Actualités vaccinales contre la Covid-19 SEV 2021

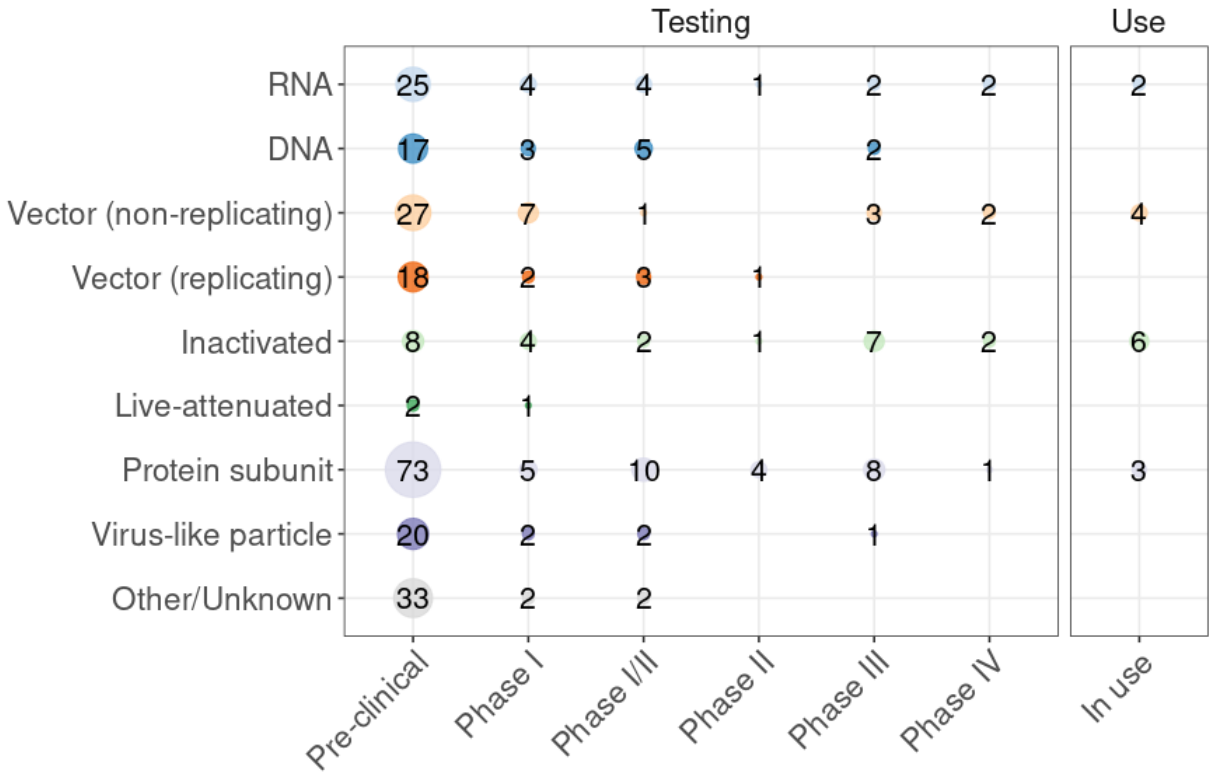
- Dr. Emilia FRENTIU

- 20.05.2021

ANTIBIOEST
Conseil, information, bon usage des antibiotiques

ars Agence Régionale de Santé Grand Est

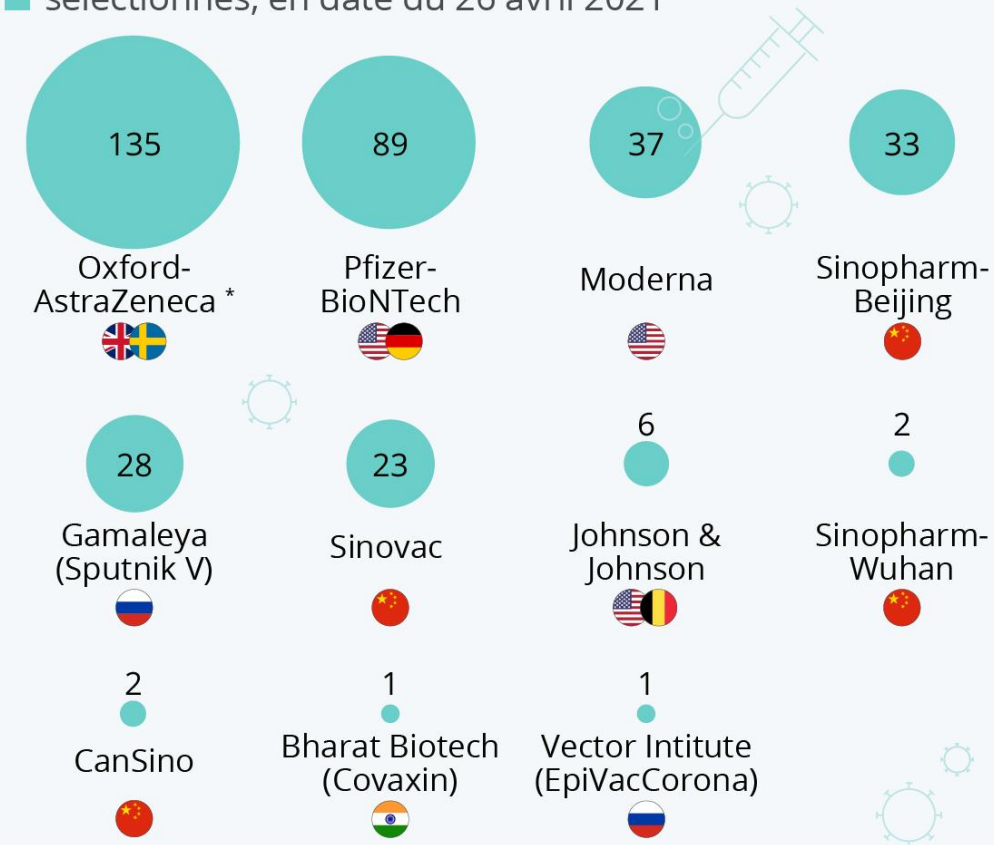
CHRU NANCY



319
vaccine candidates
96
in clinical testing

Covid-19 : les vaccins les plus utilisés

Nombre de pays utilisant les vaccins contre le Covid-19 sélectionnés, en date du 26 avril 2021



* Le vaccin d'Oxford-AstraZeneca est commercialisé sous le nom de Covishield en Inde.

