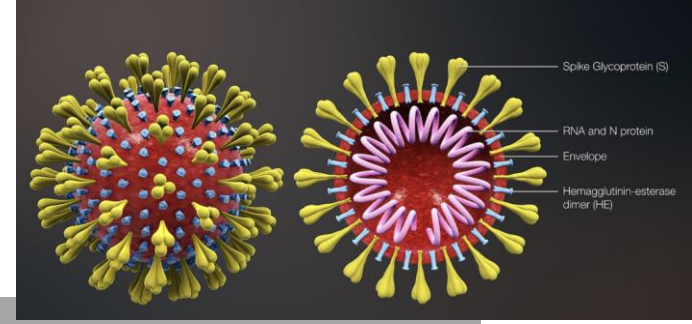


## COVID 19 et vaccin

- COREVIH IDF Ouest
- Elisabeth Rouveix
- Mars 2021

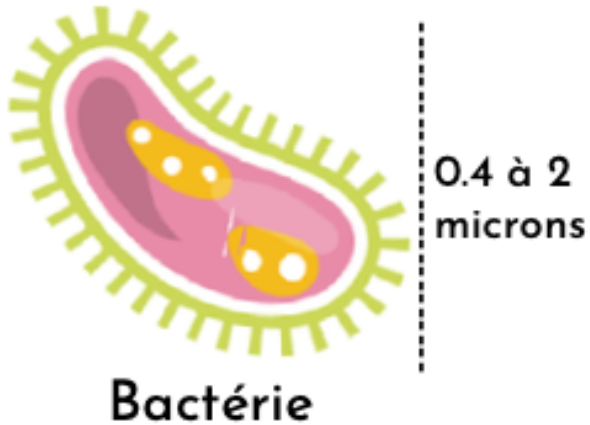
# SARS COV 2 est un Coronavirus



## Le coronavirus est un virus

Un virus est agent infectieux, un microbe, différent d'une bactérie.

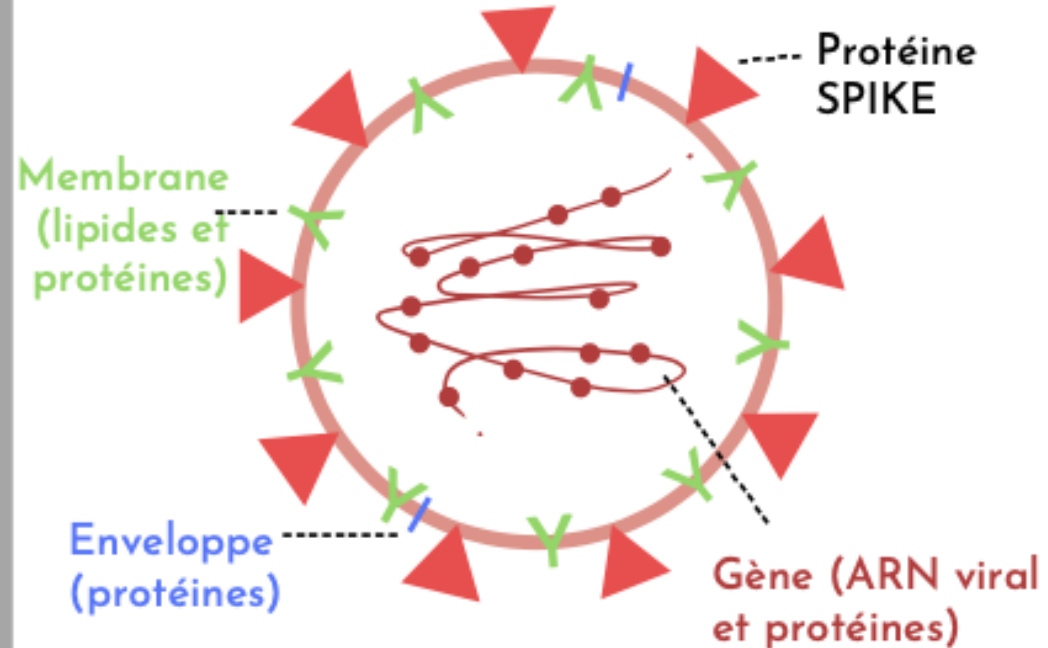
Le coronavirus est un virus respiratoire.



