

La vaccination contre le SARS-COV-2

Professeur Daniel Floret

Université Claude Bernard Lyon1

Février 2021

Conflits d'intérêt

- Ancien Président (2007-2016) du Comité Technique des Vaccinations / Haut Conseil de la santé publique
- Vice-Président de la Commission Technique des vaccinations / Haute Autorité de santé. DPI consultable sur <https://dpi-declaration.sante.gouv.fr/dpi-webapp/app/declaration/accueil>
- Président du Groupe d'Étude en Préventologie (structure d'expertise de MesVaccins.net)
- Pas de conflit d'intérêt relatif à cet exposé

La COVID-19 et son évolution

- Émergence le 31 décembre 2019 d'un nouveau coronavirus : SARS-COV-2, responsable d'une morbidité et d'une mortalité significatives
- Se répand rapidement à toute la planète : pandémie
- Les différents pays ont mis en place des mesures contraignantes destinées à contrôler l'épidémie : distanciation sociale, mesures barrières, traçage et isolement des cas
- Avec des succès divers mais transitoires
- Aucun traitement validé efficace à ce jour
- Le vaccin apparaît à ce jour comme l'espoir le plus réaliste de sortir de cette situation

Les nouveaux coronavirus

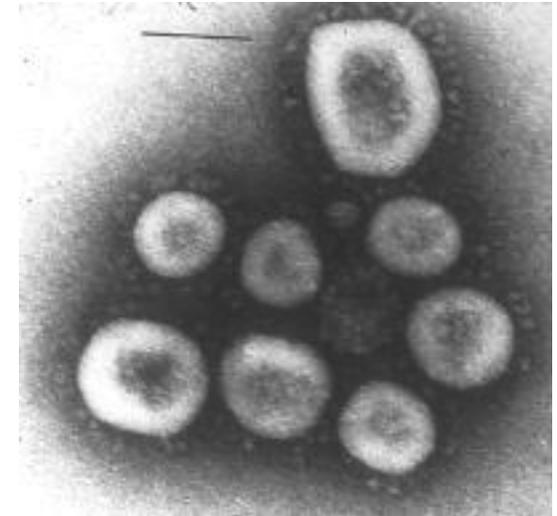
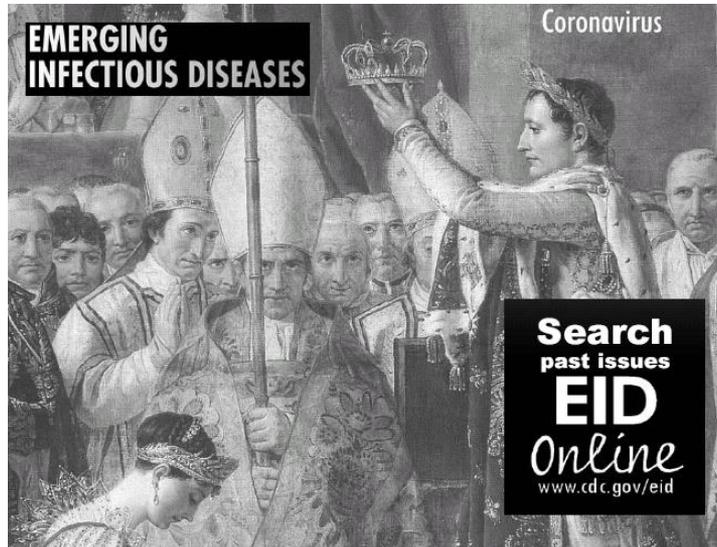


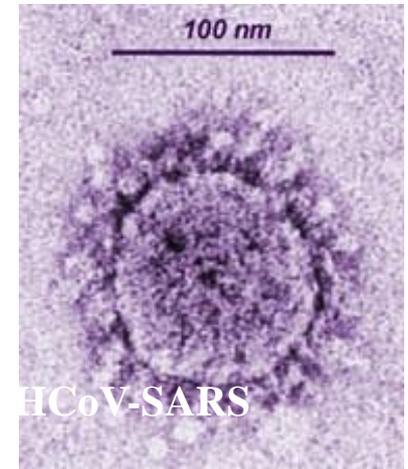
TABLE 1. Recent Discoveries of Human Coronaviruses

Virus	Location	Group	Year	Reference
SARS	China	IV?	2003	22–24
NL63*	Netherlands	I	2004	32
NL*	Netherlands	I	2004	33
HCoV-NH*	New Haven, CT	I	2005	34
HKU1	Hong Kong	II	2005	35

*Closely related.

Les épidémies/pandémies liées aux coronavirus

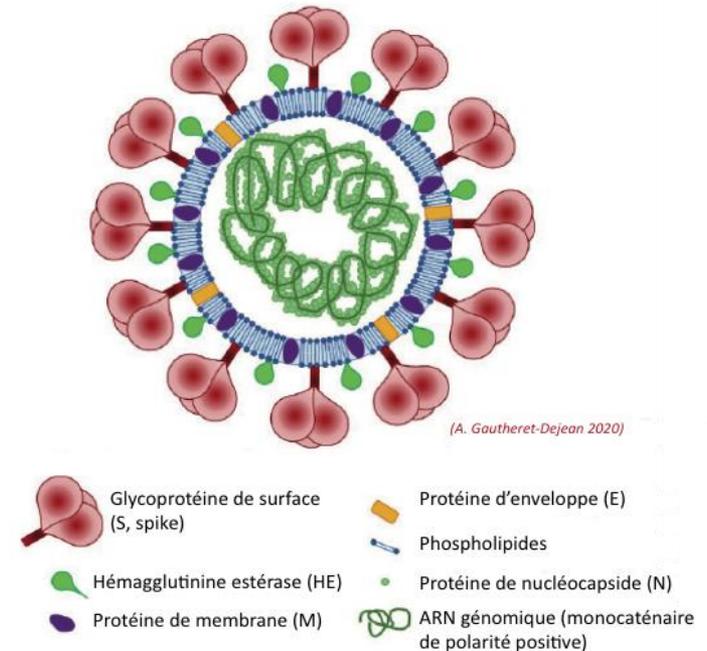
- Le SARS
 - Apparu en Chine en novembre 2002
 - Extension en Asie puis au monde
 - Environ 80 000 cas et près de 800 morts
 - Extinction en 2004 : OMS, mesures barrières (peu transmissible)
- Le MERS-COV
 - Apparu en Arabie Saoudite en 2012
 - 2200 cas rapportés dans au moins 27 pays
 - Létalité 35%
 - Pas de pandémie (hôte intermédiaire, le chameau)