Sources : Our World in Data via The New York Times

statista

Vaccin COVID-19
SE VACCINER, SE PROTÉGER

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé Île-de-France

COVID-19 : Comprendre les différents vaccins

	Vaccin Moderna	Vaccin Pfizer	Vaccin Astra Zeneca	Vaccin Janssen
Comment fonctionne le vaccin ?	**Vaccins à ARNm :** on injecte un fragment de matériel génétique du SARS-CoV-2. Les cellules produisent alors certaines protéines de SAR S-CoV-2 et le système immunitaire devient capable de reconnaître cette partie du virus, sans l'avoir jamais rencontré. Les anticorps ainsi créés sont par la suite capables de protéger le sujet en cas de rencontre avec le SARS-CoV-2.		**Vaccin à vecteur viral :** on injecte un virus rendu inoffensif, transformé pour contenir une partie de matériel génétique du SARS-CoV-2. Ce virus modifié pénètre dans les cellules, qui produisent alors certaines protéines de SARS-CoV-2. Le système immunitaire devient capable de reconnaître cette partie du virus, sans l'avoir jamais rencontré. Les anticorps ainsi créés sont par la suite capables de protéger le sujet en cas de rencontre avec le SARS-CoV-2.	
Comment le vaccin est-il conservé ?	Au congélateur entre –25°C et –15°C, puis au réfrigérateur entre 2°C et 8°C (pour une durée maximale de 30 jours une fois décongelé)	Au congélateur à –70°C pour une conservation longue durée. Au congélateur à –20°C des flacons non-ouverts pendant une durée de 2 semaines. Une fois décongelé, au réfrigérateur entre 2°C et 8°C pour une durée maximale de 5 jours.	Transport et stockage à des températures comprises entre 2°C et 8°C	
Le vaccin est-il efficace contre les formes graves ?	**94% à 95% d'efficacité** selon les données en vie réelle comme dans les essais cliniques		**62% à 80% d'efficacité** selon les essais cliniques **94% d'efficacité** selon les données en vie réelle	**93% d'efficacité** selon les essais cliniques (pas encore de données en vie réelle)
Au bout de combien de temps suis-je protégé(e) ?	Protection partielle : 2 semaines après la 1ère injection **Protection maximale : 10 jours après la 2nde injection**		Protection partielle : 3 semaines après la 1ère injection **Protection maximale : 10 jours après la 2nde injection**	**Protection maximale : 2 semaines après l'unique injection**
Quel intervalle entre les deux doses ?	**6 semaines(1)**		**12 semaines(1) (2)**	**1 seule injection**

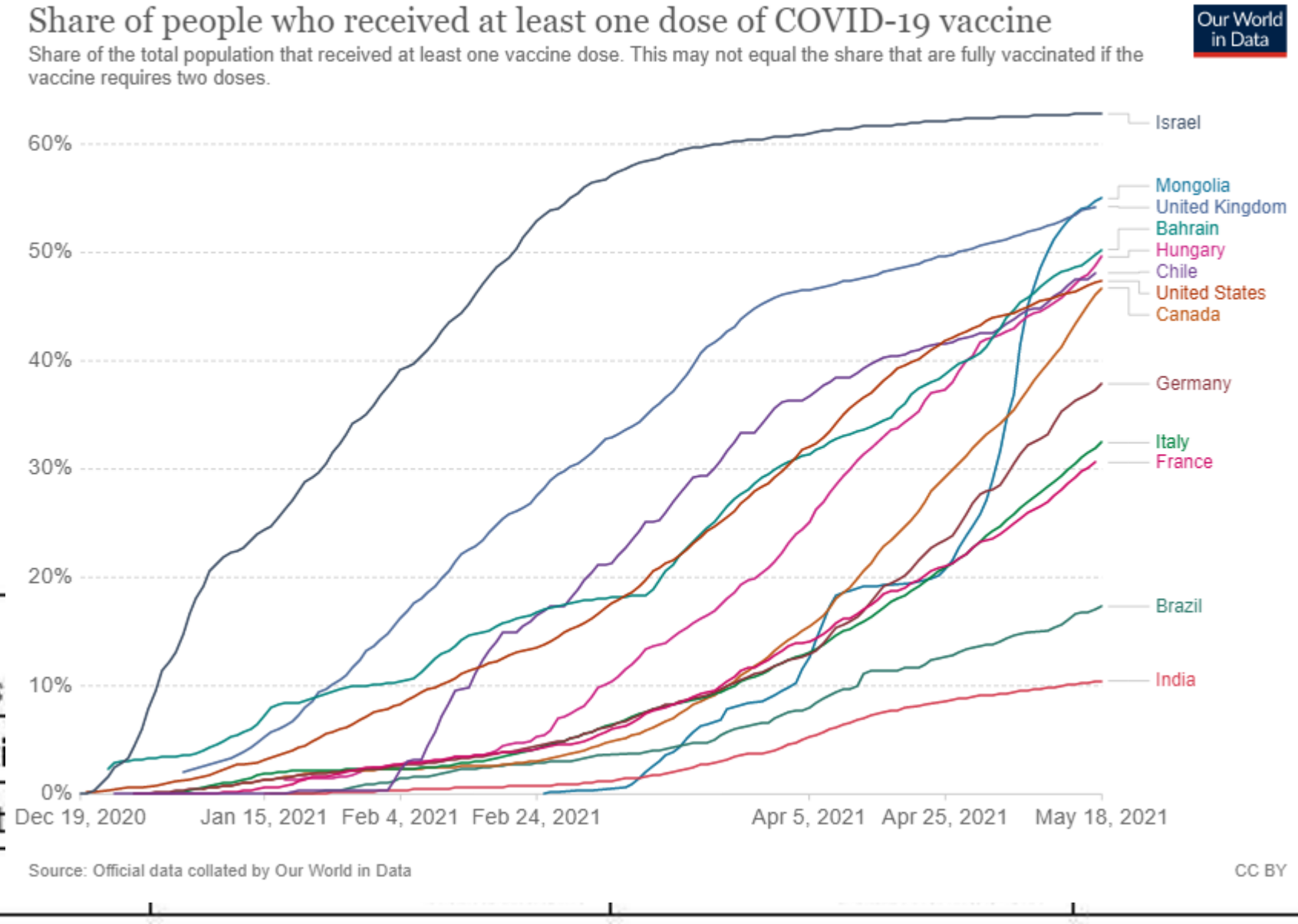
(1) Dans certaines situations, le délai entre deux doses peut être réduit sur décision d'un médecin, tout en respectant les délais minimum et maximum indiqués dans l'Autorisation de mise sur le marché

(2) Les personnes de moins de 55 ans ayant reçu une première dose d'Astra Zeneca recevront 12 semaines après leur première injection une dose de vaccin à ARNm (Pfizer ou Moderna)

