

Vaccins contre le COVID-19 : état de la question

Vaccines against COVID-19 : state of the art

MARTIN C.¹, GOLDMAN M.² et MARCHANT A.³

¹Service de Maladies infectieuses, CHU Saint-Pierre

²Institut d'Immunologie médicale, Université libre de Bruxelles (ULB)

³Institut I3h, Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

La vaccination massive contre le COVID-19 a démarré dans les pays occidentaux un an après le début de la pandémie. Que sait-on actuellement de ces nouveaux vaccins ? Cet article vise à faire le point des connaissances sur les vaccins dont nous disposons en Belgique. Le mode de fonctionnement, l'efficacité et les effets secondaires des vaccins contre le COVID-19 sont revus. L'efficacité des vaccins contre l'infection par SARS-CoV-2 et contre la transmission, l'immunité collective et la vaccination des enfants, ainsi que la vaccination des femmes enceintes et des patients immunodéprimés sont discutés. Les éléments-clés sont synthétisés à la fin de l'article. La vaccination contre le COVID-19 concerne tous les acteurs de santé, et l'évolution des données scientifiques est rapide : une mise à jour régulière des connaissances disponibles est utile pour que les travailleurs de santé soient suffisamment informés afin de pouvoir répondre aux questions des patients.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 270-275

ABSTRACT

Mass vaccination against COVID-19 started in Western countries one year after the beginning of the pandemic. What is currently known about these new vaccines? The aim of this article is to provide an overview of the knowledge about the vaccines available in Belgium. The efficacy and side effects of the COVID-19 vaccines are reviewed. The efficacy of vaccines against SARS-CoV-2 infection and transmission, herd immunity and vaccination of children, as well as vaccination of pregnant women and immunocompromised patients are discussed. The key elements are summarized at the end of the paper. Vaccination against COVID-19 concerns all health care workers, and scientific data are evolving rapidly: regular updates of available knowledge are useful to ensure that health care workers are sufficiently informed to answer patients' questions.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 270-275

Key words : mRNA vaccines, adenoviral vaccines, efficacy, side effects, herd immunity

LES TYPES DE VACCINS COVID-19 DISPONIBLES EN BELGIQUE

Les vaccins à ARN messager (ARNm)

La pandémie de COVID-19 a donné un coup de projecteur sur cette technologie innovante déjà utilisée en oncologie et dans la recherche de vaccins contre le virus Zika, la rage ou le VIH. Brièvement, cette technologie consiste à injecter directement l'information génétique nécessaire à la synthèse d'une ou de plusieurs protéines, microbiennes ou tumorales, sans passer par un vecteur pour synthétiser l'ARNm. Les vaccins COVID-19 à ARNm disponibles aujourd'hui ne contiennent le « plan de montage » que d'une seule protéine de SARS-CoV-2, la protéine Spike qui est une protéine de l'enveloppe virale reconnue par les anticorps neutralisant le virus. Après injection, l'ARNm « nu » est rapidement dégradé par les ARNases extracellulaires et ne peut donc pas être internalisé efficacement. Pour prévenir

cette dégradation rapide, l'ARNm du vaccin est enrobé de nanoparticules lipidiques qui le protègent. L'ARNm pénètre ensuite dans le cytoplasme des cellules (musculaires, dendritiques, ganglionnaires locales) et y est lu par la machinerie cellulaire, notamment les ribosomes, qui synthétise la protéine Spike comme si la cellule avait été infectée réellement par le SARS-CoV-2. Reconnue par le système immunitaire comme un antigène étranger, la protéine Spike stimule une réaction immunitaire spécifique du SARS-CoV-2 impliquant à la fois les anticorps et les lymphocytes T. Les anticorps possèdent de nombreuses fonctions leur permettant de contrôler les virus. Parmi elles, les anticorps anti-Spike bloquent l'attachement du virus au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) humain et empêchent ainsi l'infection cellulaire. Les lymphocytes T jouent un rôle important et complémentaire en lysant les cellules lorsqu'elles sont infectées par le virus.

