

## **Abécédaire des questions-réponses les plus fréquentes sur la vaccination COVID-19**

Des enquêtes suggéraient qu'environ la moitié des Français (incluant des patients les plus à risque et du personnel de santé) hésitaient à se faire vacciner contre la COVID-19. Avec la persistance de la pandémie et des mesures contraignantes qu'elle impose et grâce aux données d'accumulées d'efficacité et de pharmacovigilance pour les vaccins à ARNm, la situation se modifie. Le manque criant de vaccins en Europe, lié aux retards de développement de certains vaccins voire à leur arrêt, aux difficultés de fabrication d'autres, auxquels s'ajoutent les problèmes logistiques habituels (malheureusement) en France, constitue maintenant la raison essentielle du retard des programmes de vaccination en France. Pourtant, l'émergence rapide de nouveaux variants plus contagieux (Anglais, Afrique du Sud, Brésilien), la situation en France et dans de nombreux pays, même ceux qui avaient bien jugulé la première vague (Allemagne, Portugal...) montrent que sans programme de vaccination extensif, cette pandémie risque de durer des années. Nous entrons actuellement dans une véritable course pour enrayer la diffusion des variants, course que nous ne pourrions gagner que grâce à une vaccination intensive : nous devons vacciner, en fonction de la disponibilité des vaccins, le plus de gens possible dans le moins de temps possible. Plusieurs pays ont déjà débuté des campagnes de vaccination à grande échelle, avec une proportion importante de la population à risque déjà protégée, avec déjà des résultats « *d'effectiveness* » (efficacité sur le terrain) plus qu'encourageants en Israël, augurant pour eux une sortie rapide des effets de la pandémie. 16/02/2021

### **A**

#### **A comme « Adjuvant »**

**Les vaccins contre la COVID-19 contiennent-ils des adjuvants ?** Non !!! les vaccins à ARNm et les vaccins vectorisés viraux n'en ont pas besoin pour stimuler l'immunité. Parmi les vaccins en fin de développement et bientôt disponibles, celui de Janssen (adenovirus) n'en contient pas non plus, contrairement à celui de Novavax, vaccin sous-unitaire recombinant à nanoparticules qui en contient (Matrix M). 16/02/2021

#### **A comme « Aiguille »**

**Quelle(s) aiguille(s) faut-il utiliser pour la vaccination contre la COVID-19 ?** Ces vaccins bien que quasiment indolores à l'injection entraînent assez fréquemment des réactions locales. La meilleure façon de les prévenir est de bien injecter en intramusculaire. Pour cela l'injection doit se faire à 90°, sans pincer la peau mais au contraire en la tendant, et le choix de l'aiguille repose sur son diamètre et sur sa longueur. Le diamètre le plus fin est en principe le moins douloureux. La longueur pour une injection en IM dans le deltoïde doit au moins être de 25 mm pour un sujet de corpulence moyenne. Toutefois, cette longueur doit être adaptée à chaque individu et il ne faut pas hésiter à utiliser des aiguilles plus longues si nécessaire.

#### **A comme « Allaitement »**

**Peut-on vacciner une femme qui allaite ?** Comme les femmes enceintes, les femmes allaitantes ont été exclues des études cliniques et de ce fait il n'existe pas de données spécifiques les concernant. Néanmoins, ces vaccins (ARNm ou adenovirus non-répliquant) n'étant pas des vaccins vivants, les risques apparaissent comme peu plausibles. Pour le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) en France, les CDC en Angleterre, en Israël et dans de nombreux autres pays, une femme allaitante et faisant partie d'un groupe ciblé par la vaccination doit être vaccinée (Liens [1](#), [2](#) et [3](#)). La HAS ne recommande pas la vaccination en cours d'allaitement pour le moment. En pratique, l'indication peut donc être posée chez les femmes allaitantes ayant une exposition importante au virus (professionnelles de santé par exemple) et/ou des facteurs de risque de Covid-19 grave, en tenant compte des connaissances actuelles. 16/02/2021

## A comme « Allergie »

**Les personnes allergiques peuvent-elles se faire vacciner avec ces vaccins ARNm ?** Dans l'immense majorité des cas OUI !!! Comme pour tous les vaccins, ceux à ARNm sont contre-indiqués chez les personnes ayant des antécédents d'**allergie sévère à l'un des composants du vaccin ou en cas de réaction anaphylactique** après la 1<sup>ère</sup> dose. Du fait de quelques réactions allergiques graves largement médiatisées, la HAS recommande d'éviter le vaccin chez les personnes présentant des antécédents d'allergie graves de type anaphylactique, dans l'attente de données complémentaires. Les réactions allergiques qui ne relèvent pas de l'anaphylaxie ne constituent pas une contre-indication à la vaccination. La Fédération française d'allergologie a également précisé que « les antécédents d'allergie ou d'anaphylaxie ne constituent en aucun cas une contre-indication systématique à cette vaccination ». En pratique, l'administration de ces vaccins (comme pour tout autre vaccin) doit être réalisée dans des conditions permettant de gérer une réaction d'hypersensibilité immédiate grave : adrénaline injectable (stylo auto-injecteur ou flacon + seringue) à disposition et observation des personnes vaccinées pendant au moins 15 minutes pour tous les patients et 30 minutes pour les patients à risque.

