

Vaccination COVID-19 :

Qu'en sait-on au 27 Janvier 2021 ?



Document préparé à l'initiative du Dr Matthieu Piccoli,
Gérialre, Praticien Hospitalier à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, de manière indépendante et
mis gracieusement à disposition de [l'Association des Jeunes Gériatres](http://assojeunesgeriatres.fr) (AJG).

Liens d'intérêts personnels (Dr Piccoli) : Néant

Partenaires institutionnels de l'Association des Jeunes Gériatres, n'intervenant pas dans le contenu éditorial, disponibles sur <http://assojeunesgeriatres.fr>

Introduction

Dans une volonté démocratique de partage de la connaissance et de promotion de la santé, l'Association des Jeunes Gériatres vous propose ce document visant à répondre à des questions autour de la vaccination contre SARS-Cov2, le coronavirus responsable de la COVID-19.

Ce document compile un certain nombre de réponses et de données, rendues les plus accessibles possibles et mêlant des sources scientifiques et de vulgarisation.

Ce texte peut donc servir à la fois à aider nos collègues à informer les personnes qui souhaiteraient une information complémentaire.

En espérant que vous trouverez ici des réponses à certaines questions et que vous nous aiderez à diffuser ce texte ou nous proposer des modifications, cela rejoint l'esprit de collaboration et de saine émulation porté par notre association.

Pour l'AJG, son Conseil d'Administration



Remerciements

Pour leur relecture et leurs précieux commentaires :

Dr Jean-Pierre AQUINO (Géronte, Délégation Générale SFGG)

Dr Florent GUERVILLE (Géronte, Praticien Attaché au CHU de Bordeaux, AJG)

Dr Marie KAYSER (Médecin Généraliste, Revue Pratiques)

Mme Anne PERRAUT-SOLIVERES (Cadre de Santé émérite, Revue Pratiques)

Dr Mathias VACHERET (Pharmacien, Direction médicale Vaccins Pfizer France)

Pour l'aide à la mise en forme et la diffusion :

Mme Caroline PASTORELLI (Délégation Générale SFGG)

Pour le soutien et la diffusion :

Pr Olivier GUERIN (Géronte, Président SFGG) **et la SFGG**




Table des Matières – Questions :

Préambule : Ethique de responsabilité dans la communication grand public	Page 5
La démarche scientifique peut produire de la controverse	Page 6
Fonctionnement d'un Essai Contrôlé Randomisé	Page 7
Les Vaccinations, habituellement : quelle balance bénéfice-risque ?	Page 8
Quid de la vaccination chez les personnes âgées d'après des données récentes ?	Page 10
Délai de développement des vaccins habituels	Page 11
Qu'est-ce que la vaccination par ARN messenger ?	Page 12
Quelles sont les données épidémiologiques de la COVID-19 ?	Page 14
La COVID-19, quelles réalités chez les infectés ?	Page 15
Quid des essais de phase III pour la vaccination COVID ?	Page 16
Quels effets indésirables des vaccins à ARNm ?	Page 17
Vaccins Anti-Covid-19 : Les questions en suspens	Page 18
Quid de la vaccination anti-Covid-19 des personnes âgées ?	Page 19
Les variants récents ont-ils un impact sur l'efficacité de la vaccination ?	Page 20
Quand lancer une campagne de vaccination contre une pandémie dévastatrice à court et moyen terme ?	Page 21
Comment est organisée la campagne de vaccination en France ?	Page 22
Qu'est-ce que l'immunité collective vaccinale ?	Page 23
Il y a deux vaccins autorisés en France au 10 janvier : Quelles compositions ? Quelles différences ?	Page 24
Comment procède-t-on à la vaccination dans le détail ?	Page 26
Je suis allergique... Puis-je me faire vacciner ?	Page 27
Je ne fais pas partie des personnes à risques de COVID-19. Quel intérêt à me vacciner ?	Page 28
Conclusions	Page 30
Pour aller plus loin	Page 31
Bibliographie	Page 32

Vous souhaitez ajouter votre question dans cette liste ?

Contactez-nous !

<http://assojeunesgeriatres.fr> 

jeunesgeriatres@gmail.com 



Préambule

Éthique de responsabilité dans la communication grand public

En application de l'article l'Art. R4127-13 du Code de la Santé Publique (Légifrance, 2020), dans toute communication publique, nous devons « *ne faire état que de données confirmées, faire preuve de prudence et avoir le souci des répercussions de [nos] propos auprès du public* ».

Rappelons ainsi qu'en matière sanitaire, scientifique et de contrôle épidémique, seuls doivent importer les arguments, les données et les faits, pas les opinions (les opinions sont comme les organes génitaux, tout le monde en a, mais on n'est pas obligés de les rendre publics).

Poser des questions est, bien sûr, légitime, surtout lorsque les réponses ne sont pas connues. Toutefois, lorsqu'elles le sont, même partiellement, cela ne peut, éthiquement, être un mode d'expression et de communication sain dans le débat scientifique ou démocratique : il convient de sourcer au maximum le propos, par respect pour le public (1).

[Référence cliquable](#) Cf bibliographie en fin de document (1).

Nota Bene : Ce document a été finalisé le 27 janvier 2021, sur la base des éléments connus à cette date. Malgré notre vigilance, sa mise à jour avec des données plus actuelles peut faire émerger, à l'avenir, des imprécisions, que nous tâcherons de corriger au plus vite. N'hésitez-pas à nous le signaler. Merci de votre compréhension.



La démarche scientifique peut produire de la controverse

Dans le débat scientifique, seuls les arguments, sourcés, avec formulation d'hypothèses basées sur des données antérieures et des arguments corroborés par des données observées en pratique (in vitro puis chez l'animal puis chez l'être humain, ...) peuvent y participer : ni l'invective, ni le manque de respect, ni la diffamation, ni le harcèlement, en particulier s'il ne vise que les [femmes chercheurs](#) (2), ne sont des modes d'expression souhaitables.

De plus, notons que des données observées in vitro peuvent ne pas se confirmer chez l'animal ou chez l'être humain, de même que des données rétrospectives (c'est-à-dire observées sur des faits passés) peuvent ne pas être confirmées par des données prospectives (c'est-à-dire qu'on prévoit une recherche pour observer des faits qui se passeront après l'expérience en tant que telle).

Enfin, rappelons la nécessaire humilité qui nous est imposée par l'épistémologie : la vérité est relative, l'erreur est humaine mais nous pouvons mettre en place des mécanismes pour nous prémunir au maximum d'erreurs d'interprétation et de [biais cognitifs](#) (catégorisation des biais selon Benson, algorithmes par John Manoogian III, [usabilis.com](#), 2018). La base, pour éliminer ces biais au maximum, c'est donc de suivre une méthode hypothético-déductive : nous formulons une hypothèse, puis proposons des expériences pour la vérifier, en partant du principe qu'elle est fautive. Et c'est après avoir suffisamment d'arguments pour montrer qu'elle n'est pas fautive qu'on peut accepter qu'elle soit vraie.

Seulement, toutes les méthodes pour répondre à nos hypothèses ne se valent pas et ne veulent pas dire la même chose, il y a [diverses manières d'évaluer le niveau de preuve](#) (HAS 2013), mais retenons qu'en thérapeutique comme en vaccination, la manière de prouver le plus efficacement possible, c'est de réaliser un essai contrôlé randomisé, prospectif (cf ci-dessous, page 7).

Lorsque plusieurs essais contrôlés randomisés sont réalisés, on peut envisager de faire une méta-analyse, c'est-à-dire de [grouper plusieurs études aux méthodes comparables](#) (3) (on ne peut pas ajouter des torchons et des serviettes). Cela permet d'augmenter la puissance de la réponse à la question. Quand plusieurs études, méta-analyses et agences de santé indépendantes convergent, il apparaît raisonnable de conclure que la controverse est levée, jusqu'à ce que de nouvelles preuves viennent [faire évoluer les connaissances](#) (Risque Alpha, Chloroquine et Evidence Based Medicine : 7 petits histoires, vidéo de vulgarisation 28 minutes, 2020).



Fonctionnement d'un Essai Contrôlé Randomisé

Pour développer un médicament, on commence par faire des tests en laboratoire, dans des tubes (in vitro), puis sur des animaux (in vivo), sur 2 espèces. Cela est regroupé sous le terme d'études pré-cliniques. Puis on vérifie qu'il n'y a pas de toxicité chez l'homme (études de phase 1), puis on vérifie chez un petit nombre de personnes l'efficacité et la meilleure posologie (études de phase 2). À chaque étape impliquant la personne humaine, les projets sont vérifiés par un comité d'éthique indépendant et une agence de recherche, pour s'assurer que le protocole est strict et protège les personnes qui aident la recherche par leur participation.

Une fois fait, on va séparer, au hasard, un nombre important de personnes volontaires en 2 groupes, pour permettre de former deux groupes identiques, chacun ressemblant le plus possible à la population générale à qui est adressée le traitement. Ces précautions permettent de dire qu'au début, ces groupes sont identiques. Puis, on choisit, également au hasard, de donner à un de ces 2 groupes le traitement (ou le vaccin) et à l'autre groupe, le placebo. Ce sont les études de phase 3.

