

### QUESTIONS D'ACTUALITÉ SUR LA VACCINATION COVID-19

#### Odile LAUNAY

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Intervention ponctuelles :
  - Recherches/essais cliniques: MSD, GSK bio, SPMSD, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer
  - Aides pour des recherches : MSD, GSK bio, SPMSD, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer
  - Advisory Boards/DSMB: Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer
  - Cours, formations: Pfizer, MSD, Sanofi Pasteur
- Intérêts indirects : aucun

#### Elisabeth NICAND

- Responsable CIV et CV Covid, Hôpital Robert Picqué (33140)
- CsMIME
- Dpi: transparence.gouv.fr

# Questions d'actualité sur la vaccination Covid-19

Efficacité vaccinale et variants

Persistance de l'efficacité. Dose de rappel

Immunité de groupe: est ce toujours d'actualité

Sérologie vaccinale Covid-19: intérêt et limites

Vaccination au cours de la grossesse

Vaccination COVID de l'immunodéprimé

Gestion des Effets indésirables :

Myocardites

# Efficacité vaccinale et variants

Parmi les propositions suivantes concernant les 'variants of concern' identifiés jusqu'à présent, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. Ils sont la conséquence de mutations dans la protéine Spike du SARS-CoV2
- 2. Ils sont susceptibles de réduire l'efficacité vaccinale des vaccins disponibles
- 3. Ils nécessitent de développer des vaccins adaptés
- 4. Ils entrainent une augmentation de la transmissibilité du SARS-CoV2
- 5. Ils nécessitent le maintien de titres en anticorps neutralisant élevés

### Efficacité/Immunogenicité des vaccins sur les variants viraux

Variants o	of Concern				
WHO label	Alpha	Beta	Gamma	Delta	
PANGO Lineage	B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617.2	
First detected	United Kingdom	South Africa	Japan / Brazil	India	
No. of spike mutations	10-13	10	11	11-15	
Receptor binding domain mutations	N501Y	K417N E484K N501Y	K417T E484K N501Y	(K417N*) L452R T478K	
Attributes	*50% increased transmission     *Minimal impact on neutralization by convalescent or vaccine sera     *No impact on antibody therapies	50% increased transmission     Significantly reduced efficacy of some antibodies     Reduced neutralization by convalescent or vaccine sera	Significantly reduced efficacy of some antibodies     Reduced neutralization by convalescent or vaccine sera	Increased transmission     Potential reduced antibody efficacy     Potential reduced neutralization by vaccine sera	

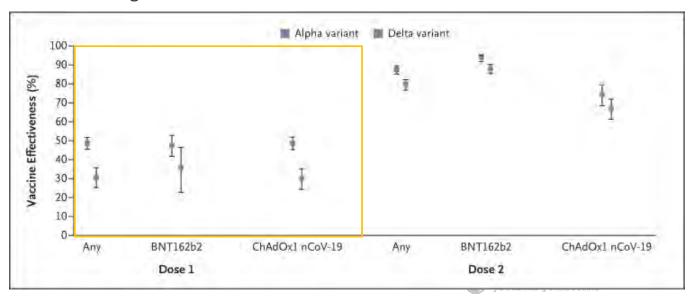
Présentation ACIP du 13/08/2021 :

https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-08-13/04-COVID-Scobie-508.pdf

### Données d'efficacité en vie réelle (*effectiveness*) sur les variants Alpha et Delta selon le nombre de doses reçues et le vaccin : Vaccin ARNm PfizerBNT ou Vaccin Adenovirus A7

#### Après 1 dose

- Efficacité plus faible contre le variant Delta (30,7%) que pour le variant Alpha (48,7%)
- Pas de différence significative entre les 2 vaccins

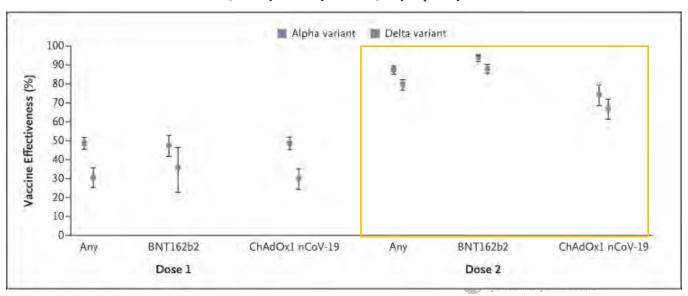


### Données d'efficacité en vie réelle (*effectiveness*) sur les variants Alpha et Delta selon le nombre de doses reçues et le vaccin : Vaccin ARNm PfizerBNT ou Vaccin Adenovirus AZ

#### Après 2 doses

Vaccin ARNm PfizerBNT: 88,0% (Delta) vs 93,7% (Alpha)

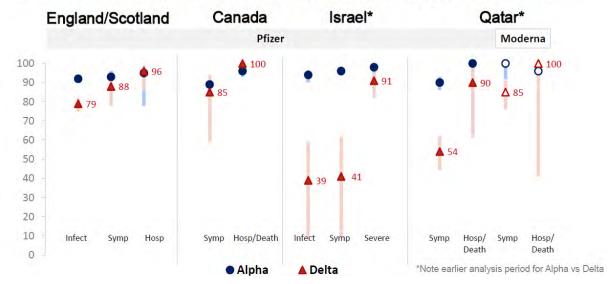
Vaccin Adenovirus AZ : 67,0% (Delta) vs 74,5 (Alpha)



### Données d'efficacité en vie réelle (*effectiveness*) sur les formes graves Vaccins à ARNm

#### Pas d'impact sur les formes graves

#### Pfizer & Moderna 2-Dose Effectiveness for Alpha vs. Delta



Présentation ACIP du 13/08/2021 :

https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-08-13/04-COVID-Scobie-508.pdf

### Impact du variant delta sur les échecs vaccinaux

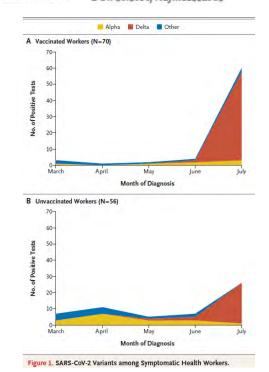
- San Diego
- 86,7% vaccinés
- En juillet: augmentation du nb de cas: variant delta
- baisse de l'immunité?

	March	April	May	June	July
UCSDH workforce — no. of persons	18,964	18,992	19,000	19,035	19,016
Vaccination status — no. of persons					
Fully vaccinated†	14,470	15,510	16,157	16,426	16,492
mRNA-1273 (Moderna)	6,608	7,005	7,340	7,451	7,464
BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	7,862	8,505	8,817	8,975	9,028
Unvaccinated	3,230	2,509	2,187	2,059	1,895
Percentage of workers fully vaccinated	76.3	81.7	85.0	86.3	86.7
Symptomatic Covid-19					
Fully vaccinated workers	3	4	3	5	94
Unvaccinated workers	11	17	10	10	31
Percentage of cases in fully vaccinated workers	21.4	19.0	23.1	33.3	75.2
Attack rate per 1000 (95% CI)					
Fully vaccinated workers	0.21 (0.21–0.47)	0.26 (0.26–0.50)	0.19 (0.21–0.40)	0.30 (0.31–0.53)	5.7 (5.4–6.2)
Unvaccinated workers	3.4 (2.1–5.9)	6.8 (4.5–10.6)	4.6 (2.6–8.2)	4.9 (2.9–8.7)	16.4 (11.8–22.9)
Vaccine effectiveness — % (95% CI)	93.9 (78.2–97.9)	96.2 (88.7–98.3)	95.9 (85.3–98.9)	94.3 (83.7–98.0)	65.5 (48.9–76.9)

#### CORRESPONDENCE

### Resurgence of SARS-CoV-2 Infection in a Highly Vaccinated Health System Workforce

This article was published on September 1, 2021, and updated on September 3, 2021, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMc2112981



Parmi les propositions suivantes concernant les 'variants of concern' identifiés jusqu'à présent, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

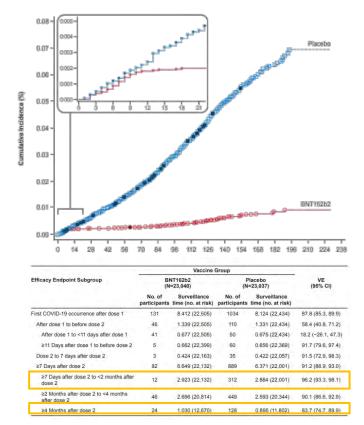
- 1. Ils sont la conséquence de mutations dans la protéine Spike du SARS- CoV2
- 2. Ils sont susceptibles de réduire l'efficacité vaccinale des vaccins disponibles
- 3. Ils nécessitent de développer des vaccins adaptés
- 4. Ils entrainent une augmentation de la transmissibilité du SARS-CoV2
- 5. Ils nécessitent le maintien de titres en anticorps neutralisant élevés

