



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE GÉNÉRALE

**Revue systématique de la littérature sur l'efficacité vaccinale
concernant les vaccins contre la COVID-19 autorisés en France de
novembre 2019 à novembre 2023**

Présentée et soutenue publiquement le 17/10/2024 à 13H00
au Pôle Formation
par Jeanne DELAGE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier ROBINEAU

Assesseurs :

Madame le Docteur Justine LEGRAND

Directeur de thèse :

Madame le Professeur Anita TILLY

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes consœurs, mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les Hommes, mes consœurs et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

LISTE DES ABREVIATIONS

AA	ANTOINE ANDRE
ARNm	ARN messenger
CG	CAROLINE GALTIER
CNGE	Congrès nationale des généralistes enseignants
CM	CORENTIN MERLE
CMS	Content Management System
ECR	Essai contrôlée randomisée
EHPAD	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EV	Efficacité vaccinale
FB	FLEUR BERTRAND
HPV	Human Papillomavirus
IC95	Intervalle de confiance à 95%
JD	Jeanne DELAGE
JL	JOSEPHINE LAURIER
JLe	JUSTINE LEGRAND
OMS	Organisation mondiale de la santé
PB	PAULINE BALDYSIAK
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
ROR	Rougeole, oreillon, rubéole
RR	Risque relatif
URPS	Union Régionale des Professionnels de Santé des Hauts de France
USLD	Unité de soins de longue durée
VM	VICTOIRE MACALOU
VOC	Variants préoccupants du COVID

TABLE DES MATIÈRES

SERMENT D'HIPPOCRATE.....	5
LISTE DES ABREVIATIONS.....	11
INTRODUCTION.....	14
I. PREAMBULE.....	14
II. FOCUS SUR LE SARS COV 2.....	14
A. Le virus.....	14
B. La transmission.....	15
C. Les symptômes.....	16
D. Quelques chiffres.....	17
III. LES DIFFÉRENTS VACCIN COVID.....	17
A. Vaccin à ARN messenger.....	18
1. Le fonctionnement.....	18
2. Pfizer (BNT 162b2) VS Moderna (mRNA-1273).....	18
B. Vaccin à Adénovirus.....	19
1. Le fonctionnement.....	19
2. Astrazeneca (chAdOx1-S).....	19
3. Janssen (Ad26.CoV2.S).....	19
C. Vaccins à protéine recombinante.....	19
IV. L'HISTOIRE DE VACCINCLIC.....	21
V. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	22
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	23
I. Méthode de la revue systématique.....	24
A. Le choix des vaccins.....	24
B. Sources.....	24
C. Critères d'éligibilité.....	24
D. Stratégie de recherche.....	26
E. Méthode de sélection des études.....	27
F. Extraction des données.....	27
G. Évaluations du risque de biais.....	28
H. Synthèse des données.....	29
II. Méthode de la mise à jour du site VaccinClic.....	30
A. Le site WEB.....	30
B. Les synthèses narratives.....	30
C. Création et alimentation d'une section ROTAVIRUS et COVID-19.....	31
D. Création de la rubrique invagination intestinale.....	32
E. Actualisation des freins à la vaccination contre la COVID-19.....	33
RÉSULTATS.....	34
I. Résultats de la revue systématique de littérature.....	34
A. Sélection des revues.....	34

B. Caractéristiques et résultats des revues incluses.....	35
C. Qualité méthodologique des revues incluses.....	35
II. Mise à jour du site VaccinClic.....	39
DISCUSSION.....	40
I. Résultat principal.....	40
II. Niveau de preuve.....	40
III. Points forts, limites et risques de biais.....	40
A. La collaboration.....	40
B. Le protocole.....	41
C. Les biais.....	41
IV. Efficacité des vaccins.....	42
A. Qu'en est il des variants ?.....	43
B. Qu'en est-il aujourd'hui ?.....	44
V. Perspective d'avenir de VaccinClic.....	46
A. Actualisation des données.....	46
B. Diffusion du site VaccinClic.....	47
CONCLUSION.....	48
FINANCEMENT.....	49
DISPONIBILITE DES DONNEES.....	50
BIBLIOGRAPHIE.....	52
ANNEXES.....	58

INTRODUCTION

I. PREAMBULE

La pandémie de COVID-19, causée par le coronavirus SARS COV 2, a entraîné une crise sanitaire importante, paralysant les systèmes de santé, les économies et les sociétés dans leur ensemble. (1)

La COVID-19 apparaît fin 2019 en Chine, et s'est propagée à une vitesse fulgurante à travers le monde. Elle a entraîné en France, en 2020, 245 000 hospitalisations et plus de 62 000 décès. (2)

Face à cette crise sans précédent, la recherche scientifique s'est mobilisée à une échelle mondiale ; avec un accent particulier sur le développement de vaccins dans le but de contrer la propagation du virus. (3)

Depuis les premières autorisations d'utilisation d'urgence fin 2020, (4) plusieurs vaccins contre la COVID-19 ont été développés, testés et déployés mondialement.

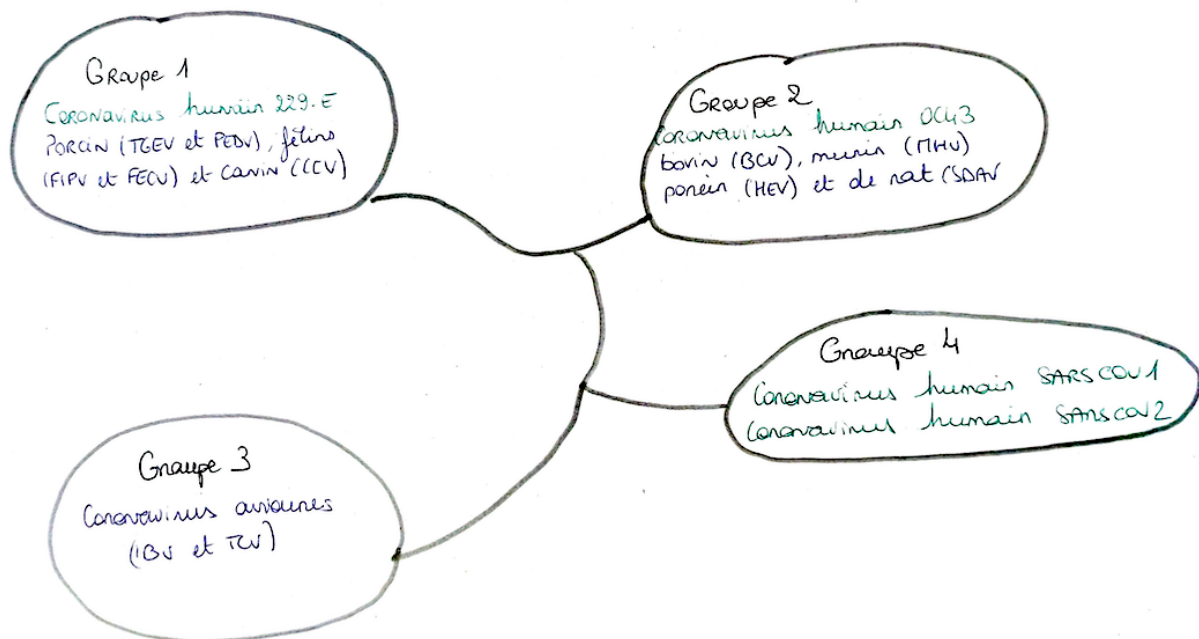
II. FOCUS SUR LE SARS COV 2

A. Le virus

Les coronavirus forment une grande famille de virus présents chez l'animal et chez l'homme, les Coronaviridae. Ce sont des virus à ARN linéaire simple brin, dont le génome est extrêmement long. Ils sont entourés d'une capsule de protéine en forme de couronne. (5)

Il existe de nombreux sous-types de coronavirus. Ils sont subdivisés en quatre groupes, sur la base des homologues de séquences et des propriétés antigéniques. Leur tropisme est multiple et ils sont présents chez les vertébrés, les oiseaux ainsi que les mammifères. (5)

Avant l'apparition du SARS COV, on distinguait trois souches humaines du coronavirus. Les deux premières, 229 E et OC43, peu pathogènes, sont responsables d'environ 30% des rhinites virales. Elles circulent chaque année en France à la même période, de l'automne jusqu'au printemps. (6)



Basé sur le schéma de Tratner, I. (2003). SRAS: 1. Le virus. *M/S : médecine sciences*, 19(8-9), 885–891, page 887,

En 2002 - 2003, une épidémie a été observée en Asie, permettant la découverte de la troisième souche humaine du Coronavirus. (7)

Celle-ci, hautement pathogène, est responsable d'un syndrome respiratoire aigu sévère, le SARS COV. Après de multiples recherches, la chauve-souris insectivore est identifiée comme le principal réservoir animal de ce virus. Il existait deux représentants : le SARS COV 1 et le MERS-CoV (coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient). (7)

Fin d'année 2019, en Chine dans la ville de Wuhan, apparaît une épidémie de pneumonie, c'est ainsi qu'est découvert le nouveau coronavirus : le SarsCOV2, appelé plus communément la COVID-19. (8)

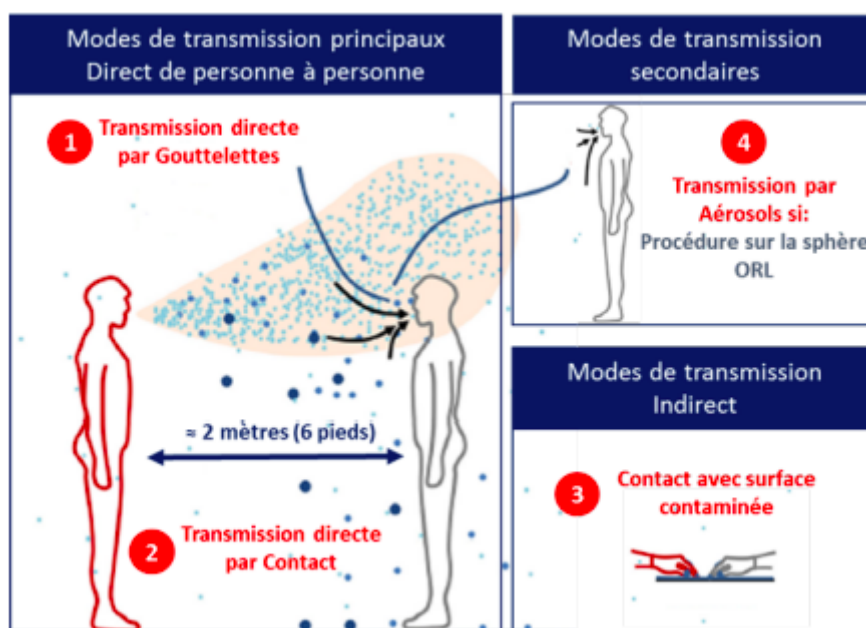
B. La transmission

La COVID-19 peut se transmettre par les voies aériennes, notamment en cas de contact rapproché et prolongé avec un sujet contagieux, par l'intermédiaire de gouttelettes lors de la parole, les éternuements, les efforts de toux ... (8) Il peut se

transmettre également lors de la réalisation d'aérosols, par manuportage ou par contact avec une surface inerte infectée. (7) (9) (10)

Le port du masque se justifie par la persistance du virus en suspension dans l'air dans le cas d'une pièce non aérée. La petite taille des gouttelettes explique la nécessité du port du masque. (8)

Il est supposé que la COVID-19 peut rester présente sur des surfaces inertes pendant quelques heures. (7) (9)



Tiré de «Modes de transmission du SARS-CoV-2 : Que sait-on actuellement ?», par G. Birgand, S. Kerneis, JC. Lucet, 01/2022, Formation Médecine et Maladie Infectieuse, volume(1), p.2-12, figure page 4. (10)

C. Les symptômes

Les manifestations cliniques de la COVID-19 sont diverses et vont de l'asymptomatique au décès. Les cas infectés asymptomatiques sont estimés entre 15 et 30%. (11)

Des symptômes légers sont décrits : des céphalées, de la toux, une fièvre, des diarrhées, une asthénie. Il est parfois observé une perte brutale du goût et/ou de l'odorat. (7)

Ces formes bénignes peuvent évoluer en pneumopathies virales plus graves nécessitant une hospitalisation, et parfois l'admission en réanimation. Il est observé des insuffisances respiratoires, des mécanismes thromboemboliques, des

syndromes de détresse respiratoire aiguë, ou des défaillances multiviscérales pouvant entraîner le décès. (12)

Un covid long a été décrit, avec des symptômes variables, comme une asthénie chronique, des séquelles respiratoires, des troubles neurologiques. (13)

D. Quelques chiffres

En France, entre mars 2020 et début septembre 2021, 460 000 personnes ont été hospitalisées et 116 000 personnes sont décédées à l'hôpital ou en EHPAD. (14)

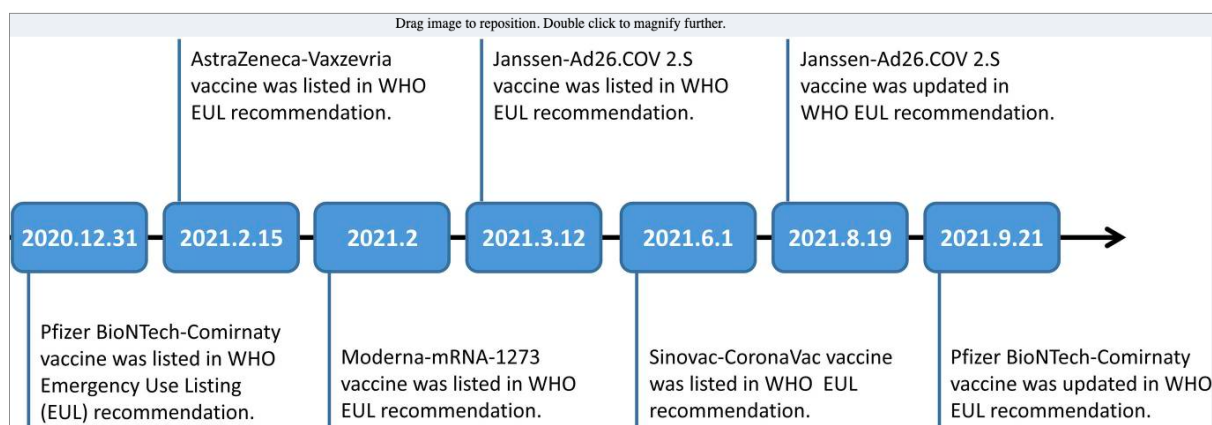
D'après l'OMS, 168 000 personnes sont mortes en France, de janvier 2020 jusqu'au 11 février 2024 (15). A l'échelle mondiale, un total de 6,95 millions de décès est recensé au 18 août 2023 (16).

III. LES DIFFÉRENTS VACCIN COVID

Il existe différents types de vaccins :

- Les vaccins à ARN messenger comme Comirnaty de Pfizer-BioNTech (BNT162b2) et Spikevax de Moderna (mRNA-1273), (17)
- Les vaccins à Adénovirus comme Vaxzevria de Astrazeneca et Jcovden de Janssen (Johnson & Johnson : Ad26.COV2.S) (18)
- Les vaccins à protéine recombinante comme Nuvaxovid de Novavax (NVX-CoV2373) (19)

Calendriers des différents vaccins au cours de l'année 2021 :



Tiré de « Role of COVID-19 Vaccines in SARS COV 2 Variant » par Z. Zhou, Y. Zhu et M. Chu, 05/2022, *Frontiers in Immunology*, volume(13), p.1-14, figure 2 page 9. (20)

A. Vaccin à ARN messenger

1. Le fonctionnement

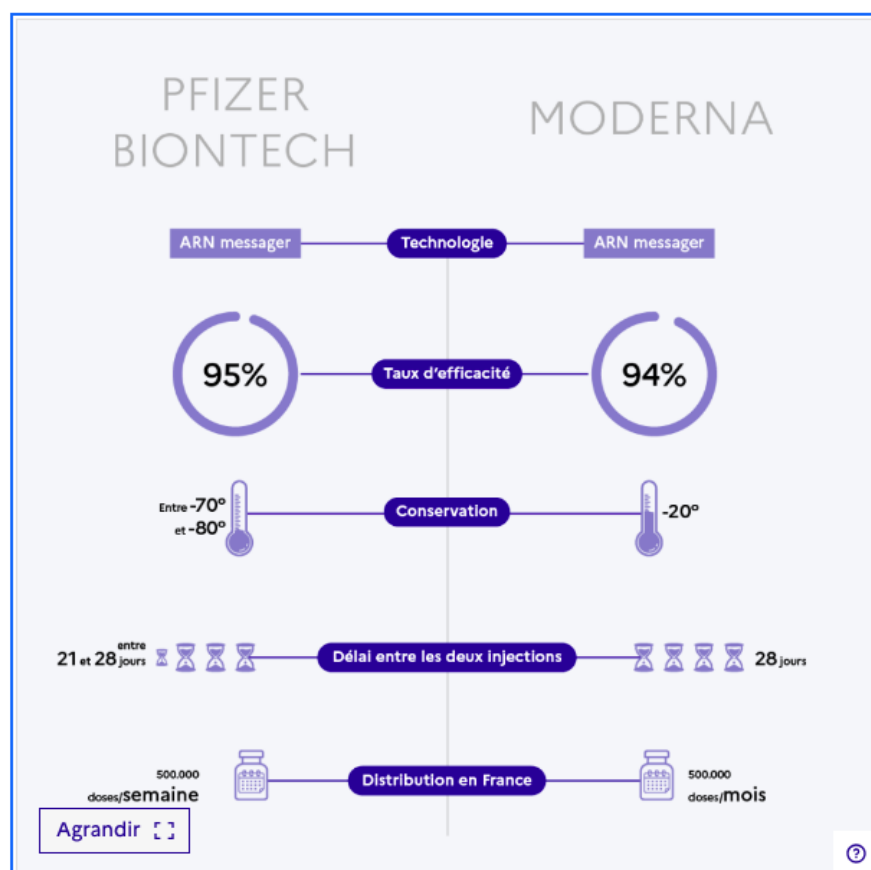
Le principe consiste à injecter des molécules d'ARN messenger fabriquées en laboratoires. En aucun cas le virus est injecté. Cet ARN messenger est encapsulé dans des particules de lipides. (17)

Après l'administration, l'ARN ordonne aux cellules musculaires et aux cellules du système immunitaire de fabriquer une protéine spécifique du virus pour provoquer une réponse immunitaire. Il est ensuite rapidement éliminé. Il n'a aucune action sur le génome et ne modifie pas l'ADN. (17)

2. Pfizer (BNT 162b2) VS Moderna (mRNA-1273)

Autorisation de mise sur le marché de BNT 162b2 : le 21 décembre 2020. Schéma avec deux doses, un intervalle de 21 à 28 jours est requis entre les deux. (17)

Autorisation de mise sur le marché de mRNA-1273 : le 6 janvier 2021. Schéma avec deux doses, un intervalle de 8 semaines est requis entre les deux. (17)



Tiré de « De sa fabrication à son injection, le parcours du vaccin contre la Covid-19 », par le service d'information du gouvernement, 2021, onglet acheminement des vaccins. (17),

B. Vaccin à Adénovirus

1. Le fonctionnement

Un virus inoffensif est utilisé comme vecteur. Ce virus bénin, issu des adénovirus, sert de moyen de transport à un fragment de l'ADN du coronavirus. Le but est de trouver un adénovirus sans danger, peu fréquent et qui n'a jamais été rencontré par l'homme. En effet, si l'homme a déjà rencontré l'adénovirus alors il est susceptible d'avoir des anticorps contre ce vecteur viral et cela vient diminuer l'efficacité du vaccin. Cet adénovirus est modifié pour empêcher de se reproduire et d'infecter d'autres cellules. (18)

Lorsque le virus est injecté, il va rejoindre une cellule musculaire pour y transporter le fragment de l'ADN du coronavirus, jusqu'au noyau de cette cellule. (18)

Ce fragment fait fabriquer, à la cellule, la protéine antigénique responsable du coronavirus. Celle-ci va induire la fabrication d'anticorps protecteurs contre le coronavirus. (18)

2. Astrazeneca (chAdOx1-S)

Autorisation de mise sur le marché le 29/01/2021. Schéma avec deux doses, un intervalle de 8 à 12 semaines est requis entre les deux. (21)

3. Janssen (Ad26.CoV2.S)

Autorisation de mise sur le marché le 11/03/2021. Schéma avec deux doses, un intervalle de 4 à 6 mois est requis entre les deux. (22)

C. Vaccins à protéine recombinante

Le vaccin Nuvaxovid de Novavax est un vaccin à protéine recombinante. Il s'appuie sur le même fonctionnement que celui utilisé pour les vaccins contre l'hépatite B et la coqueluche. Il utilise la protéine Spike du SARS-CoV-2. Cette protéine est associée à un adjuvant. (19)

Un adjuvant est une substance qui aide à renforcer les réponses immunitaires du vaccin. Il est composé de saponine (extraite de l'arbre *Quillaja saponaria* ou "bois de Panama"), de cholestérol et de phospholipides. (19)

Il obtient une autorisation de mise sur le marché le 31 octobre 2023.

C'est dans ce contexte que cette revue de littérature systématique se propose d'examiner et de synthétiser les différentes études sur l'efficacité des vaccins contre la COVID-19, en mettant en lumière les principales découvertes, ainsi que les lacunes des différentes recherches.

IV. L'HISTOIRE DE VACCINCLIC

Le site VaccinClic (23) est un outil à destination des professionnels de santé ayant pour but de répondre scientifiquement aux freins des patients concernant la vaccination.