On regarde, dans le cas d'un vaccin par exemple, combien de personnes vont tomber malades dans chaque groupe et les effets indésirables dans chaque groupe. Cela permettra de dire si le vaccin est efficace et s'il y a une différence dans les effets indésirables, car la durée de suivi étant longue, des événements de santé indépendants du vaccin vont survenir, dans les 2 groupes. C'est seulement si ces événements diffèrent grandement entre les groupes et de ce qu'on attend dans la population générale, qu'on pourra éventuellement poser la question d'un lien avec le vaccin.

C'est avec ce genre de données que les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) sont évaluées par les agences du médicament, évaluant la balance entre le bénéfice attendu du traitement et ses risques, en regard de la maladie (sa fréquence, sa gravité, ses complications, ses coûts, etc.).

Une fois l'AMM obtenue, les produits de santé sont toujours évalués, pour vérifier que lors de leur utilisation en dehors des essais cliniques, il n'y a pas d'effets indésirables (via une pharmacovigilance, qui implique directement les patients, en France, par exemple, via [l'outil du Ministère de la Santé en lien avec l'ANSM](#) (Portail de signalement des événements sanitaires indésirables, Ministère chargé de la Santé, 2017). Ce sont les études de phase 4. Cela permet de réaliser une veille, vigilante, sur la balance bénéfico-risque des traitements et peut conduire au retrait du médicament du marché si les « données de phase 4 » faisaient modifier cette balance en défaveur du traitement.



Les Vaccinations, habituellement : quelle balance bénéfice-risque ?

L'espérance de vie au niveau mondial a été fortement augmentée, en particulier par la réduction de la mortalité infantile. Cette dernière l'a été grâce, notamment, à la vaccination, qui est venue renforcer l'efficacité des mesures d'hygiène puerpérale et aux conditions socio-économiques, dans le cadre des [programmes de santé publique de l'OMS](#) (Mortalité de l'enfant, OMS 2011).

Il s'agit d'une avancée énorme en matière de santé collective et de santé individuelle, ayant permis d'éradiquer la variole dans le monde, la poliomyélite en France (de nombreuses personnes âgées ont encore des séquelles invalidantes de cette maladie), la [rougeole au Costa-Rica](#) (Costa Rica : une famille française panique un pays entier, France Inter, Les Histoires du Monde, 25 février 2019) ...

Il s'agit d'une méthode de prévention [particulièrement sûre et efficace](#) (Vaccination et sécurité des vaccins, Questions-réponses, OMS, 2018).

Beaucoup de personnes sont indécises, du fait de plusieurs fausses informations relatives à la vaccination : Non, [L'Autisme n'est pas lié à la vaccination ROR](#) (ROR et autisme, Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, OMS, 2002). L'[incidence ou l'évolution de la Sclérose en plaques n'est pas non plus liée à la vaccination contre l'Hépatite B](#) (Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques, Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, OMS, 2002).

Bien sûr, comme pour tout traitement, des effets indésirables peuvent survenir. Ces derniers surviennent au maximum dans une période de 6 mois suivant la vaccination.

Les effets indésirables graves des vaccins sont rarissimes.

Par exemple, avec la vaccination contre la Rougeole, des possibles affections du système nerveux (Syndrome de Guillain Barré, Encéphalite, Névrite périphérique) surviennent dans environ 1 cas pour 1 million, sachant que ces affections surviennent dans [0,15 % des cas de rougeole, donc 1,5 cas pour 1000](#) (Service d'information vaccinale de Santé Publique France, vaccination-info-service.fr).

On a ainsi un risque, comme pour tout produit de santé, à la vaccination, qui est particulièrement rare, mais ce risque vaccinal est 1500 fois plus fréquent avec la maladie prévenue par le vaccin.

Des effets bénins surviennent également, témoignant d'une réponse immunitaire locale et générale, à type de rougeur, douleur, induration sur le point d'injection ou de mal de tête et fièvre. Ces effets durent généralement peu de temps.

Ces 2 fréquences illustrent la notion de balance bénéfice/risque.

Cette compréhension de la balance bénéfice-risque permet à chaque personne de s'approprier les connaissances nécessaires au consentement du geste vaccinal, tant pour soi que pour autrui.



Des données analysées par un organisme indépendant (Cochrane Library) suggèrent que l'[éducation des parents](#) (4) ou la [discussion en face à face](#) (5) pourraient augmenter la couverture vaccinale.

En effet, [la transparence et la qualité de l'information](#) (tribune de Linda Cambon, François Alla et Michaël Schwarzinger dans La Conversation, 22 décembre 2020) sont la base de la confiance que l'on reçoit.

Les vaccinations disponibles en France font l'objet d'une information détaillée sur le site <https://vaccination-info-service.fr/>.



Quid de la vaccination chez les personnes âgées d'après des données récentes ?

Les données de vaccination antigrippale des plus âgés montrent une efficacité majeure de la vaccination antigrippale chez les plus âgés, malgré une réponse immunitaire plus faible : réduction de mortalité toutes causes chez les personnes vaccinées, réduction d'incidence des formes graves chez les patients vaccinés (avec moins de confusion aiguë si hospitalisation et moins de perte d'indépendance fonctionnelle à la sortie), d'après des travaux présentés récemment aux Journées Annuelles de la [Société Française de Gériatrie et de Gériologie](#) (SFGG) avec 2 communications en particulier :

- Impact de la vaccination antigrippale sur la mortalité chez les personnes de 80 ans et plus : étude d'une cohorte de 9149 sujets ambulatoires avec analyse par score de propension, P. Walzer
- La vaccination antigrippale modifie-t-elle le pronostic des patients âgés hospitalisés. Cohorte « Pratique et Usage en Gériatrie et Gériologie » 2016-2017 en France, P. Bavelele.

De même, des données sur la vaccination antipneumococcique sont disponibles : (même congrès, Associations entre la vaccination antipneumococcique et la réduction de la mortalité et des admissions à l'hôpital chez les résidents des maisons de retraite : une étude d'observation, C. Havreng-Théry).



Délai de développement des vaccins habituels

Chaque année, l'épidémie de grippe, représente un [poids sanitaire majeur](#) (6), avec une mortalité estimée en France à 2,2 décès pour 100 000 habitants. La réduction des hospitalisations, de leur durée et de la mortalité sont donc des enjeux de prévention, notamment via la vaccination. Le virus a plusieurs profils : le développement des vaccins est donc réalisé dans l'hémisphère Nord sur la base des variants majoritaires de l'hiver précédent dans l'hémisphère Sud.

En réalisant des recherches, on peut mieux connaître les agents infectieux : par exemple, l'étude du SARS-CoV1, responsable de l'épidémie de SARS de 2003, a permis de comprendre que la [cible de l'immunité était la protéine S](#) (7).

De plus, l'efficacité des vaccins est testée en comparant 2 groupes : un groupe vacciné et un groupe non vacciné (*cf. dessus*) et une partie du délai de développement de ces vaccins dépend du nombre de personnes qui seront infectées après un contact avec le microbe concerné : dans une période de pandémie, la circulation virale expose beaucoup plus rapidement les personnes au virus et donc, on peut observer beaucoup plus rapidement une différence entre le nombre de personnes malades dans le groupe de personnes non-vaccinées (ayant reçu un placebo) et dans le groupe de personnes vaccinées.

Ensuite, la période critique au niveau mondial et l'intensité de l'épidémie, ont forcé à une coopération internationale majeure et un partage de connaissances scientifiques à un rythme inédit. Des budgets de recherche ont également été massivement introduits pour développer des vaccins. Les agences de contrôle ont enfin accéléré leurs procédures administratives, sans diminuer le niveau de sécurité des évaluations, permettant de gagner du temps.

Enfin, la conjonction de ces facteurs à la facilité du développement de certaines techniques vaccinales ont permis un développement de vaccins dans un délai plus court que les vaccins précédemment mis au point, mais cela n'a pas impacté la qualité des processus de sécurité d'évaluation de ces traitements (*cf ci-dessous*).



Qu'est-ce que la vaccination par ARN messenger ?

La vaccination consiste à apprendre à notre système immunitaire à combattre des microbes, en lui présentant des éléments reconnaissables de ces microbes.

Dans le cas de vaccination par ARN messenger, il s'agit d'utiliser le fonctionnement habituel de nos cellules pour que notre système immunitaire puisse identifier et combattre le SARS-CoV2 s'il le rencontre, en utilisant la protéine de surface, appelée la protéine Spike (ou protéine de spicule, protéine S).

Cette protéine n'a pas d'action pathologique, c'est-à-dire qu'elle ne provoque pas la maladie ou les symptômes, elle sert au virus à rentrer dans nos cellules. Le principe de la vaccination par ARN messenger est donc de faire reconnaître spécifiquement cette protéine par notre système immunitaire et ceci, en la faisant fabriquer par nos propres cellules.

Pour mieux le comprendre, regardons comment se produit une parmi les millions de protéines que nous produisons au quotidien, l'Hémoglobine, la protéine qui transporte l'oxygène dans les globules rouges.