1 micron = 0.000001 m = 1 millionième de mètre

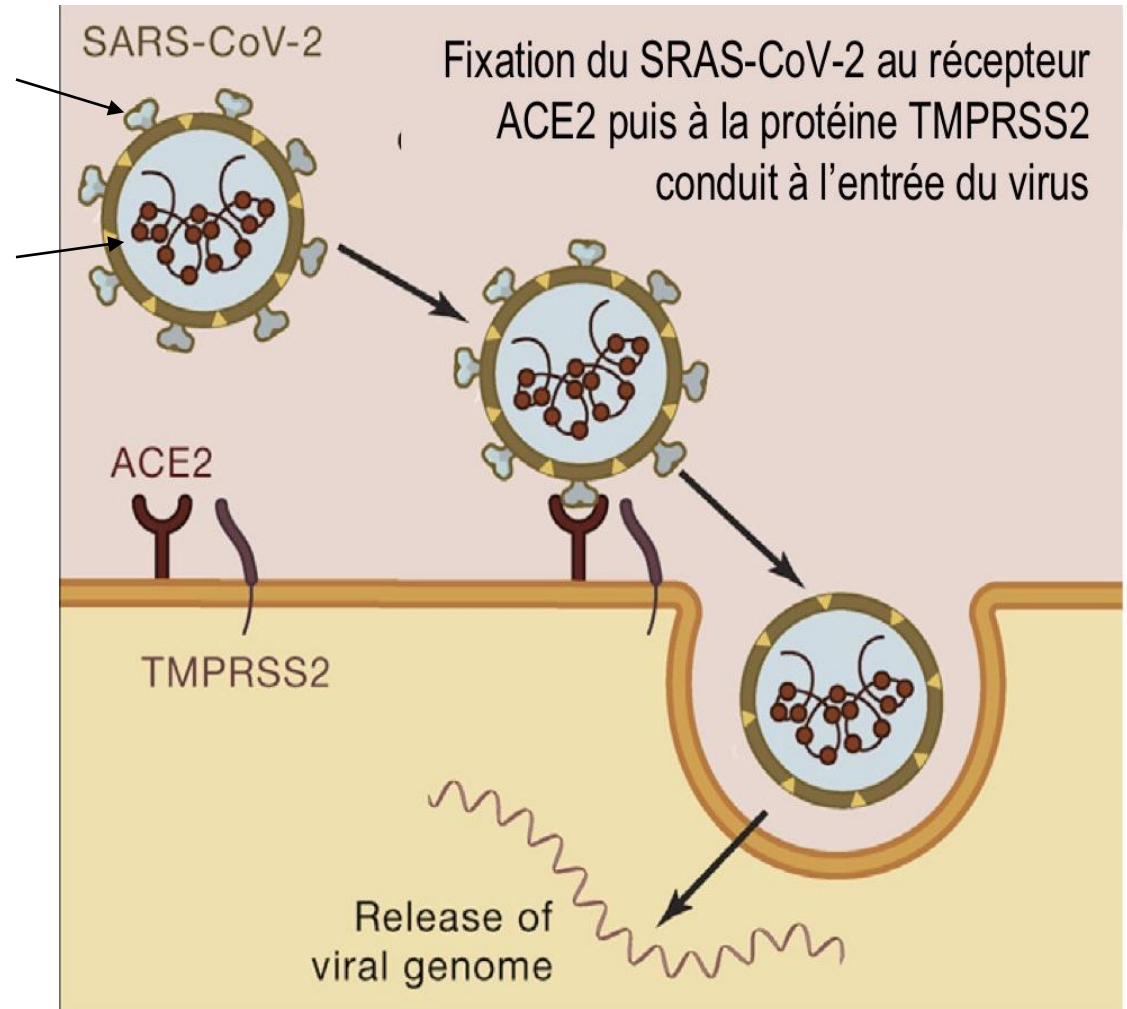
## De quoi est-il composé ?

C'est un virus à ARN, fait de protéines, de lipides et de son gène.



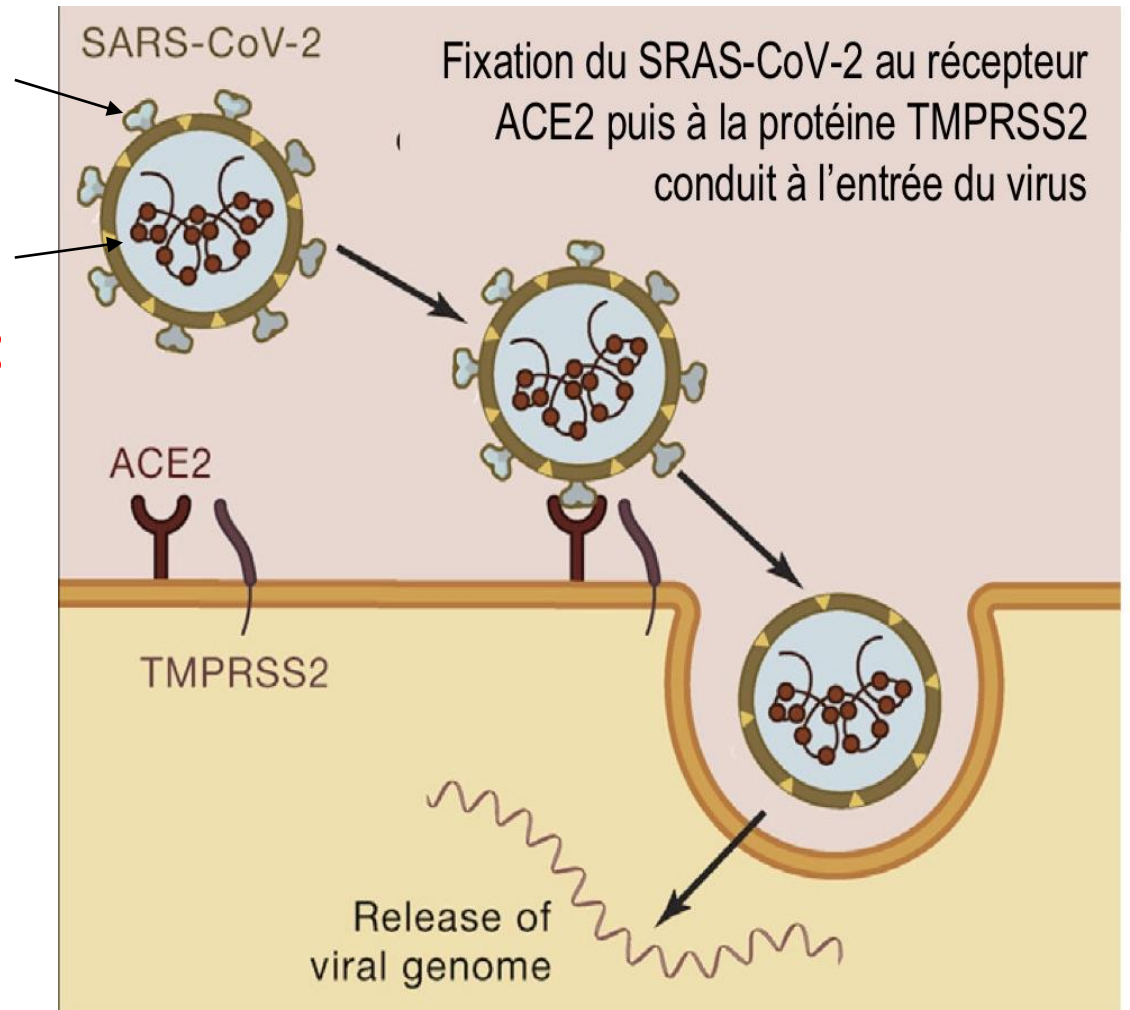


- Le virus SARS COV2
- Grace a ses **ANTIGENES** de surface de surface : **SPIKE**
- A la **CLE** qui lui permet d'ouvrir la serrure et
- De Penetrer dans nos cellules de l'appareil respiratoire
- Il est ainsi Responsable D'une maladie Respiratoire : La COVID19