# Persistance de l'EV et dose de rappel

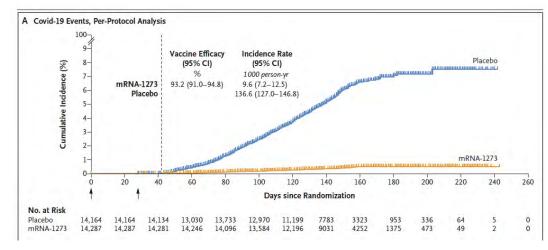
Parmi les propositions suivantes concernant les vaccins Covid a ARNm, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. Leur efficacité est supérieure à celle des vaccins vectorisés
- 2. Leur efficacité diminue avec le temps
- 3. Leur efficacité peut être maintenue avec une dose de rappel
- 4. Leur reactogenicité est augmentée après la dose de rappel

### Vaccins COVID-19 de 'première génération': données des essais de phase 3 (vaccins ARNm) à 6 mois



Thomas SJ et al. NEJM 2021



Onset of Covid-19		mRNA-1273 (N=14,287) r of cases	Placebo (N=14,164) incidence rate p	mRNA-1273 (N=14,287) er 1000 person-yr	Vaccine Efficacy (9:	5% CI)
After randomization	769	56	141.2	9.8		93.1 (90.9-94.8)
≥14 Days after first injection	769	56	141.2	9.8		93.1 (90.9-94.8)
After second injection	768	56	141.0	9.8		93.1 (90.9-94.8)
≥14 Days after second injection	744	55	136.7	9.6		93.0 (90.8-94.8)
After first injection	769	56	141.2	9.8		93.1 (90.9-94.8)
After first injection up to second injection	1	0	0.9	0		100.0
After first injection to <14 days after first injecti	on 0	0	0	0		_
≥14 Days after first injection up to second injection	tion 1	0	1.7	0		100.0
Second injection to <14 days after second injectio	n 24	1.	44.2	1.8		95.9 (74.7-99.9)
≥14 Days after second injection	744	55	197.4	13.6		93.1 (90.9-94.9)
≥14 Days after second injection to <2 mo after second injection	227	19	141.5	11.6		91.8 (86.9-95.1)
≥2 Mo after second injection to <4 mo after second injection	434	28	247.3	14.8	-	94.0 (91.2–96.1)
≥4 Mo after second injection	83	8	202.4	15.4		92.4 (84.3-96.8)
				0 2	5 50 75 10	10

El Sahly et al. NEJM 2021

# Efficacité vaccinale en vie réelle formes non graves

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Eude de type 'test negative design' 28 Décembre 2020- 19 Mai 2021 1482 cas/3449 controles Tendance à une baisse de l'EV après 9 semaines

Variable	Case Participants (N = 1472)	Control Participants (N = 3420)	Vaccine Effectiveness (95% CI)		
			Unadjusted Analysis	Adjusted Analysis†	
	number	(percent)	percent		
Receipt of any Covid-19 vaccine					
One dose <10 days before test date	249 (17)	375 (11)	25.0 (7.3 to 39.3)	12.8 (-9.4 to 30.5)	
One dose 10–13 days before test date	104 (7)	220 (6)	44.1 (26.2 to 57.7)	36.8 (14.8 to 53.1)	
Partial vaccination	140 (10)	863 (25)	81.3 (76.5 to 85.1)	79.7 (74.1 to 84.1)	
Complete vaccination	167 (11)	1072 (31)	90.2 (87.0 to 92.6)	90.4 (87.0 to 92.9)	
BNT162b2 vaccine					
Partial vaccination	122 (8)	707 (21)	79.4 (73.7 to 83.9)	77.6 (70.9 to 82.7)	
Complete vaccination	149 (10)	882 (26)	88.9 (85.1 to 91.7)	88.8 (84.6 to 91.8)	
mRNA-1273 vaccine					
Partial vaccination	18 (1)	156 (5)	89.8 (81.1 to 94.4)	88.9 (78.7 to 94.2)	
Complete vaccination	18 (1)	190 (6)	95.7 (90.4 to 98.0)	96.3 (91.3 to 98.4)	

#### ORIGINAL ARTICLE

### Effectiveness of mRNA Covid-19 Vaccine among U.S. Health Care Personnel

T. Pilishvili, R. Gierke, K.E. Fleming-Dutra, J.L. Farrar, N.M. Mohr, D.A. Talan,

This article was published on September 22, 2021, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa2106599

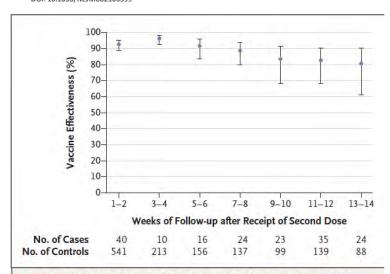
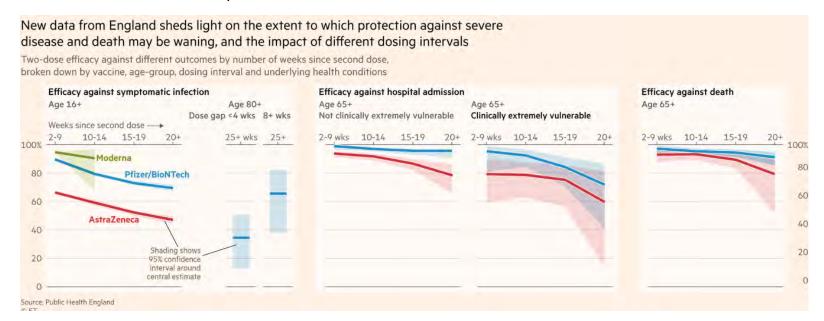


Figure 1. Estimated Adjusted Effectiveness of mRNA Vaccines against Covid-19 among Health Care Personnel According to Follow-up Time after Receipt of the Second Dose.

### Baisse de l'efficacité vaccinale en vie réelle (*effectiveness*) à distance de la primo vaccination (variant Delta)

- Baisse d'efficacité vaccinale à partir de 5 mois après la 2<sup>e</sup> dose
- Baisse plus modérée de l'efficacité vis-à-vis des formes sévères et des décès
  - + nette chez les personnes de 65 ans et plus en particulier pour ceux ayant des co morbidités
  - Mais aussi chez les personnes de 40-64 ans avec co morbidités



### Efficacité vaccinale en vie réelle formes hospitalisées



Morbidity and Mortality Weekly Report

September 17, 2021

Eude cas controles 11 mars-15 aout 2021 3 689 patients (1 682 cas, 2 007 controles Supériorité du vaccin Moderna/ Pfizer BioNTech Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions — United States, March-August 2021

Wesley H. Self, MD1\*; Mark W. Tenforde, MD, PhD2\*; Jillian P. Rhoads, PhD1\*; Manjusha Gaglani, MBBS34; Adit A. Ginde, MD5; David J. Douin, MD5;

TABLE 2. COVID-19 vaccine effectiveness\* against COVID-19-associated hospitalization among adults without immunocompromising conditions, by vaccine product — 21 hospitals in 18 U.S. states,† March-August 2021

	Vaccinated patient	ts/Total patients (%)	<ul> <li>VE against COVID-19 hospitalization (95% CI)</li> </ul>		
Vaccine/Period	Case-patients	Control-patients			
Moderna VE after full vaccination					
Full surveillance period <sup>§</sup>	54/1,517 (3.6)	422/1,321 (31.9)	93 (91-95)		
14–120 days after full vaccination	36/1,499 (2.4)	345/1,244 (27.7)	93 (90-95)		
>120 days after full vaccination	18/1,481 (1.2)	77/976 (7.9)	92 (87-96)		
Pfizer-BioNTech VE after full vaccination					
Full surveillance period	128/1,591 (8.0)	610/1,509 (40.4)	88 (85-91)		
14–120 days after full vaccination	65/1,528 (4.3)	495/1,394 (35.5)	91 (88-93)		
>120 days after full vaccination	63/1,526 (4.1)	115/1,014 (11.3)	77 (67-84)		
Janssen (Johnson & Johnson) VE after full vaccination					
Full surveillance period	37/1,500 (2.5)	76/975 (7.8)	71 (56-81)		
>28 days after full vaccination	33/1,496 (2.2)	59/958 (6.2)	68 (49-80)		