Il a été créé en 2019 dans le cadre des travaux de thèse d'Antoine ANDRÉ (AA) (24) et Corentin MERLE (CM) (25).

Une mise à jour du site, tant d'un point de vue esthétique que scientifique, a été réalisée par Fleur BERTRAND (FB) (26), Pauline BALDYSIK (PB) (27) ainsi que Justine LEGRAND (JLe) (28) en 2022.

Grâce à leurs travaux, des fiches explicatives ont été créées. Ces fiches servent de support pour les professionnels de santé permettant ainsi de répondre scientifiquement à un frein préalablement établi.

Parmi ces fiches, il y a :

- Le fonctionnement des vaccins (29),
- Le vaccin hexavalent (30),
- Les adjuvants (31),
- La vaccination contre le Human papillomavirus (HPV) (32),
- La vaccination rougeole, oreillon, rubéole (ROR) (33),
- La controverse concernant la sclérose en plaque (34),
- La vaccination antigrippale (35).

Avec l'apparition du SARS COV-2 et la création des différents vaccins contre la COVID-19 cités plus haut, le site VaccinClic nécessite une mise à jour.

V. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'objectif principal de cette étude est la réalisation d'une revue de littérature de novembre 2019 à novembre 2023 pour répondre scientifiquement à l'efficacité vaccinale des différents vaccins contre le SARS COV-2 autorisés en France durant cette période.

Les objectifs secondaires sont l'optimisation et la mise à jour du site VaccinClic ainsi que l'identification des freins à la vaccination COVID-19, en lien avec la thèse de Caroline Galtier.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Ce travail de thèse est une partie d'un travail plus large qui vise à réactualiser les informations du site VaccinClic. Afin de mener à bien ce projet, quatre travaux ont été identifiés, ils concernaient les thèmes suivants :

- Victoire MACALOU (VM) a réalisé une revue de la littérature sur les freins à la vaccination contre les rotavirus de février 2006 à juin 2024, triangulée avec Joséphine LAURIER (JL).
- Joséphine LAURIER (JL) a réalisé une étude quantitative à l'aide d'un questionnaire pour étudier l'acceptabilité et l'applicabilité des fiches créées par les précédentes thésardes auprès des médecins des Hauts-de-France (JLe, FB et PB) .
- Jeanne DELAGE (JD) a réalisé une revue systématique de la littérature sur l'efficacité vaccinale des vaccins COVID disponibles en France entre novembre 2019 et novembre 2023. Recherche triangulée par JL, VM, et CG.
- Caroline GALTIER (CG) a réalisé une revue systématique de la littérature pour répondre scientifiquement à l'hésitation vaccinale concernant les vaccins contre la COVID-19 autorisés en France de novembre 2019 à novembre 2023. Recherche triangulée par VM, JL, JD.

La réactualisation du site VaccinClic a été réalisée par les quatre thésardes à travers la rédaction des synthèses narratives ou la mise en ligne. De plus, des parties ont été rédigées en commun, elles sont listées ci-dessous :

- La partie « mise à jour du site VaccinClic » dans la méthode
- La partie « travail de groupe » dans la discussion
- La conclusion et les financements
- Cette page

I. Méthode de la revue systématique

Pour l'élaboration de cette revue systématique de la littérature, les nouveaux critères méthodologiques PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) ont été utilisés (ANNEXE 1).

A. Le choix des vaccins

L'étude porte sur cinq vaccins contre la COVID 19 : Pfizer (BNT 162b2), Moderna (mRNA-1273), Astrazeneca (chAdOx1-S), Janssen (Ad26.CoV2.S), et Nuvaxovid de Novavax.

Ces cinq vaccins ont été choisis, car ils sont les seuls autorisés en France durant la période de recherche de cette étude.

B. Sources

Pour effectuer la revue de la littérature, les bases de données Cochrane Library ainsi que Medline, via le moteur de recherche Pubmed, ont été utilisées.

C. Critères d'éligibilité

Critères d'inclusion

Les articles publiés entre novembre 2019 et novembre 2023 ont été inclus. La revue a débuté en novembre 2022.

Pour assurer une cohérence avec les précédents travaux de recherche portant sur le site VaccinClic, (26) (25) (27) (28) (24) le protocole de recherche ci-après, a été inspiré des précédents travaux.

Critères d'inclusions pour chaque vaccin :

Sujet des études :

- Les cinq vaccins autorisés en France durant la durée de l'étude : Moderna, Janssen, Pfizer, Astrazeneca, Nuvaxovid
- Études portant sur des humains
- Études portant sur l'efficacité des vaccins en termes de réduction de mortalité et/ou d'hospitalisation
- En population générale : 18 - 65 ans

Types d'études incluses :

- Toute étude comprenant une méthode de recherche avec une approche systématique : revue systématique, revue d'expert
- Méta-analyse
- Les revues narratives n'ont pas été incluses, comme c'était le cas pour certains freins lors des précédentes thèses VaccinClic.

Les pages suivantes n'ont pas fait l'objet d'une recherche systématique :

- Les avantages de la vaccination
- Épidémiologie vaccinale
- Lexique
- Le coût des vaccins et de la politique vaccinale
- À propos.

Les auteurs des revues étudiées n'ont pas été contactés pour obtenir plus d'informations sur leurs méthodes de recherche.

Critères d'exclusion pour chaque vaccin

- Revues dont la méthode ne laisse pas supposer une recherche systématique ou ne la détaillant pas suffisamment
- Les études ne portant pas sur des vaccins disponibles en France
- Les études ne concernant que des pays en voie de développement
- Les articles dont le texte intégral n'était pas disponible gratuitement
- Les études ne répondant pas au sujet
- Les études d'immunogénicité sans résultat sur l'efficacité clinique (mortalité et diminution de l'hospitalisation)
- Les études comparant plusieurs schémas de vaccination dont aucun ne correspondait avec celui utilisé en France
- Les études portant uniquement sur les analyses coût-efficacité
- Les études ne portant pas sur la population générale (adultes ayant entre 18 et 65 ans, en bonne santé),
- Les populations spécifiques ont été exclues (populations immunodéprimé, femme enceinte, enfants, adolescents...)

D. Stratégie de recherche

A l'aide des équations de recherche élaborées par AA et CM, les équations ci-après ont pu être réalisées. Le détail de leur méthodologie est disponible dans leurs travaux de thèse.

Une équation de recherche par vaccin a été créée.

N°	Thème	Equation de recherche
1	Efficacité MODERNA	(efficacy OR effectiveness OR impact) AND (vaccin* OR immuniz*) AND (SPIKEVAX OR mRNA-1273)
2	Efficacité JANSSEN	(efficacy OR effectiveness OR impact) AND (vaccin* OR immuniz*) AND (JCOVDEN OR JNJ-78436735 OR Ad26.COV2.S)
3	Efficacité COMINARTY	(efficacy OR effectiveness OR impact) AND (vaccin* OR immuniz*) AND (COMINARTY OR BNT162b2)
4	Efficacité ASTRAZENECA	(efficacy OR effectiveness OR impact) AND (vaccin* OR immuniz*) AND (VAXZEVRIA OR AZD1222 or ChAdOx1)
5	Efficacité NUVAXOVID	(efficacy OR effectiveness OR impact) AND (vaccin* OR immuniz*) AND (NUVAXOVID or NVX-CoV2373)

Chaque équation de recherche a été utilisée dans la Cochrane Library et dans Pubmed.

- Les critères de recherche sélectionnés dans Pubmed étaient :
 - Période de recherche : novembre 2019 à novembre 2023
 - Type d'étude : méta-analyse, revue systématique
 - Texte intégral et disponible gratuitement
 - Humains
 - Langue : français, anglais
 - Base de données : Medline

- Les critères de recherche sélectionnés dans Cochrane Library :

Les équations de recherche correspondant à chaque vaccin ont été utilisées et seuls les résultats apparaissant dans l'onglet "Cochrane review" et répondant aux critères d'éligibilités ont été inclus.

E. Méthode de sélection des études

A l'aide de la feuille de route détaillant l'utilisation du moteur de recherche PubMed, créée par JLe, FB et PB (ANNEXE 2), une triangulation des équations de recherche sur l'efficacité pour chaque vaccin a été réalisée de façon homogène.

Pour chaque étape de la triangulation les résultats ont été rapportés dans un fichier Excel partagé, inspiré également de celui utilisé par JLe, FB et PB.

Ainsi pour chaque vaccin, JD a utilisé la méthode suivante, qui a ensuite été reprise par une des autres thésardes (VM, JL, ou CG) :

- Sélection des études sur le titre
- Comparaison des listes d'articles sélectionnés sur le titre établies par JD, et celles établies par l'autre thésarde (VM, JL, ou CG),
- Analyse de l'abstract des articles précédemment sélectionnés
- Comparaison des listes d'articles sélectionnés sur l'abstract établies par JD, et celles établies par l'autre thésarde (VM, JL, ou CG)
- Le texte intégral des articles sélectionnés sur le résumé a été analysé par JD puis par l'une des autres thésardes (VM, JL, ou CG)

A chaque étape, les désaccords ont été réglés par consensus.

F. Extraction des données

Pour cette étape encore, le tableau Excel de JLe, FB et PB a été utilisé.

Pour chaque étude sélectionnée sur l'article, les données suivantes ont été extraites:

- Le titre
- Le nom de l'auteur
- Le journal où l'étude a été publiée
- La date de publication
- Le type de l'étude

- L'objectif de l'étude
- Le nombre d'études incluses et la taille de l'échantillon
- Le type d'études incluses et les bases de données utilisées
- Le PICO (population, interventions, comparateur, objectifs)
- Le protocole utilisé
- Les principaux résultats
- La conclusion des auteurs
- Les biais potentiels

Chaque article a été lu par JD et par une des trois autres thésardes, permettant, en cas de désaccord concernant l'article, de discuter de l'intérêt de celui-ci au sein de notre revue de littérature.

Les données des revues ont été extraites librement.

G. Évaluations du risque de biais

● PRISMA 2020

L'échelle PRISMA 2020 a été utilisée pour évaluer la validité méthodologique. Elle regroupe un ensemble de 27 items qui permettent de poser un cadre méthodologique à la rédaction des revues systématiques et des méta-analyses. (36) Lorsque l'échelle PRISMA 2009 était utilisée, une mise à jour a été effectuée sur celle de 2020.

L'échelle choisie par AA, CM, PB, FB et JLe a été reprise : ●○○○ (score de 0 à 9) ; ●●○○ (score de 10 à 17) ; ●●●○ (score de 18 à 23) ; ●●●● (score de 23 à 27)

● AMSTAR 2

L'échelle AMSTAR 2 a été utilisée pour évaluer la qualité méthodologique (ANNEXE 3). Elle utilise 16 items pour évaluer la qualité méthodologique des revues systématiques. L'outil expliquant les différents critères créés par AMSTAR a été utile pour l'utilisation de cette échelle. (37)

Parmi ces items, sept sont représentatifs de domaines critiques (38) et permettent une estimation de la qualité méthodologique de l'article :

- **Élevé** : Zéro ou une faiblesse non critique : l'examen systématique fournit un résumé précis et complet des résultats des études disponibles qui abordent la question d'intérêt.
- **Modéré** : Plus d'une faiblesse non critique* : l'examen systématique présente plus d'une faiblesse, mais aucune faille critique. Il peut fournir un résumé précis des résultats des études disponibles incluses dans la revue.
- **Faible** : Un défaut critique avec ou sans faiblesses non critiques : l'analyse présente un défaut critique et peut ne pas fournir un résumé précis et complet des études disponibles qui abordent la question d'intérêt.
- **Critiquement faible** : Plus d'un défaut critique avec ou sans faiblesses non critiques : la revue présente plus d'un défaut critique et ne doit pas être invoquée pour fournir un résumé précis et complet des études disponibles.

*Remarque : De multiples faiblesses non critiques peuvent diminuer la confiance dans l'évaluation et il peut être approprié de faire passer l'évaluation globale d'un niveau de confiance modéré à faible.

La qualité méthodologique des revues d'experts n'a pas été évaluée.

H. Synthèse des données

Une synthèse narrative a été rédigée pour chaque étude sélectionnée sur le texte intégral après triangulation. Elle reprend l'année de publication, l'auteur principal, les résultats principaux et les conclusions des auteurs. Ces synthèses narratives ont toutes été relues par la directrice de thèse, Dr Anita Tilly.

II. Méthode de la mise à jour du site VaccinClic

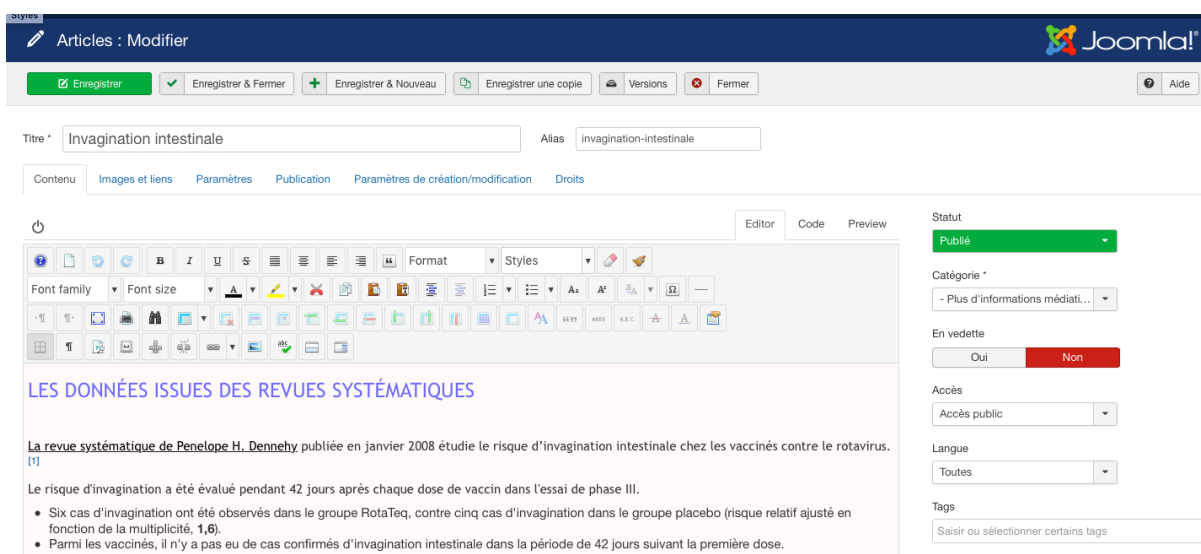
A. Le site WEB

Comme pour les thèses précédentes, le site a été mis à jour à l'aide d'un CMS (Content Management System) « Joomla ! ». Il s'agit d'un logiciel open source destiné à la conception de sites web. L'avantage de ce CMS est de pouvoir créer un site pour toute personne n'ayant été initiée ni à l'informatique ni au codage.

L'organisation du site n'a pas été modifiée.

Le site est hébergé sur *SiteGround*.

Des nouvelles parties et sous-parties détaillées dans la suite de la méthodologie ont été intégrées dans le template, en créant de nouveaux "articles" (comme présenté sur la photo ci-dessous). Ces parties ont également été mises à jour pour l'application mobile où une partie codage était nécessaire.



B. Les synthèses narratives

Dans le site VaccinClic, des synthèses narratives concernant chaque vaccin ont été réalisées à l'aide des résultats des différentes revues systématiques réalisées par CM et AA puis FB. Ces synthèses, complétées par des informations issues de la littérature grise, constituent les données du site.

Un ensemble d'articles a été inclus à partir de chaque revue systématique de la littérature concernant l'efficacité et les freins à la vaccination contre la COVID-19 et le

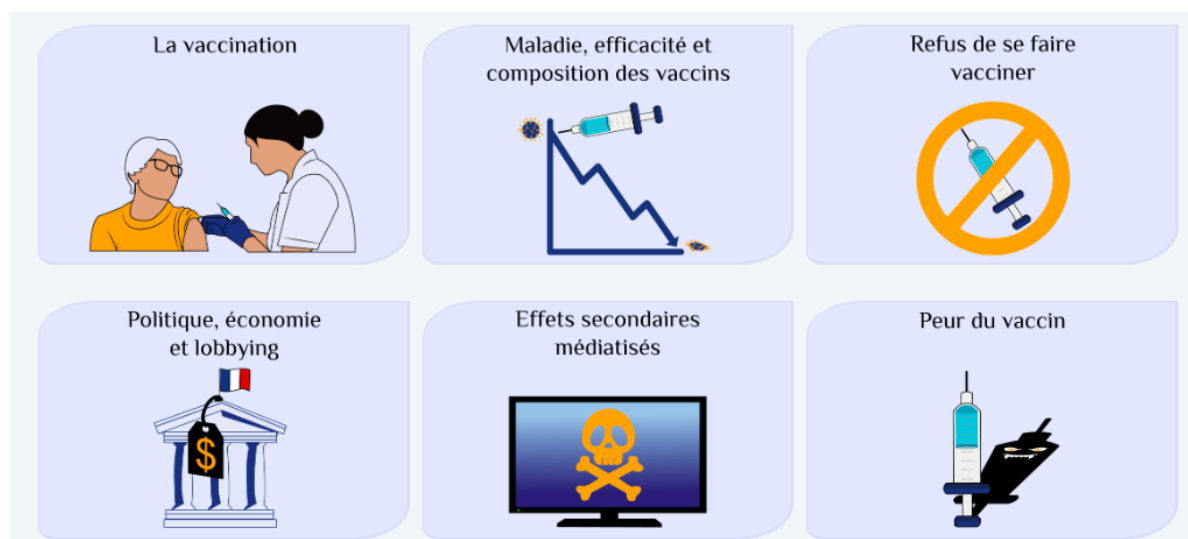
rotavirus. Des synthèses narratives ont été créées pour chaque article sélectionné. Chacune d'elles reprend l'auteur, les principaux résultats et parfois les biais détaillés dans les études.

Pour tous les domaines du site une rubrique "En bref" est présente. Pour les domaines "Rotavirus" et "COVID-19", elles ont été réalisées dans le but de faire un court résumé des informations jugées pertinentes pour la pratique des professionnels de santé vaccinnants.

C. Création et alimentation d'une section ROTAVIRUS et COVID-19

Suite à l'apparition du COVID-19 et depuis la recommandation des vaccins contre le rotavirus en 2022, la création d'une rubrique ROTAVIRUS et COVID-19 était cohérente et nécessaire. Ces créations ont été permises grâce aux revues systématiques et à l'aide de la littérature grise.

Dans le site VaccinClic, se trouve une rubrique "MALADIE, EFFICACITÉ ET COMPOSITION DES VACCINS". Dans cette rubrique, il y a des sous-parties qui correspondent aux différentes pathologies éligibles à une vaccination.



Dans ces rubriques se trouvent les onglets : Maladie, Efficacité, et Composition.



- Maladie

Dans l'onglet maladie, sont détaillés l'agent pathogène, les symptômes, la gravité de la maladie, l'épidémiologie ainsi que la couverture vaccinale.

- Efficacité

Dans cet onglet se trouvent les rubriques "En bref" et "Cliquez ici pour plus d'informations".

- Concernant la partie sur la COVID-19 :

L'onglet "Cliquez ici pour plus d'informations" est présent, et permet d'accéder à une partie "Introduction" puis "Efficacité vaccinale". Cette rubrique regroupe les différentes synthèses narratives concernant l'efficacité vaccinale.

- Concernant la partie sur le ROTAVIRUS :

L'onglet "Cliquez ici pour plus d'informations" est présent, et permet d'accéder directement aux différentes synthèses narratives concernant l'efficacité vaccinale.

- Composition des vaccins

Sont détaillés ici les composants des vaccins contre la COVID-19 et les rotavirus.

D. Création de la rubrique invagination intestinale

Dans le site VaccinClic, se trouve une rubrique "Effets secondaires médiatisés". Dans cette rubrique, il y a des sous-parties correspondant aux effets secondaires médiatisés par les différents vaccins. Une section « Invagination intestinale » a été créée en lien avec les vaccins contre les rotavirus.

E. Actualisation des freins à la vaccination contre la COVID-19

Les synthèses narratives résultantes de la revue systématique des freins à la vaccination COVID-19 ont été intégrées au site à travers les rubriques déjà existantes. Elles concernent la partie “Freins à la vaccination” divisée en six catégories.

La réactualisation des données envisagées concerne les rubriques “En Bref”, qui seront modifiées si des données sont jugées indispensables.

Les synthèses narratives seront incluses dans les rubriques “Cliquez ici pour plus d’informations” de chaque frein concerné.

