

VACCINATION ET COVID-19

F. CORREARD

Le 02 Mars 2021

UN VACCIN PEUT IL-ENTRAINER LA MALADIE ?

2 grand types de vaccin

Vaccin vivant atténué

Composé :

germes (virus, bactérie) **vivants modifiés** afin de perdre le pouvoir infectieux en gardant la capacité à induire une protection = **baisse de la contagiosité** par utilisation d'agents physiques ou chimiques

➔ Peuvent induire une forme réduite de la maladie

CI : ♀ enceinte, immunodéprimé, hypersensibilité

Vaccins inactivés ou « inertes »

Composé :

- d'un **fragment** de l'agent infectieux (paroi ou toxine)
- de la **totalité** de l'agent infectieux qui est inactivé
- d'une toute **petite partie** seulement d'un virus : une **protéine** ou son **acide nucléique** (ARN ou ADN) ←

➔ Ne peuvent pas induire la maladie

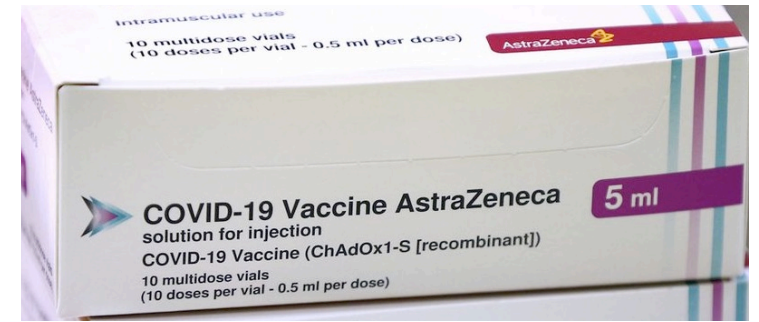
Nécessitent adjuvants pour obtenir une réponse – sauf vaccin ARN ou ADN ➔ synthèse des Ac par les cellules Humaines

CI si Hypersensibilité



OUI ET NON

COMPOSITION



Une dose (0,5 ml) contient au minimum $2,5 \times 10^8$ particules virales = Adénovirus déficient de chimpanzé codant la glycoprotéine Spike (ChAdOx1-S)

Produit dans des cellules de rein embryonnaire humain (HEK) 293 génétiquement modifiées → contient des organismes génétiquement modifiés (OGM)

Excipients

L-Histidine / Chlorhydrate de L-histidine monohydraté

Chlorure de sodium

Chlorure de magnésium hexahydraté

Polysorbate 80 (E 433)

Ethanol

Édétate de disodium dihydraté (EDTA)