Le plan de fabrication de cette protéine est gardé en mémoire dans notre patrimoine génétique (sur plusieurs gènes, sous forme d'ADN, protégé dans les noyaux de nos cellules). Ce plan de fabrication sera d'abord recopié pour pouvoir sortir du noyau et être transformé en protéine : on dit que le gène est transcrit en ARN messenger. Cet ARN messenger sortira du noyau et sera traduit en protéine par un ribosome avant d'être rapidement dégradé, pendant que la protéine sortira de la cellule.

L'ARN messenger est fragile et rapidement dégradé, donc pour le transformer en vaccin, il faut que l'ARN messenger vaccinal soit protégé, par des membranes lipidiques ressemblant à celle de nos cellules, ce qui, de surcroît, facilite son entrée dans la cellule. Cela nécessite des températures de conservation plus faibles (ou des durées de conservation plus courtes) que les vaccins habituels.

Dans le cas d'une vaccination anti-COVID-19 : après injection d'un vaccin à ARN messenger, cet ARN (protégé dans son enveloppe lipidique) entre dans les cellules de la personne vaccinée. Ces cellules vont alors traduire cet ARN et fabriquer la protéine Spike, protéine de surface de SARS-Cov2 ; notre système immunitaire pourra ainsi produire des cellules immunitaires spécifiques et des anticorps dirigés contre elle, pour neutraliser le virus.

Finalement, c'est un peu comme dans une imprimante 3D : l'ARN messenger est le fil plastique qui permet d'imprimer. Il sera utilisé, dans nos cellules, pour "imprimer" la protéine Spike (qui sera reconnue par le système immunitaire), mais il ne peut pas rentrer dans l'ordinateur pour modifier la mémoire du fichier d'impression (qui est l'ADN, contenu dans le noyau).



Une vidéo de moins de 2 minutes résume parfaitement le mode de fonctionnement de cette vaccination : <https://youtu.be/QwgxiU2FtKQ> (le vaccin à ARN messenger #TikTek, par Copain du Web).

[L'Inserm a par ailleurs fait une précision importante](#) (Site de l'Inserm, salle de presse, 14 décembre 2020) : il ne s'agit pas de thérapie génique : cet ARN messenger ne rentre pas dans le noyau de la cellule (il lui faudrait une protéine de transport, qui n'existe que dans le sens de sortie du noyau). Il ne pourrait de toute façon ni se transformer en ADN (cela nécessiterait à la fois un autre type d'enzyme qui n'est pas présent naturellement dans nos cellules, la transcriptase inverse et que l'ARNm dispose d'une « amorce » qui indique son besoin d'être transcrite en sens inverse), ni s'y intégrer (l'ARN messenger vaccinal est stabilisé pour l'empêcher).

Retenons que même si la vaccination anti-COVID-19 basée sur la technique de l'ARN messenger repose sur la première autorisation de mise sur le marché depuis les débuts de cette méthode, il y a une vingtaine d'années, la recherche sur les vaccins à ARN messagers a déjà été menée sur l'être humain contre d'autres maladies infectieuses ou contre le cancer, donnant ainsi une expérience de [plusieurs années à certaines équipes](#) (8) ainsi qu'une utilisation en médecine vétérinaire.

Pour celles et ceux qui voudraient davantage de précisions sur le détail du génie biochimique qui permet la fabrication de cet ARN messenger vaccinal, il est bien repris et expliqué dans [deux articles](#) en [Français](#) (site de Renaud Guérin).

Pour les mécanismes biochimiques expliquant en quoi un vaccin à ARNm ne constitue pas un risque de voir notre ADN modifié, cela a été vulgarisé dans cet [excellent article de blog](#) (Collectif « l'Extracteur », Vaccins ARN, clowneries versus Science, 19 novembre 2020).

Enfin, un historique de cette technologie a été particulièrement [brillamment retracé par Marc Gozlan](#) (Marc Gozlan, L'aventure scientifique des vaccins à ARN messenger, Réalités Biomédicales, Le Monde, 14 décembre 2020).



Quelles sont les données épidémiologiques de la COVID-19 ?

Les statistiques [Mondiales](#) (9) et [Françaises](#) (Santé Publique France, 2020) font état, depuis le 22 janvier 2020 des éléments suivants (données au 27 janvier 2021). Les évolutions hebdomadaires sont calculées grâce à [Covid Tracker](#) (Guillaume Rozier, 2020).

- **Dans le monde** : 100 498 378 cas, 2 164 738 décès, 55 584 451 personnes considérées guéries et 42 749 189 infections encore actives.
- **En France** : 3 079 943 cas, 74 106 décès, 225 267 personnes considérées guéries et enfin 2 780 570 infections considérées encore actives.

Le taux de positivité des tests est globalement en hausse depuis la mi-décembre à 7,1 % (pour environ 290 000 tests réalisés par jour), avec une mortalité en hausse de 12 % sur la dernière semaine (en moyenne sur 7 jours, 319 décès par jour, du 21 au 27/01/2021, soit l'équivalent de la capacité d'un Airbus A350 tous les jours), avec, sur les 20 176 nouveaux cas par jour (en moyenne sur 7 jours), en hausse (+ 9 %) par rapport à la semaine passée, 11 244 nouvelles hospitalisations sur les 7 derniers jours (en hausse de 6 % sur les 7 derniers jours) dont 1 769 en réanimation, en hausse de 9 % par rapport aux 7j précédents.

En France, sur 1000 personnes infectées par SARS-Cov2, environ 220 (20-25 %) auront besoin d'être hospitalisées dont environ 40 (3,5-5 % des personnes infectées) en réanimation et 6 personnes décèderont (0,6 % des personnes infectées).

Les personnes hospitalisées étaient, dans $\frac{3}{4}$ des cas, âgées de plus de 65 ans, les personnes hospitalisées en réanimation étaient âgées, dans la moitié des cas, de plus de 65 ans) et 92 % des personnes décédées avaient plus de 65 ans. Il convient de prendre ces chiffres avec prudence, car les méthodes actuellement utilisées sans coordination conduisent à une [sous-détection de la circulation virale en France](#) (10) car environ 38 % des cas (symptomatiques ou non) sont détectés et seulement 31 % des personnes présentant des symptômes ont consulté un médecin pendant la période de l'étude (entre fin avril et début juillet 2020).

Attention : Ces données sont celles valables au 27 janvier 2021.



La COVID-19, quelles réalités chez les infectés ?

Au-delà des formes graves, nécessitant une hospitalisation, on note, pour les [patients symptomatiques traités en ville](#) (11), environ un tiers qui avaient encore des symptômes entre 1 mois et 1 mois et demi après le début des symptômes, en particulier « Fatigue, gêne respiratoire et perte du goût ou de l'odorat ».

Pour ce qui est des patients symptomatiques et hospitalisés : [une étude chinoise](#) (12) retrouvait que 76 % conservent au moins 1 symptôme à 6 mois (fatigue ou faiblesse musculaire, troubles du sommeil avec anxiété ou dépression, les patients les plus graves avaient une capacité respiratoire plus sévèrement diminuée et avaient des anomalies persistantes à l'imagerie thoracique). Une [étude italienne](#) (13) retrouvait quant à elle que 55 % des patients présentaient au moins 3 symptômes à 2 mois.

Ces formes toujours actives nécessitent souvent un arrêt de travail prolongé, ont un impact sur la qualité de vie, sur les capacités à mener les activités de la vie quotidienne, malgré le [suivi](#) (14) et la [rééducation](#) (15) menées. De nombreux symptômes pourraient persister, en particulier [neurologiques](#) (16), avec des difficultés à identifier la réalité de ce qu'est un « [COVID long](#) » (17), justifiant, pour les institutions de santé du Royaume-Uni d'éditer un guide « [Vivre avec la COVID-19](#) » (18).

Ceci a donc un impact à un échelon individuel, mais aussi à un échelon familial et sociétal.



Quid des essais de phase III pour la vaccination COVID-19 ?

Vous trouverez 3 webinaires de près d'une heure portés par l'APHP autour des données actuelles sur la vaccination contre SARS-Cov2 : <https://www.youtube.com/watch?v=XB51NvuUAJ0>, <https://youtu.be/l6Lc52au7f4> (contenant une partie sur la gestion des fausses informations) et <https://youtu.be/8LjCTPIIVpg>. Ce sont des émissions accessibles, y compris pour des non-médecins, qui permet de comprendre de nombreux éléments.

Les études de vaccination contre la COVID-19 menées par [Pfizer-BioNTech](#) (19) et par [Moderna](#) (20) ont été publiées dans le New England Journal of Medicine.

Dans l'étude de phase 3 du vaccin de Pfizer-BioNTech, appelé BNT162b2 (19), menée en aveugle et randomisée, sur plus de 43 000 personnes de plus de 16 ans (dont environ 40 % âgés de plus de 55 ans et 4,2 % de plus de 75 ans), il y a 2 injections espacées de 21j.

Une semaine après la 2^{ème} dose, on retrouve 95 % de réduction du risque d'infection symptomatique : en effet, 8 cas sont survenus dans le groupe vacciné (21 720 personnes), contre 162 cas dans le groupe ayant reçu un placebo (21 728 personnes).