RÉSULTATS

I. Résultats de la revue systématique de littérature

A. Sélection des revues

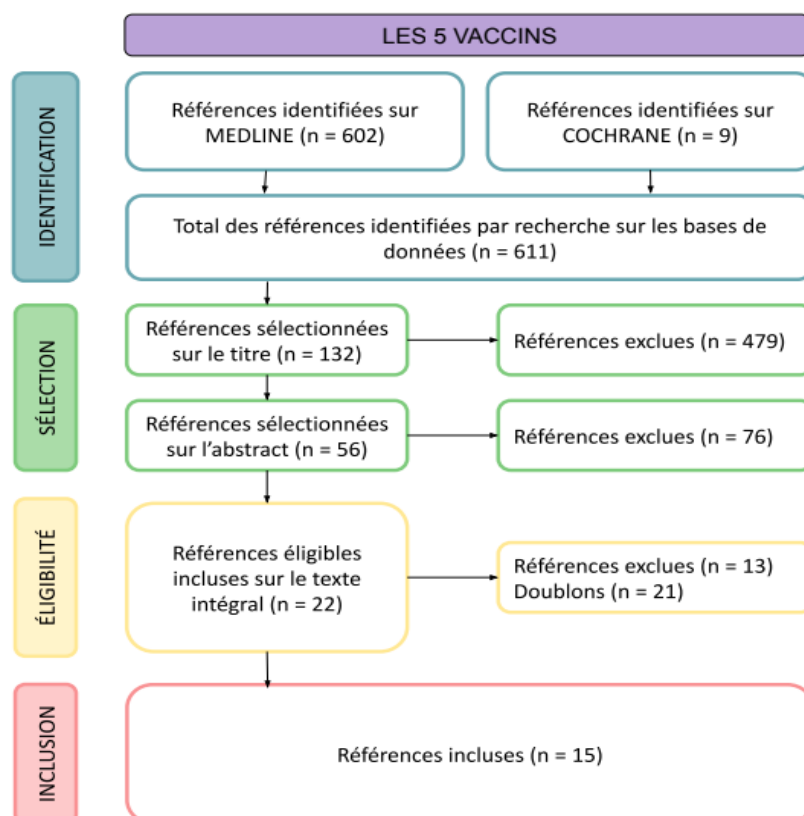
Le FLOW CHART ci-dessous représente une synthèse de la méthode de sélection parmi les cinq vaccins étudiés.

A partir des équations de recherche correspondant à chaque vaccin, 611 références ont été identifiées dans les bases de données Medline (602) et Cochrane (9).

Après sélection sur le titre, l'abstract, le texte intégral ainsi que la suppression des doublons, quinze articles ont été inclus dans cette étude. La liste des études incluses est accessible en **ANNEXE 4**.

Parmi les quinze études retenues, deux revues d'experts ont été sélectionnées devant leurs caractères intéressants pour cette étude car elles utilisent des données mondiales.

En **ANNEXE 5** se trouve le FLOW CHART correspondant à chaque vaccin.



B. Caractéristiques et résultats des revues incluses

Pour chaque vaccin, le tableau excel élaboré par JLe, FB, et PB a été ré-utilisé, permettant ainsi la sélection des articles sur le titre, l'abstract ainsi que sur le texte intégral, tout en respectant le principe de triangulation.

Une synthèse narrative a été écrite à partir des résultats de chaque étude incluse sur le texte intégral, que vous pouvez retrouver en **ANNEXE 6** ou sur le site VaccinClic.

C. Qualité méthodologique des revues incluses

- PRISMA

L'échelle PRISMA 2020, calculée pour chaque étude, est disponible dans la clé USB fournie aux membres du Jury.

RÉFÉRENCES DES ARTICLES	●●●● (23 - 27)	●●●○ (18 - 23)	●●○○ (10 - 17)	●○○○ (0- 9)
Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and metaanalysis up to December, 2022 <i>Nana Wu, Keven Joyal-Desmarais, Paula A B Ribeiro, Ariany Marques Vieira, Jovana Stojanovic, Comfort Sanuade, Doro Yip, Simon L Bacon</i>				
Effectiveness of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine as evidence for policy action: A rapid systematic review and meta-analysis of nonrandomized studies <i>Megan Wallace, Jennifer P. Collins, Heidi Moline, Ian D. Plumb, Monica Godfrey, Rebecca L. Morganl, Doug Campos-Outcalt, Sara E. Oliver, Kathleen Dooling, Julia W. Gargano</i>				
Binding and neutralizing antibody levels and vaccine efficacy/effectiveness compared between heterologous and homologous primary series COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis <i>Nasikarn Angkasekwinaï, Juthamas Prawjaeng, Pattara Leelahavarong, Sarayuth Khuntha, Chatkamol Pheerapanyawaranun, Natthakan Chitpim, Varalak Srinonprasert, Kulkanya Chokephaibulkit</i>				
Efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis of phase 3 randomized controlled trials <i>Subodh Kumar, Dibyajyoti Saikia, Mangesh Bankar, Manoj Kumar Saurabh, Harinder Singh, Sheshadri Reddy Varikasuvu, Vikas Maharshi</i>				

The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis <i>Kazem Rahmani, Rasoul Shavaleh, Mahtab Forouhi, Hamideh Feiz Disfani, Mostafa Kamandi, Rozita Khatamian Oskooi, Molood Foogardi, Soltani musulman, Maryam Rahchamani, Mohammad Mohaddespour, Mostafa Dianatinasab</i>				
The Vaccine Efficacy Against the SARS-CoV-2 Omicron: A Systemic Review and Meta-Analysis <i>Yuntao Zou, † Doudou Huang, † Qian Jiang, Yanglin Guo, Chider Chen</i>				
Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis <i>Baoqi Zeng, Le Gao, Qingxin Zhou, Kai Yu, Feng Sun</i>				
SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis <i>† Paddy Ssentongo, † Anna E Ssentongo, Navya Voleti, Destin Groff, Ashley Sun, Djibril M Ba, Jonathan Nunez, Leslie J Parent, † Vernon M Chinchilli, † Catharine I Paules</i>				
Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression <i>Daniel R Feikin, Melissa M Higdon, Laith J Abu-Raddad, Nick Andrews, Rafael Araos, Yair Goldberg, Michelle J Groome, Amit Huppert, Katherine L O'Brien, Peter G Smith, Annelies Wilder-Smith, Scott Zeger, Maria Deloria Knoll, Minal K Patel</i>				
Comparing the clinical efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis <i>Rotshild V, Hirsh-Racah B, Miskin I, Muszkat M, Matok I</i>				
Efficacy and safety of COVID-19 vaccines <i>Carolina Graña, Lina Ghosn, Theodoros Evrenoglou, Alexander Jarde, Silvia Minozzi, Hanna Bergman, Brian S Buckley, Katrin Probyn, Gemma Villanueva, Nicholas Henschke, Hillary Bonnet, Rouba Assi, Sonia Menon, Melanie Marti, Declan Devane, Patrick Mallon, Jean-Daniel Lelievre, Lisa M Askie, Tamara Kredo, Gabriel Ferrand, Mauricia Davidson, Carolina Riveros, David Tovey, Joerg J Meerpohl, Giacomo Grasselli, Gabriel Rada, Asbjørn Hróbjartsson, Philippe Ravaud, Anna Chaimani, Isabelle Boutron</i>				
Efficacy and safety of four COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection: A rapid review <i>Morón-Duarte LS, Chacón KR, Gutiérrez MP, De La Hoz IH, Yomayusa N</i>				
Expert review on global real-world vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 <i>Chuenkitmongkol S, Solante R, Burhan E, Chariyalertsak S, Chiu NC, Do-Van D, Husin M, Hwang KP, Kiertiburanakul S, Kulkarni PS, Lee PI, Lobo RC, Nghia CH, Ong-Lim A, Sivasampu S, Suah JL, Tok PSK, Thwaites G;</i>	X	X	X	X

Expert review of global real-world data on COVID-19 vaccine booster effectiveness and safety during the omicron-dominant phase of the pandemic <i>Solante R, Alvarez-Moreno C, Burhan E, Chariyalertsak S, Chiu NC, Chuenkitmongkol S, Dung DV, Hwang KP, Ortiz Ibarra J, Kiertiburanakul S, Kulkarni PS, Lee C, Lee PI, Lobo RC, Macias A, Nghia CH, Ong-Lim AL, Rodriguez-Morales AJ, Richtmann R, Safadi MAP, Satari HI, Thwaites G.</i>	X	X	X	X
Expert review of global real-world data on COVID-19 vaccine booster effectiveness and safety during the omicron-dominant phase of the pandemic <i>Zhang J, Yang W, Huang F, Zhang K.</i>				

● AMSTAR 2

Dans cette étude, il y a deux études de haute qualité, trois études de qualité méthodologique faible et huit études de qualité méthodologique critique faible. Deux études n'ont pas fait l'objet du calcul AMSTAR 2, étant des revues d'expert et ne répondant pas à la définition de revues systématiques.

Parmi les 13 études évaluées :

- l'item 7 n'est pas validé pour 10 études. Cet item évalue si les auteurs de la revue ont fourni une liste des études exclues, ainsi qu'une justification pour chaque exclusion. Il est indispensable à une étude de haute qualité. Son absence classe directement les études en qualité critique faible. Parmi toutes ces études, il y a bien une justification pour chaque exclusion mais pas de liste de référence de ces études.
- l'item 10 n'est pas validé pour 10 études. Cet item évalue si les études ont indiqué les financements de leurs études incluses.

Voici un tableau récapitulatif des résultats AMSTAR. Pour voir le détail des points attribués se rapporter en **ANNEXE N°7**.

RÉFÉRENCES DES ARTICLES	Haute qualité	Qualité faible	Qualité critique faible
Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and metaanalysis up to December, 2022 <i>Nana Wu, Keven Joyal-Desmarais, Paula A B Ribeiro, Ariany Marques Vieira, Jovana Stojanovic, Comfort Sanuade, Doro Yip, Simon L Bacon</i>			
Effectiveness of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine as evidence for policy action: A rapid systematic review and meta-analysis of nonrandomized studies <i>Megan Wallace, Jennifer P. Collins, Heidi Moline, Ian D. Plumb, Monica Godfrey, Rebecca L. Morganl, Doug Campos-Outcalt, Sara E. Oliver, Kathleen Dooling, Julia W. Gargano</i>			
Binding and neutralizing antibody levels and vaccine efficacy/effectiveness compared between heterologous and homologous primary series COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis <i>Nasikarn Angkasekwina, Juthamas Prawjaeng, Pattara Leelahavarong, Sarayuth Khuntha, Chatkamol Pheerapanyawaranun, Natthakan Chitpim, Varalak Srinonprasert, Kulkanya Chokephaibulkit</i>			
Efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis of phase 3 randomized controlled trials <i>Subodh Kumar, Dibyajyoti Saikia, Mangesh Bankar, Manoj Kumar Saurabh, Harminder Singh, Sheshadri Reddy Varikasuvu, Vikas Maharshi</i>			
The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis <i>Kazem Rahmani, Rasoul Shavaleh, Mahtab Forouhi, Hamideh Feiz Disfani, Mostafa Kamandi, Rozita Khatamian Oskooi, Molood Foogardi, Soltani musulman, Maryam Rahchamani, Mohammad Mohaddespour, Mostafa Dianatinasab</i>			
The Vaccine Efficacy Against the SARS-CoV-2 Omicron: A Systemic Review and Meta-Analysis <i>Yuntao Zou, † Doudou Huang, † Qian Jiang, Yanglin Guo, Chider Chen</i>			
Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis <i>Baoqi Zeng, Le Gao, Qingxin Zhou, Kai Yu, Feng Sun</i>			
SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis <i>† Paddy Ssentongo, † Anna E Ssentongo, Navya Voleti, Destin Groff, Ashley Sun, Djibril M Ba, Jonathan Nunez, Leslie J Parent, † Vernon M Chinchilli, † Catharine I Paules</i>			
Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2			

infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression <i>Daniel R Feikin, Melissa M Higdon, Laith J Abu-Raddad, Nick Andrews, Rafael Araos, Yair Goldberg, Michelle J Groome, Amit Huppert, Katherine L O'Brien, Peter G Smith, Annelies Wilder-Smith, Scott Zeger, Maria Deloria Knoll, Minal K Patel</i>			
Comparing the clinical efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis <i>Rotshild V, Hirsh-Racah B, Miskin I, Muszkat M, Matok I</i>			
Efficacy and safety of COVID-19 vaccines <i>Carolina Graña, Lina Ghosn, Theodoros Evrenoglou, Alexander Jarde, Silvia Minozzi, Hanna Bergman, Brian S Buckley, Katrin Probyn, Gemma Villanueva, Nicholas Henschke, Hillary Bonnet, Rouba Assi, Sonia Menon, Melanie Marti, Declan Devane, Patrick Mallon, Jean-Daniel Lelievre, Lisa M Askie, Tamara Kredo, Gabriel Ferrand, Mauricia Davidson, Carolina Riveros, David Tovey, Joerg J Meerpohl, Giacomo Grasselli, Gabriel Rada, Asbjørn Hróbjartsson, Philippe Ravaud, Anna Chaimani, Isabelle Boutron</i>			
Efficacy and safety of four COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection: A rapid review <i>Morón-Duarte LS, Chacón KR, Gutiérrez MP, De La Hoz IH, Yomayusa N</i>			
Expert review on global real-world vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 <i>Chuenkitmongkol S, Solante R, Burhan E, Chariyalertsak S, Chiu NC, Do-Van D, Husin M, Hwang KP, Kiertiburanakul S, Kulkarni PS, Lee PI, Lobo RC, Nghia CH, Ong-Lim A, Sivasampu S, Suah JL, Tok PSK, Thwaites G;</i>	X	X	X
Expert review of global real-world data on COVID-19 vaccine booster effectiveness and safety during the omicron-dominant phase of the pandemic <i>Solante R, Alvarez-Moreno C, Burhan E, Chariyalertsak S, Chiu NC, Chuenkitmongkol S, Dung DV, Hwang KP, Ortiz Ibarra J, Kiertiburanakul S, Kulkarni PS, Lee C, Lee PI, Lobo RC, Macias A, Nghia CH, Ong-Lim AL, Rodriguez-Morales AJ, Richtmann R, Safadi MAP, Satari HI, Thwaites G.</i>	X	X	X
Expert review of global real-world data on COVID-19 vaccine booster effectiveness and safety during the omicron-dominant phase of the pandemic <i>Zhang J, Yang W, Huang F, Zhang K.</i>			

II. Mise à jour du site VaccinClic

Se rapporter aux **ANNEXES 8, 9, et 10** pour retrouver les rubriques “Maladie”, “Efficacité” et “Composition des vaccins” concernant la COVID-19

DISCUSSION

I. Résultat principal

Une question de recherche a été créée pour chacun des cinq vaccins étudiés permettant la sélection des quinze études incluses (treize revues de la littérature et deux rapports d'experts).

Pour répondre scientifiquement à l'efficacité vaccinale contre la COVID-19 de ces vaccins, une synthèse narrative a été rédigée pour chaque étude incluse.

Les résultats scientifiques de cette revue sont ainsi fiables et exhaustifs.

II. Niveau de preuve

L'OMS utilise l'outil GRADE pour évaluer le niveau de preuve d'une étude scientifique. Il permet d'évaluer la capacité de la revue à répondre à la question posée pour déduire ainsi le degré de confiance qui peut être accordé aux résultats.

Le type d'étude et la qualité de l'étude sont pris en compte.

Les essais contrôlés randomisés, les revues systématiques de la littérature ainsi que les méta-analyses sont considérées comme ayant des niveaux de preuves élevés. Concernant les méta-analyses et les revues systématiques, ce niveau de preuve dépend de la gradation des études qu'elles contiennent elles-mêmes.

Ainsi le niveau de preuve peut être faible s'il y a une incohérence dans les résultats et que la qualité des études incluses est médiocre.

III. Points forts, limites et risques de biais

A. La collaboration

Cette thèse est le résultat d'une collaboration entre quatre thésardes. Les qualités de chacune ont été mises à contribution pour permettre de réaliser un travail de qualité.

Les avantages du travail à quatre étaient :

- La possibilité de trianguler efficacement les articles permettant d'alléger et de répartir le travail de chacune.

- Bénéficier d'opinions diverses pour les différents articles afin de garantir la meilleure objectivité possible.
- Se soutenir mutuellement pour créer une émulation.

Le principal inconvénient du travail à quatre était la vitesse de travail. En effet, en fonction des disponibilités de chacune et des aléas personnels, le travail était parfois ralenti.

B. Le protocole

Le protocole de cette étude a été écrit a priori et n'a pas été modifié.

Pour la réalisation de cette revue systématique, l'outil PRISMA a été utilisé. Cette étude répond à vingt items sur vingt-sept. (ANNEXE 11)

En effet :

- Le protocole de notre étude n'a pas été enregistré,
- Le risque de biais dû aux résultats manquant n'a pas été évalué,
- Le niveau de preuve n'a pas été évalué,
- Il n'y a pas eu de méta-analyse conduite, ni d'étude d'hétérogénéité, ni d'analyse de sensibilité.

Les données des études incluses ont été complétées par la littérature grise notamment par l'intermédiaire des données épidémiologiques, et des données mises à disposition par les autorités compétentes.

C. Les biais

Biais de sélection

Pour des raisons pratiques, seules les études publiées en anglais ou en français ont été incluses. Cependant les études de bonne qualité sont dans la plupart des cas publiées en anglais.

Pour des raisons budgétaires, les articles non disponibles gratuitement ont été exclus de cette revue.

Les études dont la méthode était peu détaillée ou absente n'ont pas été prises en compte. Certaines études ont pu être exclues à tort.

Pour limiter ce biais, la sélection des études sur le titre, l'abstract et l'article a été réalisée en double aveugle. Pour cette triangulation, le guide pratique de réalisation d'une revue de littérature créé par FB, JLe et PB a été utilisé (ANNEXE 2).

Biais de publication

Le biais de publication n'a pas été étudié.

Biais de classement

A l'aide de la trame du tableau excel (inspiré par celui de FB, JLe et PB), une seule thésarde a réalisé l'extraction des données, sans vérification. Le travail des quatre sujets de thèse différents étant important, la vérification de l'extraction des données et la relecture des synthèses narratives par une des thésardes n'a pas été possible.

Cela a pu entraîner des erreurs de traduction, d'interprétation et des biais de subjectivité.

Chaque synthèse narrative a été vérifiée par la directrice de thèse.

Biais concernant la qualité méthodologique des études

Concernant cette thèse, la gradation des études incluses n'a pas été calculée, et seule la qualité méthodologique a été étudiée à l'aide de la grille AMSTAR.

Sur les treize études étudiées, 15% sont de haute qualité, 23% de qualité méthodologique faible et 61,5% de qualité méthodologique critique faible.

Un pourcentage important d'articles ayant une qualité méthodologique critique faible a été trouvé. Comme expliqué dans la partie résultats, cette nouvelle grille s'appuie sur des critères très stricts dont certains sont indispensables. Ainsi l'item 7 (*l'étude fournit-elle une liste des études exclues avec la justification ?* ANNEXE 3) n'est pas respecté dans dix études, les classant d'office dans la catégorie "qualité méthodologique critique faible".

IV. Efficacité des vaccins

Par rapport aux personnes non vaccinées, les primo-vaccinations hétérologues ou homologues ont permis d'obtenir une efficacité vaccinale contre les infections

documentées, asymptomatiques, symptomatiques et les hospitalisations. Cependant, une baisse de l'immunité dans le temps est observée.

D'autre part, il y a une plus grande efficacité de la deuxième dose de vaccin, par rapport à la première dose, pour réduire le taux d'incidence d'infection, le taux de mortalité et les hospitalisations associés à la COVID-19.

Les vaccins à ARNm (BNT162b2 ou ARNm-1273) ont une efficacité vaccinale plus élevée contre les variants préoccupants de la Covid que les autres vaccins.

La vaccination contre la COVID-19 avec l'ARNm de BNT162b2, l'ARNm-1273 et ChAdOx1, ainsi que leur combinaison, était associée à une efficacité favorable contre le taux d'incidence, d'infection, d'hospitalisation et de mortalité du SRAS-CoV-2 après les première et deuxième doses dans différentes populations. Cependant, l'efficacité de ces vaccins contre l'infection diminue avec le temps, mais reste élevée contre les formes graves de la maladie.

BNT126b2, parmi tous les vaccins inclus, fournit la plus grande protection contre la contraction d'une infection symptomatique par le SRAS-CoV-2, suivi des vaccins ARNm-1273 et NVX-CoV2373.

Enfin, les vaccins Janssen montrent une efficacité moindre par rapport aux autres vaccins, mais offrent une protection robuste contre les formes graves du COVID-19.

A. Qu'en est il des variants ?

La vaccination complète avec les vaccins COVID-19 s'est avérée efficace contre les variants Alpha, Beta, Gamma, Delta et Omicron. La vaccination de rappel a une efficacité vaccinale plus élevée contre les variants Delta et Omicron.

La vaccination complète contre la COVID-19, y compris les doses de rappel, montre une efficacité prometteuse contre le variant Omicron. Bien que l'efficacité vaccinale contre l'infection symptomatique par Omicron soit plus faible que contre le variant Delta, les vaccins restent efficaces pour prévenir les hospitalisations et la mortalité. Cela concerne tous les vaccins, le constat est le même avec la dose de rappel.

B. Qu'en est-il aujourd'hui ?

Depuis le début de cette revue de la littérature, les recommandations, présentées en ANNEXE 12, ont beaucoup changé. La commercialisation des différents vaccins étudiés également.

Ainsi :

- Le vaccin COMIRNATY - BNT162b2 n'est plus commercialisé, au profit du nouveau vaccin Pfizer COMIRNATY JN.1 qui est adapté au nouveau variant JN1. Autorisation de mise sur le marché obtenue le 3 juillet 2024.
- Le vaccin SPIKEVAX - mRNA-1273 n'est plus commercialisé
- Le vaccin JCOVDEN - Ad26.CoV2.S n'est plus commercialisé
- Le vaccin VAXZEVRIA - ChAdOx1-S n'est plus commercialisé
- Le vaccin NUVAXOVID - NVX-CoV2373 n'est plus commercialisé. Un nouveau vaccin Nuvaxovid NUVAXOVID XBB.1.5 adapté aux variants OMICRON a été commercialisé pour la campagne automnale 2023. Il ne sera plus proposé à la vente au profit du vaccin COMINARTY JN.1

Selon les recommandations de la HAS datant du 23 février 2023, la campagne de vaccination contre la COVID-19 est couplée à celle de la grippe, ainsi sa date de début est déterminée par celle de la vaccination contre la grippe saisonnière. (39) (40)

Durant l'automne 2024, afin de maintenir une immunité face au virus de la COVID-19, il a été recommandé aux personnes les plus à risque de contracter des formes graves de la COVID-19, de recevoir **une dose de rappel**. (41)

Les personnes les plus à risques concernées par cette recommandations sont : (41)

- Les nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes atteints de comorbidités, ayant un risque plus élevé de forme grave de la maladie notamment en cas de :
 - d'hypertension artérielle compliquée,
 - de pathologies cardiaques, vasculaires, hépatiques, rénales et pulmonaires,
 - de diabète,
 - d'obésité,

- de cancers,
 - de transplantations
 - de trisomie 21, de troubles psychiatriques ou de démence
- Les personnes immunodéprimées ;
 - Les femmes enceintes ;
 - Les résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et unités de soins de longue durée (USLD) ;
 - Les personnes atteintes de toute autre comorbidité, en prenant en compte la situation médicale individuelle, dans le cadre d'une décision médicale partagée avec les équipes soignantes ;
 - Les personnes vivant dans l'entourage ou en contacts réguliers avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables.

