

# Efficacité vaccinale COVID-19 en vie réelle : données françaises

Liem Binh LUONG NGUYEN

## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** Luong Liem Binh

**Titre :** Efficacité vaccinale COVID-19 en vie réelle : données françaises

L'orateur ne souhaite pas répondre 

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

# Pourquoi mesurer l'efficacité vaccinale en vie réelle ?

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

# Comment mesurer l'efficacité en vie réelle ?

## Etudes de cohortes

- Comparaison de cohortes vaccinés vs non-vaccinés
- Ajustement sur le temps

➔ Comparaison de taux d'incidence (Hazard Ratio)

Hall et al, Lancet, 2021

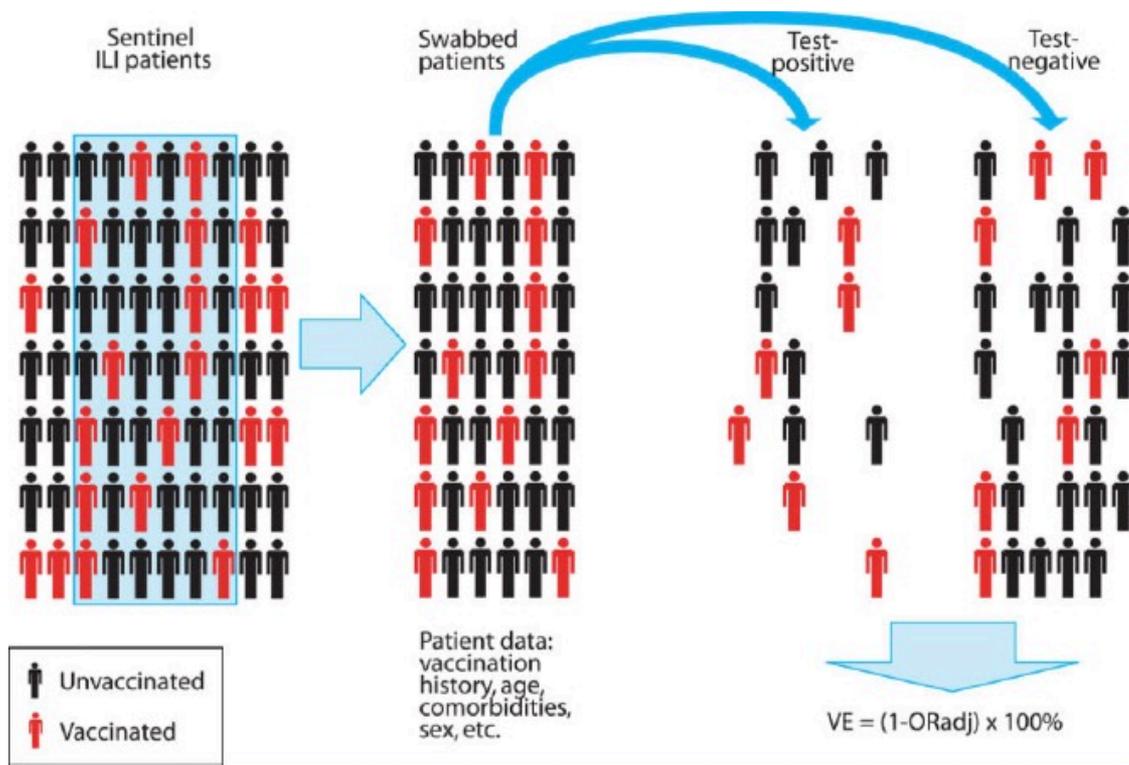
## Etudes Cas/Témoins

- Evènements : COVID-19, Exposition : vaccination
- Ajustement des populations

➔ Comparaison de prévalence (Odds Ratio)

Dagan et al, NEJM, 2021

# Test negative design



- **Ajustements possibles**

- Âge
- Temps
- Co-morbidité

- **Analyses sensibilités**

- Différents critères d'EV
- Critères d'inclusions

Sullivan, Exp Rev Vaccine 2014

# EV en vie réelle chez les soignants

Effectiveness of mRNA-BNT162b2, mRNA-1273, and ChAdOx1 nCoV-19 vaccines against COVID-19 in healthcare workers: an observational study using surveillance data

