



ANTIBIOESTinfos

www.antibioest.org

EDITORIAL du 11 mars 2021

Plus de 60 Millions d'experts en infectiologie

Jean Marc BOIVIN, Professeur de Médecine Générale
Nous avons assisté depuis la pandémie Covid-19, à une véritable cacophonie médiatique des informations médicales. Les « experts » de santé publique, d'infectiologie et de réanimation se sont bousculés sur les plateaux de télévision, les réseaux sociaux et dans les journaux grand public. On a fait croire aux citoyens que l'on pouvait vulgariser l'information scientifique au point de pouvoir leur laisser le choix du traitement de la Covid-19 et du type de vaccin pour s'en protéger.

Il n'est désormais plus rare d'entendre des patients parler de protéines spike, d'ARNm et de formes variantes de virus.

Si les « antivax » ont bénéficié du climat initial de défiance vis à vis de la vaccination contre la Covid, les médias et Internet ont exacerbé le sentiment de méfiance des Français. La majorité des Français veut avoir accès au plus vite à la vaccination, mais un grand nombre d'entre eux, parmi les plus jeunes, voudraient pouvoir choisir leur vaccin, argumentant des preuves d'efficacité, d'innocuité ou de résistance vaccinale qui ne sont le plus souvent pas recevables.

Le paysage de la vaccination est bouleversé. Si l'obligation vaccinale chez le nourrisson ne fait plus débat, la crise

sanitaire actuelle a fait renaître des peurs ancestrales, sclérose en plaque post-vaccinale, autisme. Ça n'est plus l'adjuvant qui fait peur mais l'ARNm. Pourquoi les Français se sont-ils rués cette année sur la vaccination anti-grippale, alors qu'elle était boudée les années précédentes ?

Nous sommes tous conscients que la sortie de la pandémie actuelle passe par un accès universel à la vaccination. Toutefois, si nous savons produire des vaccins de qualité, il faut maintenant espérer qu'ils soient accessibles au plus grand nombre en libérant les licences des vaccins, et en les considérant comme des biens publics. Mais c'est un autre débat... !

AntibioTél ? !

Le réseau AntibioEst a mis en place un numéro de conseil téléphonique destiné aux professionnels de santé libéraux de notre région.

Il est assuré par des infectiologues référents bénévoles pour répondre à toutes les questions concernant l'antibiothérapie.

Du lundi au vendredi de 8h30 à 19h30 (hors jours fériés).

Un seul numéro d'appel
03 83 76 44 89



La vaccination anti-Covid-19 en 12 questions

D'après "Vaccins contre la Covid-19 : questions et réponses"

Un texte de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française à destination des soignants. Actualisation au 15 février 2021, 30 pages.

Les vaccins anti-Covid-19 contiennent-ils des adjuvants ?

Les vaccins vivants, ceux à ARN (comme celui de Pfizer et BioNTech ou Moderna) et ceux vectorisés viraux (comme celui d'AstraZeneca, de Johnson&Johnson/Janssen, ou SputnikV) **ne contiennent pas d'adjuvant**, leur nature même permettant de stimuler le système immunitaire inné de manière satisfaisante. Ceux qui nécessitent l'utilisation d'adjuvant sont les vaccins inactivés et les vaccins protéiques (comme le vaccin de Novavax). Certains vaccins contre la Covid-19 en développement en contiennent donc, l'aluminium ou bien d'autres adjuvants déjà commercialisés ou en développement, orientant les lymphocytes T helper vers une polarisation TH1.

Les vaccins peuvent-ils augmenter le risque de forme grave de Covid-19 ?