Le virus SARS-COV-2

- Famille des *coronaviridae*
- B coronavirus
- Autres : SARS-COV-1, MERS-COV, HKU1, OC 43, NL 63, 229 E
- Virus à ARN
- Protéine S (Spike)
 - Sous unité S1 : contient le domaine de liaison au récepteur (RBD) contenant le motif de liaison au récepteur (RBM)
 - Sous unité S2 : contient le peptide de fusion
- La protéine S permet l'entrée du virus dans les cellules en se liant au récepteur cellulaire ACE2
- La protéine S induit la production d'anticorps neutralisants chez le sujet infecté

Structure schématisée du SARS-CoV-2



Comment sont habituellement développés les vaccins ?

- Les concepts des candidats vaccins sont habituellement développés par des structures académiques
- L'industrie achète les brevets et procède au développement
 - Phase préclinique : études chez l'animal, toxicologie
 - Développement clinique :
 - Phases 1/2 : nombre limité de volontaires sains : immunogénicité, doses d'antigène, schéma posologique, tolérance
 - Phase 3 : nombre important de participants (plusieurs dizaines de milliers), randomisé, placebo, aveugle. Efficacité et tolérance
 - Chacune des phases est encadrée par les agences réglementaires (EMA/ANSM)
 - La phase 3 dure habituellement plusieurs années
 - Le dossier de demande d'AMM n'est déposé à l'EMA que lorsqu'il est complet

Comment a-t-on pu aller si vite ?

- Le coronavirus était attendu et des candidats vaccins avaient été développés contre le SARS-COV-1 et le MERS-COV
- L'émergence ou réémergence répétées de maladies infectieuses au cours des dernières décennies (Dengue, Chikungunia, Zika, Ebola, Fièvre Jaune) a sensibilisé la communauté scientifique à la survenue d'une pandémie et initié le développement de candidats vaccins
- Le développement de plateformes vaccinales : au lieu de développer un candidat vaccin contre une maladie, on prépare une maquette de vaccin dans lequel l'antigène peut être changé
- La situation épidémique a permis de recruter rapidement dans les essais cliniques le nombre suffisant de malades permettant de calculer une efficacité vaccinale

Une mobilisation exceptionnelle !

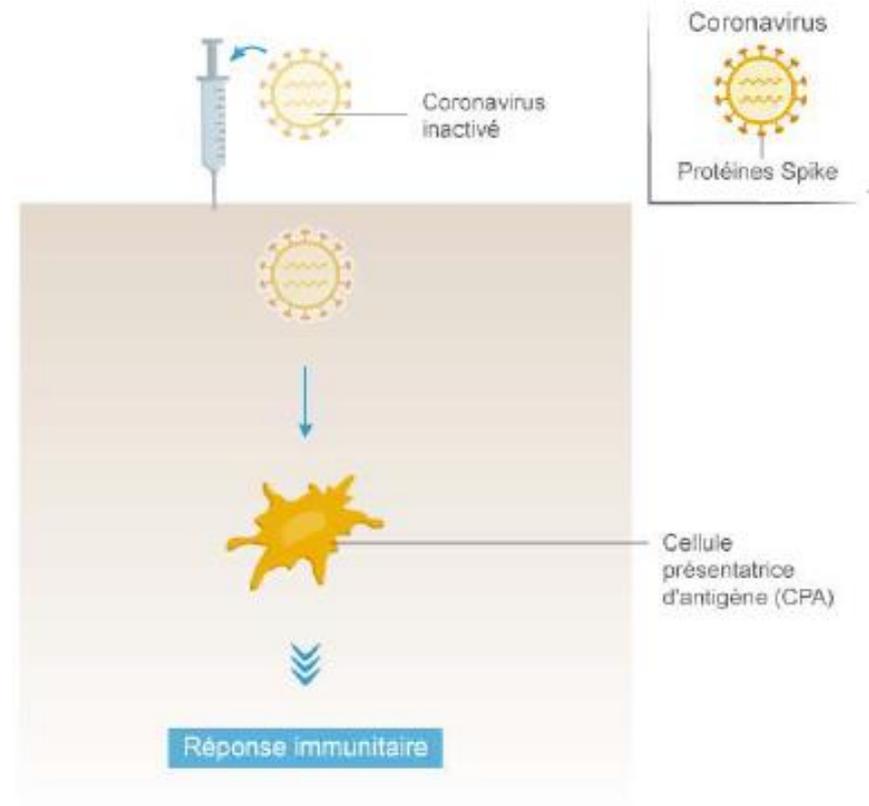
- De la communauté scientifique : virus identifié le 9 janvier 2020, séquence complète du virus publiée le 12 janvier, équipes académiques travaillant sur des candidats vaccins
- De l'industrie : a créé l'outil pour produire en masse des vaccins qui n'existaient pas, a commencé à produire des vaccins encore non autorisés
- Des agences réglementaires : *rolling review*, les firmes déposent pour analyse leurs données au fil de l'eau. Délais de réponse très contraints et raccourcis (14 jours)
- Des Etats et de l'UE : négociation avec les firmes, précommandes de vaccins, modalités de répartition et calendrier