Version mise à jour le Le 21-04-2021

Où et comment se faire vacciner en Île-de-France

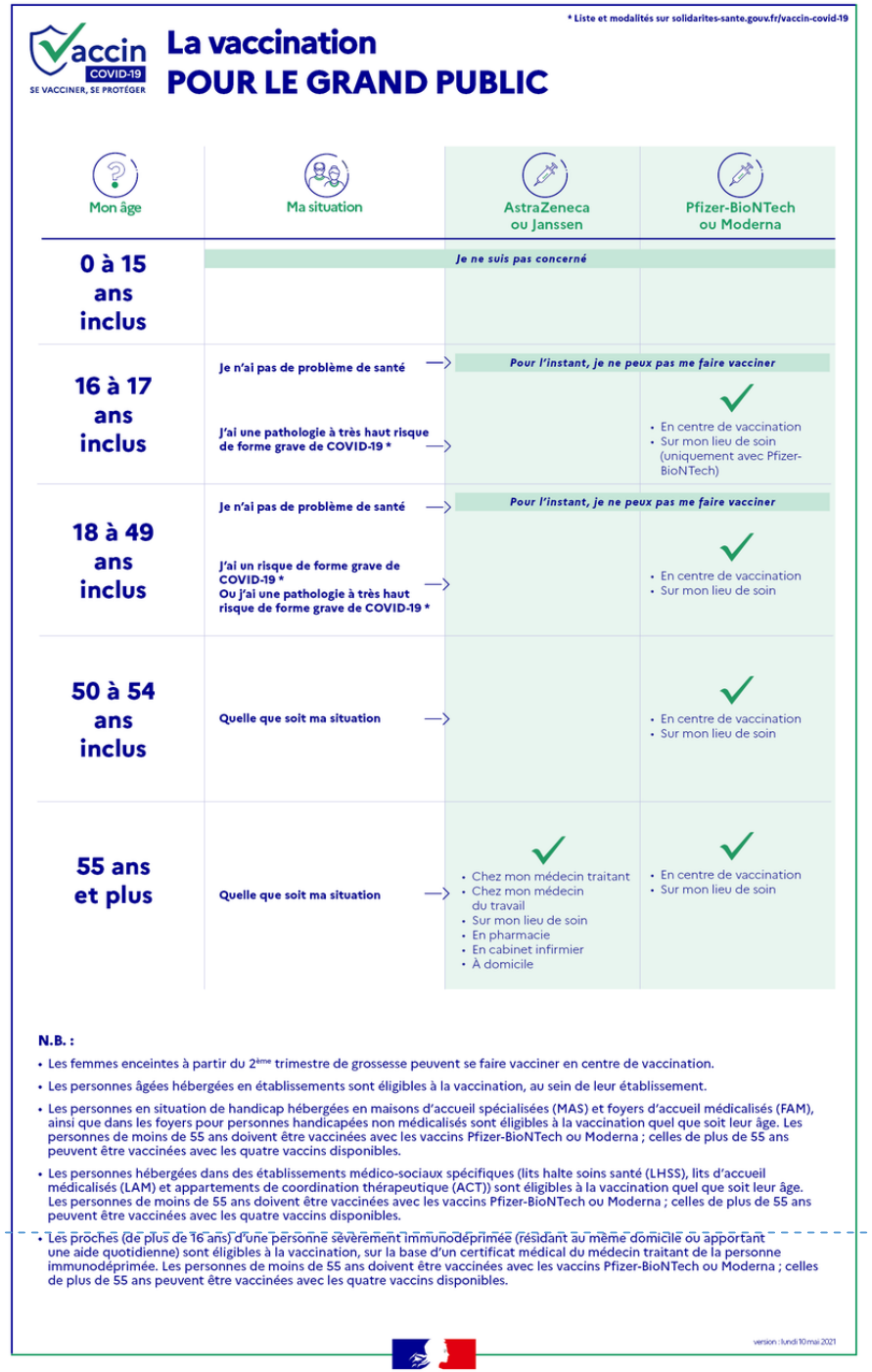
genially



Données provisoires	(depuis le 2020)
1ères injecti	21 555 516
2èmes inject	9 260 992
Total	**30 816 508**

https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiques-de-presse/

Qui et comment vacciner ?



Vaccin COVID-19 — SE VACCINER, SE PROTÉGER

* Liste et modalités sur solidarites-sante.gouv.fr/vaccin-covid-19

La vaccination POUR LE GRAND PUBLIC

Mon âge	Ma situation	AstraZeneca ou Janssen	Pfizer-BioNTech ou Moderna
0 à 15 ans inclus	*Je ne suis pas concerné*		
16 à 17 ans inclus	Je n'ai pas de problème de santé →	*Pour l'instant, je ne peux pas me faire vacciner*	
	J'ai une pathologie à très haut risque de forme grave de COVID-19 * →		✓ • En centre de vaccination • Sur mon lieu de soin (uniquement avec Pfizer-BioNTech)
18 à 49 ans inclus	Je n'ai pas de problème de santé →	*Pour l'instant, je ne peux pas me faire vacciner*	
	J'ai un risque de forme grave de COVID-19 * Ou J'ai une pathologie à très haut risque de forme grave de COVID-19 * →		✓ • En centre de vaccination • Sur mon lieu de soin
50 à 54 ans inclus	Quelle que soit ma situation →		✓ • En centre de vaccination • Sur mon lieu de soin
55 ans et plus	Quelle que soit ma situation →	✓ • Chez mon médecin traitant • Chez mon médecin du travail • Sur mon lieu de soin • En pharmacie • En cabinet infirmier • À domicile	✓ • En centre de vaccination • Sur mon lieu de soin

N.B. :

- Les femmes enceintes à partir du 2ème trimestre de grossesse peuvent se faire vacciner en centre de vaccination.
- Les personnes âgées hébergées en établissements sont éligibles à la vaccination, au sein de leur établissement.
- Les personnes en situation de handicap hébergées en maisons d'accueil spécialisées (MAS) et foyers d'accueil médicalisés (FAM), ainsi que dans les foyers pour personnes handicapées non médicalisés sont éligibles à la vaccination quel que soit leur âge. Les personnes de moins de 55 ans doivent être vaccinées avec les vaccins Pfizer-BioNTech ou Moderna ; celles de plus de 55 ans peuvent être vaccinées avec les quatre vaccins disponibles.
- Les personnes hébergées dans des établissements médico-sociaux spécifiques (lits halte soins santé (LHSS), lits d'accueil médicalisés (LAM) et appartements de coordination thérapeutique (ACT)) sont éligibles à la vaccination quel que soit leur âge. Les personnes de moins de 55 ans doivent être vaccinées avec les vaccins Pfizer-BioNTech ou Moderna ; celles de plus de 55 ans peuvent être vaccinées avec les quatre vaccins disponibles.
- Les proches (de plus de 16 ans) d'une personne sévèrement immunodéprimée (résidant au même domicile ou apportant une aide quotidienne) sont éligibles à la vaccination, sur la base d'un certificat médical du médecin traitant de la personne immunodéprimée. Les personnes de moins de 55 ans doivent être vaccinées avec les vaccins Pfizer-BioNTech ou Moderna ; celles de plus de 55 ans peuvent être vaccinées avec les quatre vaccins disponibles.