## Efficacité vaccinale en vie réelle de la dose rappel

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

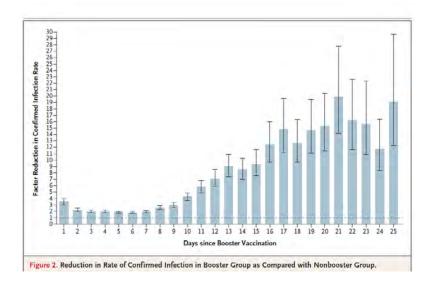
ORIGINAL ARTICLE

### Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel

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

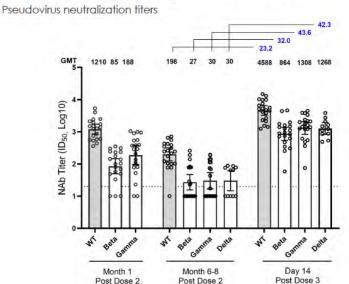
- Etude israélienne
- Données de registre entre le 30/07 et le 31/08
- Personnes > 60 ans vaccinées avec 2 doses de vaccin
   Pfizer au moins 5 mois plus tôt
- Comparaison des cas de COVID chez les vacccinés 3<sup>e</sup> dose et chez ceux n'ayant pas eu de rappel
- Dès le 11<sup>e</sup> jour après la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

Outcome	Nonbooster Group	Booster Group	Adjusted Rate Ratio (95% CI)γ
Confirmed infection			11.3 (10.4 to 12.3)
No. of cases	4439	934	
No. of person-days at risk	5,193,825	10,603,410	
Severe illness			19.5 (12.9 to 29.5)
No. of cases	294	29	
No. of person-days at risk	4.574.439	6,265,361	



### Intérêt d'une dose de rappel à 6 mois post 2<sup>e</sup> dose : ½ dose Vaccin ARNm Moderna

#### Dose 3 booster of 50 µg of mRNA-1273



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

Choi et al, in press

- 6 mois post 2<sup>e</sup> dose persistance anticorps neutralisants à titres plus faibles vis-à-vis des VOC
- Le rappel (1/2 dose) augmente significativement les titres en anticorps neutralisants par rapport au pic de la réponse
- Et par rapport aux titres d'Ac avant le rappel

Souche WT: x 23

VOC Beta: x 33

VOC Gamma: 43,6

VOC Delta: 42,3

### Dose de rappel: données de sécurité

Morbidity and Mortality Weekly Report

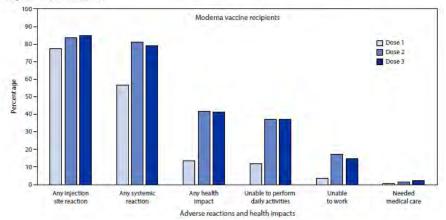
Safety Monitoring of an Additional Dose of COVID-19 Vaccine — United States, August 12–September 19, 2021

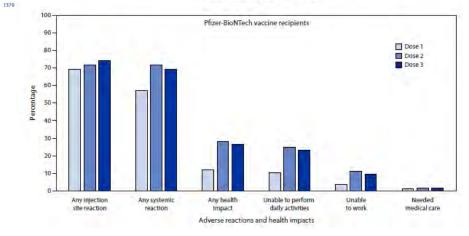
Anne M. Hause, PhD<sup>1</sup>; James Baggs, PhD<sup>1</sup>; Julianne Gee, MPH<sup>1</sup>; Paige Marquez, MSPH<sup>1</sup>; Tanya R. Myers, PhD<sup>1</sup>; Tonya T. Shimabukuro, MD<sup>1</sup>; David K. Shay, MD<sup>1</sup>

US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention

MMWR / October 1, 2021 / Vol. 70 / No. 39

FIGURE. Adverse reactions and health impacts reported by persons who received 3 doses\* of Moderna (N = 6,283) or Pfizer-BioNTech (N = 6,308 COVID-19 vaccine and completed at least one v-safe health check-in survey on days 0-7 after each dose, by dose number — United States August 12-September 19, 2021





Parmi les propositions suivantes concernant les vaccins Covid a ARNm, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. Leur efficacité est supérieure à celle des vaccins vectorisés
- 2. Leur efficacité diminue avec le temps
- 3. Leur efficacité peut être maintenue avec une dose de rappel
- 4. Leur reactogenicité est augmentée après la dose de rappel

### Immunité de groupe

OBJECTIF ATTEIGNABLE AVEC LE VARIANT DELTA?

Pour renforcer l'immunité de groupe et éviter de nouveaux pics épidémiques, quelles sont les propositions excates?

- 1. Améliorer la couverture vaccinale à l'échelle nationale et mondiale
- 2. Suivre l'efficacité vaccinale vis-à-vis des variants
- 3. Etendre la vaccination aux enfants de moins de 12 ans
- 4. Maintenir les mesures non pharmaceutiques

### Couverture vaccinale (CV) et immunité de groupe

- Ratio de reproduction intrinsèque (de base) : R<sub>0</sub>
  - Nombre de cas secondaires produits par un sujet infectieux typique dans population initialement entièrement susceptible
  - $R_0 > 1 \rightarrow Épidémie$

```
• Rougeole, Coqueluche : R_0 = 15 \text{ à } 20
```

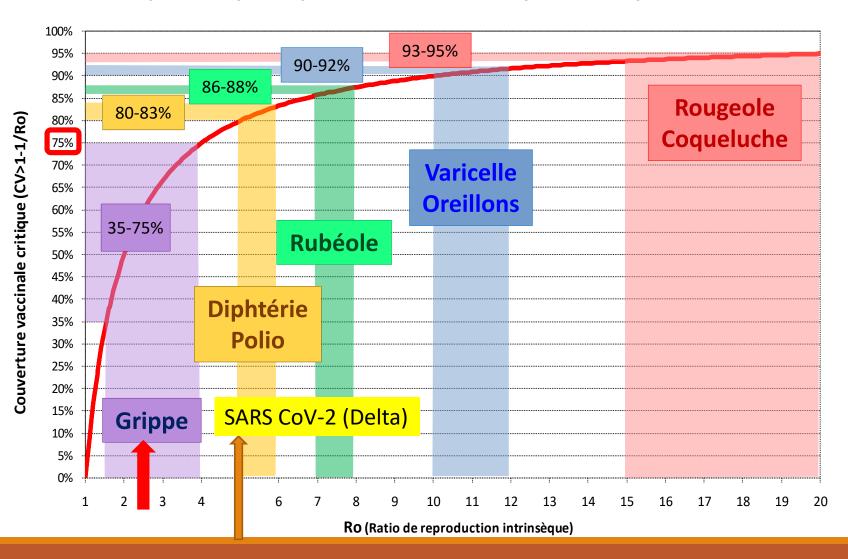
• Varicelle, Oreillons :  $R_0 = 10 \text{ à } 12$ 

```
• Rubéole : R<sub>0</sub>= 7 à 8
• Grippe : R<sub>0</sub>= 1,5
```

- SARS CoV-2 (variant delta): R<sub>0</sub>= 4 à 8
- SARS CoV-2 (variant alpha):  $R_0 = 2-4$
- SARS CoV-2 (Wuhan) :  $R_0 = 1.5-3$
- $R_0 < 1 \rightarrow Défaut de transmission$

### Couverture vaccinale critique (CVc)

pour quelques maladies épidémiques

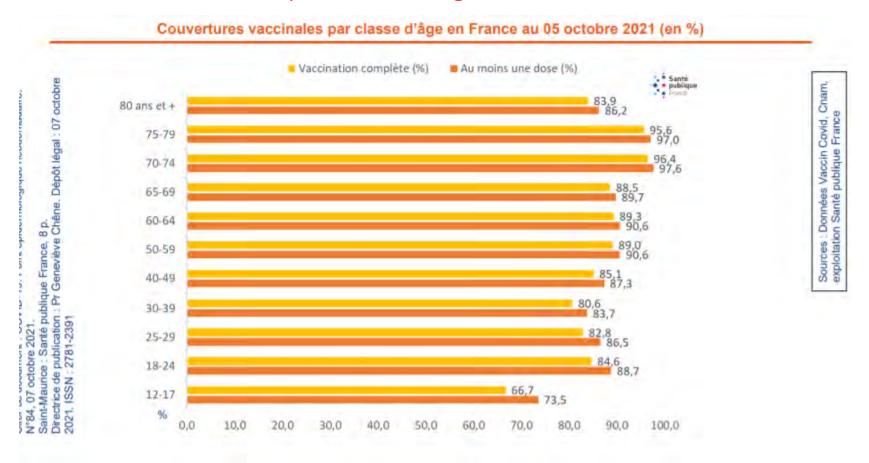


### 1. CV SARS-CoV-2 globale



https://covidtracker.fr/vaccintracker/ 08/10/21

#### 1. CV SARS-CoV-2 par classe d'âge



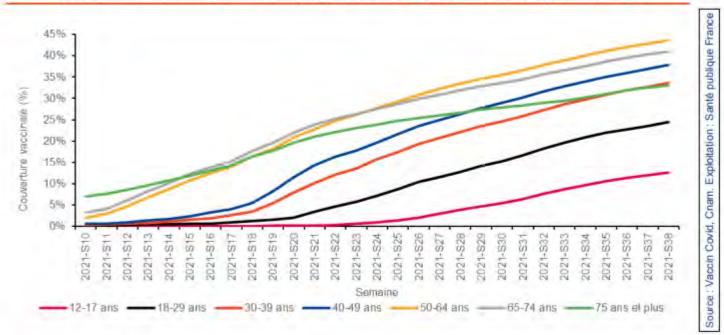
https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-