Les plateformes vaccinales

- À ce jour (26 janvier 2021), 63 vaccins en essai clinique (OMS) dont 22 en phase III
- Ces vaccins sont produits selon des techniques différentes :
 - Classiques :
 - Vivant atténué
 - Inactivé
 - Protéique sous unitaire recombinants et VLP
 - Innovantes mais déjà utilisées : vaccins à vecteur viral
 - Replicatif
 - Non replicatif
 - Innovantes non utilisées auparavant (vaccins humains)
 - ADN
 - ARN messenger

Les méthodes classiques

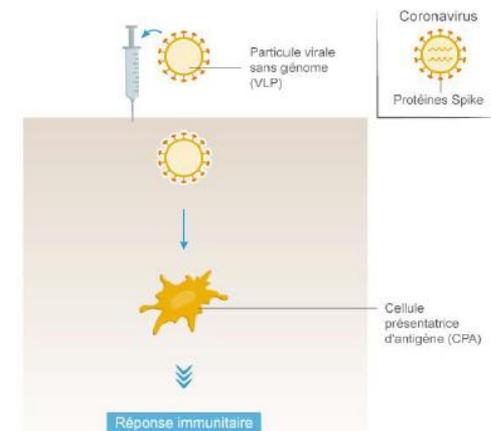
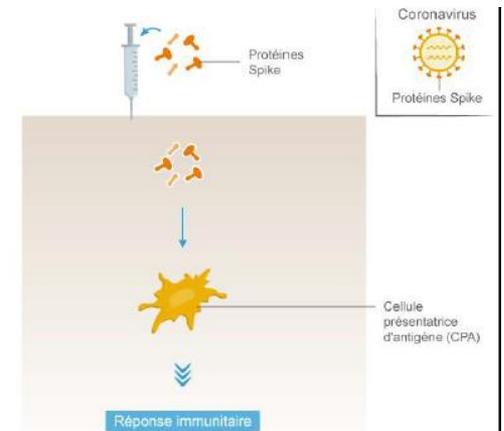
- **Vaccins vivants atténués**
 - Virus cultivé sur des milieux cellulaires différents pour provoquer des mutations entraînant une perte de virulence avec conservation des propriétés antigéniques
 - Expérience importante : rougeole, rubéole, oreillons, varicelle, zona, fièvre jaune...
 - Peu de vaccins développés selon cette technique (1 vaccin Indien)
- **Vaccins virus entiers inactivés**
 - Virus inactivé par méthode physique (chaleur) ou chimique (formaldéhyde)
 - Expérience importante (VPI, hépatite A, grippe)
 - 6 vaccins en cours de développement, essentiellement en Chine



*Emprunté à Ma Formation officinale
(avec permission)*

Vaccins protéiques sous unitaires et VLP

- **Vaccins protéiques sous unitaires**
 - Les gènes codant pour la protéine identifiée comme antigène sont clonés et incorporés au génome de cellules d'insecte, de levure ou de plante qui vont produire l'antigène
 - Expérience ancienne : vaccin hépatite B, vaccins méningocoques B
 - Nécessitent l'adjonction d'un adjuvant
 - Très nombreux vaccins développés selon cette technique
- **Vaccins à pseudo particules virales (VLP)**
 - Pseudo particules virales (VLP) : particules qui imitent la structure du virus obtenues par agrégation spontanée de plusieurs protéines structurales co exprimées ou mélangées et exprimées dans des cellules productrices (eucaryotes ou levure)
 - Expérience : vaccins HPV
 - 1 seul vaccin COVID de ce type actuellement en essai clinique



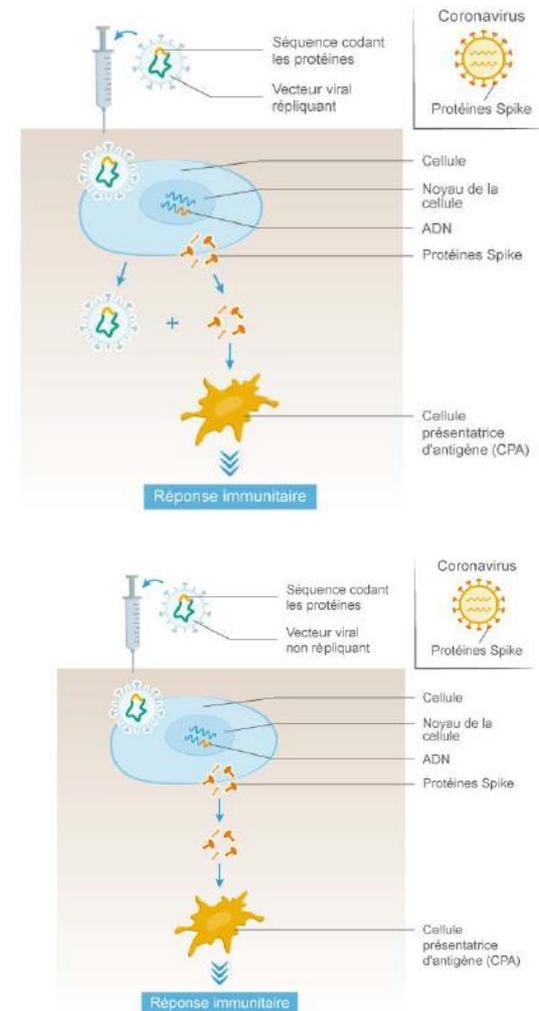
*Emprunté à Ma Formation
officinale
(avec permission)*