version : lundi 10 mai 2021

Vaccin COVID-19 — SE VACCINER, SE PROTÉGER

* Liste des professionnels sur solidarites-sante.gouv.fr/vaccin-covid-19

La vaccination POUR LES PROFESSIONNELS

Je suis un professionnel :

- De santé*
- D'un établissement de santé
- D'un établissement ou service médico-social intervenant auprès de personnes vulnérables
- Salarié de particulier employeur intervenant auprès de personnes âgées et handicapées vulnérables
- Sapeur-pompier

Mon âge	Avec quels vaccins ?
DE 18 À 54 ANS INCLUS →	Pfizer-BioNTech ou Moderna ✓ En centre de vaccination ou dans mon établissement
55 ANS ET PLUS →	AstraZeneca ✓ En centre de vaccination ou dans mon établissement ou chez mon médecin traitant ou chez mon médecin du travail ou en pharmacie (sauf si une 1ère injection a été réalisée avec le vaccin Pfizer-BioNTech ou Moderna) ; Pfizer-BioNTech ou Moderna ✓ En centre de vaccination ou dans mon établissement

version : lundi 22 mars 2021

Ajustement des rappels vaccinaux

En population générale :

- Pfizer : désormais rappel à 6 semaines (au lieu de 4)
- Moderna : désormais rappel à 6 semaines (au lieu de 4)
- AstraZeneca : rappel à 12 semaines
- Janssen : une seule dose, pas de rappel

Chez les personnes de moins de 55 ans ayant reçu une 1ère dose d'AstraZeneca :

- Rappel avec un vaccin ARNm dans un délai de 12 semaines
- **Etude Com-COV (Université d'Oxford)**
  - réactions locales et systémiques étaient plus fréquentes avec les schémas hétérologues,
  - données d'immunogénicité pas encore disponibles.

Chez les personnes « fortement immunodéprimées » :

- Maintenir un rappel à 4 semaines et réaliser une 3ème dose 4 semaines après la 2ème dose ou dès que possible pour les personnes antérieurement vaccinées

Vaccination prioritaire de l'entourage des personnes immunodéprimées contre le SARS-Cov-2

Stratégie de « cocooning » doit cibler actuellement en priorité :

-les personnes transplantées d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques,

-les personnes sous chimiothérapie lymphopéniante,

-les personnes recevant un traitement par anti-CD20

-les personnes dialysées chroniques.

Au cas par cas, les personnes sous immunosuppresseurs ne relevant pas de ces catégories ou porteuses d'un déficit immunitaire primitif devront être également concernées après avis spécialisé.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264056/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-vaccination-prioritaire-de-l-entourage-des-personnes-immunodeprimees-contre-le-sars-cov-2

Quelle efficacité des vaccins sur la transmission ?

efficacité vaccinale sur la réduction de la multiplication virale au niveau nasopharyngé chez les primates non humains pour ces différents vaccins, à l'exception du vaccin AZ, plus prometteurs pour les vaccins à ARNm.

- Les premières données d'efficacité en vie sont encourageants et suggèrent une efficacité des vaccins sur la transmission, très variable selon les études et les méthodologies employées.

nécessite le maintien du port du masque en présence de personnes non vaccinées, notamment du fait du risque de rencontrer un variant SA/B/I

Tableau 1. Résumé des données pré-cliniques sur la protection contre l'infection au niveau des voies aériennes supérieures conférée par les différents vaccins

	Etude	N (recevant le vaccin)	Dose de challenge	Limites de détection	Résultats du test de challenge
Vaccin Comirnaty	Vogel *et al.*, 2021 (2)	6 macaques	1,05 x 10^6 PFU* à J55 de la 2nde dose	Environ 1 x 10^3 RNA copies/ml	Aucune charge virale détectée à J3 du challenge (prélèvements nasaux) Aucune charge virale détectée à J6 du challenge (prélèvements oro-pharyngés)
Vaccin Covid-19 Moderna	Corbett *et al.*, 2020 (3)	8 macaques	7,6 × 10^5 PFU à J28 de la 2nde dose	Environ 1,4 log10 sgRNA copies/ml	Charge virale détectée à J2, J4 et J7 significativement plus faible dans les prélèvements nasaux dans le groupe vacciné
Vaccin Vaxzevria	van Doremalen *et al.*, 2020 (4)	6 macaques	2,6 x 10^6 TCID50** après 1 ou 2 doses	NA	Aucune différence de charge viral au niveau nasal entre les groupes vaccinés et le groupe contrôle à J28 de la 2nde dose
Vaccin Covid-19 Janssen	Mercado *et al.*, 2020 (5)	32 macaques (4 macaques par vaccin test)	1 x 10^5 TCID50** à 6 semaines de la vaccination	1,69 log10 sgRNA copies/ml	Charge virale significativement plus faible dans les prélèvements nasaux pour le groupe vacciné avec le vaccin « S.PP »***

*PFU : Plaque-Forming Units

** TCID50 : 50% Tissue Culture Infectious Dose

*** forme de spike stabilisée par l'insertion de 2 prolines

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-04/recommandation_relative_a_la_vaccination_contre_la_covid_19_de_lentourage_de_certaines_populations_vulnerables.pdf

Conduite à tenir en cas de Covid

En cas d'antécédent Covid :

- Ne réaliser qu'une seule dose aux personnes immunocompétentes avec un délai de 3-6 mois.
- Réaliser 2 doses aux personnes immunodéprimées et aux résidents EPHAD après un délai de 3 mois.

En cas de Covid dans les jours suivant la 1ère dose de vaccin :

- Ne réaliser la 2ème dose qu'après un délai de 3 -6 mois.

Vaccination des femmes enceintes

Les femmes enceintes font désormais partie des cibles prioritaires qu'elles aient ou non des comorbidités,

avec un vaccin ARNm,

et ce à partir du 2ème trimestre de grossesse.

