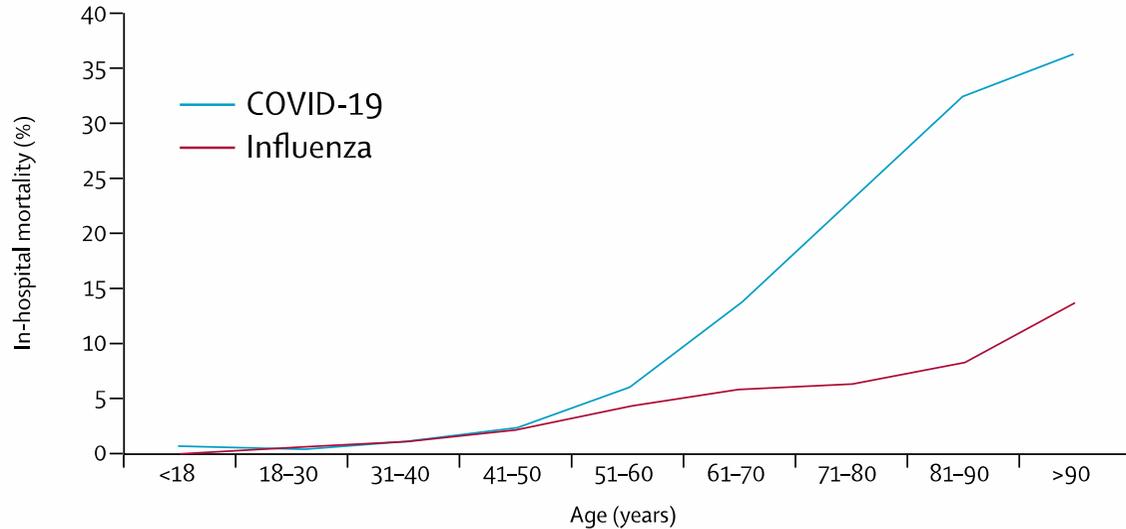
### Case-fatality rate

- 2.3% (1023 of 44 672 confirmed cases)
- 14.8% in patients aged  $\geq 80$  years (208 of 1408)
- 8.0% in patients aged 70-79 years (312 of 3918)
- 49.0% in critical cases (1023 of 2087)

Mortalité = 0% si  $< 15$  ans

Taux d'asymptomatiques :  
Probablement au moins 50%

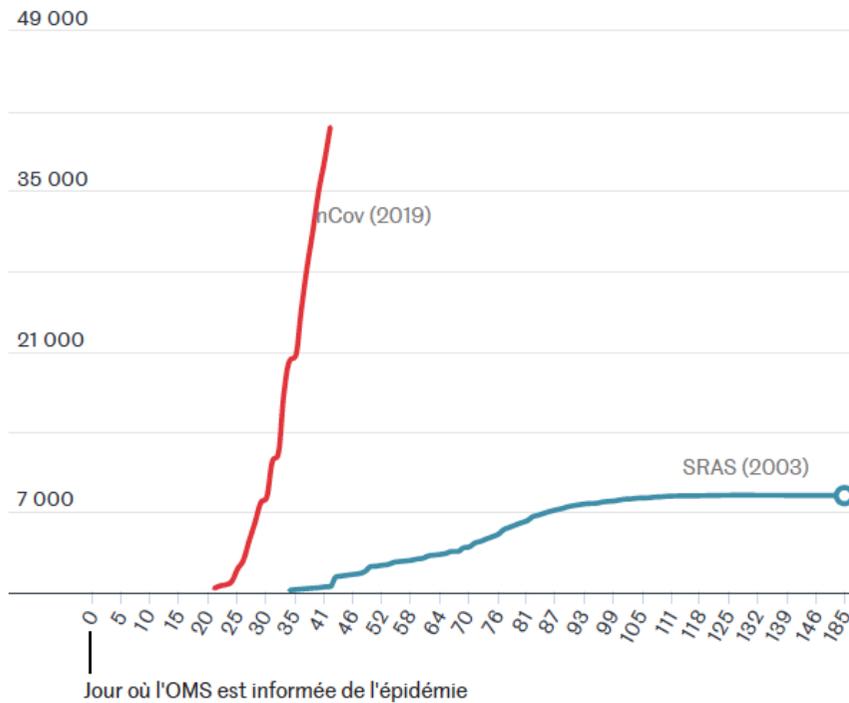
# POUR AUTANT PAS UNE « GRIPPETTE »



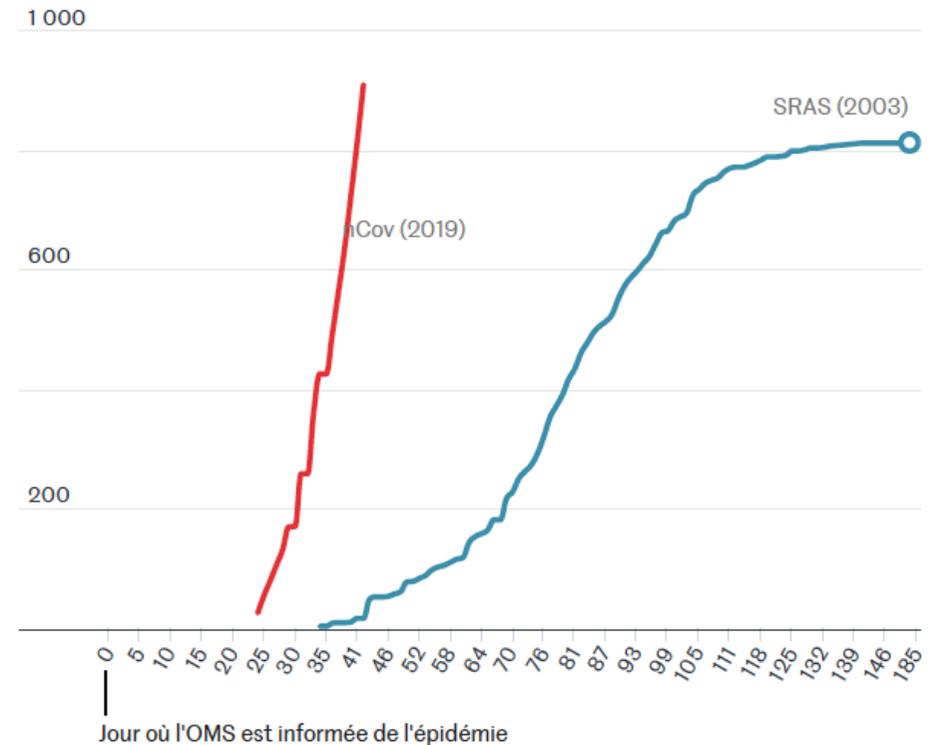
Piroth L, Lancet Med Resp, Dec 2020

# CINÉTIQUE DE L'ÉPIDÉMIE

Nombre de cas



Nombre de décès



# Situation au 18 janvier 2021

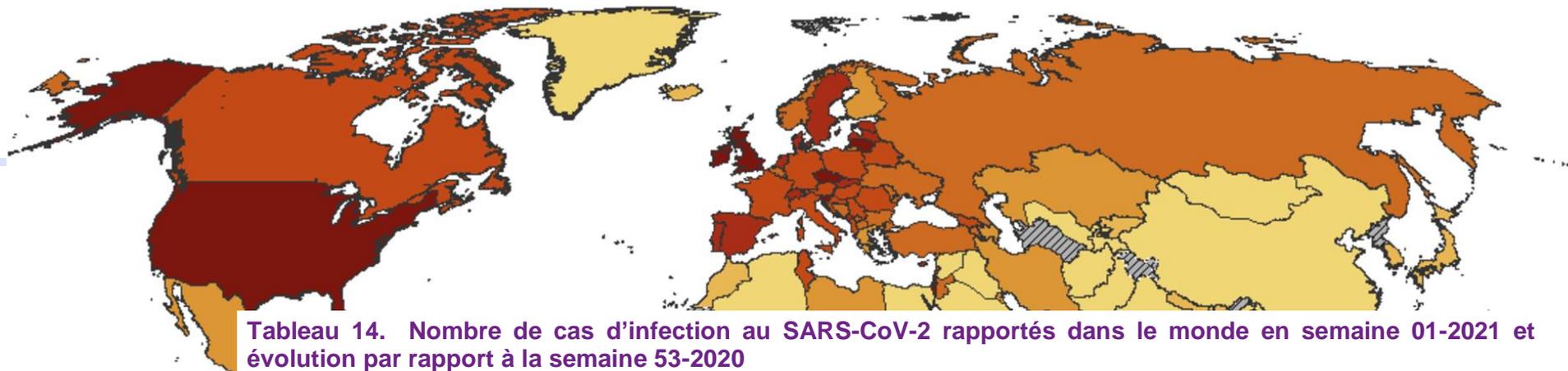
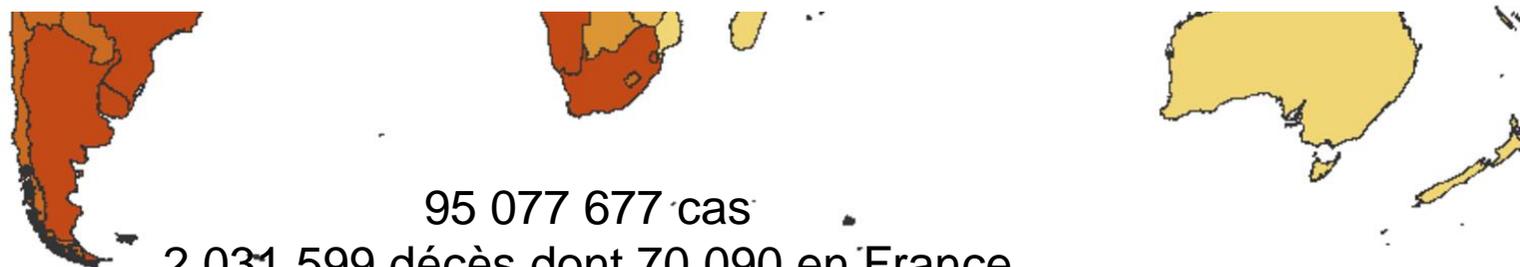


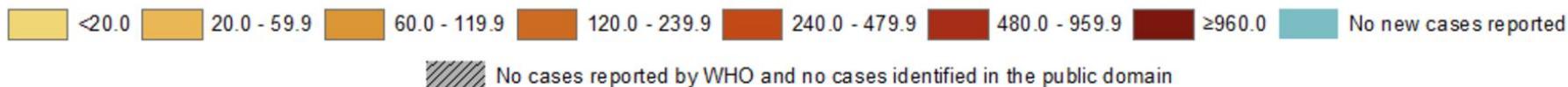
Tableau 14. Nombre de cas d'infection au SARS-CoV-2 rapportés dans le monde en semaine 01-2021 et évolution par rapport à la semaine 53-2020

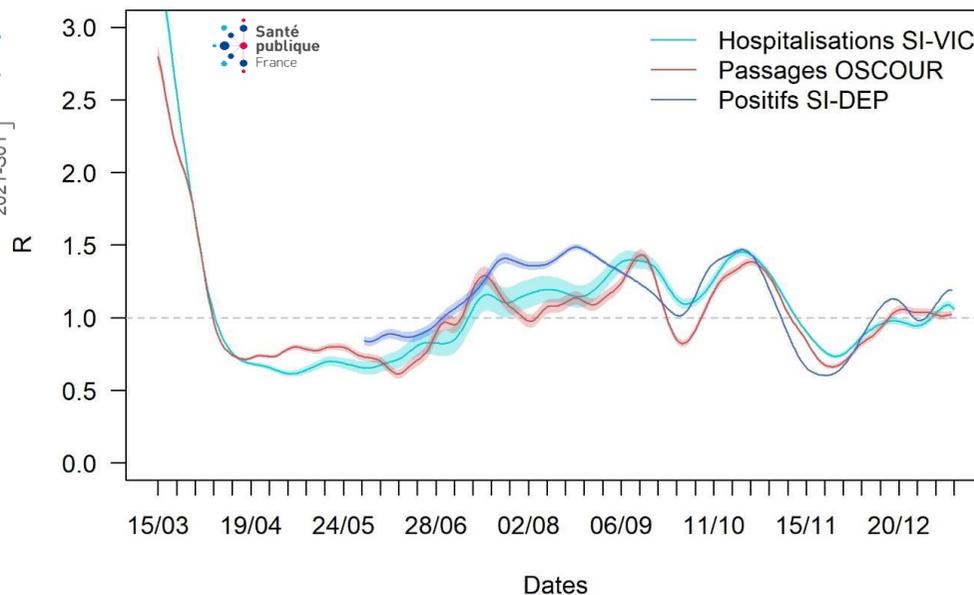
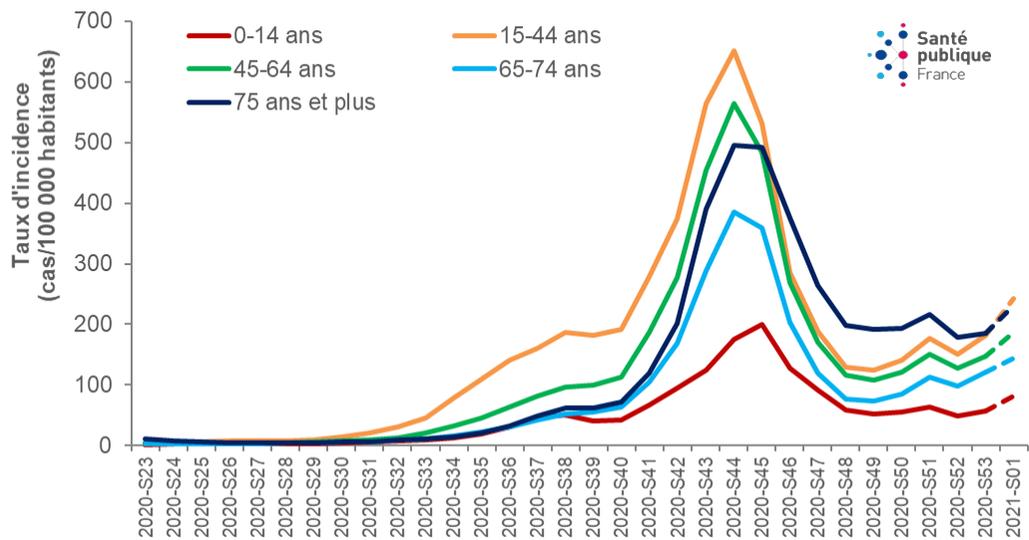