Par ailleurs, la protection fournie par le vaccin semble débiter à partir de 12 jours après la 1^{ère} injection.

Dans l'étude de phase 3 du vaccin de Moderna, appelé mRNA-1273 (20), elle aussi menée en aveugle et randomisée, sur plus de 28 000 personnes de plus de 18 ans (dont environ 25 % âgés de plus de 65 ans), on retrouve 94,1 % d'efficacité à 14j de la 2^{ème} injection, avec une protection qui débute à partir de 14j après la 1^{ère} injection.



Quels effets indésirables des vaccins à ARNm ?

Les effets indésirables mesurés jusqu'à 2 mois de l'injection tout à fait habituels face à des vaccins et peu graves (rougeur et douleur au point d'injection, fièvre < 39 °C, mal de tête et crampes, en moyenne de courte durée (1 à 3 jours). Ces événements survenaient plutôt après la 2nde injection dans l'étude sur le vaccin COVID-19 BNT162b2 et après la 1^{ère} injection pour l'étude sur le vaccin COVID-19 mRNA-1273, mais, dans les deux études, dans une moindre proportion chez les personnes les plus âgées.

Dans les études sur ces vaccins [[Pfizer-BioNTech](#) (19) et [Moderna](#) (20)], les effets indésirables sérieux sont rares (1 cas sur 5 000) et sont : blessure à l'épaule liée à l'administration du vaccin, lymphadénopathie axillaire droite (c'est-à-dire des ganglions), arythmie ventriculaire paroxystique (des palpitations) et paresthésie de la jambe droite (des fourmis dans la jambe), de durée limitée.

Les données des campagnes de vaccination réalisées à ce jour dans le monde (environ 71 millions de personnes ont reçu au moins une dose de vaccin, dans le monde au 27 janvier 2021) n'ont retrouvé que quelques dizaines d'événements allergiques, chez des personnes allergiques connues, au PEG (poly-éthylène glycol, un des lipides utilisés pour protéger l'ARN messager du vaccin et permettre son entrée dans les cellules, mais qu'on trouve dans d'autres médicaments et produits, notamment d'hygiène ou alimentaires). Cela a fait l'objet d'une [publication de pharmacovigilance aux USA](#) (21) : Sur 1 893 360 doses administrées, des allergies ont été rapportées chez 21 personnes dont 17 avaient déjà un passé allergique lourd, dans les 30 minutes suivant l'injection. 4 personnes ont été hospitalisées dont 3 en réanimation (toutes les personnes hospitalisées étaient soit rentrées à leur domicile soit rétablies au moment du rapport). Aucun décès n'a été rapporté.

Il y a également eu de rares cas de paralysie faciale *a frigore* (paralysie du visage transitoire) dans les 2 études : Pour BNT162b2, il y en a eu 2 cas sur 18 860 personnes dans le groupe vacciné contre 0 cas sur 18 846 dans le groupe placebo. Pour mRNA-1273, il y en a eu 3 cas sur 14 550 personnes dans le groupe vacciné contre 1 cas sur 14 598 personnes dans le groupe placebo.

Or, deux études évaluent l'incidence de cette maladie dans la population générale, estimée, dans l'une à entre [15 et 30 cas pour 100 000 personnes](#) (22) et de l'autre à [50 cas pour 100 000 personnes](#) (23). Ce qui revient à retrouver, dans les études menées sur les vaccins, la même proportion de paralysies faciales *a frigore* que dans la population générale.

Cela doit inviter à la surveillance de ces événements, mais ne pas susciter de méfiance.



VACCIN ANTI-COVID-19 : LES QUESTIONS EN SUSPENS

LES AUTRES PROFILS

Dans l'attente de données et/ou d'études, se reporter aux deux avis de la Haute Autorité de Santé [COMIRNATY® (Avis HAS, 23 décembre 2020), Covid-19 mRNA® (Avis HAS, 7 janvier 2021)], qui recommande que ces populations s'entretiennent avec leur médecin. Les personnes ayant fait une infection COVID-19 symptomatiques sont invitées à attendre 3 mois avant d'envisager, après discussion avec leur médecin, de se vacciner.

PROTECTION DU VACCIN

Des données issues du rapport de la FDA sur le vaccin de Moderna (Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee December 17, 2020 Meeting Briefing Document Addendum- Sponsor) semblent indiquer une réduction de 2/3 de la transmission virale chez les personnes vaccinées, mais il s'agit d'analyses intermédiaires qui méritent d'être confirmées.

QUELLE
EFFICACITÉ AUPRÈS
DES FEMMES
ENCEINTES, -16
ANS, LES IMMUNO-
DÉPRIMÉS ET CEUX
DÉJÀ INFECTÉS ?

QUELLE
DURÉE DE
PROTECTION
EST GARANTIE
PAR LES
VACCINS ?

LE VACCIN
PROTÈGE-T-IL
CONTRE DES
INFECTIONS
ASYMPTOMATIQUES
ET CONTRE LA
TRANSMISSION

QUELLE
PROTECTION
POUR LES
PERSONNES
N'AYANT REÇU
QU'UNE DOSE ?

DURÉE

A l'heure actuelle, cette durée n'est pas connue. Les données publiées des études à ce jour ne vont pas au-delà de 4 mois de suivi, mais ces vaccins stimulent l'immunité cellulaire, qui est généralement prolongée (24) .

LES DOSES

La plupart des institutions sanitaires mondiales, OMS comprise (Stéphane Korsia-Meffre, Vaccins contre la COVID-19 : vent de créativité sur le calendrier vaccinal !, actualités VIDAL, 7 janvier 2021), invitent les médecins à respecter les critères d'AMM et à réaliser les 2 injections prévues, car ne pas respecter le schéma utilisé dans les études pourrait diminuer l'efficacité du vaccin.

D'après les informations présentées par le ministère de la santé en Israël, la vaccination par le vaccin développé par Pfizer-BioNTech semble [diminuer la transmission virale](#), même si cela reste à prouver dans des études publiées.

Ces institutions insistent pour que la seconde dose vaccinale soit administrée afin de garantir l'immunité la plus élevée possible.

Références cliquables :

Avis HAS [COMIRNATY®](#) 23 décembre 2020
[Immunité cellulaire vaccinale](#) (24)
Article [Actualités Vidal](#) 7 janvier 2021

Avis HAS [Covid-19 mRNA®](#) 7 janvier 2021
[Briefing Moderna FDA](#) 17 décembre 2020



QUID DE LA VACCINATION ANTI-COVID-19 DES PERSONNES ÂGÉES ?

La population de plus de 75 ans est plutôt faible dans l'étude sur le vaccin COVID-19 BNT162b2, mais l'analyse en sous-groupes a permis de montrer sur plus de 750 patients dans chaque groupe, que le vaccin était efficace dans 100 % des cas (0 cas/775 dans le groupe vacciné vs 5 cas/785 dans le groupe placebo).

Dans l'étude sur le vaccin COVID-19 mRNA-1273, la population de plus de 65 ans représente un quart de la population étudiée, avec une efficacité dans cette population de 86,4 % (4 cas/3 583 dans le groupe vacciné vs 29 cas/3 552 dans le groupe placebo).

[Les données fournies à la FDA](#) (Document Moderna adressé à la FDA pour avis, 17 décembre 2020) indiquent que pour les plus de 75 ans, il y a eu 0 cas/ 623 dans le groupe vacciné vs 3 cas/676 dans le groupe placebo, soit une efficacité de 100 %.



Néanmoins, les intervalles de confiance de ces taux d'efficacité sont rendus plus larges par le faible pourcentage de patients de plus de 75 ans inclus et par le peu d'évènements dans ces sous-groupes et incite donc à la prudence quant à la généralisation de cette efficacité en population gériatrique :

Les patients inclus dans les essais n'ont généralement pas le même profil de morbidité ou d'indépendance fonctionnelle que les patients inclus dans ce genre d'essais. Cela a d'ailleurs fait l'objet d'un commentaire pour chaque vaccin de la part de la revue Prescrire [[COMIRNATY®](#) (25), [Covid-19 mRNA®](#) (26)].

C'est une limite qui apparaît toutefois modérée : La COVID-19 dans cette population a une mortalité importante, d'environ 35 % (27) malgré les [corticoïdes](#) (28) et l'[anticoagulation](#) (29), qui ont réduit la mortalité de manière prouvée. L'impact de morbidité et des complications de la maladie ([cf supra](#)) est également majeur dans cette population. Enfin, les mesures pour se prémunir de l'infection ont un impact psycho-social et physique plus que notable (30) :

Le bénéfice net à ne pas contracter la maladie, grave dans cette population, est donc majeur.

Références cliquables : [Données fournies à la FDA](#)
[Mortalité COVID-19 des sujets âgés](#) (27)

Commentaire [COMIRNATY®](#) (25)
[Effet des corticoïdes](#) (28)

Commentaire [Covid-19 mRNA®](#) (26)
[Effet de l'anticoagulation](#) (29)

L'enjeu vaccinal, dans ces populations, est bien la levée véritable du confinement, qui pose des questions éthiques majeures (30) et la reprise de la vie habituelle, pour ne pas les laisser diminuer leurs liens sociaux, sans visite, ni réduire leurs soins habituels.