Grossesse

→Etude COVACPREG

→Pour toutes les femmes enceintes vaccinées

→Suivi de la grossesse

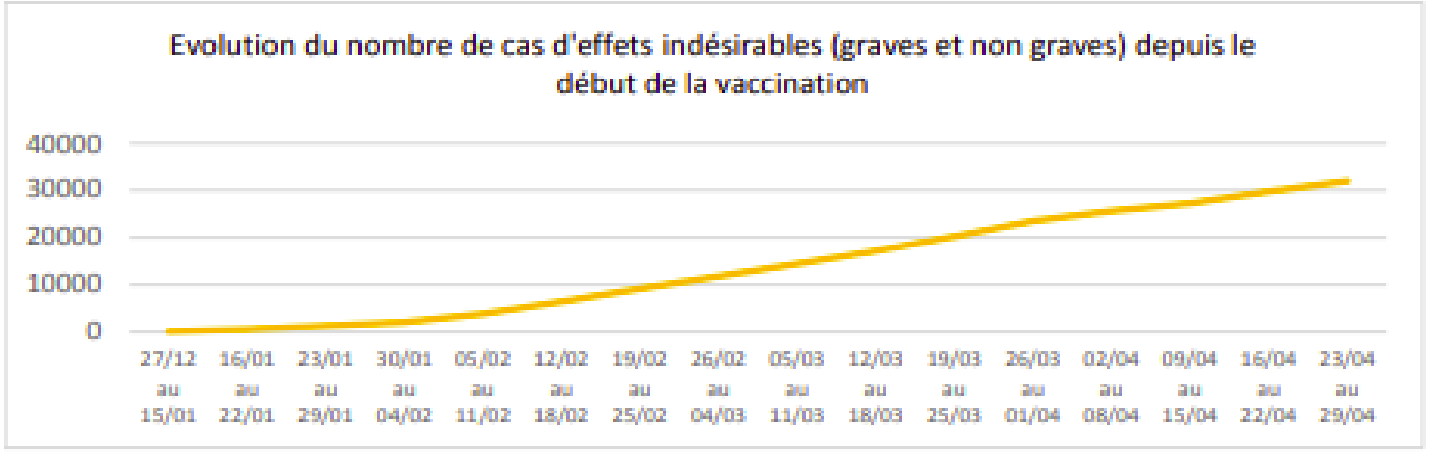
Point pharmacovigilance

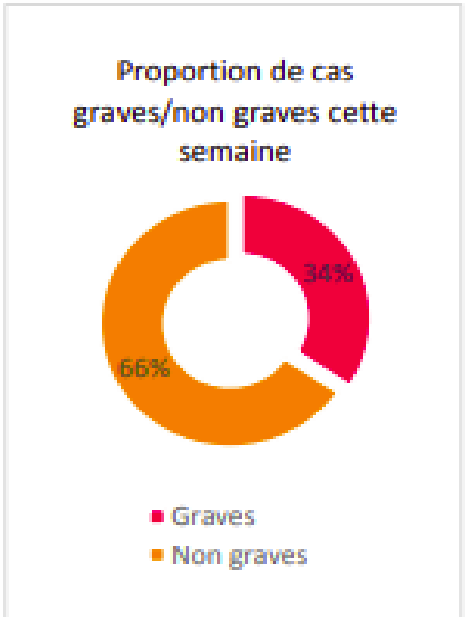
Données au 7/05/2021

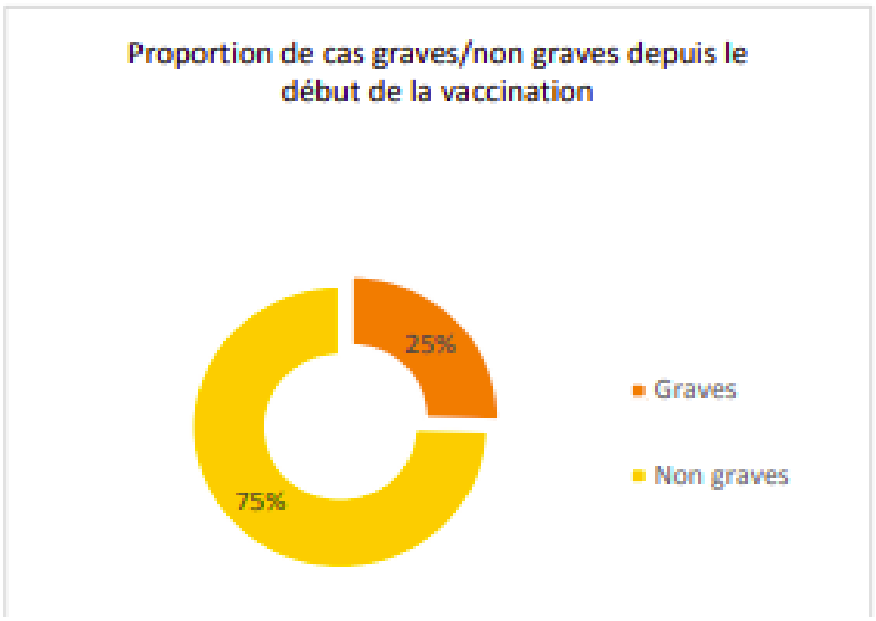
2 142 nouveaux cas enregistrés
du 23/04/2021 au 29/04/2021

