## Questions - réponses Conférence vaccins COVID du 11/02/2021

 Yves de POULPIQUET : Les réactions mineures sont-elles plus fréquentes lors de la 2<sup>ème</sup> injection des vaccins à ARN m?

L'étude clinique du vaccin Pfizer-BioNTech rapporte des fréquences de réactogénicité locale (douleur, rougeur, œdème) similaires après la 1ère et après la 2ème injection. Les fréquences de réactogénicité générale (fièvre, fatigue, maux de tête, frissons) sont effectivement plus élevées après la 2ème injection qu'après la 1ère, et aussi chez les sujets plus jeunes (16-55 ans) comparativement aux sujets plus âgés (> 55 ans). Des résultats similaires sont rapportés dans l'étude clinique du vaccin Moderna. Les données nationales de pharmacovigilance (disponibles pour le vaccin Pfizer-BioNTech) confirment ces résultats.

 Alain SIBIRIL: Vous avez essentiellement parlé des vaccins, mais que dites-vous du protocole du Pr RAOULT dans les premiers stades des symptômes?

Le protocole initial du Pr Raoult qui consister à tester, tracer et isoler des patients COVID dans la population Marseillaise était certainement une bonne initiative, qui a été étendue ensuite au niveau national. Cependant, le traitement qu'il a proposé avec l'Hydroxy chloroquine ne s'est pas montré efficace dans plusieurs études avec des séries témoins.

• Christine LEPONNER : quelle sera la durée de l'immunité du vaccin ARN, faudra-t-il d'autres doses tous les ans ?

Dans ses recommandations sur le vaccin Pfizer – BioNTech, mises en ligne le 24/12/2020, la HAS « insiste ... sur le fait que l'essai de phase 3 devra être poursuivi afin de pouvoir disposer de données d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance à plus long terme ». Dans ses recommandations sur le vaccin Astra Zeneca, mises en ligne le 02/02/2021, la HAS indique : « A ce stade, aucune conclusion ne peut être tirée ... sur la durée de l'immunité conférée (durée de suivi encore limitée : 132 jours après la 1ère dose dans la première analyse intermédiaire). » La question de la durée de la persistance de la réponse immunitaire et de la protection au-delà de 6 mois, pour chacun des vaccins COVID utilisé en France, reste encore posée et fait l'objet d'études en cours. Les réponses qu'apporteront ces études permettront de déterminer la nécessité ou non de se vacciner régulièrement, le cas échéant avec un vaccin adapté aux nouveaux variants qui pourraient circuler.

 Y a-t-il des études sur la durée de la persistance de l'immunité cellulaire (mémoire L T) selon les vaccins ?

Les études en cours sur la durée de la réaction immunitaire et de la protection, évoquées dans la réponse à la question précédente, comportent des études de l'immunité cellulaire. Leurs résultats éclaireront cette composante importante de l'efficacité des vaccins.

Jacques PETIT : Sanofi Pasteur a déclaré forfait. Pour quelle raison ?

Dans notre compréhension, le développement de vaccins par Sanofi et Pasteur se poursuit. Nous n'avons pas plus d'explications que les participants à la conférence sur les délais de développement plus longs de ces vaccins par rapport à leurs concurrents.

 Yves de POULPIQUET: La vaccination Astra Zeneca ne sera pas très facile à diffuser dans les cabinets privés (médecins infirmières, pharmacies), car flacons de 10 doses et surveillance également d'1/4h?

En effet, dans ses recommandations sur le vaccin Astra Zeneca, mises en ligne le 02/02/2021, la HAS « ... rappelle que, dès lors que les contraintes organisationnelles le permettront, la vaccination soit accessible en ambulatoire, à proximité des lieux de vie ou de soins habituels de la population ciblée, et soit organisée de manière à favoriser la mise en œuvre d'un temps unique entre la prescription et l'acte vaccinal. Sur le plan logistique, les conditions de conservation du vaccin AZD1222 devraient permettre de simplifier le parcours vaccinal et d'augmenter les capacités journalières de vaccination. En effet, même si le conditionnement multidose du vaccin AZD1222 reste un frein potentiel, des adaptations des modalités d'organisation devraient permettre la réalisation des vaccinations en ambulatoire. A cette fin, en complément des acteurs habituels de la vaccination que sont les médecins et les infirmiers, la HAS préconise de permettre aux sages -femmes et pharmaciens d'officine déjà formés à la vaccination et ayant déclaré une telle activité (pour la grippe) de prescrire et de réaliser la vaccination avec le vaccin AZ et, dans tous lieux (lieux d'exercice, centres de vaccination, équipes mobiles, etc.). La HAS rappelle le rôle essentiel des médecins dans la campagne de vaccination... ».