19-point-epidemiologique-du-7-octobre-2021

#### 1. CV SARS-CoV-2 par classe d'âge en Guyane

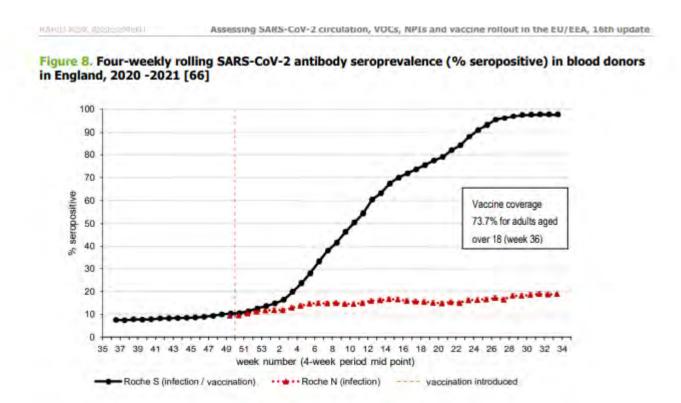
 En S38, 22,9% de la population guyanaise était complétement vaccinée. Par rapport à la semaine précédente, la couverture vaccinale avait très peu progressé quelle que soit la catégorie d'âge (moins de 1%). Les 12-17 ans et les 18-29 ans demeuraient les moins vaccinés. La plus lente progression était observée chez les 75 ans et plus, avec une couverture vaccinale (schéma complet) de 33,1%.

Couvertures vaccinales (schéma complet) par classe d'âge, Guyane (au 29 septembre 2021)



https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-30-septembre-2021

#### 2. Infection naturelle: 10 à 20% population



https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-rapid-risk-assessment-16th-update-september-2021.pdf

### 3. Impact de la vaccination sur la transmission

https://modelisationcovid19.pasteur.fr/evaluate-controlmeasures/impact-partially-vaccinatedpopulation/

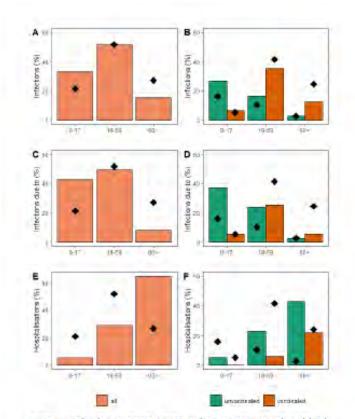
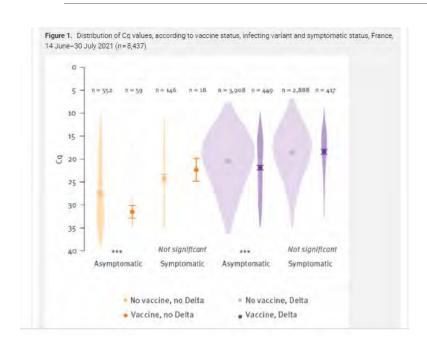


Figure 1: Contribution of groups defined by their age and vaccination status to infections, disease spread and hospital burden, in our baseline scenario with R<sub>1</sub>=5 and a vaccine coverage of 70%-80%-80% among 12-17 y.o., 18-89 y.o. and over 80 y.o. Age distribution of new infections A. in the entire population and B. among vaccinated and unvaccinated individuals. Proportion of infections C, attributable to different age groups and D, attributable to different age groups among vaccinated and unvaccinated individuals. Age distribution of nospitalizations E. In the entire population and F, among vaccinated and

### Charge virale suivant le statut vaccinal/variant/symptomatologie



### Chez les vaccinés, infectés avec Delta:

- Excrétion virale avec delta : 3J
- Infectiosité moindre: 68,6% isolement du virus vs 84,9% chez les non vaccinés

https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.37.2100824?TRACK=RSS

### 4. Efficacité vaccinale dans le temps

- Après schéma vaccinal complet:
  - Moindre efficacité des vaccins avec le variant Delta
  - Diminution de la réponse humorale
- Dose de rappel:
  - Efficacité vaccinale en vie réelle
  - Réduction de la CV SARS CoV-2
  - Augmentation des AC neutralisants y compris avec les variants Beta et Delta

### 5. Nouveaux groupes à vacciner: vaccination des enfants < 12 ans ?

#### Incidence nationale

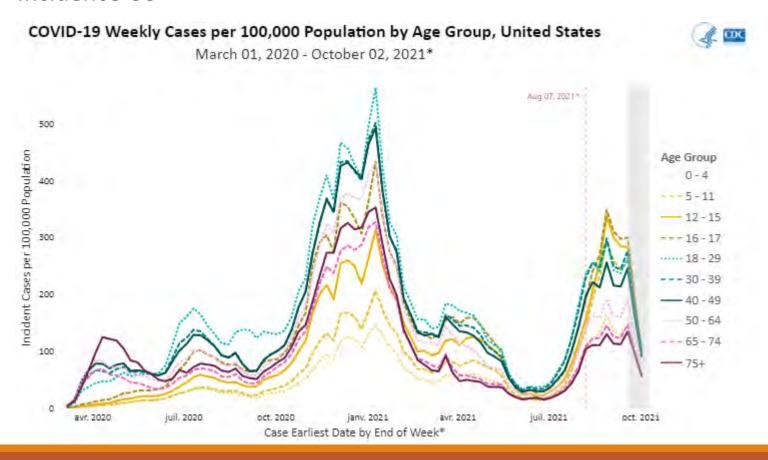
Évolution des taux d'incidence (pour 100 000 habitants) corrigés pour l'effet des jours fériés par semaine et par classe d'âge, depuis la semaine 28, France (données au 06 octobre 2021)

19	46	77	119	137	130	111	89	69	45	32	35	90 ans et +
17	33	51	75	89	83	73	58	44	32	26	25	80-89 ans
19	39	62	83	95	91	80	63	49	34	32	31	70-79 ans
28	57	87	111	125	113	93	75	52	40	33	30	60-69 ans
56	108	156	184	193	171	138	104	73	51	42	36	50-59 ans
83	160	225	258	268	239	197	150	107	77	63	54	40-49 ans
140	277	343	365	378	329	273	208	150	111	84	69	30-39 ans
310	618	581	509	493	404	307	217	146	98	73	60	20-29 ans
155	292	333	330	340	297	243	180	124	89	72	61	10-19 ans
27	59	90	110	128	130	131	120	110	94	70	50	0-9 ans
98	193	227	238	247	218	180	137	100	73	57	48	Tous âges
S28	S29	S30	S31	S32	S33	S34	S35	S36	S37	S38	S39	Santé publique



### 5. Nouveaux groupes à vacciner: vaccination des enfants < 12 ans ?

#### Incidence US



#### Vaccination des enfants de moins de 12 ans?

#### Conclusions

SARS-CoV-2 vaccines proved their effectiveness to prevent severe illness and hospitalization in adults and adolescents. EPA-UNEPSA, ECPCP, and their member European pediatric societies urge national authorities to work intently toward the authorization of safe SARS-CoV-2 vaccine programs. The vaccination in children younger than age 12 years will allow a large number of children to attend school, spend time with friends, travel with their families, and enjoy their communities safely.21, 22, 23 European pediatric societies join AAP recommendations against giving the vaccine to children younger than 12 years before rigorous clinical trials are completed, adverse events carefully assessed, and not until vaccines are authorized and adequate dosage established by the respective national agencies. This ensures that vaccines are safe and effective for this age group.