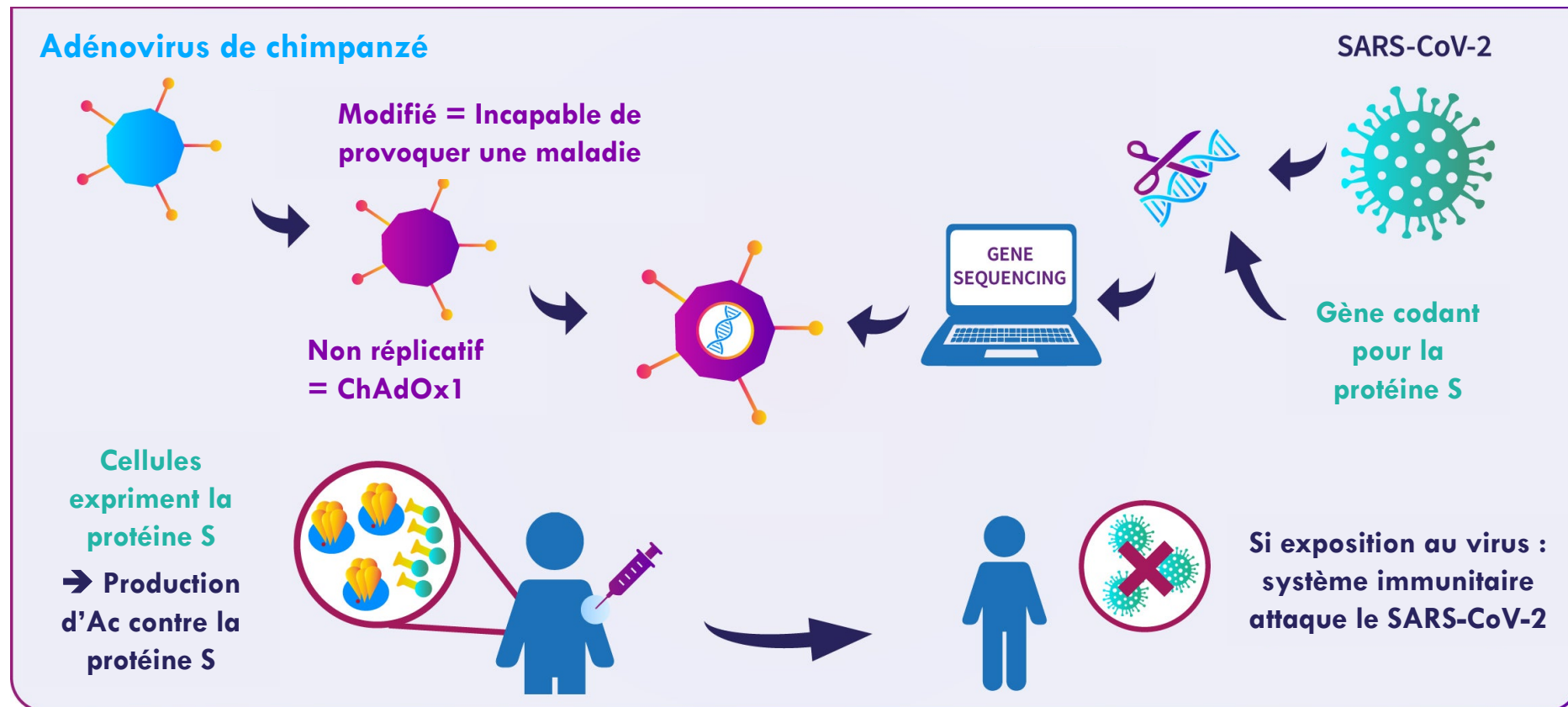
Sucrose = saccharose

Eau pour préparation injectable

MÉCANISME D'ACTION

Il n'y a pas d'intégrase enzyme permettant l'ajout d'ADN viral dans l'ADN humain donc aucun risque de modification du génome humain

Vaccin à « vecteur viral recombinant »



Nom de l'étude	COV001 (NCT04324606) Royaume-Uni	COV002 (NCT04400838) Royaume-Uni	COV003 (ISRCTN89951424) Brésil	COV005 (NCT04444674) Afrique du Sud
Sponsor	Université d'Oxford	Université d'Oxford	Université d'Oxford	Université d'Oxford
Date de début	Avril 2020	Mai 2020	Juin 2020	Juin 2020
Statut de l'essai clinique	En cours	En cours	En cours	En cours
Phase	Phase I/II	Phase II/III	Phase II/III	Phase I/II
Design de l'étude	Simple aveugle Randomisé Groupe contrôle	Simple aveugle Randomisé Groupe contrôle	Simple aveugle Randomisé Groupe contrôle	Double aveugle Randomisé Groupe contrôle
Nombre de participants	1 077	12 390	10 300	2 070
Caractéristiques des participants	18-55 ans Volontaires sains	18 ans et plus Volontaires sains	18 ans et plus Volontaires sains	18-65 ans Volontaires sains
Nombre de dose (IM)	1 ou 2	1 ou 2	2	2
Doses AZD1222	DS* : 5x10 ¹⁰ pv DF** : 2,5x10 ¹⁰ pv	DS : 5x10 ¹⁰ pv DF : 2,2x10 ¹⁰ pv	DS : 5x10 ¹⁰ pv	DS : 5x10 ¹⁰ pv DF : 2,2x10 ¹⁰ pv
Bras contrôle	MenACWY***	MenACWY	MenACWY (1ère dose) Chlorure de sodium 0,9% (2nd dose)	Chlorure de sodium 0,9%
Intervalle des doses	4 à 8 semaines	4 à 6 semaines	4 à 12 semaines	4 semaines
Détection des cas	Passive	Passive et active (RT-PCR SARS-CoV-2 après un écouvillonnage hebdomadaire)	Passive	Passive et active (RT-PCR SARS-CoV-2 après un écouvillonnage salivaire et/ou nasal hebdomadaire)
Durée totale de suivi prévue au protocole	364 jours après la dernière dose	364 jours après la dernière dose	364 jours après la dernière dose	364 jours après la dernière dose