Un délai de six mois doit être respecté depuis la dernière dose de vaccin COVID administrée (ou trois mois pour les résidents des EHPAD, immunodéprimés, et personnes à très haut risque)

Pour les personnes âgées de 80 ans et plus, les personnes immunodéprimées, les personnes résidant en EHPAD et USLD, et pour toute personne à très haut risque, la HAS recommande qu'elles puissent bénéficier d'une **vaccination supplémentaire** dès le printemps, (41) respectant un délai de trois mois depuis la dernière dose de vaccin COVID administré.

La HAS ne recommande plus la primo-vaccination contre la COVID-19, en population générale. Elle confère une prise en charge intégrale de la vaccination contre la COVID-19 à ceux qui le souhaitent. (40)

En 2024, trois vaccins sont disponibles en France, et les schémas vaccinaux recommandés sont les suivants :

Vaccins ouverts à la commande	Libellé du vaccin sur l'outil de commande	Nombre de doses par flacon	Libellés des dispositifs médicaux associés	Quota en nombre de flacon de vaccin par effecteur	Effecteurs autorisés
Comirnaty® JN1 (30 <u>microgrammes</u>)/dose dispersion injectable 12 ans +	COMIRNATY JN.1 PFZ 30MCG ADULT 6D	6 doses	KIT ADMIN ADULTE	30 flacons	Médecins, Pharmaciens, Infirmiers, Sages-femmes , Chirurgiens-dentistes
Comirnaty® JN1 (10 <u>microgrammes</u>)/dose dispersion injectable 5-11 ans	COMIRNATY JN.1 PFZ 10MCG 5A-11A 6D	6 doses	KIT ADMIN ENFANT	3 flacons	Médecins, infirmiers, sages-femmes
Comirnaty® JN1 (3 <u>microgrammes</u>)/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable 6 mois - 4 ans**	COMIRNATY JN.1 PFZ 3MCG 6M-4A 3D	3 doses	KIT ADMIN ENFANT SERINGUE RECONSTIT AIGUILLE RECONSTIT	2 flacons	Médecins, infirmiers, sages-femmes

Il n'est plus proposé de NaCl pour les vaccins 6 mois – 4 ans. Ce composant est toujours nécessaire pour la reconstitution du vaccin, **les effecteurs devront s'assurer de disposer de NaCl avant injection.

Tiré de la direction générale de la santé, URGENT N°2024_17 Campagne de vaccination contre le covid-19 à l'automne 2024

V. Perspective d'avenir de VaccinClic

A. Actualisation des données

Le site devra continuer à être mis à jour régulièrement pour garantir des données de qualité. Les potentielles mises à jour identifiées dans le futur pourraient être :

1. La mise à jour des freins déjà identifiés ;
2. L'intégration de nouvelles rubriques concernant des effets indésirables médiatisés. A l'instar de l'invagination intestinale, un onglet concernant la myocardite post-vaccination COVID-19 pourrait être utile après quelques années supplémentaires de recul ;
3. L'intégration des nouveaux vaccins contre les méningocoques. La modification des recommandations concernant la vaccination contre les méningocoques met les vaccins contre les méningites du groupe A, C, W, Y en avant ;
4. L'intégration du Beyfortus. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un vaccin, le Beyfortus va être de plus en plus présent dans nos pratiques en raison des recommandations.

B. Diffusion du site VaccinClic

Une des constatations de cette étude était la méconnaissance du site VaccinClic par les médecins généralistes.

Le site a été présenté avec une affiche, commentée en novembre 2018 au cours du congrès de médecine générale du Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) dans le cadre du parcours « vaccins et prévention ». Ce travail a été récompensé du prix 2018 de la meilleure communication orale affichée.

En décembre 2019, les fiches-patients ont également été présentées à l'aide d'une affiche commentée au congrès de médecine générale CNGE.

Il pourrait être intéressant de poursuivre la présentation de ce travail via des congrès ou bien les réseaux sociaux afin de faire connaître au plus grand nombre ce travail.

CONCLUSION

A l'image de la pandémie de COVID-19 et "l'infodémie" qui l'a accompagnée, mais également par les multiples polémiques autour des effets secondaires des vaccins (l'invagination intestinale par exemple pour les vaccins contre les rotavirus), la communication autour de la vaccination semble plus importante que jamais. Les "fake news" autour de la vaccination et les communautés "antivax" ont un poids non négligeable au sein des réseaux sociaux notamment.

Une des problématiques principales qui ressort de ces travaux de recherche systématique est : comment favoriser la transmission d'informations de bonne qualité concernant les vaccins, notamment concernant l'efficacité et la sécurité ?

VaccinClic, outil à destination des professionnels de santé, cherche à répondre à cette problématique soulevée. Il permet le regroupement au même endroit d'informations prouvées scientifiquement, et tente de donner les clés nécessaires pour répondre aux questionnements des patients. Le rôle des professionnels de santé semble réaffirmé et essentiel quant à la promulgation de campagnes de vaccination, et d'information auprès des patients.

Dans ce contexte, le travail concernant les fiches-patients présentes sur le site a prouvé leur utilité durant la consultation face à un patient hésitant. De prochains travaux de thèse pourraient permettre la création d'autres fiches, notamment sur les vaccins qui sont nouvellement recommandés.

La mise à jour des calendriers de vaccination étant constante, il est impératif en tant que professionnel de santé de se former continuellement.

FINANCEMENT

Le site a été financé par l'Union Régionale des Professionnels de Santé des Hauts de France (URPS). Ce financement a été facilité par le travail des précédentes chercheuses ayant remporté le prix de thèse décerné par l'URPS des Hauts-de-France.

L'hébergement du site est un paiement à effectuer tous les ans, il est actuellement financé jusqu'en juillet 2025. Dans la lignée des précédents travaux, il est important que ce site reste indépendant de tout financement par des organismes pharmaceutiques.

Aucun intervenant extérieur n'a été engagé ou indemnisé pour achever la réactualisation du site, entièrement réalisée par les rédactrices de ces quatre travaux.

DISPONIBILITE DES DONNEES

Certaines données ne sont pas disponibles à partir de cet article.

Les données utilisées comme travaux préparatoires, recherches antérieures ou documents de travail sont disponibles en annexe ou sur demande.

BIBLIOGRAPHIE

1. World Bank [Internet]. 2020 [cité 15 avr 2024]. La pandémie de COVID-19 plonge l'économie planétaire dans sa pire récession depuis la Seconde Guerre mondiale. Disponible sur:
<https://www.banquemonddiale.org/fr/news/press-release/2020/06/08/covid-19-to-plunge-global-economy-into-worst-recession-since-world-war-ii>
2. Santé Publique France [Internet]. 2022 [cité 4 avr 2024]. Vaccination contre la COVID-19. Disponible sur :
<https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/vaccination-contre-la-covid-19>
3. Développement des vaccins contre la COVID 19 [Internet]. [cité 15 avr 2024]. Disponible sur :
https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update37-covid19-vaccine-development-fr.pdf?sfvrsn=fb2cc7c3_6
4. OMS [Internet]. 2020 [cité 15 avr 2024]. L'OMS valide pour la première fois un vaccin anti-COVID-19 au titre de la procédure pour les situations d'urgence et souligne que l'accès doit être équitable au niveau mondial. Disponible sur:
<https://www.who.int/fr/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-emphasizes-need-for-equitable-global-access>
5. Qu'est-ce qu'un coronavirus ? Définition, recherches... [Internet]. Institut Pasteur de Lille. 2020 [cité 28 févr 2024]. Disponible sur:
<https://pasteur-lille.fr/actualites/dossiers/definition-coronavirus/>
6. Tratner I. SRAS : 1. Le virus. médecine/sciences. 1 août 2003;19(8-9):887.
7. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 19 févr 2024]. SRAS. Disponible sur:
<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sras>
8. Institut Pasteur [Internet]. 2020 [cité 15 avr 2024]. Covid-19 (virus SARS-CoV-2). Disponible sur:
<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/covid-19-virus-sars-cov-2>
9. Quelles sont les mesures actuelles? | Coronavirus COVID-19 [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.info-coronavirus.be/fr/faq/>
10. Birgand G, Kerneis S, Lucet JC. Modes de transmission du SARS-CoV-2 : que sait-on actuellement ? Médecine Mal Infect Form. janv 2022;S2772743221000015.
11. Revue rapide de la littérature scientifique prop.pdf [Internet]. [cité 4 avr 2024]. Disponible sur:
<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/2989-asymptomatiques-potentiel-transmission-covid19.pdf>
12. Taghboulit N, Voiriot G, Demoule A, Helms J. Infections sévères à SARS-CoV-2. Rev Mal Respir Actual. juin 2021;13(1):1S68-71.
13. Ameli [Internet]. 2024 [cité 15 avr 2024]. Covid long, symptômes prolongés du

- Covid-19 chez l'adulte. Disponible sur:
<https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/covid-19/covid-19-long/covid-long-symptomes-prolonges-covid-19>
14. Costemalle V, Gaini M, Hazo JB, Naouri D. Insee. [cité 4 sept 2024]. En quatre vagues, l'épidémie de Covid-19 a causé 116 000 décès et lourdement affecté le système de soins | Insee. Disponible sur:
<https://www.insee.fr/fr/statistiques/5432509#onglet-1>
 15. OMS [Internet]. 2024 [cité 1 mars 2024]. COVID-19 deaths | WHO COVID-19 dashboard. Disponible sur: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>
 16. Statista [Internet]. 2023 [cité 4 avr 2024]. Covid : nombre de morts par pays dans le monde 2023. Disponible sur:
<https://fr.statista.com/statistiques/1101324/morts-coronavirus-monde/>
 17. Gouvernement.fr [Internet]. 2021 [cité 1 mars 2024]. De sa fabrication à son injection, le parcours du vaccin contre la Covid-19. Disponible sur:
<https://www.gouvernement.fr/actualite/de-sa-fabrication-a-son-injection-le-parcours-du-vaccin-contre-la-covid-19>
 18. Info.gouv.fr [Internet]. 2021 [cité 4 avr 2024]. Le fonctionnement d'un vaccin à adénovirus. Disponible sur:
<https://www.info.gouv.fr/actualite/le-fonctionnement-d-un-vaccin-a-adenovirus>
 19. Qu'est-ce que le vaccin à protéine recombinante ? [Internet]. 2024 [cité 4 avr 2024]. Disponible sur:
<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/FAQ/Repondre-aux-questions-sur-la-vaccination-COVID/Qu-est-ce-que-le-vaccin-a-proteine-recombinante>
 20. Zhou Z, Zhu Y, Chu M. Role of COVID-19 Vaccines in SARS-CoV-2 Variants. *Front Immunol*. 20 mai 2022;13:8.
 21. OMS [Internet]. 2022 [cité 4 avr 2024]. Vaccin d'Oxford/AstraZeneca (chAdOx1-S [recombinant]) contre la COVID-19 : ce qu'il faut savoir. Disponible sur:
<https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
 22. Le vaccin de Johnson & Johnson contre la COVID-19 : ce qu'il faut savoir [Internet]. 2022 [cité 4 avr 2024]. Disponible sur:
<https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-j-j-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
 23. VaccinClic [Internet]. 2017 [cité 14 avr 2024]. VaccinClic - Accueil. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/>
 24. Thèse Antoine ANDRE [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur:
https://pepite-depot.univ-lille.fr/RESTREINT/Th_Medecine/2019/2019LILUM109.pdf
 25. Thèse Corentin MERLE [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur:
https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Medecine/2019/2019LILUM108.pdf
 26. Thèse Fleur BERTRAND [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur:
https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Medecine/2022/2022ULILM197.pdf

27. Thèse Pauline BALDYSIAK [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Medecine/2022/2022ULILM196.pdf
28. Thèse Justine Legrand [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Medecine/2022/2022ULILM198.pdf
29. VaccinClic [Internet]. 2022 [cité 14 avr 2024]. VaccinClic - Fonctionnement du vaccin. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/index.php/news/fonctionnement-du-vaccin?tmpl=component&print=1>
30. VaccinClic [Internet]. 2022 [cité 14 avr 2024]. VaccinClic - Vaccin hexavalent. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/index.php/news/vaccin-hexavalent?tmpl=component&print=1>
31. VaccinClic [Internet]. 2022 [cité 14 avr 2024]. VaccinClic - Adjuvants. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/index.php/news/adjuvants?tmpl=component&print=1>
32. VaccinClic [Internet]. 2022 [cité 14 avr 2024]. VaccinClic - HPV. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/index.php/news/hpv?tmpl=component&print=1>
33. VaccinClic [Internet]. 2022 [cité 14 avr 2024]. VaccinClic - ROR. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/index.php/news/ror?tmpl=component&print=1>
34. VaccinClic [Internet]. 2022 [cité 14 avr 2024]. VaccinClic - Controverse SEP. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/index.php/news/controverse-sep?tmpl=component&print=1>
35. VaccinClic [Internet]. 2022 [cité 14 avr 2024]. VaccinClic - Grippe. Disponible sur: <https://vaccin clic.com/index.php/news/grippe?tmpl=component&print=1>
36. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 mars 2021;n71.
37. AMSTAR 2-Guidance-document.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2024]. Disponible sur: <https://amstar.ca/docs/AMSTAR%202-Guidance-document.pdf>
38. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: DOMAINE CRITIQUE ET INTERPRETATION. *BMJ*. 21 sept 2017;358:j4008.
39. Ameli [Internet]. 2024 [cité 1 août 2024]. Campagnes de vaccination contre le Covid-19. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/covid-19/vaccination-contre-le-covid-19/campagne-vaccination-covid19-rappel>
40. Haute Autorité de Santé [Internet]. 2023 [cité 1 août 2024]. Stratégie de vaccination contre la Covid-19 : anticipation des campagnes de vaccination en 2023. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3417245/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-anticipation-des-campagnes-de-vaccination-en-2023
41. Vaccination info service [Internet]. 2024 [cité 28 août 2024]. COVID-19. Disponible sur:

- <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/COVID-19>
42. Wu N, Joyal-Desmarais K, Ribeiro PAB, Vieira AM, Stojanovic J, Sanuade C, et al. 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. *Lancet Respir Med*. mai 2023;11(5):439-52.
 43. Wallace M, Collins JP, Moline H, Plumb ID, Godfrey M, Morgan RL, et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine as evidence for policy action: A rapid systematic review and meta-analysis of non-randomized studies. *PloS One*. 2022;17(12):e0278624.
 44. Angkasekwinai N, Prawjaeng J, Leelahavarong P, Khuntha S, Pheerapanyawaranun C, Chitpim N, et al. Binding and neutralizing antibody levels and vaccine efficacy/effectiveness compared between heterologous and homologous primary series COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. déc 2022;40(4):321-36.
 45. Kumar S, Saikia D, Bankar M, Saurabh MK, Singh H, Varikasuvu SR, et al. Efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis of phase 3 randomized controlled trials. *Pharmacol Rep PR*. déc 2022;74(6):1228-37.
 46. Rahmani K, Shavaleh R, Forouhi M, Disfani HF, Kamandi M, Oskooi RK, et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2022;10:873596.
 47. Zou Y, Huang D, Jiang Q, Guo Y, Chen C. The Vaccine Efficacy Against the SARS-CoV-2 Omicron: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health*. 2022;10:940956.
 48. Zeng B, Gao L, Zhou Q, Yu K, Sun F. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 23 mai 2022;20(1):200.
 49. Ssentongo P, Ssentongo AE, Voleti N, Groff D, Sun A, Ba DM, et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 7 mai 2022;22(1):439.
 50. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *Lancet Lond Engl*. 5 mars 2022;399(10328):924-44.
 51. Rotshild V, Hirsh-Racah B, Miskin I, Muszkat M, Matok I. Comparing the clinical efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep*. 23 nov 2021;11(1):22777.
 52. Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 déc 2022;12(12):CD015477.

53. Morón-Duarte LS, Chacón KR, Gutiérrez MP, De La Hoz IH, Yomayusa N. Efficacy and safety of four COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection: A rapid review. *Biomed Rev Inst Nac Salud*. 31 oct 2022;42(Sp. 2):19-31.
54. Chuenkitmongkol S, Solante R, Burhan E, Chariyalertsak S, Chiu NC, Do-Van D, et al. Expert review on global real-world vaccine effectiveness against SARS-CoV-2. *Expert Rev Vaccines*. sept 2022;21(9):1255-68.
55. Solante R, Alvarez-Moreno C, Burhan E, Chariyalertsak S, Chiu NC, Chuenkitmongkol S, et al. Expert review of global real-world data on COVID-19 vaccine booster effectiveness and safety during the omicron-dominant phase of the pandemic. *Expert Rev Vaccines*. 31 déc 2023;22(1):1-16.
56. Zhang J, Yang W, Huang F, Zhang K. Effectiveness of mRNA and viral-vector vaccines in epidemic period led by different SARS-CoV-2 variants: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. mars 2023;95(3):e28623.
57. Couverture vaccinale contre la Covid-19: des inégalités sociales toujours marquées à la fin de la campagne vaccinale [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2023-09/ER1280EMB.pdf>
58. MesVaccins [Internet]. 2024 [cité 1 août 2024]. COMIRNATY 30 µg BIONTECH-PFIZER | MesVaccins. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/658-comirnaty-30-g-biontech-pfizer>
59. MesVaccins [Internet]. 2024 [cité 1 août 2024]. SPIKEVAX 0,1 mg/mL MODERNA | MesVaccins. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/1019-spikevax-0-1-mg-ml-moderna>
60. MesVaccins [Internet]. 2024 [cité 1 août 2024]. JCOVDEN - COVID-19 VACCINE JANSSEN | MesVaccins. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/666-jcovden-covid-19-vaccine-janssen>
61. MesVaccins [Internet]. 2024 [cité 1 août 2024]. VAXZEVRIA ASTRAZENECA | MesVaccins. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/650-vaxzevria-astrazeneca>
62. MesVaccins [Internet]. 2024 [cité 1 août 2024]. NUVAXOVID | MesVaccins. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/667-nuvaxovid>

ANNEXES

ANNEXE N° 1 : PRISMA 2020.....	59
ANNEXE N° 2 : GUIDE PRATIQUE DE LA RÉALISATION D'UNE REVUE.....	62
ANNEXE N° 3 : AMSTAR 2.....	65
ANNEXE N° 4 : LISTE DES ÉTUDES INCLUSES.....	69
ANNEXE N° 5 : FLOW CHARTS DES DIFFÉRENTS VACCINS.....	71
ANNEXE N° 6 : SYNTHÈSES DES REVUES SYSTÉMATIQUES.....	73
ANNEXE N° 7 : DÉTAILS DU CALCUL AMSTAR POUR CHAQUES ÉTUDES.....	99
ANNEXE N° 8 : SECTION MALADIE POUR LE SITE VACCIN CLIC.....	101
ANNEXE N° 9 : SECTION EFFICACITE POUR LE SITE VACCIN CLIC.....	103
I. INTRODUCTION.....	103
II. EFFICACITÉ.....	104
ANNEXE N° 10 : SECTION COMPOSITION POUR LE SITE VACCIN CLIC.....	107
ANNEXE N° 11 : PRISMA DE CETTE REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	111
ANNEXE N° 12 : RECOMMANDATION.....	114

ANNEXE N° 1 : PRISMA 2020

PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	b
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
Reporting bias assessment	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Reporting bias assessment	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

ANNEXE N° 2 : GUIDE PRATIQUE DE LA RÉALISATION D'UNE REVUE

MÉTHODOLOGIE : REVUE SYSTÉMATIQUE EN PRATIQUE

Étapes pour réussir la revue de littérature efficacement

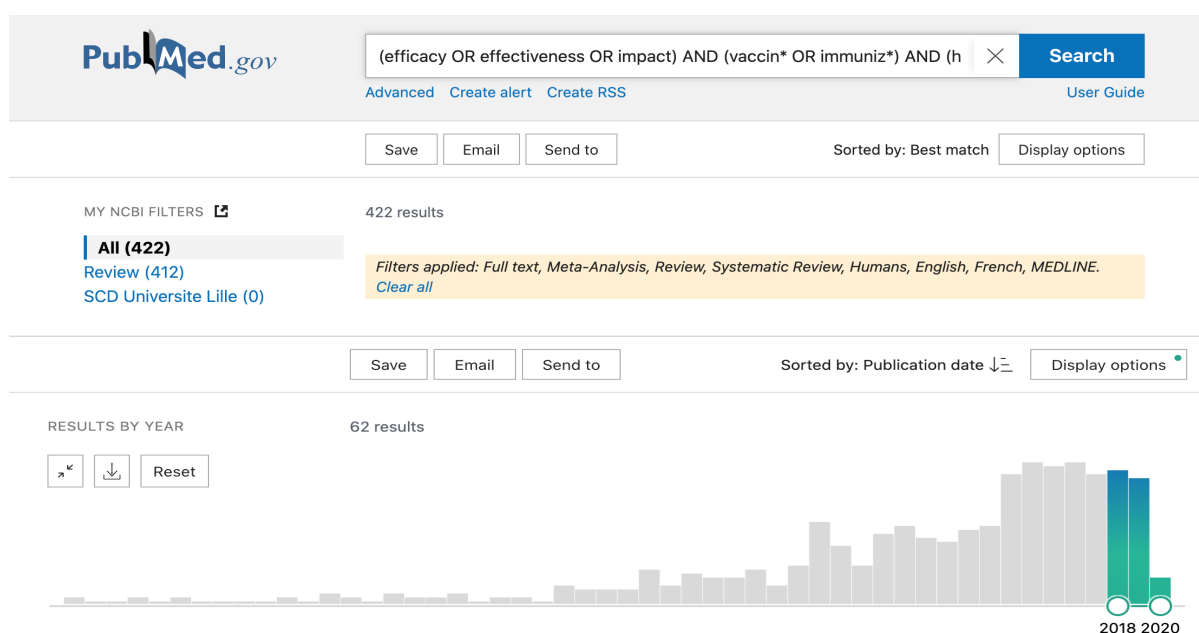
COMMENT CHERCHER DANS PUBMED

- ☐ Equations de recherche (à copier coller depuis le doc annexe “Equations de recherche et freins”)
- ☐ Mettre les filtres (À cocher dans la colonne de gauche)
 - Full text = Texte intégral
 - Meta analysis = Méta analyse
 - Review = la revue
 - Systematic review = revue systématique
 - English + french = Anglais et français (cliquer sur “filtre supplémentaire” et ajouter les langues)
 - Species : human = Espèce : humain (cliquer sur “filtre supplémentaire” et ajouter espèces)
 - Journal : Medline (cliquer sur “filtre supplémentaire” et ajouter journal)
 - Date (de publication en ligne) : Inclus de NOVEMBRE 2019 à NOVEMBRE 2023
 - NB : aller sur le graphique de dates, cliquer sur les flèches pour agrandir et choisir 2019 à 2023. On ne peut pas choisir précisément le mois, il faut choisir tout 2019 et ne pas regarder ceux datant d'avant novembre 2018

-> puis valider les choix avec “spectacle” ou “show”

Une fois les filtres ajoutés, il faut les cocher dans la colonne de gauche lors des recherches.