31 893 cas au total
depuis le début de la vaccination

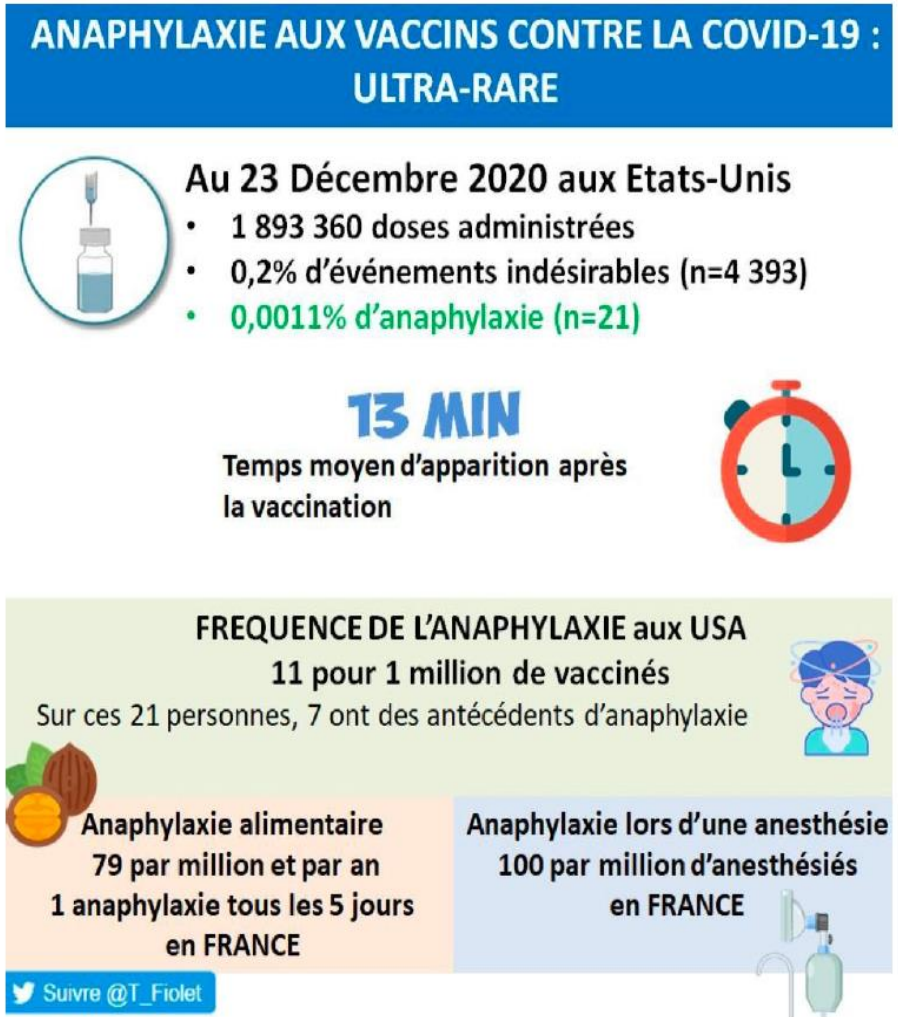
Données recueillies





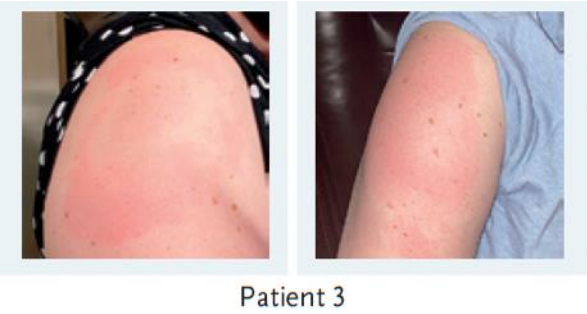


Vaccin Pfizer



https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm

Vaccin Moderna «COVID arm»



Patient 3

Patient 7

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CORRESPONDENCE

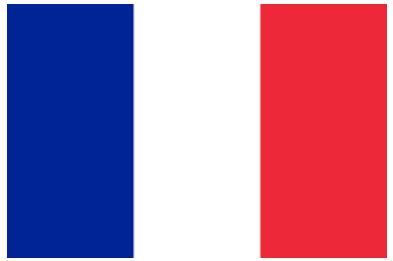
Delayed Large Local Reactions to mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2

Kimberly G. Blumenthal

- Réaction immunitaire cellulaire « delayed-type or T-cell–mediated hypersensitivity- avec les vaccins mRNA, corroborée sur la base de biopsies cutanées.
- Résolution dans les 6 jours. À traiter éventuellement avec des anti-inflammatoires, pas d'antibiotiques ni anti-histaminiques !
- Pas de contre-indication pour la 2eme dose si "bras covid" après la 1ère dose !

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2102131

Données Astra-Zeneca



Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)

Bilan PV du vaccin AZ au 6 mai 2021 :
4 MIL injections
34 VITT (1/120 000), 11 décès

Bilan PV du vaccin AZ au 14 avril :
34,4 millions injections
287 VITT (1/120 000)

Période + cas marquants	Nbre Période							Bilans antérieurs	Total suivi
		<24h	J1 à J2	J3 à J7	J8 à J15	>J15	NR		
IDM			4	4	2			10	**10**
Thrombus intracardiaque				1				1	**1**
AVC ischémique	**12**	2	3	14	16	2	1	26	**38**
AIT	**1**	2		1	3	1		6	**7**
Thrombose veineuse cérébrale	**2**			1	8	2		9	**11**
Thrombose artérielle autres	**2**		2	1	1	1		3	**5**
Thrombose veineuse périphérique sans EP	**27**	3	10	20	31	12	1	50	**77**
Embolie pulmonaire (EP)	**21**	1	3	21	25	3	1	33	**54**
Thrombose veineuse superficielle	**7**	1	4	10	11	5		24	**31**
Thrombose splanchnique	**8**		1	1	7	1	1	3	**11**
Thrombose veineuse autres					2			2	**2**
TOTAL	**80**	9	27	74	106	27	4	167	**247**

Donnés Jansen

Table 2. Confirmed TTS cases, Janssen COVID-19 doses administered, and reporting rate, by age and sex

	Females			Males		
Age group	Cases	Doses admin	Reporting rate	Cases	Doses admin	Reporting rate
18–49 years old	13	1,866,294	**7.0** per million	0	1,977,330	**0** per million
50+ years old	2	2,125,239	**0.9** per million	0	2,010,144	**0** per million

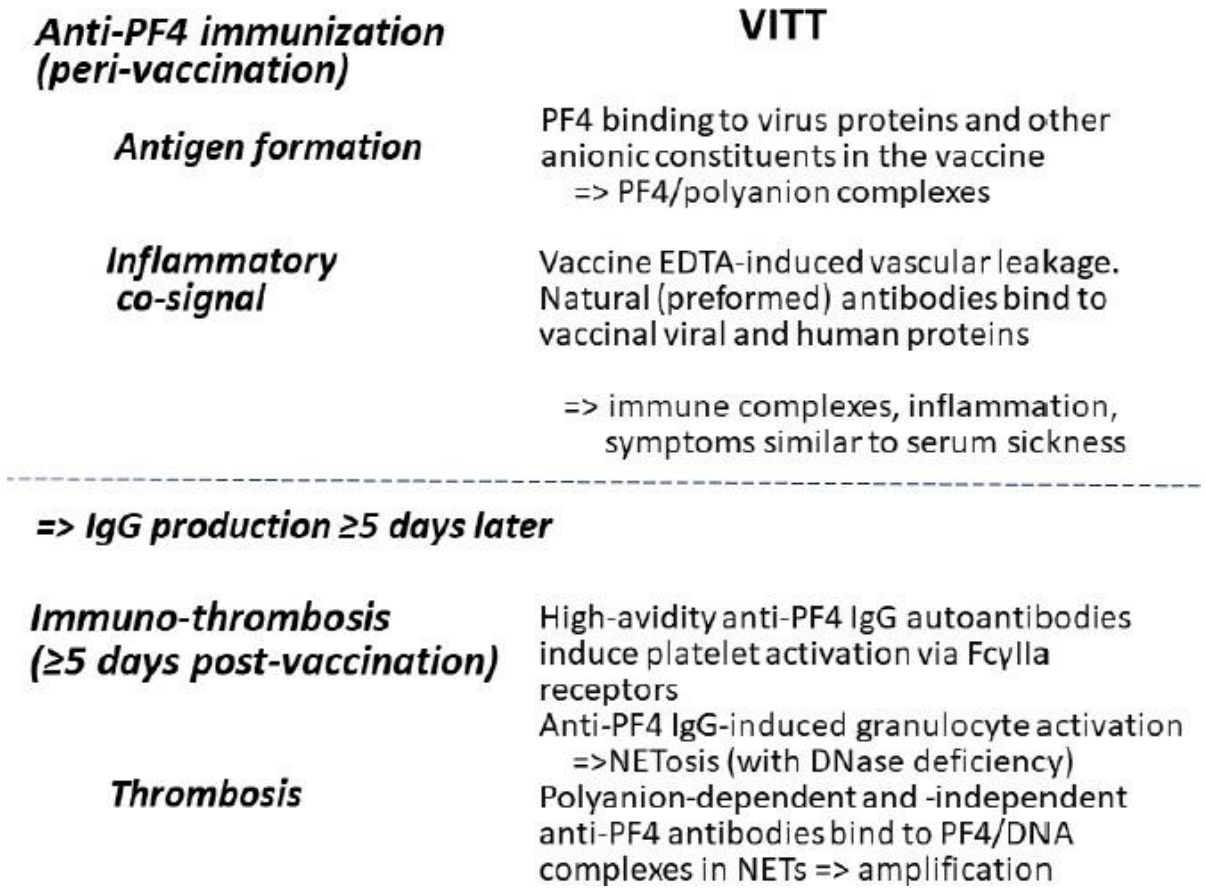
- https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/janssen/risk-benefit-analysis.html

