

Les vaccins contre la Covid 19

Pierre SALIOU

Remed 17/03/2021

Introduction (1)

- Un an après le début de la pandémie et compte tenu de son évolution, un postulat:
= seule la vaccination universelle permettra son contrôle
- Travaux considérables dans le domaine:
= 4 vaccins enregistrés en Europe sans compter les vaccins chinois et russes déjà distribués dans quelques pays

Introduction (2)

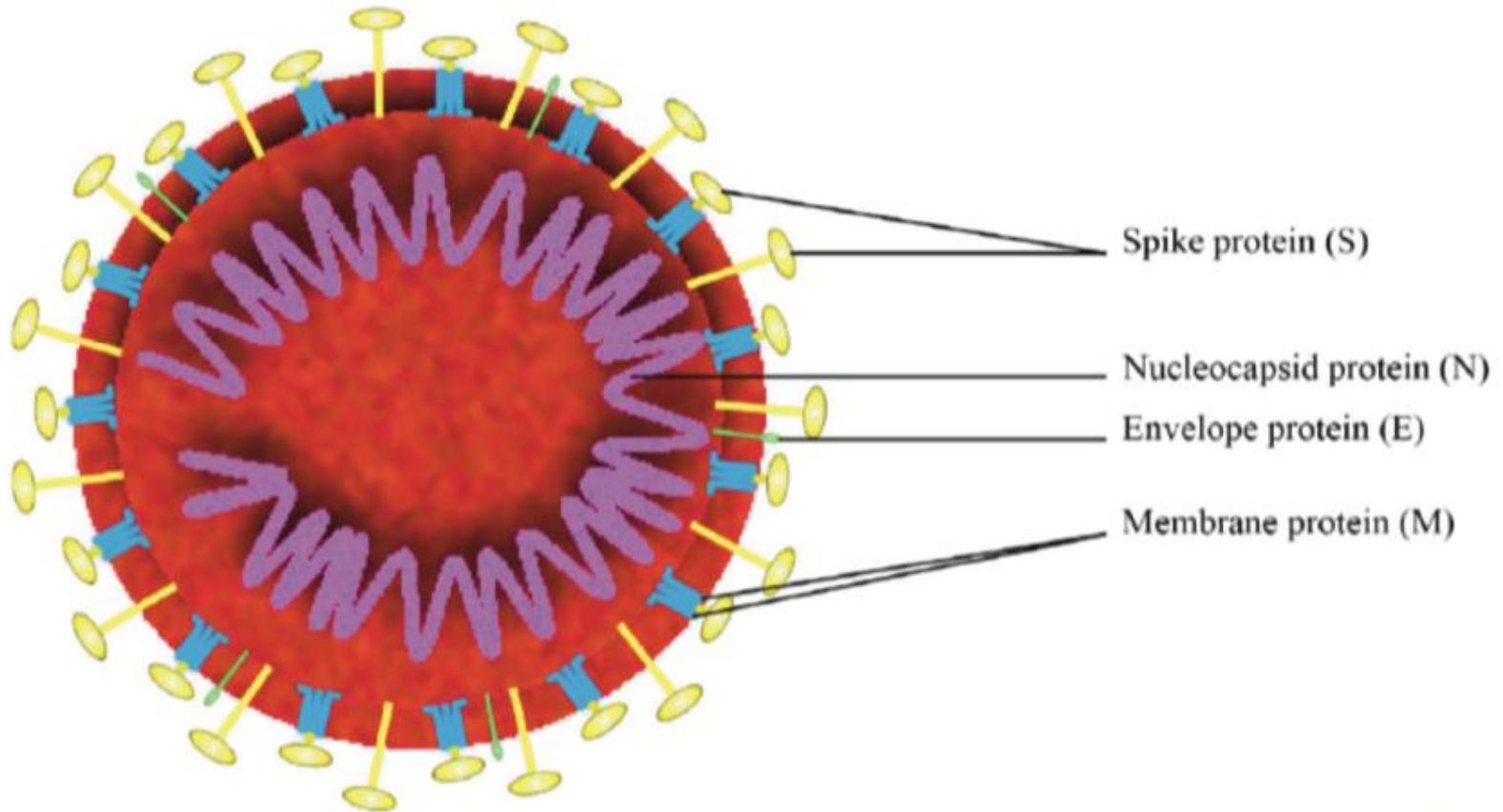
- D' autres vaccins vont suivre
= près de 200 candidats vaccins en développement dont une cinquantaine en phase clinique

Mais la vaccination universelle n' est pas encore à l' ordre du jour: production insuffisante, problèmes de financement

Principe de la vaccination contre le SARS-CoV-2

- Induction d'anticorps neutralisants contre la protéine de surface Spike du virus qui se lie spécifiquement, par l'intermédiaire de son domaine RBD, au récepteur ACE-2 des cellules du tractus respiratoire pour permettre l'introduction du virus dans l'organisme
- Les anticorps doivent bloquer cette liaison