16/02/2021

## A comme « Anaphylaxie »

**Les vaccins à ARNm semblent provoquer des réactions anaphylactiques (ou anaphylactoïdes) plus fréquentes qu'avec les autres vaccins. En connaît-on les raisons ?** Dans la littérature l'incidence des réactions anaphylactiques au décours d'une vaccination est estimée de 1/500.000 à 1/1.000.000. Aux USA, pour le vaccin Pfizer-BioNTech, 6 cas ont été rapportés pour environ 300.000 doses soit une incidence de 1/50.000 doses. Les dernières données américaines donnent une incidence d'environ 1/100.000 doses. Ces chiffres, très préliminaires laissent craindre cependant une incidence un peu plus importante que pour les autres vaccins. Comme il n'est pas envisageable que ces réactions immédiates soient dues directement aux ARNm, d'autres composants du vaccin sont suspectés, sans preuve pour l'instant. En effet, dans ces vaccins, l'ARNm est enveloppé dans des nanoparticules lipidiques qui lui permettent d'entrer dans les cellules. Ces lipides sont « stabilisés » par des molécules de PEG (polyéthylène glycol) qui recouvrent l'extérieur des nanoparticules. Ces PEG sont déjà présents dans de très nombreux produits cosmétiques et médicaments. Les mécanismes d'anaphylaxie dus au PEG sont peu connus et ne font pas intervenir systématiquement les IgE, mais d'autres immunoglobulines et le complément (c'est pourquoi on parle parfois de réactions "anaphylactoïdes"). Une étude très récente aux USA montre que dans plus de 71% des cas, les réactions anaphylactiques surviennent dans les 15 minutes après l'injection et 86% des cas dans la demi-heure : 80% avaient des antécédents allergiques, un tiers avait déjà fait un choc anaphylactique, Tous ont eu une évolution favorable après traitement adapté (dont il est impératif de disposer).

## A comme « Antécédents »

**Les patients ayant déjà présenté une COVID-19 doivent-ils être vaccinés ?** La réponse est, en période de pénurie de vaccin, NON. On savait déjà que la majorité (pas tous) des patients infectés gardait des anticorps au moins 6 mois. Plusieurs études récentes réalisées dans différents pays montrent qu'ils seraient protégés à environ 90% au moins sur une période de 6 mois (*Lumley S NEJM DOI: 10.1056/NEJMoa2034545*). Il était recommandé de respecter un délai minimal de 3 mois à compter du début des symptômes et de ne pas vacciner en présence de symptômes persistants. La pénurie de vaccin et les données sur la durée de protection après infection naturelle ont fait allonger ce délai et préconiser une seule dose. La HAS a recommandé, le 12 février 2021, que la vaccination des personnes ayant un antécédent d'infection à SARS-CoV-2 (symptomatique ou non) et non immunodéprimées soit réalisée après un délai  $\geq$  **6 mois** et qu'elle ne comporte **qu'une seule injection vaccinale**, tenant lieu de rappel. Plusieurs *études* montrent en effet qu'une dose unique de vaccin pour cette population donne des titres d'IgG et IgA d'anticorps neutralisants comparables à 2 doses de vaccins.

16/02/2021

## A comme « AstraZeneca »

**Le vaccin d'Astrazeneca est-il disponible en France ?** Oui !!! depuis quelques jours pour les sujets âgés de 18 à 65 ans. Dans plusieurs études versus comparateur ce vaccin comportant la protéine spike vectorisée sur un adénovirus simien non répliquant a montré une efficacité > 60 % pour l'ensemble des COVID-19 diagnostiquées (probablement plus importante pour les formes graves) et une bonne tolérance. Cette efficacité moindre que celle des vaccins à ARNm est compensée par des conditions de conservation classiques pour un vaccin permettant son utilisation dans des cabinets médicaux voire dans des pharmacies. De plus, son coût est nettement moindre et on peut espérer une plus grande disponibilité ...à terme. Récemment, en France des craintes sont apparues concernant la tolérance locale et générale à court terme, suite à la survenue fréquente de syndromes bénins après la première dose, au sein du personnel de santé jeune. L'administration préventive de paracétamol pourrait les réduire et ces manifestations ne remettent pas en cause le rapport bénéfice-risque du vaccin. En Afrique du Sud, des résultats préliminaires suggèrent une efficacité médiocre sur le variant sud-africain. Enfin d'autres résultats préliminaires sont en faveur d'une protection contre les formes asymptomatiques.