Christophe Paris<sup>1,\*</sup>, Sophie Perrin<sup>1</sup>, Stephanie Hamonic<sup>2</sup>, Baptiste Bourget<sup>1</sup>, Clémence Roué<sup>1</sup>, Olivier Brassard<sup>1</sup>, Emilie Tadié<sup>1</sup>, Vincent Gicquel<sup>3</sup>, François Bénézit<sup>4</sup>, Vincent Thibault<sup>5</sup>, Ronan Garlantézec<sup>2</sup>, Pierre Tattevin<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Service de Santé au Travail, Hôpital Pontchaillou, Centre Hospitalo-Universitaire, INSERM U1085 IRSET, 35033 Rennes, France

<sup>2</sup> Service d'Epidémiologie et de Santé Publique, Hôpital Pontchaillou, Centre Hospitalo-Universitaire, 35033 Rennes, France

<sup>3</sup> Pharmacie Centrale, Hôpital Pontchaillou, Centre Hospitalo-Universitaire, 35033 Rennes, France

<sup>4</sup> Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale, Hôpital Pontchaillou, Centre Hospitalo-Universitaire, 35033 Rennes, France

<sup>5</sup> Laboratoire de Virologie, Hôpital Pontchaillou, Centre Hospitalo-Universitaire, 35033 Rennes, France

CMI, 2021

- Etude monocentrique de cohorte de soignants
- Combinaison de 2 bases de données : statut vaccinal + testés par PCR
- Evaluation de l'EV de janvier à mai 2021
- Suivi de 8 165 soignants, 3 540 (43,4%) ayant fait au moins un test, 359 évènements (test PCR positif)
- EV estimée pour 3 vaccins
  - Vaxzevria® = 86,2% (IC<sub>95%</sub> : [76,5% ; 91,0 %]) 14 jours après la première dose
  - Spikevax® = 100% (ND) 14 jours après la deuxième dose
  - Cominarty® = 94,6% (IC<sub>95%</sub> : [61,0% ; 99,2%]) 14 jours après la deuxième dose
- Bonne EV sur variant alpha

# EV en population générale

Impact of original, B.1.1.7, and B.1.351/P.1 SARS-CoV-2 lineages on vaccine effectiveness of two doses of COVID-19 mRNA vaccines: Results from a nationwide case-control study in France

Tiffany Charmet<sup>a</sup>, Laura Schaeffer<sup>a</sup>, Rebecca Grant<sup>a,b</sup>, Simon Galmiche<sup>a</sup>, Olivia Chény<sup>c</sup>, Cassandre Von Platen<sup>c</sup>, Alexandra Maurizot<sup>d</sup>, Alexandra Rogoff<sup>d</sup>, Faïza Omar<sup>e</sup>, Christophe David<sup>e</sup>, Alexandra Septfons<sup>f</sup>, Simon Cauchemez<sup>g</sup>, Alexandre Gaymard<sup>h,i</sup>, Bruno Lina<sup>h,i</sup>, Louise H Lefrancois<sup>j,k</sup>, Vincent Enouf<sup>j,k,l</sup>, Sylvie van der Werf<sup>l,k</sup>, Alexandra Mailles<sup>f</sup>, Daniel Levy-Bruhl<sup>f</sup>, Fabrice Carrat<sup>m</sup>, Arnaud Fontanet<sup>a,n,\*</sup>

Lancet Regional Health-Europe, 2021

- Etude cas/témoins
- Combinaison de 2 bases de données : CNAM (cas= tests positifs) + échantillon représentatif (IPSOS : témoins)
- Questionnaires par email (taux de réponses : 7%)
- Appariement sur âge, sexe, résidence, temps.
- 41 151 cas/ 3 644 témoins
- Mesure de l'EV par vaccin ARNm, 7 jours après deuxième dose:
  - 88% (IC<sub>95%</sub> : [81% ; 92 %]) contre souche Wuhan
  - 86% (IC<sub>95%</sub> : [81% ; 86 %]) contre variant alpha
  - 77% (IC<sub>95%</sub> : [63% ; 86 %]) contre variants bêta/gamma

# EV sur les formes symptomatiques

## RAPID COMMUNICATIONS

Vaccine effectiveness against symptomatic SARS-CoV-2 infection in adults aged 65 years and older in primary care: I-MOVE-COVID-19 project, Europe, December 2020 to May 2021