Les plateformes classiques

Type	Avantages	Inconvénients	Développement clinique vaccin anti-SARS-CoV-2
Vaccins vivants atténués	Meilleur immunogène Plusieurs vaccins disponibles avec d'autres pathogènes	Risque de développement de pathologie Nécessité BLS3 pour préparation	Préclinique
Vaccins inactivés	Bon immunogène Plusieurs vaccins disponibles avec d'autres pathogènes	Nécessité BLS3 pour préparation Difficulté de production de quantité importante de vaccins	Phase 3 (n=2) Phase 2 (n=2)
Sous-unité protéique et VLP	Facilité d'emploi Plusieurs vaccins disponibles avec d'autres pathogènes	Recours à des adjuvants Structures protéines non optimales (glycosylation)	Phase 2b (n=1) Phase 2 (n=2) Phase 1 (n=3)

Les vaccins à vecteur viral

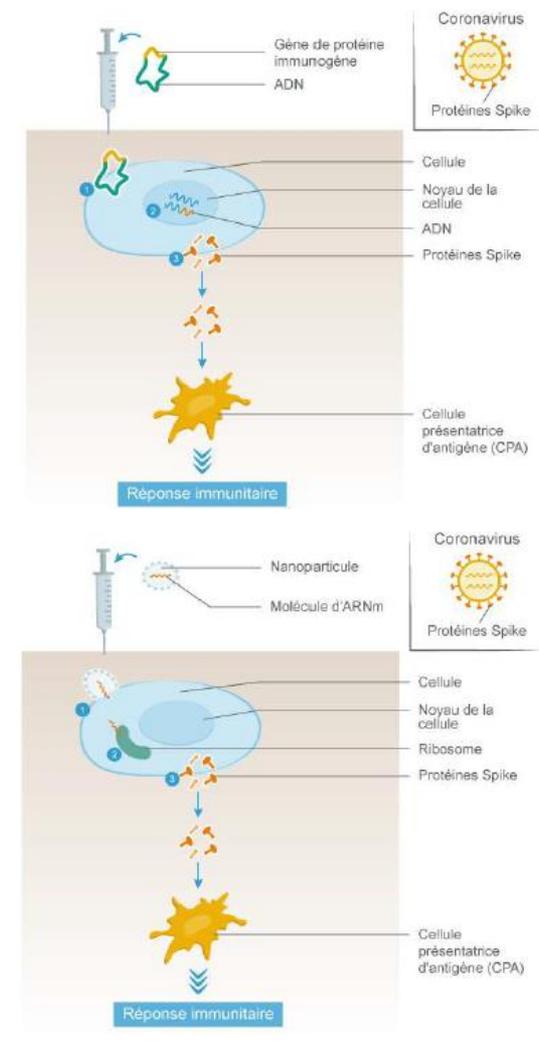
- Le principe est d'incorporer au génome d'un virus les épitopes qui codent pour l'antigène contre lequel on veut immuniser. Vont permettre la production de l'antigène à l'intérieur de nos cellules
- Le virus dit replicatif peut être capable de se répliquer dans l'organisme
 - Exemple de vaccin de ce type : vaccin Dengue (vecteur virus vaccinal de la Fièvre Jaune) et vaccin Ebola : virus de la stomatite vésiculeuse
 - Deux vaccins COVID en développement avec vecteur virus vaccinal de la rougeole et virus de la stomatite vésiculeuse. **Abandonnés**
- Virus non replicatif : son génome a été modifié pour qu'il ne puisse pas se répliquer dans l'organisme.
 - Vaccin de ce type : vaccin Ebola de Jansen (adénovirus)
 - Nombreux vaccins COVID en développement utilisant divers adénovirus



*Emprunté à Ma Formation officinale
(avec permission)*

Les vaccins à acide nucléique

- Vaccins à ADN
 - Les gènes du virus codant pour la protéine antigénique sont incorporés dans un plasmide bactérien. Un procédé d'électroporation crée des pores dans les membranes cellulaires favorisant la pénétration de l'ADN qui va déclencher la production de l'antigène dans la cellule
 - Des vaccins animaux (West Nile) selon cette méthode mais pas de vaccins humains. Plusieurs vaccins COVID en phase 1/2
- Vaccins à ARN messenger
 - Le matériel génétique injecté est celui qui donne l'ordre à la cellule de produire la protéine antigénique
 - Le fragment d'ARN est inclus dans une nanoparticule lipidique (vecteur et protection)
 - Pas de vaccin enregistré antérieurement selon cette technique



*Emprunté à Ma Formation officinale
(avec permission)*

Où en sommes-nous dans les vaccins ?

- Vaccins enregistrés et disponibles
 - Vaccin COMIRNATY (Pfizer/ BioNTech) - ARNm – AMM européenne [conditionnelle](#) le 21/12/2020
 - Vaccin Moderna – ARNm - AMM européenne [conditionnelle](#) le 6/01/2021
 - Vaccin ChAdOX1-S (Astra Zeneca/Université d'Oxford - vecteur viral non replicatif : adénovirus de chimpanzé - AMM européenne [conditionnelle](#) le 29/01/2021
- 63 vaccins en essai clinique dont 22 en phase 3 (26/01/2021)
 - Vecteur viral non replicatif : [Jansen \(Adv 26\)](#), Sputnik V (Adv 5 et 26 Gamaley Russie), CanSinBio (Adv 5 Chine)
 - Inactivés : 4 en Chine, Kazakhstan, Inde
 - ARNm : Curevac (Allemagne)
 - 5 protéiques recombinants : Novavax, 1 vaccin chinois, Taiwan, Cloцерpharmaceuticals, Covax
 - 1 vaccin VLP Medicago
 - 3 vaccins ADN : Inovio USA, Japon, Inde

Les vaccins disponibles :

vaccin COMIRNATY (Pfizer/BioNTech)