Tolérance



Efficacité
11 636 patients
ayant reçus les 2
doses :
- 5807 vaccinés
- 5829 placebo

Délai + long en réalité car
ne devaient à la base
recevoir qu'une seule dose
de vaccin

COV002 :

- LD/SD : délai \geq 12 semaines chez 53% des patients
- SD/SD : médiane de 10 semaines

COV003 :

médiane de 5 semaines

*DS : Dose standard
**DF : Dose faible
***Vaccin contre le méningocoque du type ACWY
pv : particules virales

LE VACCIN N'EST PAS EFFICACE ?

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 Jenkin, 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 VA 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 Schwarzbald, 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 P J 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†*

Avoir + de 18 ans

23 848 patients inclus dans 4 études

11 636 sont inclus dans l'analyse d'efficacité (majoritairement des 18-55 ans (plus de 55 ans = 12%))

Il s'agit d'une étude ayant poolé des patients inclus dans 4 EC différents
Royaume Uni, Brésil, Afrique du sud

Critère d'efficacité : Nombre de COVID 19 symptomatique chez les séronégatifs avec PCR + 14 jrs après la seconde injections

Efficacité basée sur COV002 (UK) et COV003

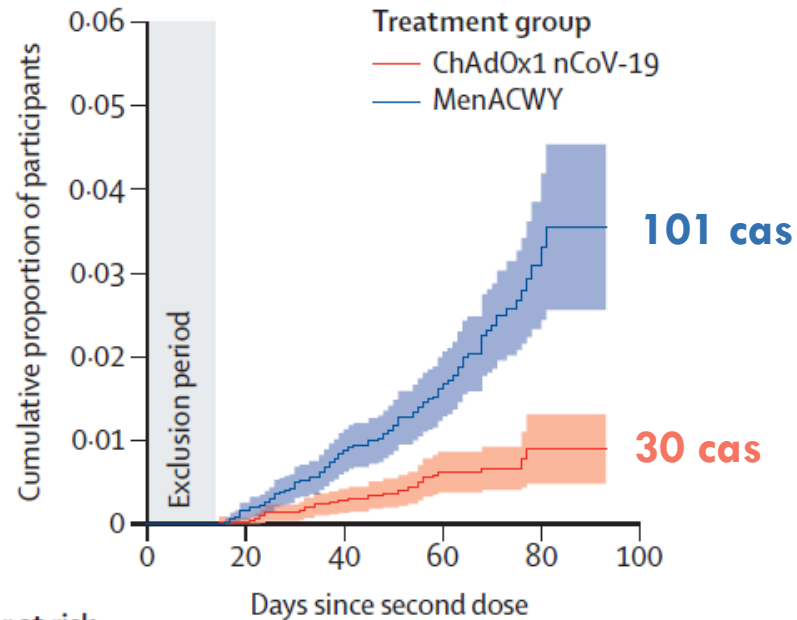
2 doses :

COV002 : demi dose puis dose entière

COV003 : deux doses entière

Reçues entre la 6^{ième} et 12^{ième} semaine

Primary efficacy analysis:
SD/SD or LD/SD vaccination



Number at risk
(number censored)

ChAdOx1 nCoV-19	5807 (0)	5639 (189)	4779 (1162)	3181 (2620)	499 (5300)	0 (5777)
MenACWY	5829 (0)	5657 (182)	4765 (1164)	3146 (2636)	435 (5322)	0 (5728)

Effacité :

64.1% 21 jours après la 1^{ère} dose
70.4% 14 jours après la 2^{ème} dose

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.