Esther Kissling<sup>1</sup>, Mariette Hooiveld<sup>2</sup>, Virginia Sandonis Martín<sup>3</sup>, Iván Martínez-Baz<sup>4,5</sup>, Naoma William<sup>6</sup>, Ana-Maria Vilcu<sup>7</sup>, Clara Mazagatos<sup>5,8</sup>, Lisa Domegan<sup>9</sup>, Simon de Lusignan<sup>10,11</sup>, Adam Meijer<sup>12</sup>, Ausenda Machado<sup>13</sup>, Mia Brytting<sup>14</sup>, Itziar Casado<sup>4,5</sup>, Josephine-L.K. Murray<sup>6</sup>, Sylvie Belhillo<sup>15,16</sup>, Amparo Larrauri<sup>5,8</sup>, Joan O'Donnell<sup>9</sup>, Ruby Tsang<sup>10,11</sup>, Marit de Lange<sup>12</sup>, Ana Paula Rodrigues<sup>13</sup>, Maximilian Riess<sup>14</sup>, Jesús Castilla<sup>4,5</sup>, Mark Hamilton<sup>6</sup>, Alessandra Falchi<sup>17</sup>, Francisco Pozo<sup>2</sup>, Linda Dunford<sup>18</sup>, Jade Cogdale<sup>19</sup>, Tessa Jansen<sup>2</sup>, Raquel Guiomar<sup>13</sup>, Theresa Enkirch<sup>14</sup>, Cristina Burgui<sup>4,5</sup>, Debbie Sigerson<sup>6</sup>, Thierry Blanchon<sup>7</sup>, Eva María Martínez Ochoa<sup>20</sup>, Jeff Connell<sup>18</sup>, Joanna Ellis<sup>19</sup>, Rianne van Gageldonk-Lafeber<sup>21</sup>, Irina Kistaya<sup>13</sup>, Angela MC Rose<sup>1</sup>, Marta Valenciano<sup>4</sup>, I-MOVE-COVID-19 primary care study team<sup>22</sup>

Eurosurv, 2021

- Données européennes (réseau sentinelle en France), décembre 2020 à mai 2021
- Etude cas/témoins, test negative design
- Patients ambulatoires,  $\geq 65$  ans,
- avec syndrome respiratoire (+/- agueusie/anosmie) + test (P5T ou Ag) 592 cas (PCR ou tests Ag +)/4 372 témoins
- Mesure de l'EV par vaccin, :
  - 62% (IC<sub>95%</sub> : [45% ; 74 %]), 14 jours après la première dose
  - 89% (IC<sub>95%</sub> : [79% ; 94 %]) 14 jours après la deuxième dose
- Bonne efficacité contre variant alpha

# Etude Inserm FLUVAC : EV sur les COVID hospitalisés

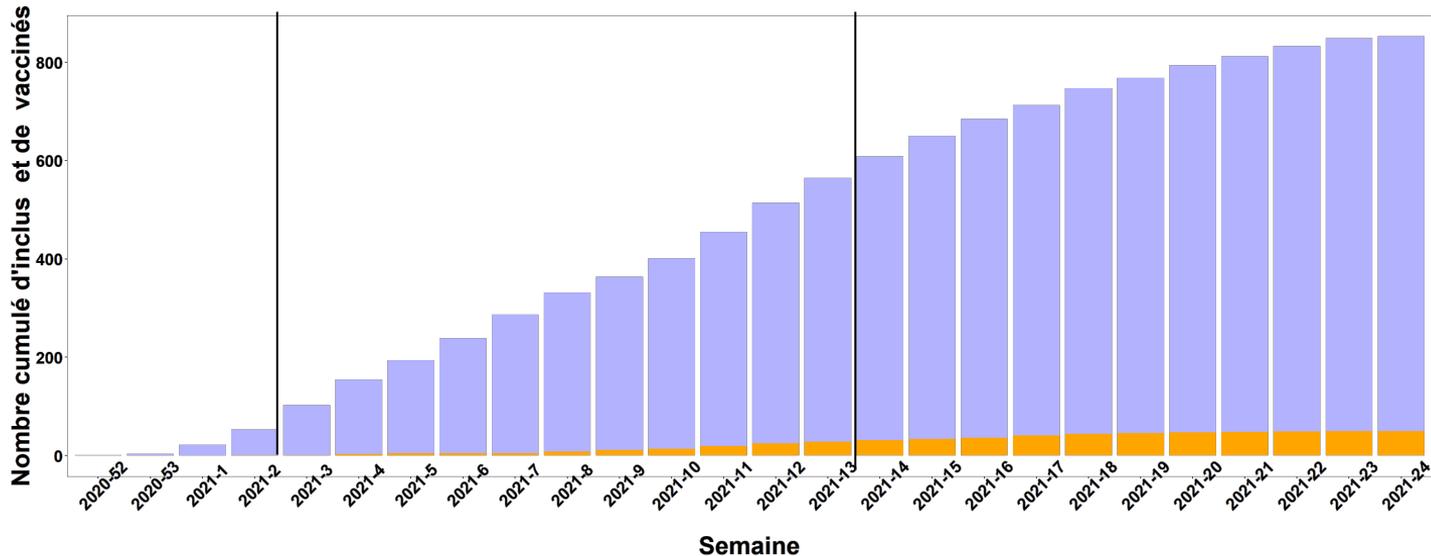
- Etude nationale, observationnelle, multicentrique (5 centres)
- Adaptation de l'étude Inserm FLUVAC (EV vaccin grippe) pour mesurer l'EV de la vaccination COVID-19
- Repose sur la méthodologie du test negative design
- Inclusion depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2021, screening quotidien des patients hospitalisés dans les centres
- Objectif principal : mesure de l'EV du vaccin COVID-19 sur l'hospitalisation des adultes
- Objectifs secondaires :
  - Mesure de l'efficacité par âge, groupe de risque, par variants
  - Décrire les trajectoires hospitalières
  - Renseigner les échecs vaccinaux