16/02/2021

## B

## B comme « Bras »

Faut-il administrer les deux doses vaccinales dans le même bras ? Lors des essais cliniques, les injections vaccinales sont réalisées généralement sur le même site, en l'occurrence chez l'adulte, dans le deltoïde du bras non dominant afin de réduire la gêne si une forte réaction locale survenait. De plus, les ganglions lymphatiques de drainage sont les mêmes, laissant espérer une meilleure réponse immunitaire sans preuve décisive pour cela. En cas, de difficultés pour utiliser le même bras (lésions locales, immobilisation...) il n'y a pas de contre-indication pour d'utiliser l'autre bras pour la 2nde dose.

16/02/2021

## C

## C comme « Cas contact »

**Puis-je me faire vacciner si je suis « cas contact » ?** Si une personne est « cas contact », la vaccination doit être repoussée : un test virologique doit être réalisé selon les recommandations pour confirmer une infection active. La vaccination pourra être réalisée si le ou les tests s'avèrent négatifs. Bien entendu, cette position doit être modulée pour les personnes fréquemment en contact avec des sujets infectés par le SARS-CoV-2 (professionnels de santé ayant respectés les mesures barrières recommandées) ou en Ehpad.

16/02/2021

## C comme « Coagulation »

**De nombreux patients âgés ou ayant des facteurs de risque pour les formes graves de la COVID-19, premiers candidats à la vaccination, sont sous anticoagulants. Doit-on les vacciner contre le SARS-CoV-2 comme cela est indiqué, par voie intramusculaire (IM) ou par voie sous cutanée (SC) ?** Classiquement, on ne fait pas d'IM aux patients sous anticoagulants ou présentant des troubles de l'hémostase du fait du risque d'hématome et d'hémorragie. Cela ne doit pas s'appliquer aux vaccins. En effet, les volumes à injecter sont faibles (0,5 ml généralement, 0,3 ml pour le vaccin PFIZER-BioNTech) et plusieurs études ont montré que la vaccination IM dans le deltoïde associée à une compression prolongée, est bien tolérée chez les patients sous anticoagulants. Par contre, la voie sous cutanée expose à une moins bonne immunogénicité (en particulier chez les sujets âgés) et à une augmentation de la réactogénicité locale. (*Evans DI BMJ. 1990 ;300:1694-5. Raj G Arch Intern Med. 1995;155:1529-31. Delafuente JC Pharmacotherapy. 1998;18:631-6. Casajuana J BMC Blood Disord. 2008;8:...biblio non exhaustive*). Enfin, les études cliniques d'immunogénicité et

d'efficacité ayant conduit aux AMM ont été réalisées par voie IM. Donc en pratique : ne pas renoncer à une vaccination en raison d'une anticoagulation, **les vaccins inactivés peuvent et doivent être administrés par voie IM, seuls** les vaccins viraux vivants (ROR, Fièvre Jaune, Varicelle, Zostavax®) peuvent continuer à être injectés par voie SC.

**Pour les vaccins COVID-19**, bien qu'il n'existe aucune donnée pour ce type de patients, les réactions locales relativement marquées (pouvant inquiéter certains...) risquent d'être fortement augmentées, **la voie IM paraît donc particulièrement adaptée**. Les précautions sont simples :

- toujours vacciner dans le deltoïde (c'est plus facile à surveiller et à comprimer)
- utiliser une aiguille longue et fine (les aiguilles oranges et d'une longueur de 40 mm sont parfaites)
- comprimer plusieurs minutes (>2') sans masser ni frotter
- surveiller la zone au décours.

### C comme « Contre-indication »

**En dehors de l'anaphylaxie à une dose précédente de vaccin ou à un composant du vaccin, pour qui la vaccination COVID-19 ARNm est-elle contre-indiquée ?** La grossesse était considérée dans certains pays comme une contre-indication relative. En cas de maladie aiguë modérée ou sévère, il est conseillé de retarder la vaccination de quelques jours (comme pour tous les vaccins).

