



Vaccins et COVID-19

Pr Jean-François Faucher

Service des maladies infectieuses et tropicales



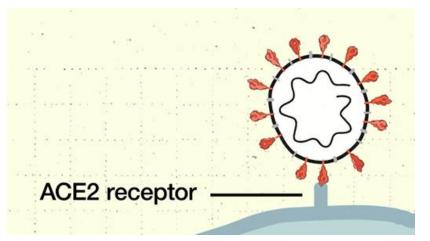


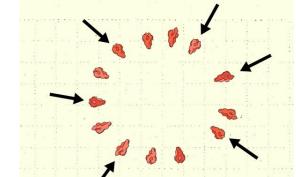
Immuniser contre quoi?

Cible des vaccins qui seront disponibles dans l'Union Européenne (UE) ces prochains mois :

immunisation contre la protéine Spike, d'attachement du SARS-CoV-2 sur son récepteur

ement du SARS-Cov-2 sur son recepteur cellulaire





Plateformes vaccinales = technologies vaccinales

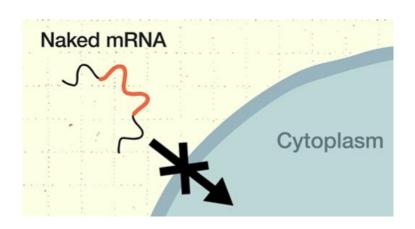
• Les vaccins actuellement disponibles dans l'UE sont de 2 types.

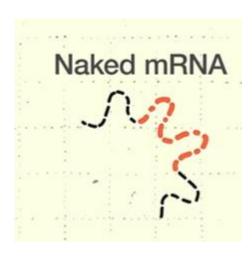
- Des vaccins à ARN (les plus innovants)
- Des vaccins à adénovirus non réplicatifs

Vaccins à ARN (1/2)

• Vaccins à ARN (Pfizer, Moderna); les plus innovants

• L'ARN messager vaccinal, « jumeau » de l'ARNm naturel de la protéine Spike est enrobé dans des nanoparticules pour lui permettre d'entrer dans le cytoplasmes des cellules sans être dégradé.





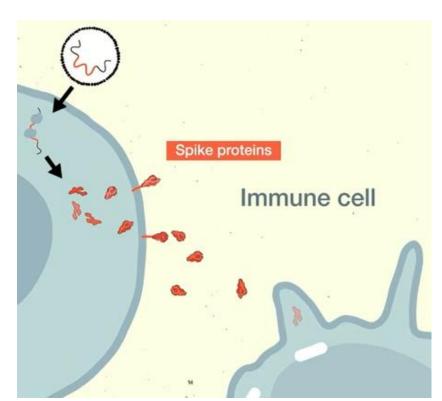
Vaccins à ARN (2/2)

L'ARNm vaccinal, reconnu dans le cytoplasme par les ribosomes, **est traduit** en protéine jumelle de la protéine spike.

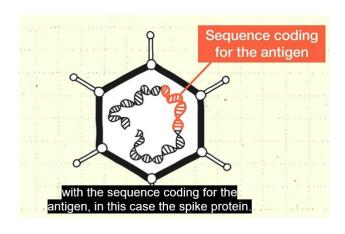
La sécrétion de la protéine jumelle de la protéine spike **génère une immunité** à médiation cellulaire et humorale efficace contre l'infection à SARS-CoV-2.

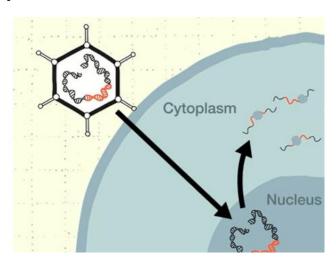
Il n'y a pas de modification du génome humain.

