

télescope à des enjeux politiques et sociétaux que les soignants n'ont pas l'habitude d'appréhender dans leur quotidien.

2. La 3^e dose, utile chez qui ?

En France, comme dans d'autres pays occidentaux, l'actualisation des recommandations autorise à **pratiquer une dose de rappel avec un vaccin à ARNm au moins 6 mois après la primovaccination** (3 mois pour les personnes immunodéprimées) chez toutes les personnes âgées de 65 ans et plus, ainsi qu'aux personnes âgées de 12 ans et plus qui souffrent d'une affection chronique pouvant favoriser une forme grave de COVID-19. Une dose de rappel 6 mois après la primovaccination est aussi recommandée aux professionnels du secteur de la santé et du secteur médico-social, en contact avec les patients, et chez les professionnels du transport sanitaire ainsi qu'aux adultes dans l'entourage des personnes immunodéprimées (tozinaméran COMIRNATY®).

Cette stratégie est définie d'après le profil immunitaire des personnes âgées qui connaissent un phénomène d'immunosénescence, et qui risqueraient de connaître une diminution rapide de l'efficacité du vaccin en ne restant que sur un schéma à une dose.

La question à laquelle il faut répondre est de savoir si le bénéfice sera plus grand d'orienter de nouvelles doses de vaccin vers une population non vaccinée (en Afrique notamment) ou vers une population fragile déjà vaccinée. Cette question est évidemment au croisé du sanitaire et du politique.

3. De nouveaux vaccins en 2022 ?

Compte tenu des efforts considérables consentis, d'une part par les multiples développeurs de candidats vaccins, et d'autre part par les mesures d'accompagnement et de flexibilité réglementaires mises en place par les autorités sanitaires,

- quatre vaccins (deux à ARNm et deux à vecteur viral non réplicatifs) ont reçu en Europe une AMM conditionnelle,

- et cinq autres vaccins (CUREVAC® [vaccin à ARNm], NOVAVAC® [vaccin protéique], SPUTNIK V® [vaccin vecteur viral non réplicatif] (bien qu'en cours d'évaluation par l'EMA, ce vaccin russe risque fort de ne jamais être commercialisé en Europe), SINOVAC® [vaccin virus entier inactivé] et VIDPREVTYN® [vaccin protéine recombinante]) sont en cours de 'révision en continu' par l'EMA (*rolling review*).

NB. Le *rolling review* est l'un des outils de réglementation que l'EMA utilise pour accélérer l'évaluation de médicaments ou de vaccins prometteurs lors d'une urgence de santé publique.

4. Quels sont maintenant les points d'attention particuliers ?

Dans l'avenir une attention particulière devra porter :

- sur les **risques d'effets indésirables** rares et/ou graves, inhérents à tout nouveau médicament mis à disposition de larges populations ;

- sur les **capacités de ces vaccins à réduire la transmission** et donc à participer à la baisse du taux de reproduction en population générale (évaluation de la stérilisation du nasopharynx après vaccination et donc diminution du potentiel de propagation pour les sujets vaccinés) ;

- sur le **corrélât de protection** (réponse humorale et réponse cellulaire) qui permettrait d'évaluer l'efficacité vaccinale à long terme (après 6 mois) et la nécessité de programmer une, ou des, doses de rappel à intervalles réguliers ;

- enfin, sur **l'efficacité vaccinale au regard des nouveaux variants** et la nécessité, ou non, d'initier de nouvelles campagnes de vaccination, y compris chez les vaccinés avec le vaccin actuel. L'adaptation et l'efficacité des vaccins face à ces nouveaux variants vont être au cœur des enjeux.

En conclusion, **la technologie de l'ARNm, ancienne, ouvre actuellement la porte à de nombreuses autres solutions vaccinales** (grippe, tuberculose, VIH, paludisme par exemple) et à **d'autres révolutions thérapeutiques**, dans des pathologies auto-immunes inflammatoires - intestinales ou articulaires - ou dans des maladies métaboliques. Dans l'immunothérapie anticancéreuse en particulier, cette technologie pourrait permettre un véritable bond en avant en offrant à chaque malade un traitement personnalisé grâce à l'identification du profil moléculaire et des mutations exactes de sa maladie.

Mais elle laisse aussi la place à d'autres candidats vaccins, notamment **ceux à vecteur viral**.

Dans la lutte actuelle contre le SARS-Cov2, les ambitions et les possibilités de ces technologies ingénieuses sont donc immenses. Espérons qu'elles seront à la hauteur de la lutte contre cette épidémie d'une importance nouvelle à la fois sur le plan médical, sociétal, politique, et bien entendu économique.