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

Toutes posologies confondues

Patients LD/SD

Patients SD/SD

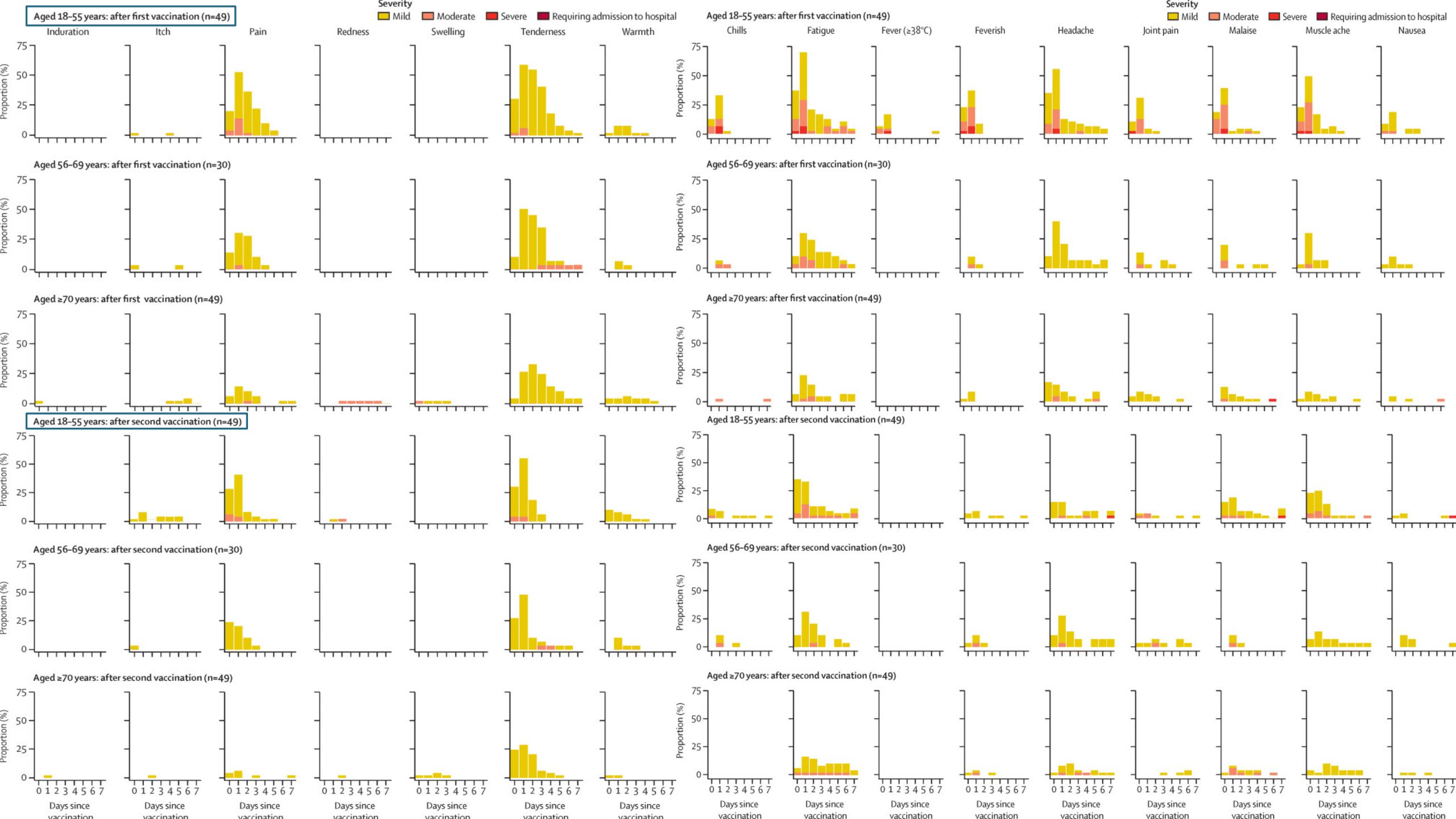
	ChAdOx1 nCoV-19 (n=12 021)	MenACWY or saline control (n=11 724)
Hospitalisation (WHO clinical progression score ≥ 4)		
≤ 21 days after the first dose	2*	6
>21 days after the first dose and ≤ 14 days after the second dose	0	5
>14 days after the second dose	0	5
Severe COVID-19 (WHO clinical progression score ≥ 6)		
≤ 21 days after the first dose	0	0
>21 days after the first dose and ≤ 14 days after the second dose	0	1
>14 days after the second dose	0	1



