



État des lieux des connaissances sur la vaccination contre la COVID-19

Webinaire du CMG • 15 décembre 2020

par le Dr Jimmy FONTAINE • médecin généraliste · 1480 Tubize • contactRMG@ssmg.be

Les Docteurs Michel GOLDMAN, Pierre-Louis DEUDON et Yves VAN LAETHEM font le point sur les connaissances concernant la vaccination contre la COVID-19 dans ce webinaire ayant eu lieu le 15 décembre 2020. En effet, les médecins généralistes ont été peu informés sur les différents vaccins disponibles, leur mode de fonctionnement et la façon dont se déroulera cette vaccination. Or, étant en première ligne, les généralistes sont fortement sollicités par les patients. De plus, ils vont jouer un rôle essentiel dans cette vaccination, notamment dans la sensibilisation auprès de la population quant à l'efficacité, les effets secondaires ou encore les modalités pratiques. Pour retrouver l'intégralité de ce webinaire, vous pouvez consulter le site www.lecmg.be.

Les réponses immunes face au virus du SARS-CoV-2 : « des armes à double tranchant »

Le professeur Goldman rappelle que beaucoup de questions sont encore sans réponse et insiste sur l'importance du colloque singulier entre le généraliste et le patient pour poser une décision en fonction des particularités du patient.

D'une part, le système immunitaire (SI) nous protège, d'autre part, il est aussi à l'origine des formes sévères de la COVID-19 dans certains cas.

La protection par le SI est médiée par l'interféron de type 1 (IFN 1) qui est produit par les cellules infectées par le virus, notamment les cellules épithéliales respiratoires. Cet IFN 1 agit sur le virus et les cellules voisines des cellules infectées pour empêcher l'entrée du virus dans la cellule. D'ailleurs, des formes sévères de la maladie ont été observées chez des gens porteurs de mutations pour les gènes codant pour les IFN. Des essais utilisant l'IFN comme traitement pour accélérer la guérison ou empêcher l'évolution vers une forme sévère sont en cours et semblent prometteurs.

L'immunité comporte l'immunité humorale (anticorps) et l'immunité cellulaire (lymphocytes T). Il y a deux types d'Ac :

- **les Ac neutralisants** protègent en se fixant sur la protéine « spike » du virus (qui se lie au récepteur ACE2 de nos cellules), empêchant l'entrée du virus dans les cellules humaines.
- **les Ac non neutralisants** ont un effet défavorable en facilitant l'entrée du virus dans certaines cellules (par ex, le plasma de patients convalescents présente un effet variable sans doute en lien avec ce mélange d'Ac neutralisants et non neutralisants).

La vaccination va notamment essayer de mobiliser les lymphocytes B mémoire qui peuvent produire des Ac neutralisants rapidement pour prévenir l'infection ou la réinfection.

Au niveau expérimental, les vaccins ARNm (Moderna, Pfizer) et ceux basés sur des vecteurs viraux^a (AstraZeneca) semblent plus efficaces pour induire des lymphocytes mémoire et des Ac neutralisants par rapport aux vaccins contenant des protéines avec un adjuvant (Sanofi, GSK).

Les vaccins ARNm et vecteurs viraux empêchent presque complètement la survenue d'une forme sévère de la maladie. Par contre, on ne sait pas si ces vaccins vont protéger de la transmission du virus (la fameuse « immunité collective »).

Concernant les Ac thérapeutiques monoclonaux, des recherches sont en cours. Ces Ac neutralisent le virus et facilitent la captation du virus par les cellules qui vont induire des réponses immunes protectrices. En somme, il faut craindre surtout l'ARN du virus plutôt que l'ARN messager du vaccin. (JF)

D'après l'exposé du Pr Michel Goldman, membre de l'académie royale de médecine et professeur d'immunologie à l'ULB. www.lecmg.be & <https://www.youtube.com/watch?v=T-oGiQxuDAg&feature=youtu.be>

Mots-clés : Covid-19, immunité, anticorps, ARN messenger.

a. Vaccin à vecteurs viraux : l'adénovirus de chimpanzé est utilisé comme vecteur. Ce virus a reçu le matériel génétique qui code pour la protéine « spike ».

Aspect opérationnel de la vaccination contre la COVID19

La stratégie de vaccination se subdivise en 3 phases.