- Vaccin ARN messenger
- Indication immunisation active pour prévenir la COVID-19 due au SARS-COV-2 chez les personnes ≥ 16 ans
- Niveau d'efficacité élevé : 95% (90,3; 97,6) y compris en présence de comorbidités
- Efficacité chez les personnes > 75 ans : 100% (-13,1; 100) mais efficacité de 94,7% (66,8; 99,9) chez les > 65 ans
- Réactogénicité habituelle des vaccins, plutôt moindre chez les personnes âgées
- Risque de réaction anaphylactique significatif (1/100 000). Polyéthylène glycol?
- Pas de données probantes sur la protection contre infection/transmission
- Durée de protection inconnue

Vaccin COMIRNATY : conditions d'utilisation

- Posologie : 2 doses espacées d'au moins 21 jours
- Délivré en flacons multidoses (5/6)
- Conservation : jusqu'à 6 mois entre -60 et -90°C
- Sorti du congélateur (flacon non ouvert) : jusqu'à 5 jours entre 2 et 8°C
- Pendant un maximum de 2 heures à température ambiante avant utilisation

Les vaccins disponibles :

vaccin MODERNA

- Vaccin ARN messenger
- Indication : immunisation active pour prévenir la COVID-19 due au SARS-COV-2 chez les personnes ≥ 18 ans
- Niveau d'efficacité élevé : 94,1% (89,3;96,8), y compris en présence de comorbidités
- Efficacité non évaluable chez les > 75 ans mais de 86,4% (61,4; 95,2) chez les > 65 ans
- Réactogénicité similaire et du même ordre que celle liée aux vaccins habituels
- Risque d'anaphylaxie probablement comparable à celui du vaccin COMIRNATY
- Pas de données probantes sur la prévention de la transmission (malgré réduction des formes asymptomatiques dans le bras vacciné)
- Durée de protection inconnue

Conditions d'utilisation : vaccin MODERNA

- Posologie : 2 doses espacées de 28 jours
- Conditionné en flacon multidoses (10 doses)
- Conservation : au moins 7 mois au congélateur entre -20 et -15°C
- Sorti du congélateur (flacon non ouvert) jusqu'à 30 jours entre 2 et 8°C
- À température ambiante (entre 8 et 25°C) :
 - Au maximum 12 heures avant ouverture
 - Au maximum 6 heures après ouverture

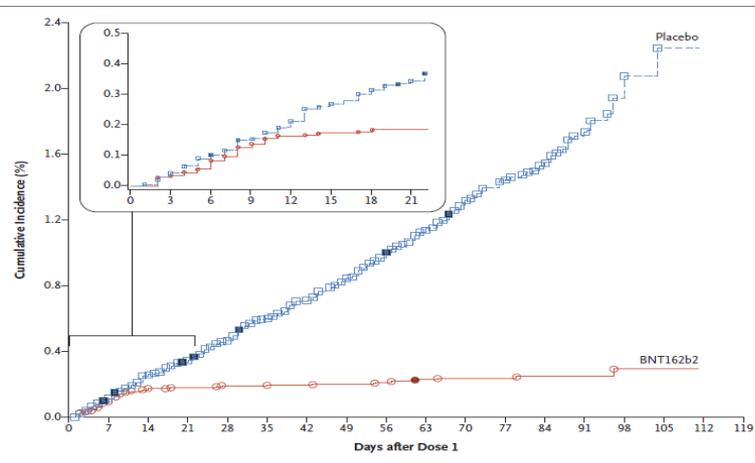
Les vaccins disponibles : vaccin AZD 1222 Astra Zeneca/université d'Oxford

- Vaccin à vecteur viral : adénovirus de chimpanzé
- Indication : immunisation active pour la prévention de la COVID-19 due au SARS-COV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus
- Efficacité : 62,17% (50,56 ; 71,05) pour le schéma de l'AMM
- Efficacité non évaluable pour les > 65 ans : 44,82 % [-88,81 ; 83,88]
- Tolérance : réactogénicité similaire et du même ordre que celle liée aux vaccins habituels. Semble meilleure chez les personnes âgées
- Événements de nature neurologique (paresthésies, hypoesthésies, faiblesse musculaire. 1 cas de myélite) Imputabilité non établie
- Pas de données probantes sur la transmission
- Durée de protection inconnue

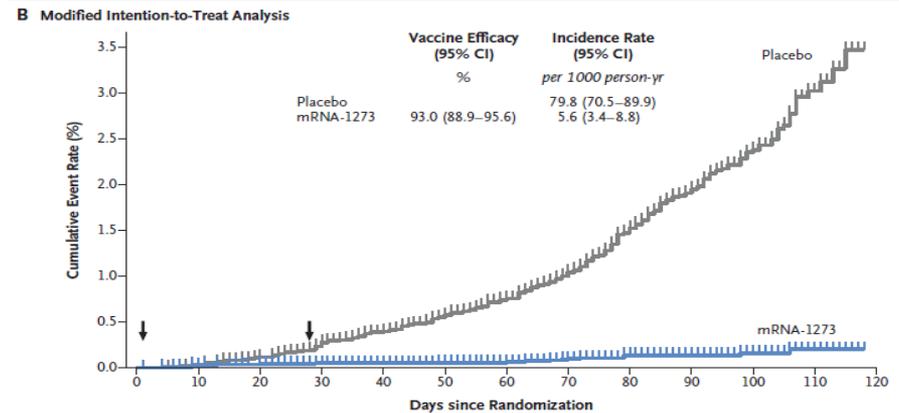
Conditions d'utilisation du vaccin Astra Zeneca

- Posologie : 2 doses espacées de 4 à 12 semaines (AMM)
- Conditionné en flacons multidoses (8 à 10)
- Conservation : au réfrigérateur entre 4°et 8°C
- Après ouverture du flacon :
 - < 6 heures à température ambiante (< 30°)
 - 48 heures au réfrigérateur entre 4°et 8°C

La protection liée à la vaccination débute dès la première dose



Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA
Covid-19 Vaccine
Polack FP & al. NEJM 20 décembre 2020