- Quand le virus est dans la cellule , il y a une réaction pour se débarrasser de cet étranger
- Il ya une reaction infalmmatoire :  
Toux, fièvre frissons courbatures
- Et fabrication d'Anticorps pour neutraliser le virus

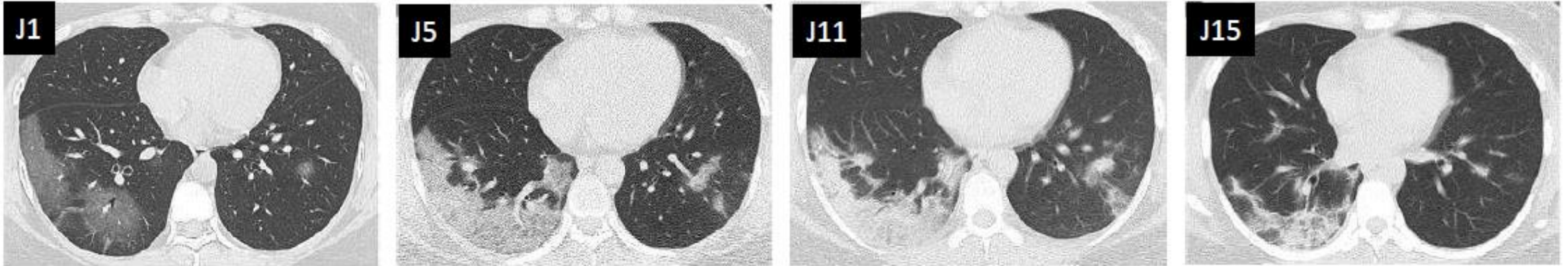


# Le COVID une maladie à tropisme respiratoire

- **souvent bénin** :
  - Fièvre
  - Syndrome grippal
  - Rhinorrhée ( nez qui coule)
  - Asthénie ( fatigue)
  - Myalgies ( courbatures )
  - Agueusie ( perte du goût )
  - Anosmie
- mais fatigue peut persister ++

# Mais parfois grave : atteinte des poumons ++ Scanner typique de COVID-19 avec verre dépoli

Femme de 35 ans, en surpoids avec pneumonie à SARS-CoV-2



TIME

# Facteurs de risque de COVID Grave

## \*Comorbidités

- l'obésité (IMC >30 ), particulièrement chez les plus jeunes,
- la BPCO et l'insuffisance respiratoire,
- l'hypertension artérielle compliquée,
- l'insuffisance cardiaque,
- le diabète (de type 1 et de type 2),
- l'insuffisance rénale chronique,
- les cancers et maladies hématologiques malignes actifs et de moins de 3 ans,
- La transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques,
- la trisomie 21.

# Traitements pour la COVID-19 : une évolution temps réel mais pas de traitement spécifique

- Seuls traitements efficace sur la mortalité sont à ce jour la Dexamethasone (DXM) 6mg/j IV et les cocktails de Ac de synthèse (REGENERON)
- CCL: le meilleur traitement de cette maladie virale à ce jour est le vaccin

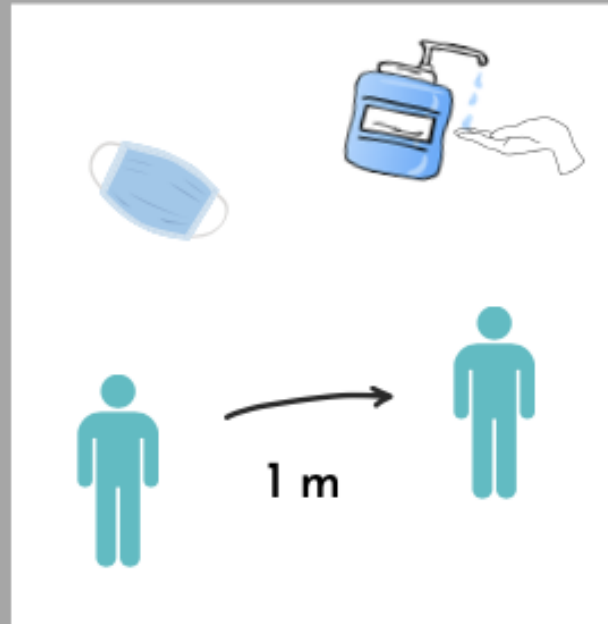


# COVID 19

Quel traitement ?

- Les antibiotiques ne fonctionnent pas sur les virus.
- Il n'existe pas d'antiviral efficace contre l'infection par le coronavirus.