Cela rejoint l'injustice épistémique à laquelle sont déjà confrontés ces personnes, participant peu aux essais thérapeutiques (31).

Il faut également souligner que la Société Française de Gériatrie et de Gérologie (SFGG) va mener une étude détaillée de cette campagne de vaccination chez les personnes âgées (SFGG, Communiqué de presse, 30 décembre 2020).



Les variants récents ont-ils un impact sur l'efficacité de la vaccination ?

Dans le BMJ, Wise rappelle que les vaccins ciblent "[plusieurs régions de la protéine Spike](#)" (32) et que cela ne devrait pas altérer la réponse vaccinale.

Les [mutations surviennent dans les virus de manière fréquente](#) (33). Celles qui persistent sont celles qui donnent un avantage au virus, c'est-à-dire lui permettent d'infecter davantage de personnes.

Deux articles récents, dont les résultats sont à interpréter avec prudence, car en attente de relecture et de publication, éclairent cette question :

Malgré quelques mutations sur la protéine Spike, [les cibles des anticorps sur cette dernière](#) (34) sont multiples et, dans ce travail en cours de relecture et en prépublication, ne sembleraient pas, à ce jour, modifiées par le variant B.1.1.7.

[D'autres travaux](#) (35), comparent les divers types d'immunités (anticorps neutralisants et lymphocytes mémoires) chez des personnes vaccinées (par les deux vaccins à ARNmessenger de Pfizer-BioNTech et Moderna) et des personnes infectées, en fonction des variants : ces travaux semblent montrer une légère diminution de l'efficacité vaccinale (d'environ 30 %) mais permettent toutefois d'assurer une protection efficace chez les personnes à l'immunité optimale (c'est-à-dire ayant reçu les 2 doses de vaccination selon les recommandations).

Les auteurs appellent ainsi à limiter le risque d'apparition de nouveaux mutants, en limitant la circulation virale, pour éviter l'apparition de variants : à moyen terme, si d'autres mutations survenaient (et parviennent à s'imposer comme formes dominantes, car les mutations virales sont nombreuses, mais toutes ne sont pas dominantes), il faudrait s'assurer que ces dernières continuent à produire des protéines Spike pour qui les vaccins confèrent une immunité.

[Un travail de synthèse sur l'impact des variants connus](#) à ce jour sur l'efficacité des anticorps a été récemment réalisé (Marc Gozlan, Covid-19 : vaccins et nouveaux variants, quel impact ?, 22 janvier 2021). Pour ce qui est du [variant 501Y.V2 \(dit « Sud-Africain »\)](#) (36), dans cette pré-publication d'un travail mené en Afrique du Sud, il semble qu'il échappe in vitro à des anticorps neutralisants mais d'autres anticorps continuent à être actifs sur ce dernier. Le rôle protecteur de ces anticorps et l'efficacité de la réponse immunitaire cellulaire (lymphocytes T) reste à élucider.

L'avantage de la technologie de vaccins à ARN messenger est qu'avec la facilité de sa production, des nouvelles versions du vaccin, adaptés à d'éventuels nouveaux variants, pourraient être [relativement facilement produits](#) (France Bleu, Article d'Aurore Jarnoux, 22 décembre 2020).

Si ces variants persistent et co-existent, il est probable que le vaccin soit, comme pour celui de la grippe, rendu polyvalent, c'est-à-dire qu'il intègre plusieurs variants dans le même vaccin.



Quand lancer une campagne de vaccination contre une pandémie dévastatrice à court et moyen terme ?

La vraie question à laquelle il nous faudra répondre, dans un colloque singulier entre professionnels et personnes, sera la suivante : si j'ai l'opportunité de me faire vacciner aujourd'hui, quels sont les arguments en faveur et en défaveur à la faire ?

Au plan collectif tout comme au plan individuel, souvenons-nous des 4 vagues de morbi-mortalité de l'épidémie COVID-19 :

- La **1^{ère}**, directement liée à une COVID-19, chez les personnes contaminées.
- La **2^e**, chez toutes les personnes ne pouvant soigner correctement une maladie incidente, du fait de la désorganisation de l'hôpital public ou de la crainte de contracter la COVID à l'hôpital (Infarctus, AVC, Cancer, ...)
- La **3^e**, qu'on a bien vue en Gériatrie, du report/décalage des soins de personnes ayant des maladies chroniques, avec les flammes de nos aînés qui s'éteignent petit à petit faute de lien social et de suffisamment de soignants, car infectés ou déplacés dans des unités COVID.
- La **4^e**, liée aux conséquences économiques, sociales et psychiques d'une épidémie prolongée (personnes se retrouvant sous le seuil de pauvreté, précarité qui augmente et ses complications en matière de santé mentale, dont les suicides, ...). L'austérité qui pourrait suivre aurait des conséquences d'autant plus fortes sur la population que la crise économique sera violente et prolongée.

Aussi, tout ce qui peut permettre de stopper ces 4 vagues avec la plus grande efficacité et le moindre coût doit être entrepris, une fois une estimation de sa balance bénéfice-risque relativement précise.

C'est là qu'on en vient à la prise de décision en situation d'incertitude, notre lot quotidien, au chevet des malades.

L'incertitude repose désormais sur le dénominateur, le risque. De quelles données disposons-nous pour estimer le risque d'une vaccination plus grand qu'un cumul de ces 4 vagues et ainsi nous empêcher de réaliser une campagne de vaccination ?

À l'heure actuelle, avec 2 mois de recul post-vaccination dans l'étude, il n'y a pas eu de signal négatif fort.

En vie réelle, en Grande-Bretagne, le seul signal négatif fort a concerné des réactions allergiques, exceptionnelles et peu graves.

Il existe d'excellentes explications en vulgarisation de ce qu'est la prise de décision en situation d'incertitude, notamment pour peser la balance bénéfice-risque, en particulier 2 supports vidéo de Christophe Michel (Hygiène Mentale) : <https://youtu.be/PFjX5tgu0iQ> (Dois-je être rationnel, 5 janvier 2020) et <https://youtu.be/Ek1FtlIxaQ> (La rationalité appliquée, 22 mars 2020). On en trouve également d'excellentes sur l'histoire de la vaccination à ARN messenger : <https://t.co/TfqKJ7X0CT?amp=1> (Asclépios, La Consult' S02E05 : Comment qu'on invente un vaccin contre le COVID ?, 28 novembre 2020) ou une vulgarisation en 15 minutes sur la balance bénéfice-risque au vaccin contre la COVID-19 : <https://youtu.be/GBzJ77y8Bho> (Cyrus North, Est-ce que je vais me faire vacciner ?, 7 janvier 2021)



Comment est organisée la campagne de vaccination en France ?

La Haute Autorité de Santé, saisie par le Ministère de la Santé, a produit plusieurs avis et recommandations :



- Une consultation publique a été [réalisée ici](#). (HAS 2020)
- Mi-décembre, des recommandations ont été éditées https://www.has-sante.fr/jcms/p_3223905/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-recommandations-intermediaires-sur-les-modalites-de-mise-en-oeuvre-de-la-vaccination (HAS 2020) et https://www.has-sante.fr/jcms/p_3225549/fr/decision-n-2020-0308/ac/seesp-du-17-decembre-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-adoption-de-recommandations-completant-la-recommandation-vaccinale-strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-recommandations-preliminaires-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner (HAS 2020)
- Elles sont [précisées ici](#) (HAS 2020).

L'enjeu est de protéger en priorité les personnes qui ont actuellement la morbi-mortalité la plus lourde, dans le but de sauver des vies et d'éviter au maximum des hospitalisations. Les professionnels de santé qui s'occupent de ces personnes et ceux identifiés comme « à risque » sont également invités à se faire vacciner dès la première phase.

Les enjeux dans la population globale sont

Au 26 janvier 2021, il y avait en France, 1 184 510 personnes ayant reçu au moins 1 dose de vaccin (soit entre 0,77 % et 1,53 % de la population française qui a reçu au moins une dose de vaccin), 1 077 centres de vaccination ouverts en France métropolitaine et 2 035 000 doses réceptionnées entre le 26 décembre 2020 et le 20 janvier 2021 (Source : Ministère de la Santé, *via* [vaccintracker](#), Guillaume Rozier).



Qu'est-ce que l'immunité collective vaccinale ?

Plus la contagiosité d'une maladie est importante, plus le microbe peut infecter des personnes qui n'ont pas de défenses immunitaires face à celui-ci.

Il y a 2 manières qui permettent à l'organismes d'avoir une immunité face à une maladie :

- Guérir de la maladie, ce qui suppose de l'attraper avec une forme suffisamment sévère pour que l'organisme produise des anticorps neutralisants efficaces sur un temps long, mais la sécurité de cette stratégie dépend de la possibilité d'avoir un traitement curatif et un accès aux soins pour chaque personne atteinte.