Lors de certaines infections, la présence d'une immunité préexistante à l'infection (d'origine naturelle ou vaccinale) peut favoriser des formes graves de cette infection : soit parce que les anticorps préexistants facilitent l'infection de cellules immunitaires (macrophages en particulier) (phénomène dit « d'anticorps facilitants »), soit parce l'orientation de la réponse immunitaire induite par le vaccin favorise une réaction inflammatoire délétère. Ce phénomène dit « d'anticorps facilitants » existe, par exemple, avec la dengue : un antécédent d'infection par l'un des 4 sérotypes de la dengue expose à un risque plus élevé de dengue grave en cas d'infection ultérieure par l'un des 3 autres sérotypes. Ce risque est aussi décrit avec la vaccination contre la dengue : les personnes vaccinées et qui n'ont jamais été infectées par l'un des 4 sérotypes du virus de la dengue ont un risque accru de faire une forme grave. Le phénomène de polarisation délétère de la réaction inflammatoire macrophagique a été observé avec un vaccin vecteur viral basé sur un poxvirus, le Modified Vaccinia Ankara (MVA) dans un modèle primate non humain d'infection par le SARS-CoV, et avec d'autres vaccins anti-SARS-CoV dans des modèles murins. Les anticorps délétères étaient des anticorps anti-Spike dirigés en dehors du Receptor Binding Domain (RBD), conduisant certaines équipes à n'utiliser que ce domaine dans le développement d'un vaccin. **En ce qui concerne le SARS-CoV-2, aucune donnée in vitro ou in vivo dans les modèles animaux d'infection virale ou dans les essais cliniques vaccinaux ne suggère que ce risque est présent.** Cela a fait néanmoins l'objet d'une attention particulière au cours du développement des vaccins contre le SARS-CoV-2. Le nombre de participants inclus dans les études ayant conduit aux AMM pour les vaccins de Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca, Sputnik V etc. tend à démontrer que cet effet n'est pas présent au cours de l'infection par le SARS-CoV-2. Comme d'autres effets hypothétiquement possibles, cela est également surveillé dans le cadre de la pharmacovigilance en vie réelle.

Y a-t-il un danger à vacciner quelqu'un qui déjà eu la Covid-19 ou qui a été infecté par le SARS-CoV-2 de manière asymptomatique ?

Dans les essais cliniques de phase 3 des vaccins de Pfizer-BioNTech, Moderna et AstraZeneca, l'antécédent de Covid-19 était un critère d'exclusion. Une PCR SARS-CoV-2 dans un prélèvement nasopharyngé ou une sérologie positive au screening ne l'étaient par contre pas. Ainsi, plus d'un millier de volontaires qui se sont révélés avoir un antécédent d'infection à SARS-CoV-2 a reçu au moins 1 dose de vaccin au sein de ces essais. Il n'y a pas eu de signal de mauvaise tolérance ni de survenue de cas de Covid-19 sévères dans ce groupe de volontaires, dans la limite de cet effectif. Les premières données de pharmacovigilance ne montrent pas d'incident grave, mais une réactogénicité plus importante a parfois été rapportée.

C'est pourquoi, il est recommandé d'attendre 6 mois avant de vacciner et de ne pratiquer qu'une seule injection chez les immunocompétents.

En atteignant un certain seuil de couverture vaccinale, limiterait-on la circulation de la maladie ?

Au cours des premières phases de la campagne vaccinale, l'objectif est de protéger les personnes à risque de complications pour éviter les décès et les hospitalisations. Avant l'émergence des « variants » actuels du virus, il était envisagé que l'immunité de groupe pourrait être atteinte lorsqu'environ 60 % de la population serait immunisée. L'émergence de variants plus transmissibles (R0 plus élevé) risque de conduire à devoir augmenter la proportion de personnes immunisées nécessaires pour obtenir l'effet de groupe. Cet effet **permettrait de protéger indirectement les personnes qui ne peuvent pas être vaccinées, voire permettre l'interruption de l'épidémie.** Cela fait aussi intervenir la capacité des vaccins à empêcher non seulement la maladie, mais également l'infection asymptomatique ; à ce stade, les données concernant cet effet de la vaccination nécessitent d'être consolidées.

Les mutations du SARS-CoV-2 impactent-elles l'efficacité des vaccins ?

Ce n'était pas le cas avec la plupart des mutations identifiées au cours de la première année de pandémie. Depuis, il s'agit d'une crainte réelle. Le séquençage et la surveillance continue des souches virales circulantes ont été mis en place à l'échelle mondiale, permettant de suivre l'apparition des mutations dans les génomes viraux et de repérer l'émergence de variants d'intérêt, dont les mutations confèrent des particularités épidémiologiques. **Le variant détecté en décembre 2020 au Royaume-Uni (variant B.1.1.7, ou 20I/501Y.V1)** possède un nombre élevé de mutations par rapport à la souche de référence, dont une mutation modifiant un acide aminé dans le domaine RBD (Receptor Binding Domain) de la protéine S (mutation N501Y). **Le variant détecté en République d'Afrique du Sud (variant B.1.351, ou 20H/501Y.V2)** et le variant détecté au Japon lors d'un dépistage de personnes rentrant de Manaus (Brésil) puis identifié comme circulant dans le **Nord du Brésil (variant P1, ou 20J/501Y.V3)** comportent la même mutation N501Y et 2 autres mutations dans le RBD, K417N/T et E484K. Pfizer-BioNTech et Moderna ont annoncé que leurs vaccins étaient peu impactés par les différents variants.