• Pierre ROME : une personne qui est en insuffisance respiratoire court-elle un risque avec la vaccination ?

L'étude clinique du vaccin Moderna précise qu'elle a inclus des patients avec une maladie pulmonaire chronique et n'a pas noté de différence de tolérance ni d'efficacité dans cette population.

• Si on a fait une infection COVID en octobre 2020 (variant M4) faut-il se faire vacciner (67 ans, 1 comorbidité)?

Les recommandations HAS mises en ligne le 12/02/2021 apportent les réponses suivantes.

« L'infection par le SARS-CoV-2 induit comme toute infection virale une réponse anticorps notamment neutralisante, ainsi qu'une réponse lymphocytaire T. ... Les personnes immunocompétentes ayant fait une infection datée par le SARS-CoV-2 (symptomatique ou non) prouvée par une PCR ou test antigénique doivent être considérées comme protégées pendant au moins 3 mois mais plus probablement 6 mois, contre l'infection par le SARS-CoV-2 par l'immunité post-infectieuse. Il est donc recommandé de réaliser leur vaccination au-delà de ce délai de 3 mois après l'infection, de préférence avec un délai proche de 6 mois. Il apparait raisonnable que soient vaccinées en priorité les personnes à risque de forme grave, telles que définies dans la stratégie de vaccination élaborée par l'HAS.

A ce stade des connaissances, la réponse immunitaire à la vaccination des personnes ayant déjà été infectées est de type anamnestique, ce qui conduit à **ne proposer qu'une seule dose aux personnes immunocompétentes ayant fait une infection par le SARS-CoV-2, quelle qu'en soit son antériorité**, car elles ont déjà élaboré à l'occasion de l'infection une mémoire immunitaire. La dose unique de vaccin jouera ainsi un rôle de rappel. »

• Patrick HOUTEKIER. Nous entendons que les groupes sanguins O Rhésus + ou - sont plus protecteurs. Qu'en est-il vraiment ?

Plusieurs études ont effectivement montré que les sujets de groupe sanguin O ont un moindre risque d'infection par le SARS COV 2, comparativement aux sujets de groupe A, B ou AB. Un des mécanismes de cette protection des groupes O pourrait tenir au fait que le SARS COV 2 exprime

le groupe ABO de son hôte. Lors de l'attaque initiale d'un patient de groupe O par un virus provenant d'un sujet de groupe A, ce virus pourrait se retrouver neutralisé par les anticorps naturels anti-A présents chez tous les sujets de groupe O. Des études sont en cours pour explorer ce mécanisme et d'autres pour expliquer la protection relative des sujets de groupe O, qui apparaît comme un phénomène complexe.

## Pierre ROME: Pourquoi les labos nantais n'ont pas pu produire le vaccin pour la France?

L'entreprise VALNEVA, comme beaucoup d'entreprises développant des vaccins COVID, a soumis des demandes de financement pour le développement de leur vaccin à de nombreuses instances, dans plusieurs pays (dont la France et le Royaume Uni). Un financement important ayant été accordé très rapidement par le gouvernement Britannique, il est logique que ce vaccin soit fourni en priorité au pays qui a contribué au financement de son développement.

## • Est-ce que certaines maladies auto immunes contre indiquent la vaccination ?

La réponse apportée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française à cette question est la suivante. « Aucune maladie auto-immune ou dysimmunitaire n'est une contre-indication à un vaccin inerte (contrairement aux vaccins vivants qui peuvent déclencher une infection vaccinale si un traitement immunosuppresseur est en cours). Le fait de présenter une maladie auto-immune ou dysimmunitaire ne devrait donc pas être un critère de contre-indication stricte à la réalisation d'un vaccin Covid-19 non vivant. Il paraît par contre raisonnable de décaler la vaccination chez les individus en poussée de leur maladie auto-immune. »

## • Les patients ayant des traitements par immunothérapie doivent ils suspendre leur traitement la semaine de l'injection du vaccin ?

Un aspect de cette question très large concerne le délai à respecter entre un traitement contre la Covid-19 par anticorps passifs ou plasma de convalescent et la vaccination. La réponse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française à cette question est la suivante. « Actuellement, il n'existe pas de données de vaccination chez les personnes ayant reçu des anticorps monoclonaux ou du plasma de convalescents dans le cadre du traitement Covid-19. Sur la base de la demi-vie estimée de ces traitements et les observations suggérant que la réinfection est peu fréquente dans les 90 jours suivant l'infection initiale, on recommande de différer la vaccination d'au moins 90 jours. »