En attendant, les mesures barrières limitent la contamination

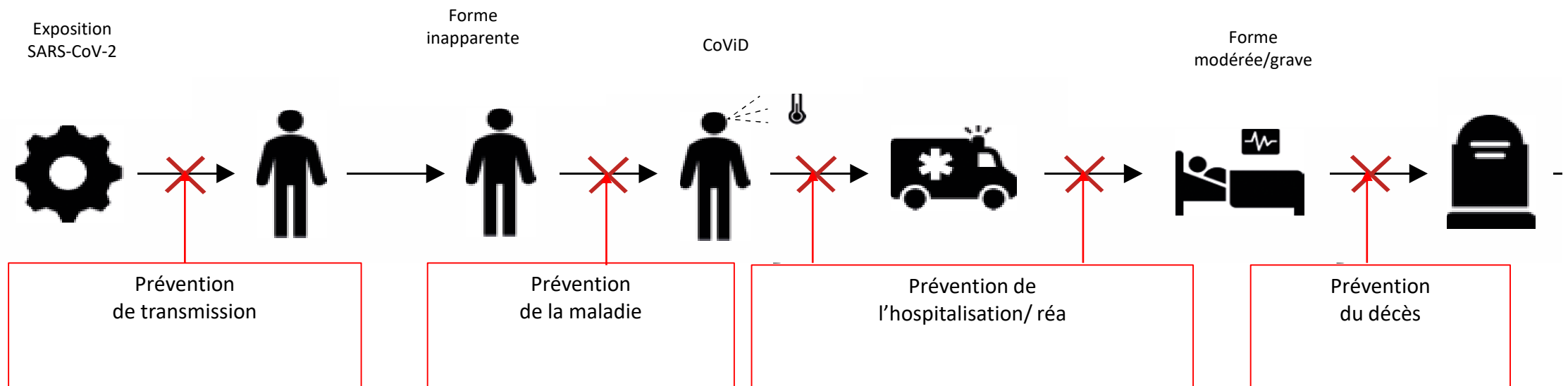


...et la recherche a trouvé un traitement pour nous protéger

Un vaccin à ARN

# Défis des vaccins en un temps record

- **Immunogène** : produire des anticorps neutralisants contre protéine S ( la clé)
- Avec minimum d'effets indésirables
- **Efficace (efficacy)** : bénéfice clinique individuel sur :
  1. la transmission (arrêter l'épidémie)
  2. la survenue de la maladie (éviter les cas cliniques)
  3. les hospitalisations/cas graves (éviter les formes pulmonaires)
  4. les décès (réduire la mortalité)



# Résultats phase 3: Pfizer-BioNTech 2 communiqués de presse, publication NEJM

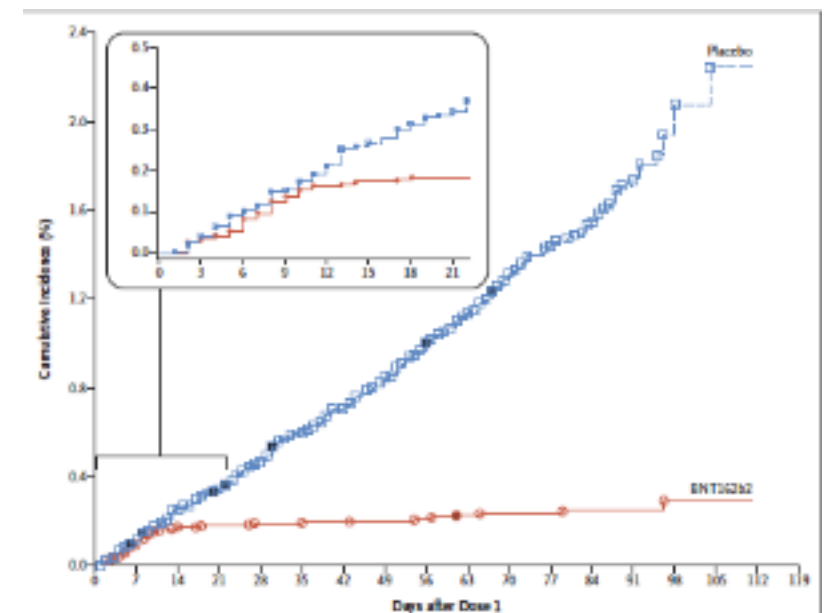


THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D.,



Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2, 30 µg (N=21,668)		Placebo (N=21,686)		VE (95% CI) percent
	No. of participants	Surveillance time person-years (no. at risk)	No. of participants	Surveillance time person-years (no. at risk)	
Covid-19 occurrence					
After dose 1	50	4,015 (21,514)	275	3,982 (21,258)	82.9 (75.6–86.9)
After dose 1 to before dose 2	39		82		52.4 (29.5–68.4)
Dose 2 to 7 days after dose 2	2		21		90.5 (61.0–98.9)
>7 Days after dose 2	9		172		94.8 (89.8–97.6)

Figure 3. Efficacy of BNT162b2 against Covid-19 after the First Dose.

- Vaccin ARNm, 2 doses 30ug IM à 3 semaines d'intervalle
- Vaccin multidose, congelé à – 70°C, stable 5 jours frigidaire
- Début de l'essai 27 juillet 2020
- 44 000 participants, 150 centres (US, Germany, Turkey, South Africa, Brésil, Argentine)
- 41% âgés de 56 à 85 ans
- 2 CP les 9 et 18 novembre, publication le 10 décembre 2020
- Capacités de production: 50 millions de doses en 2020, 1,3 milliards de doses en 2021
- Nombre de doses pour la France : 15% des doses achetées par l'Europe (300 M), 3,5 M au 1<sup>er</sup> trimestre 2021

# Les différentes phases cliniques de développement vaccinal : elles ont toutes été respectées

<b>Phase I</b>	<b>Phase II</b>	<b>Phase III</b>	<b>Phase IV</b>
Sécurité Immunogénicité	Immunogénicité Sécurité +/- challenge	Efficacité Sécurité	Pharmaco- épidémiologie
1ere administration chez l'homme	Définition de dose et du calendrier	Études « pivot » pour le dossier d'enregistrement	Etudes Post-AMM
N = dizaines	N = centaines	N = milliers	N > 10 000

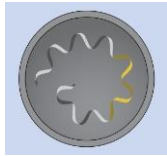
# Quels sont les différents types de vaccins contre la Covid-19 ?