Le vaccin AstraZeneca est efficace contre le variant 501Y.V1 observé dans un premier temps au Royaume-Uni et désormais très présent sur le territoire français. Il existe un doute concernant son efficacité contre le variant 501Y.V2 ayant émergé en Afrique du Sud. Dans une étude au cours de laquelle 2 000 sujets jeunes (moyenne d'âge de 30 ans) ont reçu ce vaccin, la protection observée contre toutes les formes de la maladie n'est que de 22 %. Cependant, en l'absence de formes graves dans ce groupe de sujets jeunes, il est impossible de conclure quant à l'efficacité du vaccin contre les formes graves de la maladie provoquées par le variant 501Y.V2.

Enfin, les études de phase 2/3 de Novavax et Johnson&Johnson/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 significative mais relativement limitée de l'efficacité clinique de ces deux vaccins sur les variants.

.../...

Adhérez à ANTIBIOEST Rejoignez-nous !

En complétant le bulletin d'adhésion joint à cette lettre.

Issu d'un consensus fort, le réseau AntibioEst ne peut vivre que par l'adhésion de tous les acteurs concernés par l'antibiologie.

Renvoyez rapidement votre bulletin sous enveloppe à fenêtre accompagné de votre règlement.

Bulletin d'adhésion 2021

À glisser dans une enveloppe accompagné de votre règlement

Je souhaite adhérer à l'Association du Centre de Conseil en Antibiothérapie du Grand Est

J'adresse ci-joint ma cotisation pour l'année 2021

Montant : (cochez la case correspondante)

- 600 € pour les CHU/CHR
- 300 € pour les CHG/ESPIC/Cliniques
- 150 € pour les Moyen Long Séjour/Retraite médicalisée
- 300 € pour les Associations professionnelles
- 15 € en adhésion individuelle

À retourner à :

ANTIBIOEST

Secrétariat du réseau AntibioEst - Maladies infectieuses
Bâtiment des spécialités médicales Philippe CANTON
Hôpitaux de Brabois - Rue du Morvan
54500 VANDŒUVRE-LES-NANCY



.../...

Le laboratoire Johnson&Johnson/Janssen rapporte quant à lui une efficacité globale du vaccin Ad.26.COV2.S de 66 % (et 85 % contre les formes sévères/critiques). La technologie des vaccins à ARNm étant compatible avec un développement rapide, des nouvelles versions du vaccin, incorporant une ou plusieurs séquence(s) de variant(s), pourraient être élaborées en 8 semaines environ et pourraient faire l'objet d'une variation d'AMM, sachant que la composition des particules nanolipidiques nécessaires à la vectorisation intracellulaire de l'ARNm resterait la même.

Quels sont les effets indésirables (EI) les plus fréquents des vaccins à ARN ?

La majorité des EI observés lors des essais cliniques des vaccins à ARN **apparaissent le lendemain de la vaccination et durent moins de 3 jours. Il s'agit surtout de signes de réactogénicité** : réaction au point d'injection, asthénie, céphalées, myalgies, frissons ou fièvre. Les effets systémiques étaient plus fréquents après la 2^{de} dose et chez les < 65 ans, et le plus souvent minimes à modérés. **La prise de paracétamol est possible**, mais elle n'est pour le moment pas recommandée de manière préventive.

Les données concernant la fréquence des symptômes de réactogénicité rapportées dans les deux essais sont issues d'un sous-groupe « sollicité », à qui il était demandé tous les jours pendant 7 j après chaque injection de rapporter et quantifier d'éventuels EI. Par exemple, dans l'essai clinique du vaccin de Moderna, dans le groupe placebo, 23 % ont rapporté des céphalées (contre 59 % dans le groupe vacciné) et 23 % une fatigue (contre 65 % dans le groupe vacciné) dans les 7 j suivant la 2^{de} dose.

Notons la survenue plus fréquente d'adénopathie(s) axillaire(s) dans le groupe des volontaires vaccinés (0,3 et 1,1 % dans les essais de Pfizer-BioNTech et Moderna respectivement) que dans le groupe placebo. Dans un seul cas l'adénopathie a été classée « effet indésirable grave ».

Qu'elle est l'efficacité et la tolérance du vaccin AstraZeneca ?