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347621008866?via%3Dih ub#tblE1

### Pour renforcer l'immunité de groupe et éviter de nouveaux pics épidémiques, quelles sont les propositions exactes

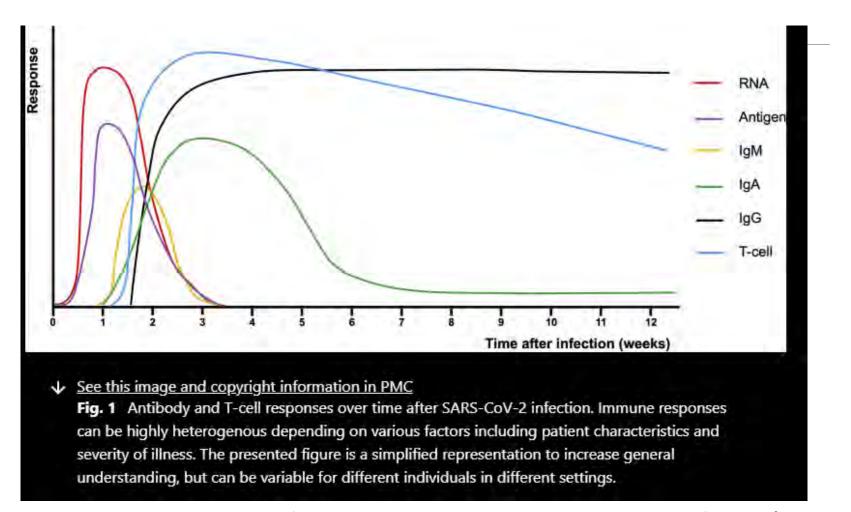
- 1. Améliorer la couverture vaccinale à l'échelle nationale et mondiale
- 2. Suivre l'efficacité vaccinale vis-à-vis des variants
- 3. Etendre la vaccination aux enfants de moins de 12 ans
- 4. Maintenir les mesures non pharmaceutiques

# Sérologie SARS CoV-2 post-vaccinale: quelle est sa place?

Parmi les propositions suivantes concernant la sérologie Sars CoV-2 post-vaccinale, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. Conduire des études cliniques sur le suivi sérologique à long terme des personnes vaccinées afin de mieux documenter le profil sérologique
- Déterminer un Standard (sérum référent) pour interpréter les résultats suivant les trousses sérologiques
- Peut être une aide à la réponse vaccinale chez les personnes à risque de formes graves
- 4. Un titre élevé d'AC déterminés par techniques Elisa après l'administration de D1 évite l'administration de D2 lors de primo-vaccination

# Evolution des marqueurs biologiques au cours de l'infection Covid-19



PCR + symptomatiques: AC neg chez 5%; PCR + asymptomatiques: AC neg chez 15 à 20%

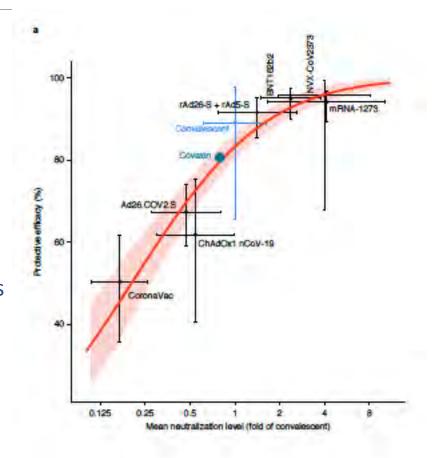
### Corrélation titres anticorps neutralisants/efficacité clinique



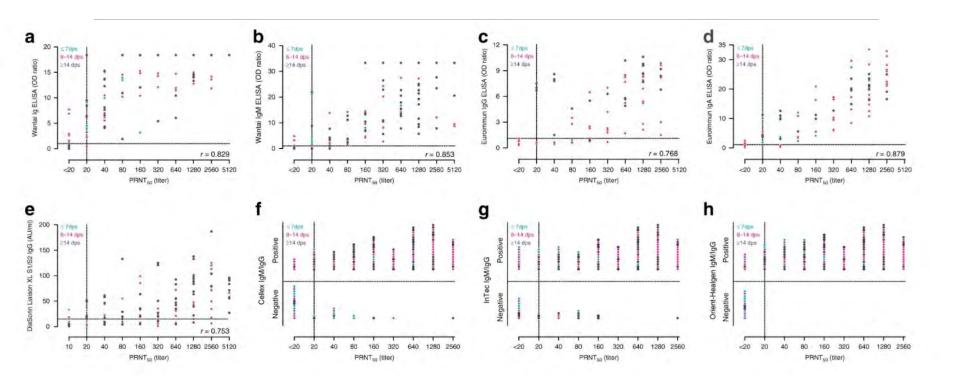
Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection

David S. Khoury<sup>19</sup>, Deborah Cromer<sup>19</sup>, Arnold Reynaldi<sup>1</sup>, Timothy E. Schlub<sup>12</sup>, Adam K. Wheatley<sup>3</sup>,

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



# Corrélation entre les AC IgG, IgM, IgA et AC neutralisants: résultats discordants pour IgG



Collecte des échantillons après début de signes: J7, J8-J14, > J14

### Tests sérologiques

#### Performances des tests:

Se: 90-95%, Sp: 98 % (HAS)

Tests quantitatifs: ELISA- CLIA

- CO propre à chaque test
- Pas de sérum standard

Tests qualitatifs: immunochromatographiques

#### Réponses détectées:

- AC anti S, anti RBD (pas de différence entre réponse naturelle ou postinfectieuse)
- AC anti NP

#### Interprétation du résultat :

VPP, VPN

Parmi les propositions suivantes concernant la sérologie Sars CoV-2 post-vaccinale, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. Conduire des études cliniques sur le suivi sérologique à long terme des personnes vaccinées afin de mieux documenter le profil sérologique
- 2. Déterminer un Standard (sérum référent) pour interpréter les résultats suivant les trousses sérologiques
- Peut être une aide à la réponse vaccinale chez les personnes à risque de formes graves
- 4. Un titre élevé d'AC déterminés par techniques Elisa après l'administration de D1 évite l'administration de D2 lors de primo-vaccination

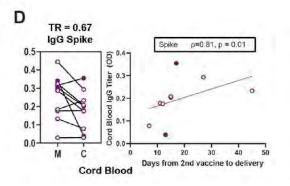
# Vaccination et grossesse

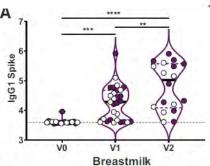
Parmi les propositions suivantes concernant les vaccins Covid chez la femme enceinte, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. La vaccination doit se faire avec un vaccin ARNm
- 2. Les vaccins vectorisés peuvent être utilisés
- 3. Un rappel est recommandé en cours de grossesse
- 4. Leur reactogenicité est augmentée
- 5. ne presentent pas de toxicité sur l'issue de grossesse

## Vaccination et grossesse: immunogénicité

- 131 femmes: 84 femmes enceinte, 31 femmes allaitantes, 16 contrôles
- Cohorte prospective
- Vaccination ARNm
- Passage dans le sang de cordon et dans le lait





#### Original Research

aiog.org

#### **OBSTETRICS**

### Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study

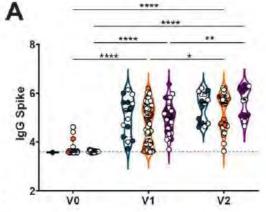


Kathryn J. Gray, MD, PhD; Evan A. Bordt, PhD; Caroline Atyeo, BS; Elizabeth Deriso, PhD; Babatunde Akinwunmi, MD, MPH, MMSc; Nicola Young, BA; Aranxta Medina Baez, BS; Lydia L. Shook, MD; Dana Cvrk, CNM; Kaitlyn James, PhD, MPH; Rose De Guzman, PhD; Sara Brigida, BA; Khady Diouf, MD; Ilona Goldfarb, MD, MPH; Lisa M. Bebell, MD; Lael M. Yonker, MD; Alessio Fasano, MD; S. Alireza Rabi, MD; Michal A. Elovitz, MD; Galit Alter, PhD; Andrea G. Edlow, MD. MSc

#### FIGURE 1

Maternal vaccination induces a robust SARS-CoV-2-specific antibody response





# Vaccination et grossesse: efficacité





Check for update

## Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy

- Etude de cohorte
- Femmes de 16 ans et plus
- Sans antecedent de covid
- 10 861 femmes enceintes vaccinées, appariées à 10 861 contrôles
- EV: 96% (IC95%: 89-100%) pour toutes formes confondues
- EV: 89% (43-100%) pour les COVID hospitalisées