Efficacy and Safety of the mRNA-1273
SARS-CoV-2 Vaccine
Baden LR & al. NEJM 30 décembre 2020

**Vaccin Astra-Zeneca : la protection débute environ 21 jours après la 1^{ère} dose
et se maintient au moins jusqu'à 12 semaines**

Les recommandations de la HAS relatives à la stratégie vaccinale COVID-19

RAPPORT

Stratégie de vaccination contre le COVID-19

Anticipation des scénarios possibles de vaccination et recommandations préliminaires sur les populations cibles

Validé par le Collège le 23 juillet 2020

RECOMMANDATION

Stratégie de vaccination contre la Covid-19

Place du vaccin à ARNm COMIRNATY® (BNT162b2) dans la stratégie

23 décembre 2020

RECOMMANDATION VACCINALE

Stratégie de vaccination contre la Covid-19

Place du Vaccin Moderna COVID-19 mRNA (nucleoside modified)

7 janvier 2021

Les fondements des recommandations actuelles

- Situation de circulation active du virus sur la totalité du territoire national
- L'efficacité démontrée du (des) premier(s) vaccin(s) concerne la **prévention des formes symptomatiques de COVID-19**. Pas de données probantes sur la prévention de l'infection/transmission
- La stratégie initiale vise donc à :
 - Réduire le fardeau de la maladie et notamment prévenir les formes graves, les hospitalisations et les décès
 - Maintenir le fonctionnement des activités essentielles du pays et notamment de son système de santé
- En prenant en compte une allocation progressive et limitée des doses de vaccin

Facteurs de risque de formes graves et de décès

- Revue systématique de la littérature et des données de Santé publique France
- **L'âge est le facteur dominant** de formes graves et de décès. Ce risque augmente de manière exponentielle à partir de 50 ans
- Comorbidités identifiées comme associées aux formes graves/décès
 - **Avérées** : obésité (IMC >30 kg/m²), diabète, insuffisance rénale chronique, BPCO et insuffisance respiratoire, hypertension artérielle compliquée, insuffisance cardiaque, cancers et maladies hématologiques malignes actifs et de moins de 3 ans, avoir une transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques et trisomie 21. Plusieurs comorbidités
 - **Données discordantes** : coronaropathies, antécédents d'AVC, maladies hépatiques chroniques, situations d'immunodépression autres que les transplantations (dont les maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), démences dont maladie d'Alzheimer, et asplénie
 - Grossesse : facteur de risque probable

Facteurs de risque d'exposition

- Professionnels les plus à risque d'exposition :
 - Professionnels de santé, brancardiers, travailleurs sociaux et professionnels du secteur des services à la personne
 - Pas d'identification d'exercices particuliers favorisant des situations à haut risque (intervenants de 1^{ère} ligne). Application des mesures barrières
 - Autres professions (éducation, secteur alimentaire, transports, police et secours) : pas d'évidence de sur risque/ professions « non essentielles ». Exceptions : exercice professionnel application difficile des mesures barrières, et distanciation sociale, conditions d'environnement favorisant la transmission
- Structures d'hébergement en collectivité : promiscuité, difficulté à appliquer les mesures de distanciation et comorbidités. Maisons de retraite, établissements médico-sociaux, personnes handicapées, établissements pénitentiaires, communautés vulnérables (sans domicile fixe, migrants)
- Inégalités socio économiques : facteurs socio économiques et précarité influencent le risque d'infection et potentiellement de forme grave

Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner selon le calendrier prévisionnel d'approvisionnement en vaccins

Phase 1 (dès livraison des premières doses disponibles)	<p>Personnes âgées à haut risque de mortalité du fait de leur âge élevé et de leur mode de résidence en collectivité : résidents d'établissements accueillant des personnes âgées et résidents en services de longs séjours (USLD ...)</p> <p>Dans un contexte probable de limitation des doses disponibles initialement : professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidité(s))</p>
Phase 2	<p>Personnes âgées de plus de 75 ans, en commençant par les plus âgées présentant une ou plusieurs comorbidité(s)</p> <p>Puis les personnes âgées de 65-74 ans, en priorisant celles présentant une ou plusieurs comorbidités (identifiées comme à risque confirmé de forme grave ou de décès) en cas d'insuffisance de doses</p> <p>Professionnels des secteurs de la santé et du médico-social âgés de 50 ans et plus et/ou présentant une ou plusieurs comorbidité(s) quel que soit le mode d'exercice</p>
Phase 3	<p>Personnes à risque du fait de leur âge (50 ans - 65 ans) ou de comorbidité(s) et non vaccinées antérieurement</p> <p>Professionnels de santé et du secteur médico-social, évoqués dans les phases précédentes non vaccinés antérieurement</p> <p>Opérateurs essentiels et professionnels des secteurs essentiels en charge de l'éducation en contact étroit avec du public ou encore les opérateurs essentiels indispensables aux activités économiques du pays</p>

Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner selon le calendrier prévisionnel d'approvisionnement en vaccins

Phase 4	<p>Personnes vulnérables et précaires (sans domicile fixe ...), vivant en collectivités (prisons, établissements psychiatriques, foyers) non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité.</p> <p>Professionnels prenant en charge les personnes vulnérables dont les travailleurs sociaux non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité.</p> <p>Personnes vivant dans des hébergements confinés ou encore travaillant dans des lieux clos favorisant l'acquisition de l'infection (ouvriers du bâtiment, abattoirs, etc) non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité.</p>
Phase 5	<p>Autres tranches de la population susceptibles d'être infectées (18-50 ans) et non ciblées antérieurement.</p>

La modélisation mathématique (IP-EHESP-SpF-INSERM) confirme le bien fondé de la priorisation des plus âgés