## D

### D comme « Délai »

**Des patients âgés ou ayant des facteurs de risque sont susceptibles de recevoir d'autres vaccins (Grippe, Prevenar13® et ou Pneumovax®). Quel délai doit-on respecter entre les vaccins COVID-19 et les autres vaccins ?** En principe, tous les vaccins non-vivants peuvent être réalisés le même jour ou avec n'importe quel intervalle de temps. En l'absence de données spécifiques et pour faciliter la surveillance en pharmacovigilance des vaccins COVID-19, il a été recommandé : 1) De ne **pas administrer d'autre vaccin entre les deux doses**. 2) De **respecter un délai d'au moins 2 semaines après la seconde dose**. En pratique, il est rare qu'il soit urgent d'administrer les vaccins cités plus haut et ils peuvent donc être décalés. Par exemple, entre le Prevenar13® et le Pneumovax®, le délai minimal de 2 mois peut être prolongé de plusieurs semaines, voire mois. En cas de nécessité de vaccination urgente imposée par une contamination récente (rage, tétanos, hépatites...) il n'y a pas de contre-indication réelle.

### D comme « Différents vaccins »

**Existe-t-il des différences d'efficacité et de tolérance entre les deux vaccins à ARNm ?** Non !!! Ces deux vaccins sont « jumeaux » en termes de conception (vaccin à ARNm, nanoparticules lipidiques, PEG...), présentent tous deux 95% d'efficacité sur les formes cliniques de COVID-19, et ont le même profil de tolérance. Leurs seules différences portent sur leurs conditions de conservation et leurs prix. Par contre, le vaccin AstraZeneca qui vient d'obtenir une AMM européenne et le vaccin de Janssen sont des vaccins sur des vecteurs viraux non répliquant qui ont une efficacité moindre mais pourront être conservés dans les conditions habituelles des vaccins.

16/02/2021

## E

### E comme « Échec de vaccination »

**Que faudra-t-il proposer aux patients qui, malgré une première dose de vaccin, ont fait une COVID-19 ?** Il n'y a pas de réponse fondée sur des preuves. Après une dose de vaccin, si dans les 10 premiers jours aucune protection n'est observée, après ce délai, le taux de protection estimé est supérieur à 80% (avec des intervalles de confiance étroit) : ceci signifie que dans la majorité des cas, ces patients ont été contaminés avant le 7ème jour après la vaccination. L'attitude la plus raisonnable pour eux est de les considérer comme des patients ayant fait la COVID-19. Pour les cas survenant



au-delà du 10-12ème jour, il paraît prudent d'une part d'explorer les causes de l'échec (immunité et séquençage de la souche) et d'appliquer la même règle.

## E comme « Efficacité »

**Quel est le degré de protection conféré par une seule dose de vaccin ?** Dans les deux études démontrant l'efficacité des vaccins à ARNm, les schémas comprenaient 2 doses administrées à un intervalle de 3 ou 4 semaines. Les tensions d'approvisionnement, l'apparition de variants plus transmissibles et l'orientation des recommandations d'autres pays, rendent la question d'actualité. Dans l'étude pivot de Pfizer-BioNTech, l'efficacité vaccinale du schéma vaccinal complet était de 95 % (IC95% 90-98) sur la survenue de Covid-19 symptomatique au moins 7 jours après la 2<sup>nd</sup>e dose et l'efficacité vaccinale d'une 1<sup>ère</sup> dose de 87 % (IC95% 69-95) sur la survenue de Covid-19 symptomatique à partir du 10<sup>ème</sup> jour après la première dose. Les résultats du vaccin Moderna sont comparables après 2 doses et une dose. L'analyse des essais de phase 3 du vaccin d'AstraZeneca, montre une efficacité vaccinale de 76 % (IC95% 59-86), avec aucun cas de Covid-19 sévère, ni hospitalisation à partir du 22<sup>ème</sup> jour après la 1<sup>ère</sup> dose de vaccin. Il existe plusieurs arguments contre l'utilisation d'une seule dose : la réponse immunitaire humorale est 10 à 100 fois supérieure après la 2<sup>nd</sup>e dose pour les vaccins à ARNm, laissant augurer d'une protection plus prolongée, d'un effet supérieur sur la transmission, et possiblement d'une action plus marquée contre les variants. A l'inverse, les arguments en faveur de l'administration, en début de campagne vaccinale, d'une seule dose, sont la bonne efficacité dès la première dose, non significativement inférieure à celle de deux doses, l'absence de corrélat de protection sérologique connu, et face à l'urgence épidémiologique, l'intérêt que constitue la possibilité de vacciner deux fois plus de personnes. Deux éléments sont venus conforter ces arguments : l'efficacité sur le terrain du vaccin Pfizer en Israël dès la première dose et celle du vaccin de Janssen après une dose (quoiqu'il ne s'agisse pas d'un vaccin à ARNm) (<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/janssen-investigational-covid-19-vaccine-interim-analysis-phase-3-clinical-data-released>). Pour l'instant le choix de la France et de la majorité des pays européens est de maintenir un schéma à 2 doses.

