

## Web-conférence VACCINATION COVID19 – 07/01/2021 – Pour Pr BOUCHAUD

Véronique ENGUEHARD : aurons-nous le diaporama du Pr Bouchaud ?

Mes réponses aux questions ci-dessous sont basées sur les connaissances disponibles actuellement et sur les connaissances générales acquises en vaccinologie : il n'est évidemment pas exclu qu'elles soient contredites par de nouvelles données. O Bouchaud

### Questions en ligne des participants (via chat) : plutôt d'ordre médical/scientifique

Deborah Lahmi : ARN Messenger vaccinal + Transcriptase réverse du HIV chez les malades du SIDA avec charge virale positive = DNA Vaccinal = Quid ?

Deborah Lahmi : c'était le sens de ma question sur le VIH qui possède une transcriptase réverse capable de transformer l'ARN vaccinal en ADN, incorporé à la cellule hôte.

Réponse OB : le mARN est du matériel génétique « post-ADN » (post réplication dans le noyau) ; le mARN de peut pas s'intégrer dans l'ADN. Par ailleurs chez les patients VIH la réverse transcriptase est une enzyme propre au VIH (et « portée » par le VIH) : elle ne peut « transcrire » de l'ARN du covid-19.

- **TRANSMISSION du virus :**

Marie Chevillard : Question au Pr BOUCHAUD : la vaccination permet-elle de diminuer la transmission ?

Réponse OB : probablement oui et c'est évidemment le deuxième enjeu majeur de la vaccination de masse. Il est trop tôt pour en avoir la preuve car au-delà des études d'efficacité vaccinale « individuelle » (éviter de faire une covid) il faut des études d'impact épidémiologique et des études de charge virale (possibilité d'être porteur du covid si on est vacciné et qu'on ne fait pas de forme clinique) qui sont lourdes à faire mais sont en cours

- **ORGANISATION (type de vaccin/combinaison, doses, injections, publics prioritaires) - EFFICACIE DE LA VACCINATION**

Hebeldark : recommandez-vous à un pfs ayant fait un covid sévère, et qui n'a plus d'anticorps depuis oct 2020, de se faire vacciner en sachant que personne de - de 50 ans , non encore prioritaire

Réponse OB : oui (incertitude sur durée de l'immunisation à moyen/long terme avec tendance à une durée seulement de moyen terme). Théoriquement ce sera pour la phase 3. NB : l'absence d'ac (disparition des Ac) ne veut pas dire absence de protection immunitaire (cf immunité cellulaire avec les cellules mémoires) mais nous n'en avons pas la preuve.

Crystele Treziers : compte tenu du faible nombre de doses, faut-il vacciner les personnes (soignants et ou FDR vulnérabilité) ayant déjà eu la covid lors de la première phase et ayant encore des AC (dosage récent)

Réponse OB : c'est effectivement une question. Pour le moment la quantité allouée à la France est supérieure à la demande et donc si vous en avez la possibilité vous ne privez personne. Dans le futur, si la demande augmente et qu'il y a une certaine pénurie la question se posera

Philippe Grunberg : Pourra-t-on comme font les anglais combiner les vaccins : ARNm/ARNm ou ARNm/classique ?

Réponse OB : tout dépend ce que vous entendez par combiner : si c'est renforcer l'immunité en faisant en même temps ou de façon rapprochée 2 vaccins de mécanisme d'action différents dans l'état actuel de l'efficacité du vaccin mARN on ne voit pas le bénéfice. Si combiner est dose 1 avec un type de vaccin et dose 2 avec un autre c'est discutable car le principe général en vaccinologie est qu'on peut interchanger des vaccins d'un fabricant différent pour un schéma vaccinal à condition de rester sur des vaccins de même mécanisme : dans ce sens vaccins mARN et recombinant ne répondraient pas à cette condition.

Louissette Nassivera : Y a t il un intérêt à vacciner un patient qui a une sérologie covid positive avec un taux d'igg significatif ?

Réponse OB : oui (incertitude sur durée de l'immunisation à moyen/long terme avec tendance à une durée seulement de moyen terme).

Hebeldark : j'ai un médecin qui a fait le covid en mars, il a été hospitalisé sur le deuxième épisode sur le covid alors qu'il avait encore des IGG du 1<sup>er</sup> épisode. Donc faut-il le vacciner ?

Réponse OB : si j'ai bien compris il s'agit d'un des très rares cas de 2 épisodes distincts et prouvés de covid 19 ? si c'est le cas oui il serait logique de vacciner car démonstration que le 1<sup>er</sup> épisode n'a pas été immunisant.