La protéine Spike n'est pas le seul signal détecté par le système immunitaire pour développer une réponse immunitaire efficace. D'autres composants du vaccin ARNm, l'ARNm lui-même ainsi que les nanoparticules lipidiques, contribuent à stimuler le système immunitaire à la manière d'un adjuvant^{1,2}. Une fois la protéine Spike synthétisée, l'ARNm est dégradé par la cellule par des mécanismes physiologiques. L'ARNm est donc porteur d'informations transitoires à l'intérieur du cytoplasme. Il ne pénètre pas dans le noyau et ne peut s'intégrer à l'ADN cellulaire.

Vaccins à ARNm disponibles en Belgique et schéma de vaccination recommandé

- Moderna (vaccin Spikevax®) : deux doses à 4-6 semaines d'intervalle ;
- Pfizer/BioNTech (vaccin Comirnaty®) : deux doses à 3-6 semaines d'intervalle.

Efficacité des vaccins à ARNm

Les données ci-dessous concernent l'efficacité des vaccins contre la maladie COVID-19 symptomatique confirmée par PCR. L'efficacité contre la maladie sévère/hospitalisation est en règle générale plus élevée. Nous détaillerons les données d'efficacité contre l'infection par SARS-CoV-2 et donc contre la transmission plus loin.

Efficacité du vaccin Pfizer/BioNTech:

- 95 % d'efficacité pour tous les groupes d'âges contre la souche originale (Wuhan) après deux doses³ dans les études cliniques mais également dans la « vie réelle » lors de la campagne de vaccination massive en Israël par exemple⁴. Chez les personnes très âgées vivant en maison de repos (âge médian 84 ans), une étude danoise a montré 64 % d'efficacité vaccinale contre les COVID-19 symptomatiques et asymptomatiques, l'efficacité contre les COVID-19 symptomatiques étant probablement plus élevée⁵. Toutefois, une étude récente menée en Belgique indique une faible réponse humorale chez les résidents de maisons de repos n'ayant pas été infectés par SARS-CoV-2 avant vaccination suggérant une protection suboptimale, en particulier contre les variants de SARS-CoV-2⁶ ;
- 50 % et 93 % d'efficacité clinique après respectivement une et deux doses sur le variant alpha (variant anglais B.1.1.7)⁷, 33 % et 88 % d'efficacité après respectivement une et deux doses, sur le variant delta (variant indien B.6.1.7)⁷ ;
- 16,9 et 75 % d'efficacité contre le variant beta (variant sud-africain B.1.351) après respectivement une et deux doses⁸.

La vaccination par ARNm des patients ayant été infecté par SARS-CoV-2 avant la vaccination induit une réponse immunitaire importante, même après une dose, neutralisant le virus original de Wuhan ainsi que les variants anglais ou sud-africain et cette réponse est probablement de longue durée⁹. Cette observation a également été faite chez les résidents de maisons de repos, indiquant que les personnes âgées et fragiles peuvent développer une réponse immunitaire anti-SARS-CoV-2 très efficaces⁶. Ceci explique la recommandation faite dans

certains pays de vacciner avec une seule dose les personnes préalablement infectées par le SARS-CoV-2.

D'autre part, un schéma de vaccination hétérologue incluant l'administration du vaccin à base de vecteur adénoviral d'AstraZeneca, suivie après 8 semaines par l'administration du vaccin Pfizer/BioNTech a montré chez 26 personnes (âge médian de 30,5 ans, en bonne santé) une réponse immunitaire importante incluant notamment des anticorps neutralisants contre les variants alpha (anglais), beta (sud-africain) et gamma (africain et brésilien), ainsi que des lymphocytes T¹⁰.

Efficacité du vaccin Moderna : 94 % d'efficacité après deux doses sur la souche originale de Wuhan¹¹. Peu de données d'efficacité sur les variants.