16/02/2021

## E comme « Enfant »

**Pourquoi les enfants n'ont-ils pas été inclus dans les études et dans les recommandations vaccinales contre le SARS-CoV-2 ?** Pour de deux raisons : 1) Ils présentent beaucoup moins souvent de symptômes que les adultes et encore moins souvent de formes graves 2) Ils sont moins contaminés et moins contaminants ; à l'évidence, ils ont joué un rôle mineur dans la dynamique de la pandémie. Dès que la preuve de l'effet de groupe sera apportée et que les données de sécurité seront mieux établies, ils feront partie des cibles de la vaccination. Cependant, dès maintenant, la vaccination peut être discutée pour de très rares enfants à très haut risque de formes graves (déficit en interféron, greffés...). Pfizer-BioNTech et Moderna ont annoncé qu'ils commençaient des études cliniques chez l'adolescent et l'enfant à partir de 12 ans.

## G

## G comme « Grossesse »

**Pourquoi l'administration de la vaccination pendant la grossesse était-elle contre indiquée ?** Uniquement faute de données de sécurité suffisantes. La grossesse entraîne une augmentation modérée mais réelle du risque de maladie grave (admission en USI, ventilation mécanique et décès) et peut être un risque accru d'issue défavorable de la grossesse, telle qu'une naissance prématurée. Le mécanisme des vaccins à ARNm ou à adenovirus non répliquant rend peu probable qu'ils présentent un risque particulier pour les femmes enceintes : il ne s'agit pas de vaccins vivants et ils sont rapidement dégradés par les processus cellulaires normaux, sans entrer dans les noyaux. De plus les études de tératogénicité animale sont rassurantes. Dans les études de phase 3 de Pfizer-BioNTech et Moderna, 23 et 13 grossesses inattendues ont eu lieu respectivement, autant dans le groupe « vaccinés » que dans le groupe « placebo », sans effet indésirable notable. Compte tenu des données disponibles, le CRAT en France et l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* considèrent que la vaccination par les vaccins à ARNm est possible en cours de grossesse, *a fortiori* s'il existe des facteurs de risque exposant la femme enceinte à une forme sévère de la maladie. Dans différents pays la vaccination des femmes enceintes au 2<sup>ème</sup> et au 3<sup>ème</sup> trimestre n'est plus contre-

indiquée et l'OMS l'autorise depuis quelques jours. Cependant, ces vaccins étant assez réactogènes, il est probablement inutile de déclencher ce type de phénomène en début de grossesse (moins de 10 semaines d'aménorrhée) sans étude clinique spécifique chez la femme enceinte. Si une femme enceinte fait partie d'un groupe à risque pour lequel la vaccination anti-COVID-19 est recommandée (par exemple, le personnel de santé), elle peut choisir d'être vaccinée. En Israël et en Angleterre, pays les plus avancés en terme de pourcentage de population vaccinée, les femmes enceintes sont vaccinées. Si une femme enceinte a mal toléré sa première dose de vaccin, il est conseillé de différer la seconde après la fin de la grossesse. Si une première dose a été administrée alors que la grossesse était encore méconnue, il n'existe aucun élément inquiétant à ce jour ni pour la mère ni pour l'enfant à naître, quel que soit le vaccin. Si la première dose a été bien tolérée, le schéma vaccinal peut être normalement poursuivi. Enfin, Il n'y a aucun délai à respecter entre une vaccination contre la Covid-19 et le début d'une grossesse.

16/02/2021

## H

### H comme « Hygiène »

**Le fait d'être vacciné permet-il de ne plus respecter les mesures barrières ?** Non, certainement pas encore : il existe encore des incertitudes sur l'effet de groupe et l'émergence des variants doit au contraire faire renforcer les mesures d'hygiène.

## I

### I comme « Immunité de groupe »

**Quel pourcentage de la population doit être immunisé pour observer une protection collective ?** Avant l'émergence de « variants » plus transmissibles, il était envisagé que l'immunité de groupe pourrait être atteinte lorsqu'environ 60 % de la population serait immunisée (soit par la maladie naturelle soit par vaccination). L'émergence des variants (R0 plus élevé) augmente très certainement la proportion de personnes immunisées nécessaire pour obtenir l'effet de groupe.

16/02/2021

### I comme « Immunoglobulines »

**Quel délai doit on respecter entre un traitement par immunoglobulines polyvalentes et la vaccination contre la COVID-19 ?** Aucun !!! A l'heure actuelle, les quantités d'anticorps anti-SARS-CoV-2 contenus ne semblent pas susceptibles d'antagoniser le développement d'une réponse anticorps protectrice. Cette règle de délai s'applique essentiellement pour les vaccins viraux vivants (Rougeole, Oreillons, Rubéole, varicelle) à l'exception de la fièvre jaune.