Dans le cas de la COVID-19, comme il n'existe pas de traitement curatif efficace et qu'une circulation virale intense peut conduire à un dépassement du système de santé, comme l'exemple de la Suède l'a montré (Bryan Dyne, La politique d'«immunité collective» de la Suède produit un désastre, WSWs 15 décembre 2020, avec un dépassement des capacités hospitalières autour de la capitale), tenter d'obtenir l'immunité collective sans passer par la vaccination n'est pas une stratégie efficace. La prévalence estimée de l'immunité dans la population est d'environ 9,5 % à Paris entre Mai et Juillet 2020 (37), c'est-à-dire après une mortalité d'environ 30 000 personnes.

- Obtenir une immunité vaccinale, c'est-à-dire, recevoir un vaccin.

Ensuite, lorsque suffisamment de personnes ont une immunité face à ce microbe, ce dernier, ne pouvant se propager facilement, finit par disparaître. Ce concept s'appelle l'immunité collective (vaccinale, parce que décrit initialement après les campagnes de vaccination).

Les estimations pour la COVID-19 de son taux de reproduction, appelé R_0 , c'est-à-dire le nombre de personnes contaminées, en moyenne, par une personne infectée, varient, entre 2,2 (38) et 5,7 (39).

Pour savoir le taux minimal de la population à vacciner pour obtenir l'immunité collective, on fait le calcul $1-1/R_0$. Cela qui signifie une immunité collective vaccinale obtenue en vaccinant entre 54,6 % et 82,5 % de la population.

Cela est également bien expliqué dans une vidéo (Léa Bello, Le Monde, 27 décembre 2020).

On comprend ainsi le coût représenté par l'immunité collective non vaccinale en termes de mortalité et de dépassement des capacités du système de santé, qui se reporte sur l'accès à l'ensemble des soins.

On comprend ainsi également le bénéfice représenté par une immunité collective vaccinale.



Il y a deux vaccins autorisés en France au 25 janvier. Quelles compositions ? Quelles différences ?

Le [Dr T. Fiolet](#), épidémiologiste à l'Université Paris Saclay, a réalisé une synthèse de ces deux vaccins sous forme d'une infographie. Notons que ces vaccins ne contiennent ni adjuvant, ni d'aluminium.

Rappelons que les vaccins habituels peuvent utiliser comme adjuvant, pour stimuler l'immunité et renforcer l'efficacité du vaccin, de minimes quantités d'aluminium. La dose ingérée dans 1kg d'aliments usuels dépasse largement la quantité d'aluminium dans 20 ans de vaccinations. [Son usage vaccinal n'a pas montré de complication](#) (Service d'information vaccinale de Santé Publique France, vaccination-info-service.fr), ce qui est souligné, par ailleurs, par [la Revue Prescrire](#) (40).





VACCINS à ARNm



Autorisé pour les		16 ans et plus		18 ans et plus	
EFFICACITE		Vaccin	Placébo	Vaccin	Placébo
	Cas symptomatiques	8 cas/18 198	162 cas/ 18 325	11 cas/14 134	185 cas/14 073
	Sévérité	1 cas sévère	9 cas sévères	0 cas sévère	30 cas sévères
	Evènement indésirable sérieux non sollicité	0,6%	0,5%	1%	1%
	Efficacité vaccinale	95% (90,3%-97,6%)		94% (89,3%-96,8%)	
LOGISTIQUE	Doses	30 µg 5 doses par flacon A utiliser dans les 6h après ouverture		100 µg 10 doses par flacon A utiliser dans les 6h après ouverture	
	Intervalle d'injection	A J0 et J21		A J0 et J28	
	Transport	Entre -60°C et -80°C		-20°C (-15°C à -40°C) 100 doses par carton	
	Conservation	Entre -8°C et 2°C pendant 5 jours 2h à T° ambiante		-20°C 5°C (frigo) 30 jours 12h à T° ambiante	
COMPOSITION	ARNm	Codant pour la protéine Spike		Codant pour la protéine Spike	
	Lipides	ALC-0159 = 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylacétamide		PEG-2000-DMG : 1,2-dimyristoyl-rac-glycerol, methoxypolyethylene glycol	
		1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine Cholestérol			
		(4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate		SM-102:heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl) (6-oxo-6-(undecyloxy) hexyl) amino) octanoate	
	Sels, sucres, tampon	Chlorure de potassium		trisaminométhane	
		Phosphate de potassium monobasique		Hydrochloride de trométhamine	
Chlorure de sodium		Acide acétique			
Phosphate de sodium dibasique anhydre		Acétate de sodium			
		Saccharose			

Suivre @T_Fiolet



Cette œuvre est m
Commerciale - Pe
Commons, PO Bo

d'Utilisation
à Creative

Comment on procède à la vaccination dans le détail ?



Le Guide de vaccination détaillant les procédures est [disponible ici](#) (Guide de vaccination pour les médecins, infirmiers et pharmaciens, Ministère de la Santé, 6 janvier 2021).

Notons qu'il s'agit d'une injection à réaliser par voie intra-musculaire dans le Deltoïde. En utilisant une aiguille et une seringue à faible volume mort, [il est possible d'utiliser une 6^{ème} dose dans le vaccin de Pfizer-BioNTech](#) (EMA, Extra dose from vials of Comirnaty COVID-19 vaccine, Communiqué du 8 janvier 2021).

Notons en dernier lieu que la [FDA recommande de respecter le plus scrupuleusement possible le calendrier vaccinal détaillé dans l'AMM de chaque produit](#) (FDA Statement on Following the Authorized Dosing Schedules for COVID-19 Vaccines, 4 janvier 2021). L'ANSM, dans un communiqué, a, elle aussi, [rappelé l'intervalle maximum de 42j](#) (Avis de l'ANSM concernant la seconde dose du vaccin Comirnaty® de Pfizer-BioNtech - Point d'Information, 7 janvier 2021) entre les 2 injections du vaccin Pfizer-BioNTech, bien que, pour l'étude de Pfizer, les données n'ont été obtenues qu'avec une 2^{nde} injection réalisées à $J21 \pm 2j$ dans l'immense majorité des cas, jusqu'à 42j au maximum.

L'Académie de médecine s'est également [prononcée dans un sens équivalent](#) (Communiqué de l'Académie de Médecine, 11 janvier 2021), tout en mettant en balance que des circonstances impérieuses pourraient justifier d'un décalage dans le schéma vaccinal, limité en ce cas à 3 semaines maximum.



Je suis allergique... Puis-je me faire vacciner ?

Manifestations allergiques	Conseil pour la vaccination	Durée de surveillance après vaccination	Conduite à tenir spéciale
Antécédent d'allergie à un des composants du vaccin, en particulier aux polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée au polysorbate	Contre-indiquée	Non vacciné	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate *, ** à une première injection d'un vaccin ARNm COVID 19	Contre-indiquée	Non vacciné	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate *, ** à un autre vaccin non COVID ou à un médicament injectable	Surseoir	Vacciné après avis d'expert	Adresser en allergologie
Réactions retardées médicamenteuses, toxidermies même graves (DRESS, syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson)	Vaccination normale	15 mn	
Allergie à un médicament oral			
Urticaire, angioedème	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	
Réactions retardées, toxidermies même graves (DRESS, syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson)	Vaccination normale	15 mn	
Antécédents familiaux allergiques, y compris d'anaphylaxie	Vaccination normale	15 mn	
Rhinite, conjonctivite, asthme allergique aux pneumallergènes	Vaccination normale	15 mn	
Eczéma de contact, urticaire ou angioedème chronique, angioedème bradykinique Mastocytose sans antécédent de réaction anaphylactique	Vaccination normale	15 mn	
Allergie au latex			
Urticaire, angioedème, eczéma	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	
Allergie aux venins d'hyménoptères			
Urticaire, réaction au site d'injection	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	
Allergie alimentaire			
Non grave, syndrome oral, urticaire, eczéma	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	

* Bronchospasme, urticaire généralisé, anaphylaxie

** Hors réaction locale qui autorise la vaccination normale avec 15 min de surveillance

Pr Annick Barbaud et Pr Angèle Soria. Service de Dermatologie et Allergologie - Hôpital Tenon – AP-HP Sorbonne Université. Paris - 11/01/2021 En accord avec les recommandations Françaises (SFA/FFAL/CNP allergologie).

Certaines allergies contre-indiquent le vaccin à ARNm contre COVID-19 (en rouge).

D'autres la permettent sans risque, sous condition d'une surveillance particulière dont la durée est indiquée.

Les personnes allergiques sont invitées à se rapprocher de leur médecin traitant ou médecin référent avant la vaccination.

Ce tableau, réalisé par les Prs Barbaud et Soria (Hôpital Tenon, AP-HP), synthétise les informations relatives au vaccin chez les personnes allergiques produites par le [CDC américain](#) et la [Société Française d'Allergologie](#).

Une [étude réalisée](#) (21) pour la campagne de vaccination aux USA a retrouvé 21 cas d'allergie sévère sur 1 893 360 doses administrées, avec un délai médian de survenue des symptômes de 13 minutes. Une hospitalisation a été nécessaire pour 4 personnes (3 en réanimation) et toutes les personnes hospitalisées étaient soit rentrées à leur domicile soit rétablies au moment du rapport. Aucun décès n'a été rapporté.



Je ne fais pas partie des personnes à risques de COVID-19. Quel intérêt à me vacciner ?