Région OMS	Afrique	Amériques	Asie du Sud-Est	Europe	Méditerranée orientale	Pacifique occidental
Cas rapportés	+ 174 644	+ 2 522 297	+ 206 670	+ 1 806 928	+ 171 280	+ 71 939
Tendance	+34% ↗	+30% ↗	-1% →	+10% ↗	+11% ↗	+36% ↗

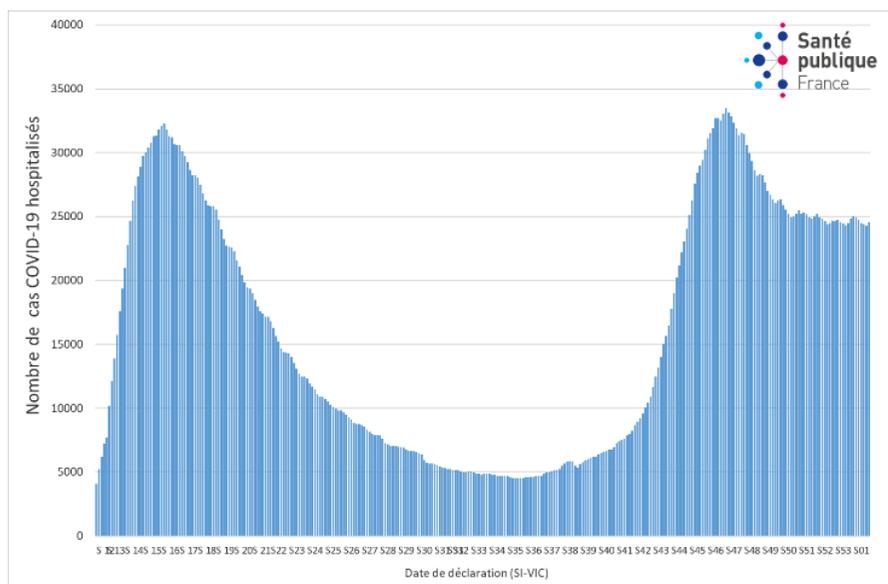


14-day COVID-19 case notification rate per 100 000, weeks 2020-53 - 2021-01

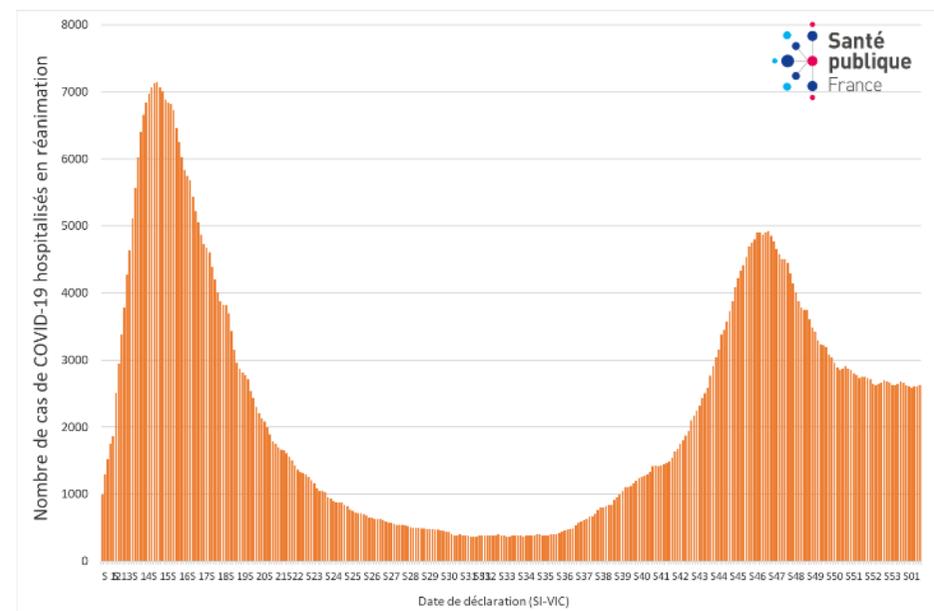




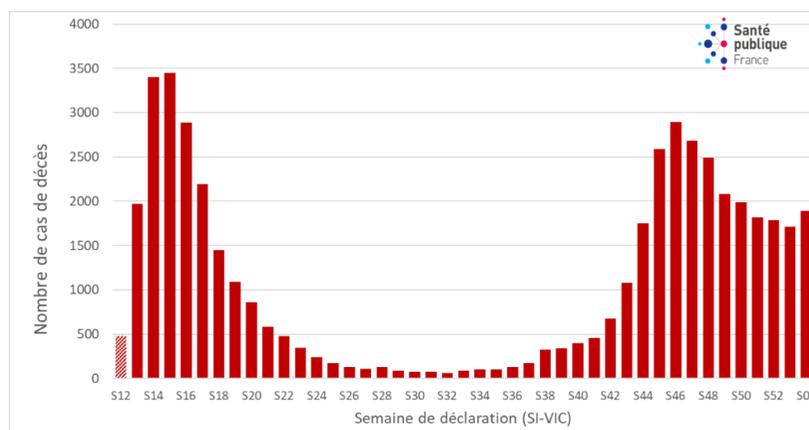
**Figure 24b. Nombre de cas de COVID-19 en cours d'hospitalisation, par jour de déclaration, depuis le 19 mars 2020, France (données au 10 janvier 2021)**



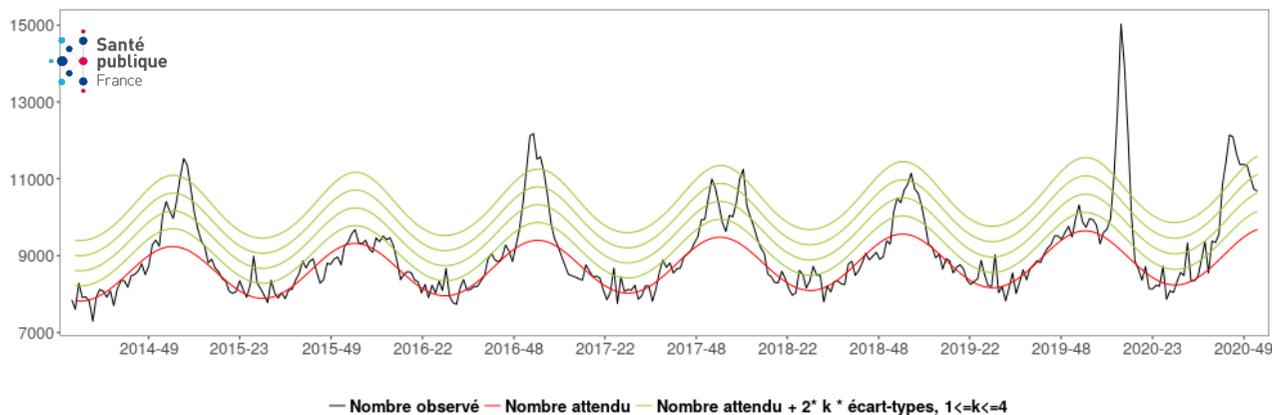
**Figure 26b. Nombre de cas de COVID-19 en réanimation, selon le jour de déclaration, depuis le 19 mars 2020, France (données au 10 janvier 2021)**



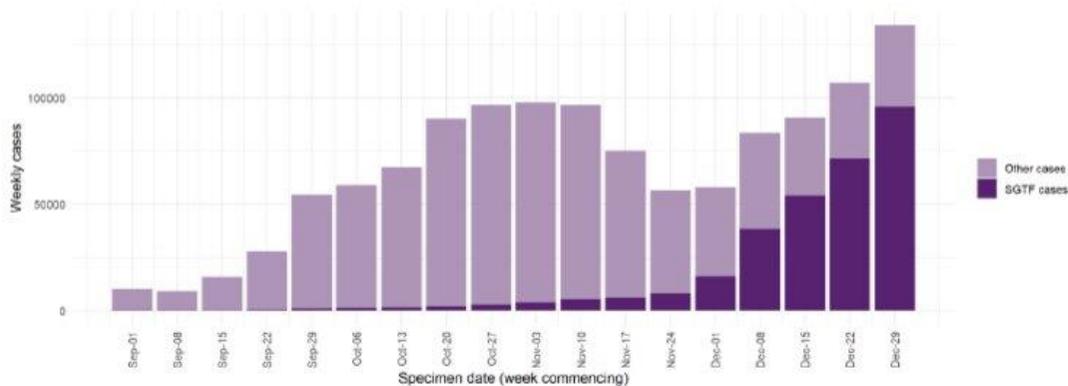
**Figure 28. Nombre hebdomadaire de nouveaux décès survenus au cours d'une hospitalisation pour COVID-19 selon la date de déclaration, depuis le 19 mars 2020, France (données au 10 janvier 2021)**



**Figure 37. Mortalité toutes causes, tous âges confondus, de la semaine 18-2014 à la semaine 53-2020, France**



- Variant britannique: VOC 202012/01
  - Mutation 501 sur la protéine Spike
  - Plus grande affinité pour le récepteur cellulaire
  - Pas plus de formes symptomatiques ni de formes graves
  - Serait 40 à 70% plus contagieux
  - Vaccin a priori efficace

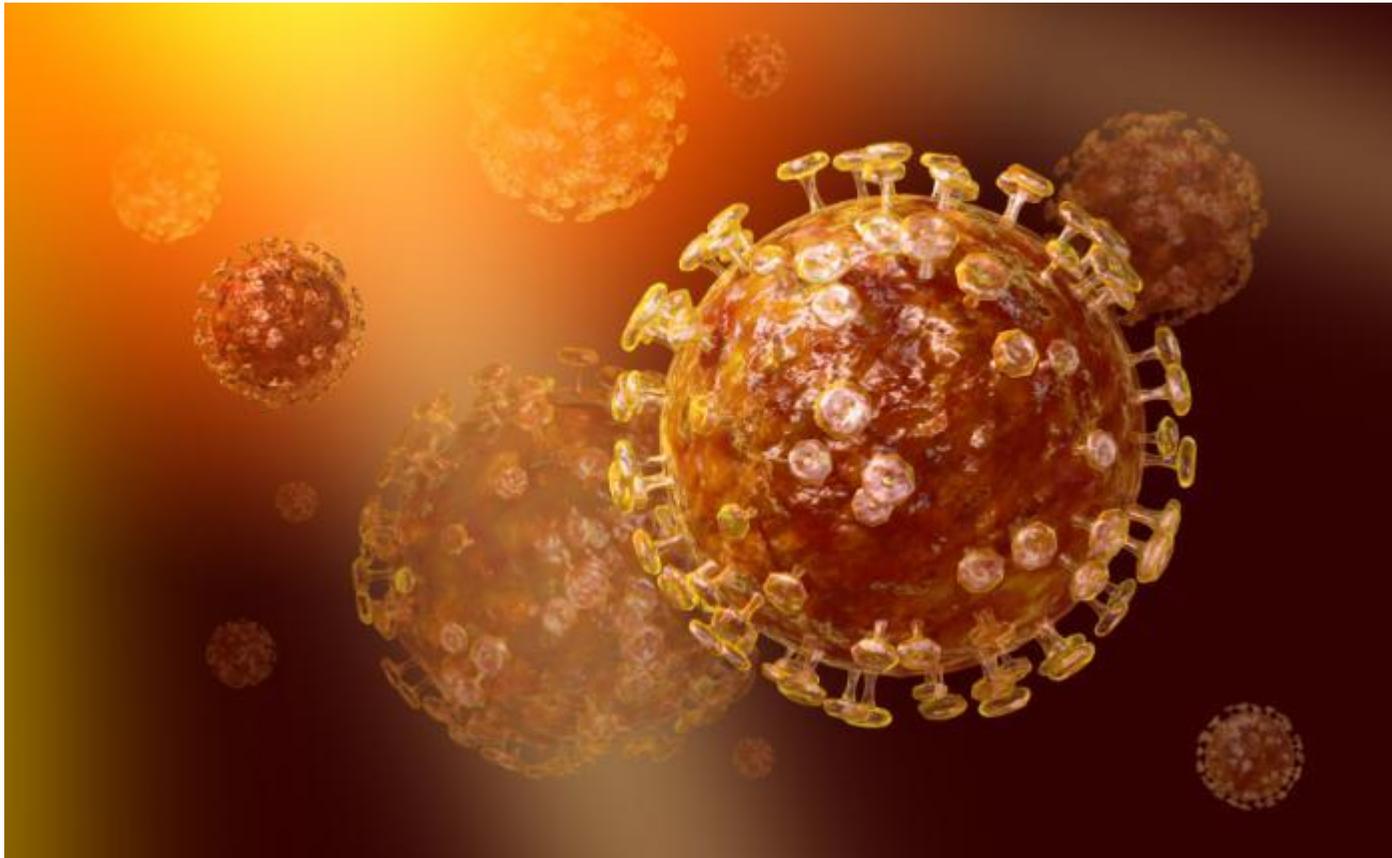


- Variant sud-africain: 501 Y.V2
  - Pas plus de formes graves
  - Plus contagieux (50% ?)
  - Dorénavant majoritaire en Afrique du Sud
  - Efficacité vaccinale ?
  
