

# Dyspnée (5)

# Suite Covid 19

- Vaccination

# Vaccination

# I. Les vaccins initiaux et les grandes études randomisées

# AMM en Europe : 5 vaccins (fin 2021)

- vaccins à ARNm
  - BNT162b2 [Pfizer-BioNTech, Comirnaty] (AMM le 21 décembre 2020)
  - mRNA1273 [Moderna, Spikevax] (AMM le 6 janvier 2021)
- vaccins à vecteur viral de type adénovirus:
  - ChAdOx1nCoV19 [AstraZeneca-université d’Oxford, Vaxzevria] (AMM le 29 janvier 2021)
  - Ad26.COV2.S [Janssen, Jcoviden] (AMM le 11 mars 2021)
- vaccin à pseudoparticules virales avec adjuvant (Matrix-M) :
  - NVX-CoV2373 [Novavax, Nuvaxovid] (AMM le 20 décembre 2021)

# La vaccination

CARACTÉRISTIQUES DES CINQ VACCINS CONTRE LA COVID-19 (mis à jour le 29 septembre 2021)										
Laboratoire	Vaccin	Type	Taille de l'essai <sup>a</sup>	Âge en années	Répartition vaccin/contrôle	Insu	Contrôle	Nombre de doses	Écart entre les 2 doses	Site des essais
Pfizer-BioNTech	Comirnaty	ARN messager	40 000	≥ 16	1 pour 1	Double	Sérum physiologique	2	21 jours	États-Unis, Argentine, Brésil, Afrique du Sud, Allemagne <sup>b</sup> , Turquie <sup>b</sup>
			2 260	12-15	1 pour 1	Double	Sérum physiologique	2	21 jours	États-Unis
Moderna	Spikevax	ARN messager	29 000	≥ 18	1 pour 1	Double	Sérum physiologique	2	28 jours	États-Unis
			3 000	12-17	2 pour 1	Double	Sérum physiologique	2	28 jours	États-Unis
AstraZeneca	Vaxzevria	Adénovirus chimpanzé	9 000 + 3 000 <sup>c</sup>		1 pour 1	Simple	Men ACWY et sérum physiologique <sup>d</sup>	2	De 4 à 12 semaines	Royaume-Uni, Brésil, Afrique du Sud <sup>b</sup>
			32 000		2 pour 1	Double	Sérum physiologique	2	4 semaines	États-Unis, Pérou <sup>b</sup> , Chili <sup>b</sup>
Gamaleya	Spoutnik V	Adénovirus rAd26 et rAd5	20 000		3 pour 1	Double	Excipient du vaccin	2	21 jours	Russie
Janssen	Ad26.Cov2.S	Adénovirus	44 000		1 pour 1	Double	Sérum physiologique	1	-	États-Unis, Brésil, Afrique du Sud, Colombie, Argentine, Pérou, Chili, Mexique

**Tableau 1.** <sup>a</sup> Les différentes analyses de chaque essai portent sur un nombre variable de participants, nous indiquons ici l'ordre de grandeur du nombre de participants ; <sup>b</sup> Les données des participants de ces pays ne font pas partie de l'analyse intermédiaire publiée ; <sup>c</sup> Environ 3 000 participants ont reçu une demi-dose à la première injection, par erreur ; <sup>d</sup> Vaccin contre une méningite pour la première dose, sérum physiologique pour la seconde dose.

# Les résultats

EFFICACITÉ DES VACCINS CONTRE LA COVID-19 DANS LES ESSAIS (mis à jour le 29 septembre 2021)					
Laboratoire	Vaccin	Âge	Groupe vaccin (Covid/n)	Groupe placebo (Covid/n)	Efficacité (intervalle de confiance à 95 %)
Pfizer-BioNTech	BNT162b2 Comirnaty	≥ 16	77/20 998	850/21 096	91,3 % (89,0 %-93,2 %)
		12-15	0/1 131	18/1 129	100 % (75%-100%)
Moderna	Spikevax	≥ 18	11/14 134	185/14 073	94,1 % (89,3 %-96,8 %)
		12-17	0/2 163	4/1 073 (= 8/2 146) <sup>b</sup>	100 %
AstraZeneca, 1 <sup>re</sup> étude, 2 doses standard	Vaxzevria		27/4 440	71/4 455	62,1 % (41,0 %-75,7 %)
AstraZeneca, 2 <sup>e</sup> étude			61/21 633 <sup>a</sup>	129/10 816 <sup>a</sup> (= 258/21 632) <sup>b</sup>	76 % (68 %-82 %)
Gamaleya	Spoutnik V		16/14 964	62/4 902 (= 186/14 706) <sup>c</sup>	91,6 % (85,6 %-95,2 %)
Janssen	Ad26.Cov2.S		116/19 514	348/19 544	66,9 % (59,0 %-73,4 %)

**Tableau 2.** <sup>a</sup> Estimation fondée sur l'efficacité publiée par AstraZeneca et l'université d'Oxford ; <sup>b</sup> Multiplication par 2 pour comparer les deux groupes en tenant compte de la répartition déséquilibrée ; <sup>c</sup> Multiplication par 3 pour comparer les deux groupes en tenant compte de la répartition déséquilibrée.

# BNT162b2 mRNA Covid-19 (BioNTech et Pfizer) : tozinaméran (Cominarty)

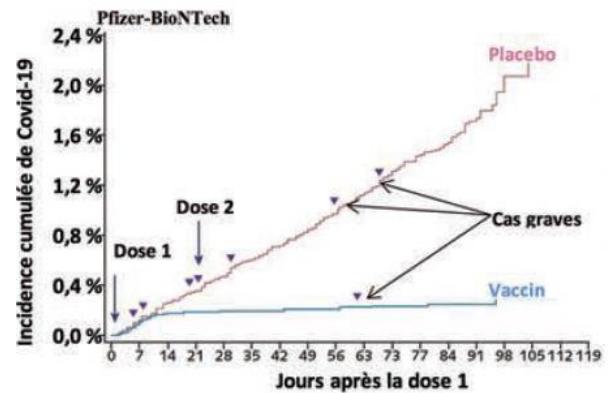
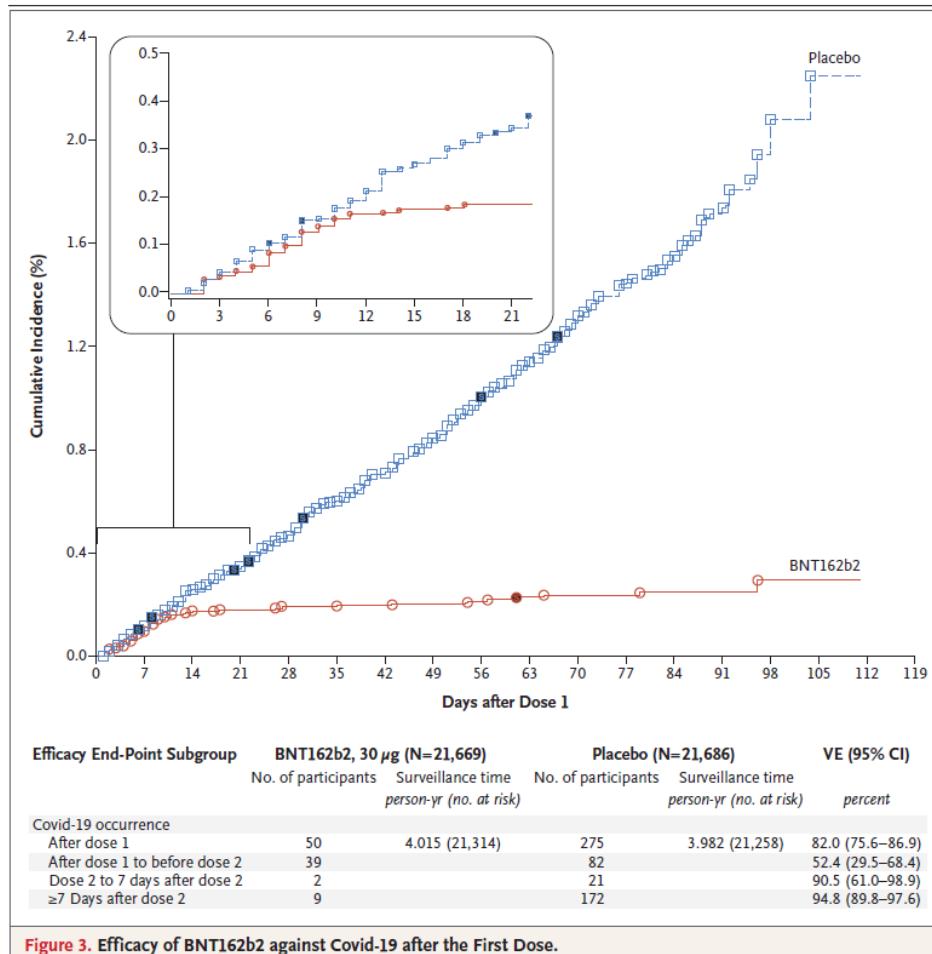
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