Ma Sc : il faut faire le test sanguin ou PCR avant le vaccin ?

Réponse OB : non pas beaucoup d'intérêt (et ce serait une lourdeur insurmontable pour une vaccination de masse) : s'il faut éviter (encore que notion assez empirique !) de vacciner en période aiguë d'une infection le bénéfice à essayer de détecter qqun qui serait en incubation d'une covid est trop faible d'un point de vue santé publique (et aucune raison de penser qu'il serait dangereux de vacciner qqun en phase « pré » aiguë d'une covid )

Samir Souidi : faut-il vacciner les patients sous immunosuppresseur ayant fait une forme covid symptomatique avec une sérologie + à Igg

Réponse OB : à priori oui car logiquement la protection naturelle doit être de moins bonne qualité alors que ce patient est à risque ; même si très peu de données disponibles aucune raison d'effets indésirables si ID, le seul risque étant une réponse immunitaire vraisemblablement plus faible

Be Dag : une HTA traitée n'en est pas une ... ?

Réponse OB : pas bien compris la question : si c'est l'HTA traitée et contrôlée est-elle un facteur de risque de forme grave de covid et donc une indication au vaccin au titre de comorbidité la réponse est plutôt non car le FdR retenu est HTA compliquée même si ce terme est un peu flou.

Pierre Mézard : Faudra-t-il se faire revacciner tous les 3 mois ?

Réponse OB : sûrement pas et de toute façon ingérable à grande échelle : si on ne connaît pas la durée de protection le recul est déjà suffisant pour considérer que l'immunité post-vaccinale dépassera largement 3 mois et n'a pas de raison d'être plus courte que l'immunité naturelle dont on voit actuellement qu'elle est au minimum de 9 à 12 mois dans la majorité des cas

Hebeldark : alors pourquoi ON ATTEND 3 MOIS APRES UN COVID,

Réponse OB : délai fixé de façon empirique vraisemblablement 1/ pour éviter une réactogénicité plus forte du vaccin (donc risque plus important d'effets indésirables inflammatoires) quand on a encore un taux élevé d'Ac (on sait que la décroissance est régulière avec une pente assez forte : 2/ une étude in vitro avait montré que l'effet neutralisant des Ac naturels s'estompait au-delà de 3 mois post maladie d'où l'idée de pouvoir relancer l'immunité à ce terme là : c'est évidemment très théorique puisque l'observation des choses dans la vraie vie montre bien que même au-delà de 3 mois post maladie il est très rare de refaire une covid. En pratique si qqun était vacciné plus près de sa covid aucune raison de penser qu'il y aurait un problème particulier (dans l'étude Pfizer de mémoire près de 10 000 personnes avaient déjà fait un covid sans alarme particulière).

Après infection covid, la vaccination peut se faire au bout de combien de temps ?

Réponse OB : 3 mois (cf juste ci-dessus)

Be Dag : Quels autres sites possibles ? dans la fesse ?

Réponse OB : comme l'injection doit être faite strictement IM (à l'inverse des autres vaccins) de façon à ce que le mARN soit capté par des cellules immunocompétentes immédiatement toute autre site « musculaire » sans risque « mécanique » est possible. La fesse est possible mais panicule adipeux souvent plus épais que dans l'épaule d'où risque d'échec et par ailleurs la réaction douloureuse inflammatoire locale est assez fréquente

(+/- 3/4 des cas) : cela peut être désagréable pour ceux qui travaillent assis ! La face antérieure de la cuisse serait plutôt mieux si on ne peut pas piquer dans le deltoïde

Hebeldark : combien de temps entre pré vaccinal et vaccin?

Réponse OB : si je puis me permettre ce temps de réflexion entre consultation pré-vaccinale et vaccin est sorti d'un « crane d'œuf » qui doit vivre sur une autre planète (en tout cas est loin du terrain !) : ce vaccin est un vaccin comme un autre qui justifie comme tout acte médical une information. Cette dissociation a heureusement été levée et donc on informe puis on pique sans délai maintenant

Sandrine Le naour : doit-on espacer le vaccin covid ARN avec d'éventuels autres vaccins?

Réponse OB : le RCP ne dit rien là-dessus. La recommandation HAS dit : "En l'absence de donnée disponible à ce jour, la HAS ne recommande pas la co-administration du vaccin BNT162b2 avec d'autres vaccins. Si d'autres vaccins doivent être administrés, un intervalle d'au moins 14 jours devra alors être respecté."