C'est une question cruciale, tant à l'échelon individuel que collectif, qui dépasse le simple cadre de la médecine.

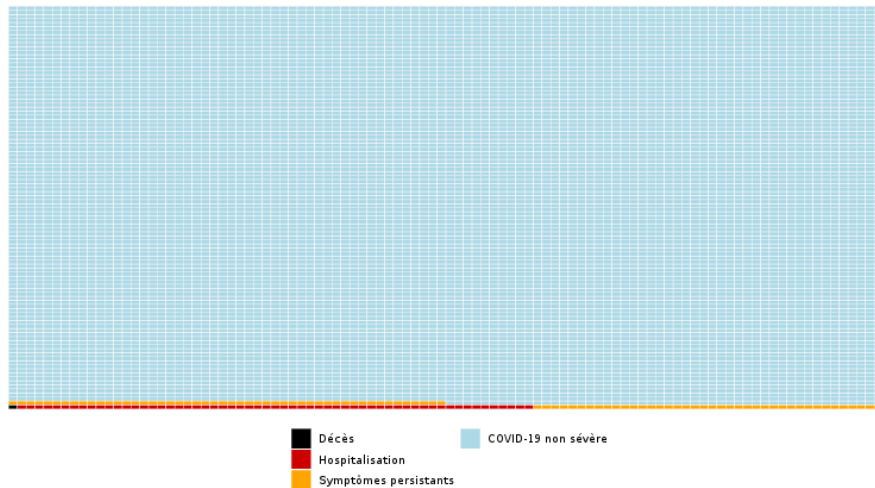
En ce qui concerne les arguments sanitaires, on peut expliquer l'intérêt de ne pas contracter la COVID-19 (« La COVID-19, quelles réalités chez les infectés ? », page 15).

On peut aussi expliquer que se vacciner, c'est se donner une chance supplémentaire de faire partie de la solution, individuelle et collective, au plus grave problème que nous puissions, toutes et tous, avoir rencontré depuis le début de 2020.

La balance bénéfice-risque à la vaccination anti-COVID-19, a été particulièrement bien explicitée par le [Dr Viet-Thi Tran, le Dr Stéphanie Sidorkiewicz et le Pr Philippe Ravaud de l'équipe METHODS, Centre de Recherche Epidémiologie et Statistiques \(CRESS\), Université de Paris/INSERM, UMR 1153.](#)

Dans ces figures, chaque petit carré représente 1 personne, de sexe masculin, entre 20 et 29 ans : à gauche, si 10 000 personnes concernées étaient infectées par la COVID-19 et à droite, si ces mêmes personnes avaient été vaccinées par le vaccin BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech). Le site permet de faire varier la classe d'âge, le genre, le vaccin, ...

Sans vaccination

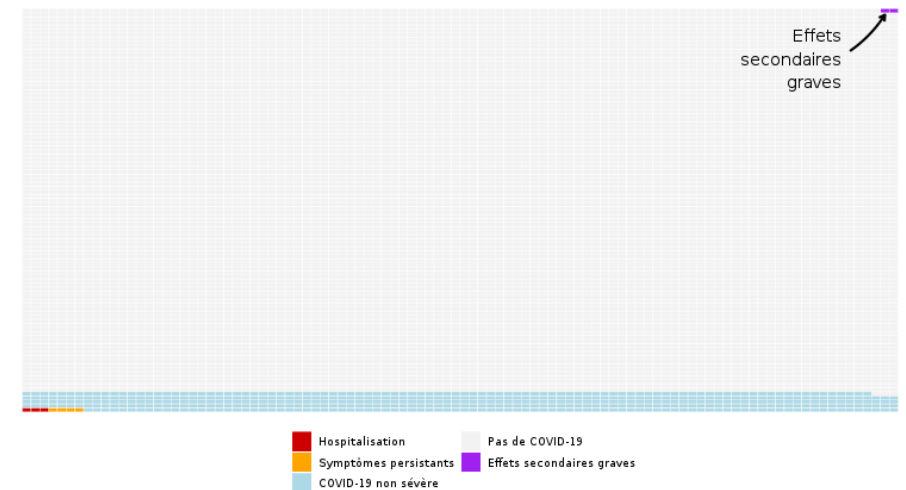


Sur 10000 personnes avec la COVID-19 de l'âge et sexe défini* :

- 1 décèderont au cours de l'hospitalisation (carrés noirs)
- 60 seront hospitalisées (carrés rouges et noirs)
- 90 auront des symptômes persistants au moins 56 jours (carrés oranges)**
- 10000 (toutes) seront contagieuses (tous les carrés)

Salje et al. Science, 2020 / Sudre et al. medRxiv, 2020. Voir page Méthodes

Avec vaccination



Si les 10000 même personnes avaient été vaccinées* :

- 0 décèderont au cours de l'hospitalisation (carrés noirs)
- 3 seront hospitalisées (carrés rouges et noirs)
- 4 auront des symptômes persistants au moins 56 jours (e.g., fatigue, perte de l'odorat persistante, etc.)(carrés oranges)**
- 9503 n'auront pas la COVID-19 (mais pourront éventuellement avoir une infection non symptomatique) (carrés gris)
- 2 auront un effet secondaire grave dans les 2 mois suivant la vaccination, et lié à celle-ci (e.g., fièvre>40°C, blessure de l'épaule suite à la vaccination, myélite transverse, paresthésie de la jambe)*** (carrés violets)
- d'autres bénéfices tels que l'effet protecteur de la vaccination sur les autres personnes ne sont pas présentés

Polack et al. NEJM 2020 / Baden et al. NEJM 2020. Voir page Méthodes



En faisant l'hypothèse que le virus n'infecte qu'une personne sur 5 dans la population masculine de 20 à 29 ans, en vaccinant 50 000 de ces personnes, sur la base de la circulation virale et de l'infectiosité actuelles, on obtient les résultats suivants :

- 47 515 personnes ne sont pas infectées par la COVID
- 86 COVID longs (symptômes persistants au moins 56 jours) sont évités
- 19 hospitalisations pour COVID sévère sont évitées
- 10 effets secondaires sérieux ont lieu, soit 1/5000 personnes (blessure à l'épaule, ganglions, palpitations, fourmis dans la jambe, cf page 17).

Rappelons que ce n'est pas parce qu'un évènement survient après un autre évènement (par exemple, l'immense majorité des personnes décédées décèdent dans un lit) qu'il y a un lien de cause à effet entre les deux évènements. Certains évènements surviennent, dans la population générale, avec une fréquence de base : [il y a environ chaque année entre 7,6 et 8,8 nouveaux cas de Sclérose en Plaques pour 100 000 habitants en France](#) (41). De même, il y a eu en 2015, dans les EHPAD, [148 300 décès sur l'année](#) (soit environ 400 par jour [Marianne Muller, Delphine Roy (DREES), 2018, « L'Ehpad, dernier lieu de vie pour un quart des personnes décédées en France en 2015 », Études et Résultats, n°1094, Drees, novembre]).

L'observation de l'apparition d'effets indésirables des vaccins potentiellement inconnus à l'heure actuelle (bien qu'environ 71 millions de doses de vaccins anti-COVID-19 aient été administrées dans le monde au 27/01/2021 sans que d'autres effets indésirables aient été observés) doit donc se faire également en comparaison avec la fréquence de base, attendue, dans la population générale.

Au total, l'objectif, pour une personne non à risque de forme grave, à se vacciner, est d'abord individuel : ne pas contracter la maladie, qui l'expose à une forme longue impactant la qualité de vie, l'expose à une forme grave dans une moindre mesure et également collectif : participer à la diminution de la transmission virale et à une solution permettant de reprendre une vie sociale moins contrainte.

Deux vidéos de vulgarisation permettent d'appréhender ces phénomènes : <https://youtu.be/hOWB7o6XUSU> (Combien de chatons seront tués par les vaccins en 2021 ?, Chat Sceptique, 6 janvier 2021) et <https://youtu.be/aLcfWq7t6Cw> ("C'est pas dans l'intérêt des jeunes de se vacciner contre la COVID", Chat Sceptique, 22 janvier 2021).



Conclusions

Ces pages font l'objet d'une recherche bibliographique qui se veut la plus large possible, faisant état d'une littérature diverse et transparente. Elles traduisent l'état des connaissances à un jour donné et ne peuvent, malgré tout l'effort mis à une recherche d'exhaustivité et de précision, être exemptes de coquilles, d'erreurs ou d'imprécisions.

Elles permettent, dans une démarche de transparence, de donner la plus grande information possible au public, de sorte que chaque personne puisse avoir à sa connaissance, l'ensemble des éléments nécessaires à une compréhension de l'enjeu individuel et collectif de la vaccination.

Ceci, nous permettra, collectivement, nous l'espérons, de réduire au maximum et le plus rapidement possible l'impact sanitaire, social, psychologique, politique et économique de cette pandémie.