- Variant brésilien: P.1
  - Apparu à Manaus
  - Description clinique pour l'instant incertaine
  - Possible échappement immunitaire
  - Efficacité vaccinale ???

# POURQUOI FAUT-IL SE VACCINER CONTRE LA COVID-19 ?

- Maladie très grave d'un point de vue populationnel
- Plus grande pandémie de l'ère moderne
- Toujours en croissance
- Impact majeur sur le système de santé et sur notre vie quotidienne
- Mortalité majeure : > 2 millions dans le monde, > 70 000 en France !
- Des variants possiblement embêtants émergent: limiter +++ la circulation du virus

# POURQUOI PRIORISER ?



- Age médian de décès: 84 ans
- 92,6% des décès > 65 ans

**Tableau 8. Nombre de personnes hospitalisées (dont en réanimation) pour COVID-19 le 12 janvier 2021 et nombre de retours à domicile et de décès lors d'une hospitalisation depuis le 1<sup>er</sup> mars 2020, par classe d'âge et par région, France**

	Le 12 janvier 2021				Depuis le 01 mars 2020			
	Hospitalisations		Dont Réanimations		Retours à domicile		Décès	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	24 737		2 688		204 390		47 799	
<b>Classes d'âge *</b>								
Total	24 515		2 660		202 818		47 533	
0-14 ans	51	<1	8	<1	2 507	1	4	<1
15-44 ans	804	3	101	4	25 684	13	356	1
45-64 ans	3 405	14	758	28	52 642	26	3 916	8
65-74 ans	5 094	21	1 084	41	39 887	20	7 861	17
75 et +	15 161	62	709	27	82 098	40	35 396	74

# C'EST GRAVE POUR QUI ?

**Tableau 9. Comorbidités des patients atteints de COVID-19 admis en réanimation et signalés du 05 octobre 2020 au 12 janvier 2021 par les services de réanimation participant à la surveillance sentinelle, France (données au 12 janvier 2021)**

Classe d'âge	Ensemble des cas (n=4 887)		Cas décédés en réanimation (n=892)	
	n	%	n	%
0-14 ans	16	<1	0	-
15-44 ans	274	6	20	2
45-64 ans	1 529	31	140	16
65-74 ans	1 821	37	328	37
75 et +	1 224	25	402	45
Non renseigné	23		1	
Comorbidités <sup>1</sup>	n	% <sup>2</sup>	n	% <sup>2</sup>
<b>Aucune</b>	528	11	48	5
<b>Au moins une comorbidité</b>	4 246	89	828	95
Obésité (IMC>=30) <sup>3</sup>	1 948	45	313	40
Hypertension artérielle	2 149	45	464	53
Diabète	1 495	31	285	33
Pathologie cardiaque	1 184	25	321	37
Pathologie pulmonaire	1 011	21	224	26
Pathologie rénale	421	9	120	14
Immunodépression	362	8	102	12
Cancer	330	7	99	11
Pathologie neuromusculaire	150	3	45	5
Pathologie hépatique	114	2	42	5
Autre	755	16	151	17
<b>Non renseigné</b>	113		16	

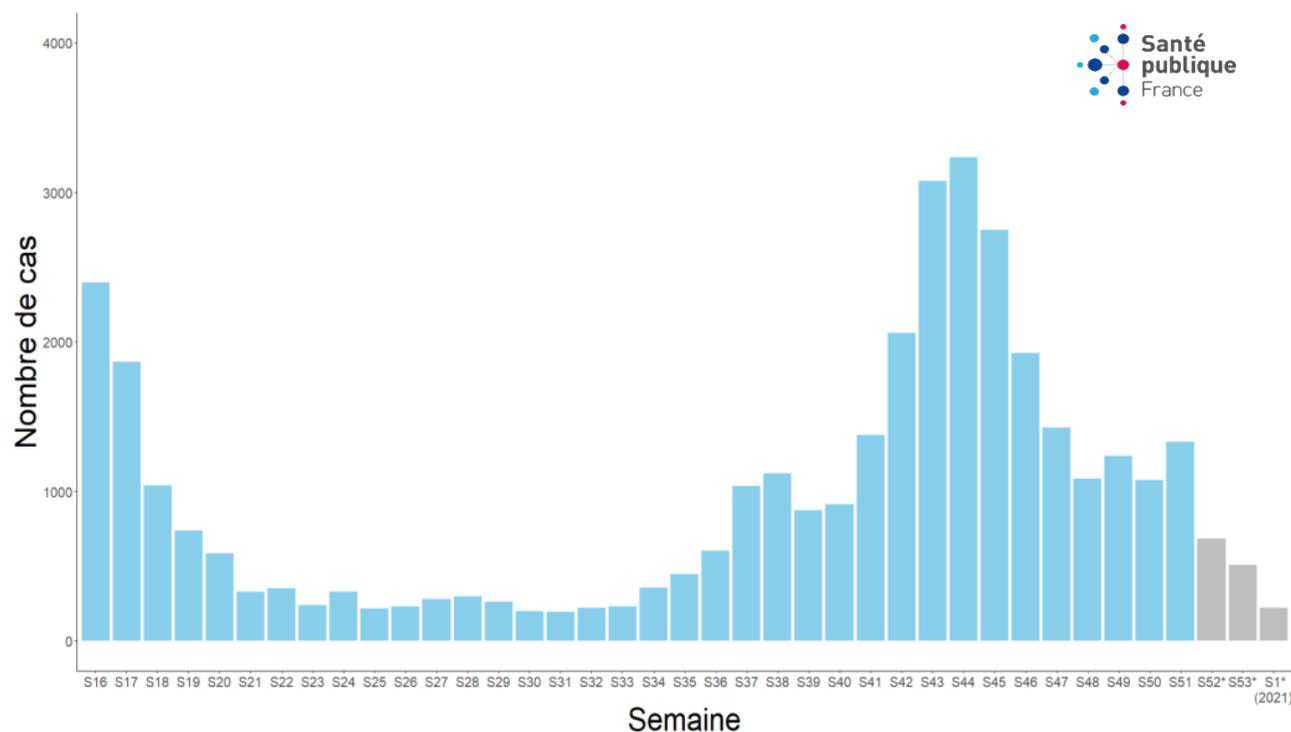
# ET LES PROFESSIONNELLS DE SANTÉ ?

Tableau 11. Nombre et proportion de professionnels atteints de COVID-19 déclarés, par catégorie professionnelle, dans les établissements de santé participant entre la semaine 37 et la semaine 50 de 2020 (données du 11 janvier 2021), France

Catégorie professionnelle	Nombre de cas	% parmi les PES
Infirmier	4 806	4,0
<b>Aide-soignant</b>	<b>4 419</b>	<b>5,4</b>
Médecin	1 302	2,9
Interne	630	4,0
<b>Kinésithérapeute</b>	<b>232</b>	<b>6,8</b>
Sage-femme	150	2,6
Autre professionnel soignant	2 187	3,6
Autre professionnel non soignant	2 375	1,9
Inconnu	6 238	NA
<b>Total</b>	<b>22 339</b>	<b>4,9</b>

# ET LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ?

**Figure 34. Nombre de professionnels atteints de la COVID-19 déclarés dans les établissements de santé participant, par semaine, depuis le 13 avril 2020 (données au 11 janvier 2021, N=37 353), France**

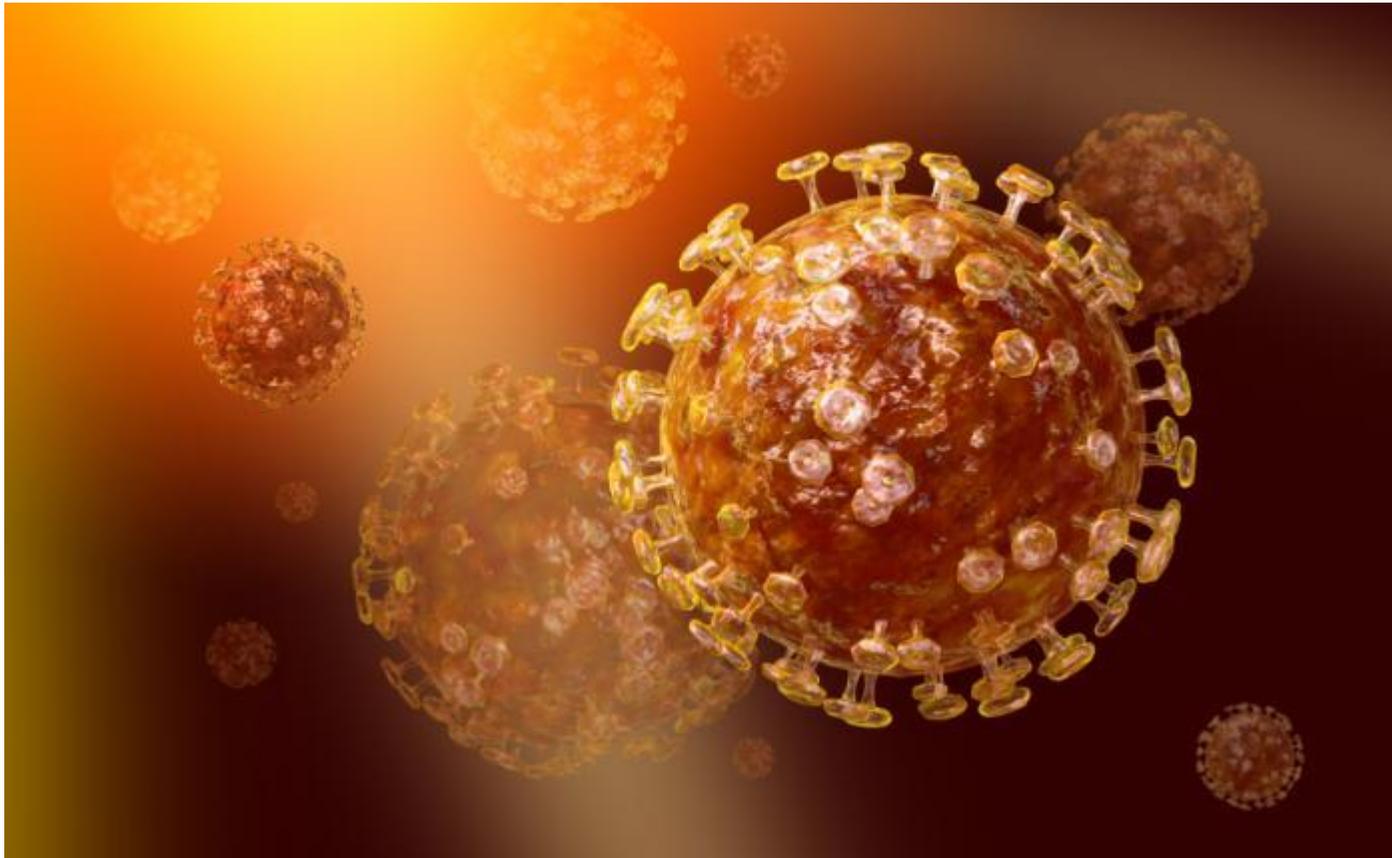


- Les personnes de 75 ans et plus paient le plus lourd tribut à l'épidémie
- Professionnels de santé:
  - Pas plus touchés que la population générale
  - Mais leur absence nuit +++ au fonctionnement du système de santé