Vaccin sans adjuvant de l'immunité



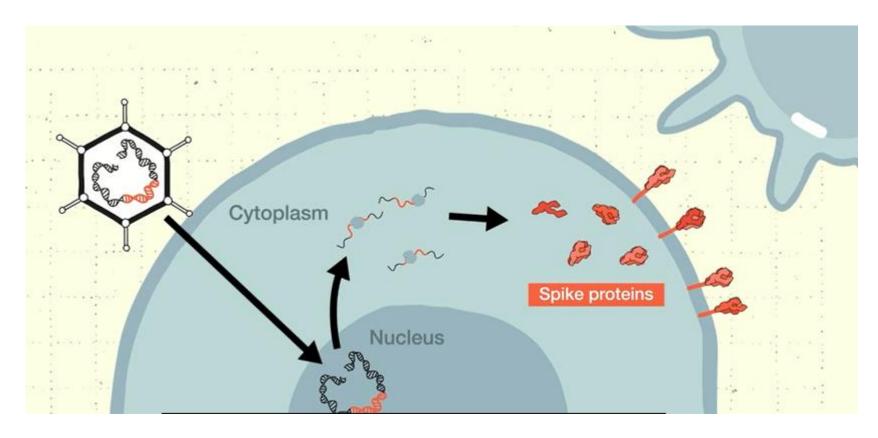
Vaccins à vecteur viral (1/2)





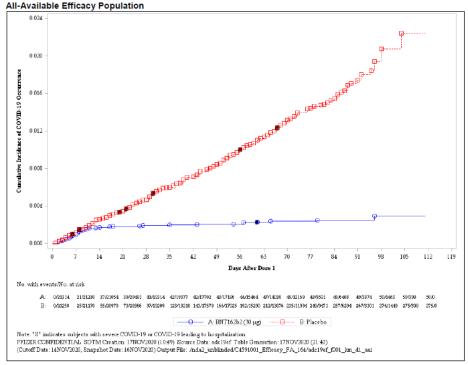
- Les adénovirus sont utilisés en tant que vecteurs permettant l'intégration de fragments génomiques de la protéine spike,
- Un vaccin du même modèle, anti-Ebola (Zabdeno, Jansen), a été autorisé par la FDA en 2020.
- Ces vaccins à virus non réplicatif sont des OGM

Vaccins à vecteur viral (2/2)



• Ces virus vaccinaux sont défectifs (délétion E1) et ne font qu'un cycle de réplication cellulaire (d'où le terme non réplicatif).

Figure 2. Cumulative Incidence Curves for the First COVID-19 Occurrence After Dose 1, Dose 1



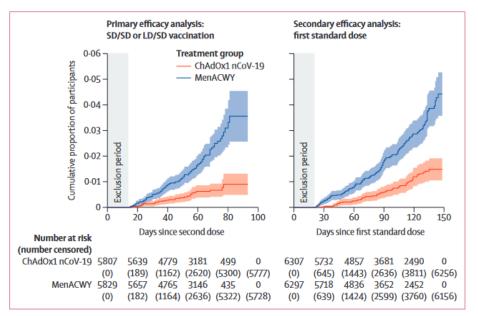


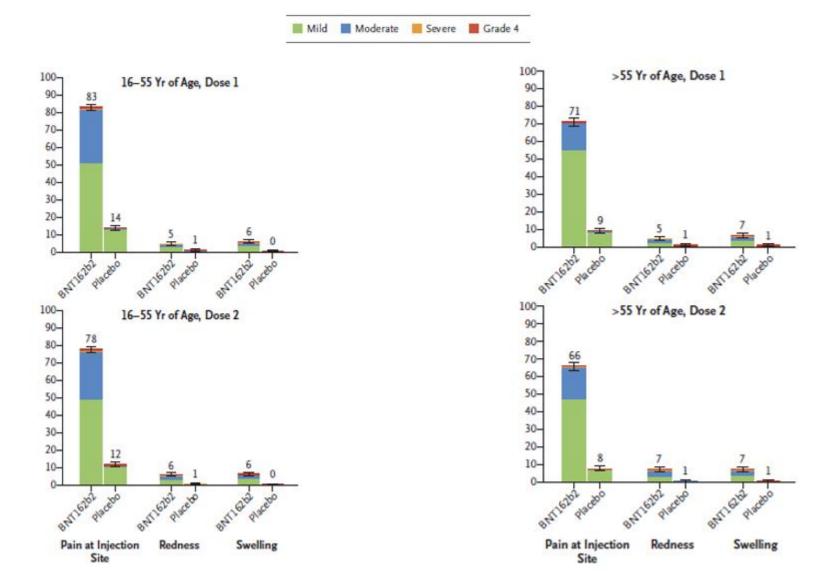
Figure: Kaplan-Meier cumulative incidence of primary symptomatic, NAAT-positive COVID-19

Cumulative incidence of symptomatic COVID-19 after two doses (left) or after first standard dose in participants receiving only standard-dose vaccines (right). Grey shaded areas show the exclusion period after each dose in which cases were excluded from the analysis. Blue and red shaded areas show 95% Cls. LD/SD=low-dose prime plus standard-dose boost. MenACWY=meningococcal group A, C, W, and Y conjugate vaccine. NAAT=nucleic acid amplification test. SD/SD=two standard-dose vaccines given.