De 62 %, l'efficacité clinique s'élève à 82 % si la seconde dose est administrée 12 semaines après la première dose. Sur le terrain, "en vraie vie", contre l'hospitalisation et avec une seule dose : 94 % en Ecosse chez les personnes âgées (81 % après 80 ans) et 80 % en Angleterre. En conséquence, ce vaccin peut maintenant être utilisé à tout âge. Le risque de survenue d'un syndrome grippal fébrile, très faible après l'âge de 50 ans, peut être prévenu par la prise de paracétamol. Des cas de thrombose veineuse (phlébite ou embolie pulmonaire) ont été rapportés après la vaccination. L'Agence européenne des médicaments estime que les avantages du vaccin l'emportent sur ses risques et que le vaccin peut continuer à être administré. Le risque de covid grave, qui peut entraîner une thrombose, est bien plus important que le risque de thrombose après vaccination.

Les personnes avec des antécédents d'allergie peuvent-elles se faire vacciner avec un vaccin à ARN ?

La vaccination est contre-indiquée aux personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, en particulier au PEG, ou qui ont un antécédent d'allergie au polysorbate (risque d'allergie croisée avec le PEG contenu dans le vaccin). Le PEG est le constituant du macrogol et est présent dans différents médicaments parentéraux.

On peut aussi le trouver dans l'enrobage de nombreux traitements (antibiotiques et AINS...) ; dans la situation d'une réaction à ces traitements, l'allergène est exceptionnellement le PEG. Au vu des données rassurantes depuis le lancement de la campagne à l'échelle mondiale, la Fédération française d'allergologie a recommandé que les antécédents d'allergie ou d'anaphylaxie ne constituent pas une contre-indication systématique à cette vaccination.

La conduite à tenir devrait tenir compte de la description de l'allergie, de la substance en cause ou potentiellement en cause et des conclusions d'un éventuel bilan allergologique :

- Anaphylaxie prouvée au PEG ou au polysorbate : pas de vaccination ;

- ATCD d'anaphylaxie à un traitement contenant du PEG ou du polysorbate, et bilan allergologique d'imputabilité non fait : vaccination différée en attendant le bilan allergologique, sauf vaccination particulièrement nécessaire ;

- ATCD de réaction immédiate sans signe de gravité à un médicament ou une autre substance dont l'enrobage contient du polysorbate (par exemple urticaire isolée ou œdème du visage sans œdème laryngé après une prise de Ciflox®) : vaccination puis surveillance prolongée (30 minutes) ;

- ATCD de réaction d'allure allergique tardive (survenant au-delà de deux heures) au PEG ou au polysorbate, ou à une autre substance : vaccination et surveillance « standard » (15 minutes) ;

- ATCD d'anaphylaxie à un médicament connu avec identification de l'allergène (différent du PEG ou du polysorbate) après bilan allergologique : vaccination puis surveillance prolongée (30 minutes).

En pratique, l'administration d'un vaccin à ARNm doit avoir lieu dans une structure capable de prendre en charge une réaction d'hypersensibilité immédiate grave. Toutes les personnes vaccinées doivent être observées pendant 15 minutes (ou plus selon les antécédents).

En cas de réaction allergique grave ou immédiate après la 1^{ère} dose du vaccin, la 2^{de} est contre-indiquée.



Les femmes enceintes peuvent-elles recevoir un vaccin anti-Covid-19 à ARN ou le vaccin d'AstraZeneca ?

Les vaccins à ARNm et le vaccin d'AstraZeneca contre la Covid-19 étant dépourvus de pouvoir infectieux, il n'y a pas lieu de craindre une infection maternelle ou fœto-embryonnaire liée au vaccin lors d'une injection en cours de grossesse. Par ailleurs, les premières études de tératogénicité chez l'animal montrent l'absence d'effet sur le développement embryonnaire et fœtal et sur la reproduction (études non finalisées pour le vaccin d'AstraZeneca).

Dans les essais cliniques de Pfizer-BioNTech et Moderna, les femmes enceintes étant exclues mais 23 et 13 grossesses ont eu lieu respectivement, autant dans le groupe des participants vaccinés que dans le groupe placebo. Aucun EI n'est survenu chez les femmes enceintes.

Compte tenu des données disponibles, le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) en France et l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 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. La personne doit être informée des bénéfices attendus et des risques (de réactogénicité).

Dans la mesure du possible, il est préférable de vacciner après 10 semaines d'aménorrhée. Si une femme enceinte a mal toléré sa 1^{ère} dose de vaccin, quel que soit le vaccin, il est conseillé de différer la 2^{de} dose après la fin de la grossesse, en concertation avec son praticien.

