

# Vaccins contre le COVID-19

## Préface

Marie-Caroline HUSSON

Pharmacienne – Praticien hospitalier  
Rédactrice en chef

## Consacrer un Dossier du CNHIM sur les vaccins antiCOVID-19, en 2021, quel défi !

Lorsque j'ai proposé au comité de rédaction, en février dernier, de réaliser un Dossier du CNHIM sur les vaccins contre 'le' COVID-19 (ou 'la', le genre n'étant pas encore vraiment fixé), dans l'objectif d'une parution cette fin d'année 2021, l'enthousiasme n'était pas là :

« c'est trop tôt, nous n'avons pas assez de recul sur la maladie, on ne connaît pas encore l'efficacité de la vaccination et il faudrait déjà qu'une fraction notable de la population se fasse vacciner, il n'y a pas d'études robustes publiées, il va falloir encore des mois pour voir un peu clair, la situation est trop évolutive, comment intégrer les variants dans les stratégies vaccinales, il n'y a pas que la France impliquée c'est une pandémie mondiale... »

Mais le besoin des professionnels de santé pour un état des lieux précis sur ce sujet si évolutif et inquiétant était bien présent.

En réfléchissant de façon plus approfondie, plusieurs aspects (bases immunologiques, approches vaccinales) sont apparus solides et acquis, certains autres faisaient preuve d'adaptations (stratégies réglementaires) ou de développements (candidats vaccins) à une vitesse incroyablement accélérée, de sorte que les perspectives et les questions restant en suspens pouvaient être posées clairement.

Alors nous avons tenu bon !

### Un immense merci aux deux principaux auteurs

Et si nous avons tenu bon, c'est avant tout grâce aux deux principaux auteurs - **Jean-Hugues Trouvin et Arnaud Tanty**. Leurs compétences scientifiques et pédagogiques, leur ténacité, leur conscience professionnelle, leur temps mis à disposition, leur envie de partager, nous ont permis d'affronter cet enjeu de taille, efficacement et méthodiquement. Je les en remercie très chaleureusement, ainsi que l'équipe grenobloise très mobilisée.

Les comités de rédaction et de lecture du CNHIM, les experts relecteurs de cet article, se joignent à moi pour les féliciter de mettre ainsi à disposition de tous les lecteurs professionnels de santé impliqués ou simplement intéressés, cet état des lieux précis, scientifique, actualisé (à mi-octobre 2021) sur les vaccins antiCOVID-19 disponibles en France, et les perspectives qu'ils ouvrent.

L'article est structuré en 2 parties principales :

- une 1<sup>ère</sup> partie 'invariable' (Jean-Hugues Trouvin) rappelle les notions essentielles sur l'immunité, et décrit les différentes plateformes vaccinales existantes, les stratégies réglementaires d'autorisation de mise sur le marché et de surveillance ;

- une 2<sup>ème</sup> partie 'dynamique' (Arnaud Tanty et coll) traite les différents vaccins disponibles : ARNm, vecteur viral non réplicatif, protéique sous-unitaire recombinant à nanoparticules (laboratoire Novavax), à protéine recombinante du SARS-COV2 avec adjuvant (laboratoire Sanofi-GSK).

Les avantages et inconvénients des différentes plateformes, les perspectives, les points nécessitant une attention particulière ainsi que les réponses aux questions d'actualité, en l'état actuel des connaissances et des réflexions, sont présentés.

### Quelles réponses aux questions en suspens ?

#### 1. La vaccination pourquoi, et pourquoi pas ?

Le COVID-19 (pour *CO*rona*VI*rus *DI*sease 2019) a fait plus de 5 millions de morts dans le monde en moins de 2 ans. Différents exemples, en France et dans le monde, illustrent que la vaccination est un outil central dans la lutte contre la pandémie mondiale de SARS-COV2, et que l'accès égalitaire à une vaccination efficace et sûre est un enjeu sanitaire mondial majeur. Mais pour connaître tout le potentiel des vaccins, une couverture vaccinale mondiale massive doit être obtenue.

A mi-octobre 2021 en France, la campagne de vaccination a permis d'obtenir une couverture vaccinale avec deux doses de plus de 88%. Cette couverture vaccinale et la priorisation des personnes fragiles pratiquée dès le début, a permis de maintenir un niveau relativement faible de formes graves du COVID-19 durant l'été, malgré une incidence forte des nouveaux cas détectés et un variant Delta circulant majoritairement sur le territoire.

Ainsi la réalité du terrain vient confirmer l'intérêt de bénéficier d'une couverture vaccinale importante, en complément des mesures barrières, pour réussir à ne pas saturer les structures de soins.

Pour la maîtrise de la situation sanitaire à long terme il est donc important que les populations puissent accéder facilement et rapidement au vaccin contre le COVID-19. En France, la progression de la vaccination est toujours sur une dynamique positive, même si les dernières personnes non encore vaccinées présentent souvent une défiance profonde vis-à-vis des vaccins antiCOVID-19.

Ainsi, au-delà des stratégies vaccinales, des mesures préventives, de l'existence de vaccins efficaces, qui sont autant d'éléments nécessaires à la gestion d'une crise sanitaire, une pédagogie et une communication claire et loyale anticipée, structurée, n'omettant ni les bénéfices attendus de chaque mesure, ni les contraintes ou risques de chacune, est un élément essentiel à la réussite d'une politique de gestion de crise. La réalité scientifique se

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

## 2. La 3<sup>e</sup> 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 répliatifs) ont reçu en Europe une AMM conditionnelle,

- et cinq autres vaccins (CUREVAC® [vaccin à ARNm], NOVAVAC® [vaccin protéique], SPUTNIK V® [vaccin vecteur viral non répliatif] (bien qu'en cours d'évaluation par l'EMA, ce vaccin russe risque fort de ne jamais être commercialisé en Europe), SINOVAQ® [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.