Figure 2 : Comparaison du nombre de décès évités pour les différentes stratégies de vaccination considérées selon le nombre de doses nécessaires (couverture vaccinale à 70%)

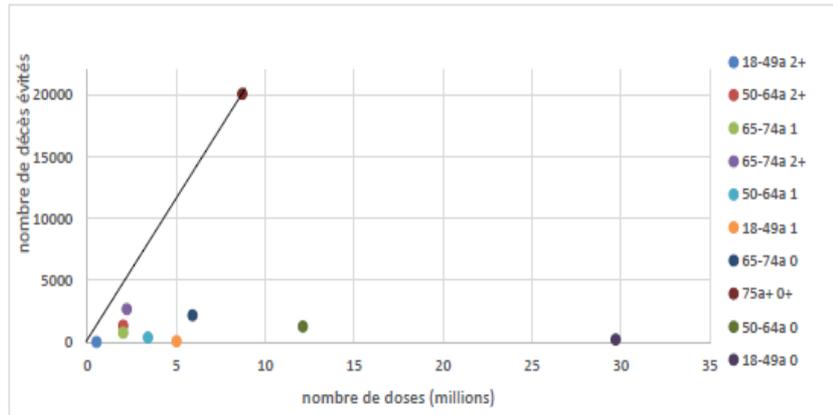
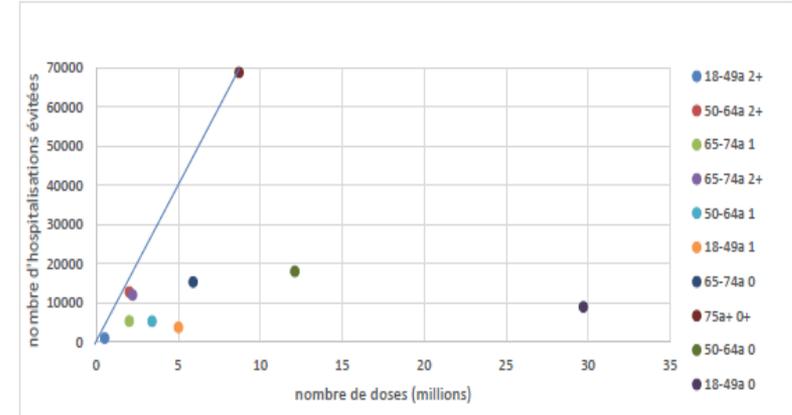


Figure 3 : Comparaison du nombre des hospitalisations évitées pour les différentes stratégies de vaccination considérées selon le nombre de doses nécessaires (couverture vaccinale à 70%)



En tenant compte de l'espérance de vie des individus, les résultats de ce modèle confirment qu'il est toujours préférable de vacciner en priorité les 75 ans et plus plutôt que des individus plus jeunes pour maximiser les bénéfices en santé (regain d'années de vie ou de QALYs). Les stratégies à privilégier ensuite dépendent du type d'efficacité considéré.

Comment les vaccins actuels s'inscrivent-ils dans la stratégie vaccinale ?

- Les 2 vaccins ARNm présentent une efficacité élevée pour la prévention des formes symptomatiques de COVID-19, une efficacité élevée chez les personnes > 65 ans et qui se maintient chez les porteurs de comorbidités
- Ces 2 vaccins s'inscrivent bien dans la stratégie vaccinale qui privilégie la prévention des formes graves, des hospitalisations et des décès
- Et le vaccin Astra Zeneca?

Vaccin Astra Zeneca

- Le vaccin Astra Zeneca peut être utilisé dans le cadre de son AMM
- Dans l'attente de données complémentaires, privilégier les vaccins ARNm chez les personnes de plus de 65 ans
- Utilisation préférentielle
 - professionnels de santé et MS < 65 ans
 - personnes < 65 ans en commençant par les 50-64 ans avec comorbidités puis autres catégories ciblées en phase 3
- Schéma à 2 doses espacées de 9 à 12 semaines
- Les conditions de conservation du vaccin permettent une simplification du parcours vaccinal :
 - Vaccination en ambulatoire
 - Permettre aux sages-femmes et pharmaciens d'officine de prescrire et administrer le vaccin

RECOMMANDATION

Stratégie de vaccination contre la Covid-19

Place du Covid-19 Vaccine Astra-Zeneca®

Validé par le Collège le 2 février 2021

En pratique
et
questions résolues ou non

Contre indications / précautions d'emploi

- Âge < 16/18 ans, en attendant évolution AMM (études en cours)
- Allergie grave de type anaphylactique à un des composants du vaccin ou à la suite de la 1ère dose. Personnes présentant des antécédents d'allergie grave de type anaphylactique. Vaccin ARNm déconseillé
- Grossesse et allaitement : exclus des essais cliniques. Données toxicologiques (animal) rassurantes. Femmes enceintes peuvent être vaccinées si l'intérêt dépasse le risque... Allaitement contre indiqué
- Traitement anticoagulant peuvent être vaccinés par voie IM (deltoïde)
 - Traitement équilibré
 - Aiguille fine
 - Compression 2 mn
 - La voie SC ne doit pas être utilisée
- Trouble hémostasie : idem si bénéfice > risque

Faut-il allonger le délai entre les 2 doses de vaccin ARN ?

- **Le contexte**

- Campagne de vaccination phase 1/2 : EHPAD, personnes <75 ans, PS > 50 ans ou comorbidités
- 2 doses espacées de 21 jours (Pfizer) ou 28 jours (Moderna)
- Circulation active du virus et risque d'explosion du fait de l'installation des nouveaux variants
- Course contre la montre : immuniser le plus rapidement possible la plus grande proportion possible des personnes les plus à risque
- Mais doses de vaccin disponibles limitées



SYNTHESE

Modification du schéma vaccinal contre le SARSCov-2 dans le nouveau contexte épidémique

Validé par le Collège le 22 janvier 2021

Espacer la 2^{ème} dose à 45 jours ?