Si une 1^{ère} dose a été administrée alors que la grossesse était méconnue, il n'existe aucun élément inquiétant à ce jour pour la mère et pour l'enfant à naître, quel que soit le vaccin. Si la 1^{ère} 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.**

Les personnes immunodéprimées (sous immunosuppresseurs ou autres) peuvent-elles recevoir un vaccin anti-Covid-19 à ARN ou le vaccin d'AstraZeneca ?

Ces situations ne constituent pas une contre-indication à la réalisation d'un vaccin à acide nucléique ou d'un vaccin vectorisé viral non répliquatif (tel que le vaccin d'AstraZeneca) puisque dénués de pouvoir infectieux. Dans certaines situations, il peut être raisonnable de décaler la vaccination chez les individus en poussée de leur maladie auto-immune. La plupart des immunodépressions et des traitements immunosuppresseurs risquent par contre d'impacter négativement l'efficacité des vaccins pour les réponses immunitaires à la fois humorales et cellulaires. La description de Covid-19 chroniques chez des patients souffrant de déficit immunitaire humoral ou recevant un anticorps monoclonal anti-CD20 suggère que la réponse humorale est probablement nécessaire au contrôle de l'infection virale. On peut craindre que ces patients acquièrent une immunité acquise post-vaccinale insuffisante. Des essais cliniques et des études de cohorte sont en cours ou à venir afin de mieux préciser l'immunogénicité et la tolérance des vaccins disponibles en France dans ces catégories de personnes à risque d'une moindre réponse immunitaire, y compris chez les personnes très âgées. **Plusieurs Sociétés savantes ont émis des recommandations concernant l'indication et les modalités de vaccination des patients concernés, par exemple la Société Française de Rhumatologie et l'Institut National du Cancer.**

Quel délai respecter entre les vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna et un autre vaccin ?

Un intervalle minimal de 14 jours est recommandé (du fait du risque théorique d'interférence entre les réponses immunitaires suscitées par les 2 vaccins). Cependant, si cet intervalle n'était pas respecté, il ne serait pas nécessaire d'administrer une dose supplémentaire pour l'un ou l'autre vaccin par rapport au schéma prévu.

Faut-il décaler une intervention chirurgicale ou la vaccination anti-Covid-19 lorsque tous deux sont programmés de manière très proche ?

Toute chirurgie nécessaire peut être réalisée quel que soit le délai avec la vaccination contre la Covid-19. En pratique, il est licite d'éviter de programmer une chirurgie à proximité immédiate de la vaccination (quelques jours) qui rendrait difficile l'interprétation de certains symptômes (fièvre postopératoire ou post-vaccinale).



Peut-on administrer les vaccins à ARN ou le vaccin d'AstraZeneca par voie sous-cutanée SC ?

Non : Injection par voie intramusculaire stricte. C'est cette voie qui a été utilisée dans les essais cliniques. Chez les sujets présentant un trouble de l'hémostase primaire ou de la coagulation, ou bien chez les personnes sous anticoagulants, la vaccination (dont le volume est faible) peut être faite dans le muscle deltoïde (pour une compression plus facile) avec une aiguille fine (idéalement 25G, et une longueur de 25 mm pour un gabarit normal), suivie d'une compression forte et prolongée (2 minutes). Les personnes qui présentent un trouble de l'hémostase ou de la coagulation particulièrement sévères peuvent être vaccinées, au cas par cas, si les bienfaits éventuels l'emportent nettement sur les risques liés à l'administration. La voie SC expose à une moins bonne immunogénicité et à une augmentation de la réactogénicité locale.

Je soussigné(e)
M - Mme
(rayer la mention inutile)

NOM : Prénom :
Fonction : Spécialité :

Adresse professionnelle :

N° de téléphone : E-mail :@.....

NOM de l'établissement ou de l'association :

Adresse de l'Etablissement ou de l'Association :

par Chèque bancaire ou postal Virement bancaire Mandat administratif

IBAN : FR76 1470 7034 0032 2212 2429 114 - BIC : CCBPFRPPMTZ

Banque : Ville ou centre :

N° du chèque Libellé au nom de « Association AntibioEst »

Je désire recevoir un reçu de ma cotisation Date :/...../..... Signature

oui non

Inscrivez-vous à notre newsletter
via notre site internet :

www.antibioest.org

↳ Qui sommes nous ?

↳ Recevoir la newsletter

Et suivez-nous sur notre compte Twitter :

 @antibioest



Directeur de la publication : Christian RABAUD

Conception graphique : Youpositif

Mise en page : Daniel Fernandes

Impression : Lorraine graphic

Ce numéro a été tiré à 11 400 exemplaires

ISSN 2649-8480