C'est une précaution de principe car la voie immunitaire utilisée par la protéine spike produite par la cellule hôte n'a pas de raison d'être différente d'un vaccin classique. En pratique si on considère qu'il y a un doute de principe, en l'absence d'un vaccin urgent mieux vaut respecter cet intervalle de 15 j (+/- raccourci à 10 j qui est le délai normal de la réaction protectrice immunitaire si contrainte de temps).

- **QUESTIONS SUR ALLERGIES / CONTRE-INDICATIONS / EFFETS SECONDAIRES/ RISQUES :**

Mathilde Rouges : Un article met en avant le rôle du PEG dans les phénomènes allergiques du vaccin pfizer, qu'en pensez-vous Olivier Bouchaud?

Réponse OB : le mARN en lui-même ayant peu de raison d'être allergénique on pense que c'est l'un (ou plusieurs) des constituants de l'excipient qui est/sont à l'origine des allergies observées. Le PEG a déjà été incriminé et est donc un « coupable » possible

Stéphanie Cléménçon : Bonsoir, y a t il des contre-indications à la vaccination?

Réponse OB : la seule contre indication est un ATCD d'allergie **grave** (choc anaphylactique /œdème de Quincke) à fortiori à l'un des constituants de l'excipient ( mais pas pour les allergies « banales »). Cela justifie la précaution de principe que le vacciné attende 15 mn sur place après l'injection. Dans les situations de maladie auto-immune en poussée ou de grossesse : indication « réservée » de principe à évaluer selon la balance bénéfique/risque (la grossesse n'est pas formellement considérée comme FdR de gravité si covid mais il y a une forte tendance dans ce sens ; aucun signal d'alerte sur modèle animal et sur les rares données de pharmaco-vigilance disponible). L'HAS conseille de ne pas vacciner pendant l'allaitement. Pas de contre-indication si déficit immunitaire mais réponse immunitaire moindre vraisemblable. Pas de contre-indication si anticoagulant ou thrombopénie mais comprimer longtemps le point de piqûre et informer le vacciné de la possibilité de survenue d'un hématome

Pierre Mézard : Le Pr Alain FISHER a évoqué quelques cas de leucémies avec la thérapie génique. Y a t-il un risque?

Réponse OB : dans ce vaccin il ne s'agit pas de thérapie génique puisqu'il n'y a pas de manipulation du patrimoine génétique du virus. On reproduit juste le mARN du virus qui est injecté. Dans la maladie covid l'organisme va logiquement être largement plus inondé de mARN « naturel » du virus

Hebeldark : quid des leucémies ?

Réponse OB : cf juste au dessus

Sandrine Le naour : peut-on vacciner les leucémiques et les cancéreux sévères sous chimio par exemple?

Réponse OB : il n'y a évidemment pas de données sur ces sous populations dans les études (exclues dans toute étude). Il ne s'agit pas d'un vaccin à virus vivant donc aucune raison de craindre un risque de maladie « vaccinale ». A l'inverse il faut considérer que ce sont des patients à risque de forme grave de covid (même si ça ne saute pas aux yeux dans les cohortes cliniques jusqu'à présent mais peut être effectifs insuffisants) : il y a donc au contraire beaucoup de raisons de les vacciner le risque principal étant une efficacité moindre

Be Dag : est-ce que ce vaccin ARN messenger fasse produire son antigène dans la cellule HOTE : y a til risques et lesquels ? cad la pertinence de ce vaccin

Réponse OB : oui le principe de ce vaccin est que au lieu d'injecter l'Ag vaccinal on injecte le code de production de l'Ag vaccinal qui est produit par les cellules hôtes . Cette technologie est connue depuis une vingtaine d'années et déjà utilisée en médecine vétérinaire sans risque « spécifique » à ce principe identifié jusqu'alors (Pfizer n'est pas fou et ne se serait pas lancé dans l'aventure si un risque spécifique était identifié)

Be Dag : QUID des DANGERS que l'Ag soit créé DANS la cellule hôte par ce vaccin par ARN messenger : car certains Patients pourraient préférer le mode de fonctionnement de l'ancien vaccin

Réponse OB : idem au dessus

Be Dag : et entre ArNm et Astra Z ?

Réponse OB : quelle est la question ? ce sont 2 vaccins différents dans leur mécanisme : l'Astra Zeneca est un recombinant qui utilise un adenovirus non pathogène chez l'homme pour « porter » l'Ag vaccinal.