Effets secondaires des vaccins à ARNm

- Réactions locales fréquentes ; syndrome grippal léger à modéré, surtout à J1 post-vaccination, pendant 24-72 h chez 10-50 % des patients, surtout après la deuxième dose et plus souvent chez les sujets jeunes³ ;
- Réactions allergiques rares (estimées à 5/million de doses pour le vaccin Pfizer/BioNTech et 2,5/million de doses pour le vaccin Moderna). Dans la majorité des cas, ces réactions surviennent dans les 30 minutes suivant la vaccination, justifiant une période de surveillance du patient par le vaccinateur. Les vaccins COVID-19 à ARNm ne doivent pas être administrés aux personnes ayant des antécédents connus de réaction allergique grave à l'un des composants du vaccin. Bien que le composant spécifique du vaccin à l'origine de l'anaphylaxie n'ait pas été identifié, le polyéthylène glycol est l'un de ses ingrédients et est connu comme allergène pouvant provoquer l'anaphylaxie. Les personnes présentant des allergies courantes aux médicaments, aux aliments, aux substances inhalées, aux insectes et au latex ne sont pas plus susceptibles que la population générale de présenter une réaction allergique aux vaccins COVID-19 à ARNm. Les personnes ayant des antécédents de réactions allergiques à des vaccinations antérieures et/ou de mastocytose/anaphylaxie idiopathique doivent de préférence consulter un allergologue avant de prendre la décision de recevoir un vaccin à ARNm¹².

En résumé : avantages et inconvénients des vaccins COVID-19 à ARNm

Avantages

- Bonne efficacité dans la plupart des groupes-cibles, en particulier les patients fragiles ;
- Efficacité démontrée contre les variants actuellement en circulation (peut-être moindre chez les patients très fragiles) ;
- Toutes catégories d'âge adulte.

Inconvénients

- Rares réactions allergiques nécessitant une surveillance post-vaccination ;
- Prix beaucoup plus élevé que les vaccins à technologie plus classique (15-20 x) ;

Fragiles au transport, à la conservation à court et à moyen terme (congélation à -80°C nécessaire pour le vaccin Pfizer/BNTech par exemple).

Vaccins à vecteurs viraux non réplicatifs

Les vaccins à vecteur viral utilisent comme transporteur un autre virus, très peu pathogène ou non pathogène pour l'humain. Celui-ci est modifié par l'ajout du matériel génétique codant pour une ou plusieurs protéines d'un autre microbe cible de la vaccination (pour les vaccins COVID-19, la protéine Spike du SARS-CoV-2) et par la délétion d'une partie de son matériel génétique pour ne pas pouvoir se répliquer. Après infection, le vecteur viral, comme un cheval de Troie, infecte localement les cellules de la personne vaccinée. Celles-ci fabriquent alors un ARNm complémentaire qui code pour la ou les protéines cibles de la vaccination, ainsi que certaines autres protéines du virus porteur. Comme avec les vaccins à ARNm, la protéine synthétisée stimulera une réaction immunitaire complète incluant des anticorps et des lymphocytes T spécifiques du pathogène cible. De même, la réponse immunitaire au vaccin à vecteur viral est également dépendante de la stimulation par les acides nucléiques du vecteur viral. Contrairement aux vaccins à ARNm, des vaccins à vecteur viral (ciblant le virus Ebola) existaient sur le marché avant la pandémie de COVID-19.

Un inconvénient de cette classe de vaccins est qu'ils peuvent être neutralisés par les anticorps induits par une infection préalable par le virus sauvage du vecteur viral. Cette neutralisation diminue la réponse immunitaire induite et donc l'effet protecteur. Les vecteurs viraux utilisés pour la vaccination sont donc choisis parmi ceux qui infectent rarement la population humaine ou qui infectent d'autres espèces de primates.