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

DOI: 10.1056/NEJMoa2034577  
Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society.



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

Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2 (N=18,198)		Placebo (N=18,325)		Vaccine Efficacy, % (95% CI)†
	No. of Cases	Surveillance Time (No. at Risk)*	No. of Cases	Surveillance Time (No. at Risk)*	
Overall	8	2.214 (17,411)	162	2.222 (17,511)	95.0 (90.0–97.9)
Age group					
16 to 55 yr	5	1.234 (9,897)	114	1.239 (9,955)	95.6 (89.4–98.6)
>55 yr	3	0.980 (7,500)	48	0.983 (7,543)	93.7 (80.6–98.8)
≥65 yr	1	0.508 (3,848)	19	0.511 (3,880)	94.7 (66.7–99.9)
≥75 yr	0	0.102 (774)	5	0.106 (785)	100.0 (-13.1–100.0)
Sex					
Male	3	1.124 (8,875)	81	1.108 (8762)	96.4 (88.9–99.3)
Female	5	1.090 (8,536)	81	1.114 (8,749)	93.7 (84.7–98.0)

**ANALYSE DE L'EFFET À COURT TERME DE LA PREMIÈRE DOSE DANS L'ESSAI  
DU VACCIN DE PFIZER-BIONTECH CONTRE LA COVID-19**

Jours post-dose 1	Groupe : Covid/n		Efficacité
	Vaccin	Placebo	
0 à 14	37/21 054	55/20 970	33 %
15 à 21	2/20 481	18/20 366	89 %
22 à 28	2/20 481	24/20 366	92 %
15 à 28	4/20 481	42/20 366	91 %

**Tableau 4.**

# Chez les adolescents

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## ORIGINAL ARTICLE

### Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents

Robert W. Frenck, Jr., M.D., Nicola P. Klein, M.D., Ph.D., Nicholas Kitchin, M.D., Alejandra Gurtman, M.D., Judith Absalon, M.D., Stephen Lockhart, D.M., John L. Perez, M.D., Emmanuel B. Walter, M.D., Shelly Senders, M.D., Ruth Bailey, B.Sc., Kena A. Swanson, Ph.D., Hua Ma, Ph.D., Xia Xu, Ph.D., Kenneth Koury, Ph.D., Warren V. Kalina, Ph.D., David Cooper, Ph.D., Timothy Jennings, D.O., Donald M. Brandon, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Özlem Türeci, M.D., Dina B. Tresnan, D.V.M., Ph.D., Susan Mather, M.D., Philip R. Dormitzer, M.D., Ph.D., Uğur Şahin, M.D., Kathrin U. Jansen, Ph.D., and William C. Gruber, M.D., for the C4591001 Clinical Trial Group\*

This article was published on May 27, 2021,  
at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2107456

Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society.

ORIGINAL ARTICLE

# Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age

E.B. Walter, K.R. Talaat, C. Sabharwal, A. Gurtman, S. Lockhart, G.C. Paulsen, E.D. Barnett, F.M. Muñoz, Y. Maldonado, B.A. Pahud, J.B. Domachowske, E.A.F. Simões, U.N. Sarwar, N. Kitchin, L. Cunliffe, P. Rojo, E. Kuchar, M. Rämet, I. Munjal, J.L. Perez, R.W. Frenck, Jr., E. Lagkadinou, K.A. Swanson, H. Ma, X. Xu, K. Koury, S. Mather, T.J. Belanger, D. Cooper, Ö. Türeci, P.R. Dormitzer, U. Şahin, K.U. Jansen, and W.C. Gruber, for the C4591007 Clinical Trial Group\*

## ABSTRACT

### BACKGROUND

Safe, effective vaccines against coronavirus disease 2019 (Covid-19) are urgently needed in children younger than 12 years of age.

### METHODS

A phase 1, dose-finding study and an ongoing phase 2–3 randomized trial are being conducted to investigate the safety, immunogenicity, and efficacy of two

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Dr. Gurtman can be contacted at [Alejandra.Gurtman@pfizer.com](mailto:Alejandra.Gurtman@pfizer.com) or at Vaccine Research and Development, Pfizer, 401 N. Middletown Rd., Pearl River, NY 10965.

# Dans la pratique

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting

Noa Dagan, M.D., Noam Barda, M.D., Eldad Kepten, Ph.D., Oren Miron, M.A.,  
Shay Perchik, M.A., Mark A. Katz, M.D., Miguel A. Hernán, M.D.,  
Marc Lipsitch, D.Phil., Ben Reis, Ph.D., and Ran D. Balicer, M.D.

### ABSTRACT

#### BACKGROUND

As mass vaccination campaigns against coronavirus disease 2019 (Covid-19) commence worldwide, vaccine effectiveness needs to be assessed for a range of outcomes across diverse populations in a noncontrolled setting. In this study, data from Israel's largest health care organization were used to evaluate the effectiveness of the BNT162b2 mRNA vaccine.