16/02/2021

### I comme « Immunosuppresseurs »

**Les traitements immunosuppresseurs contre-indiquent-ils les vaccins à ARNm ?** Non, il ne s'agit pas de vaccins vivants. On peut craindre cependant une moindre immunogénicité-efficacité chez les patients recevant ce type de traitement mais le vaccin sera toujours probablement plus efficace que l'absence de vaccination.

### I comme « Interchangeabilité »

**Les deux vaccins disponibles sont-ils interchangeables ?** En principe NON, car aucune donnée n'est disponible pour cette interchangeabilité et tout schéma vaccinal commencé avec un vaccin doit (si les vaccins sont disponibles) être continué avec le même : c'est ce schéma qui a été validé par les études cliniques et l'AMM. Cependant ces vaccins étant très proches, il est possible qu'en cas d'indisponibilité prolongée d'un des deux, l'interchangeabilité soit autorisée. Le gouvernement anglais

## I comme « intervalles entre les doses »

**Quel délai doit-on respecter entre 2 doses de vaccins ?** Quand l'approvisionnement des vaccins sera suffisant, il faudra respecter scrupuleusement les délais recommandés par l'AMM car ce sont ces schémas qui ont été validés par des études cliniques : 3 semaines pour le vaccin Pfizer-BioNTech, 4 semaines pour le vaccin Moderna. Une souplesse de quelques jours sera acceptable, toujours en reculant la date de la deuxième dose et jamais en l'avancçant. En période d'approvisionnement difficile, le délai entre deux doses peut, d'après l'ANSM, être porté jusqu'à 6 semaines. Retarder (un peu) la deuxième dose pourrait permettre de vacciner un peu plus de gens car l'approvisionnement en vaccins devrait être croissant dans les prochaines semaines ou mois. De plus, 10 j après la première dose, le taux de protection est estimé pour le vaccin Pfizer-BioNTech à plus de 80%. Néanmoins, [l'administration de la deuxième dose dans un délai raisonnable est nécessaire](#) car les taux d'anticorps après 2 doses sont 10 à 100 fois plus élevés et des incertitudes sur la durée de protection. 16/02/2021

## I comme « Israël »

**Existe-t-il déjà des données confirmant l'efficacité sur le terrain (effectiveness) des vaccins contre la COVID-19 ?** Oui, en Israël ou plus d'un tiers de la population est déjà vacciné, les premières données d'effectiveness après une dose et deux doses sont parfaitement en ligne avec les résultats des études ayant précédés l'AMM : > 90% pour les formes symptomatiques après 2 doses. 16/02/2021

## J

## J comme « Janssen » (ou Johnson&Johnson)

**J'ai entendu dire qu'un vaccin contre la COVID-19 avait démontré une bonne efficacité en une seule dose ?** Oui, la firme Janssen (ou Johnson&Johnson) a communiqué, il y a quelques jours, les premiers résultats d'une étude comparative versus placebo comportant plus de 43.000 patients et plus de 450 cas de COVID. L'efficacité à 28 jours après une seule dose était de 66% pour toutes les formes de COVID et de 85% pour les formes graves, le tout avec une bonne tolérance. Il s'agit d'un vaccin vectorisé sur un adénovirus non répliquant, permettant une conservation de plusieurs mois entre 2 et 8°C comme les vaccins habituels. Une partie de l'étude ayant été réalisée en Afrique du Sud, L'efficacité est aussi démontrée pour le variant sud-africain.

## M

## M comme « Mutation »

**Les mutations du virus (en particulier le variant anglais) peuvent-elles affecter l'efficacité des vaccins ARNm ?** Il est hautement probable que des mutations puissent à un moment ou à un autre toucher des régions de la spike qui compromettront aussi l'immunité post-vaccinale. Les données fournies par les firmes sur la capacité des sérums de sujets vaccinés à inhiber les variants anglais et sud-africain sont très rassurantes pour le premier et discordantes pour le second et très modestes pour le variant brésilien. De plus les premiers résultats communiqués pour le vaccin Janssen, confirment une efficacité clinique sur différents variants dont le sud-africain. Les études de phase 2/3 de Novavax et Janssen, qui ont été en partie réalisées en Afrique du Sud et au Brésil alors que les variants y étaient déjà présents, montrent une perte d'efficacité clinique relativement limitée. Novavax rapporte une efficacité vaccinale de 89 % (IC95% 75-95) dans un essai de phase 3 incluant 15 000 participants au Royaume-Uni, le variant 20I/501Y.V1 représentant alors plus de 50 % des souches individualisées ; et une efficacité de 60 % (IC95% 20-80) dans un essai de phase 2b mené en République d'Afrique du Sud où le variant 20H/501Y.V2 était très majoritaire (<https://ir.novavax.com/node/15506/pdf>). Leurs données suggèrent en outre qu'un antécédent

d'infection protège incomplètement contre une réinfection symptomatique par ce variant.