La phase 1a concerne les résidents et le personnel des MR/MRS et les professionnels de soins (1^{re} ligne, hôpital, etc.). Le stock de vaccins est restreint et son stockage est complexe (-75°C). L'administration se fera essentiellement en MR/MRS et dans les hôpitaux.

La phase 1b concernera les patients de 65 ans et plus en ambulatoire et les patients à risque de 45-65 ans. Le stock de vaccins sera plus large avec un stockage moins complexe. La vaccination se fera dans des centres de tri et de vaccination de la 1^{re} ligne.

La phase II concernera les autres patients à risque et la population adulte (à définir selon l'évolution des données scientifiques). Les canaux d'administration seront plus locaux et sont à développer avec la première ligne.

La collaboration entre les différents partenaires est primordiale : AFMPS, firmes pharmaceutiques productrices des vaccins, MRS, centre de tri et vaccination, hôpitaux, etc.

La chaîne du froid pour certains vaccins (environ -75°C) constitue un défi de taille soulignant l'importance de la collaboration.

Le médecin généraliste revêtira un rôle primordial à plusieurs niveaux :

- suivi et surveillance (effets secondaires) ;
- rôle informatif (vaccins, groupes prioritaires) ;
- rôle dans les centres de vaccination, en tant que vaccinateur, responsable ou coordinateur. (JF)

D'après l'exposé du Dr Pierre-Louis Deudon, médecin généraliste et médecin inspecteur d'hygiène. www.lecmg.be & <https://www.youtube.com/watch?v=T-oGiQxuDAg&feature=youtu.be>

Mots-clés : Covid-19, vaccination.

Vaccin COVID-19 : un développement accéléré

Le 7 décembre 2020, on dénombrait pas moins de 273 vaccins candidats ! Cette rapidité et ces prouesses techniques sont le fait de plusieurs éléments :

- la connaissance rapide du code génétique du SARS-CoV-2 ;
- les expériences passées du SARS en 2003 et du MERS en 2012 ;
- la technologie des vaccins à ARNm ;
- les investissements colossaux ;
- la participation massive de volontaires pour intégrer les essais cliniques ;
- le partage des données scientifiques, sans perte de temps.

Ces « nouveaux » vaccins sont de deux types :

1. **L'ARNm.** Un ARN libre est un ARN « mort ». il doit rejoindre l'organisme, et pour cela, il a été encapsulé dans des nanoparticules lipidiques, d'où cette contrainte du froid. À température « ambiante », l'ARNm alors libéré dans le cytoplasme de la cellule peut être « lu » par le ribosome pour produire la fameuse protéine « spike » (un triplet de nucléotides correspondant à un acide aminé), stimulant à son tour le système immunitaire à produire les Ac et cellules mémoires spécifiques.
2. **Les vecteurs viraux sont de deux types :** les réplikatifs et les non réplikatifs. Les réplikatifs constituent une contraindication pour les personnes immunodéprimées (par exemple les vaccins rougeole et fièvre jaune). Les vecteurs viraux non réplikatifs qui utilisent l'adénovirus de chimpanzé comme vecteur, permettant l'introduction du segment d'ARN dans l'organisme pour la synthèse de la protéine « spike ».

La communication autour des effets secondaires constitue un point essentiel auprès de la population. Beaucoup de fausses croyances circulent et il nous revient de nous montrer transparents.

Il y aura des effets secondaires !

La rougeur et la douleur au site d'injection constituent l'effet secondaire le plus fréquent (70-80%) et semblent moins concerner les personnes âgées. Des effets généraux vont se rencontrer dans 30 à 50% des cas (d'une durée de 1 à 3 jours environ) : fatigue, céphalée, frissons, fièvre.

Concernant les **contrindications des vaccins à ARNm**, retenons :

- les femmes enceintes (manque de données) ;
- les moins de 18 ans (manque de données) ;
- les allergies « sévères » (mais il faudra s'entendre sur ce que constitue l'allergie « sévère »).

L'immunodéficience ne constitue pas une contre-indication.

Enfin, il est important de souligner que l'ARNm n'interfère pas avec notre génome : l'ARNm ne pénètre pas dans le noyau de nos cellules. (JF)

D'après l'exposé du Pr Yves Van Laethem, infectiologue et président du groupe vaccination du CSS. www.lecmg.be & <https://www.youtube.com/watch?v=T-oGiQxuDAg&feature=youtu.be>

Mots-clés : COVID-19, vaccination, vecteur viral, ARN messager, effets secondaires.