From the Clalit Research Institute, Innovation Division, Clalit Health Services, Tel Aviv (N.D., N.B., E.K., O.M., S.P., M.A.K., R.D.B.), and the School of Public Health, Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University of the Negev, Be'er Sheva (O.M., M.A.K., R.D.B.) — both in

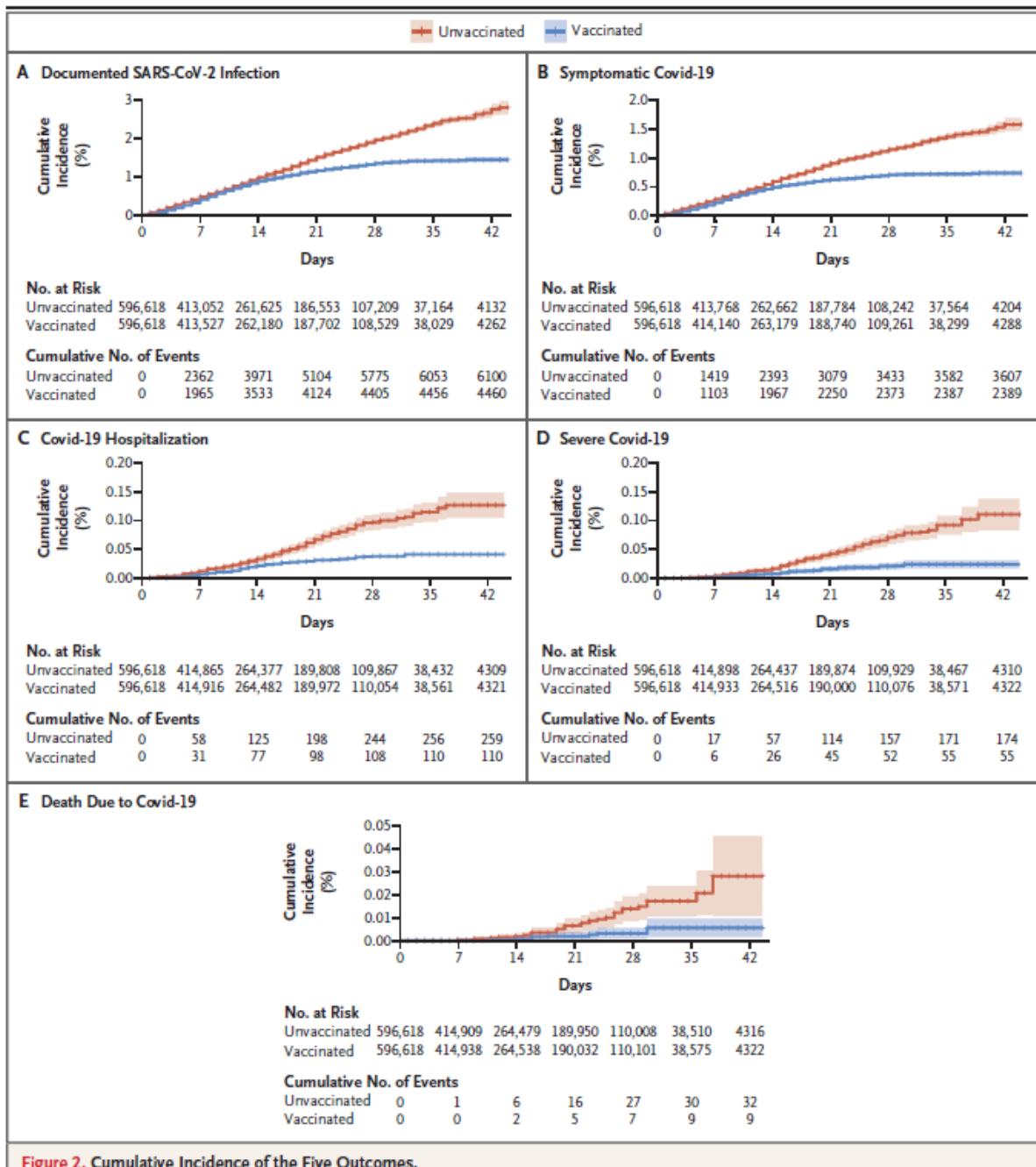


Figure 2. Cumulative Incidence of the Five Outcomes.

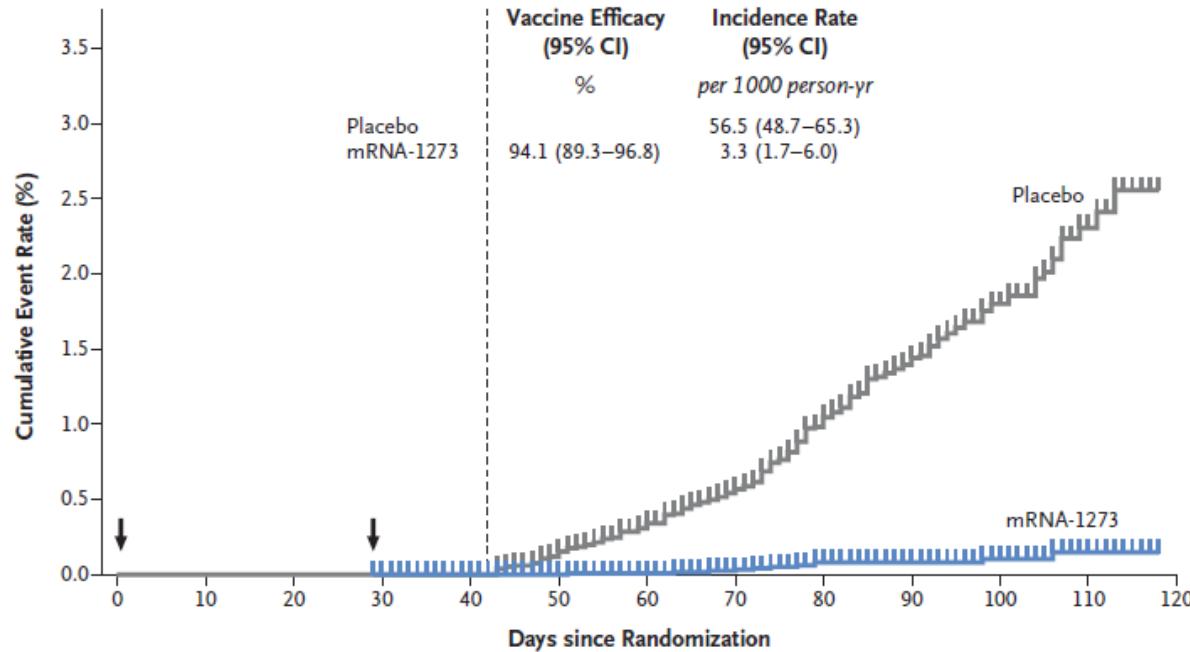
# mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine (Moderna) élasoméran – Spikevax



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

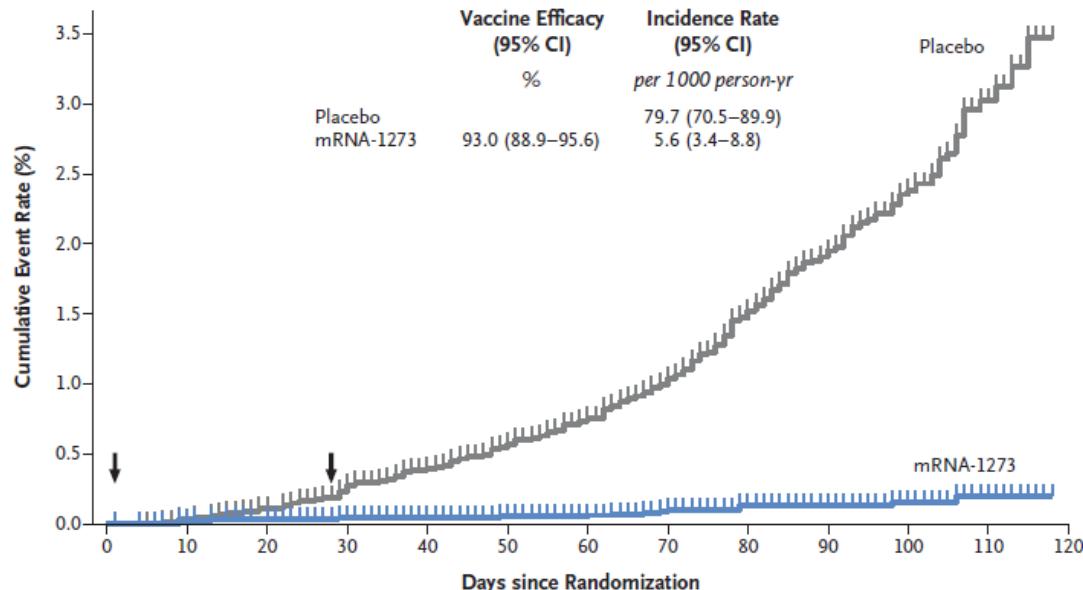
L.R. Baden, H.M. El Sahly, B. Essink, K. Kotloff, S. Frey, R. Novak, D. Diemert, S.A. Spector, N. Rouphael,  
C.B. Creech, J. McGettigan, S. Khetan, N. Segall, J. Solis, A. Brosz, C. Fierro, H. Schwartz, K. Neuzil, L. Corey,  
P. Gilbert, H. Janes, D. Follmann, M. Marovich, J. Mascola, L. Polakowski, J. Ledgerwood, B.S. Graham, H. Bennett,  
R. Pajon, C. Knightly, B. Leav, W. Deng, H. Zhou, S. Han, M. Ivarsson, J. Miller, and T. Zaks, for the COVE Study Group\*