SARS-2 Coronavirus



Types de vaccins disponibles ou en développement

- Vaccin Chinois (Sinovac), « traditionnel » ou « classique » à virus entiers inactivés (efficacité 50 à 60%)
- Tous les autres: GÉNIE GÉNÉTIQUE
 - vaccins vivants recombinés
 - vaccins « sous-unitaires » recombinants
 - vaccins à ARN messenger (mRNA)

Vaccins vivants recombinés

- Utilisation de vecteurs viraux (adenovirus) avec insertion du gène codant la protéine S (transcrit en ADN)
 - = Oxford/AstraZeneca: adenovirus simien non répliquable chez l'homme mais pouvant exprimer S
(2 injections: efficacité 65 à 70%)
 - = Janssen: adenovirus humain non pathogène (Ad 26) rendu non répliquable: en principe pas risque d'immunisation contre l'adenovirus
(1 injection: efficacité 76%)
 - = Vaccin Spoutnik V: 2 injections avec 2 adénovirus humains vecteurs différents non (peu) pathogènes, pour éviter le risque d'immunisation par le 1er vecteur lors de la 1ère injection: excellente efficacité (>90%)

Vaccins sous unitaires recombinants

- Antigène Spike exprimé *in vitro* en baculovirus cultivé sur cellules d'insectes et adjuvé
 - =vaccin Novavax, très immunogène, en phase 3
 - = vaccin Sanofi/GSK:phase 1,2

Vaccins mRNA (1)

- Vaccins innovants jamais utilisés chez l'homme: injection directement de la séquence du mRNA de Spike (sans vecteur)

= Vaccin Moderna

= Vaccin Pfizer/BioNtech

Résultats des phases 3 « somptueux »

- Efficacité après 2 injections à 28 jours d'intervalle, contre la maladie et en particulier contre les formes graves:

= Pfizer/BioNtech: 95%

= Moderna: 94,5%

Vaccins mRNA (2)

- Point positif (en plus de leur efficacité): synthèse mRNA facile qui peut être produit industriellement en grande quantité
 - Point négatif: RNA très fragile dans le milieu extérieur et doit être injecté dans des nanoparticules lipidiques sinon dégradé dès introduction dans l'organisme
- = Conservation depuis le lieu de production et le centre de vaccination:
- 70° C pour Pfizer
 - 20° C pour Moderna

Tolérance des vaccins

- Pas d'effets indésirables graves au cours des essais d'efficacité
- Effets indésirables bénins immédiats (syndrome pseudo-grippal) indubitablement plus fréquents avec AstraZeneca qu'avec vaccins mRNA
- Importance d'une vaccinovigilance stricte à large échelle+++

Exemple du vaccin AstraZeneca

- Trentaine de cas de thrombo-embolies déclarée
- Enquêtes précises sur chaque cas en cours
- Vérifier incidence de ces accidents chez vaccinée et non vaccinés: corrélation ou coïncidence
- Principe de précaution: suspension de vaccination
- Effets pervers: hyper-médiatisation!

Problèmes à résoudre

- Durée d'immunité conférée par les vaccins: nécessité de rappels? Au bout de combien de temps?
- Étude de l'immunité à médiation cellulaire+++
- Le vaccin protège contre la maladie: *quid* de la protection contre l'infection?
- Il semblerait que oui....??

Problème des variants

- Épée de Damoclès! A surveiller comme le lait sur le feu...
- Pour l'instant: petites mutations au niveau de Spike qui influencent peu sur l'efficacité des vaccins
- Si nécessaire: adapter les vaccins au variant (facile pour les vaccins à mRNA)

Stratégie vaccinale

- Compte tenu de l'insuffisance de doses disponibles d'une part et de la balance favorable bénéfice/risque d'autre part, la vaccination des sujets vulnérables est prioritaire (âgés et présentant des comorbidités): éviter la mortalité
- Vaccination des soignants +++
- Puis élargissement progressive de la cible

Vers la vaccination universelle?

- Elle n'est malheureusement pas encore pour demain, mais optimisme car augmentation des capacités de production en cours et de nombreux vaccins en développement clinique
- *Quid* pour les pays du Sud?

Initiative Covax

- Estimation totale de doses disponibles pour le monde en 2021: 5 à 6 milliards max
- OMS et GAVI: initiative Covax
= Covid-19 Vaccines Global Access
- Objectif: sécuriser 2 milliards de doses pour les pays à faibles revenus d'ici fin 2021

Conclusions

- Optimisme mesuré: oui
- Obtention de vaccins efficaces en un temps record
- D' autres vaccins devraient arriver assez rapidement
- Épée de Damoclès:les variants
- Quoiqu' il en soit, vaccination universelle encore lointaine:mesures barrières à respecter pendant vraisemblablement longtemps
- Peut-être faudra-t-il attendre un vaccin administrable par spray nasal qui induirait une immunité locale à IgA évitant ainsi l' infection (vaccins vivants recombinés en cours de développement)?