# Critères d'inclusion

- **Âge > 18 ans**
- **Hospitalisation depuis > 24h**
- **Résultat PCR < 7j après l'apparition des symptômes**
- **Syndrome grippal apparu < 48h après hospitalisation**
  - 1 signe général parmi : fièvre, céphalée, malaise, myalgie, altération état général
  - 1 signe pulmonaire parmi : toux, odynophagie, dyspnée, tachypnée

# Résultats

- Analyse des données du 1er janvier au 15 juin
- 853 patients inclus : 463 cas, 390 témoins



# Résultats

| Variables                               | Témoins (n=390)    | Cas (n=463)        | P value |
|---|--------------------|--------------------|---------|
| Age (médiane, IQR)                      | 77,0 [62,0 ; 85,0] | 66,0 [53,5 ; 76,5] | <0,001  |
| Sexe (femme, %)                         | 185 (47,4%)        | 196 (42,3%)        | 0,135   |
| Indice de masse corporel (médiane, IQR) | 25,4 [22,1 ; 29,7] | 26,9 [24,2 ; 30,9] | <0,001  |
| Comorbidités (n, %)                     | 330 (84,8%)        | 315 (68,2%)        | <0,001  |
| Maladie cardiaque chronique             | 170/390 (43,6%)    | 101/462 (21,9%)    |         |
| Maladie respiratoire chronique          | 131/389 (33,7%)    | 84/462 (18,2%)     |         |
| Obésité                                 | 102/390 (26,2%)    | 149/463 (32,2%)    |         |
| Diabète                                 | 96/389 (24,7%)     | 107/462 (23,2%)    |         |
| Cancer actif                            | 56/389 (14,4%)     | 51/462 (11,0%)     |         |
| Passage en réanimation                  | 29/390 (7,4%)      | 92/462 (19,9%)     | <0,001  |
| Décès                                   | 22/398 (5,5%)      | 26/462 (5,6%)      |         |

# Résultats

| Variables                               | Témoins (n=390)    | Cas (n=463)        | P value |
|---|--------------------|--------------------|---------|
| Age (médiane, IQR)                      | 77,0 [62,0 ; 85,0] | 66,0 [53,5 ; 76,5] | <0,001  |
| Sexe (femme, %)                         | 185 (47,4%)        | 196 (42,3%)        | 0,135   |
| Indice de masse corporel (médiane, IQR) | 25,4 [22,1 ; 29,7] | 26,9 [24,2 ; 30,9] | <0,001  |
| Comorbidités (n, %)                     | 330 (84,8%)        | 315 (68,2%)        | <0,001  |
| Maladie cardiaque chronique             | 170/390 (43,6%)    | 101/462 (21,9%)    |         |
| Maladie respiratoire chronique          | 131/389 (33,7%)    | 84/462 (18,2%)     |         |
| Obésité                                 | 102/390 (26,2%)    | 149/463 (32,2%)    |         |
| Diabète                                 | 96/389 (24,7%)     | 107/462 (23,2%)    |         |
| Cancer actif                            | 56/389 (14,4%)     | 51/462 (11,0%)     |         |
| Passage en réanimation                  | 29/390 (7,4%)      | 92/462 (19,9%)     | <0,001  |
| Décès                                   | 22/398 (5,5%)      | 26/462 (5,6%)      |         |