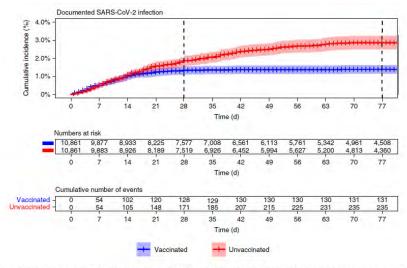


Fig. 1 | Cumulative incidence of SARS-CoV-2 documented infection in vaccinated pregnant women and matched controls. Cumulative incidence curves

# Vaccination et grossesse sécurité

- 35 691 femmes enceintes à partir de 3 bases de données différentes: "V-safe after vaccination heath checker" surveillance system, v-safe pregnancy registery et le VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System)
- 16-54 ans
- Reactogénicité moindre sauf pour la douleur au point d'injection
- Pas d'augmentation du risque de FCS ou FC tardive
- Pas de difference en termes d'issues de grossesse (prematurité, petit poids de naissance, anomalies congenitales ou mort nés)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

#### Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons

Tom T. Shimabukuro, M.D., Shin Y. Kim, M.P.H., Tanya R. Myers, Ph.D., Pedro L. Moro, M.D., Titilope Oduyebo, M.D., Lakshmi Panagiotakopoulos, M.D.,

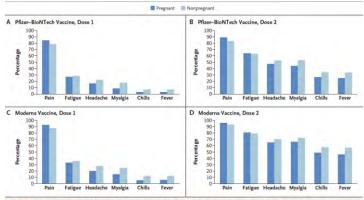


Figure 1. Most Frequent Local and Systemic Reactions Reported in the V-safe Surveillance System on the Day after mRNA Covid-19 Vaccination

Participant-Reported Outcome	Published Incidence*	V-safe Pregnancy Registry
	%	no./total no. (%)
Pregnancy loss among participants with a completed pre	egnancy	
Spontaneous abortion: <20 wk <sup>15-17</sup>	10-26	104/827 (12.6)‡
Stillbirth: ≥ 20 wk <sup>1s.2a</sup>	<1	1/725 (0.1)§
Neonatal outcome among live-born infants		
Preterm birth: <37 wk <sup>21,22</sup>	8-15	60/636 (9.4)¶
Small size for gestational age <sup>23,24</sup>	3.5	23/724 (3.2)
Congenital anomalies <sup>25</sup>	3	16/724 (2.2)
Neonatal death <sup>26</sup> ††	<1	0/724

# Vaccination et grossesse sécurité

#### Letters

#### RESEARCH LETTER

Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy

Elyse O. Kharbanda, MD, MPH

JAMA Published online September 8, 2021

- Objectif: evaluer le risqué de FCS après vaccination COVID 19
- Etude cas contrôle
- "Vaccine Safety Datalink", CDC et 9 reseaux de santé
- Environ 3% de la population US
- Evaluation de la fréquence de la vaccination COVID 19 dans les 28 jours precedant la FCS comparativement à une population avec une grossesse evolutive
- Pas d'augmentation du risque quelque soit le terme de la grossesse au moment de la vaccination

Table 2. Adjusted Odds Ratios for Receipt of COVID-19 Vaccine. Within 28 Days Prior to a Spontaneous Abortion, December 15, 2020, Through June 28, 2021, Across 8 Vaccine Safety Datalink Sites and Among 264 104 Pregnancy-Periods\*

	Adjusted odds ratio (95% CI) <sup>b</sup> 1.02 (0.96-1.08)	
Full population		
By gestational age, wk		
6-8	0.94 (0.86-1.03)	
9-13	1.07 (0.99-1.17)	
14-19	1.08 (0.89-1.79)	
By vaccine type <sup>c</sup>		
mRNA-1273 (Moderna)	1.03 (0.94-1.11)	
BNT162b2 (Pfizer-BroNTech)	1.03 (0.95-1.11)	

Parmi les propositions suivantes concernant les vaccins Covid chez la femme enceinte, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. La vaccination doit se faire avec un vaccin ARNm VRAI
- 2. Les vaccins vectorisés peuvent être utilisés VRAI/FAUX
- 3. Un rappel est recommandé en cours de grossesse FAUX
- 4. Leur reactogenicité est augmentée FAUX
- 5. ne presentent pas de toxicité sur l'issue de grossesse VRAI

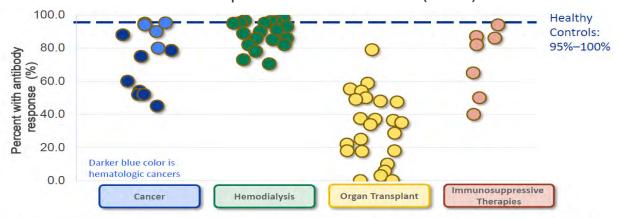
# Vaccination et immunodéprimés

Concernant la vaccination Covid chez les immunodéprimés, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. Les vaccins ARNm sont plus immunogénes et doivent etre privilégiés
- 2. Les patients transplantés d'organe solide ou atteints d'hemopathie maligne sont le plus souvent non repondeurs à 2 doses de vaccin
- 3. Des schemas intensifiés a 3 doses ont montre leur interet dans certaines situations
- 4. la vaccination de l'entourage est particulierement importante
- 5. en cas de non reponse les anticorps monoclonaux ont une indication en pre exposition

# Vaccins ARNm COVID-19 et immunodéprimés

Pourcentage d'individus avec une réponse en Ac après 2 doses de vaccins à ARN en fonction de la cause de l'immunodépression et de l'étude (n=63)



- Studies that compared response after 1st and 2nd dose demonstrated less robust response after dose 1
- Antibody measurement and threshold levels vary by study protocol

# Données d'immunogénicité Revue systématique des données publiées

#### 162 études incluses

#### 157 études d'immunogénicité

#### 25 209 participants

7 835 cancer ou hémopathies malignes (31.1%)

6 302 patients dialysés (25.0%)

5 974 transplantés d'organes solides (23.7%)

4 680 maladies auto-immunes et inflammatoires (18.6%)

- Pfizer & Moderna principalement
- Janssen
- AstraZeneca
- CoronaVac

Associé au risque de non-réponse :

Janssen comparé à ARNm

Pfizer comparé à Moderna

Galmiche S, et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review. CMI in press

## Vaccination COVID ID

Immunogénicité inférieure à celle observée en population générale

Cancer solide Dialyse

Maladies autoimmunes et inflammatoires Transplantés d'organe Hémopathies malignes

## Vaccination COVID ID

Transplantés d'organe Hémopathies malignes

- Leucémie lymphoïde chronique
- Lymphome
- Transplantés pulmonaires
- Transplantés rénaux
- Terrain : sujet âgé, lymphopénie, transplantation récente
- Traitements: corticoïdes, DMARDs, inhibiteurs de calcineurine, antimétabolites, anti-CD20

#### Cibles privilégiées pour des stratégies alternatives :

- Immunisation passive
- Vaccination hétérologue

- Doses augmentées
- Vaccination en « cocooning »

Concernant la vaccination Covid chez les immunodéprimés, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. Les vaccins ARNm sont plus immunogénes et doivent etre privilégiés
- 2. Les patients transplantés d'organe solide ou atteints d'hemopathie maligne sont le plus souvent non répondeurs à 2 doses de vaccin
- 3. Des schemas intensifiés a 3 doses ont montre leur intérêt dans certaines situations
- 4. la vaccination de l'entourage est particulièrement importante
- 5. en cas de non réponse les anticorps monoclonaux ont une indication en pre exposition

# Gestion des effets indésirables postvaccination Covid

Concernant la gestion des El post-vaccination Covid-19, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. L'AAM conditionnelle des vaccins SARS CoV-2 est liée à l'absence de données disponibles sur la sécurité à long terme
- 2. La délivrance de l'AAM conditionnelle des vaccins SARS CoV-2 garantit un niveau élevé de sécurité pour les patients dans un contexte d'urgence sanitaire
- 3. Les vaccins SARS CoV-2 sont les seuls médicaments à disposer d'une surveillance renforcée
- 4. la survenue de zona post-vaccinal n'a été observée qu'avec les vaccins ARNm

#### Vaccins autorisés

#### Autorisation de mise sur le marché conditionnelle

Les Autorisations de mises sur le marché (AMM) seront délivrées par la Commission Européenne à l'issue de cette évaluation et seront valables dans tous les Etats membres de l'UE. Dans le contexte de la pandémie et de l'urgence de santé publique, les AMM seront dîtes conditionnelles.

En effet, une AMM conditionnelle permet l'autorisation de médicaments qui répondent à un besoin médical non satisfait avant que des données à long terme sur l'efficacité et la sécurité ne soient disponibles. Cela est possible uniquement si les bénéfices de la disponibilité immédiate du médicament l'emportent sur le risque inhérent au fait que toutes les données ne sont pas encore disponibles. L'AMM conditionnelle rassemble tous les verrous de contrôles d'une autorisation de mise sur le marché standard pour garantir un niveau élevé de sécurité pour les patients.