Vaccins à vecteurs viraux non réplicatifs disponibles en Belgique et schéma de vaccination recommandé

- Vaccin AstraZeneca (développé par l'Université d'Oxfordet par AstraZeneca, Cambridge) (Vaxzevria®) : basé sur un adénovirus de chimpanzé, administré en deux doses à 8-12 semaines d'intervalle ;
- Vaccin Johnson & Johnson : basé sur l'adénovirus humain 26, avec la particularité qu'il est administré en une seule dose.

Effacité des vaccins à vecteurs viraux (même remarque préalable que pour les vaccins à ARNm)

Effacité du vaccin AstraZeneca :

- Sur le virus original (Wuhan) : 60 % si les deux doses sont données à 4 semaines d'intervalle mais 90 % d'efficacité si elles sont données à 12 semaines d'intervalle¹³ ;
- Sur le variant alpha (variant anglais B1.1.7) : 66-70 % d'efficacité clinique après deux doses⁷ ;
- Sur le variant delta (variant indien B6.1.7), 33 % et 60 % d'efficacité après respectivement une et deux doses⁷ ;
- Faible efficacité sur le variant beta (variant sud-africain B.1.351) (environ 10 %) mais seuls les résultats de la vaccination avec un intervalle de 4 semaines ont été rapportés à ce jour¹⁴.

Effacité du vaccin Johnson & Johnson :

- Sur le variant alpha (variant anglais B1.1.7) : efficacité vaccinale de 66,1 %¹⁵ ;
- Sur le variant beta (variant sud-africain B.1.351) : efficacité vaccinale de 52 %¹⁵ ;
- Un schéma à deux injections à 8 semaines d'intervalle a montré une meilleure induction d'anticorps neutralisants chez les primates plus âgés, et vis-à-vis du variant beta (variant sud-africain) que le schéma à une dose¹⁶.

Effets secondaires des vaccins à vecteurs viraux

- Réactions locales fréquentes : syndrome grippal léger à modéré, surtout à J1 post-vaccin pendant 24-72 h chez 10-50 % des patients, surtout après la première dose et plus souvent chez les sujets jeunes¹⁷ ;
- Réactions thrombotiques : le vaccin AstraZeneca et le vaccin Johnson & Johnson ont entraîné de très rares cas d'accidents thrombotiques atypiques associées à de la thrombopénie. Il s'agit notamment de thromboses veineuses cérébrales ou splanchniques. Il se sont déclenchés entre 4 et 21 jours après la première dose du vaccin, le plus souvent chez des femmes de moins de 50 ans. Ceci explique les recommandations belges d'éviter la vaccination des personnes de moins de 41 ans avec les vaccins à vecteur adénoviral. Ils sont liés à une réaction auto-immune contre un facteur produit par les plaquettes sanguines. Le diagnostic doit être évoqué lorsqu'apparaissent des signes de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs et/ou d'embolie pulmonaire, des céphalées ou des douleurs abdominales inexplicables ou encore des pétéchies suggestives de thrombopénie, dans les 3 semaines qui suivent l'immunisation par un vaccin à vecteur adénoviral. Tout cas suspect doit être adressé sans délai dans un centre spécialisé où il fera l'objet d'un traitement spécifique comportant notamment l'injection d'immunoglobulines par voie intraveineuse¹⁸.

En résumé : avantages et inconvénients des vaccins COVID-19 à vecteurs viraux

Avantages

- Efficacité contre les formes sévères dans les groupes cibles ;
- Pas plus de réactions allergiques qu'avec d'autres vaccins ;
- Faciles à transporter et à conserver à court et moyen terme (à 2-8°C) ;
- Prix proche des vaccins à technologie plus classique.

Inconvénients

- Réactions thrombotiques sévères très rares chez les femmes < 50 ans ;
- Moins efficaces contre les variants nouvellement apparus ;
- La vaccination par le vaccin AstraZeneca nécessite un délai assez long entre les deux doses pour être bien efficace.