Dont un décès

The safety population includes all randomisation participants who received at least one dose of vaccine. Severe COVID-19 (WHO score ≥ 6) is a subset of hospitalisations (WHO score ≥ 4). Cases were eligible for inclusion in efficacy if the first symptom or first NAAT-positive result was on or before the data cutoff date (Nov 4, 2020). Two cases appear in this table that do not appear in the table for serious adverse events in appendix 1 (pp 15–20) as the adverse event reporting date was after the data cutoff date. MenACWY=meningococcal group A, C, W, and Y conjugate vaccine. NAAT=nucleic acid amplification test. *One case on the day of the first vaccination and one case 10 days after the first dose.

Table 5: Hospitalisation for COVID-19 and severe COVID-19 in the safety population



LE TRAITEMENT INDUIT DES EFFETS INDÉSIRABLES ?

	ChAdOx1 nCoV-19 (N = 12021)		Control (N = 11724)	
System Organ Class	Number (%) of Participants ^a	Number of Events	Number (%) of Participants ^a	Number of Events
Preferred Term (MedDRA version 23.1)				
Participants with any SAE	79 (0.7)	84	89 (0.8)	91

Morts :

- **Vaccin** = 1 morts
- **Placebo** = 3 morts



Aucun lien retrouvé avec le vaccin ou le placebo

Suicide, Accident de la route, Homicide, traumatisme dû à un objet contondant

Oui le vaccin induit des effets indésirables mais surtout lors de l'administration de la première dose

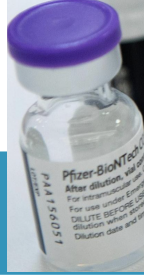
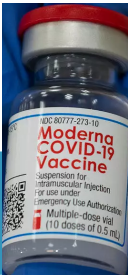
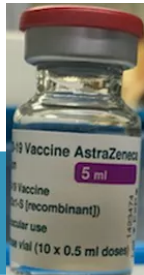
NOUVELLES DONNÉES EN VIE RÉELLE

Données en Ecosse :

Après la première une efficacité de 94% sur la réduction des hospitalisation entre 28 et 34 jours après l'administration (**Effectiveness of first dose of COVID-19 vaccines against hospital admissions in Scotland: national prospective cohort study of 5.4 million people, the Lancet, preprint 19 fev 2021**)

Données en Angleterre :

Protection contre la maladie estimée à 75% 35 jours après la première dose chez les patients de plus de 70 ans. (nombre de patient inclus environ 1 10 000). (**Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England, BMJ, preprint 02 Mars 2021**)

Différences	 COMIRNATY	 COVID-19 Vaccine Moderna	 COVID-19 Vaccine AstraZeneca
Indication	> 16 ans	> 18 ans	> 18 ans
Schéma vaccinal	2 doses (1 dose = 0,3 ml) à 21 jours d'intervalle au moins	2 doses (1 dose = 0,5 ml) à 28 jours d'intervalle	2 doses (1 dose = 0,5 ml) avec un intervalle de 4 à 12 semaines Reco HAS (02/02): intervalle de 9 à 12 semaines
Efficacité vaccinale optimale	7 jours après la 2 nd e dose	14 jours après la 2 nd e dose	14 jours après la 2 nd e dose
Dilution avant injection	Oui (NaCl 0,9 %)	Non	Non
Nombre de doses par flacon	6 (depuis le 08/01/21)	10	10 (existe aussi en 8)
Conditionnement	Boîte de 195 flacons	Boîte de 10 flacons	Boîte de 10 flacons
Conservation congélateur	6 mois entre - 90 et - 60 °C	7 mois entre - 25 et - 15 °C (sans dépasser - 40 °C)	x
Conservation entre 2 et 8°C	Pendant 5 jours Après dilution : 6h max	Pendant 30 jours Après 1 ^{ère} utilisation : 6h max	Pendant 6 mois Après 1 ^{ère} utilisation : 48h max au frigo ou 6 heures dans la seringue à T° amb

EN PRATIQUE POUR LA CONSULTATION PRÉ VACCINALE

Les informations sur SPF : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_-_parcours_vaccinal_simplifie_dans_les_centres_de_vaccination.pdf

EN PRATIQUE

QUESTIONNAIRE VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Numéro de sécurité sociale :

Avez-vous eu un test (PCR ou antigénique) positif au cours des trois derniers mois ?