### A Per-Protocol Analysis



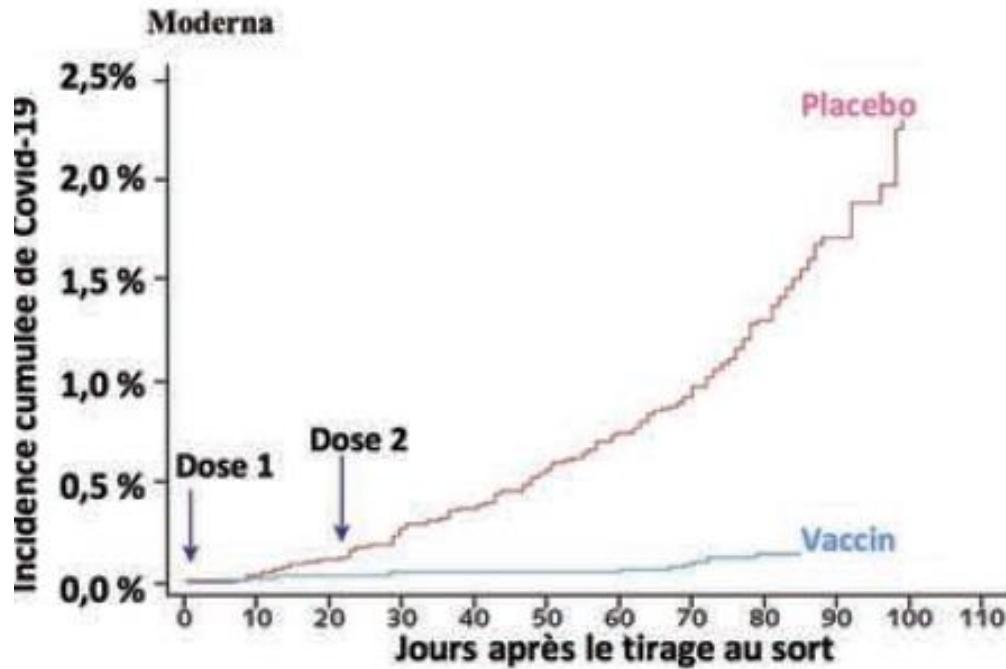
#### No. at Risk

Placebo	14,073	14,073	14,073	14,072	13,416	12,992	12,361	11,147	9,474	6,563	3,971	1,172	0
mRNA-1273	14,134	14,134	14,134	14,133	13,483	13,073	12,508	11,315	9,684	6,721	4,094	1,209	0

**B Modified Intention-to-Treat Analysis****No. at Risk**

Placebo	14,598	14,590	14,567	14,515	13,806	13,352	12,694	11,450	9736	6729	4067	1200	0
mRNA-1273	14,550	14,543	14,532	14,504	13,825	13,398	12,791	11,573	9911	6871	4179	1238	0

Covid-19 Onset	Placebo (N=14,598)	mRNA-1273 (N=14,550)
Randomization to 14 days after dose 1	11	5
14 Days after dose 1 to dose 2	35	2
Dose 2 to 14 days after dose 2	19	0
Starting 14 days after dose 2	204	12
Total (any time after randomization)	269	19



## **ANALYSE DE L'EFFET À COURT TERME DE LA PREMIÈRE DOSE DANS L'ESSAI DU VACCIN DE MODERNA CONTRE LA COVID-19**

Jours post-dose 1	Groupe : Covid/n		Efficacité
	Vaccin	Placebo	
0 à 14	5/996	11/1 079	50,8 %
15 à 28	2/983	28/1 059	92,1 %

**Tableau 5.**

ORIGINAL ARTICLE

# Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents

Kashif Ali, M.D., Gary Berman, M.D., Honghong Zhou, Ph.D.,  
Weiping Deng, Ph.D., Veronica Faughnan, B.S., Maria Coronado-Voges, M.S.,  
Baoyu Ding, M.S., Jacqueline Dooley, B.A., Bethany Girard, Ph.D.,  
William Hillebrand, M.S., Rolando Pajon, Ph.D., Jacqueline M. Miller, M.D.,  
Brett Leav, M.D., and Roderick McPhee, M.D., Ph.D.

## ABSTRACT

### BACKGROUND

The incidence of coronavirus disease 2019 (Covid-19) among adolescents between 12 and 17 years of age was approximately 900 per 100,000 population from April 1 through June 11, 2021. The safety, immunogenicity, and efficacy of the mRNA-1273 vaccine in adolescents are unknown.

From Kool Kids Pediatrics, DM Clinical Research, Houston (K.A.); the Clinical Research Institute, Minneapolis (G.B.); and Moderna, Cambridge, MA (H.Z., W.D., V.F., M.C.-V., B.D., J.D., B.G., W.H., R.P.,

# ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford – Astra-Zeneca) : Vaxzevria

---

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



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

### Summary

**Background** A safe and efficacious vaccine against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), if deployed with high coverage, could contribute to the control of the COVID-19 pandemic. We evaluated the safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine in a pooled interim analysis of four trials.