EFFET DE LA VACCINATION SUR LA TRANSMISSION DU SARS-COV-2

Plusieurs études ont montré l'efficacité de la vaccination sur l'infection asymptomatique par SARS-CoV-2, notamment dans d'importantes cohortes de travailleurs de santé en Grande-Bretagne. L'étude de cohorte SIREN a ainsi démontré une protection contre les infections symptomatique et asymptomatique après administration de deux doses de vaccin Pfizer/BioNTech de 90 %, à partir de 7 jours après la deuxième dose¹⁹. Une autre étude de cohorte a démontré qu'une dose de vaccin Pfizer/BioNTech diminuait déjà de 4 fois le taux d'infection asymptomatique par SARS-CoV-2²⁰. L'administration du vaccin d'AstraZeneca a également montré une diminution des infections asymptomatiques par SARS-CoV-2 de 59 %¹³.

IMMUNITÉ COLLECTIVE ET VACCINATION DES ENFANTS ET ADOLESCENTS

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), on désigne par « immunité collective » la protection indirecte contre une maladie infectieuse qui s'obtient lorsqu'une population est immunisée (par exemple par la vaccination) contre l'agent infectieux. Une immunité collective complète vise notamment à protéger de la maladie les groupes vulnérables qui ne sont pas ou mal protégés par la vaccination en raison d'une maladie dont ils souffrent ou d'un traitement qu'ils reçoivent. Sans obligation vaccinale et étant donné le faible état d'avancement de la vaccination dans les pays du Sud, l'immunité collective complète n'est pas atteignable à court ou moyen terme à l'échelle de la planète. Cependant, plus l'immunité collective sera élevée, plus elle permettra de réduire la circulation du SARS-CoV-2 même si le risque pour les personnes non immunisées ne disparaîtra pas si l'immunité collective est partielle. La réouverture progressive des différentes activités au sein de notre société va inévitablement provoquer un regain de circulation virale avec un risque accru d'infection pour les personnes non immunisées. Une attention particulière doit être portée aux patients chez qui la vaccination est inefficace pour des raisons médicales : ils doivent être informés de continuer à se protéger et pouvoir bénéficier de traitements spécifiques, en particulier à l'aide d'anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2, en cas d'exposition à haut risque ou d'infection.

Vaccination des enfants et des adolescents

En Europe, le vaccin Pfizer/BioNTech a reçu l'EUA (*Emergency Use Approval*) par l'EMA pour les 12-15 ans. La firme espère obtenir dès le mois de septembre 2021 l'autorisation de l'utiliser à partir de l'âge de 2 ans aux USA.

La question de la vaccination des enfants et adolescents nécessite de considérer attentivement la balance « bénéfice-risque » pour cette population. Par rapport aux adultes, le risque de décès mais aussi l'incidence des formes graves du COVID-19 chez l'enfant et l'adolescent, essentiellement les syndromes in-

flammatoires multi-systémiques associés au COVID-19 (MIS-C), sont heureusement très faibles. Il faut cependant considérer les conséquences possibles à long terme du COVID-19 même paucisymptomatique, qui restent aujourd'hui peu connues. La vaccination des enfants et adolescents pourrait aussi se justifier par le renforcement de l'immunité collective qu'elle assure, comme pour d'autres maladies infectieuses telles que la rubéole, le rotavirus, la pneumonie à streptocoque²¹. Le rôle de « réservoir de transmission » des adolescents a été démontré²². Par contre, malgré la contagiosité possible, le rôle dans la propagation de l'infection par SARS-CoV-2 des petits enfants est limité. Il y a donc actuellement plus d'arguments pour la vaccination des adolescents que pour la vaccination des petits enfants. Des données extensives de sécurité mais aussi d'efficacité à prévenir les complications et aussi la transmission sont indispensables pour guider le débat de la vaccination généralisée des enfants²³. Le rôle de la vaccination dans le maintien de la continuité de la vie scolaire et sociale des enfants doit également être pris en compte.