Différentes technologies vaccinales sont utilisées comme vaccins contre la Covid-19. Elles sont de 2 types :

- **Les techniques « classiques »**, basées sur l'utilisation
  - d'un virus entier inactivé
  - ou d'une partie seulement du virus
- **Les « nouvelles » technologies**, basées sur l'utilisation :
  - d'acide nucléique « pur » (ADN ou ARN)
  - ou d'un vecteur viral

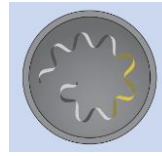


# Les vaccins disponibles ( février 2021)



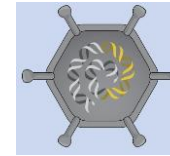
**Vaccin ARN**

- **Pfizer-BioNTech**
- BNT162b2
- 2 doses
- -70°C, 5 jours à +4°C
- 43 538 personnes, 42 % comorbidités (lesquelles ?)
- **Efficacité ~ 90 %**
- **Effets indésirables :**  
non détaillés, < 3 %



**Vaccin ARN**

- **Moderna/NIH**
- mRNA-1273
- 2 doses
- -20°C, 30 jours à +4°C
- 30 000 personnes, (lesquelles ?)
- **Efficacité ~ 95 %**
- **Effets indésirables :**  
fatigue et myalgies 9-10%,  
arthralgies et céphalées 5  
%, douleurs 4 %, etc.



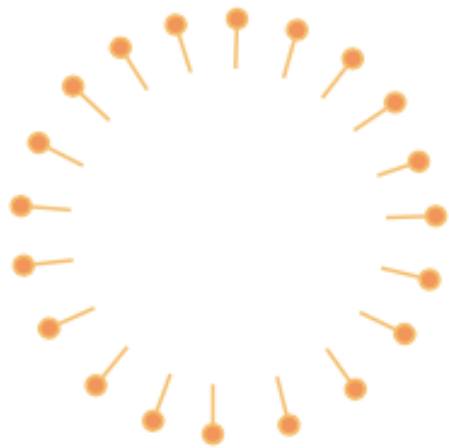
**Vecteur viral**

- **Astra-Zeneca/Oxford**
- AZD-1222 (adéno chimpanzé)
- 2 doses (0,5/1 puis 1 dose)
- Stable à +4°C pour 6 mois
- 10 000 personnes (COV003), (lesquelles ?)
- **Efficacité ~ 60 à 85 % (0,5-1 dose)**
- **Effets indésirables :**  
rares

# Comment marche un vaccin à ARN

De quoi est composé ce vaccin ?

Il est composé de petites particules de lipides dans lesquelles est introduit de l'ARN



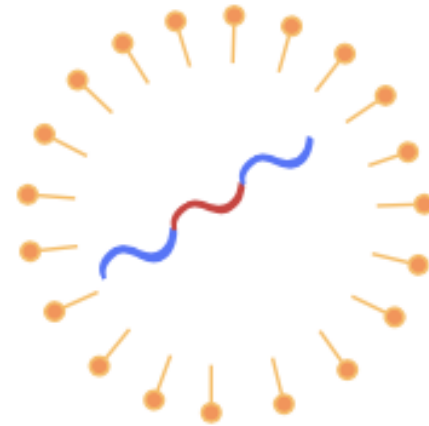
Nanoparticule de lipides  
= goutte de gras

+



ARN\*

=



Acide ribonucléique = message génétique que transmet le vaccin à nos cellules pour qu'elles fabriquent la protéine SPIKE