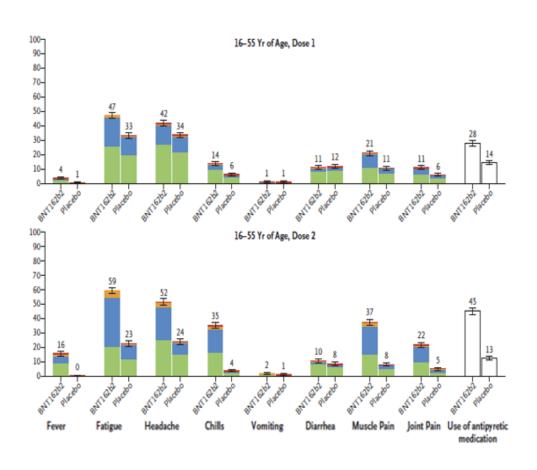
Efficacité vaccinale (ARN): 95%

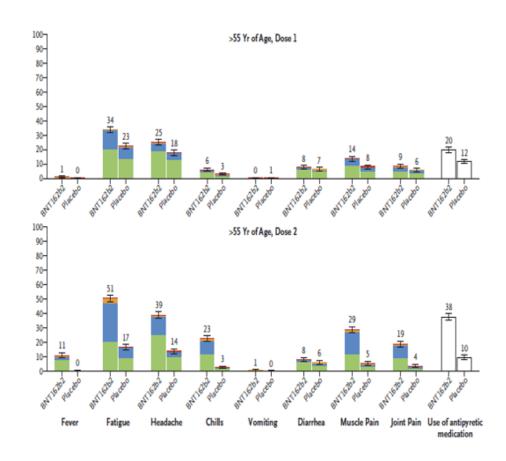
Efficacité vaccinale (virus non réplicatif): 60% à 90% selon les modalités vaccinales

Vaccin à ARN – tolérance locale (BNT162b2,Pfizer)



Vaccin à ARN – tolérance systémique (BNT162b2,Pfizer)





RCP COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2

Les effets indésirables les plus fréquents chez les participants de 16 ans et plus étaient les suivants :

```
douleurs au site d'injection (> 80 %), fatigue (> 60 %), maux de tête (> 50 %), myalgie (> 30 %), frissons (> 30 %), arthralgie (> 20 %), fièvre (> 10 %).
```

Ces effet indésirables étaient généralement d'intensité légère ou modérée et se résorbaient en quelques jours après la vaccination.

Si nécessaire, un traitement symptomatique avec des médicaments analgésiques et/ou antipyrétiques (par exemple des produits contenant du paracétamol) peuvent être utilisés.

Vaccins à vecteur viral

• Réactogène (inflammation au site d'injection, céphalées, fièvre), surtout avant l'âge de 55 ans

• Céphalées et fièvre fréquentes chez les plus jeunes ; gérable avec le paracétamol