# Résultats

| Variables                               | Témoins (n=390)    | Cas (n=463)        | P value |
|---|--------------------|--------------------|---------|
| Age (médiane, IQR)                      | 77,0 [62,0 ; 85,0] | 66,0 [53,5 ; 76,5] | <0,001  |
| Sexe (femme, %)                         | 185 (47,4%)        | 196 (42,3%)        | 0,135   |
| Indice de masse corporel (médiane, IQR) | 25,4 [22,1 ; 29,7] | 26,9 [24,2 ; 30,9] | <0,001  |
| Comorbidités (n, %)                     | 330 (84,8%)        | 315 (68,2%)        | <0,001  |
| Maladie cardiaque chronique             | 170/390 (43,6%)    | 101/462 (21,9%)    |         |
| Maladie respiratoire chronique          | 131/389 (33,7%)    | 84/462 (18,2%)     |         |
| Obésité                                 | 102/390 (26,2%)    | 149/463 (32,2%)    |         |
| Diabète                                 | 96/389 (24,7%)     | 107/462 (23,2%)    |         |
| Cancer actif                            | 56/389 (14,4%)     | 51/462 (11,0%)     |         |
| Passage en réanimation                  | 29/390 (7,4%)      | 92/462 (19,9%)     | <0,001  |
| Décès                                   | 22/398 (5,5%)      | 26/462 (5,6%)      |         |

# Résultats

| Variables                               | Témoins (n=390)    | Cas (n=463)        | P value |
|---|--------------------|--------------------|---------|
| Age (médiane, IQR)                      | 77,0 [62,0 ; 85,0] | 66,0 [53,5 ; 76,5] | <0,001  |
| Sexe (femme, %)                         | 185 (47,4%)        | 196 (42,3%)        | 0,135   |
| Indice de masse corporel (médiane, IQR) | 25,4 [22,1 ; 29,7] | 26,9 [24,2 ; 30,9] | <0,001  |
| Comorbidités (n, %)                     | 330 (84,8%)        | 315 (68,2%)        | <0,001  |
| Maladie cardiaque chronique             | 170/390 (43,6%)    | 101/462 (21,9%)    |         |
| Maladie respiratoire chronique          | 131/389 (33,7%)    | 84/462 (18,2%)     |         |
| Obésité                                 | 102/390 (26,2%)    | 149/463 (32,2%)    |         |
| Diabète                                 | 96/389 (24,7%)     | 107/462 (23,2%)    |         |
| Cancer actif                            | 56/389 (14,4%)     | 51/462 (11,0%)     |         |
| Passage en réanimation                  | 29/390 (7,4%)      | 92/462 (19,9%)     | <0,001  |
| Décès                                   | 22/398 (5,5%)      | 26/462 (5,6%)      |         |

# Résultats

| Variables                               | Témoins (n=390)    | Cas (n=463)        | P value          |
|---|--------------------|--------------------|------------------|
| Age (médiane, IQR)                      | 77,0 [62,0 ; 85,0] | 66,0 [53,5 ; 76,5] | <0,001           |
| Sexe (femme, %)                         | 185 (47,4%)        | 196 (42,3%)        | 0,135            |
| Indice de masse corporel (médiane, IQR) | 25,4 [22,1 ; 29,7] | 26,9 [24,2 ; 30,9] | <0,001           |
| <b>Comorbidités (n, %)</b>              | <b>330 (84,8%)</b> | <b>315 (68,2%)</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| Maladie cardiaque chronique             | 170/390 (43,6%)    | 101/462 (21,9%)    |                  |
| Maladie respiratoire chronique          | 131/389 (33,7%)    | 84/462 (18,2%)     |                  |
| Obésité                                 | 102/390 (26,2%)    | 149/463 (32,2%)    |                  |
| Diabète                                 | 96/389 (24,7%)     | 107/462 (23,2%)    |                  |
| Cancer actif                            | 56/389 (14,4%)     | 51/462 (11,0%)     |                  |
| Passage en réanimation                  | 29/390 (7,4%)      | 92/462 (19,9%)     | <0,001           |
| Décès                                   | 22/398 (5,5%)      | 26/462 (5,6%)      |                  |