Oui Non

Avez-vous de la fièvre aujourd'hui ?

Oui Non

Avez-vous reçu un vaccin au cours des deux dernières semaines ?
Si oui lequel :

Oui Non

Avez-vous des antécédents d'allergie ou d'hypersensibilité à certaines substances ou avec d'autres vaccins ?

Oui Non

Présentez-vous des troubles de la coagulation (en particulier une baisse des plaquettes ou traitement anticoagulant) ?

Oui Non

Êtes-vous enceinte ?

Oui Non

Allaitiez-vous ?

Oui Non

Dans les jours et semaines qui suivent votre vaccination, vous pourrez, si nécessaire, signaler un effet indésirable. Cela ne prend qu'une dizaine de minutes sur le Portail de signalement des événements sanitaires indésirables : www.signalement.social-sante.gouv.fr.

Vous pouvez aussi en parler à votre médecin.

Réservé au médecin

Date :/...../.....

Signature du médecin :

EN PRATIQUE POUR L'ADMINISTRATION

Les informations sur SPF : <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/je-suis-un-professionnel-de-sante-du-medico-social-et-du-social/article/guide-de-la-vaccination-pour-les-medecins-infirmiers>

PROTOCOLE DE PRÉPARATION DE L'INJECTION

- Avant et après toute préparation, nettoyer et désinfecter la surface de travail.
- Vérifier les médicaments : dénomination, dosage, forme galénique (solution, suspension, forme retard ou à libération prolongée).
- Vérifier l'adéquation avec la voie d'administration
- Pratiquer une hygiène des mains avant tout déconditionnement et administration.
- Désinfecter obligatoirement, tous les sites de prélèvement ou d'injection en réalisant une action mécanique avec un tampon ou compresse stérile imprégnée de bétadine alcoolique (15 secondes) ou alcool à 70° (1 minute) et en respectant le temps de séchage de l'antiseptique
- Avant tout nouveau repiquage dans un même flacon, procéder à une nouvelle désinfection du bouchon.

EN PRATIQUE

Ne jamais mettre
le flacon en surpression

Instructions

1. Effectuer une hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique.
2. Désinfecter la région deltoïdienne avec une compresse imbibée d'antiseptique alcoolique ou alcool à 70°C.
3. Prélever 0,5 ml de vaccin **COVID-19 AstraZeneca®** avec une seringue et une aiguille stériles. Vérifier que la couleur du liquide va d'incolore à légèrement brune, claire à légèrement opaque dans la seringue.
4. Injecter le vaccin par voie intramusculaire :
 - a. Tendre la peau fermement entre le pouce et l'index.
 - b. Enfoncer l'aiguille d'un mouvement sûr et rapide perpendiculairement au plan cutané et ne pas aspirer.
 - c. Injecter la dose entière de vaccin du **COVID-19 AstraZeneca®**.
5. Comprimer le point d'injection avec une compresse et appliquer un pansement.
6. Evacuer la seringue et l'aiguille dans le collecteur à objets perforants.
7. Effectuer une hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique.
8. Enregistrer l'acte vaccinal avec le nom du vaccin **COVID-19 AstraZeneca®**, le numéro de lot, le jour et l'heure de l'administration au patient dans le système d'information Vaccin Covid et dans le dossier de l'usager.
9. Il est recommandé de placer le patient sous surveillance pendant au moins 15 minutes après la vaccination afin de détecter la survenue d'une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.
10. Rappeler à la personne qu'une 2^{ème} injection devra être réalisée entre 9 à 12 semaines, conformément à l'avis rendu par la HAS.

POUR SUIVRE LES ACTUALITÉS

Consulter le site mes vaccins.net

<https://www.mesvaccins.net/web/news>