Ethique et vaccination

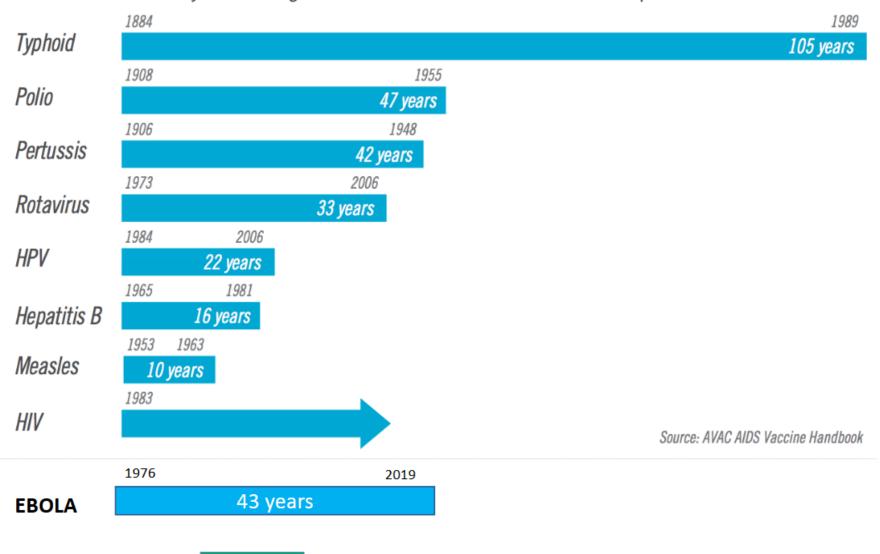
- 1) Un développement bâclé?
- 2) Consentement des personnes avec troubles cognitifs/obligation vaccinale
- 3) Etablir des priorités
- 4) Pénurie et choix du vaccin/transparence des choix
- 5) La coopération internationale: une nécessité en face d'une pandémie

1) Un développement bâclé?

.... Et donc dangereux?

TIME TO DEVELOP A VACCINE

Duration between discovery of microbiologic cause of selected infectious diseases and development of a vaccine



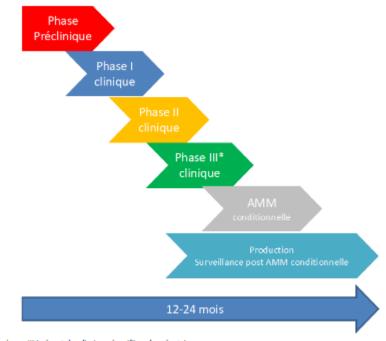
COVID-19

10 mois



10-15 ans

Figure 1a - Processus habituel de développement d'un vaccin



^{*}Les phases III incluent des dizaines de milliers de volontaires

2) Consentement des pe	ersonnes avec trou	bles cognitifs

En l'état actuel du droit français, la vaccination contre la COVID-19 ne peut pas être imposée.

Elle nécessite donc une information objective et loyale de tous les individus, y compris des médecins prescripteurs. Toutes les personnes doivent pouvoir exprimer leur volonté d'être ou non vaccinées et respectées dans leur choix, y compris si elles présentent des troubles intellectuels.

Pour les structures de vie collective comme les EHPAD et les USLD, cette nouvelle campagne vaccinale invite à **anticiper** très en amont de l'entrée en institutionnalisation **les volontés des personnes** vis-à-vis des mesures de prévention individuelle et collective.

Les directives anticipées peuvent préciser ce type de choix et le contrat de séjour en institution doit impérativement aborder ces questions. Après deux vagues successives, la COVID-19 met à l'épreuve notre système de santé. Sa vaccination met en tension nos questionnements éthiques et replace la personne au centre de la décision des soins médicaux.

https://www.espace-ethique.org/ressources/article/le-consentement-lepreuve-de-la-vaccination-contre-la-covid-19

Olivier Drunat, Nathalie Peterka, Mouna Romdhani, Anne Caron Déglise

- Dimension à la fois **individuelle** et **collective**

- Adhésion individuelle (par la pédagogie) à une démarche collectiviste

- transmission inter-humaine (dimension altruiste de la vaccination)

- conséquences extra-sanitaire de la crise sanitaire

3) Etablir des priorités: au nom de quoi?

Principalement en raison de la distorsion entre l'offre et la demande....

Aussi des contraintes logistiques liées aux premiers vaccins

Priorités nécessairement discutables, mais fondées sur des risques d'hospitalisation, d'arrêt de travail (personnels de santé)

4) Pénurie et choix du vaccin/transparence des choix

Distorsion entre l'offre et la demande.... bis

5) La coopération internationale: une nécessité en face d'une pandémie

COVAX

co-dirigé par: l'Alliance Gavi, la Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI) et l'OMS.

Son objectif est d'accélérer la mise au point et la fabrication de vaccins contre la COVID-19 et d'en assurer un accès juste et équitable, à l'échelle mondiale.

« contrer le nationalisme vaccinal »