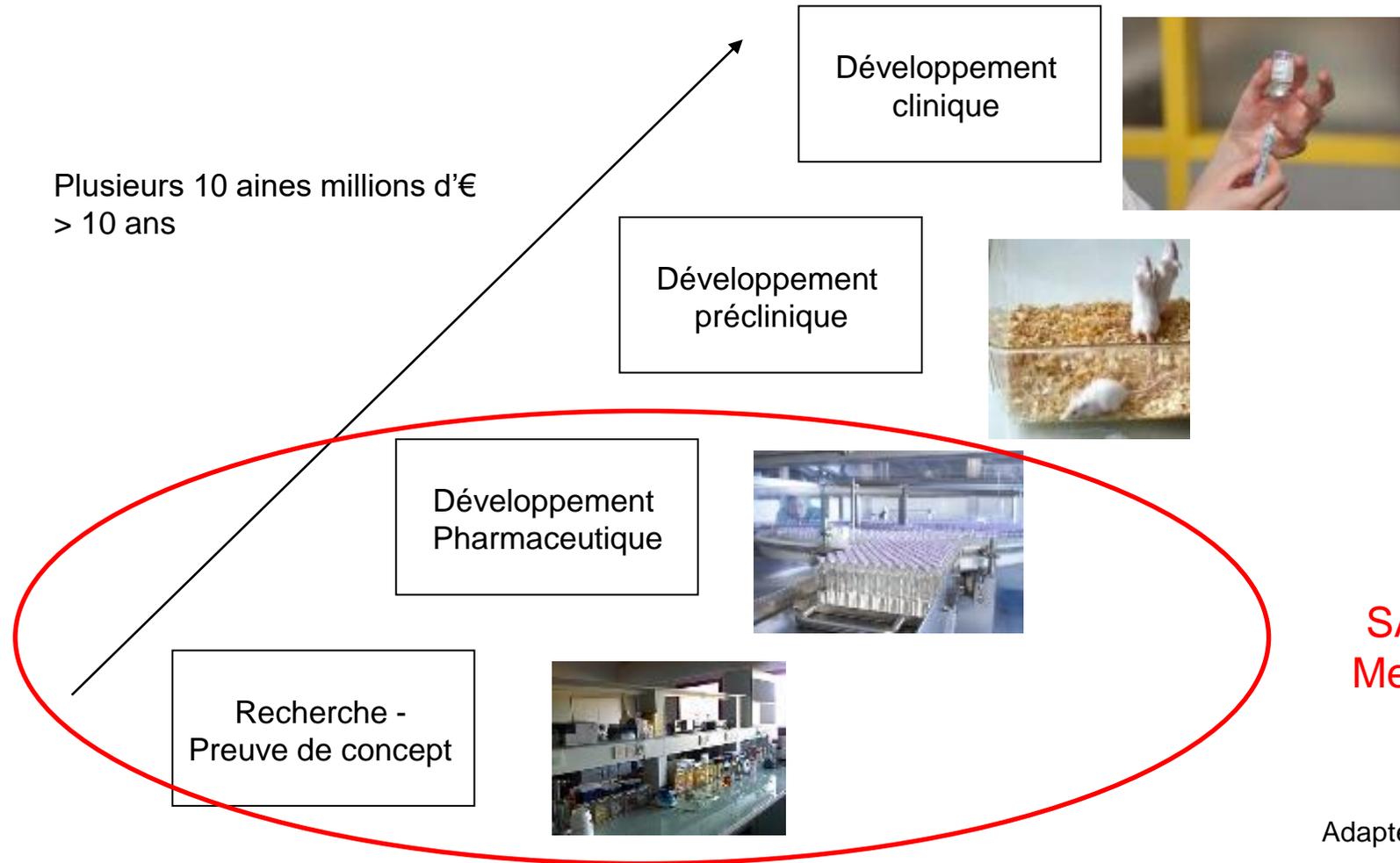
**Protéger ces populations diminuerait ++++  
l'impact de l'épidémie sur nos vies**

- Autres personnes à risque de forme grave: intérêt individuel +++

# QUELS VACCINS ?

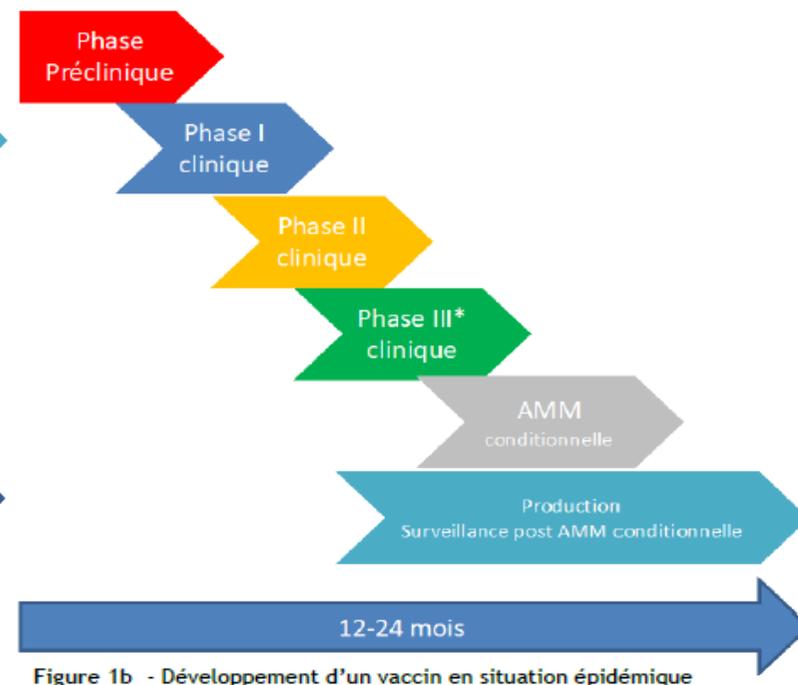
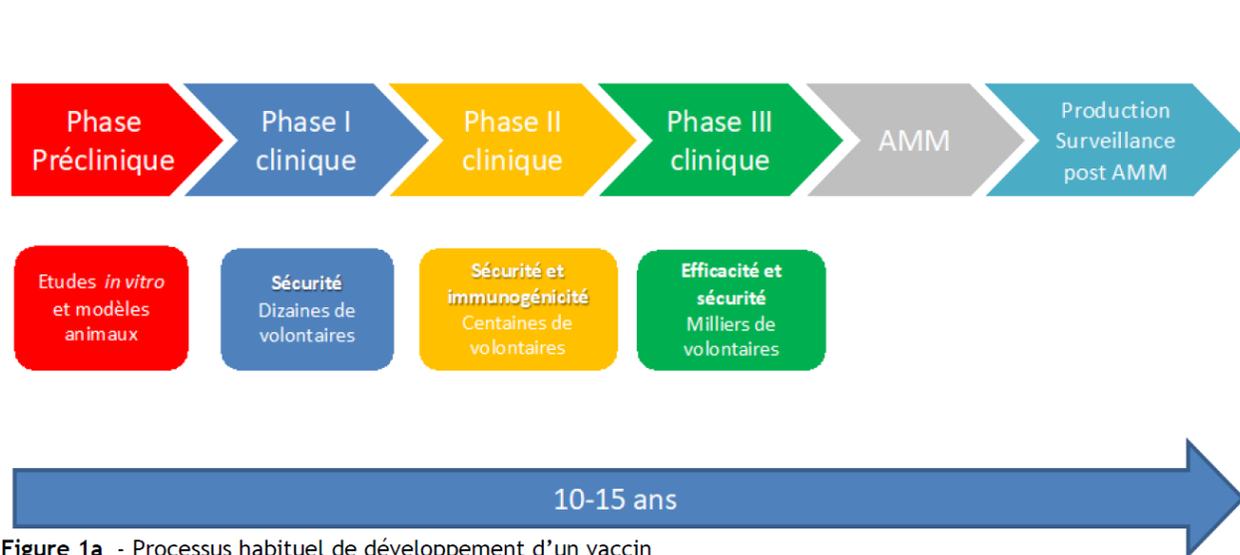


# LES 4 GRANDES ÉTAPES DU DÉVELOPPEMENT VACCINAL



**SARS et  
Mers-CoV**

# QUE S'EST-IL PASSÉ ICI ?



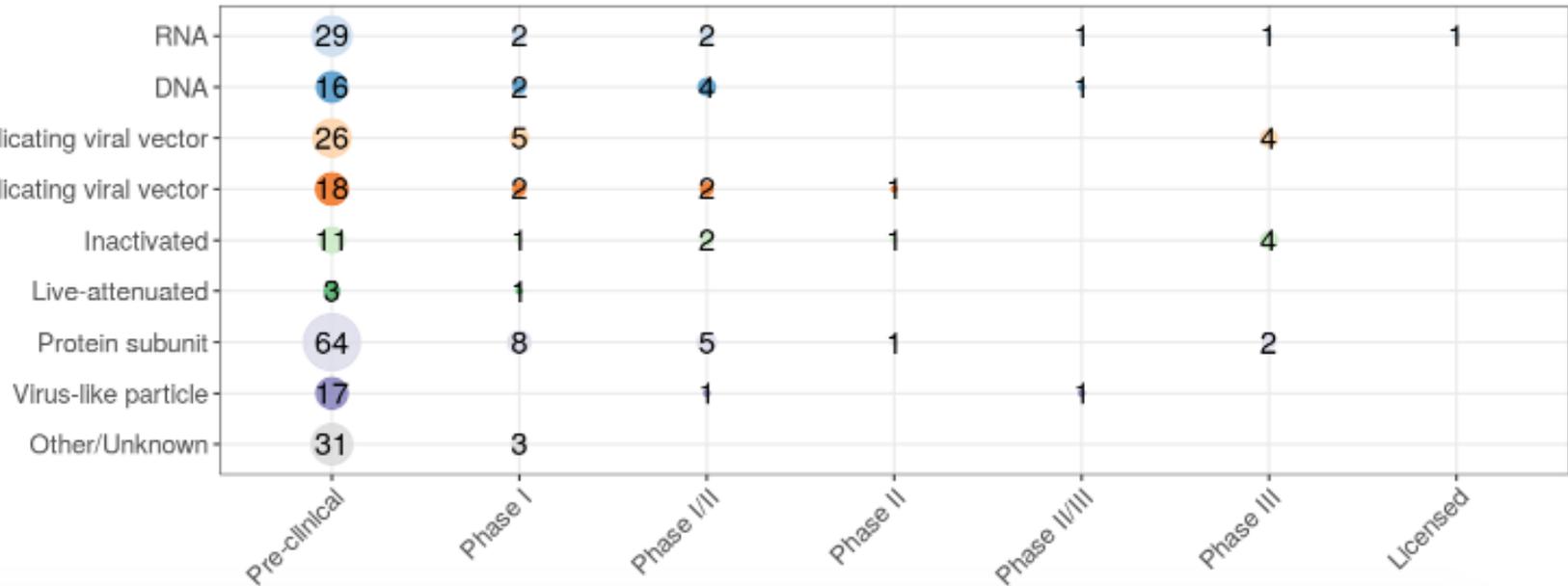
# ETAT DES LIEUX AU 7 DÉCEMBRE 2020

Virus (inactivé, atténué)

Vecteur viral (réplicatif, non réplicatif)

Acide nucléique (ADN, ARN)

Protéines recombinantes



273



vaccine  
candidates

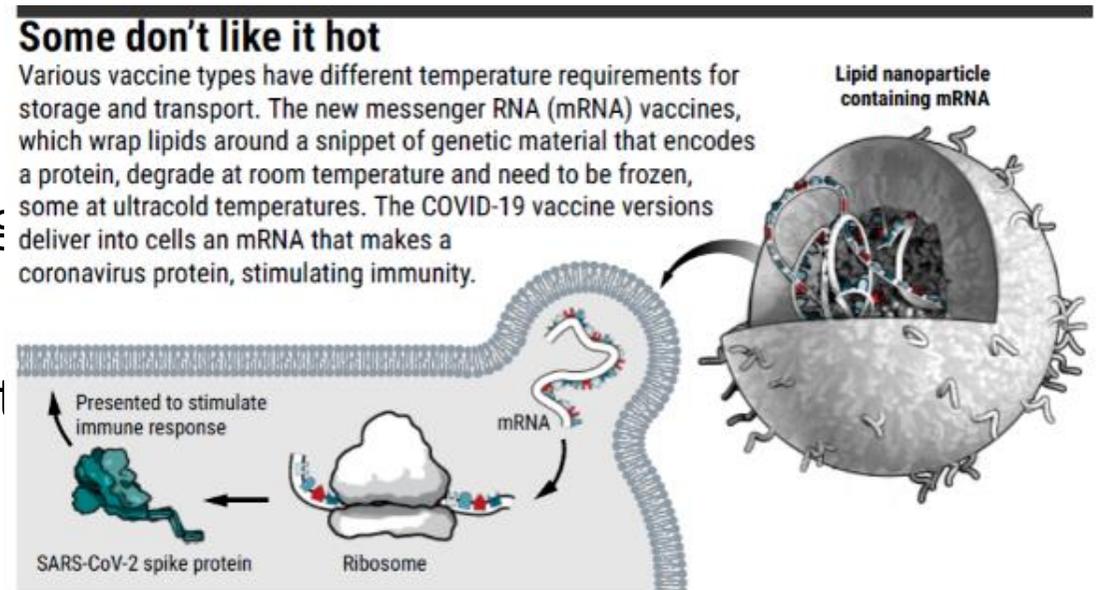
58



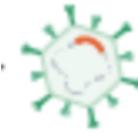
in clinical  
testing

[https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov\\_vaccine\\_landscape/](https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/)

- Développement et mise au point rapide
- Facilité de production
- Antériorités: Chikungunya, rage
- Conservation pas simple (c'est
- Pfizer et Moderna