Published Online  
December 8, 2020  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)

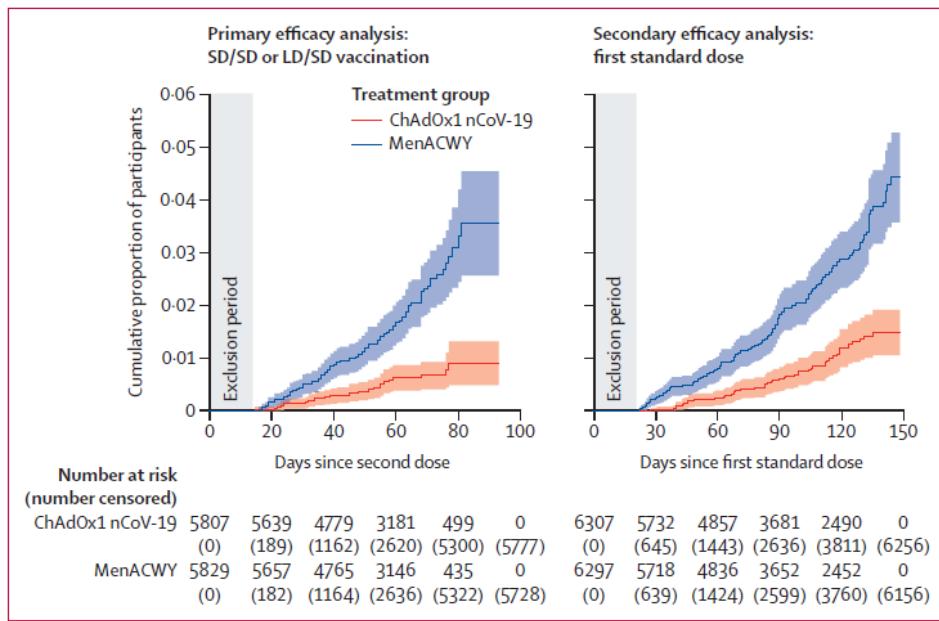
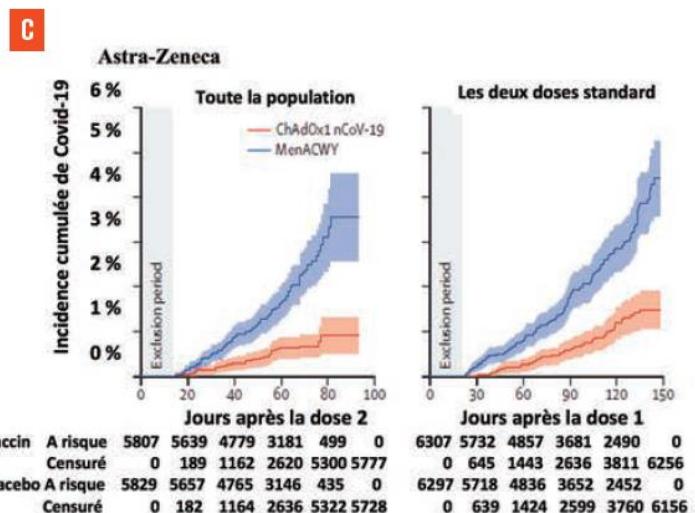
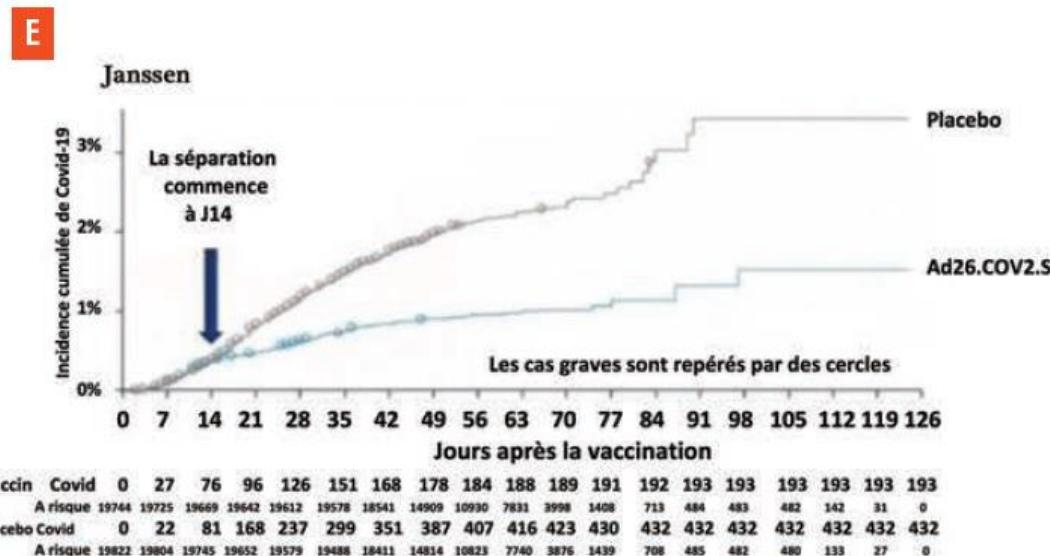


Figure: Kaplan-Meier cumulative incidence of primary symptomatic, NAAT-positive COVID-19

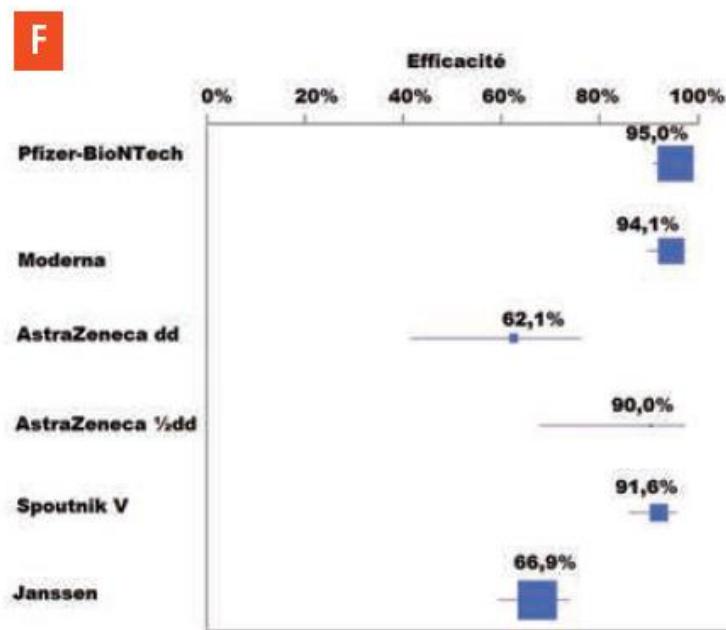
Cumulative incidence of symptomatic COVID-19 after two doses (left) or after first standard dose in participants receiving only standard-dose vaccines (right). Grey shaded areas show the exclusion period after each dose in which cases were excluded from the analysis. Blue and red shaded areas show 95%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



# Vaccin Ad26.COV2.S (Janssen/ Johnson & Johnson)



# Comparaison d'efficacité



# Le Vaccin ne protège pas immédiatement

ANALYSE DE L'EFFET À COURT TERME DE LA PREMIÈRE DOSE DANS L'ESSAI DU VACCIN DE PFIZER-BIONTECH CONTRE LA COVID-19			
Jours post-dose 1	Groupe : Covid/n		Efficacité
	Vaccin	Placebo	
0 à 14	37/21 054	55/20 970	33 %
15 à 21	2/20 481	18/20 366	89 %
22 à 28	2/20 481	24/20 366	92 %
15 à 28	4/20 481	42/20 366	91 %

Tableau 4.