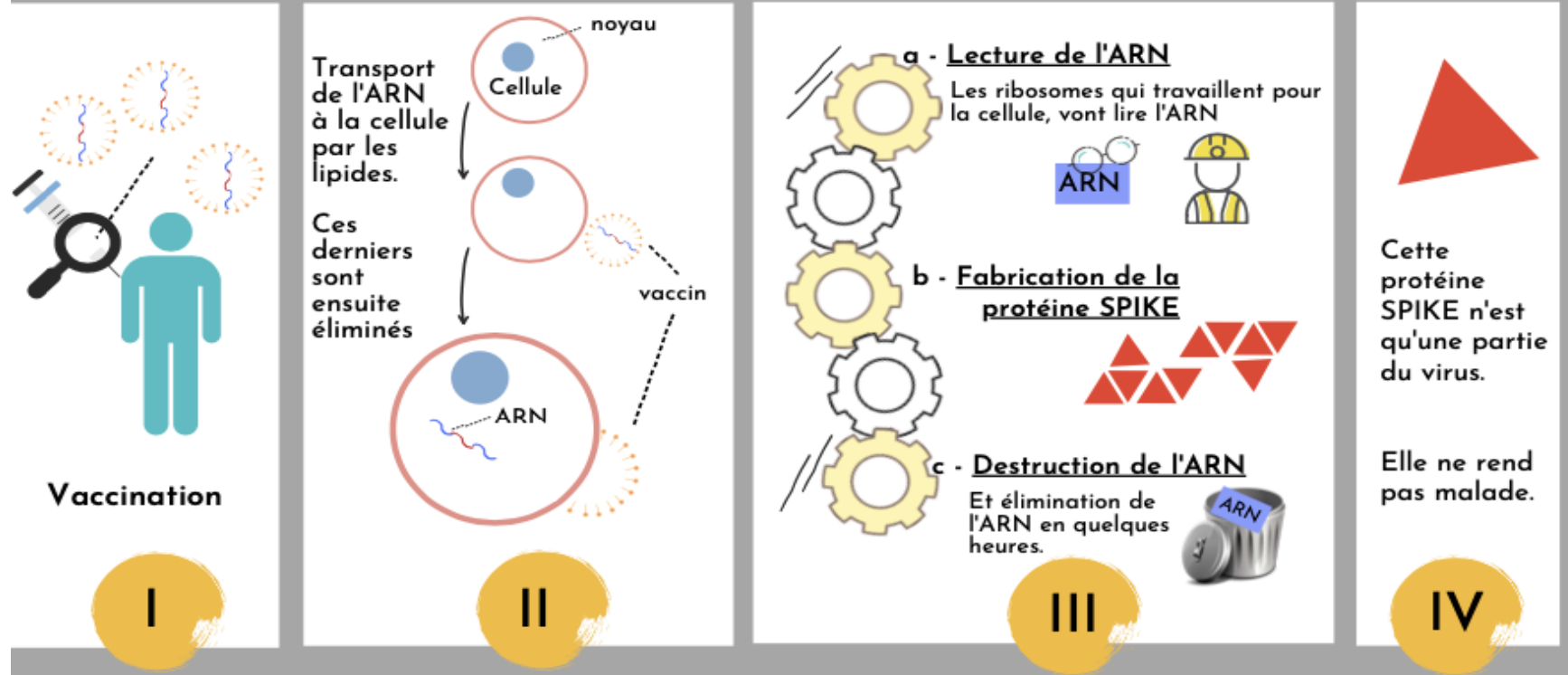


L'ARN est fragile, c'est pour cela qu'il doit être conservé à -70 °C



# Que se passe t-il dans l'organisme après la vaccination ?

Et apres?



Ceci entraîne une stimulation du système immunitaire

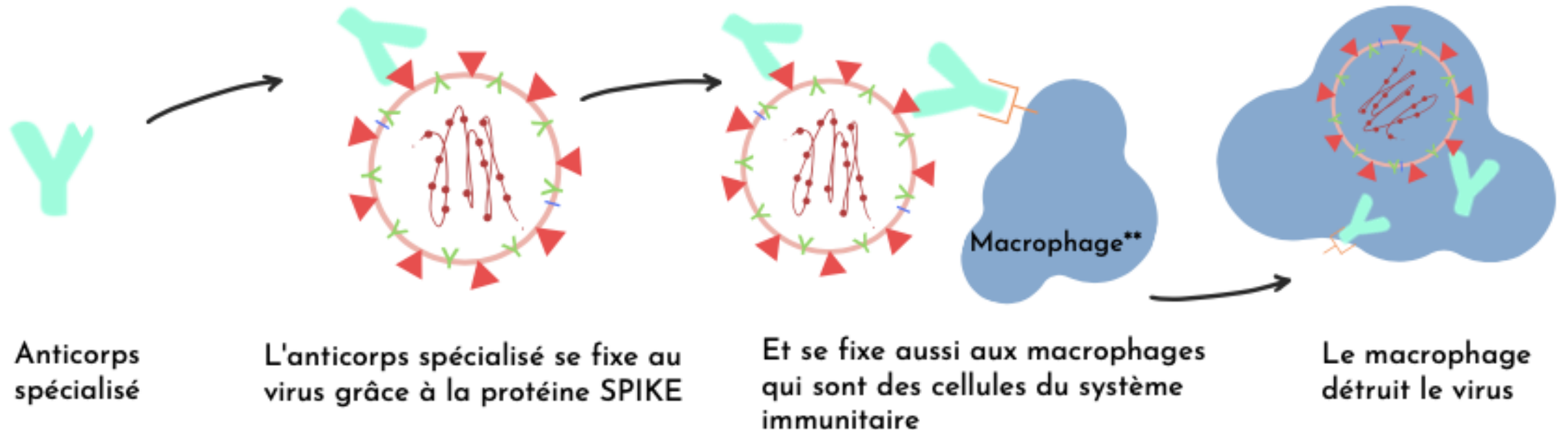
Lorsque l'on rencontre un microbe ou lors d'une vaccination, des anticorps spécialisés sont fabriqués par les globules blancs. Ces anticorps défendent l'organisme en cas de nouveau contact avec ce microbe.

La protéine SPIKE fabriquée après la vaccination, met en route le système immunitaire qui va produire des anticorps spécialisés.



Et apres la vaccination, on a les AC qui bloquent le virus avant qu'il ne fasse des degats

Que se passe t-il en cas de contact avec le COVID ?

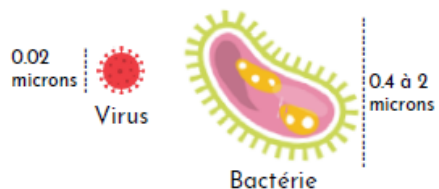


\*\* Grosse cellule, pouvant phagocyter (digérer/manger) des particules étrangères à l'organisme

## Le coronavirus est un virus

Un virus est agent infectieux, un microbe, différent d'une bactérie.

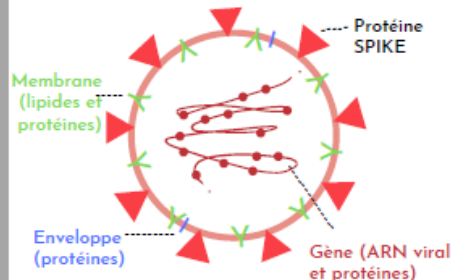
Le coronavirus est un virus respiratoire.



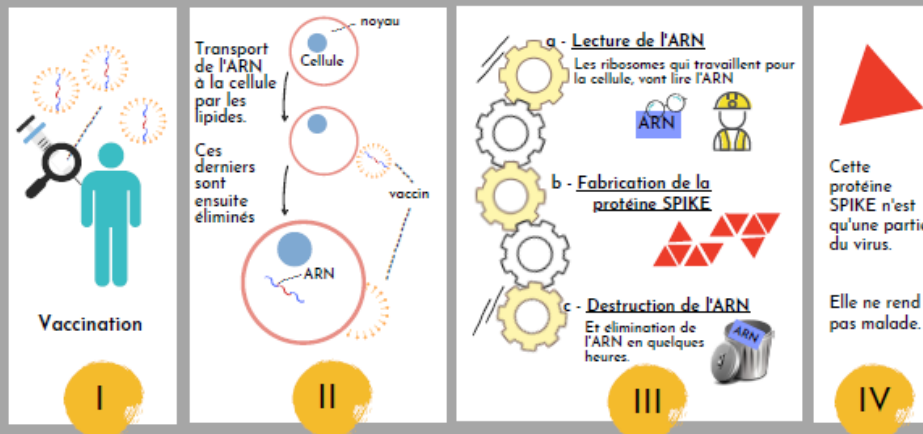
1 micron = 0.000001 m = 1 millionième de mètre

## De quoi est-il composé ?

C'est un virus à ARN, fait de protéines, de lipides et de son gène.