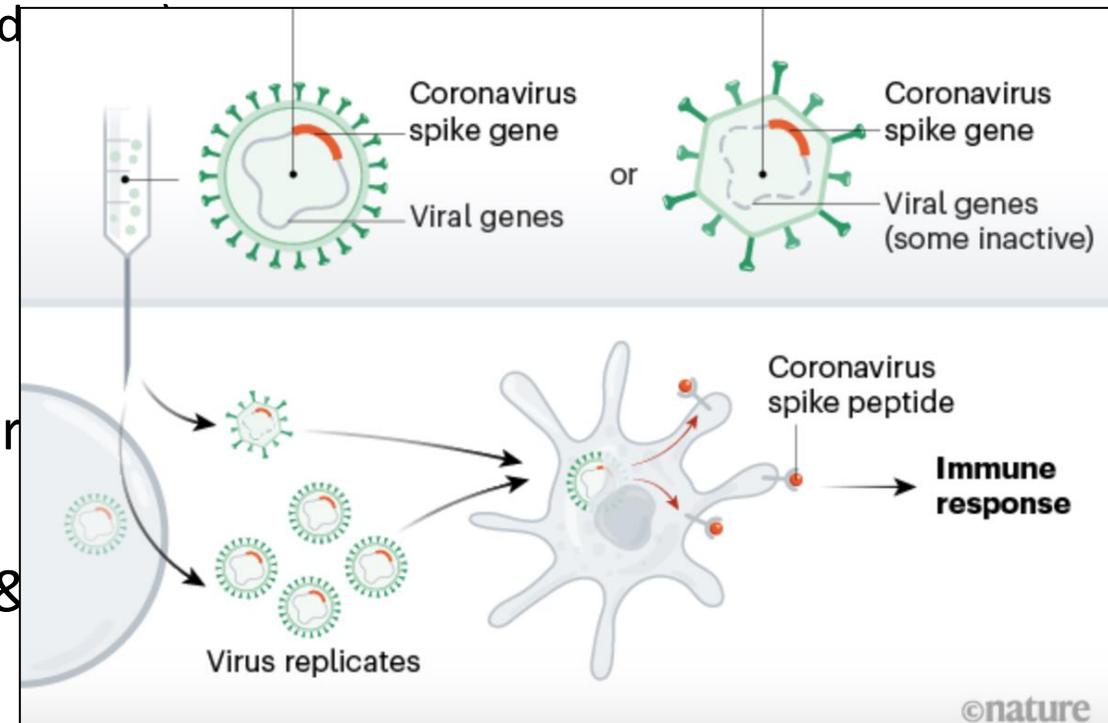


V. ALTOUNIAN/SCIENCE



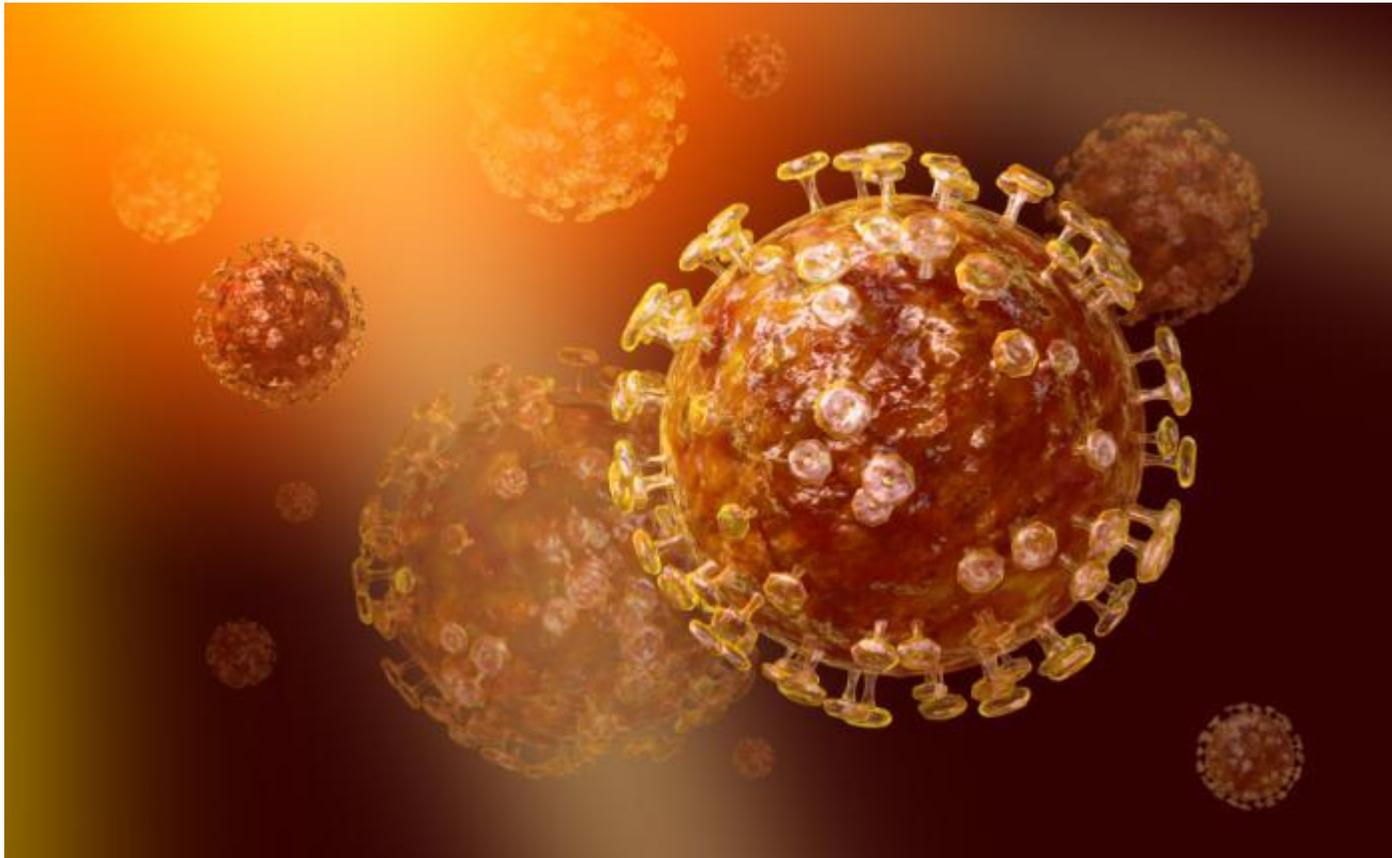
- Vecteurs viraux répliatifs
  - Stomatite herpétique (ex : vaccin contre le virus Ebola)
  - Fièvre jaune (ex : vaccin contre la dengue)
- Non répliatifs
  - Adénovirus humain (5, 26)
  - Adénovirus du chimpanzé
- Construction rapide +++++, conservation
- AstraZeneca (2 doses), Johnson & Johnson

*Nature, avril 2020*



- De très nombreux en développements
- On profite de ce qui a été fait avant et des plateformes « rapides »: vaccins ARN ou à vecteurs viraux
- Accélération des process en faisant des paris et en investissant:
  - Beaucoup d'arrêt en cours
  - Mais certains sont allés au bout
- 2 vaccins ARNm autorisés (Pfizer et Moderna), 2 par vecteur viral non réplicatif pas trop loin: AstraZeneca d'abord puis Johnson 1 Johnson (1 dose)

# QUELLE EFFICACITÉ ?



# PFIZER : VACCIN ARNm, PROTÉINE SPIKE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA  
Covid-19 Vaccine

Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D.,

44 000 patients inclus > 16 ans

Groupe « vacciné », groupe « placebo »

2 injections intramusculaires à 21 jours d'intervalle

3800 dans chaque groupe > 65 ans (maximum 91)

Exposition importante à la COVID-19

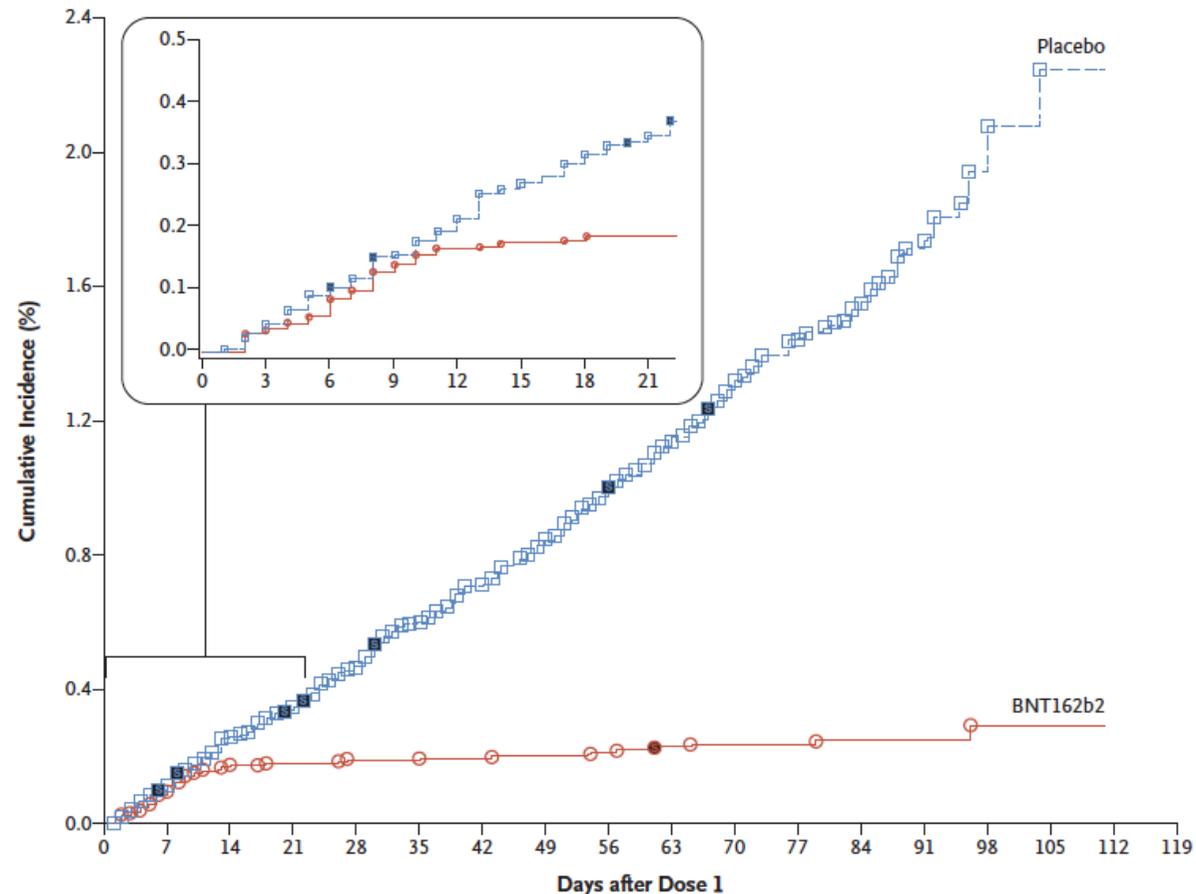
Plus de la moitié suivie > 2 mois

This article was published on December  
10, 2020, at [NEJM.org](https://www.nejm.org).

# PFIZER : VACCIN ARNM, PROTÉINE SPIKE

8 cas de COVID dans le groupe vaccin  
162 dans le groupe placebo

**Efficacité 95 % !**  
**Quel que soit le groupe d'âge**



Adapté de Polack *et al.*, New Engl J Med, dec 2020

# MODERNA : VACCIN ARNm, PROTÉINE SPIKE

30 420 patients inclus > 18 ans

Groupe « vacciné », groupe « placebo »

2 injections intramusculaires à 28 jours d'intervalle

3700 dans chaque groupe > 65 ans (maximum 95)

Exposition importante à la COVID-19

61% des patients suivis > 56 jours (max 97 j)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

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

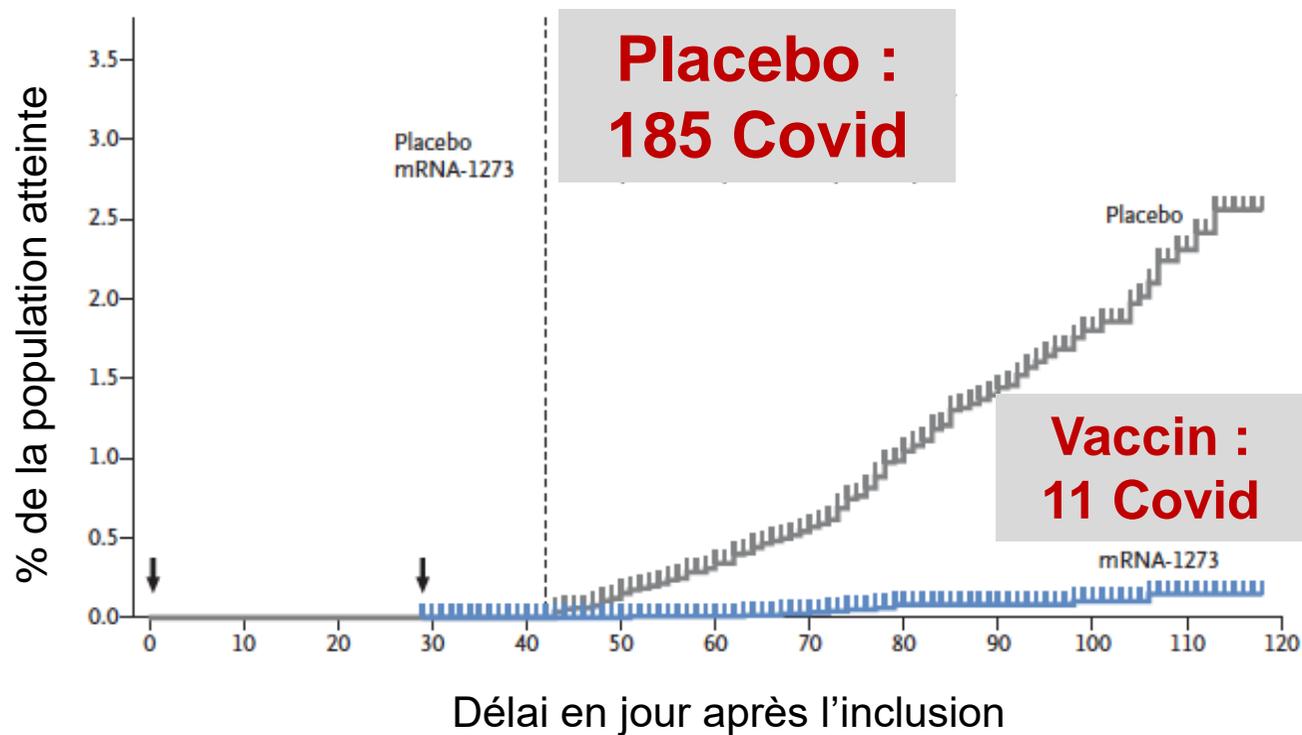
L.R. Baden, H.M. El Sahly, B. Essink, K. Kotloff, S. Frey, R. Novak, D. Diemert,

This article was published on December 30,  
2020, at NEJM.org.