Un récapitulatif s'affiche dans un encadré jaune clair.



ATTENTION : Trier les articles par date au lieu de la pertinence dans “display option” ou “options d’affichage”

LES ÉTAPES DE RECHERCHE (pour chaque frein)

	Fleur	2ème chercheuse
1	-> Mettre l'équation de recherche + les filtres -> Indiquer la date de la recherche et le nom du dernier article (= le plus récent) figurant dans la liste lors de la recherche avant sélection (afin de s'y retrouver lors des prochaines recherches pour commencer à partir du nouveau article publié) /!\ si la différence entre le nb d'article total retrouvé lors de la 1ère recherche et de la 2ème ne correspond pas au nb de nouvel article apparaissant après le dernier article de la 1ère recherche : rechercher l'article dans la liste globale <i>ex: 1ère recherche 37 articles 2ème recherche 40 articles soit 3 articles supplémentaires vérifier que les 3 articles sont bien après le 37ème article de la liste de la 1ère recherche</i> -> Ecrire le nombre total d'articles trouvés avec l'équation de recherche en soustrayant ceux datant d'avant mai 2018 (date de mise en ligne) <i>Où ? dans la feuille "Sélection" de l'excel "Sélection et description des articles"</i>	
2	-> Lire tous les titres -> Cocher la case pour sélectionner les articles dont le titre semble intéressant OU douteux -> Ne pas cocher les articles dont les titres sont complètement hors sujet (au moindre doute, il faut le sélectionner)	
3	Une fois tous les articles sélectionnés sur le titre, cliquer sur le bouton "sauver" ou "save" sous la barre de recherche, tout en haut. Format "résumé" (= "summary") puis "créer un fichier" (= "create file").	
4	-> Copier Coller la liste de références obtenue <i>Où? dans la feuille "Sélection" de l'excel "Sélection et description des articles"</i> <i>Quelle colonne ? Articles sélectionnés sur le titre</i>	
5	-> Lire tous les abstracts des articles sélectionnés sur le titre, sans décocher la sélection -> Décocher les articles exclus après la lecture de l'abstract (au moindre doute, il faut les conserver) -> Générer une nouvelle liste de références (en passant par "sauver")	
6	-> Copier Coller la liste de références <i>Où? dans la feuille "Sélection" de l'excel "Sélection et description des articles"</i> <i>Quelle colonne ? Articles sélectionnés sur l'abstract</i>	
7	Comparer les références choisies : il faut qu'elles soient identiques pour les deux chercheuses. Si différence il y a, relecture par chaque chercheur des articles avec discussion collégiale pour décider de l'inclusion ou non de l'article.	

8	Lire TOUS les articles choisis sur l'abstract + Les mettre dans ZOTERO	
9	Remplir le tableau de données + Faire résumé + Remplir grille AMSTAR / PRISMA	
10		Lecture de tous les résumés
11	Discussion	

En parallèle : remplir le flow chart

ANNEXE N° 3 : AMSTAR 2

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?		
For Yes:	Optional (recommended)	
☐ Population	☐ Timeframe for follow-up	☐ Yes
☐ Intervention		☐ No
☐ Comparator group		
☐ Outcome		
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:	For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:	
☐ review question(s)	☐ a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i>	☐ Yes
☐ a search strategy	☐ a plan for investigating causes of heterogeneity	☐ Partial Yes
☐ inclusion/exclusion criteria	☐ justification for any deviations from the protocol	☐ No
☐ a risk of bias assessment		
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
For Yes, the review should satisfy ONE of the following:		
☐ <i>Explanation for</i> including only RCTs		☐ Yes
☐ OR <i>Explanation for</i> including only NRSI		☐ No
☐ OR <i>Explanation for</i> including both RCTs and NRSI		
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
For Partial Yes (all the following):	For Yes, should also have (all the following):	
☐ searched at least 2 databases (relevant to research question)	☐ searched the reference lists / bibliographies of included studies	☐ Yes
☐ provided key word and/or search strategy	☐ searched trial/study registries	☐ Partial Yes
☐ justified publication restrictions (e.g. language)	☐ included/consulted content experts in the field	☐ No
	☐ where relevant, searched for grey literature	
	☐ conducted search within 24 months of completion of the review	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		
☐ at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include		☐ Yes
☐ OR two reviewers selected a sample of eligible studies <i>and</i> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.		☐ No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		
☐ at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies	☐ Yes ☐ No	
☐ OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.		
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?		
For Partial Yes:	For Yes, must also have:	
☐ provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review	☐ Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?		
For Partial Yes (ALL the following):	For Yes, should also have ALL the following:	
☐ described populations ☐ described interventions ☐ described comparators ☐ described outcomes ☐ described research designs	☐ described population in detail ☐ described intervention in detail (including doses where relevant) ☐ described comparator in detail (including doses where relevant) ☐ described study's setting ☐ timeframe for follow-up	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?		
RCTs		
For Partial Yes, must have assessed RoB from:	For Yes, must also have assessed RoB from:	
☐ unconcealed allocation, <i>and</i> ☐ lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	☐ allocation sequence that was not truly random, <i>and</i> ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No ☐ Includes only NRSI
NRSI		
For Partial Yes, must have assessed RoB:	For Yes, must also have assessed RoB:	
☐ from confounding, <i>and</i> ☐ from selection bias	☐ methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i> ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No ☐ Includes only RCTs
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?		
For Yes		
☐ Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies		☐ Yes ☐ No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	
RCTs For Yes:	
☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. ☐ AND investigated the causes of any heterogeneity	☐ Yes ☐ No ☐ No meta-analysis conducted
For NRSI For Yes:	
☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present ☐ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available ☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review	☐ Yes ☐ No ☐ No meta-analysis conducted
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	
For Yes:	
☐ included only low risk of bias RCTs ☐ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.	☐ Yes ☐ No ☐ No meta-analysis conducted
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	
For Yes:	
☐ included only low risk of bias RCTs ☐ OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results	☐ Yes ☐ No
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	
For Yes:	
☐ There was no significant heterogeneity in the results ☐ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review	☐ Yes ☐ No
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	
For Yes:	
☐ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias	☐ Yes ☐ No ☐ No meta-analysis conducted

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| ☐ The authors reported no competing interests OR | ☐ Yes |
| ☐ The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest | ☐ No |

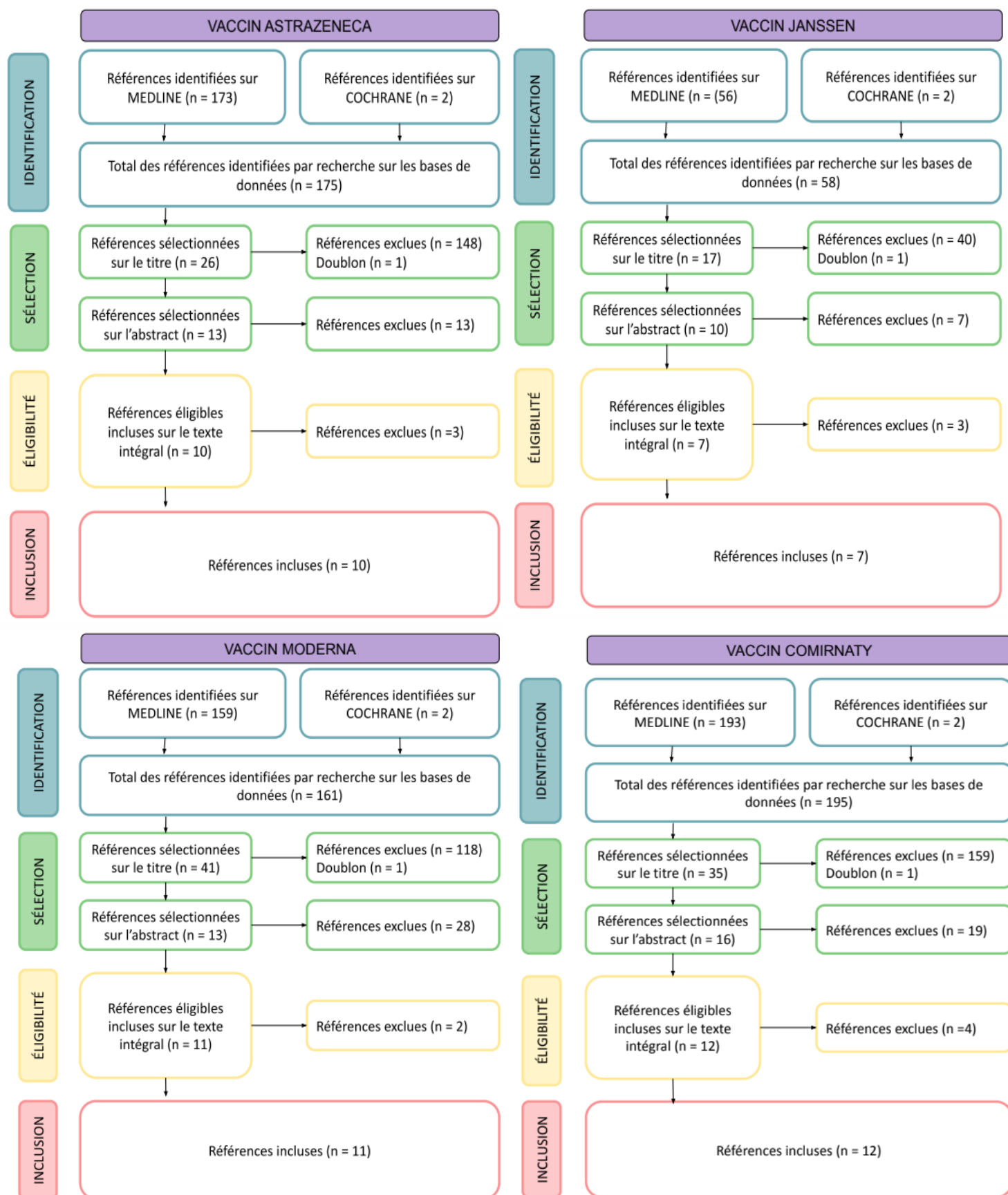
To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.

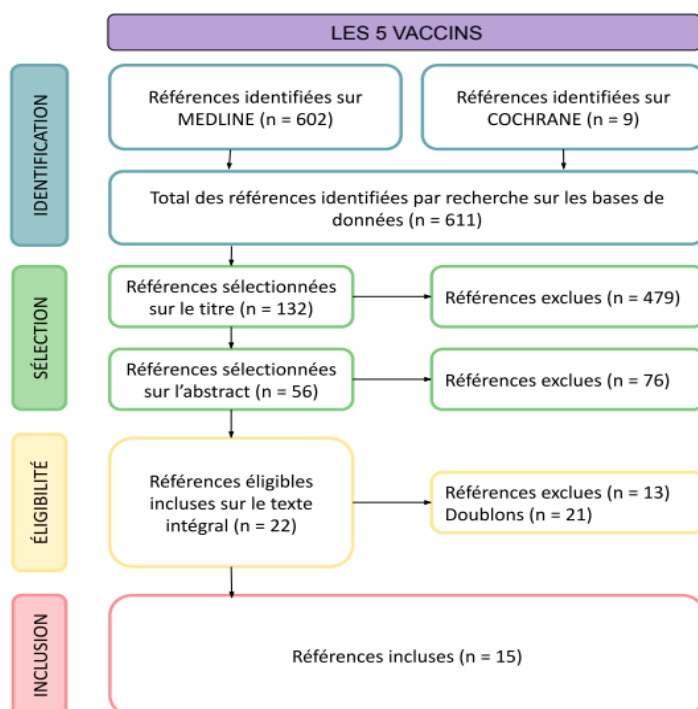
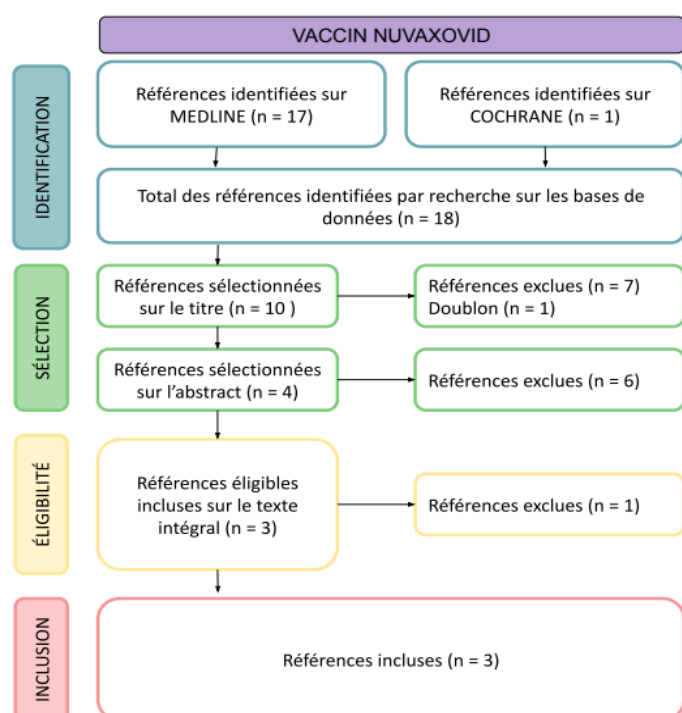
ANNEXE N° 4 : LISTE DES ÉTUDES INCLUSES

NUMÉRO ARTICLE	TITRE	RÉFÉRENCES
1	Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and metaanalysis up to December, 2022	Wu N, Joyal-Desmarais K, Ribeiro PAB, Vieira AM, Stojanovic J, Sanuade C, et al. 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. <i>Lancet Respir Med.</i> mai 2023;11(5):439-52.
2	Effectiveness of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine as evidence for policy action: A rapid systematic review and meta-analysis of nonrandomized studies	Wallace M, Collins JP, Moline H, Plumb ID, Godfrey M, Morgan RL, et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine as evidence for policy action: A rapid systematic review and meta-analysis of non-randomized studies. <i>PLoS One.</i> 2022;17(12):e0278624.
3	Binding and neutralizing antibody levels and vaccine efficacy/effectiveness compared between heterologous and homologous primary series COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis	Angkasekwinai N, Prawjaeng J, Leelahavarong P, Khuntha S, Pheerapanyawaranun C, Chitpim N, et al. Binding and neutralizing antibody levels and vaccine efficacy/effectiveness compared between heterologous and homologous primary series COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis. <i>Asian Pac J Allergy Immunol.</i> déc 2022;40(4):321-36.
4	Efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis of phase 3 randomized controlled trials	Kumar S, Saikia D, Bankar M, Saurabh MK, Singh H, Varikasuvu SR, et al. Efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis of phase 3 randomized controlled trials. <i>Pharmacol Rep PR.</i> déc 2022;74(6):1228-37.
5	The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis	Rahmani K, Shavaleh R, Forouhi M, Disfani HF, Kamandi M, Oskooi RK, et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines in reducing the incidence, hospitalization, and mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis. <i>Front Public Health.</i> 2022;10:873596.
6	The Vaccine Efficacy Against the SARS-CoV-2 Omicron: A Systemic Review and Meta-Analysis	Zou Y, Huang D, Jiang Q, Guo Y, Chen C. The Vaccine Efficacy Against the SARS-CoV-2 Omicron: A Systemic Review and Meta-Analysis. <i>Front Public Health.</i> 2022;10:940956.
7	Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis	Zeng B, Gao L, Zhou Q, Yu K, Sun F. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC Med.</i> 23 mai 2022;20(1):200.

8	SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis	Ssentongo P, Ssentongo AE, Voleti N, Groff D, Sun A, Ba DM, et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 7 mai 2022;22(1):439.
9	Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression	Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. Lancet Lond Engl. 5 mars 2022;399(10328):924-44.
10	Comparing the clinical efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis	Rotshild V, Hirsh-Racah B, Miskin I, Muszkat M, Matok I. Comparing the clinical efficacy of COVID-19 vaccines: a systematic review and network meta-analysis. Sci Rep. 23 nov 2021;11(1):22777.
11	Efficacy and safety of COVID-19 vaccines	Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. Cochrane Database Syst Rev. 7 déc 2022;12(12):CD015477.
12	Efficacy and safety of four COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection: A rapid review	Morón-Duarte LS, Chacón KR, Gutiérrez MP, De La Hoz IH, Yomayusa N. Efficacy and safety of four COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection: A rapid review. Biomed Rev Inst Nac Salud. 31 oct 2022;42(Sp. 2):19-31.
13	Expert review on global real-world vaccine effectiveness against SARS-CoV-2	Chuenkitmongkol S, Solante R, Burhan E, Chariyalertsak S, Chiu NC, Do-Van D, et al. Expert review on global real-world vaccine effectiveness against SARS-CoV-2. Expert Rev Vaccines. sept 2022;21(9):1255-68.
14	Expert review of global real-world data on COVID-19 vaccine booster effectiveness and safety during the omicron-dominant phase of the pandemic	Solante R, Alvarez-Moreno C, Burhan E, Chariyalertsak S, Chiu NC, Chuenkitmongkol S, et al. Expert review of global real-world data on COVID-19 vaccine booster effectiveness and safety during the omicron-dominant phase of the pandemic. Expert Rev Vaccines. 31 déc 2023;22(1):1-16.
15	Effectiveness of mRNA and viral-vector vaccines in epidemic period led by different SARS-CoV-2 variants: A systematic review and meta-analysis	Zhang J, Yang W, Huang F, Zhang K. Effectiveness of mRNA and viral-vector vaccines in epidemic period led by different SARS-CoV-2 variants: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. mars 2023;95(3):e28623.

ANNEXE N° 5 : FLOW CHARTS DES DIFFÉRENTS VACCINS





ANNEXE N° 6 : SYNTHÈSES DES REVUES SYSTÉMATIQUES

La méta-analyse et revue systématique de Wu.N et al., publiée en février 2023 évalue l'efficacité à long terme des vaccins primaires et des doses de rappel contre les infections, les hospitalisations et la mortalité dues à la COVID-19, en mettant l'accent sur leur performance contre le variant omicron. (42)

Cette étude prend en compte : BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca) et Ad26.COV2.S (Janssen).

Définition de l'OMS d'une protection adéquate :

- 1) L'efficacité contre les infections **symptomatiques** doit être d'au moins 70 % avec un IC inférieur à 95 % d'au moins 50 %.
- 2) L'efficacité du vaccin contre les **hospitalisations** ou la **mortalité** doit être d'au moins 90 % avec un IC inférieur à 95 % d'au moins 70 %.

Concernant l'ensemble des variants :

- L'efficacité des vaccins primaires est adéquate contre les **infections** ; 89% (IC95 % 80-86). Une réduction statistique de l'efficacité du vaccin pour toutes les périodes de suivi de 112 jours est observée dont aucune n'a atteint des niveaux de protection adéquats.
- L'efficacité des vaccins primaires est adéquate contre les **hospitalisations** ; 92% (IC95% : 88-94).
- L'efficacité des vaccins primaires est adéquate contre la **mortalité** ; 91% (IC95% : 85-95).

Concernant les hospitalisations et la mortalité, il y a une diminution légère mais statistiquement significative de l'efficacité du vaccin au fil du temps, en deçà des niveaux adéquats de l'OMS.