Une fois qu'une AMM conditionnelle a été accordée, les laboratoires doivent fournir les données complémentaires provenant d'études nouvelles ou en cours dans des délais fixés par l'EMA pour confirmer le rapport bénéfice / risque positif.

Une AMM conditionnelle est accordée pour un an et peut être renouvelée. Lorsque les autorités européennes ont reçu et évalué toutes les données complémentaires exigées, l'AMM conditionnelle peut être convertie en une AMM standard.

# Organisation de la pharmacovigilance

#### **Déclaration**

#### Effets indésirables vaccinaux

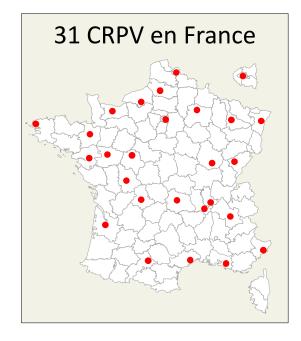
Effets indésirables

- Professionnels de santé (DO)
- Patients (déclaration spontanée)
- Associations de patients



Centre Régional de PharmacoVigilance (CRPV) Base nationale de PV





Firmes Pharmaceutiques

Déclaration en ligne Rapports réguliers Plan Gestion Risques (PGR) **ANSM** 



**OMS** 

→ PSURs



EMA (base européenne de PV, PRACs)

### Vaccins sous surveillance renforcée

Recueillir des données supplémentaires en termes de tolérance

<u>Triangle noir</u> sur la notice du vaccin



« Ce médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée » dans la notice et le RCP

Liste européenne disponible sur site ANSM

### Vaccins grippaux sous surveillance renforcée

- Vaccin Grippe inactivé tétravalent Fluarix Tetra® (nouveau produit biologique)
- Vaccin Grippe inactivé tétravalent Vaxigrip Tetra® (nouveau produit biologique)
- Vaccin Grippe inactivé tétravalent Influvac Tetra® (nouveau produit biologique)
- Vaccins SARS CoV-2 sous surveillance renforcée

Comirnaty ®, Spikevax ®, Vaxzevria ®, Vaccine Covid Janssen ®

## Suivi des effets indésirables

# Enquête de pharmacovigilance en temps réel (CRPV)

- Rapport hebdomadaire et bimensuelle (7/10/21)
- Suivi spécifique chez la femme enceinte et la femme allaitante

Comité hebdomadaire d'experts sur les effets thrombotiques

EVANESCO: monvaccincovidfrance.fr



Les CRPV rapporteurs ont effectué une revue globale des cas de Purpura thrombopénique immunologique déclarés depuis le début de la vaccination. Cette revue confirme que ces évènements ne constituent pas un signal potentiel.

#### Nouveaux signaux sur la période

Syndrome de Parsonage-Turner (névralgie amyotrophiante): 6 cas graves au total, dont 4 sur la période, ont été notifiés. Ces cas sont survenus chez des patients âgés de 19 à 69 ans (2 femmes et 4 hommes) dans des délais allant de 1 à 50 jours après la vaccination, dont la moitié après la première dose et l'autre moitié après la deuxième dose. Quatre cas sont en cours de rétablissement et 2 sont d'évolution inconnue. Cet évènement constitue un signal potentiel et fera l'objet d'une surveillance spécifique.

#### Signaux potentiels ou événements déjà sous surveillance

- Zona
- Troubles du rythme cardiaque
- Thrombopénie / thrombopénie immunologique / hématomes spontanés
- Déséquilibre diabétique dans des contextes de réactogénicité
- Echecs vaccinaux
- Pancréatite aigüe
- Syndrome d'activation des macrophages
- Réactivation à virus Epstein-Barr
- Méningoencéphalite zostérienne
- Aplasie médullaire idiopathique
- Hémophilie acquise
- Polyarthrite rhumatoïde
- Néphropathies glomérulaires
- Troubles menstruels
- Syndrome inflammatoire multisystémique

Une revue des cas d'affections démyélinisantes centrales et périphériques et notamment des cas de syndrome de Guillain-Barré déclarés depuis le début de la vaccination a été réalisée. Au regard de la fréquence de ce type d'évènements dans la population générale et du nombre d'injections réalisées, le nombre de cas analysés ne plaident pas en faveur d'un signal. Aucune présentation atypique n'a été mis en évidence. Ces effets ne constituent donc plus un signal potentiel. Ils resteront toutefois sous surveillance.

#### Nouveaux signaux sur la période :

 Syndrome de Parsonage-Turner (amyotrophie névralgique): 2 cas ont été notifiés depuis le début du suivi. Ces cas sont survenus chez des hommes trentenaire et soixantenaire dans des délais allant de 1 à 17 jours. Un cas est survenu après la première dose et l'autre après la deuxième dose. Les 2 cas sont en cours de rétablissement. Cet évènement constitue un signal potentiel et fera l'objet d'une surveillance spécifique.

#### Signaux potentiels ou événements déjà sous surveillanc

- Troubles du rythme
- Zona
- Réactogénicité plus sévère après la 2e dose

- Déséquilibre/récidive de pathologies chroniques
- Ictus amnésique (amnésie transitoire)
- Troubles auditifs (surdité, hypoacousie et acouphènes)
- Pertes de connaissances, plus ou moins associées à des chutes
- Polyarthrite Rhumatoïde
- Népropathies glomérulaires
- Saignements cutanéo-muqueux
- Erythème polymorphe
- Troubles menstruels

Les données recueillies sur cette période n'apportent pas d'élément nouveau sur ces effets.

Concernant les cas de décès déclarés, les données actuelles ne permettent pas de conclure qu'ils sont liés au vaccin. Ces événements continueront de faire l'objet d'une surveillance spécifique.

A ce stade, les cas rapportés d'événements thromboemboliques avec Spikevax (Moderna) ne montrent pas de spécificité particulière en faveur d'un rôle du vaccin.

#### Signaux confirmés :

- · Réactions retardées (réactions locales douloureuses, érythémateuses, prurigineuses au site d'injection)
- · Troubles vasculaires de type d'hypertension artérielle

#### Signaux potentiels ou événements déjà sous surveillance :

- Saignements cutanéo-muqueux (principalement des ecchymoses et des saignements du nez)
- Zona et réactivation herpétique
- Elévation de la pression artérielle
- Dyspnées et asthme associés à des syndromes pseudo-grippaux
- Paralysie faciale.
- Pathologie démyélinisante centrale
- Erythème noueux
- Colite ischémique
- Vascularites
- Surdité/baisse de l'audition
- Myocardites/Péricardites
- Troubles du rythme
- Echecs vaccinaux
- Vascularites cutanés
- Artérites à cellules géantes
- Pancréatites
- Pseudopolyarthrites rhizoméliques

#### Signaux confirmés :

 Syndromes pseudo-grippaux : ils sont toujours majoritairement rapportés et les nouvelles données recueillies confirment les résultats des précédentes semaines.

En cas de fièvre et/ou de douleurs, l'ANSM conseille de privilégier l'utilisation du paracétamol à la dose la plus faible et le moins longtemps possible.

 Thromboses associées à une thrombocytopénie : à ce jour, on retient un total de 29 cas répondant à la définition de thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV). Le nombre de thromboses de localisation atypiques est de 63 cas.

Le PRAC a conclu que les événements thromboemboliques associés à une thrombopénie doivent être considérés comme des effets indésirables très rares du vaccin Vaxzevria. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice ont été actualisés afin d'inclure les effets indésirables de type syndrome thrombotique thrombocytopénique et troubles de la coagulation.

Syndrome de fuite capillaire : aucun cas signalé en France à ce jour.

L'EMA a conclu que le vaccin Vaxzevria peut entraîner de façon extrêmement rare un syndrome de fuite capillaire et a considéré que le vaccin Vaxzevria ne doit pas être utilisé chez les patients ayant des antécédents de syndrome de fuite capillaire. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice ont été mis à jour avec ces informations.

Toute personne vaccinée doit immédiatement contacter un médecin si, dans les jours suivants la vaccination, elle présente l'un des symptômes suivants associé à une sensation de faiblesse (liée à une tension artérielle basse) : gonflement rapide des bras et des jambes, prise de poids soudaine.

 Syndrome de Guillain-Barré (SGB) / Polyradiculonévrite : après une analyse des cas de syndrome de Guillain-Barré déclarés en Europe, l'EMA considère qu'ils constituent un effet secondaire possible très rare du vaccin Vaxzevria. Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice vont être mis à jour avec ces informations.