- La 2^{ème} dose est indispensable (protection à long terme). Pas de données sur la protection d'un schéma à 1 dose
- La première dose procure une protection qui débute à J12 (Pfizer) ou J14 (Moderna). Le niveau de protection atteint lors de l'administration de la 2^{ème} dose est de l'ordre de 90%
- Même si la protection diminue entre J21/J28 et J42, cette perte sera largement compensée par le doublement du nombre de personnes vaccinées
- L'espacement des 2 doses renforce l'effet booster procuré par la 2^{ème} dose
- Reporter la 2^{ème} dose à J42 permettrait de vacciner 100 000 personnes de plus en 1 mois
- Non retenu par le ministère de la santé

Figure 1 : Évolution de la proportion des personnes ayant reçu une première dose selon le délai entre les 2 doses et selon les différentes capacités de vaccination par tranche d'âge (100.000 doses/jour)

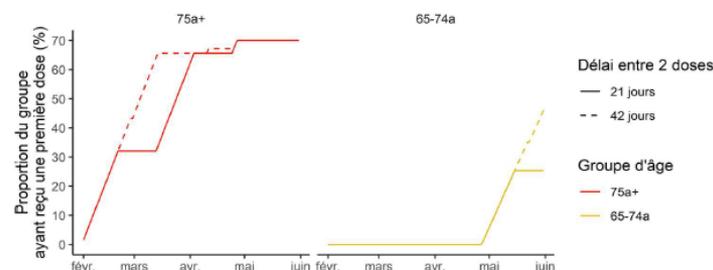
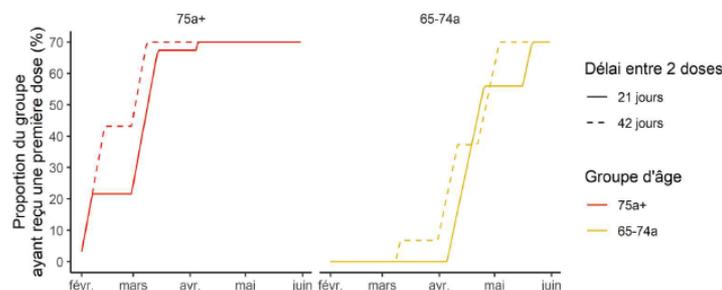


Figure 2 : Évolution de la proportion des personnes ayant reçu une première dose selon le délai entre les 2 doses et selon les différentes capacités de vaccination par tranche d'âge (200.000 doses/jour)



FAQ (1)

- **Faut-il vacciner les personnes précédemment infectées ?**
 - Infections prouvées par PCR ou présence d'AC (qu'il n'est pas recommandé de rechercher)
 - Pas de risque lié à la vaccination chez les personnes ayant des AC préexistants (essais cliniques)
 - La durée de protection procurée par la maladie est incertaine, mais risque de récurrence avant 3 mois faible
 - On peut vacciner, mais attendre 3 mois
 - Un nouvel avis en attente
- **Peut-on vacciner un sujet contact ?**
 - La vaccination post exposition a peu de chance d'être efficace
 - Appliquer la procédure du testing et vacciner si négatif

FAQ (2) : Les vaccins COVID-19 sont-ils interchangeables ?

- Aucune donnée d'interchangeabilité. Une vaccination commencée avec un vaccin doit être poursuivie avec le même vaccin
- Mais en pratique, du fait des problèmes logistiques et d'approvisionnement en vaccins, il n'est pas exclu qu'au moment de l'administration de la 2^{ème} dose le vaccin nécessaire ne soit pas disponible, ce qui amènera à se poser la question de l'interchangeabilité

FAQ (3) : Co-administration ?

- Autres vaccins (grippe en particulier)
 - Aucune donnée sur la possibilité d'interférence ou de majoration des EI lors de co administration avec un autre vaccin
 - Recommandation de ménager un intervalle d'au moins 14 jours entre 2 vaccins (et de ne pas administrer d'autre vaccin entre les 2 doses)
- Anticorps monoclonaux, sérum de convalescent...
 - Pas de données
 - Pas de co administration
 - Intervalle d'au moins 90 jours

Et les variants ?

- L'apparition de nouveaux variants est un fait attendu (mutations très fréquentes des virus ARN). Certains variants ayant des avantages peuvent s'implanter
- Trois variants prêtent une particulière attention :
 - Variant UK (20I/501Y.V1) s'implante en Europe
 - Variant Sud Africain (501.V2) également présent en Europe (dont France)
 - Variant Brésilien P1 (484KV2)
- Inquiétudes : les AC présents dans le sérum des convalescents ont une activité réduite de neutralisation vis-à-vis de ces variants (surtout Sud Africain)
- Et les vaccins?
 - Données rassurantes pour les 2 vaccins ARN (communiqués de presse mais pas de publication scientifique à ce jour)
 - Optimisme : taux d'AC élevés après vaccin/post maladie. La protection vaccinale n'est pas liée uniquement aux AC neutralisants
 - Mais stratégies alternatives en réflexion au cas où la baisse d'efficacité serait effective

Traçabilité et suivi de la vaccination

- Vaccin COVID : téléservice mis en place par l'Assurance Maladie
 - Utilisation obligatoire
 - Fonctionnalités facilitant le suivi de la vaccination
 - Déclaration des effets indésirables
 - Possibilité de créer, enregistrer et éditer un document à chaque étape (consultation pré vaccinale, 1^{ère} et 2^{ème} dose)
 - Bilan de vaccination servant de certificat de vaccination
- Suivi spécifique de pharmacovigilance (ANSM) et communiqués périodiques
- Mise en place d'une étude de pharmaco épidémiologie sur la sécurité des vaccins (Epi-phare)