# MODERNA : VACCIN ARNM, PROTÉINE SPIKE

**Efficacité 94,1 % !**  
Quel que soit le groupe  
d'âge

30 COVID graves: tous dans  
le groupe placebo



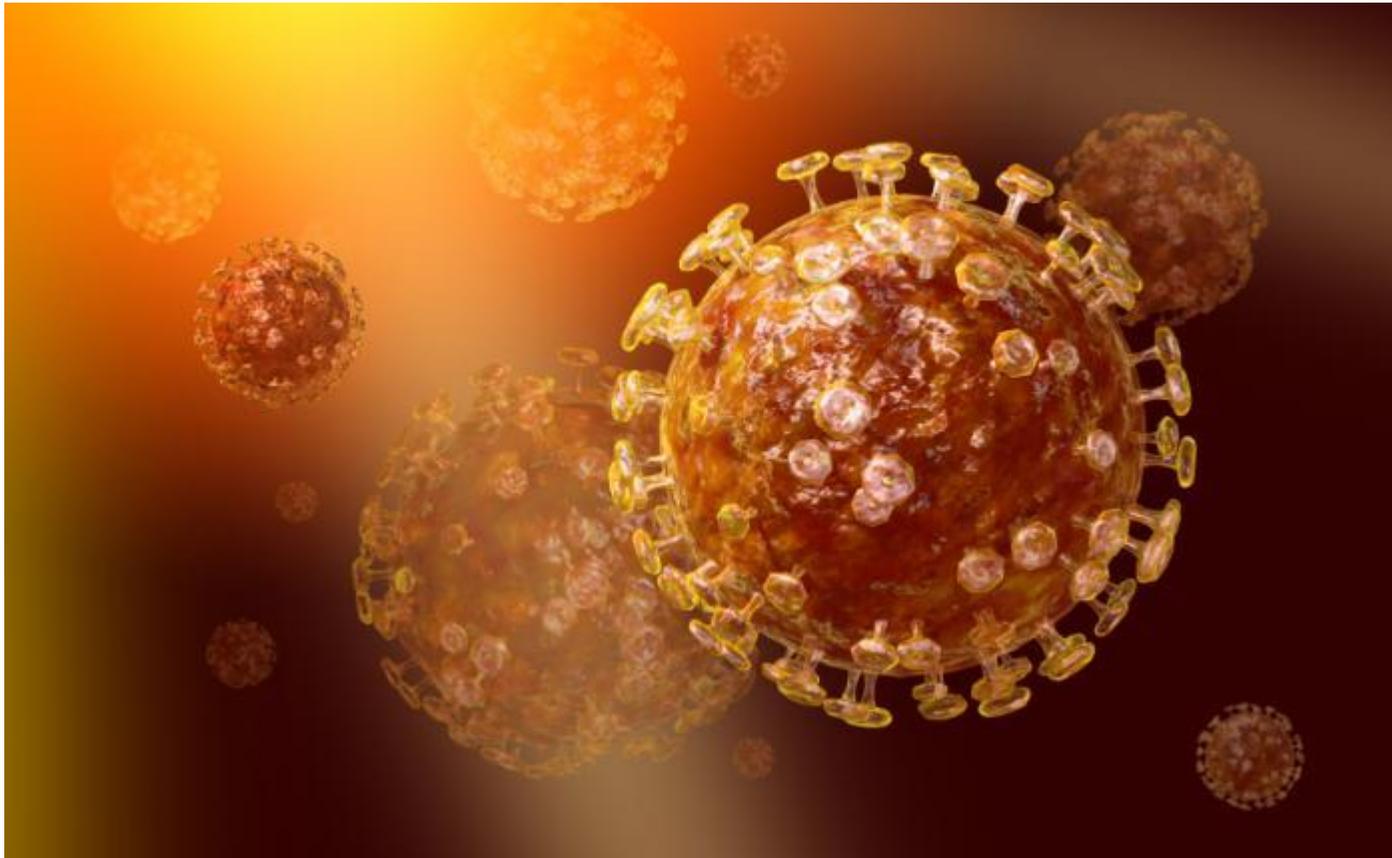
Adapté de Baden *et al.*, New Engl J Med, dec 2020

21 janvier 2021

# QUELLE EFFICACITÉ ?

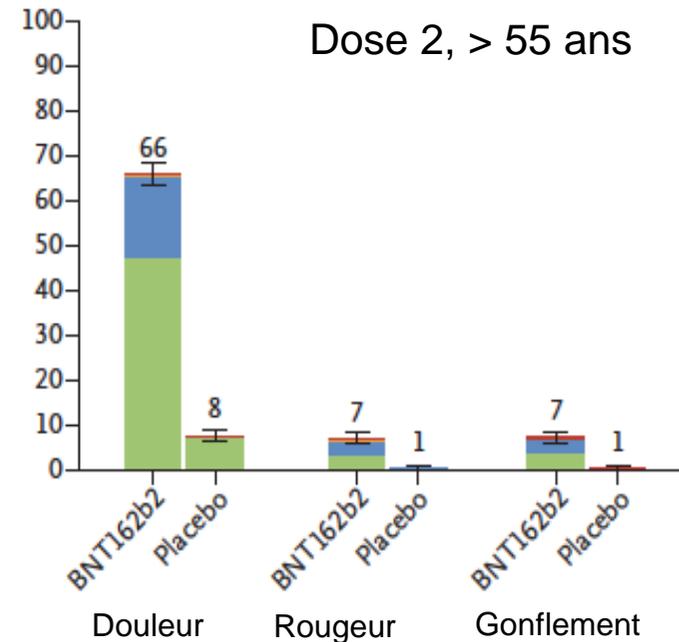
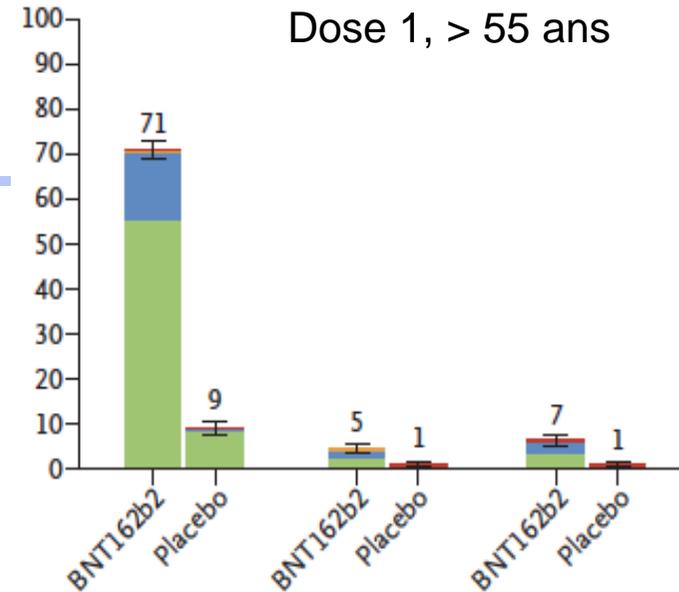
- Avec plus de la moitié des patients avec plus deux mois de suivi et suivi maximal de 105 (Pfizer) et 97 jours (Moderna)
- Efficacité de 95 % environ sur la survenue de la maladie
- Ce qu'on ne sait pas:
  - Efficacité chez immunodéprimés, enfants et femmes enceintes
  - Efficacité sur la contagiosité
  - Efficacité sur les formes graves
  - Efficacité sur la durée
- Autres vaccins: pour l'instant pas de données suffisamment consolidées

# QUELLE TOLÉRANCE ?



Effets locaux

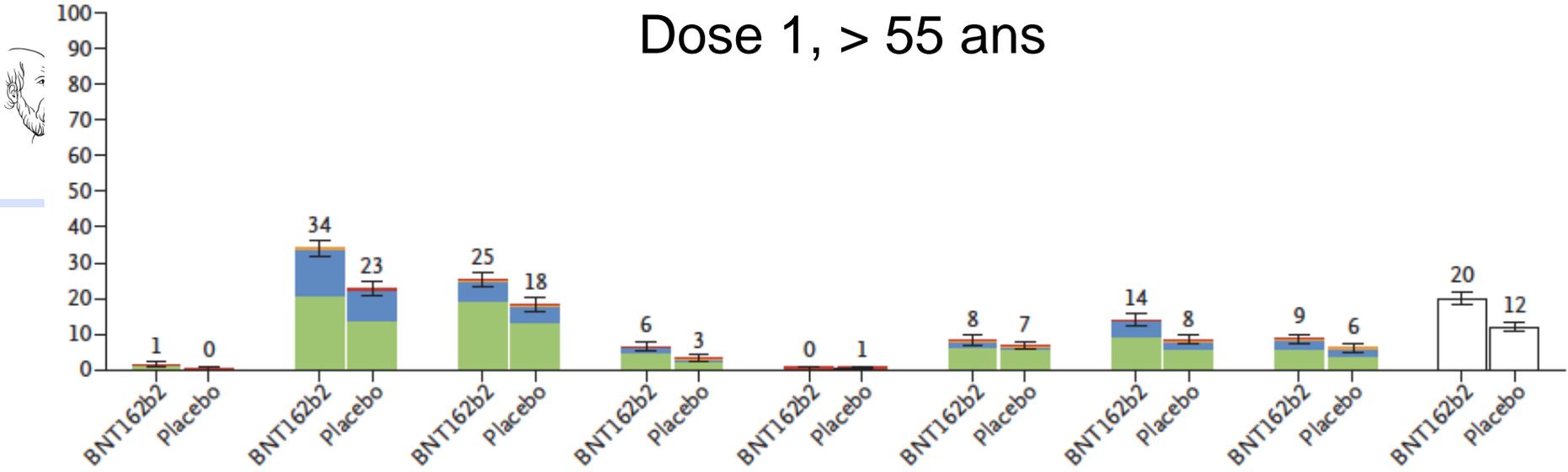
■ Léger   
 ■ Modéré   
 ■ Sévère   
 ■ Grade 4