Janssen rapporte une efficacité de leur vaccin en une dose de 66 % en Amérique Latine et 57 % en Afrique du Sud. Les laboratoires développant les vaccins à ARNm ont précisé qu'ils avaient la possibilité de modifier, en quelques semaines seulement, les ARNm de leurs vaccins pour y inclure les variants.

16/02/2021

## O

### O comme « Orage »

**La réaction immunitaire induite par cet ARNm peut-elle aller jusqu'à l'orage cytokinique chez certains vaccinés ?** Non !!! La réaction immunitaire à une infection virale ou bactérienne concerne le plus souvent, non un antigène (comme pour la réponse contre la « spike » induite par les vaccins ARN) mais plusieurs antigènes et elle est bien plus complexe, incluant aussi d'autres mécanismes immunitaires. De plus, la réaction cytokinique induite par l'infection à SARS-CoV-2 survient 2 à 4 semaines après l'infection. Sur les dizaines de milliers de vaccinés avec les vaccins Pfizer, Moderna, Astrazeneca, Janssen ou Novavax dans les 2 mois suivant la vaccination, ce type de réaction n'a pas été rapporté... On peut donc être rassuré sur ce point.

16/02/2021

## P

### P comme « Post-exposition »

**La vaccination est-elle efficace en post-exposition ?** Très probablement non, compte tenu de la période d'incubation de la Covid-19 (5 jours en médiane) et du délai entre la 1<sup>ère</sup> dose vaccinale et la protection conférée par les vaccins (2 à 3 semaines).

16/02/2021

### P comme « Protection collective »

**Les vaccins COVID-19 confèrent-ils une protection collective ? On peut l'affirmer étant donné le niveau d'efficacité et quelques données préliminaires, mais on ne peut pas le quantifier ni dans son intensité, ni dans sa durée,** car les études de phase 3 n'étaient pas construites pour le démontrer. Dans l'étude du vaccin à ARNm de Moderna une PCR a été systématiquement réalisée au moment de la deuxième dose : 39 ont été positives dans le groupe Placebo, 15 dans le groupe qui a reçu une dose de vaccin (efficacité 62%). Ce résultat est rassurant car il a été obtenu après une seule dose (la réponse immune est moins forte qu'après 2 doses) et que la charge virale n'a pas été publiée. Lors de l'essai clinique, la vaccination réduisait de 67 % (IC95% 49-78) le taux de PCR positive après la 1<sup>ère</sup> dose et de 50 % (IC95% 38-59) après les 2 doses [59]. Il est nécessaire d'obtenir des données cliniques complémentaires pour pouvoir quantifier un éventuel effet de certains vaccins sur la transmission. En post COVID et en présence d'anticorps les charges virales sont souvent très faibles, non contagieuses. De plus, on ne connaît aucun vaccin dirigé contre des virus respiratoires ayant ce niveau d'efficacité qui n'exerce pas d'effet de groupe. Concernant la COVID-19, même si les patients asymptomatiques sont contaminants, ils le seront probablement moins que les patients symptomatiques. Ces vaccins auront donc très probablement un effet de groupe (si les taux de couverture vaccinale sont suffisants), mais il n'est pas possible pour l'instant, de le quantifier. Cependant, les résultats sur l'infection asymptomatique et la transmission seront probablement moins probants que leur effet sur les formes symptomatiques.

16/02/2021

## S

### S comme « Sérologie »

**Faut-il faire une sérologie Covid-19 pré-vaccinale ? Non le plus souvent,** car en population générale le taux de positivité de la sérologie reste faible et donc, en dépistage, sans s'aider de l'anamnèse, il pourrait s'agir d'un faux positif et il est difficile de savoir si le patient est protégé et



pendant combien de temps. Par contre, si le patient a présenté, plus de 2 semaines avant, des symptômes suggérant la COVID-19 ou s'il a été en contact étroit avec un cas avéré positif (probabilité pré-test élevée) la sérologie peut être utile : si elle est positive, appliquer les mêmes consignes que si le patient avait présenté la COVID-19 avec une PCR + est logique.