Présentation clinique VITT

Etude	N	Age	H/F	Timing	Clinique	TV/TA/M	Plaq	DD	TTT	Décès
Greinacher	11	22-49	2/9	5-16	-	11/1/2	8-107	2-35000	Hép 4/11	6 (55%)
Scully	23	21-77	9/14	6-24	-	19/3/1	7-113	5-80000	-	7 (30%)
Schultz	5	32-54	1/4	7-10	Céphalées	5/0/0	10-70	13-35000	Hép 5/5	3 (60%)
Tiede	5	41-67	0/5	5-11	Céphalées	2/3/0	12-105	22-35000	HNF, argat, IVIg, Ecu	0 (0%)
Althaus	9	24-53	3/6	6-20	-	9/0/0	8-91	9-35000	-	3 (30%)

Majorité de femmes
Incidence après 5 jours post-vaccination (max J24)
Céphalées même en l'absence de TVC
Majorité de thromboses veineuses
Biologie : CIVD (1/3) avec thrombopénie et D-dimères élevés
Majorité des patients sans FdR de thrombose

Mécanismes physiopathogéniques



Les constituants du vaccin ChAdOx1 nCoV-19

(i) forment des complexes antigeniques avec le FP4,
(ii) EDTA augmente la perméabilité microvasculaire, et
(iii) Les composants du vaccin induisent des réactions aiguës inflammatoires

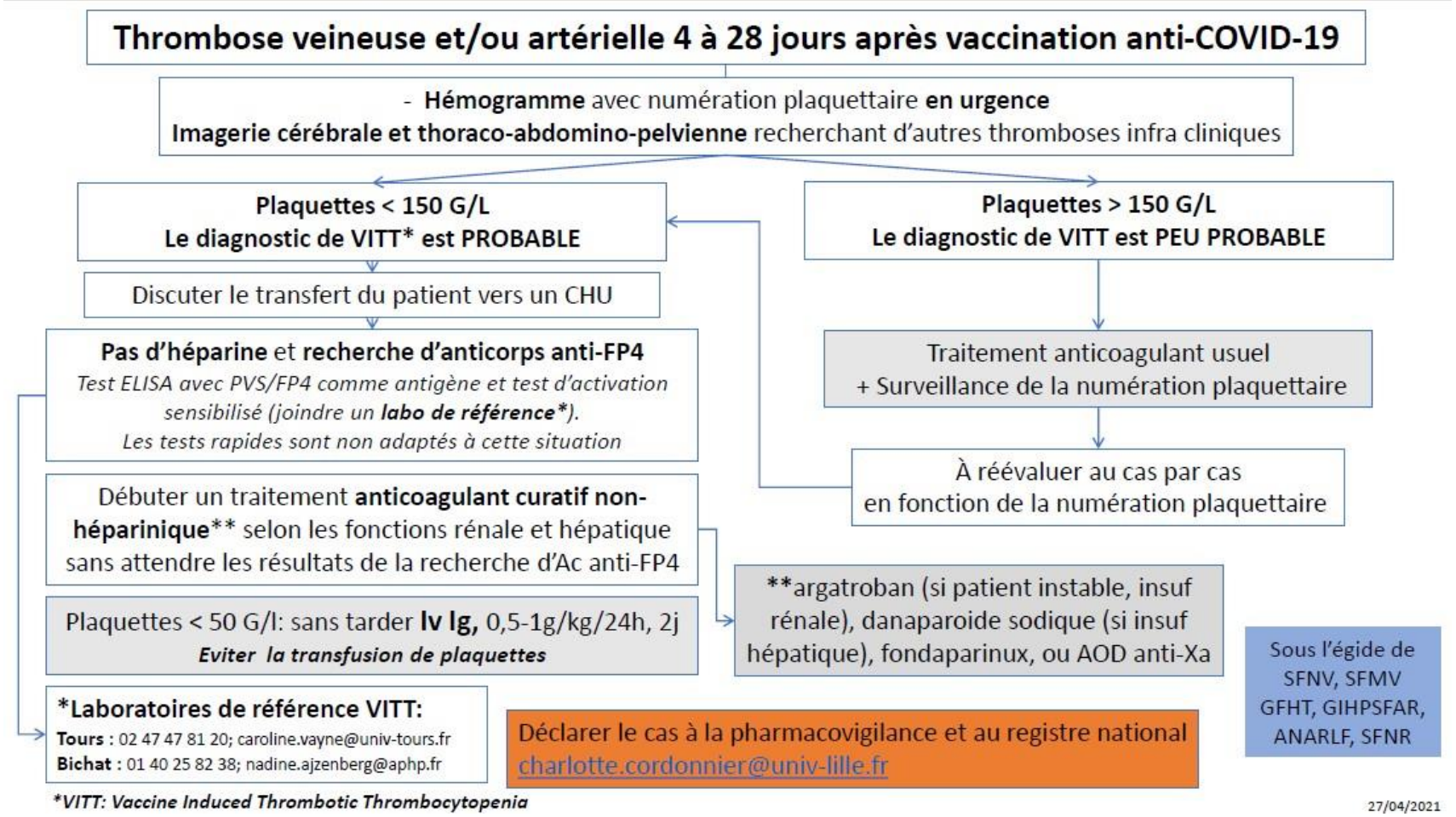
La formation d'antigènes dans un milieu proinflammatoire permet d'expliquer la production d'anticorps anti-FP4.