La réponse immunitaire à 2 doses du vaccin Pfizer/BioNTech chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans est au moins égale à la réponse observée chez les personnes âgées de 16 à 25 ans. Les symptômes de réactogénicité au cours des 7 jours suivant la vaccination sont fréquents (90,9 % des personnes vaccinées ont signalé une réaction locale et 90,7 % une réaction systémique), plus fréquents après la deuxième dose et le plus souvent légers à modérés²⁴.

Plusieurs cas de myocardite/myopéricardite ont été décrits chez des garçons adolescents dans les 4 jours suivant la deuxième dose Pfizer/BioNTech, sous une forme bénigne et de résolution rapide après administration d'AINS et/ou de corticoïdes et d'immunoglobulines intraveineuses²⁵. Aucun autre problème de sécurité spécifique n'a été identifié chez les adolescents vaccinés.

VACCINATION PENDANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

Plusieurs études démontrent que les femmes enceintes présentent un risque accru de COVID-19 sévère, d'hospitalisation et de décès. Bien que ce risque soit relativement faible, étant donné l'âge des patientes, il est supérieur à celui des femmes non enceintes. D'autre part, le COVID-19 est associé à un risque accru d'accouchement prématuré. Ces données justifient la vaccination prioritaire des femmes enceintes contre l'infection par SARS-CoV-2, en particulier lorsqu'elles sont à haut risque d'infection (par exemple, en raison d'une exposition professionnelle) ou lorsqu'elles sont atteintes de comorbidités. Les causes sous-jacentes à cette susceptibilité augmentée ne sont pas encore comprises mais il est important de rappeler que les femmes enceintes ne sont pas immunodéficientes et répondent bien à la vaccination en général. Les femmes enceintes étant généralement exclues des études cliniques de nouveaux vaccins, les données de sécurité dont nous disposons aujourd'hui proviennent des registres mis

en place dans un large nombre de pays industrialisés où la vaccination des femmes enceintes à risque a été recommandée au cours des premiers mois de 2021. Ces données concernent principalement les vaccins à ARNm et sont rassurantes, n'indiquant pas d'effet secondaire particulier dans cette population. Les données concernant les vaccins à vecteur adénoviral sont moins nombreuses. Étant donné le risque plus important des femmes de moins de 40 ans de développer des complications thrombotiques suite à l'administration des vaccins AstraZeneca ou Johnson & Johnson, de nombreux pays, dont la Belgique, recommandent l'utilisation des vaccins à ARNm pour cette population. Le bénéfice et le risque de la vaccination des femmes allaitantes sont souvent discutés parallèlement à ceux des femmes enceintes. Toutefois, le risque théorique de la vaccination est différent dans ces deux populations, les contacts entre la mère et le nourrisson se faisant via les muqueuses et le lait maternel plutôt que via le placenta. Le risque du passage des composants vaccinaux via le lait maternel étant considéré comme très faible ou nul, la vaccination contre SARS-CoV-2 est recommandée chez la femme allaitante. Étant donné l'âge des patientes, ce sont les vaccins ARNm qui sont recommandés dans cette indication en Belgique.

VACCINATION DES PATIENTS IMMUNODÉFICIENTS

L'immunosuppression, causée par une pathologie ou par l'administration de médicaments immunosuppresseurs, augmente le risque de contracter un COVID-19 sévère, d'être hospitalisé ou de décéder à la suite d'une infection par le SARS-CoV-2. On sait que ces patients répondent malheureusement de façon suboptimale à la vaccination en général et plusieurs cas d'infection sévère à COVID-19, d'hospitalisation et même de décès ont été décrits chez des patients immunodéficients malgré leur vaccination complète²⁶. Il est donc important d'avoir des données sur l'efficacité et la sécurité de la vaccination COVID-19 chez les patients immunodéficients et sur les facteurs de risque de réponse vaccinale faible. Par exemple, les personnes souffrant d'une maladie inflammatoire, traitée ou non