# Vaccin à pseudoparticules virales : NVX-CoV2373 [Novavax, Nuvaxovid]

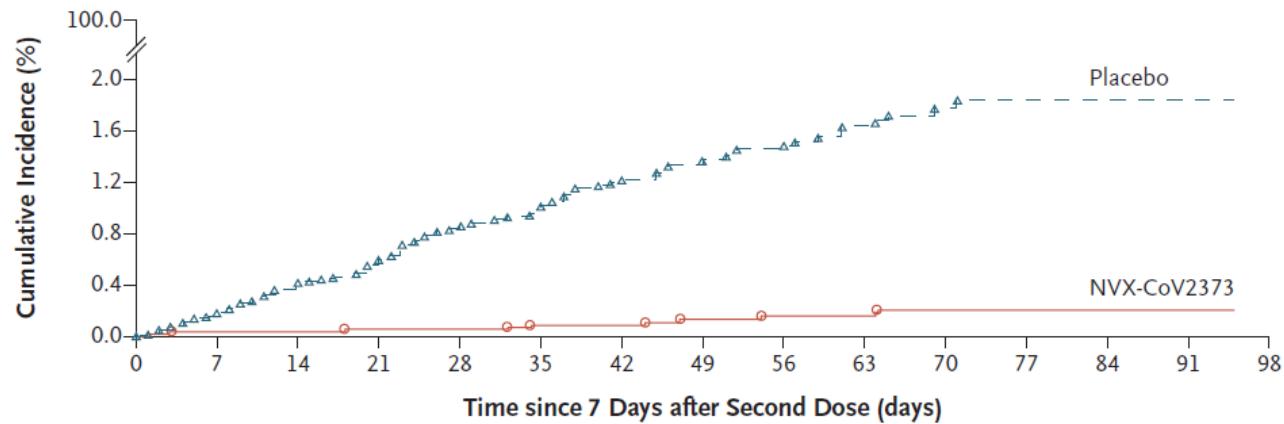
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine

P.T. Heath, E.P. Galiza, D.N. Baxter, M. Boffito, D. Browne, F. Burns,  
D.R. Chadwick, R. Clark, C. Cosgrove, J. Galloway, A.L. Goodman, A. Heer,  
A. Higham, S. Iyengar, A. Jamal, C. Jeanes, P.A. Kalra, C. Kyriakidou,  
D.F. McAuley, A. Meyrick, A.M. Minassian, J. Minton, P. Moore, I. Munsoor,  
H. Nicholls, O. Osanlou, J. Packham, C.H. Pretswell, A. San Francisco Ramos,  
D. Saralaya, R.P. Sheridan, R. Smith, R.L. Soiza, P.A. Swift, E.C. Thomson,  
J. Turner, M.E. Viljoen, G. Albert, I. Cho, F. Dubovsky, G. Glenn, J. Rivers,  
A. Robertson, K. Smith, and S. Toback, for the 2019nCoV-302 Study Group\*

### A Per-Protocol Population



#### No. at Risk

Placebo	7019	6978	6896	6777	6617	6260	5199	4269	3388	2629	1758	862	230	10	0
NVX-CoV2373	7020	6989	6930	6847	6689	6343	5297	4342	3421	2664	1790	896	251	11	0

#### No. with Event

Placebo	1	13	28	40	57	66	77	84	88	92	95	96	96	96	96
NVX-CoV2373	0	3	3	4	4	6	6	8	9	9	10	10	10	10	10

## II. Les doses de rappel et les variants omicron : situation actuelle

# En Belgique

- Pour l'automne-hiver 2023-2024, **seul un vaccin à ARNm ciblant le sous-variant Omicron XBB.1.5 du virus SARS-CoV-2 est disponible:** Comirnaty Omicron XBB.1.5.® (vaccin XBB.1.5. de Pfizer). Les vaccins à ARNm contiennent des brins d'ARNm chimiquement modifiés codant la protéine Spike du virus SARS-CoV-2. L'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.
- Auparavant, d'autres vaccins à ARNm (monovalents et bivalents) étaient disponibles, ainsi que des vaccins à vecteur viral (utilisant comme vecteur des adénovirus non réplicatifs dont le génome est modifié par l'insertion d'un gène codant pour la protéine Spike du virus SARS-CoV-2) et des vaccins à protéines sous-unitaires (contenant la protéine Spike recombinante). Ces vaccins ciblaient la souche originale du virus SARS-CoV-2 ou des sous-variants antérieurs d'Omicron.

# vaccin XBB.1.5 de Pfizer

- Le vaccin XBB.1.5 de Pfizer **n'a pas fait l'objet d'études cliniques**. Ce vaccin a été autorisé sur la base des données (cliniques) recueillies avec les vaccins Pfizer monovalents et bivalents disponibles auparavant, et sur la base d'une **bonne réponse immunitaire in vitro** contre le sous-variant Omicron XBB.1.5 et les souches apparentées.
- Des études observationnelles récentes montrent que la dose de rappel renforce la protection contre les formes graves (hospitalisations, décès) dans les premiers mois post-vaccination, et ce sans nouveaux signaux d'effets indésirables (données jusqu'en avril 2023 au plus tard). La protection contre l'infection (et donc la transmission) décline rapidement, mais la protection contre les formes graves est plus durable (au moins jusqu'à 6 mois après la vaccination).

# Recommandations belges pour un rappel systématique

- **Groupe 1:** personnes présentant un risque accru de COVID-19 grave (hospitalisation, admission dans une unité de soins intensifs, décès):
  - toute personne de 65 ans et plus;
  - toute personne vivant en institution;
  - toutes les femmes enceintes, quel que soit le stade de la grossesse;
  - toute personne ayant un IMC  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ;
  - tout patient de 18 ans ou plus présentant au moins une comorbidité (affection chronique sous-jacente, même stabilisée):
    - d'origine pulmonaire (y compris l'asthme sévère)
    - d'origine cardiaque (y compris l'hypertension avec des complications cardiaques)
    - d'origine hépatique
    - d'origine rénale
    - d'origine métabolique (y compris le diabète)
    - d'origine neurologique ou troubles mentaux (tels que la démence, la dépression grave)
    - certaines maladies rares (y compris le syndrome de Down avec les comorbidités associées ou la déficience immunologique)
  - tout patient de 18+ avec un déficit immunitaire ( primaire ou secondaire);
    - Chez les enfants et les adolescents jusqu'à 18 ans, une attention particulière doit être portée aux patients immunodéprimés et aux enfants/adolescents atteints de maladies chroniques graves ou de certaines maladies rares (y compris le syndrome de Down avec comorbidités ou immunodéficiences associées).
- **Groupe 2:** personnes actives dans le secteur des soins de santé, dans et hors des établissements de soins.
- **Groupe 3:** personnes vivant dans le même foyer (stratégie de vaccination « cocoon ») que les patients sévèrement et très sévèrement immunodéprimés.

Folia Pharmacotherapeutica août 2023

**COVID-19 : automne-hiver 2023-2024**



Original Investigation | Infectious Diseases

## Evaluation of Waning of SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immunity A Systematic Review and Meta-analysis

Francesco Menegale, MSc; Mattia Manica, PhD; Agnese Zardini, PhD; Giorgio Guzzetta, PhD; Valentina Marziano, PhD; Valeria d'Andrea, PhD; Filippo Trentini, PhD; Marco Ajelli, PhD; Piero Poletti, PhD; Stefano Merler, MSc

**Findings** This systematic review and meta-analysis of secondary data from 40 studies found that the estimated vaccine effectiveness against both laboratory-confirmed Omicron infection and symptomatic disease was lower than 20% at 6 months from the administration of the primary vaccination cycle and less than 30% at 9 months from the administration of a booster dose. Compared with the Delta variant, a more prominent and quicker waning of protection was found.

**Meaning** These findings suggest that the effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron rapidly wanes over time.

---

# Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and meta-analysis up to December, 2022



Nana Wu, Keven Joyal-Desmarais, Paula A B Ribeiro, Ariany Marques Vieira, Jovana Stojanovic, Comfort Sanuade, Doro Yip, Simon L Bacon

## Summary

**Background** Synthesising evidence on the long-term vaccine effectiveness of COVID-19 vaccines (BNT162b2 [Pfizer–BioNTech], mRNA-1273 [Moderna], ChAdOx1 nCoV-19 [AZD1222; Oxford–AstraZeneca], and Ad26.COV2.S [Janssen]) against infections, hospitalisations, and mortality is crucial to making evidence-based pandemic policy decisions.