Toute personne vaccinée doit consulter immédiatement un médecin si elle développe des signes et des symptômes évocateurs de SGB, tels qu'une vision double ou difficulté à bouger les yeux, une difficulté à avaler, à parler ou à mâcher, des problèmes de coordination et d'instabilité, une difficulté à marcher, des sensations de picotements dans les mains et les pieds, une faiblesse dans les membres, la poitrine ou le visage, des problèmes de contrôle de la vessie et de la fonction intestinale.

#### Signaux potentiels ou événements déjà sous surveillance

- Évènements thromboemboliques
- Hypertension artérielle
- Zona
- Myocardites/péricardites
- Echecs vaccinaux

#### Signaux confirmés

 Thromboses associées à une thrombocytopénie: 4 cas ont été rapportés chez des patients cinquantenaires et un quarantenaire – dont deux de moins de 55 ans ont été observés depuis le début du suivi. Trois patients ne sont pas rétablis au moment de la déclaration et l'évolution est favorable pour le quatrième cas.

Le PRAC a conclu que les événements thromboemboliques associés à une thrombopénie doivent être considérés comme des effets indésirables très rares du vaccin Janssen. Le résumé des caractéristiques du produit et la notice ont été actualisés afin d'inclure les effets indésirables de type syndrome thrombotique thrombocytopénique et troubles de la coagulation.

### Cl à la vaccination Covid-19 (décret 2021/1059 du 7 aout 2021)

#### Les CI définitives

- 1. Celles inscrites dans le RCP des vaccins
  - -antécédent d'allergie documentée (avis allergologue) à un des composants du vaccin en particulier polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée aux polysorbates;
     -réaction anaphylaxique au moins de grade 2 (atteinte au moins de 2 organes) à une première injection d'un vaccin contre le COVID posée après expertise allergologique;
     -personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (contreindication commune au vaccin Vaxzevria et au vaccin Janssen).
- 2° Une recommandation médicale de ne pas initier une vaccination (première dose) :
- «-syndrome inflammatoire multi systémique pédiatrique (PIMS) post-covid-19.
- 3° Une recommandation établie après concertation médicale pluridisciplinaire de ne pas effectuer la seconde dose de vaccin suite à la survenue d'un effet indésirable d'intensité sévère ou grave attribué à la première dose de vaccin signalé au système de pharmacovigilance (par exemple : la survenue de myocardite, de syndrome de Guillain-Barré ...).

#### Les CI temporaires.

- .-Les cas de contre-indication médicale temporaire faisant obstacle à la vaccination contre la covid-19 mentionnés à l'article 2-4 sont :
- « 1° Traitement par anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2.
- « 2° Myocardites ou péricardites survenues antérieurement à la vaccination et toujours évolutives.

Concernant la gestion des El post-vaccination Covid-19, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. L'AAM conditionnelle des vaccins SARS CoV-2 est liée à l'absence de données disponibles sur la sécurité à long terme
- 2. La délivrance de l'AAM conditionnelle des vaccins SARS CoV-2 garantit un niveau élevé de sécurité pour les patients dans un contexte d'urgence sanitaire
- 3. Les vaccins SARS CoV-2 sont les seuls médicaments à disposer d'une surveillance renforcée
- 4. la survenue de zona post-vaccinal n'a été observée qu'avec les vaccins ARNm

# Vaccins a ARNm et myocardites

Parmi les propositions suivantes concernant le risque de myocardite après vaccination COVID 19, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. Un excès de myocardite a été rapporté avec tous les vaccins COVID 19
- 2. Les myocardites post vaccinales se voient indifféremment après la 1ere ou la 2<sup>e</sup> dose
- 3. La survenue d'une myocardite se voit surtout chez l'adolescent et l'adulte jeune
- 4. Les myocardites se voient exclusivement chez l'homme
- 5. Dans tous les cas, les myocardites évoluent favorablement

# Vaccination COVID et myocardites

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

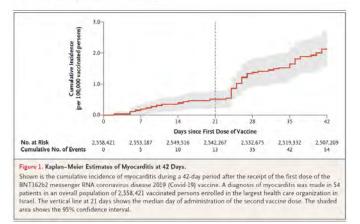
#### ORIGINAL ARTICLE

## Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization

Guy Witberg, M.D., Noam Barda, M.D., Ph.D., Sara Hoss, M.D., Ilan Richter, M.D., M.P.H., Maya Wiessman, M.D., Yaron Aviv, M.D., Tzlil Grinberg, M.D., Oren Auster, M.Sc., Noa Dagan, M.D., Ph.D., M.P.H., Ran D. Balicer, M.D., Ph.D., M.P.H., and Ran Kornowski, M.D.

This article was published on October 6, 2021, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2110737

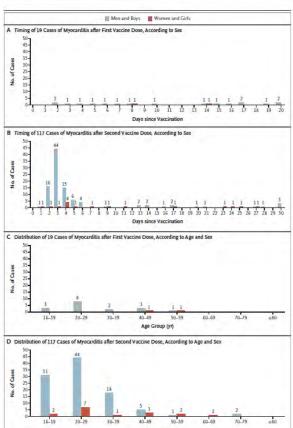


#### ORIGINAL ARTICLE

## Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel

D. Mevorach, E. Anis, N. Cedar, M. Bromberg, E.J. Haas, E. Nadir, S. Olsha-Castell,
 D. Arad, T. Hasin, N. Levi, R. Asleh, O. Amir, K. Meir, D. Cohen, R. Dichtiar,
 D. Novick, Y. Hershkovitz, R. Dagan, I. Leitersdorf, R. Ben-Ami, I. Miskin,
 W. Saliba, K. Muhsen, Y. Levi, M.S. Green, L. Keinan-Boker, and S. Alroy-Preis

- 136 cas (1 décès)
- ► Risque x 9 pour les hommes de 12 à 19 ans



- ► 54 cas sur 2,5 millions vaccinés (1 choc cardiogénique (ECMO)
- ► Incidence globale: 2,13 cas pour 100 000 (IC95%: 1,56-2,70)
- Incidence hommes 16-29 ans: 10,69 (IC95%: 6,93-14,46)

### Myocardites post vaccinales chez les 12-17 ans

August 30th, 2021

SARS-CoV-2 mRNA Vaccination-Associated Myocarditis in Children Ages 12-17: A Stratified National Database Analysis

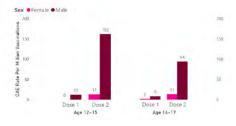
Authors: Tracy Beth Høeg MD, PhD $^1$ ; Allison Krug, MPH $^2$ ; Josh Stevenson $^3$ ; John Mandrola, MD $^4$ 

#### ▶ 16 cas pour 100 000 garçons entre 12 et 15 ans après la 2<sup>e</sup> dose

Table 1. Cardiac Adverse Event (CAE) rates per million adolescents following vaccination doses 1 and 2, by age and sex.

	Females (n=25)		Males (n=232)	
	Dose 1 (95% CI) <sup>a</sup>	Dose 2 (95% CI)b	Dose 1 (95% CI) <sup>a</sup>	Dose 2 (95% CI)b
12-15 years			. <del>,</del>	***
CAE Criteria met	0	8	22	100
Denominator*	1.834.687	616,511	1.834.687	616,511
CAE Rate per million	0	13.0	12.0	162.2
	(0-0.20)	(5.6-25.6)	(7.51-18.2)	(132.0-197.3)
16-17 years				
CAE Criteria met	3	14	12	98
Denominator*	1,471,878	1.042.863	1,471,878	1.042.863
CAE Rate per million	2.0	13.4	8.2	94.0
	(0.42-5.96)	(7.34-22.5)	(4.21-14.2)	(76.3-114.5)

Figure 1. Cardiac Adverse Event (CAE) rate per million vaccinated persons, by age and sex and vaccination dose



---

Figure 4. Symptom onset interval of Cardiac Adverse Events in days following vaccination among recipients with elevated troponin, by age



Parmi les propositions suivantes concernant le risque de myocardite après vaccination COVID 19, quelle(s) est(sont) la(les) réponse(s) exacte(s) ?

- 1. Un excès de myocardite a été rapporté avec tous les vaccins COVID 19
- 2. Les myocardites post vaccinales se voient indifféremment après la 1ere ou la 2<sup>e</sup> dose
- 3. La survenue d'une myocardite se voit surtout chez l'adolescent et l'adulte jeune
- 4. Les myocardites se voient exclusivement chez l'homme
- 5. Dans tous les cas, les myocardites évoluent favorablement