

Ce document est à destination des professionnels soignants travaillant au sein du CHU de Bordeaux et vise à répondre aux interrogations des professionnels qui ont été le plus fréquemment recensées.

Si vous avez d'autres questions, nous vous invitons à nous contacter : copil.vaccination@chu-bordeaux.fr

N'est-il pas hasardeux de commencer par vacciner les personnes âgées avec des vaccins jamais utilisés auparavant ?

Le rapport bénéfice/risque semble particulièrement favorable dans cette population. La priorisation des plus vulnérables du fait de leur âge et/ou de leur vie en collectivité a été choisie par tous les États afin de diminuer la morbi-mortalité très importante chez ces personnes et de soulager le système de soins, dont la saturation est délétère pour beaucoup d'autres patients, atteints de cancer ou de maladies chroniques.

L'efficacité des deux premiers vaccins qui seront à notre disposition est visible dès la 1^o dose et reste excellente chez les plus âgés après deux doses (au moins 95%) alors que paradoxalement les effets secondaires, locaux ou généraux, bénins, sont moins fréquents chez eux.

Pourquoi ne dispose-t-on pas de vaccins plus classiques dans leur conception, tels que ceux utilisés contre la grippe ou le pneumocoque ?

Les vaccins classiques nécessitent des cultures du microbe en cause pour utiliser certains fragments antigéniques, ce qui pose des problèmes de biosécurité, de durée des processus de production et de complexité lorsque les antigènes varient selon les souches.

La séquence du génome du coronavirus a été déterminée quelques semaines après son apparition et les techniques de génie génétique permettent la fabrication rapide de morceaux dépourvus de toute activité infectieuse et non soumis à des variations fréquentes.

C'est quoi un vaccin à ARN messenger ?

Les vaccins *Biotechn®/Pfizer®* et *Moderna®* sont constitués d'un ARN messenger élaboré chimiquement sans intervention d'un organisme vivant. Ce message génétique enveloppé dans une nanoparticule lipidique est lu par les cellules des personnes vaccinées, cellules qui fabriquent ensuite l'antigène (protéine Spike) qui mime celui du coronavirus. Les cellules immunitaires se mettent alors au travail pour préparer des défenses contre le coronavirus. Le concept de vaccin ARN est ancien et la collaboration internationale inédite entre laboratoires universitaires, « start up » et firmes pharmaceutiques déjà spécialisées dans les vaccins a permis la mise en place très rapide des procédures habituelles d'essais cliniques.

Certains parlent de modification des gènes par les vaccins à ARN, qu'en est-il exactement ?

L'ARN messenger injecté ne pénètre pas dans les noyaux des cellules où se trouvent les chromosomes et ne peut donc absolument pas modifier les gènes de la personne vaccinée. L'ARNm est fragile d'où les conditions impératives de conservation. Après son action il est rapidement naturellement détruit par la cellule après l'injection.

Est-on certain de la sécurité de ces vaccins, élaborés en quelques mois ?

Le nombre de volontaires recrutés dans ceux-ci correspond aux chiffres usuels et la délivrance des autorisations de mise sur le marché AMM se fait selon les procédures réglementaires.

A la date du 31 décembre 2020, aux USA où plus de 2 millions de personnes ont déjà reçu les vaccins à ARN, seulement 8 événements indésirables qualifiés de sérieux ont été relevés par le système de surveillance très performant des CDC et aucun décès n'a été enregistré.

Les effets indésirables sont similaires à ceux notés avec les vaccins contre la grippe mais plus fréquents. Ils sont observés surtout chez les adultes alors que la tolérance est plus satisfaisante chez les personnes âgées de plus de 55 ans. La fréquence des effets sérieux était très faible dans les essais cliniques portant pour chaque vaccin sur des dizaines de milliers de volontaires. Quatre décès ont été notifiés au cours de ces essais mais pas plus dans le groupe des vaccinés que dans le groupe « placebo » n'ayant pas reçu le vaccin.

Malgré l'absence de recul pour évaluer le risque d'éventuels effets indésirables à long terme en population générale, on sait que la population âgée est peu susceptible de développer des manifestations auto immunes.

De principe, en l'absence d'évaluation pour l'instant chez la femme enceinte, la grossesse constitue une contre-indication à la vaccination anti-COVID.

Des manifestations allergiques graves ont été signalées dès le 1° jour de la vaccination de masse en Grande-Bretagne. L'allergie alimentaire ou aux venins d'hyménoptères est-elle une contre-indication à ce vaccin Biotechn/Pfizer ?

Effectivement en Grande-Bretagne, deux professionnelles de santé ont fait une réaction anaphylactique rapidement après l'injection. Ces deux infirmières avaient déjà présenté ce type de manifestations et avaient d'ailleurs sur elles une seringue d'adrénaline, l'évolution a été rapidement satisfaisante.

La surveillance médicale des patients dans la demi-heure suivant la vaccination était déjà recommandée avant ces incidents. Il semble que ces réactions soient provoquées non pas par l'ARN messenger lui-même, principe actif du vaccin, mais peut-être par un constituant de la capsule lipidique qui l'entoure.

Ainsi, les recommandations des autorités de santé françaises préalables au démarrage de la campagne de vaccination anti-COVID contre-indiquent la vaccination aux personnes ayant des antécédents d'allergie grave. Les réactions allergiques graves sont habituellement très rares après vaccination : 1 pour 1 million de doses des vaccins classiques. En Grande-Bretagne, où un demi-million de personnes ont été vaccinées, aucun autre cas n'est survenu après la mise en place de cette contre-indication.

La protection engendrée sera elle durable et complète ?

Ces vaccins ARN m sont « protecteurs », empêchant à 95% le développement de la maladie. Il est néanmoins trop tôt pour confirmer une efficacité sur le portage et la transmission du virus. La durée de l'immunité induite par cette maladie n'est pas connue puisqu'elle est apparue depuis moins d'un an et que la nature des anticorps détectés par sérologie n'est pas toujours claire. Les anticorps neutralisants post vaccinal restent dans le sang à un taux efficace au moins 4 mois après la 1° injection, la durée de protection se précisera au fur et à mesure que le temps s'écoule depuis la 1° administration du vaccin aux volontaires lors des essais, durée peut être variable selon les populations.

L'apparition de mutations du virus, notamment chez les « variant anglais et sud-africain », remet-elle en cause l'efficacité annoncée de ces vaccins ?

Ceci est très peu probable, car malgré plusieurs milliers de mutations spontanées les différences entre les virus circulants aujourd'hui et ceux isolés au début de l'épidémie ne concernent qu'une trentaine de « lettres » de la séquence génomique sur 30 000 existantes. Le variant anglais a deux modifications dans la protéine Spike mais les vaccins génèrent toute une gamme d'anticorps reconnaissant de nombreux sites différents de cette protéine. Ainsi même si quelques parties changent, toutes les autres sont bloquées par le système immunitaire stimulé par la vaccination.

On sait que si les vaccins devaient devenir moins efficaces vis-à-vis d'autres souches virales, les firmes seraient capables d'adapter les ARN messagers en quelques semaines