Concernant le variant Omicron :

- L'efficacité des vaccins primaires est non adéquate contre les **infections** causées par le variant Omicron ; 61% (IC95% : 51-68),
- L'efficacité des vaccins primaires est non adéquate contre les **hospitalisations** causées par le variant Omicron ; 71% (IC95% : 58-80),
- Pas assez d'études pour évaluer la mortalité.

Concernant les doses de rappel (couvrant principalement des études sur le variant Omicron) :

- L'efficacité des doses de rappel est non adéquate contre les **infections** ; 70% (IC95% : 56-80) et a diminué de manière significative au fil du temps,
- L'efficacité des doses de rappel est non adéquate contre les **hospitalisations** ; 89% (IC95% : 82-93) suivi de réductions supplémentaires au fil du temps,
- Pas assez d'études pour évaluer la mortalité.

PRISMA : ●●●●

AMSTAR : Qualité faible

La méta-analyse et revue systématique de Wallace.M et al., publiée en décembre 2022, évalue l'efficacité du vaccin Pfizer-BioNTech pour prévenir les infections symptomatiques, les infections asymptomatiques, les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19. (43)

Estimation globale de l'efficacité vaccinale :

- L'efficacité vaccinale pour prévenir la **COVID-19 symptomatique** était de 92,4 % (IC à 95 % : 87,5-95,3),
- L'efficacité contre l'**hospitalisation** due à la COVID-19 était de 94,3 % (IC à 95 % : 87,9-97,3),
- L'efficacité contre la **mortalité** due à la COVID-19 était de 96,1 % (IC à 95 % : 91,5-98,2),
- L'efficacité contre l'**infection asymptomatique** par le SARS-CoV-2 était de 89,3 % (IC à 95 % : 88,4-90,1),

Les analyses de sensibilités de l'efficacité vaccinale groupées :

- Du COVID-19 **symptomatiques** confirmés par PCR varient entre 81,2% et 93,5%
- **Des hospitalisations** dues à la COVID-19 varient entre 89,4% et 95,7%
- **Des décès** dus à la COVID-19 varient entre 95,6% et 96,8%
- Des infections **asymptomatiques** par le SARS-CoV-2 : une méta-analyse à effets fixes donne une estimation d'EV de 89,3% (IC 95% : 88,4-90,1)

Limites

Dans cette étude, les études pré-publiées sont incluses, ce qui peut être source de biais. De plus, l'hétérogénéité des populations et des conditions d'introduction vaccinale peuvent limiter la généralisation des estimations combinées de l'efficacité vaccinale.

PRISMA : ●●●●

AMSTAR : Qualité critique faible

La méta-analyse et revue systématique de Angkasekwinai N et al., publiée en décembre 2022, évalue les réponses immunitaires et l'efficacité des vaccins COVID-19 entre des séries de vaccinations hétérologues et homologues. (44)

Dans cette thèse, l'efficacité vaccinale uniquement est évaluée en termes de réduction d'infection symptomatique ou non, d'hospitalisation et de mortalité. C'est pourquoi la partie sur les réponses immunitaires ne sera pas détaillée ci-dessous.

Cette revue systématique est donc basée sur sept études non contrôlées randomisées qui évaluent l'efficacité vaccinale de différents schémas vaccinaux. Sont inclus ici le Coronavac (CV), l'Astrazeneca (ChAd), le Moderna (Mdn) et le Johnson and Johnson (JJ)

Les schémas vaccinaux suivants, par rapport aux personnes non vaccinées et en ce qui concerne les infections documentées liées au variant Delta, présentent :

- une efficacité vaccinale de 77% pour CV/ChAd (IC 95% : 51 - 89)
- une efficacité vaccinale de 80% pour CV/CV (IC 95% : 75 - 84)
- une efficacité vaccinale de 91% pour ChAd/ChAd (IC 95% : 84 - 95)

L'efficacité vaccinale du schéma **CV/ChAd** contre **les infections symptomatiques** incluant uniquement **le variant delta** présente :

- un risque d'infection similaire à celui du schéma homologue CV/CV,
- un risque d'infection plus élevé par rapport au schéma homologue ChAd/ChAd.
(OR: 2.56, IC 95%: 1.02 - 6.37)

Par rapport au schéma homologue BNT/BNT, le schéma JJ/BNT ou Mdn présente un risque **plus élevé** d'infections, tous variants confondus.

Par rapport au schéma homologue ChAd/ChAd ou BNT/BNT ou Mdn/Mdn, le schéma hétérologue ChAd/BNT ou Mdn montre des **résultats contradictoires** (risque plus faible, similaire ou risque plus élevé), ce qui ne permet pas de conclure.

Une étude non contrôlée randomisée contre les **infections asymptomatiques** trouve un risque similaire entre CV/ChAd et CV/CV ou ChAd/ChAd.

L'efficacité vaccinale du schéma **ChAd/BNT** ou **Mdn**, contre les **hospitalisations** incluant tous les variants, présente un risque **similaire** par rapport au schéma homologue ChAd/ChAd

En conclusion :

Par rapport aux personnes non vaccinées, tous les schémas vaccinaux (primo-vaccination hétérologue ou homologue) ont permis d'obtenir une efficacité vaccinale contre :

- les infections documentées allant de 77 % à 99,9 %,
- les infections symptomatiques allant de 58 % à 89 %,
- les infections asymptomatiques allant de 63 % à 91 %,
- les hospitalisations allant de 88 % à 99,7 %.

Par rapport au schéma vaccinal homologue, le risque d'infection documentée ou symptomatique due à la **CV/ChAd** était similaire à celui de la **CV homologue**, mais plus élevé que celui de la **ChAd homologue**.

PRISMA : ●●●○

AMSTAR : Qualité critique faible

La revue systématique et méta-analyse en réseau de Kumar.S et al., publiée en novembre 2022, étudie l'efficacité des vaccins COVID-19 contre les infections symptomatiques confirmées en laboratoire, en se basant sur des essais cliniques de phase 3. (45)

Dix-sept études ont été incluses, dans lesquelles seize vaccins contre la COVID-19 sont comparés à un placebo. Au total 361 386 participants ont été inclus. Tous ces vaccins offrent une protection statistiquement significative contre l'infection COVID-19.

Le classement des vaccins individuels pour les résultats de l'étude par rapport à tous les vaccins concurrents est indiqué par un score « P » qui indique la certitude moyenne qu'un vaccin est meilleur/pire par rapport aux autres.

Le score « P » le plus **élevé** est pour le **Pfizer-BioNTech** (0,9771) avec un RR de 0,05 (IC 95% : 0,02 - 0,11) et le plus **faible** pour le **vaccin CVnCoV SARS-Cov-2** (0,1146) avec un RR de 0,54 (IC 95% : 0,33 - 0,89)

Ainsi, cette méta-analyse en réseau montre que le BNT126b2, parmi tous les vaccins inclus, fournit la plus grande protection contre la contraction d'une infection symptomatique par le SRAS-CoV-2, suivi des vaccins ARNm-1273, rAd26 + rAd5 (Sputnik V) et NVX-CoV2373.

Limite :

Il n'y a pas d'étude comparant directement les vaccins entre eux ainsi la cohérence en réseau n'a pas pu être évaluée correctement. Mais devant l'absence d'hétérogénéité clinique pertinente, le biais et son impact sur la conclusion ont été jugés minimes par les auteurs.

PRISMA : ●●●●

AMSTAR : Haute qualité

La revue systématique et méta-analyse en réseau de Rahmani.K et al., publiée en août 2022, évalue l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 définie comme le taux d'incidence du COVID-19, le taux d'hospitalisation et le taux de mortalité. (46)

Cette étude prend en compte : BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca). Les populations étudiées incluent des travailleurs de la santé, des personnes âgées, et la population générale.

1. Efficacité contre l'infection par le SARS-CoV-2

Tous vaccins confondus :

	Première dose	Deuxième dose
Efficacité	71% OR : 0,29 (IC95% : 0.23–0.36)	87 % OR : 0,13 (IC95 % : 0,08-0,21)
Réduction taux d'infection	60 % IRR : 0,4 (IC95 % : 0,30 - 0,53)	90 % IRR : 0,10 (IC95 % : 0,07–0,17)
Réduction du risque d'infection	69 % HR : 0,31 (IC95 % : 0,20-0,46)	84 % HR : 0,16 (IC95 % : 0,12–0,21)

BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) :

	Première dose	Deuxième dose
Efficacité	72% OR : 0,28 (IC95% : 0.19–0.42)	87 % OR : 0,13 (IC95 % : 0,08 à 0,20)
Réduction taux d'infection	56 % IRR : 0,44 (IC95 % : 0,31-0,61)	89 % IRR : 0,11 (IC95 % : 0,08 à 0,16)
Réduction du risque d'infection	70 % HR : 0,30 (IC95 % : 0,19-0,47)	79 % HR : 0,21 (IC95 % : 0,14-0,31)

mRNA-1273 (Moderna) :

	Première dose	Deuxième dose
Efficacité	69% OR 0,31 (IC95% : 0.20–0.49)	80% OR : 0,20 (IC95% : 0,08-0,53)
Réduction taux d'infection	66 % IRR : 0,34, (IC95 % : 0,11-1,02)	91% IRR : 0,09, (IC95 % : 0,04-0,17)
Réduction du risque d'infection	83 % HR : 0,17 (IC95 % : 0,05-0,59)	87% HR : 0,13 (IC95 % : 0,11-0,15)

ChAdOx1 (AstraZeneca) :

	Première dose	Deuxième dose
Efficacité	51% OR 0,49 (IC95% : 0.41–0.59)	84 % OR : 0,16 (IC95 % : 0,05 - 0,53)
Réduction taux d'infection	46 % IRR : 0,54 (IC95 % : 0,12-2,48)	55 % IRR : 0,45 (IC95 % : 0,43 - 0,47)
Réduction du risque d'infection	0,61 (IC95 % : 0,51 à 0,72)	86 % HR : 0,14 (IC95 % : 0,05–0,42)

Les études combinées (populations vaccinées avec un schéma hétérologue) :

	Première dose	Deuxième dose
Efficacité	78% OR : 0,22 (IC95% : 0,14 - 0,33)	89% OR : 0,11 (IC95 % : 0,04-0,33)
Réduction taux d'infection	86 % IRR : 0,14 (IC95 % : 0,10-0,20)	95% IRR : 0,05 (IC95 % : 0,02-0,13)
Réduction du risque d'infection	83 % HR : 0,17 (IC95 % : 0,03-1,01)	90% HR : 0,10 (IC95 % : 0,03-0,34)

2. Efficacité contre l'hospitalisation liée au COVID-19**Réduction globale après :**

	Première dose	Deuxième dose
Efficacité	73% OR : 0,27 (IC95% : 0.18–0.41)	89% (OR = 0,11, IC95 % : 0,07-0,17)

BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) :

	Première dose	Deuxième dose
Efficacité	53% OR 0,47 (IC95% : 0.36–0.62)	88% (OR = 0,12, IC95 % : 0,10-0,15)

mRNA-1273 (Moderna) :

	Première dose	Deuxième dose
Efficacité	73% OR 0,27 (IC95% : 0.21–0.33)	91% (OR = 0,09, IC95 % : 0,07-0,10)

ChAdOx1 (AstraZeneca) :

	Première dose	Deuxième dose
Efficacité	62% OR 0,38 (IC95% : 0.23–0.62)	91% (OR = 0,09, IC95 % : 0,02–0,35),

Combinaison des études :

	Première dose	Deuxième dose
Efficacité	85% OR 0,15 (IC95% : 0.04–0.59)	86 % (OR = 0,14, IC95 % : 0,03–0,60)

3. Efficacité contre la mortalité liée au COVID-19**Réduction globale après :**

	Première dose	Deuxième dose
Réduction du risque de mortalité lié au COVID	68 % HR : 0,32 (IC95 % : 0,23–0,45)	92 % (HR = 0,08, IC95 % : 0,02–0,29)

BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) :

	Première dose	Deuxième dose
Réduction du risque de mortalité lié au COVID	58 % HR : 0,42 (IC95 % : 0,30-0,59)	85 % HR : 0,15 (IC95 % : 0,02-0,90)

ChAdOx1 (AstraZeneca) :

	Première dose
Réduction du risque de mortalité lié au COVID	61 % HR : 0,39 (IC95 % : 0,23-0,68)

Combinaison des études :

	Première dose	Deuxième dose
Réduction du risque de mortalité lié au COVID	91 % HR : 0,09 (IC95 % : 0,01-0,64)	96 % HR : 0,04 (IC95 % : 0,02-0,07)

En conclusion :

La vaccination contre la COVID-19 avec l'ARNm de BNT162b2, l'ARNm-1273 et ChAdOx1, ainsi que leur combinaison, était associée à une efficacité favorable contre le taux d'incidence, d'infection, d'hospitalisation et de mortalité du SRAS-CoV-2 après les première et deuxième doses dans différentes populations.

D'autre part, il y a une plus grande efficacité de la deuxième dose de vaccin, par rapport à la première dose, pour réduire le taux d'incidence d'infection, le taux de mortalité et les hospitalisations associés à la COVID-19.

PRISMA ●●●●

AMSTAR : Qualité faible

La revue systématique et méta-analyse en réseau de Zou.Y et al., publiée en juillet 2022, évalue l'efficacité des vaccins COVID-19 contre le variant Omicron. Sont étudiées ici la vaccination complète et les doses de rappel. (47)

Cette revue systématique est basée sur treize études non contrôlées randomisées. Sont inclus BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), ChAdOx1 (AstraZeneca), mRNA-1273 (Moderna), et JNJ-78436735 (Johnson & Johnson)

Efficacité de la vaccination complète contre le variant Omicron :

Toutes études confondues (excluant la seule étude qui étudie à long terme l'efficacité du vaccin), il y a une réduction du risque d'infection contre le variant Omicron de 38% OR : 0,62 (IC95 % : 0,56-0,69).

Efficacité de la vaccination complète plus une dose de rappel contre le variant Omicron :

- Par rapport au non vacciné : 56% OR : 0,44 (IC95 % : 0,37-0,51) I² = 99,7 %, p < 0,001)
- Par rapport à une vaccination complète sans dose de rappel : 40% OR : 0,60, (IC95 % : 0,52-0,68) I² : 99,8%, p < 0,001)

Comparaison de l'efficacité des vaccins à ARN m entre eux :

- BNT162b2 : 37% OR : 0.65, (IC95% : 0.52–0.82) I² : 99,4 %, p < 0,001
- mRNA-1273 : 33% OR : 0.67, (IC95% : 0.58–0.88) ; I² : 98,3 %, p < 0,001

A noter que l'efficacité du vaccin ChAdOx1 n'a pu être évaluée par le manque de données.

Conclusion de l'étude :

Il est observé une efficacité de la vaccination complète et le rôle prometteur de la vaccination de rappel contre le variant Omicron. Les études ont également montré une efficacité similaire entre les vaccins BNT162b2 et mRNA-1273.

Limite :

Une hétérogénéité importante est retrouvée dans cette étude. Celle-ci n'a pas été explorée, ni détaillée, ce qui représente un biais important.

PRISMA : ●●●○

AMSTAR : Qualité critique faible

La revue systématique et méta-analyse en réseau de Zeng.B et al., publiée en mai 2022 évalue l'efficacité des vaccins COVID-19 contre les variants préoccupants (Alpha, Béta, Gamma, Delta, et Omicron), définie par le taux d'infections symptomatiques ou non. (48)

Onze vaccins COVID-19 sont étudiés ici : **ARNm-1273 (Moderna)**, **BNT162b2 (Pfizer)**, **ChAdOx1 (Astrazeneca)**, **Ad26.COV2.S (Jansen)**, **NVX-CoV2373 (Nuvaxovid)**, **BBV152, CoronaVac, BBIBP-CorV, SCB-2019, CVnCoV et HB02.**

Au total, onze essais contrôlés randomisés (ECR), vingt études de cohorte et vingt-six études cas-témoins ont été inclus.

Efficacité vaccinale contre les variants préoccupants du Covid (VOC) :

<u>Efficacité vaccinale pour</u>	ALPHA	BETA	GAMMA	DELTA	OMICRON
Vaccination complète	88,0% IC95% 83,0–91,5	73,0% IC95% 64,3–79,5	63,0% IC95% 47,9–73,7	77,8% IC95% 72,7–82,0	55,9% IC95% 40,9–67,0
Toute infection	89,4% IC95% 82,9–93,5			74,6% IC95% 70,0–78,5	
Infection symptomatique	90,9% IC95% 84,5–94,7			79,2% IC95% 71,9–84,6	
Dose de rappel				95,5% IC95% 94,2–96,5	80,8% IC95% 58,6–91,1

Conclusion :

La vaccination complète avec les vaccins COVID-19 s'est avérée efficace contre les variants Alpha, Beta, Gamma, Delta et Omicron. La vaccination de rappel a une efficacité vaccinale (EV) plus élevée contre les variants Delta et Omicron. Les vaccins à ARNm (BNT162b2 ou ARNm-1273) ont une EV plus élevée contre les VOC que les autres vaccins. L'EV par rapport aux VOC des preuves du monde réel semblait être plus élevée que celle des ECR.

Limite :

L'EV par rapport à une infection asymptomatique n'a pas été évaluée. L'hétérogénéité était élevée dans la plupart des analyses quantitatives, malgré une analyse qualitative

selon différentes stratifications. L'EV contre l'hospitalisation ou le décès lié aux VOC n'est pas incluse dans cette analyse. Les preuves de l'existence de vaccins efficace contre la COVID-19 contre le variant Omicron ne suffisent pas ; des recherches supplémentaires sont nécessaires.

PRISMA : ●●●●

AMSTAR : Qualité critique faible

La revue systématique et méta-analyse en réseau de Ssentongo.P et al., publiée en mai 2022 évalue l'efficacité des vaccins contre la COVID-19, en se basant sur la protection contre les infections symptomatiques en séparant les infections symptomatiques et les infections sévères. (49)

Cette étude évalue le vaccin à ARNm-1273 (Moderna), BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) ainsi que le vaccin Ad26.COV2.S (Janssen).

Evolution temporelle de l'efficacité

	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois
Infection	83 % IC95% 75-90	80 % IC95% 68-91	82 % IC95 70-93	71% IC95 % 52-90	22 % IC95% 24-68
Infection symptomatique	94 % IC95% 93-94	-	78 % IC95% 55-100	64 % IC95% 24-100	-
Infection sévère	85 % IC95% 72-98	89 % IC95% 83-96	95 % IC95% 87-100	78 % IC95% 63-93	90 % IC95% 89-92

Evolution temporelle de l'efficacité par vaccin

	Globale	BNT162b2	ARNm-1273	Ad26.COV2.S
Infection	70 % IC95% 65-74	65 % IC95 % 60-71	82 % IC95% 80-84	69 % IC95% 64-74
Infection symptomatique	87 % IC95% 86-87	85 % IC95% 85-86	92 % IC95% 88-96	
Infection sévère	86 % IC95% 80-92	87 % IC95% 79 - 95	93% IC95% 83-100	74 % IC95% 62–87

Evolution temporelle de l'efficacité par vaccin

L'efficacité des vaccins contre les infections symptomatiques diminue avec le temps après la vaccination complète. Une protection est maintenue plusieurs mois après la vaccination, avec des variations observées en fonction de la durée post-vaccination et du type de vaccin. Concernant les formes graves, les données de cette étude soutiennent une protection robuste qui persiste dans le temps. Les personnes qui ont reçu Janssen ont une efficacité vaccinale plus faible par rapport aux autres vaccins, notamment de 74 % contre la forme grave du COVID-19.

PRISMA ●●●●

AMSTAR : Qualité critique faible

La revue systématique et méta-analyse en réseau de Feikin. D et al., publiée en février 2022, évalue, parmi les personnes vaccinées en fonction du temps écoulé :

- l'évolution de l'efficacité vaccinale sur une période de six mois après un schéma complet de vaccination,
- le taux d'infection par le variant Delta (50)

Cette étude se base sur un total de trois essais contrôlés randomisés et quinze études observationnelles. Elle prend en compte les vaccins Pfizer-BioNTech-Comirnaty, Moderna-mRNA-1273, Janssen-Ad26.COV2.S, et AstraZeneca-Vaxzevria.

Chez les personnes de tout âge et tout variant confondu, en comparaison aux personnes âgées, une diminution de l'efficacité contre l'infection, la maladie symptomatique et la maladie grave est observée.

	Tout âge, tout variant confondu	Personne âgées > 50 ans et plus
Infection	↘ de 21 points de % IC95% 13,9-29,8 (Pfizer-BioNTech, Moderna, Astrazeneca)	↘ de 20,7 points de % IC95% 10,2-36,6 (Pfizer-BioNTech, Moderna)
Infection symptomatique	↘ de 24,9 points de % IC95% 13,4-41,6 (Pfizer-BioNTech, Moderna, Astrazeneca)	↘ de 32 points de % IC95% 11,0-69,0 (Pfizer-BioNTech, Astrazeneca)
Infection sévère	↘ de 10 points de % IC95% 6,1-15,4 (Pfizer-BioNTech, Moderna, Astrazeneca)	↘ de 9,5 points de % IC95% 5,7-14,6 (Pfizer-BioNTech, Moderna, Astrazeneca)

Conclusion :

La diminution de l'efficacité du vaccin (les quatre vaccins compris) contre la maladie grave au fil du temps depuis la vaccination est moindre par rapport à celle de l'infection et de la maladie symptomatique de la COVID-19. L'efficacité contre les formes sévères reste supérieure à 70% pendant les six mois suivant la vaccination complète dans la majorité des études, et souvent supérieure à 80% pour les vaccins à ARNm.