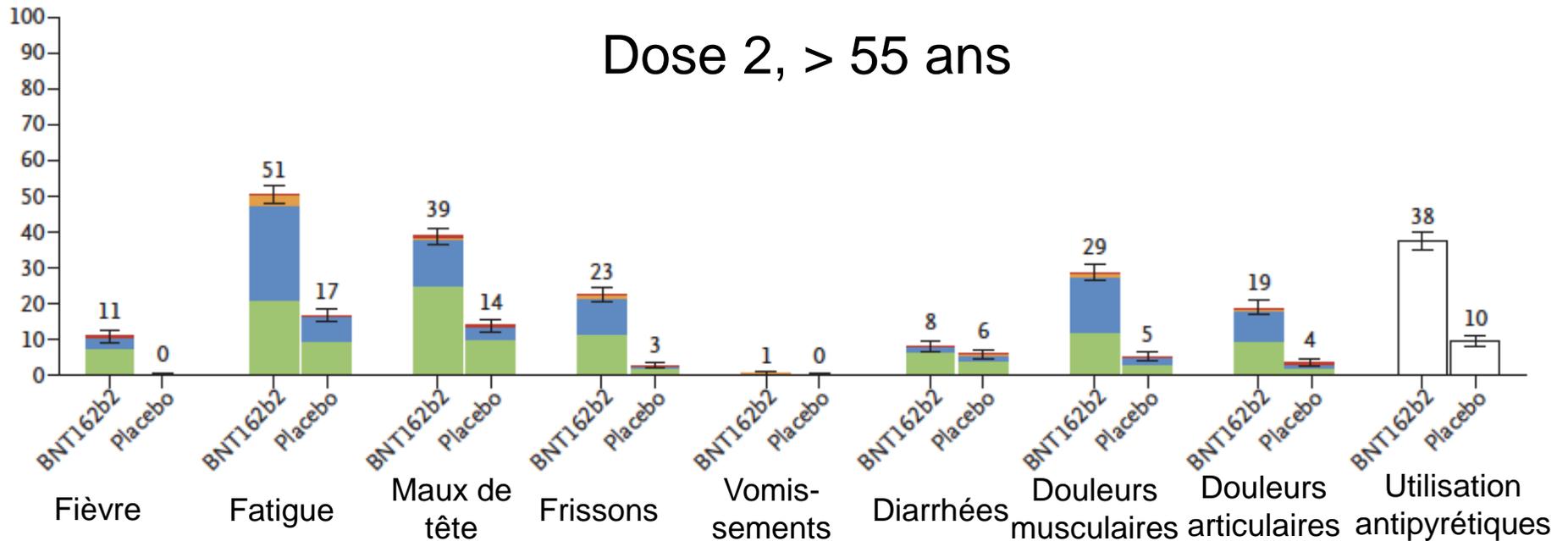
Pas d'effet secondaire grave rapporté au vaccin

Très bonne tolérance à tout âge

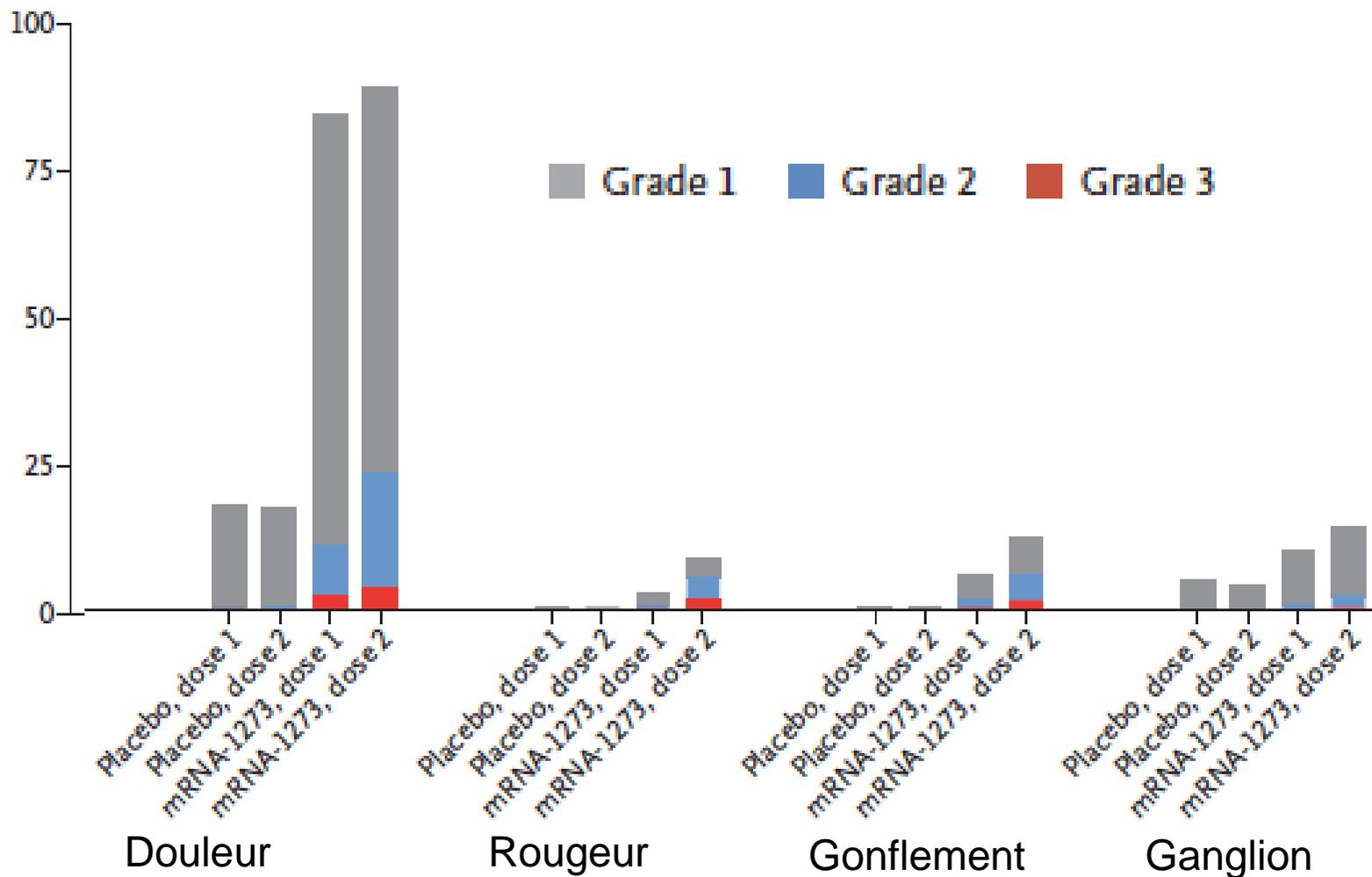
## Dose 1, > 55 ans

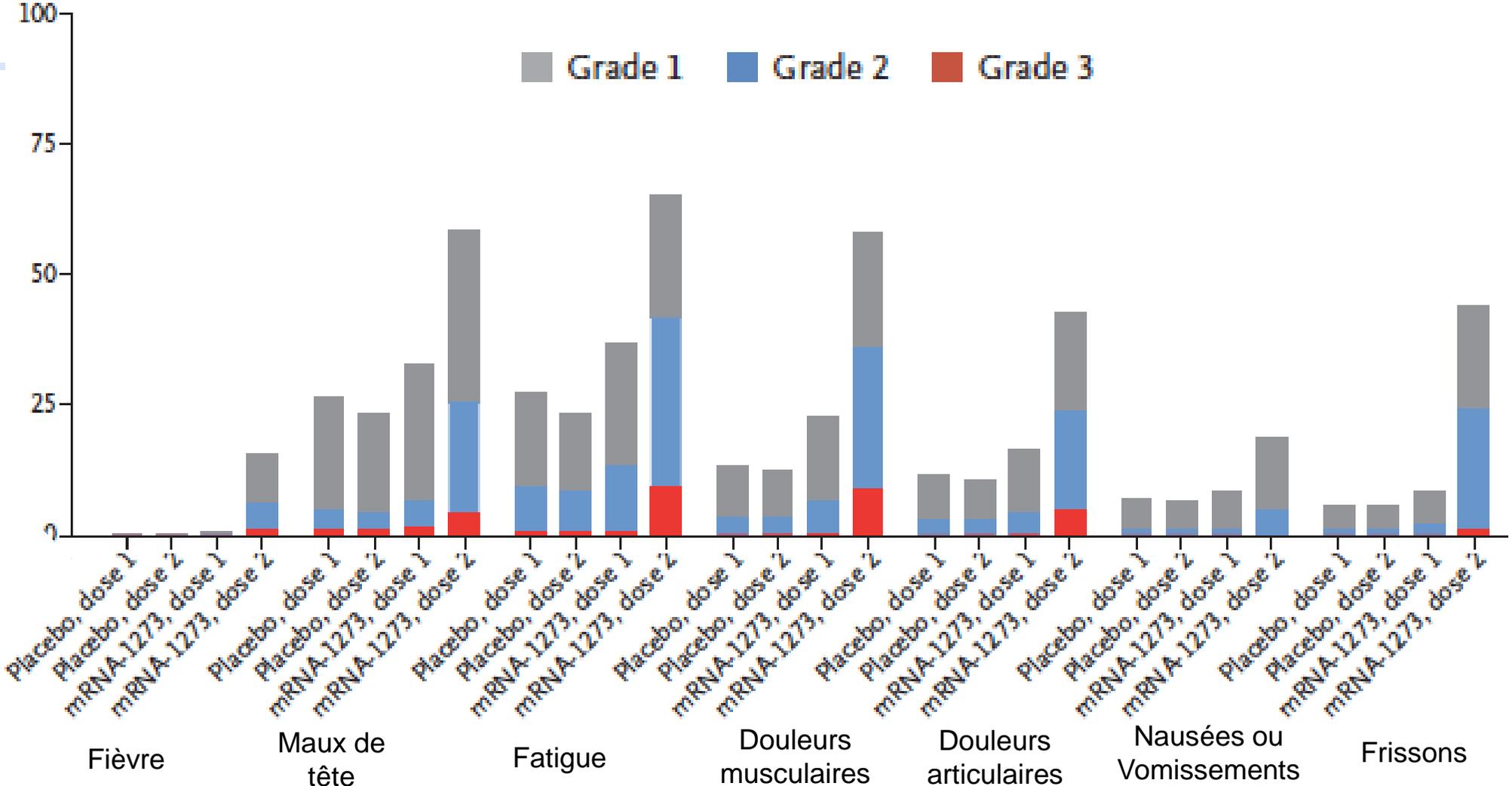


## Dose 2, > 55 ans



# MODERNA : PAS D'EFFET SECONDAIRE GRAVE RAPPORTÉ À TOUT ÂGE

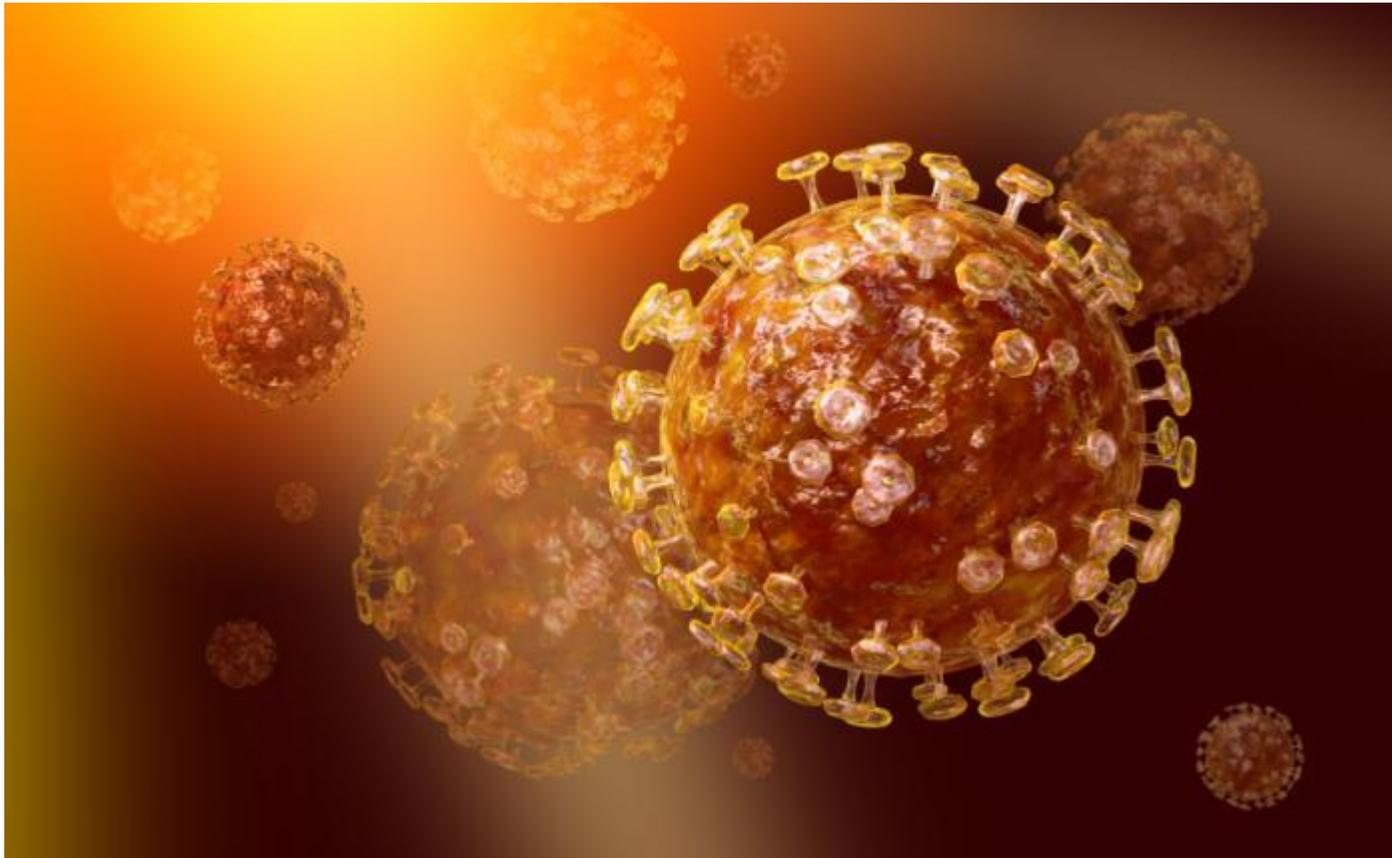




# QUELLE TOLÉRANCE ?

- Avec plus de la moitié des patients avec plus deux mois de suivi et suivi maximal de 105 (Pfizer) et 97 jours (Moderna)
- Pas d'effet secondaire grave rapporté
- Profil de tolérance attendu
- Ce qu'on ne sait pas:
  - Existence d'effet secondaire rare ? Si oui, ne modifierait probablement pas le rapport risque/bénéfice
  - Existence d'effet secondaire au long cours ? Hypothèse très peu probable