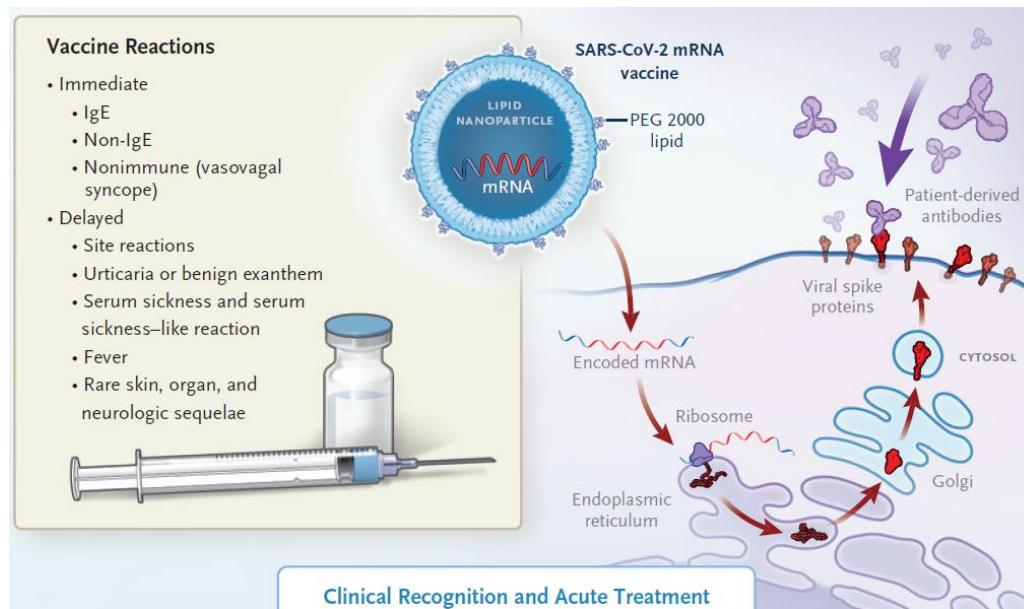
**Methods** In this rapid living systematic evidence synthesis and meta-analysis, we searched EMBASE and the US

*Lancet Respir Med* 2023;  
11: 439–52

Published Online  
February 10, 2023  
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00015-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00015-2)

**Interpretation** Our analyses indicate that vaccine effectiveness generally decreases over time against SARS-CoV-2 infections, hospitalisations, and mortality. The baseline vaccine effectiveness levels for the omicron variant were notably lower than for other variants. Therefore, other preventive measures (eg, face-mask wearing and physical distancing) might be necessary to manage the pandemic in the long term.

# III. Tolérance



## Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US—December 14, 2020–January 18, 2021

Tom T. Shimabukuro, MD, MPH, MBA; Matthew Cole, MPH; John R. Su, MD, PhD, MPH

**Table. Characteristics of Reported Cases of Anaphylaxis Following Receipt of Pfizer-BioNTech (9 943 247 Doses) and Moderna (7 581 429 Doses) COVID-19 Vaccines—Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS), US, December 14, 2020–January 18, 2021**

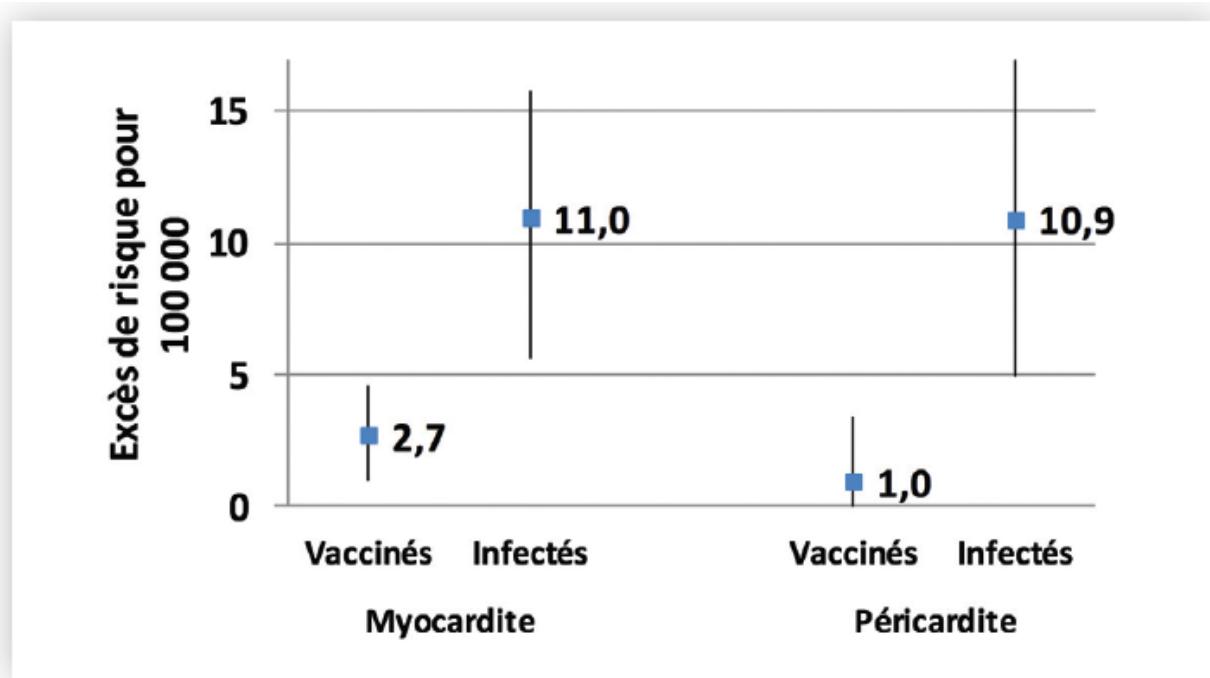
Characteristics	No. (%) of cases	
	Pfizer-BioNTech (n = 47)	Moderna (n = 19)
Age, median (range), y	39 (27-63) <sup>a</sup>	41 (24-63)
Female sex	44 (94)	19 (100)
Minutes to symptom onset, median (range)	10 (<1-1140 [19 h]) <sup>b</sup>	10 (1-45)
Symptom onset, min		
≤15	34 (76) <sup>b</sup>	16 (84)
≤30	40 (89) <sup>b</sup>	17 (89)
Reported history <sup>c</sup>		
Allergies or allergic reactions	36 (77)	16 (84)
Prior anaphylaxis	16 (34)	5 (26)
Vaccine dose		
First	37	17
Second	4	1
Unknown	6	1
Brighton Collaboration case definition level <sup>d</sup>		
1	21 (45)	10 (52)
2	23 (49)	8 (43)
3	3 (6)	1 (5)
Anaphylaxis reporting rate (cases per million doses administered)	4.7	2.5

La surveillance continue de l'innocuité des vaccins à ARNm COVID-19 aux États-Unis a confirmé que l'anaphylaxie après la vaccination est un **événement rare**, avec des taux de 4,7 cas / million de doses de vaccin Pfizer-BioNTech administrées et 2,5 cas / million de doses de vaccin Moderna administrées, sur la base des informations au 18 janvier 2021.