**La vaccination positive-t-elle la sérologie ?** Oui, si les anticorps recherchés par ELISA ou immunochromatographie (test de diagnostic rapide) comprennent ceux de la zone de la « spike » (RDB ou S2) induits par l'injection vaccinale et si l'on est suffisamment à distance de la vaccination (2 à 3 semaines). Malheureusement les laboratoires ne précisent pas toujours le type d'anticorps détectés et ce n'est généralement pas écrit dans les notices des tests de diagnostic sérologique rapide. Il semble que certains tests (AAZ et NBIotech) détectent spécifiquement les anticorps anti RDB. Il faut souligner que les méthodes de dosages ne permettent pas d'évaluer correctement la protection (anticorps neutralisants) et ne sont donc pas conseillés au décours de la vaccination.

## T

### T comme « Test »

**La vaccination peut-elle rendre la PCR ou les tests antigéniques positifs ?** Non !! En aucun cas. L'ARNm entre immédiatement dans les cellules et a une demi-vie très courte comme la protéine « spike ». Si ces tests sont positifs, c'est que le patient a été contaminé juste avant ou juste après la vaccination.

16/02/2021

**Le variant anglais positive-t-il les PCR ou les tests antigéniques utilisés habituellement pour le diagnostic de COVID-19 ?** Oui le plus souvent, il faut juste vérifier que le test antigénique dépiste les nucléoprotéines et que la PCR comporte plusieurs gènes.

16/02/2021

### T comme « Tolérance »

**Que sait-on de la tolérance des vaccins chez les personnes préalablement infectées par le SARS-CoV-2 ?** Aussi bien dans les études cliniques précédant l'AMM que sur données de pharmacovigilance il n'y a aucun d'incident grave décrit, mais une réactogénicité plus importante a été rapportée.

16/02/2021

## V

### V comme « Variant anglais »

**Doit-on s'inquiéter de l'émergence en Angleterre de nouvelles souches ?** Oui !!! Comme de nombreux virus respiratoires, le SARS-CoV-2 mute en permanence. Il s'agit d'erreurs de lecture de l'acide nucléique, le plus souvent sans conséquence, mais qui parfois peuvent apporter un avantage écologique. Une mutation déjà ancienne sur la protéine « spike » (G- 614 au lieu de D-614) a conféré très probablement une plus grande transmissibilité. Le variant anglais (SARS-CoV-2 VOC 202012/01) présente en plus une mutation dans le domaine de liaison au récepteur de la protéine S en position 501 (l'acide aminé « asparagine » remplacé par la « tyrosine »), ainsi que plusieurs autres mutations et délétions (8 sur la Spike et une dizaine sur d'autres protéines). Ce variant comme le variant sud-africain est clairement, à tout âge, plus transmissible ( $\geq 1,5$  fois plus que les premiers SARS-CoV-2) et il va progressivement supplanter les autres du fait de cet avantage écologique. Les données concernant une augmentation de la proportion de formes plus sévères sont discordantes mais plaident pour une plus grande gravité. De toute façon, étant plus transmissible, on peut s'attendre à plus de cas symptomatiques et plus de formes graves. Il ne semble pas, aux premières analyses, qu'ils échappent à l'immunité induite par une précédente infection ou à la vaccination. En pratique, ce variant doit imposer « encore plus » de mesures d'hygiène et l'accélération des programmes de vaccination.

16/02/2021

### V comme « Variant sud-africain »

## ***Doit-on s'inquiéter de l'émergence en Afrique du Sud ou au Brésil de nouveaux variants ?***

**Oui !!!** Ces variants sont plus inquiétants que les précédents. Ils comportent plus de mutations au niveau de la spike, qui leur confèrent des charges virales plus élevées et une plus grande transmissibilité. Des études suggèrent qu'une des mutations (E484K) pourrait rendre le virus moins sensible à l'immunité humorale induite par une première maladie due aux premiers SARS-CoV-2 et possiblement aux anticorps induits par certains vaccins. Ils semblent cependant que l'immunité cellulaire soit moins touchée. Néanmoins, les estimations concernant l'efficacité vaccinale varient d'un vaccin à l'autre et d'une méthode à l'autre.

16/02/2021

### **Pour en savoir plus**

[https://www.infectiologie.com/fr/actualites/vaccins-covid-19-toutes-les-reponses-a-vos-questions\\_-n.html](https://www.infectiologie.com/fr/actualites/vaccins-covid-19-toutes-les-reponses-a-vos-questions_-n.html)

<https://www.infovac.ch/fr/les-vaccins/par-maladie/coronavirus-covid-19>

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3165982/fr/coronavirus-covid-19](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3165982/fr/coronavirus-covid-19)

### **Texte variant Médecine & Enfance**

***Robert Cohen, Isabelle Hau, Pierre Bégué, Didier Pinquier, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Joël Gaudelus, Hervé Haas, Odile Launay, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.***