Cette baisse d'efficacité peut être dûe à :

- une immunité décroissante avec le temps,
- une diminution de l'efficacité contre de nouveaux variants

- une diminution réelle de l'immunité causée par la perte de la protection immunologique induite par le vaccin
- des biais liés à l'étude

PRISMA : ●●●○

AMSTAR :Qualité critique faible

La revue systématique et méta-analyse en réseau de Rotshild V et al., publiée en novembre 2021, évalue l'efficacité clinique des vaccins pour prévenir les maladies symptomatiques et les maladies graves, à partir d'essais cliniques randomisés. (51)

Cette étude se base sur un total de huit essais contrôlés randomisés. Elle prend en compte les vaccins : Pfizer–BioNTech–Comirnaty (BNT162b2), Moderna-mRNA-1273 (mRNA-1273), Janssen (Ad26.COV2.S), AstraZeneca-Vaxzevria (ChAdOx1), SINO-VAC (CoronaVac), Gam-COVID-Vac (Spoutnik V), WIV04, HB02, et Novavax (NVX-CoV2373).

Comparaison indirecte des vaccins :

	1er vaccin	2ème vaccin
Maladie symptomatique	BNT162b2 (P-score : 0,952)	mRNA-1273 (P-score : 0,843)
60 ans	BNT162b2 (P-score : 0,815)	Gam-COVID-Vac (P-score : 0,722)
Maladie grave	Gam-COVID-Vac (P-scores : 0,899)	mRNA-1273 (P-score : 0,816)

Comparaison directe des vaccins concernant l'efficacité contre la maladie symptomatique :

- **BNT162b2** : 85% de réduction du risque relatif de COVID-19 symptomatique par rapport aux vaccins ChAdOx1 et Ad26.COV2.S (RR 0,15 ; IC à 95% : 0,07-0,31)
- **mRNA-1273** : 79% plus efficace que ChAdOx1 et Ad26.COV2.S pour prévenir la COVID-19 symptomatique (RR 0,21 ; IC à 95% : 0,11-0,41).

Conclusion :

Les vaccins à ARNm offrent la meilleure protection contre la COVID-19 symptomatique. Il y a une tendance à l'augmentation de l'efficacité des vaccins à ARNm pour prévenir les formes graves de COVID-19. Mais les résultats n'ont pas atteint la signification statistique en raison du taux relativement faible de maladie grave.

Limites :

- Les protocoles des études présentent plusieurs différences significatives (Ad26.COV2.S à dose unique vs les schémas à deux doses)
- Les vaccins ont été examinés dans des conditions non équivalentes (saison, catégorie socio-économique, pays)

- Il est possible que le virus acquiert de nouvelles mutations qui modifieront sa sensibilité aux vaccins.

PRISMA ●●●○

AMSTAR : qualité critique faible

La revue systématique et méta-analyse en réseau de Graña.C al., publiée en mars 2023, évalue l'efficacité et la sécurité de différents vaccins COVID-19. L'efficacité se base sur les cas confirmés symptomatiques ou non, les maladies graves, et la mortalité. Les bornes inférieures des IC, doivent dépasser 30% pour être considérées statistiquement significatives selon les directives de l'OMS. (52)

Dans cette synthèse narrative, seule la partie efficacité sera détaillée, et seulement les vaccins accessibles en France seront évalués.

Cette étude se base sur un total de quarante-et-un essais contrôlés randomisés. Elle prend en compte douze vaccins : Pfizer–BioNTech-Comirnaty (BNT162b2), Moderna (mRNA-1273), Janssen (Ad26.COV2.S), AstraZeneca-Vaxzevria (ChAdOx1-S), SINOVAC (CoronaVac), Gam-COVID-Vac (Spoutnik V), Novavax (NVX-CoV2373), WIBP-CorV, WIBP-CorV, BBV152, et FINLAY-FR-2, CVnCoV.

Efficacité des Vaccins (preuve de certitude modérée à élevée) par rapport au placebo :

	Infection confirmée	Infection symptomatique	Maladie grave	Mortalité toutes causes confondues
BNT162b2	NA	✓	✓	X
mRNA-1273	✓	✓	✓	X
CVnCoV	NA	✓	X	X
ChAdOx1-S	✓	✓	X	X
Ad26.COV2.S	NA	✓	✓	✓
NVX-CoV2373	NA	✓	✓	X

NA : non applicable

Ci-dessous est représentée, sous forme de tableau, l'efficacité vaccinale pour chaque catégorie et chaque vaccin :

BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	Durée de suivi	EV ou RR	Nombre d'ECR et participants	Certitude de la preuve
Covid symptomatique	1,8 mois - 6 mois	EV 97,84 % IC95 % 44,25-99,92	2 ECR, 44 077 participants	élevée
Maladie grave	6 mois	EV 95,70 %, IC95 % 73,90-99,90	1 ECR, 46 077 participants	Haute
Mortalité toute cause confondue	6 mois	RR 1,07 IC95% 0,52-2,22	1 ECR, 43 847	faible

mRNA-1273 (Moderna)	Durée de suivi	EV ou RR	Nombre d'ECR et participants	Certitude de la preuve
Infections confirmée	2,3 mois et 5,3 mois	EV 73,27% IC95% 35,82-88,87	2 ECR, 31 632 participants	Modérée
Covid symptomatique	2,3 mois et 5,3 mois	EV 93,20% IC95% 91,06-94,83	2 ECR, 31 632 participants	Haute
Maladie grave	5,3 mois	EV 98,20%, IC95% 92,80-99,60	1 ECR, 28 451 participants	Haute
Mortalité toute cause confondue	5,3 mois	RR 1,06 IC95% 0,54-2,10	1 ECR, 30 346 participants	Faible

CVnCoV (CureVac)	Durée de suivi	EV ou RR	Nombre d'ECR et participants	Certitude de la preuve
Covid symptomatique	6,2 mois	EV 48,20% IC95% 31,70-60,90	1 ECR, 25 062 participants	Modérée
Maladie grave	6 mois	EV 63,80 % IC95% 0,00-91,70	1 ECR, 25 062 participants	très faible certitude
Mortalité toute cause confondue	5,3 mois	RR 1,33 IC95% 0,46-3,83	1 ECR, 39 529 participants	très faible certitude

ChAdOx1-S (AstraZeneca)	Durée de suivi	EV ou RR	Nombre d'ECR et participants	Certitude de la preuve
Infections confirmée	1,3 mois et 2 mois	EV 59,35% IC95% 48,00-68,22	5 ECR, 43 390 participants	Modérée
Covid symptomatique	1,3 mois et 2 mois	EV 70,23% IC95% 62,10-76,62	5 ECR, 43 390 participants	Haute
Mortalité toute cause confondue	2,0 à 4,2 mois	RR 0,48 IC95% 0,20-1,14	5 ECR, 56 727 participants	Faible

Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson)	Durée de suivi	EV ou RR	Nombre d'ECR et participants	Certitude de la preuve
Covid symptomatique	1,9 mois	EV 66,90% IC95% 59,10-73,40	1 ECR, 39 058 participants	Haute
Maladie grave	1,9 mois	EV 76,30% IC95% 57,90-87,50	1 ECR, 39 058 participants	Haute
Mortalité toute cause confondue	1,9 mois	RR 0,25 IC95% 0,09-0,67	1 ECR, 43 783 participants	Haute

NVX-CoV2373 (Novavax)	Durée de suivi	EV ou RR	Nombre d'ECR et participants	Certitude de la preuve
Covid symptomatique	2 et 3 mois	EV 82,91% IC95% 50,49-94,10	3 ECR, 42 175 participants	Haute
Maladie grave	2 mois	EV 100,00% IC95% 86,99-100,00	1 ECR, 25 452 participants	Modérée
Mortalité toute cause confondues	3 mois	RR 0,90 IC95% 0,30-2,68	1 ECR, 29 582 participants	Faible

Limites :

Concernant les décès, il n'existe pas suffisamment de données probantes entre les vaccins et le placebo. Le nombre de décès était faible, ce qui pourrait expliquer le manque de données probantes.

Toutefois pour le vaccin Janssen les données étaient suffisamment importantes pour conclure.

PRISMA : ●●●●

AMSTAR : Haute qualité

La revue systématique et méta-analyse en réseau de Morón-Duarte LS et al., publiée en octobre 2022, évalue l'efficacité et la sécurité des vaccins COVID-19. L'efficacité se base sur la COVID-19 asymptomatique, COVID-19 symptomatique et les hospitalisations dûes au COVID-19. (53)

Cette étude évalue quatre vaccins : BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), ChAdOx1/AZD1222 (Oxford University/AstraZeneca) et Gam-COVID-Vac rAd26-S/rAd5-S (Sputnik V).

Seule la sous partie concernant l'efficacité des vaccins sera détaillée dans cette synthèse narrative.

Cette étude prend en compte quatre essais contrôlés randomisés, pour un total de cinq études (deux études sont incluses dans le même essai). Elles portent sur des adultes de différents groupes d'âges et d'origines géographiques.

Efficacité des Vaccins :

	BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	mRNA-1273 (Moderna)	ChAdOx1/AZD1222 (Oxford/AstraZeneca)	Gam-COVID-Vac rAd26-S/rAd5-S (Sputnik V)
Covid symptomatique (après la 1er dose)	82,0% 75,6-86,9	-	-	91,6% IC95 85,6-95,2
Covid symptomatique (après la 2ème dose)	EV 95% IC95 90,3-97,6	EV 94,1% IC95 89,3-96,8	EV 66,7% IC95 57,4-74	EV 91,1 IC95 83,8-95,1
Maladie grave	EV 88,9 % IC95 12,5-98,6	EV 100 %	EV 100 %	EV 100 %

Dans les sous-groupes définis par l'âge, le sexe et la race, l'efficacité vaccinale était cohérente avec celle de la population globale.

Limites :

- la littérature grise n'a pas été consultée
- peu d'essais contrôlés randomisés ont été inclus, ce qui amène un risque de biais de publication, qui n'a pas été étudié dans cette étude
- l'efficacité à long terme n'est pas étudiée ici.

PRISMA : ●●●●

AMSTAR : Qualité faible

La revue d'experts de Chuenkitmongkol S et al., publiée en juin 2022, évalue l'efficacité et la sécurité des vaccins après des vaccinations primaires avec des schémas à deux doses. L'efficacité se base sur les taux de COVID-19 symptomatique, les maladies graves ainsi que les hospitalisations. (54)

Cette étude prend en compte les vaccins : BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), ChAdOx1/AZD1222 (Oxford University/AstraZeneca).

Seule la sous-partie concernant l'efficacité des vaccins sera détaillée dans cette synthèse narrative.

Efficacité des vaccins :

- Infection symptomatique :

L'efficacité globale est élevée avec une moyenne supérieure à 77%, comparable pour les trois vaccins. En tenant compte des différentes variantes (age, variants, etc.), l'efficacité globale reste élevée.

- Hospitalisations et décès :

L'efficacité globale est élevée avec une moyenne supérieure à 90% comparable pour les trois vaccins. En tenant compte des différents variants, l'efficacité globale reste élevée.

Entre l'AZD1222 et les vaccins à ARNm, l'efficacité vaccinale dans tous les groupes d'âges étudiés est comparable.

- Au fil du temps, concernant le variant delta (> 140 jours)

Une diminution de 25% de l'efficacité concernant les infections symptomatiques est observée, de façon comparable pour les trois vaccins. Cependant la diminution de l'efficacité concernant les hospitalisations reste limitée, et garde une efficacité supérieure à 92%.

Concernant les décès, il y a un manque de données, mais il est observé une efficacité pour AZD1222 variant de 88,5 % à 66,5 %, et de 96 % à 90 % pour le vaccin à ARNm.

La revue d'experts de Solante R et al., publiée en décembre 2022, évalue l'efficacité et la sécurité vaccinale des doses de rappel des vaccins COVID contre les variants préoccupants. L'efficacité se base sur les taux de COVID-19 symptomatique, les maladies graves (comprenant les décès, les admissions en unité de soins intensifs, et les admissions aux urgences). (55)

Seule la sous-partie concernant l'efficacité des vaccins sera détaillée dans cette synthèse narrative.

La dose de rappel est définie par une troisième dose après un schéma vaccinal de deux doses.

Sont inclus aussi :

- le vaccin Ad26.COV2.S (Janssen), comme vaccin primaire ou comme vaccin de rappel, après deux doses seulement
- les données extraites concernant la quatrième dose (comparées toujours à une population entièrement vaccinée depuis plus de trois mois avant de recevoir la quatrième dose).

Efficacité :

- Infection symptomatique

L'efficacité vaccinale contre l'infection symptomatique due à Omicron est plus faible que pour le variant Delta. Cela concerne tous les vaccins, le constat est le même avec la dose de rappel. L'efficacité vaccinale moyenne est de 52,2 % (IC95 : 48,8-56,3). Au bout de trois mois après la dose de rappel, l'efficacité vaccinale diminue de façon significative. Il n'y a pas de différence entre les vaccins (ARNm-12`73, BNT162b2, rappel Ad26.COV2.S, rappel AZD1222 et rappel CoronaVac).

- Maladie grave

L'efficacité du vaccin contre les formes graves due à Omicron est élevée avec une efficacité moyenne de 85,4% (IC95 : 83,3-87,5).

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre un schéma homologué à ARNm, ou à AZD1222, à trois doses ou un schéma homologué à Ad26.COV2.S à deux doses. Toutefois, l'efficacité vaccinale après un schéma homologué à ARNm à

trois doses est significativement supérieure à un schéma homologue à CoronaVac à trois doses.

Il n'y a pas non plus de différence significative entre la population générale et les personnes âgées (>60 ans).

Celle-ci est conservée pendant au moins trois mois après la dose de rappel avec :

- 7 à 14 jours après : une efficacité moyenne de 87,5% (IC95 : 84,4-90,6)
- 15 à 90 jours après : une efficacité moyenne de 86,2% (IC95 : 83,4, 88,9)

Cependant, une diminution légère significative est observée, plus de trois mois après la dose de rappel.

La revue systématique de littérature et méta-analyse de Zhang J et al., publiée en février 2023, évalue l'efficacité de différents vaccins COVID, sous plusieurs formes :

- L'efficacité globale,
- L'efficacité des différents variants du SARS-CoV-2,
- L'efficacité des différents types de vaccins,
- L'efficacité pour prévenir différents résultats cliniques. (56)

Cette étude comprend les vaccins BNT162b2, mRNA-1273, ChAdOx1 et Ad26.COV2.S

Efficacité globale

TOUT VACCINS	Tout variants	Période pré delta	Période delta	Période Omicron
Infection	76% IC95 0,73-0,78	84% IC95 0,79-0,87	68% IC95 0,63-0,72	41% IC95 0,22-0,55
≥ 65 ans	68% IC95 0,56-0,76	71% IC95 0,58-0,79	63% IC95 0,15-0,84	37% IC95 -0,30-0,69
Infection symptomatique	87% IC95 0,83-0,91	90% IC95 0,83-0,94	82% IC95 0,72-0,89	-
Hospitalisations	82% IC95 0,75-0,87	85% IC95 0,76-0,90	84% IC95 0,72-0,90	58% IC95 0,14-0,79
Décès	76% IC95 0,48-0,89	82% IC95 0,68-0,89	70% IC95 -3,12-0,98	44% IC95 -0,08-0,71

EN FONCTION DU VACCIN	BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	mRNA-1273 (Moderna)	ChAdOx1 (Astrazeneca)	Ad26.COV2.S (Janssen)	Non ARNm; Non vecteur viral
Efficacité global	78% IC95 0.72–0.82	89% IC95 0.84–0.92	60% IC95 0.50–0.67	58% IC95 0.38–0.72	65% IC95 0.59–0.70
Période pré delta	83% IC95 0.75–0.88	94% IC95 0.88–0.97	74% IC95 0.56–0.85	-	-
Période delta	70% IC95 0.60–0.77	79% IC95 0.66–0.88	37% IC95 0.17–0.53	-	-
Période Omicron	43% IC95 0.08–0.64	-	-	-	-

Conclusion :

L'efficacité vaccinale des vaccins à ARNm et à vecteur viral diminue en fonction des variants du virus. Elle diminue également pour BNT162B2 (Pfizer-BioNTech) entre la période pré-delta et la période omicron. Elle diminue pour mRNA-1273 (Moderna) et ChAdOx1 (Astrazeneca) entre la période pré-delta et la période delta.

Les vaccins Pfizer et Moderna ont une efficacité moindre dans la prévention de l'infection, mais une efficacité importante dans la prévention des hospitalisations et de la mortalité dues au variant Delta.

PRISMA : ●●●●

AMSTAR : Qualité critique faible

ANNEXE N° 7 : DÉTAILS DU CALCUL AMSTAR POUR CHAQUES ÉTUDES

Dans le tableau ci-dessous, les numéros de questions en fond violet représentent les items indispensables pour une étude de haute qualité.

Pour les articles, se référer à la liste d'articles sélectionnés en ANNEXE 3

N° ITEM AMSTAR 2	ARTICLE 1	ARTICLE 2	ARTICLE 3	ARTICLE 4	ARTICLE 5
1	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
2	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
3	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
4	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
5	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
6	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
7	Non	Non	Non	Oui	Non
8	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
9	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
10	Non	Non	Non	Oui	Oui
11	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
12	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
13	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
14	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
15	Oui	Non	Non	Oui	Oui
16	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
TOTAL AMSTAR	Qualité faible car explications des études exclues sur le texte intégrale, mais pas de liste	Qualité critique faible	Qualité critique faible	Haute qualité	FAIBLE car explications des études exclues sur le texte intégrale, mais pas de liste
RESULTATS PRISMA 2020	25 ●●●●	26 ●●●●	19,6 ●●●○	27 ●●●●	24,2 ●●●●

N° ITEM AMSTAR 2	ARTICLE 6	ARTICLE 7	ARTICLE 8	ARTICLE 9	ARTICLE 10
1	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
2	Non	Oui	Non	Non	Oui
3	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
4	Partiellement oui	Oui	Oui	Oui	Oui
5	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
6	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
7	Non	Non	Non	Non	Non
8	Partiellement oui	Oui	Oui	Oui	Oui
9	Partiellement oui	Oui	Oui	Oui	Oui
10	Non	Non	Non	Non	Non
11	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
12	Non	Oui	Oui	Oui	Non
13	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
14	Non	Oui	Oui	Oui	Non
15	Non	Non	Oui	Non	Non
16	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
TOTAL AMSTAR	Qualité critique faible	Qualité critique faible	Qualité critique faible	Qualité critique faible	Qualité critique faible
RESULTATS PRISMA 2020	21,4 ●●●○	23,75 ●●●●	25,35 ●●●●	22 ●●●○	22,4 ●●●○

N° ITEM AMSTAR 2	ARTICLE 11	ARTICLE 12	ARTICLE 13	ARTICLE 14	ARTICLE 15
1	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Oui
2	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Oui
3	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Non
4	Oui	Partiellement oui	Incalculable	Incalculable	Oui
5	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Oui
6	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Oui
7	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Non
8	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Oui
9	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Non
10	Oui	Non	Incalculable	Incalculable	Non
11	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Oui
12	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Oui
13	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Non
14	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Oui
15	Oui	Non	Incalculable	Incalculable	Oui
16	Oui	Oui	Incalculable	Incalculable	Oui
TOTAL AMSTAR	Haute qualité	Qualité faible	Incalculable	Incalculable	Qualité critique faible
RESULTATS PRISMA 2020	26 ••••	25,3 ••••	Incalculable	Incalculable	24 ••••

ANNEXE N° 8 : SECTION MALADIE POUR LE SITE VACCIN CLIC

AGENT PATHOGÈNE

Les coronavirus forment une grande famille de virus présents chez l'animal et chez l'homme, les Coronaviridae. Ce sont des virus à ARN linéaire simple brin, dont le génome est extrêmement long. Ils sont entourés d'une capsule de protéine en forme de couronne. (5)

Avant l'apparition du SARS COV, on distinguait trois souches humaines du coronavirus. Les deux premières, 229 E et OC43, peu pathogènes, sont responsables d'environ 30% des rhinites virales. Elles circulent chaque année en France à la même période, de l'automne jusqu'au printemps. (6)

Fin d'année 2019, en Chine, dans la ville de Wuhan, apparaît une épidémie de pneumonie, c'est ainsi qu'est découvert le nouveau coronavirus : le SarsCOV2, appelé plus communément la COVID-19. (8)

Le virus peut se transmettre par l'intermédiaire de gouttelettes, d'aérosols, par manuportage, ou par contact avec une surface inerte infectée. (7) (9) (10)

SYMPTÔMES ET GRAVITÉ

Les manifestations cliniques de la COVID-19 sont diverses et vont de l'asymptomatique au décès. Les cas infectés asymptomatiques sont estimés entre 15 et 30%. (11)

Des symptômes légers sont décrits : des céphalées, de la toux, une fébricule, des diarrhées, une asthénie. Il est parfois observé une perte brutale du goût et/ou de l'odorat. (7)

Ces formes bénignes peuvent évoluer en pneumopathies virales plus graves nécessitant une hospitalisation, et parfois l'admission en réanimation. Il est observé des insuffisances respiratoires, des mécanismes thromboemboliques, des syndromes de détresse respiratoire aiguë, des défaillances multiviscérales pouvant entraîner le décès. (12)

Un covid long a été décrit, avec des symptômes variables, comme une asthénie chronique, des séquelles respiratoires, des troubles neurologiques. (13)

EPIDÉMIOLOGIE

En France

En France, entre mars 2020 et début septembre 2021, 460 000 personnes ont été hospitalisées et 116 000 personnes sont décédées à l'hôpital ou en EHPAD. (14)

D'après l'OMS 168 000 personnes sont mortes en France, de janvier 2020 jusqu'au 11 février 2024 (15).