POUR ALLER PLUS LOIN

Ressources sur la COVID-19 :

[OMS \(Stratégie Mondiale\) / SFGG / HCSP](#)

[SPILF https://www.infectiologie.com/fr/covid-19.html](#) et https://www.infectiologie.com/fr/actualites/covid-19-actualites-mises-a-jour_-n.html

Avis du Conseil Scientifique COVID-19 : <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-de-presse/article/covid-19-conseil-scientifique-covid-19>

Foire aux Questions sur les vaccins COVID-19 : [Base documentaire COVID-19 de l'APHP](#)

[SPILF / SFPT](#)

Statistiques sur la COVID-19 dans le monde :

<https://www.covinfo.fr/monde>

Collaboration académique impliquant également la Cochrane Library et l'OMS recense [les études sur le COVID](#)

Données actualisées sur le taux de vaccination contre SARS-Cov2 en France : <http://covidtracker.fr/vaccintracker>

[Stratégie de vaccination contre SARS-CoV2 de la HAS :](#)

Combien y a-t-il encore de candidats vaccins contre la COVID-19 ?

<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

Dispositif de surveillance vaccination COVID-19 de l'ANSM :

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Campagne-de-vaccination-contre-la-Covid-19-L-ANSM-deploie-son-dispositif-de-surveillance-renforcee-Point-d-Information>

[Avis EMA sur le vaccin PFIZER-BIO-NTECH :](#) / [Avis EMA sur le vaccin MODERNA](#)

Un blog d'utilité publique en particulier autour de la COVID-19 : <https://ducotedelascience.org>

Efficacité des masques sur la transmission de SARS-CoV2 : <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/L20-1429>

Sécurité vaccinale en France :

<http://www1.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/les-polemiques-et-les-fake-news-concernant-la-vaccination/sclerose-en-plaques-et-vaccination-contre-l-hepatite-b/>

[Association des Jeunes Gériatres](#)



Bibliographie (hors liens cliquables ne renvoyant pas à des articles de revues scientifiques) :

1. Ioannidis JPA. Coronavirus disease 2019: The harms of exaggerated information and non-evidence-based measures. Eur J Clin Invest [Internet]. avr 2020 [cité 10 janv 2021];50(4). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13222>
2. Samer C, Lacombe K, Calmy A. Cyber harassment of female scientists will not be the new norm. Lancet Infect Dis [Internet]. déc 2020 [cité 10 janv 2021]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920309440>
3. Fiolet T, Guihur A, Rebeaud ME, Mulot M, Peiffer-Smadja N, Mahamat-Saleh Y. Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. janv 2021;27(1):19-27.
4. Ames HM, Glenton C, Lewin S. Parents' and informal caregivers' views and experiences of communication about routine childhood vaccination: a synthesis of qualitative evidence. Cochrane Consumers and Communication Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 7 févr 2017 [cité 11 janv 2021]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011787.pub2>
5. Kaufman J, Ryan R, Walsh L, Horey D, Leask J, Robinson P, et al. Face-to-face interventions for informing or educating parents about early childhood vaccination. Cochrane Consumers and Communication Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 8 mai 2018 [cité 11 janv 2021]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010038.pub3>
6. Troeger CE, Blacker BF, Khalil IA, Zimsen SRM, Albertson SB, Abate D, et al. Mortality, morbidity, and hospitalisations due to influenza lower respiratory tract infections, 2017: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Respir Med. janv 2019;7(1):69-89.
7. Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng B-J, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV--a target for vaccine and therapeutic development. Nat Rev Microbiol. mars 2009;7(3):226-36.
8. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. Nat Rev Drug Discov. avr 2018;17(4):261-79.
9. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. Lancet Infect Dis. mai 2020;20(5):533-4.
10. Pullano G, Di Domenico L, Sabbatini CE, Valdano E, Turbelin C, Debin M, et al. Underdetection of COVID-19 cases in France threatens epidemic control. Nature [Internet]. 21 déc 2020 [cité 10 janv 2021]; Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-03095-6>
11. Nehme M, Brailard O, Alcoba G, Aebischer Perone S, Courvoisier D, Chappuis F, et al. COVID-19 Symptoms: Longitudinal Evolution and Persistence in Outpatient Settings. Ann Intern Med [Internet]. 8 déc 2020 [cité 10 janv 2021]; Disponible sur: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-5926>
12. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. The Lancet [Internet]. [cité 8 janv 2021]; Disponible sur: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
13. Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 11 août 2020;324(6):603.
14. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ. 11 août 2020;m3026.
15. Andrejak C, Cottin V, Crestani B, Debieuvre D, Gonzalez-Bermejo J, Morelot-Panzini C, et al. Guide de prise en charge des séquelles respiratoires post infection à SARS-CoV-2. Propositions de prise en charge élaborées par la Société de Pneumologie de Langue Française. Version du 10 novembre 2020. Rev Mal Respir [Internet]. nov 2020 [cité 10 janv 2021]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0761842520303740>
16. Nath A, Smith B. Neurological issues during COVID-19: An overview. Neurosci Lett. janv 2021;742:135533.
17. Mahase E. Long covid could be four different syndromes, review suggests. BMJ. 14 oct 2020;m3981.
18. Living with Covid19 [Internet]. National Institute for Health Research; 2020 oct [cité 10 janv 2021]. Disponible sur: <https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19/>
19. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 31 déc 2020;383(27):2603-15.



20. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* [Internet]. 30 déc 2020 [cité 11 janv 2021]; Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2035389>
21. Shimabukuro T, Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *JAMA* [Internet]. 21 janv 2021 [cité 27 janv 2021]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775646>
22. Tiemstra JD, Khatkhate N. Bell's palsy: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 1 oct 2007;76(7):997-1002.
23. Alvarez V, Dussoix P, Gaspoz J-M. Paralyse faciale : diagnostic et prise en charge par le médecin de premier recours. *Rev Med Suisse*. 2009;5:258-62.
24. Hartley GE, Edwards ESJ, Aui PM, Varese N, Stojanovic S, McMahon J, et al. Rapid generation of durable B cell memory to SARS-CoV-2 spike and nucleocapsid proteins in COVID-19 and convalescence. *Sci Immunol*. 22 déc 2020;5(54):eabf8891.
25. Prescrire Rédaction. Vaccin covid-19 à ARN messenger tozinaméran (Comirnaty® des firmes Pfizer et BioNTech) et personnes âgées : quelques données, beaucoup d'incertitudes. *Rev Prescrire*. 23 déc 2020;(version numérique).
26. Prescrire Rédaction. Vaccin covid-19 à ARN messenger de la firme Moderna : quelques données et des incertitudes, comme avec le vaccin tozinaméran (Comirnaty®, des firmes Pfizer et BioNTech). *Rev Prescrire*. 6 janv 2021;(version numérique).
27. Genet B, Vidal J-S, Cohen A, Bouilly C, Beunardeau M, Marine Harlé L, et al. COVID-19 In-Hospital Mortality and Use of Renin-Angiotensin System Blockers in Geriatrics Patients. *J Am Med Dir Assoc*. nov 2020;21(11):1539-45.
28. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 6 oct 2020;324(13):1330.
29. McBane RD, Torres Roldan VD, Niven AS, Pruthi RK, Franco PM, Linderbaum JA, et al. Anticoagulation in COVID-19: A Systematic Review, Meta-analysis, and Rapid Guidance From Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc*. nov 2020;95(11):2467-86.
30. Piccoli M, Tannou T, Hernandez I, Koeberle S. Une approche éthique de la question du confinement des personnes âgées en contexte de pandémie COVID-19 : la prévention des fragilités face au risque de vulnérabilité. *Ethics Med Public Health*. juill 2020;14:100539.
31. on behalf of ESCMID Study Group for Infections in the Elderly (ESGIE), Prendki V, Tau N, Avni T, Falcone M, Huttner A, et al. A systematic review assessing the under-representation of elderly adults in COVID-19 trials. *BMC Geriatr* [Internet]. déc 2020 [cité 11 janv 2021];20(1). Disponible sur: <https://bmgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-020-01954-5>
32. Wise J. Covid-19: New coronavirus variant is identified in UK. *BMJ*. 16 déc 2020;m4857.
33. Meylan P. Mutation dans la protéine Spike de SARS-CoV-2. *Rev Med Suisse*. 2020;16:1470.
34. Haynes WA, Kamath K, Lucas C, Shon J, Iwasaki A. Impact of B.1.1.7 variant mutations on antibody recognition of linear SARS-CoV-2 epitopes [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 janv [cité 11 janv 2021]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.06.20248960>
35. Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, Muecksch F, Barnes CO, Finkin S, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants [Internet]. *Immunology*; 2021 janv [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.15.426911>
36. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Lambson BE, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma [Internet]. *Immunology*; 2021 janv [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.18.427166>
37. Anna F, Goyard S, Lalanne AI, Nevo F, Gransagne M, Souque P, et al. High seroprevalence but short-lived immune response to SARS-CoV-2 infection in Paris. *Eur J Immunol* [Internet]. 23 déc 2020 [cité 11 janv 2021]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/eji.202049058>
38. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 26 mars 2020;382(13):1199-207.
39. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. juill 2020;26(7):1470-7.
40. Prescrire Rédaction. Myofasciite à macrophages et vaccins : une anomalie tissulaire, sans syndrome clinique associé. *Rev Prescrire*. 2015;35(377):194-8.
41. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)*. janv 2016;172(1):3-13.