# Les principaux effets secondaires identifiés par la pharmacovigilance (rares)

- vaccins à ARNm : **myocardite** (surtout chez l'homme jeune)
  - Risque : incidence : maximale, hommes de 12 à 17 ans : 62,8 par million de doses versus 2,4 par million de doses pour les plus de 30 ans ; femmes : respectivement de 4,2 et 1 par million de doses.
- vaccins à vecteurs viraux :
  - **Thrombooses**: syndrome VITT (vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia ou **thrombocytopénie thrombotique sur vaccin**), avec détection fréquente d'anticorps anti-PF4 et parfois tableaux de CIVD
    - Risque : incidence : 3,2 par million de doses aux États-Unis (avec le vaccin Ad26.COV2.S de Janssen); 9,4 par million de doses au Royaume-Uni (avec le vaccin ChAdOx1 nCoV19 [Vaxzevria]) ; 1 cas sur 26 000 en Norvège
  - **syndromes de Guillain-Barré**
    - Risque : incidence : entre 1,8 et 53 cas par million de doses, plus élevée entre 30 et 65 ans.

# Myocardites - péricardites



**Figure 2.** Excès de risque de myocardite et de péricardite chez des personnes vaccinées avec le vaccin Pfizer et chez des personnes ayant la Covid-19, comparées à des témoins. Source : Barda, et al. New Engl J Med<sup>16</sup>



# Myocardites liées aux vaccins covid-19 à ARN messager

## RÉSUMÉ

- Un signal très faible de myocardites a été détecté après la vaccination de centaines de millions de personnes avec un vaccin covid-19 à ARN messager.
- Cet effet indésirable est moins rare chez les hommes que chez les femmes, chez les jeunes que chez les personnes plus âgées, après la 2<sup>e</sup> dose qu'après la première et avec l'*élasoméran* qu'avec le *tozinaméran*. Ces facteurs, ainsi qu'un antécédent de myocardite ou de péricardite, sont à prendre en compte dans la décision de vacciner et dans le choix du vaccin.

*Rev Prescrire* 2022 ; 42 (459) : 22-25

marqué chez les hommes, chez les plus jeunes, après la deuxième dose, et avec l'*élasoméran*.

En Israël, une étude centrée sur le *tozinaméran* à partir d'une base nationale de données de santé, comptant environ 5 millions de personnes vaccinées, a eu des résultats analogues, avec une incidence des myocardites nettement plus grande que durant les 3 années précédant la campagne vaccinale, la différence étant statistiquement significative, particulièrement après la deuxième dose (incidence environ 5 fois plus grande) (3). Le risque de myocardite a été plus marqué chez les hommes, après la deuxième dose et chez les plus jeunes (âgés de 16 ans à 24 ans).

**En France et ailleurs, de l'ordre de quelques dizaines de notifications de myocardite par million**

**En pratique** À prendre en compte surtout chez les hommes jeunes. Quand il s'agit de vacciner une personne jeune, en particulier un homme, la préférence est à donner plutôt au *tozinaméran* qu'à l'*élasoméran*. Début novembre 2021, la Haute autorité de santé (HAS) française a ainsi recommandé « *pour la population âgée de moins de 30 ans et dès lors qu'il est disponible, le recours au vaccin [tozinaméran] qu'il s'agisse de primovaccination ou du rappel* » (lire aussi “Vaccins covid-19 à ARN messager et myocardites ou péricardites : données françaises” p. 24) (16). Un antécédent de myocardite ou de péricardite est aussi à prendre en compte pour le choix du vaccin.

## Vaccins covid-19 à ARN messager et myocardites ou péricardites : données françaises

**Péricardites.** Les auteurs ont appliqué aux péricardites la méthode utilisée pour les myocardites. 917 cas d'hospitalisation pour péricardite ont été recensés. La moitié des patients avaient moins de 34 ans et 38 % étaient des femmes. 208 patients avaient reçu une dose de vaccin covid-19 à ARN messager dans les 3 semaines précédentes.

La durée moyenne d'hospitalisation pour péricardite a été d'environ 2,6 jours, qu'elle soit ou non en lien avec la vaccination covid-19. Aucune mort n'a été recensée parmi les 208 patients vaccinés dans les 3 semaines précédentes, et une seule parmi les 709 autres patients.

Les facteurs associés au risque d'hospitalisation pour péricardite ont été quasi les mêmes que ceux identifiés pour les myocardites, avec un risque plus grand avec le vaccin *élasoméran* qu'avec le *tozinaméran*. Par million de deuxièmes doses, il y a eu environ 18 péricardites avec l'*élasoméran* versus 4 avec le *tozinaméran*. Dans le groupe des 12-29 ans, le risque de péricardite a été augmenté chez les femmes, mais moins que chez les hommes. Dans celui des 30-50 ans, une augmentation de risque a été mise en évidence uniquement chez les femmes.



# Safety of BA.4-5 or BA.1 bivalent mRNA booster vaccines: nationwide cohort study

Niklas Worm Andersson,<sup>1</sup> Emilia Myrup Thiesson,<sup>1</sup> Jørgen Vinsløv Hansen,<sup>1</sup> Anders Hviid<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology Research, Statens Serum Institut, Copenhagen S 2300, Denmark

<sup>2</sup>Pharmacovigilance Research Center, Department of Drug Design and Pharmacology, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Correspondence to:  
N W Andersson  
nian@ssi.dk  
(ORCID 0000-0001-7622-6303)

Additional material is published online only. To view please visit the journal online.

Cite this as: *BMJ* 2023;382:e075015  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2023-075015>

## ABSTRACT

### OBJECTIVE

To examine the association between the omicron adapted bivalent mRNA covid-19 booster vaccines received as a fourth dose and risk of adverse events.

### DESIGN

Nationwide cohort study.

### SETTING

Denmark.

### PARTICIPANTS

2 225 567 adults aged  $\geq 50$  years who received three covid-19 vaccine doses during the study period, 1 January 2021 to 10 December 2022.

### MAIN OUTCOME MEASURES

The main outcome measure was rates of hospital visits for 27 different adverse events in a 28 day main

analysis detected signals for myocarditis (statistically significant in female participants), although the outcome was rare and findings were based on few cases. No risk of cerebrovascular infarction was found (incidence rate ratio 0.95, 95% confidence interval 0.87 to 1.05; 644 v 9687 events).

### CONCLUSIONS

The use of bivalent mRNA vaccines as a fourth vaccine dose against covid-19 was not associated with an increased risk of 27 different adverse events in adults aged  $\geq 50$  years.

### Introduction

Bivalent mRNA booster doses with either the Pfizer-BioNTech vaccine Comirnaty (BNT162b2, original strain and omicron variant BA.4-5 or BA.1), or the Moderna vaccine Spikevax (mRNA-1273 original

# Attention aux « faux positifs » de la réaction immunitaire

Clinical Picture

---

## **<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET/CT findings in a systemic inflammatory response syndrome after COVID-19 vaccine**



*Julie Steinberg, Alex Thomas, Amir Iravani*

A 65-year-old woman attended our hospital with a 1-day

As the global vaccination effort continues, more patients *Lancet* 2021; 397: e9



J5 vaccin

Figure:  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET/CT findings in a systemic inflammatory response syndrome after COVID-19 vaccine

$^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET/CT shows uptake in the fat stranding posterior to the right deltoid (arrow; upper image) with moderately increased uptake within multiple right axillary lymph nodes (arrow; centre image), and diffusely increased splenic uptake (bracket; lower image).