Pierre Mézard : Quelques sont les réelles contre-indications ?

Réponse OB : cf 7 questions au dessus

Stéphanie Cléménçon : quelles sont les CI?

Réponse OB : idem

Be Dag : Quelles sont les CI du vaccin, outre l'allergie ??

Réponse OB : : idem

QUEL EST LE NIVEAU D'ALLERGIE CHEZ UN PATIENT QUI DOIT ETRE CONSIDERE COMME UNE CI AU VACCIN PFIZER?

Réponse OB : uniquement un ATCD d' allergie grave (choc anaphylactique/œdème de Quinck ) notamment aux constituants du vaccin (incluant les excipients)

Be Dag : RisQUE DEUTILISER LA CELLULE POUR FABRIQUER L4 AG

Sandrine Le naour : idem je suppose pr les maladies dys immunitaires exemple PR lupus etc...?

Réponse OB : réserve uniquement si maladie auto-immune en poussée : dans ce cas évaluer la balance bénéfice risque

#### • MUTATIONS :

Pierre Mézard : Est-ce que le vaccin actuel sera efficace contre les mutants ou faudra-t-il se revacciner tous les 3 mois?

Réponse OB : c'est la question du moment ! des données préliminaires toutes récentes sont plutôt rassurantes pour le variant anglais et sud africain. Tout dépend de l'importance des remaniements de la protéine spike que ces mutations entraînent. Rien n'exclut qu'un jour un variant soit moins sensible au(x) vaccin(s) mais par rapport au virus de la grippe par exemple le covid-19 est plus stable. BioNtech concepteur du vaccin « Pfizer » se dit capable d'adapter son vaccin en 6 semaines si besoin était

Be Dag : SI IL Y A mutation, pourra t on /devra t on faire une 2 ème vaccination ? et à quelle distance ?

Réponse OB : réponse en partie dans la précédente. On peut toujours imaginer être obligé de se revacciner si après une primo vaccination la souche virale devenait non couverte par les Ac issus de la primovaccination

Be Dag : c'est à dire ?? différence entre les 2 sortes de vaccin ? entre les

- **PRESENCE MEDICALE / LIEN ENTRE PROFESSIONNELS :**

P. Grunberg : faut-il la présence d'un médecin pour vacciner ? Si oui les pharmaciens pourront-ils le faire ?

Réponse OB : jusqu'à présent oui mais c'est à l'évidence un frein à la vaccination (de masse). Il est très probable qu'à court terme cette obligation de présence médicale soit annulée

Clémence LE JOUBIOUX Un lien sera-t-il fait entre les centres de vaccination et les médecins traitants? Pour les informer de la vaccination de leurs patient.e.s

Réponse OB : dans le monde « idéal » d'un outil numérique commun le médecin traitant serait automatiquement informé. Tant que ce n'est pas vraiment en place l'information par des voies à définir du MT serait très lourde (même si évidemment justifiée) et donc un frein à la vaccination et donc pas acceptable. Faisons confiance à nos patients pour transmettre cette info.

Philippe Grunberg : On peut obtenir l'accord du patient en ehpad par téléconsult. Il pourra alors être vacciné par l'infirmière sous couvert du médecin coordinateur

Réponse OB : oui

- **ENFANTS :**

Sandrine Le Naour : pourra t on vacciner les enfants et à partir de quel Age? et où? vaccination des enfants ? SVP surtout si FDR obésité asthme mie graves???

Réponse OB : les 3 études disponibles jusqu'à présent n'ont concerné que des personnes > 12 ans mais les données ne sont disponibles que chez les > 16 ans. L'AMM a donc été donnée à partir de 16 ans. Comme vous le savez les études chez les enfants sont complexes pour un tas de raisons et notamment médico-légales. D'un point de vue de santé publique un vaccin chez des enfants et d'autant plus qu'ils sont jeunes notamment < 10 ans serait peu « rentable » (très peu de formes cliniques et donc de formes graves et faible rôle dans la transmission). A titre individuel dans des situations particulières chez des enfants < 16 ans avec une corpulence proche de celle d'un adulte (le problème chez des petits gabarits serait la dose à injecter même si, sauf chez des très jeunes, la dose n'est probablement pas un énorme problème si on regarde les doses communes faites aux adultes et aux enfants pour de nombreux vaccins), un médecin pourrait juger que la balance bénéfice risque est en faveur d'une vaccination et prescrire hors AMM (info des parents ++ ) comme cela se fait très couramment en pédiatrie.