(en particulier par anti-TNF α), semblent répondre correctement à la vaccination avec 74-100 % de réponse sérologique²⁷. Les personnes infectées par le VIH, mais présentant un virus bien contrôlé et une immunité normale, répondent également très bien à la vaccination²⁸. Par contre, des réponses humorales atténuées sont observées chez les patients souffrant d'hémopathie maligne (50 % de réponses), les transplantés d'organe solide (20-54 %) et chez les patients sous traitement par anti-CD20 (16 %)^{29,30}. Par conséquent, les contacts familiaux des patients atteints d'immunosuppression sévère doivent absolument être vaccinés. Il convient d'encourager une vaccination « en bouclier » autour du patient immunodéficient, en particulier autour des patients ayant subi une transplantation de cellules souches ou d'organes solides, des patients oncologiques et hématologiques sous chimiothérapie active et des patients sous traitement anti-CD20.

Jusqu'à présent, la plupart des études chez les personnes immunodéficientes ont été réalisées avec le vaccin à ARNm de Pfizer/BioNTech. Les études avec les autres vaccins homologués sont en cours. Actuellement, il est donc recommandé d'utiliser préférentiellement un vaccin à ARNm pour la vaccination des personnes immunodéficientes, en attendant davantage de données concernant les vaccins à vecteur viral. Il est important de toujours administrer deux doses de vaccin à un patient immunodéficient, en respectant l'intervalle recommandé. Étant donné que les vaccins contre la COVID-19 ne sont pas des vaccins vivants atténués (comme la rougeole ou la fièvre jaune), il n'est pas nécessaire d'interrompre ou d'ajuster la dose de médicaments immunosuppresseurs au moment de la vaccination.

Par contre, si la possibilité existe, il est préférable de retarder l'administration d'immunosuppresseurs ou la chimiothérapie jusqu'à au moins deux semaines après la vaccination (première ou deuxième dose) pour favoriser le développement de la réponse vaccinale.

Une troisième dose de vaccin sera possiblement proposée aux patients immunodéficients ou âgés à l'automne 2021.