# CONTRE-INDICATIONS ?



Manifestations allergiques	Conseil pour la vaccination	Durée de surveillance après vaccination	Conduite à tenir spéciale
Antécédent d'allergie à un des composants du vaccin, en particulier aux polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée au polysorbate	Contre-indiquée	Non vacciné	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate *, ** à une première injection d'un vaccin ARNm COVID 19	Contre-indiquée	Non vacciné	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate *, ** à un autre vaccin non COVID ou à un médicament injectable	Surseoir	Vacciné après avis d'expert	Adresser en allergologie
Réactions retardées médicamenteuses, toxidermies même graves (DRESS, syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson)	Vaccination normale	15 mn	
<b>Allergie à un médicament oral</b>			
Urticaire, angioedème	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	
Réactions retardées, toxidermies même graves (DRESS, syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson)	Vaccination normale	15 mn	
Antécédents familiaux allergiques, y compris d'anaphylaxie	Vaccination normale	15 mn	
Rhinite, conjonctivite, asthme allergique aux pneumallergènes	Vaccination normale	15 mn	
Eczéma de contact, urticaire ou angioedème chronique, angioedème bradykinique Mastocytose sans antécédent de réaction anaphylactique	Vaccination normale	15 mn	
<b>Allergie au latex</b>			
Urticaire, angioedème, eczéma	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	
<b>Allergie aux venins d'hyménoptères</b>			
Urticaire, réaction au site d'injection	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	
<b>Allergie alimentaire</b>			
Non grave, syndrome oral, urticaire, eczéma	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	

\* Bronchospasme, urticaire généralisé, anaphylaxie

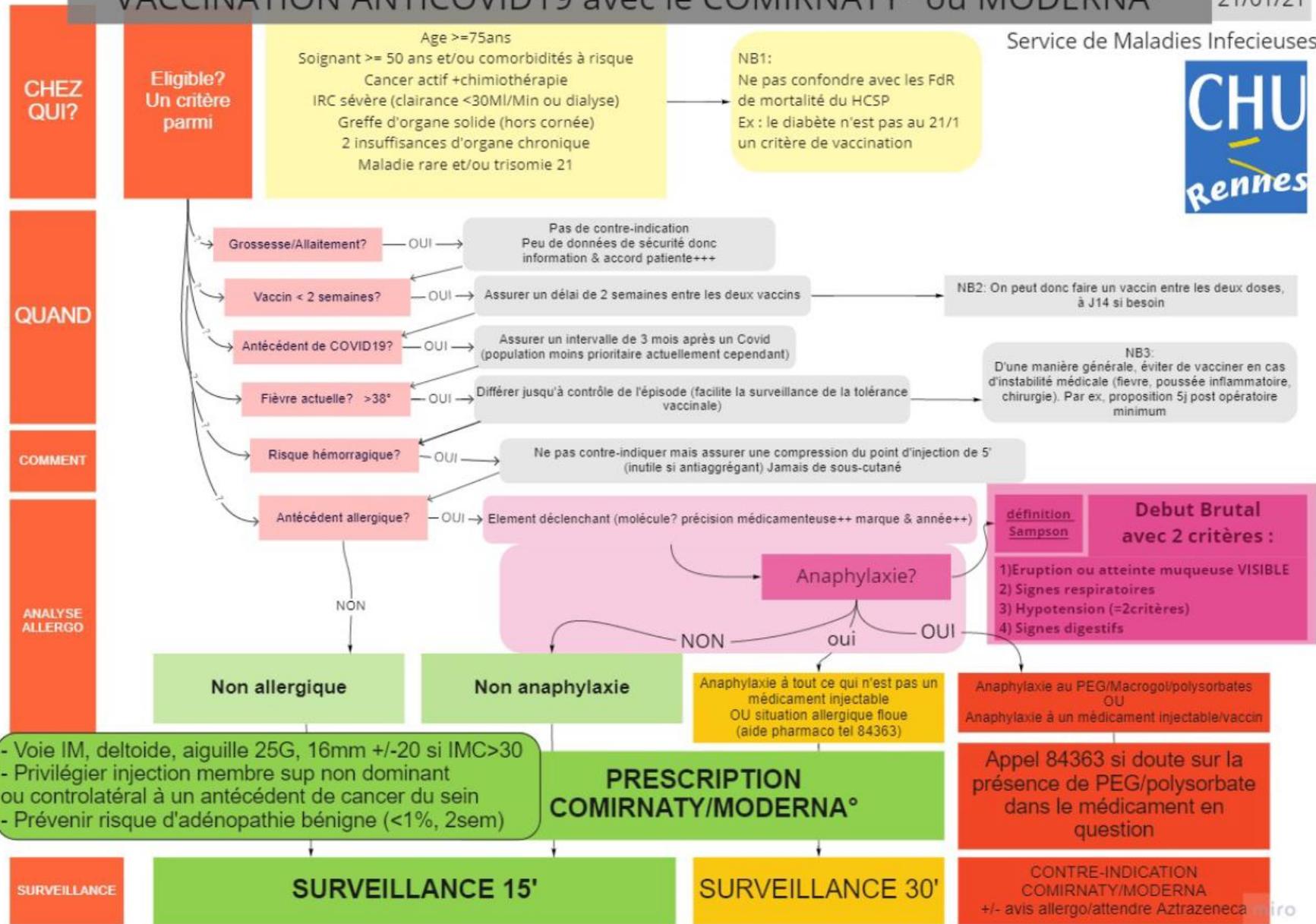
\*\* Hors réaction locale qui autorise la vaccination normale avec 15 min de surveillance

# VACCINATION ANTICOVID19 avec le COMIRNATY° ou MODERNA°

21/01/21

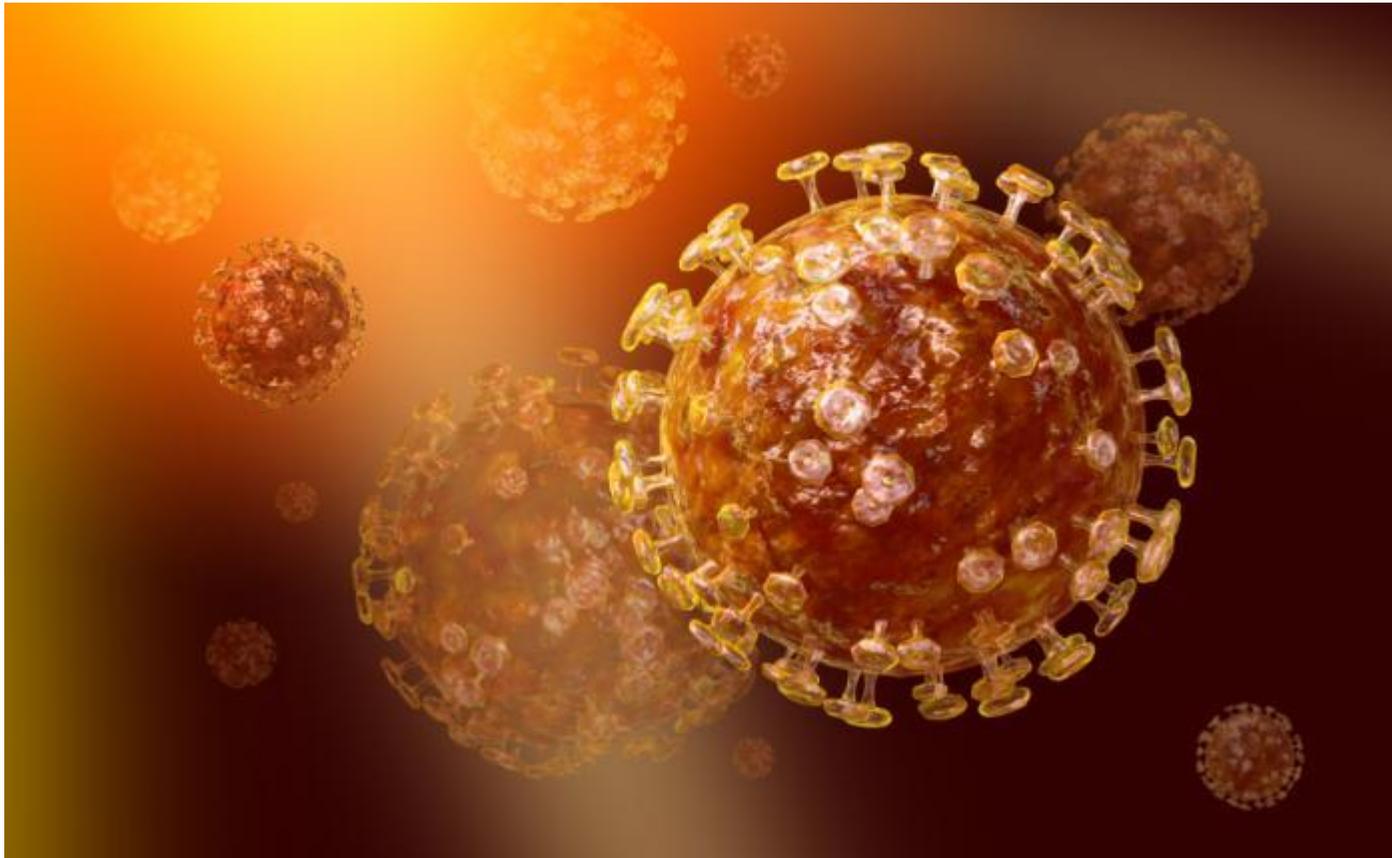


Service de Maladies Infectieuses



- Anaphylaxie au PEG et après la première dose
- Anticoagulants: non, on appuie plus longtemps
- Immunodépression:
  - Probable efficacité moindre
  - Mais ça marche quand même
  - Le timing est parfois compliqué (comme pour les autres vaccins)
- Femmes enceintes:
  - Pas une contre-indication stricte
  - Evaluer l'intérêt avec le médecin (pas de risque attendu)

# QUEL SUIVI ?



- Toute action médicale: balance bénéfique/risque
- Tous les médicaments ont des effets secondaires
- Les études repèrent les effets secondaires fréquents
- Mais ne peuvent pas identifier les effets secondaires très rares
- Les vaccins sont par définition destinés à plus de 7 milliards d'individus

- Si une réaction inattendue survient:
  - On suspend la vaccination et on analyse
  - Cela peut être un effet secondaire: nouveau calcul du rapport risque/bénéfice
  - Mais cela peut être aussi une coïncidence !
- Si à une date donnée, la population générale recevait un placebo au lieu d' un vaccin, on observerait:
  - Sur 1 million d' individus, dans les 6 semaines suivant l' injection
    - 21 cas de Guillain-Barré
    - 86 cas de névrite optique
    - 6 morts subites inexplicées
  - Sur 1 million de femmes enceintes
    - 397 avortements spontanés dans les 24h
    - 16 700 avortements spontanés dans les 6 semaines suivant l' injection

# DÉCLARATION DE PHARMACOVIGILANCE



Professionnel de santé,  
vaccinateur ou non  
(médecin, pharmacien,  
infirmier,...)



Patient, Famille

Toute personne intervenant dans le parcours de soin

# DÉCLARATION DE PHARMACOVIGILANCE

- Effets à déclarer en priorité
  - Les effets indésirables graves et/ou inattendus pour lesquels un lien de causalité est suspecté avec la vaccination.
  - Les erreurs médicamenteuses ou risques d'erreur en lien avec la vaccination.
- Comment ?
  - Directement auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV).
  - Sur le portail de signalement du ministère de la Santé (adressage automatique vers le CRPV) : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

- Importance du suivi
- Un élément de réassurance +++++
- Tous les médicaments ont (ou devraient) avoir un tel suivi
- Implication de toutes et de tous

# CONCLUSION

- Une pandémie gravissime
- Une mobilisation mondiale
- Efforts de toutes et de tous +++++
- Une coordination scientifique internationale permettant d'aboutir à un vaccin en moins d'un an
- Efficacité +++++
- Pas de signal d'effet secondaire jusqu'à maintenant
- Surveillance

# QUELLES SONT VOS QUESTIONS ?

# LES FORMATIONS AU CHEM



**ELEARNING**

**5300**  
inscrits  
en 2019



**PRÉSENTIEL**

**8000**  
inscrits  
en 2019



**ATELIERS  
PRATIQUES**

**500**  
inscrits  
en 2019



**CLASSES  
VIRTUELLES**

**900**  
inscrits  
en 2020

Nouveau

Organisme pluriprofessionnel de formation depuis plus de 30 ans  
Pour les médecins – IDE – pharmaciens – kinésithérapeutes – podologues –  
et tous les professionnels de santé

# MERCI DE VOTRE ATTENTION

Toutes les informations utiles pour vos formations sur :  
[WWW.CHEM-SANTE.FR](http://WWW.CHEM-SANTE.FR)



À bientôt...