Dans le monde

A l'échelle mondiale, un total de 6,95 millions de décès est recensé au 18 août 2023 (16).

COUVERTURE VACCINALE

En France

D'après une enquête de la DRESS (Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques), à l'automne 2022, parmi les personnes majeures 93 % ont reçu au moins une dose de vaccin contre la Covid-19, 83 % disposaient d'un schéma vaccinal complet et 7 % n'avaient reçu aucune dose de vaccin. (57)

Les taux mesurés dans les trois départements et régions d'outre-mer (DROM) enquêtés sont sensiblement inférieurs : en Guadeloupe, 49 % des personnes avaient un schéma complet, 46 % en Martinique et 67 % à La Réunion alors que tous les départements de la métropole ont des taux compris entre 70 et 90%.

Dans le monde

D'après l'OMS, en juin 2022, 58 des 194 États membres de l'OMS avaient atteint une couverture vaccinale de 70%. Dans les pays à faible revenu, seulement 37 % des agents de santé avaient bénéficié d'un schéma complet de primo-vaccination. Les problèmes d'approvisionnement, financiers et techniques en sont les principales causes.(57)

ANNEXE N° 9 : SECTION EFFICACITE POUR LE SITE VACCIN CLIC

En Bref

La primo-vaccination, avec une ou deux doses, réduit significativement les taux d'infection, d'hospitalisation et de mortalité, par rapport aux personnes non vaccinées. Cependant on observe une baisse de l'immunité dans le temps.

La vaccination de rappel améliore encore cette protection, en particulier contre les variants Delta et Omicron.

Les vaccins à ARNm (BNT162b2 ou ARNm-1273) ont une efficacité vaccinale plus élevée contre les variants préoccupants de la COVID-19 que les autres vaccins.

I. INTRODUCTION

LES DIFFÉRENTS VACCINS CONTRE LA COVID-19

Parmi les différents vaccins contre la COVID-19, il y a :

- Les **vaccins à ARN messenger** comme Comirnaty de Pfizer-BioNTech (BNT162b2) et Spikevax de Moderna (mRNA-1273), (17)
- Les **vaccins à Adénovirus** comme Vaxzevria de Astrazeneca (ChAdOx1 nCoV-19) et Jcovden de Janssen ; Johnson & Johnson; (Ad26.COV2.S) (18)
- Les **vaccins à protéine recombinante** comme Nuvaxovid de Novavax (NVX-CoV2373) (19)

MÉCANISMES D'ACTION DES VACCINS VIVANTS À ARN MESSAGER

Des molécules d'ARN messenger fabriquées en laboratoire sont injectées. En aucun cas le virus en lui-même est injecté. Cet ARN messenger est encapsulé dans des particules de lipides. (17)

Après l'administration, l'ARN messenger ordonne aux cellules musculaires et aux cellules du système immunitaire de fabriquer une protéine spécifique du virus, pour provoquer une réponse immunitaire. Il est ensuite rapidement éliminé. Il n'a aucune action sur le génome, et ne modifie pas l'ADN (17).

MÉCANISMES D'ACTION DES VACCINS VIVANTS A ADENOVIRUS

Un virus inoffensif est utilisé comme vecteur. Ce virus sert de moyen de transport à un fragment de l'ADN du coronavirus. Il est bénin et est issu des adénovirus. Le but est de trouver un adénovirus sans danger, peu fréquent et qui n'a jamais été rencontré par l'homme (pour éviter que celui-ci ait déjà des anticorps contre le vecteur viral, et diminue ainsi l'efficacité). Cet adénovirus est modifié pour empêcher de se reproduire et d'infecter d'autres cellules. (18)

Lorsque le virus est injecté, il va rejoindre une cellule musculaire, pour y transporter le fragment de l'ADN du coronavirus, jusqu'au noyau de cette cellule. (18)

Ce fragment fait fabriquer à la cellule la protéine antigénique responsable du coronavirus. Celle-ci va induire la fabrication d'anticorps protecteurs contre le coronavirus. (18)

MÉCANISMES D'ACTION DES VACCINS VIVANTS À PROTÉINES RECOMBINANTES

C'est le même fonctionnement que celui utilisé pour les vaccins contre l'hépatite B et la coqueluche. Il s'agit d'un vaccin à protéine recombinante qui utilise la protéine Spike du SARS-CoV-2. Cette protéine est associée à un adjuvant. (19)

II. EFFICACITÉ

EFFICACITÉ CONTRE LA COVID-19 : DONNÉES ISSUES DES REVUES ET MÉTA -ANALYSES

Se référer aux synthèses narratives présentes en ANNEXE 6.

AVIS DES AUTORITÉS

Selon les recommandations de la HAS datant du 23 février 2023, la campagne de vaccination contre la COVID-19 est couplée à celle de la grippe, ainsi sa date de début est déterminée par celle de la vaccination contre la grippe saisonnière. (39)
(40)

Durant l'automne 2024, afin de maintenir une immunité face au virus de la COVID-19, il a été recommandé aux personnes les plus à risque de contracter des formes graves de la COVID-19, de recevoir **une dose de rappel**. (41)

Les personnes les plus à risques concernées par cette recommandation sont : (41)

- Les nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes atteints de comorbidité, ayant un risque plus élevé de forme grave de la maladie notamment en cas :
 - d'hypertension artérielle compliquée,
 - de pathologies cardiaques, vasculaires, hépatiques, rénales, et pulmonaires,
 - de diabète,
 - d'obésité,
 - de cancer,
 - de transplantations,
 - de trisomie 21, de troubles psychiatriques ou de démence
- Les personnes immunodéprimées ;
- Les femmes enceintes ;
- Les résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et unités de soins de longue durée (USLD) ;
- Les personnes atteintes de toute autre comorbidité, en prenant en compte la situation médicale individuelle, dans le cadre d'une décision médicale partagée avec les équipes soignantes ;
- Les personnes vivant dans l'entourage ou en contacts réguliers avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables.

Un délai de six mois doit être respecté depuis la dernière dose de vaccin COVID administrée (ou trois mois pour les résidents des EHPAD, les personnes immunodéprimées, et les personnes à très haut risque).

Pour les personnes âgées de 80 ans et plus, les personnes immunodéprimées, les personnes résidant en EHPAD et USLD, et pour toute personne à très haut risque, la HAS recommande qu'elles puissent bénéficier d'une **vaccination supplémentaire** dès le printemps en respectant un délai de trois mois depuis la dernière dose de vaccin COVID administrée. (41)

Cependant, la HAS ne recommande plus la primo-vaccination contre la COVID-19, en population générale, mais confère une prise en charge intégrale de la vaccination contre la COVID-19 à ceux qui le souhaitent. (40)

A présent trois vaccins sont disponibles en France, et les schémas vaccinaux recommandés sont les suivants :

Vaccins ouverts à la commande	Libellé du vaccin sur l'outil de commande	Nombre de doses par flacon	Libellés des dispositifs médicaux associés	Quota en nombre de flacon de vaccin par effecteur	Effecteurs autorisés
Comirnaty® JN1 (30 <u>microgrammes</u>)/dose dispersion injectable 12 ans +	COMIRNATY JN.1 PFZ 30MCG ADULT 6D	6 doses	KIT ADMIN ADULTE	30 flacons	Médecins, Pharmaciens, Infirmiers, <u>Sages-femmes</u> , Chirurgiens-dentistes
Comirnaty® JN1 (10 <u>microgrammes</u>)/dose dispersion injectable 5-11 ans	COMIRNATY JN.1 PFZ 10MCG 5A-11A 6D	6 doses	KIT ADMIN ENFANT	3 flacons	Médecins, infirmiers, <u>sages-femmes</u>
Comirnaty® JN1 (3 <u>microgrammes</u>)/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable 6 mois - 4 ans**	COMIRNATY JN.1 PFZ 3MCG 6M-4A 3D	3 doses	KIT ADMIN ENFANT SERINGUE RECONSTIT AIGUILLE RECONSTIT	2 flacons	Médecins, infirmiers, <u>sages-femmes</u>

Il n'est plus proposé de NaCl pour les vaccins 6 mois – 4 ans. Ce composant est toujours nécessaire pour la reconstitution du vaccin, **les effecteurs devront s'assurer de disposer de NaCl avant injection.

Tiré de la direction générale de la santé, URGENT N°2024_17 Campagne de vaccination contre le covid-19 à l'automne 2024

ANNEXE N° 10 : SECTION COMPOSITION POUR LE SITE VACCIN CLIC

COMIRNATY - BNT162b2 (58)	
Type de vaccin	Vaccin à ARN messagers
LABORATOIRE	BioNTech-Pfizer
Présentations	- Comirnaty 30 ug/dose : dispersion à diluer pour dispersion injectable : capsule violette. - Comirnaty 30 ug/dose dispersion injectable : capsule grise. Cette formulation est donc prête à l'emploi.
Composés antigéniques	Une dose de 0,3 mL contient 30 microgrammes de Tozinaméran*
Excipients	Pour toutes les présentations : ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldécanoate) (ALC-0315) 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylacétamide (ALC-0159) 1,2-Distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC) - Cholestérol - Eau pour préparations injectables Pour la présentation capsule violette : - Chlorure de potassium - Phosphate monopotassique - Chlorure de sodium - Phosphate disodique dihydraté - Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) - Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) Pour la présentation capsule grise : - Trométamol - Chlorhydrate de trométamol - Saccharose
Adjuvants	AUCUN
COMMERCIALISATION	ARRÊT DE COMMERCIALISATION EN SEPTEMBRE 2023 AU PROFIT DU VACCIN COMIRNATY JN.1 (adapté aux nouveaux variants)

* Tozinaméran : ARN messenger (ARNm) simple brin à coiffe en 5' produit à l'aide d'une transcription *in vitro* sans cellule à partir des matrices d'ADN correspondantes et codant pour la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.

SPIKEVAX - mRNA-1273 (59)	
Type de vaccin	Vaccin à ARN messagers
LABORATOIRE	Moderna
Présentations	○ Spikevax 0,2 mg/mL, dispersion injectable (capsule amovible <u>rouge</u>) ; ○ Spikevax 0,1 mg/mL, dispersion injectable (capsule amovible <u>bleue</u>) ; ○ Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie.
Composés antigéniques	<u>Pour le Spikevax 0,2 mg/ml (rouge) :</u> ○ Maximum de 10 doses de 0,5 mL chacune : Une dose contient 100 ug d'élasoméran* ○ Maximum de 20 doses de 0,25 mL chacune : Une dose contient 50 ug d'élasoméran* <u>Pour le Spikevax 0,1 mg/ml (bleue)</u> ○ Pour des doses de 0,5 ml 5 doses dans le flacon Une dose contient 50 ug d'élasoméran* ○ Pour des doses de 0,25 ml 10 doses dans le flacon Une dose contient 25 ug d'élasoméran* <u>Pour le Spikevax 50 ug, dispersion injectable, seringue préremplie</u> Une dose de 0,5 mL : 50 microgrammes d'élasoméran,
Excipients	○ SM-102(heptadécane-9-yl 8-((2-hydroxyéthyl)[6-oxo-6-(undécyloxy)hexyl]amino)octanoate) ○ Cholestérol ○ 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC) ○ 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG 2000 DMG) ○ Trométamol : 0,31 mg ○ Chlorhydrate de Trométamol : 1,18 mg ○ Acide acétique : 0,043 mg ○ Acétate de sodium trihydraté : 0,12 mg ○ Saccharose : 43,5 mg ○ Eau pour préparation injectables
Adjuvants	AUCUN
COMMERCIALISATION	Depuis le 16 novembre 2022, il n'est plus possible de commander des flacons de vaccin moderna monovalent . Cette décision intervient afin d'éviter toute confusion entre la forme monovalente et la forme bivalente

* un vaccin à ARNm contre la covid 19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques)

JCOVDEN - Ad26.CoV2.S (60)	
Type de vaccin	Vaccin à Adénovirus
LABORATOIRE	Janssen filiale de Johnson & Johnson, appartenant à GSK
Présentations	Suspension pour injection intramusculaire, administrée en une seule dose de 0,5 mL.
Composés antigéniques	au moins de 8,92 log10 unités infectieuses
Excipients	○ Acide citrique monohydraté ○ Citrate trisodique dihydraté (uniquement pour les présentations en boîte de 10 flacons) ○ Éthanol (environ 2 mg par dose, soit une quantité faible sans effets notables) ○ 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine (HBCD) ○ Polysorbate 80 ○ Chlorure de sodium (moins de 1 mmol de sodium par dose de 0,5 mL, soit 23 mg, c'est-à-dire qu'il peut être considéré comme étant "sans sodium") ○ Hydroxyde de sodium ○ Acide chlorhydrique ○ Eau pour préparations injectables
Adjuvants	AUCUN
COMMERCIALISATION	ARRÊT DE COMMERCIALISATION EN MARS 2024

VAXZEVRIA - ChAdOx1-S (61)	
Type de vaccin	Vaccin à Adénovirus
LABORATOIRE	Astrazeneca - University of Oxford
Présentations	Flacon de 5ml contenant 10 doses
Composés antigéniques	Au moins $2,5 \times 10^8$ particules virales de l'Adénovirus de chimpanzé, codant la glycoprotéine Spike du SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*
Excipients	○ L-Histidine ○ Chlorhydrate de L-histidine monohydraté ○ Chlorure de magnésium hexahydraté ○ Polysorbate 80(E 433) ○ Éthanol (environ 2 mg dans une dose) * ○ Saccharose ○ Chlorure de sodium ** ○ Édétate de disodium (dihydraté) ○ Eau pour préparation injectable
Adjuvants	AUCUN
COMMERCIALISATION	ARRÊT DE COMMERCIALISATION EN MAI 2024

*produit dans des cellules rénales embryonnaires humaines

NUVAXOVID - NVX-CoV2373 (62)	
Type de vaccin	Vaccin à protéine recombinante
LABORATOIRE	Novavax
Présentations	Flacon de 5 doses - 2,5 mL de dispersion dans un flacon Flacon de 10 doses - 5 mL de dispersion dans un flacon
Composés antigéniques	Une dose (0,5 mL) contient 5 microgrammes de la protéine* Spike de SARS-CoV-2 et un adjuvant Matrix-M
Excipients	○ Hydrogénophosphate disodique heptahydraté ○ Dihydrogénophosphate de sodium monohydraté ○ Chlorure de sodium ○ Polysorbate 80 ○ Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) ○ Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) ○ Eau pour préparations injectables
Adjuvants	L'adjuvant Matrix-M contient par dose de 0,5 mL : fraction A (42,5 microgrammes) et fraction C (7,5 microgrammes) de l'extrait de Quillaja saponaria Molina. ○ Cholestérol ○ Phosphatidylcholine (y compris tout le rac-alpha-Tocophérol) ○ Phosphate de potassium dihydrogéné ○ Chlorure de potassium ○ Hydrogénophosphate disodique dihydraté ○ Chlorure de sodium ○ Eau pour préparations injectables ○ Protéine S (AgS) exprimée en totalité et sous une forme stabilisée.
COMMERCIALISATION	ARRÊT DE COMMERCIALISATION EN SEPTEMBRE 2023 AU PROFIT DU NUVAXOVID XBB.1.5 ADAPTÉ AU VARIANT OMICRON

* produit par la technologie de l'ADN recombinant en utilisant un système d'expression de baculovirus dans une lignée cellulaire d'insecte qui est dérivée des cellules Sf9 de l'espèce *Spodoptera frugiperda*

ANNEXE N° 11 : PRISMA DE CETTE REVUE DE LA LITTÉRATURE

PRISMA 2020 Checklist			
Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	OUI
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	OUI
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	OUI
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	OUI
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	OUI
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	OUI
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	OUI
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	OUI
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	OUI
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g., for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	OUI
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	OUI
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	OUI
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	NA
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	OUI
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	NA
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	OUI
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	NA

PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Reporting bias assessment	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	NA
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	NA
	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	NA
	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	NA
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	OUI
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	NON
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	OUI
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	OUI
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	OUI
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	OUI
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	NA
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	NA
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	NA
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	NA
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	NA
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	OUI
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	OUI
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	OUI
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	OUI
OTHER INFORMATION			

PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	NA
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	NA
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	NA
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	OUI
Competing Interests	26	Declare any competing interests of review authors.	OUI
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	OUI

ANNEXE N° 12 : RECOMMANDATION

(41)

Schéma vaccinal		
Nourrissons et enfants âgés de 6 mois à 4 ans	Enfants âgés de 5 à 11 ans révolus	Personnes âgées de 12 ans et plus
• <u>Nourrissons et enfants âgés de 6 mois à 4 ans non vaccinés ou n'ayant pas eu d'infection Covid-19 préalable :</u> Primo-vaccination selon un schéma en 3 doses avec le vaccin Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 microgrammes/dose (cf précisions ci-dessous*) • <u>Nourrissons et enfants âgés de 6 mois à 4 ans déjà vaccinés ou ayant déjà eu une infection Covid-19 :</u> Une dose de vaccin Comirnaty Omicron XBB.1.5 3 microgrammes/dose	Une dose de vaccin Comirnaty Omicron XBB.1.5 10 microgrammes/dose	Une dose de vaccin Comirnaty Omicron XBB.1.5 30 microgrammes/dose Ou Une dose de vaccin Nuvaxovid XBB.1.5 (en alternative aux vaccins à ARNm, pour les personnes réticentes à ce type de vaccins et/ou celles qui ne peuvent en bénéficier (contre-indications). (L'utilisation du vaccin Nuvaxovid XBB.1.5 n'est pas recommandée chez la femme enceinte)
Chez les personnes ayant déjà reçu un vaccin contre la COVID-19, les vaccins Comirnaty Omicron XBB.1.5 ou Nuvaxovid Omicron XBB.1.5 peuvent être administrés au moins 6 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19 et 3 mois après la dernière vaccination ou infection au SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 80 ans ou plus et les personnes immunodéprimées. Des doses supplémentaires de vaccin peuvent être administrées chez les personnes sévèrement immunodéprimées telles que les greffées d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques. Une dose supplémentaire de vaccin Comirnaty Omicron XBB.1.5 ou Nuvaxovid XBB.1.5 pourra être administrée au printemps chez i) les personnes âgées de 80 ans et plus, ii) les personnes immunodéprimées quel que soit leur âge, iii) les résidents d'EHPAD et d'USLD, ainsi que iv) toute personne à très haut risque, selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d'une décision médicale partagée avec les équipes soignantes. Un délai d'au moins 3 mois devra être respecté, depuis la dernière dose de vaccin contre la Covid-19 ou la dernière infection Covid-19.		
<u>*Enfants non vaccinés ou n'ayant pas eu d'infection Covid-19 préalable :</u> Un schéma de primo-vaccination devra être réalisé : 2 doses administrées à 21 jours d'intervalle, suivies d'une 3^{ème} dose administrée 8 semaines après la 2^{ème} dose. - En cas d'infection Covid-19 survenant entre la 1^{ère} et la 2^{ème} dose, la seconde dose devra être administrée en respectant un délai d'au moins 3 mois après l'infection. Le schéma sera dès lors réputé complet, et il n'y aura pas besoin de 3^{ème} dose. - En cas d'infection Covid-19 survenant après la 2^{ème} dose, la 3^{ème} et dernière dose sera administrée en respectant un délai d'au moins 3 mois après l'infection		

AUTEUR : Nom : DELAGE

Prénom : JEANNE

Date de soutenance : 17 octobre 2024

Titre de la thèse : Revue systématique de la littérature pour répondre scientifiquement à l'efficacité vaccinale des vaccins contre la COVID-19 autorisés en France de novembre 2019 à novembre 2023

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

Mots-clés : Patient ; Vaccination ; Review ; COVID-19

Introduction : Ce travail s'inscrit dans la continuité des travaux de création du site VaccinClic, hébergeant des informations sur la vaccination à destination des professionnels de santé vaccinant. La non information participe à la réticence à la vaccination. Cette revue permet l'intégration d'un onglet COVID-19, notamment sur l'efficacité vaccinale.

Matériel et méthode : Cette thèse s'inscrit dans un travail regroupant quatre thésardes. Revue systématique de la littérature suivant l'échelle PRISMA 2020, intégrant des revues systématiques et des méta-analyses publiées entre novembre 2019 et novembre 2023. Les bases de données utilisées sont : Medline et Cochrane. Sélection des articles en double aveugle, avant extraction des données et rédaction de synthèses narratives intégrant le site VaccinClic. La qualité méthodologique des études est évaluée par PRISMA 2020 et AMSTAR 2.

Résultats : Quinze revues narratives / méta-analyses ont été incluses avec la rédaction d'une synthèse narrative pour chacune d'elles. La qualité méthodologique de ces études est répartie ainsi : deux études de haute qualité, trois études de qualité méthodologique faible et huit études de qualité méthodologique critique faible. La validité méthodologique des études incluses est majoritairement bonne.

Conclusion : Cette période de pandémie due au COVID-19 fût source de beaucoup d'interrogations concernant les vaccins, et de nombreuses fausses informations ont circulé. Les professionnels de santé jouent un rôle important dans l'acceptation de la vaccination, et dans la ré-assurance des patients. L'intégration d'un onglet COVID-19, au sein du site VACCINCLIC semblait indispensable.

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Robineau Olivier

Assesseurs : Madame le Docteur Legrand Justine

Directeur de thèse : Madame la Professeure Tilly-Dufour Anita