CONCLUSION

- Nous avons la chance de disposer de plusieurs vaccins très efficaces contre les formes sévères de COVID-19 en Belgique, en quantité suffisante pour notre population ;
- Certains effets secondaires sérieux très rares ont pu être identifiés : ils peuvent généralement être pris en charge (anaphylaxie) ou évités (vaccination des personnes plus âgées avec vaccins à vecteurs) ;
- Plusieurs défis existent : l'immunité collective n'est pas un but absolu mais elle permettra aux personnes très fragiles, chez qui les vaccins sont moins efficaces, d'être protégées indirectement ; l'apparition des variants, contre lesquels les vaccins fonctionnent moins bien, était prévisible et pourrait nécessiter des vaccins adaptés basés sur la séquence des variants préoccupants.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Teijaro JR, Farber DL. COVID-19 vaccines: modes of immune activation and future challenges. *Nat Rev Immunol*. 2021;1-3.
2. Pardi N. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. *DRUG Discov*. :19.
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S *et al*. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2034577.
4. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F *et al*. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *The Lancet*. 2021;397(10287):1819-29.
5. Moustsen-Helms IR, Emborg H-D, Nielsen J, Nielsen KF, Krause TG, Mølbak K *et al*. Vaccine effectiveness after 1st and 2nd dose of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in long-term care facility residents and healthcare workers — a Danish cohort study. *medRxiv*. 2021;2021.03.08.21252200.
6. Pannus P, Neven KY, Craeye SD, Heyndrickx L, Kerckhove SV, Georges D *et al*. Poor antibody response to BioNTech/Pfizer COVID-19 vaccination in SARS-CoV-2 naïve residents of nursing homes. *medRxiv*. 2021;2021.06.08.21258366.
7. Iacobucci G. Covid-19: Single vaccine dose is 33% effective against variant from India, data show. *BMJ*. 2021;373:n1346.
8. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med*. 2021;NEJMc2104974.
9. Neidleman J, Luo X, McGregor M, Xie G, Murray V, Greene WC *et al*. mRNA vaccine-induced SARS-CoV-2-specific T cells recognize B.1.1.7 and B.1.351 variants but differ in longevity and homing properties depending on prior infection status [Internet]. *Immunology*; 2021 mai [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.12.443888>
10. Groß R, Zanoni M, Seidel A, Conzelmann C, Gilg A, Krnavek D *et al*. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 prime-boost vaccination elicits potent neutralizing antibody responses and T cell reactivity. *medRxiv*. 2021;2021.05.30.21257971.
11. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R *et al*. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2035389.
12. ACAAI updates guidance related to risk of allergic reactions with mRNA COVID-19 vaccines [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur : <https://dgalerts.docguide.com/acaai-updates-guidance-related-risk-allergic-reactions-mrna-covid-19-vaccines>
13. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK *et al*. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *The Lancet*. 2021;S0140673621004323.
14. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L *et al*. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 2021;384(20):1885-98.
15. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B *et al*. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2101544.
16. Solfarosi L, Kuipers H, Jongeneelen M, Rosendahl Huber SK, van der Lubbe JEM, Dekking L *et al*. Immunogenicity and efficacy of one and two doses of Ad26.COV2.S COVID vaccine in adult and aged NHP. *J Exp Med*. 2021;218(7).
17. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR *et al*. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2021;396(10267):1979-93.
18. Goldman M, Hermans C. Thrombotic thrombocytopenia associated with COVID-19 infection or vaccination: Possible paths to platelet factor 4 autoimmunity. *PLOS Med*. 2021;18(5):e1003648.
19. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A *et al*. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10286):1725-35.
20. Jones NK, Rivett L, Seaman S, Samworth RJ, Warne B, Workman C *et al*. Single-dose BNT162b2 vaccine protects against asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *eLife*. 2021;10:e68808.
21. Kao CM, Orenstein WA, Anderson EJ. The Importance of Advancing Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccines in Children. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2021;72(3):515-8.
22. Li X, Xu W, Dozier M, He Y, Kirolos A, Theodoratou E. The role of children in transmission of SARS-CoV-2: A rapid review. *J Glob Health*. 10(1):011101.
23. Eberhardt CS, Siegrist C-A. Is there a role for childhood vaccination against COVID-19? *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(1):9-16.
24. Wallace M, Woodworth KR, Gargano JW, Scobie HM, Blain AE, Moulia D *et al*. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Adolescents Aged 12–15 Years — United States, May 2021. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(20):749-52.
25. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS *et al*. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics*. 2021;e2021052478.
26. CDCMMWR. COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections Reported to CDC — United States, January 1–April 30, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021 [cité 21 juin 2021];70. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7021e3.htm>
27. Boyarsky BJ, Ruddy JA, Connolly CM, Ou MT, Werbel WA, Garonzik-Wang JM *et al*. Antibody response to a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2021 [cité 17 mai 2021]; Disponible sur: <https://ard.bmj.com/content/early/2021/03/23/annrheumdis-2021-220289>
28. Levy I, Wieder-Finesod A, Litchevski V, Biber A, Indenbaum V, Olmer L *et al*. Immunogenicity and Safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in People Living with HIV-1 [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2021 [cité 2 mai 2021]. Report No.: ID 3829650. Disponible sur: <https://papers.ssrn.com/abstract=3829650>
29. Agha M, Blake M, Chilleo C, Wells A, Haidar G. Suboptimal response to COVID-19 mRNA vaccines in hematologic malignancies patients. *medRxiv*. 2021;2021.04.06.21254949.
30. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL *et al*. Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA*. 2021;325(17):1784.

Travail reçu le 21 juin 2021 ; accepté dans sa version définitive le 21 juillet 2021.

CORRESPONDANCE :

C. MARTIN

CHU Saint-Pierre

Service des Maladies infectieuses

Rue Haute, 322 - 1000 Bruxelles

E-mail : charlotte.martin@stpierre-bru.be