# Résultats

| Variables                               | Témoins (n=390)    | Cas (n=463)        | P value |
|---|--------------------|--------------------|---------|
| Age (médiane, IQR)                      | 77,0 [62,0 ; 85,0] | 66,0 [53,5 ; 76,5] | <0,001  |
| Sexe (femme, %)                         | 185 (47,4%)        | 196 (42,3%)        | 0,135   |
| Indice de masse corporel (médiane, IQR) | 25,4 [22,1 ; 29,7] | 26,9 [24,2 ; 30,9] | <0,001  |
| Comorbidités (n, %)                     | 330 (84,8%)        | 315 (68,2%)        | <0,001  |
| Maladie cardiaque chronique             | 170/390 (43,6%)    | 101/462 (21,9%)    |         |
| Maladie respiratoire chronique          | 131/389 (33,7%)    | 84/462 (18,2%)     |         |
| Obésité                                 | 102/390 (26,2%)    | 149/463 (32,2%)    |         |
| Diabète                                 | 96/389 (24,7%)     | 107/462 (23,2%)    |         |
| Cancer actif                            | 56/389 (14,4%)     | 51/462 (11,0%)     |         |
| Passage en réanimation                  | 29/390 (7,4%)      | 92/462 (19,9%)     | <0,001  |
| Décès                                   | 22/398 (5,5%)      | 26/462 (5,6%)      |         |

# Résultats

| Variables                               | Témoins (n=390)    | Cas (n=463)        | P value |
|---|--------------------|--------------------|---------|
| Age (médiane, IQR)                      | 77,0 [62,0 ; 85,0] | 66,0 [53,5 ; 76,5] | <0,001  |
| Sexe (femme, %)                         | 185 (47,4%)        | 196 (42,3%)        | 0,135   |
| Indice de masse corporel (médiane, IQR) | 25,4 [22,1 ; 29,7] | 26,9 [24,2 ; 30,9] | <0,001  |
| Comorbidités (n, %)                     | 330 (84,8%)        | 315 (68,2%)        | <0,001  |
| Maladie cardiaque chronique             | 170/390 (43,6%)    | 101/462 (21,9%)    | -       |
| Maladie respiratoire chronique          | 131/389 (33,7%)    | 84/462 (18,2%)     | -       |
| Obésité                                 | 102/390 (26,2%)    | 149/463 (32,2%)    | -       |
| Diabète                                 | 96/389 (24,7%)     | 107/462 (23,2%)    | -       |
| Cancer actif                            | 56/389 (14,4%)     | 51/462 (11,0%)     | -       |
| Passage en réanimation                  | 29/390 (7,4%)      | 92/462 (19,9%)     | <0,001  |
| Décès                                   | 22/398 (5,5%)      | 26/462 (5,6%)      |         |

# Résultats : 170 vaccinés

- **Vaccins utilisés: Cominarty<sup>®</sup> (74,7%), et Vaxzevria<sup>®</sup> (14,1%).**
- **170 patients avec  $\geq 1$  dose :**
  - Temoins : 120 / 390 (61  $\geq 2$  doses)
  - Cas : 50 / 463 (4  $\geq 2$  doses)
- **4 Covid vaccinés avec 2 doses :**
  - **3 echecs vaccinaux** (2<sup>e</sup> dose > 7 jours) : 2 femmes (42 et 79 ans) transplantées rénales, 1 homme de 72 ans avec myélome multiple
  - 1 cas < 7 jours : 1 homme de 75 ans avec myélome multiple
  - Pas de réanimation, tous vivants à 1 mois

# Résultats : Efficacité vaccinale

| EV (Intervalle de Confiance à 95%) |                      |
|------------------------------------|----------------------|
| Après 1 dose (D1)                  |                      |
| D1 + 7j                            | 79,1 ([67,0 ; 86,8]) |
| D1 + 14j                           | 84,0 [72,6 ; 90,6]   |
| D1 + 21j                           | 87,0 [76,0 ; 92,9]   |
| D1 + 28j                           | 88,3 [76,3; 94,2]    |
| Après 2 doses (D2)                 |                      |
| D2 + 7j                            | 96,2 [86,8 ; 98,9]   |
| D2 + 14j                           | 95,5 [84,1 ; 98,8]   |