## Que se passe t-il dans l'organisme après la vaccination ?



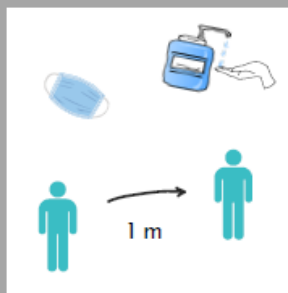
# Coronavirus le vaccin

Comment ça marche ?

## Quel traitement ?

- Les antibiotiques ne fonctionnent pas sur les virus.
- Il n'existe pas d'antiviral efficace contre l'infection par le coronavirus.

En attendant, les mesures barrières limitent la contamination

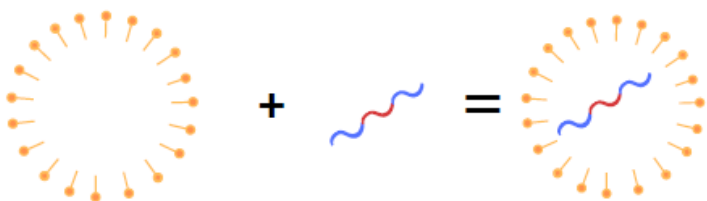


...et la recherche a trouvé un traitement pour nous protéger

## Un vaccin à ARN

## De quoi est composé ce vaccin ?

Il est composé de petites particules de lipides dans lesquelles est introduit de l'ARN



Nanoparticule de lipides = goutte de gras

ARN\*

Acide ribonucléique = message génétique que transmet le vaccin à nos cellules pour qu'elles fabriquent la protéine SPIKE

L'ARN est fragile, c'est pour cela qu'il doit être conservé à -70 °C

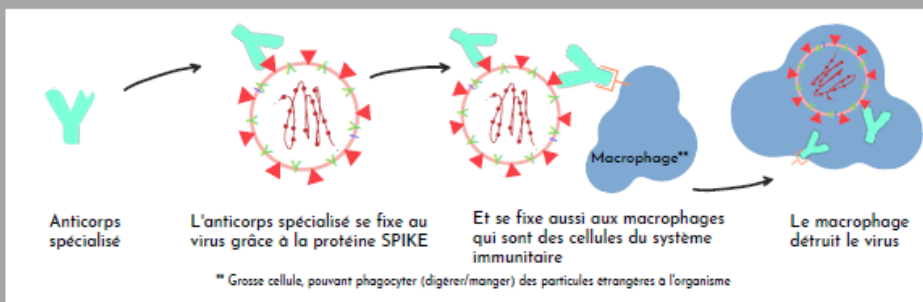
## Ceci entraîne une stimulation du système immunitaire

Lorsque l'on rencontre un microbe ou lors d'une vaccination, des anticorps spécialisés sont fabriqués par les globules blancs. Ces anticorps défendent l'organisme en cas de nouveau contact avec ce microbe.



La protéine SPIKE fabriquée après la vaccination, met en route le système immunitaire qui va produire des anticorps spécialisés.

## Que se passe t-il en cas de contact avec le COVID ?



## LE VACCIN PROTÈGE CONTRE LE COVID

Il prévient des symptômes liés à l'infection (fatigue, toux prolongée, douleurs, perte du goût et de l'odorat...) et de ses formes graves (hospitalisation, passage en réanimation et décès).



# Vaccination COVID -19 : campagne de vaccination en 5 phases

PHASES	
Phase 1 (dès livraison des premières doses disponibles)	<ul style="list-style-type: none"><li>– Les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées et résidents en services de longs séjours (EHPAD, USLD ...)</li><li>– Les 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))</li></ul>
Phase 2	<ul style="list-style-type: none"><li>– Les personnes âgées de plus de 75 ans, en commençant par les plus âgées/présentant une ou plusieurs comorbidité(s)</li><li>– Puis les personnes âgées de 65-74 ans, en priorisant celles présentant une ou plusieurs comorbidité(s)</li><li>– Puis les 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)</li></ul>
Phase 3	<ul style="list-style-type: none"><li>– Les personnes à risque du fait de leur âge (50-65 ans) ou de leur(s) comorbidité(s) non vaccinées antérieurement</li><li>– Les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social non vaccinés antérieurement</li><li>– Les opérateurs/professionnels des secteurs « essentiels »</li></ul>

## \*Comorbidités

- l'obésité (IMC >30), particulièrement chez les plus jeunes,
- la BPCO et l'insuffisance respiratoire,
- l'hypertension artérielle compliquée,
- l'insuffisance cardiaque,
- le diabète (de type 1 et de type 2),
- l'insuffisance rénale chronique,
- les cancers et maladies hématologiques malignes actifs et de moins de 3 ans,
- La transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques,
- la trisomie 21.