Des taux élevés d'anticorps anti-FP4 activent les plaquettes et induisent l'activation des neutrophiles et la formation de NETs, alimentant la réponse prothrombotique du VITT.

VAXZEVRIA et vaccin Janssen (et autres vaccins)

- L'ANSM recommande à toute personne présentant des effets indésirables persistants **au-delà de 3 jours** de type vertiges, maux de tête, troubles visuels, nausées/vomissements, essoufflement, douleurs aiguës dans la poitrine, l'abdomen ou les extrémités ou qui présente des ecchymoses cutanées (pétéchies) au-delà du site de vaccination, de consulter rapidement un médecin.
- Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes évocateurs de thromboembolie associée ou non à une thrombopénie chez les personnes vaccinées par le vaccin d'AstraZeneca, afin de réaliser les examens biologiques et d'imagerie adéquats pour une prise en charge précoce de ces personnes

Prise en charge thérapeutique



EN BREF : Eviter l'héparine ou les transfusions plaquettaires, anticoagulant non héparinique, IVIg

How does the risk of serious side-effects from the AstraZeneca vaccine compare with other risks?

Chance in a million of...	25-year-old	55-year-old
serious harm due to vaccine side-effects	11 in a million	4 in a million
dying with coronavirus	23 in a million	800 in a million
dying due to an accident or injury	110 in a million	180 in a million
dying in a road accident	38 in a million	23 in a million
being hit by lightning this year	1 in a million	1 in a million

Figures show the chance of dying with coronavirus since the start of the pandemic. Figures for accidents and car crash fatalities are for 2018

Source: Winton Centre for Risk and Evidence Communication BBC

https://www.bbc.com/news/explainers-56665396

Conclusion

- Quatre vaccins disponibles avec une **balance bénéfice / risque favorable**
  - Y compris chez les personnes âgées, comorbides, les FEC et allaitantes
- Réactogénicité importante
  - Avec notamment rares cas de poussées HTA, Tcie, déséquilibre diabète
- Rares anaphylaxies avec Pfizer:
  - CI si allergie PEG/polysorbate
  - surveillance 15 min voire 30 min si ATCd allergie grave
- Thromboses atypiques avec thrombopénie exceptionelles avec AZ et Jansen
  - Surveillance clinique et PEC précoce

Tableau 1 : Classement des variants au 12/05/2021

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
20I/501Y.V1 (B.1.1.7) 88,9% des séquences (Flash #7)	**19B/501Y (A.27)** Non détecté lors de Flash #7	**19B/501T (A.28 ou B.1.160)** Cas sporadiques
20H/501Y.V2 (B.1.351) 4,6% des séquences en métropole, 90% à la Réunion (Flash #7)	**20C/655Y (B.1.616)** Clusters en Bretagne (Côte d'Armor)	**20C/452R (B.1.526.1)** Un foyer de 3 cas aux Antilles françaises
20J/501Y.V3 (P.1) 0,2% des séquences (Flash #7) 95% des séquences en Guyane (S16)	**20A/484K (B.1.525)** 1,6% des séquences (Flash #7)	**20A/214Ins (B.1.214.2)** 0,5% des séquences (Flash #7)
20I/484K ou 484Q (B.1.1.7 + E484K/Q) 0,9% des séquences (Flash #7) Diffusion communautaire en Bretagne (Finistère) et IDF	**20B/484K (P.2)** Non détecté lors de Flash #7 En forte diminution en Guyane	**N.9 (B.1.1.33)** Non détecté en France
20A/452R (B.1.617.1/2/3)* Détections sporadiques et clusters familiaux	**20B/501Y (P.3)** Non détecté en France	**20A/440K (B.1.619, ex-B.1)**** 0,8% des séquences (Flash #7)
	20C/452R (B.1.427 / B.1.429) 9 cas détectés en France dont 3 cas aux Antilles françaises	**20A/477N (B.1.620, ex-B.1.177)**** 0,1% des séquences (Flash #7)
	20C/484K ou 20C/477N (B.1.526) 4 cas détectés en France avec S477N et 2 cas avec E484K	**20I/452R (B.1.1.7 + L452R)** 2 cas détectés en France (HDF)
	20B/681H (B.1.1.318)	

Echappement vaccins

- Plus grande « stabilité » des vaccins ARNm
- Pas de différence notable avec le variant B.1.1.7
- Perte de protection des AC sérique avec les variants B.1.351 et P1 (liée a la mutation 484 et potentiellement 417)
    - Le vaccin de Pfizer est efficace en vie réelle contre le variant dit « sud-africain»
        - étude cas-contrôle a permis de calculer l'efficacité du vaccin :
            - **89,5 % (IC95% 85,9–92,3) sur les infections (avec ou sans symptôme) à variant dit « anglais »**
            - **et 75 % (IC95% 70,5–78,9) sur les infections à variant dit « sud-africain » ;**
            - **et 100 % (IC95% 81,7–100 ou 73,7–100) sur les Covid-19 graves (sévères, critiques ou fatals) pour ces deux variants.**
        - Suite à cette publication, le laboratoire BioNTech, associé à Pfizer, a indiqué qu'aucune étude ne plaidait à ce jour pour une modification de la composition de son vaccin (même s'il anticipe ce besoin pour d'éventuels variants ultérieurs).
- Moderna a annoncé qu'une 3 ème dose de son vaccin, dans sa composition spécifiquement dirigée contre le variant sudafricain permettait l'obtention de forts taux d'anticorps dirigés contre les variants brésiliens et sud-africains.

Short and medium-term challenges for COVID-19 vaccination: from prioritisation to the relaxation of measures

- Vaccinating 90% of ≥65 y.o. and 70% of 18-64 y.o. before the autumn 2021 with a vaccine that reduces severity by 90% and susceptibility by 80%, we find that control measures reducing transmission rates by 15-27% should be maintained to remain below 1,000 daily hospital admissions in France with a highly transmissible variant (basic reproduction number R0=4).
- Assuming 90% of ≥65 y.o. are vaccinated, full relaxation of control measures might be achieved with a vaccine coverage of 89-100% in 18-64 y.o or 60-69% of 0-64 y.o.
- Even in optimistic scenarios, current vaccination intentions in the French populations might not allow a complete relaxation of control measures. Vaccination of children, if possible, could help achieve this objective.

https://hal-pasteur.archives-ouvertes.fr/pasteur-03190243