## Analyse de sensibilité

- Critères d'inclusions (définition OMS)
- Définitions des cas (diagnostic de COVID mais PCR -)

➔ Pas de changement des résultats

# Résultats : Efficacité vaccinale

## EV (Intervalle de Confiance à 95%)

### Après 1 dose (D1)

D1 + 7j 79,1 ([67,0 ; 86,8])

D1 + 14j 84,0 [72,6 ; 90,6]

D1 + 21j 87,0 [76,0 ; 92,9]

D1 + 28j 88,3 [76,3 ; 94,2]

### Après 2 doses (D2)

D2 + 7j 96,2 [86,8 ; 98,9]

D2 + 14j 95,5 [84,1 ; 98,8]

## Analyse de sensibilité

- Critères d'inclusions (définition OMS)
- Définitions des cas (diagnostic de COVID mais PCR -)

➔ Pas de changement des résultats

# Résultats : Très bonne efficacité vaccinale

| EV (Intervalle de Confiance à 95%) |                      |
|------------------------------------|----------------------|
| Après 1 dose (D1)                  |                      |
| D1 + 7j                            | 79,1 ([67,0 ; 86,8]) |
| D1 + 14j                           | 84,0 [72,6 ; 90,6]   |
| D1 + 21j                           | 87,0 [76,0 ; 92,9]   |
| D1 + 28j                           | 88,3 [76,3; 94,2]    |
| Après 2 doses (D2)                 |                      |
| D2 + 7j                            | 96,2 [86,8 ; 98,9]   |
| D2 + 14j                           | 95,5 [84,1 ; 98,8]   |

## Analyse de sensibilité

- Critères d'inclusions (définition OMS)
- Définitions des cas (diagnostic de COVID mais PCR -)

➔ Pas de changement des résultats

# Résultats : Efficacité vaccinale

| EV (Intervalle de Confiance à 95%) |                      |
|------------------------------------|----------------------|
| Après 1 dose (D1)                  |                      |
| D1 + 7j                            | 79,1 ([67,0 ; 86,8]) |
| D1 + 14j                           | 84,0 [72,6 ; 90,6]   |
| D1 + 21j                           | 87,0 [76,0 ; 92,9]   |
| D1 + 28j                           | 88,3 [76,3; 94,2]    |
| Après 2 doses (D2)                 |                      |
| D2 + 7j                            | 96,2 [86,8 ; 98,9]   |
| D2 + 14j                           | 95,5 [84,1 ; 98,8]   |

## Analyse de sensibilité

- Critères d'inclusions (définition OMS)
- Définitions des cas (diagnostic de COVID mais PCR -)

➔ Pas de changement des résultats

# Discussion

- **Contexte de circulation du variant alpha**
- **En accord avec les résultats des essais cliniques et des études d'EV en vie réelle publiées** (Abu-Raddad, NEJM, 2021 ; Hyams, Lancet ID, 2021 ; Bernal, BMJ, 2021; Dagan, NEJM, 2021)
- **Limites et perspectives**
  - Biais de classement : limites de la PCR COVID-19
  - Données de séquençage (en cours)
  - Pas d'analyse en sous-groupe (manque de puissance)

# Conclusion

- Très bonne EV à 95,5 % [84,1 %; 98,8%], à 14 j après la deuxième dose, sur l'hospitalisation, dans le contexte de circulation du variant alpha
- Echecs vaccinaux : immunodéprimés → efficacité d'une 3<sup>e</sup> dose, ou dose de rappel ?
- Poursuite de l'étude pour l'étude de l'EV dans le contexte de circulation du variant delta

# Remerciements

- **Pr. O. Launay**
- **Pole recherche clinique de l'Inserm et ANRS MIE**
- **SC-10, US19** : C. Durier, R. Bauer, L Meyer
- **Réseau I-REIVAC** : C. Rekacewicz, Z. Lesieur

## Centres participants à FLUVAC

- **CIC Cochin Pasteur**: M. Lachâtre, S. Keita
- **CIC Bichat-Claude Bernard** : Pr. X. Duval, Y. Costa de Beauregard
- **Hospice Civils Lyon** : Pr. P. Vanhems, S. Amour
- **CIC Montpellier** : Dr. F. Galtier, Dr. A. Diallo, L. Crantelle
- **CIC de Rennes** : Pr F. Lainé, Pr. P. Tattevin, L. Gallais

**Et tout les autres membres du FLUVAC Study group !**

# Courbes d'inclusion