PHASES	
Phase 1 (dès livraison des premières doses disponibles)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées et résidents en services de longs séjours (EHPAD, USLD ...)</li> <li>- Les 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))</li> </ul>
Phase 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les personnes âgées de plus de 75 ans, en commençant par les plus âgées/présentant une ou plusieurs comorbidité(s)</li> <li>- Puis les personnes âgées de 65-74 ans, en priorisant celles présentant une ou plusieurs comorbidité(s)</li> <li>- Puis les 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)</li> </ul>
Phase 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les personnes à risque du fait de leur âge (50-65 ans) ou de leur(s) comorbidité(s) non vaccinées antérieurement</li> <li>- Les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social non vaccinés antérieurement</li> <li>- Les opérateurs/professionnels des secteurs « essentiels »</li> </ul>

## CONTRE LE COVID

(fatigue, toux prolongée, douleurs, formes graves (hospitalisation, passage

# Les vaccins à ARN peuvent-ils modifier nos gènes ?

- **Non.**
- Lors de la synthèse protéique, l'information circule dans le sens ADN → ARN → protéine.
- Il n'y a pas dans notre organisme d'enzyme permettant d'inverser ce sens.
- Ainsi, les vaccins ARNm ne peuvent pas modifier nos gènes (qui eux sont sous forme d'ADN).

# L'ARN viral peut-il être transcrit par des rétrovirus endogènes ? **non**

- Cette information circule sur internet mais elle est fausse.
- Les rétrovirus sont des virus à ARN capables de « transcrire à l'envers » leur ARN en ADN grâce à leur enzyme très particulière, la transcriptase inverse. C'est le cas par exemple du VIH (virus du Sida), qui peut retro-transcrire son ARN en ADN à l'aide de sa transcriptase inverse, puis l'intégrer dans le génome par l'intermédiaire d'une autre enzyme, l'intégrase.
- Notre génome contient des reliquats de virus qui avaient infecté nos lointains ancêtres, il y a des centaines de milliers d'années : on les appelle des rétrovirus endogènes. Ces séquences sont souvent considérées comme des fossiles : elles ne peuvent pas donner naissance à une transcriptase inverse ni à une intégrase.
- Il n'y a donc pas de possibilité que l'ARN des vaccins donne naissance à de séquences d'ADN et soit intégré dans le génome de la cellule hôte.

# les vaccins ont-ils des effets secondaires ?

OUI

- La grande majorité des effets secondaires observés lors des essais cliniques se manifestent **dans les jours suivant la vaccination.**
- Ils sont **classiques et relativement attendus et fréquents** : rougeur au point d'injection, fatigue, maux de tête, douleurs musculaires, frissons ou fièvre. C'est ce que l'on appelle la « réactogénicité ».
  - Ils sont le plus souvent légers à modérés et durent en moyenne 2 à 3 jours.
- Paracetamol ( doliprane )



# EFFETS INDÉSIRABLES DU VACCIN COMIRNATY DE PFIZER/BIONTECH

## CE QU'IL FAUT SAVOIR



**En raison du risque de réaction anaphylactique dont la manifestation la plus sévère est le choc anaphylactique, les personnes recevant le vaccin doivent être surveillées pendant au moins 15 minutes après la vaccination.**

Les professionnels de santé doivent connaître les modalités de prise en charge d'un choc anaphylactique en attendant le SMUR ou le réanimateur.

Comme après toute vaccination, la personne ayant reçu le vaccin peut ressentir des effets indésirables. Dans le cadre des essais cliniques, plusieurs effets indésirables ont été recensés à différentes fréquences :

FRÉQUENCE DES EFFETS INDÉSIRABLES IDENTIFIÉS	TYPE D'EFFET INDÉSIRABLE IDENTIFIÉ
<b>Très fréquents (≥ 1/10)</b> Généralement d'intensité légère à modérée et disparaissant quelques jours après la vaccination. <i>A noter que la fréquence des réactions systémiques, et particulièrement de la fièvre, de la fatigue et des maux de tête, est plus importante lors de l'administration de la 2e dose par rapport à la 1re dose.</i>	Réaction locale : réaction au site d'injection (douleur, gonflement au site d'injection)  Réactions systémiques : <ul style="list-style-type: none"><li>- fatigue</li><li>- céphalées</li><li>- myalgies</li><li>- frissons</li><li>- arthralgies</li><li>- fièvre</li></ul>
<b>Fréquents (≥ 1/100 à &lt; 1/10)</b> Intensité légère à modérée survenus quelques jours après la vaccination	Réaction locale : réaction au site d'injection (rougeur)  Réaction systémique : nausées
<b>Peu fréquents (≥ 1/1 000 à &lt; 1/100)</b> Survenus quelques jours après la vaccination	<ul style="list-style-type: none"><li>- Douleur aux extrémités</li><li>- Lymphadénopathie</li><li>- Insomnies</li><li>- Malaise</li><li>- Prurit au site d'injection</li></ul>
<b>Réactions rares (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000)</b>	Quatre cas de paralysie faciale (paralysie de Bell) sur 22 000 personnes vaccinées dans les essais cliniques ont été rapportés dans les jours qui ont suivis la vaccination (de 3 à 48 jours). A ce stade, la relation causale avec le vaccin n'est pas établie. Dans la majorité des cas, la paralysie a disparu au bout d'une semaine sous traitement approprié.
Autres effets indésirables rapportés	Des réactions d'hypersensibilité et des réactions anaphylactiques ont été rapportées avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles), mais attendue comme rare.

Y a-t-il un danger et faut-il vacciner quelqu'un qui déjà eu la COVID-19 ou qui a été infecté par le SARS-CoV-2 sans le savoir ? Pas de danger mais possible réaction plus forte

- Les données des essais cliniques de Pfizer-BioNTech et Moderna suggèrent que leur vaccin est sûr et probablement efficace chez les personnes ayant déjà été infectées par le SARS-CoV-2
- La HAS n'a pas prévu la vaccination systématique des personnes ayant un antécédent de Covid-19 symptomatique mais rien ne s'oppose à le faire si les personnes ou leur médecin le souhaitent
- La vaccination peut être réalisée sans tenir compte des antécédents d'infection asymptomatique par le SARS-CoV-2
- Il n'est pas recommandé d'effectuer un test viral ou une sérologie à la recherche d'une infection en cours ou antérieure par le SARS-CoV-2