

Newsletter COVID-19

Numéro 52

Le Mardi 25 Mai 2021

Bonne nouvelle, la newsletter suit la décrue de la COVID-19 ! Notre lettre d'information va passer d'un rythme hebdomadaire à une lettre bimensuelle. Espérons que ce rythme atteigne progressivement le niveau 0 !

Dans cette newsletter, nous verrons que l'espoir mis dans la colchicine s'est avéré décevant. Nous ferons un point complet sur les arguments qui soutiennent la diffusion par aérosol de notre virus. Nous serons légèrement rassurés sur l'efficacité de nos vaccins contre le variant indien. Le lait maternel apporte des anticorps aux bébés ! Nous reverrons encore une fois les performances étonnantes de nos toutous renifleurs et découvrirons en avant-première la nouvelle génération des vaccins à ARNm...

Pour les curieux qui aimeraient décortiquer les articles originaux cités dans cette lettre, il suffit de m'envoyer un mail. Idem pour ceux qui veulent s'inscrire sur la liste de diffusion. Bonne lecture !

Frédéric Adnet
frederic.adnet@aphp.fr

MOTS CLES DE CETTE LETTRE

COVID-19, colchicine, aérosol, chiens renifleurs, vaccins, variant indien, lait maternel, parturientes,

TRAITEMENT

Colchicine : fin d'un espoir ?

Nous avons parlé de l'espoir engendré par les premières publications sur le traitement par la colchicine des malades hospitalisés atteints de COVID-19 (voir newsletters n°8 & n°38), . Hé bien , l'essai RECOVERY douche cet espoir (*medRxiv non encore reviewé, 18*

Mai 2021). Dans un essai multicentrique, randomisé et ouvert, les auteurs ont comparé un traitement par colchicine pendant 10 jours (1,5 mg/j le premier jour puis 1 mg/j les jours suivants) dans le groupe expérimental (N=5.610) vs. un groupe contrôle avec le traitement habituel (N=5.730). Le critère d'évaluation principal était la mortalité à J28. Résultat : la mortalité dans les deux groupes était strictement la même : 21% (RR=1,01 ; IC_{95%}[0,93-1,10]) (Schéma). Les autres critères de jugement secondaires (durée de l'hospitalisation, nombre de patients quittant l'hôpital guéris, nombre de patients sous ventilation invasive) ne différaient pas non plus entre les deux groupes. Bon ça a au moins le mérite d'être clair !

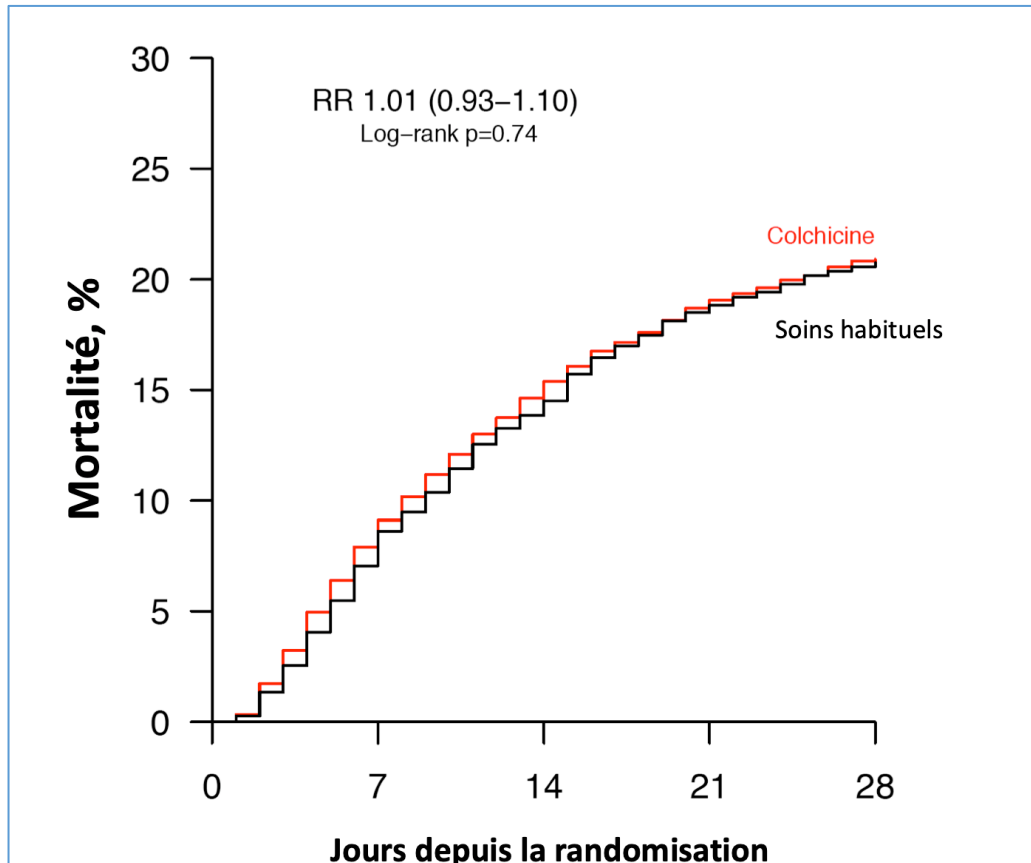


Schéma : évolution de la mortalité entre un groupe de patients hospitalisés pour COVID-19 et traités par la colchicine (**trait rouge**) et ceux bénéficiant de soins habituels (**trait noir**). Aucune différence de mortalité n'a été observée

TRANSMISSION

Transmission par aérosol : où en est-on ?

Nous savons que la transmission par postillons est avérée et documentée. Il nous a fallu beaucoup plus de temps pour évoquer la transmission par aérosol, c'est à dire par de très fines particules infectées qui restent en suspension dans l'air. La grande différence réside dans la « portée » de la transmission efficace ; pour les postillons elle est de l'ordre de 1-2 mètres alors que l'aérosol diffuse sur de grandes distances. Dans un article de revue, des

scientifiques font le point et énumèrent les 10 arguments factuels qui consolident l'hypothèse de la transmission par aérosol (*Lancet* ; 1^{er} mai 2021).

1. Les contaminations survenues dans des restaurants, des cars, des avions de ligne, des hôtels et des bateaux de croisière ne peuvent pas être expliquées par des transmissions de courte portée (contact avec les mains, postillons) mais plutôt par une vectorisation à longue distance (air conditionné, ventilation, etc.) dans tous les travaux de modélisation effectués.
2. Les cas cliniques de contaminations entre chambres adjacentes sans contact humains ont bien été documentés.
3. Les cas de transmissions à partir de personnes asymptomatiques (ne toussant pas et n'éternuant pas) ont été documentés.
4. Les transmissions dans des sites cloisonnés sont beaucoup plus fréquentes qu'à l'air libre. Cette différence ne peut être expliquée que par un phénomène de dilution de l'air (et donc de la voie aéroportée).
5. Des contaminations en milieu médical ont été démontrées alors que toutes les précautions contre les gouttelettes/postillons avaient été prises.
6. Le SARS-CoV-2 viable et infectant a été détecté et isolé dans l'air ambiant (durée de vie de plus de 3 heures avec une demi-vie estimée à 1,1 heure)
7. Le SARS-CoV-2 a été détecté dans les filtres d'air conditionné ou d'aération d'immeubles.
8. Des expérimentations animales (furets) avec des cages séparées ont démontré l'existence de contaminations.
9. Aucune étude n'a pu démontrer l'inexistence de la transmission aéroportée.
10. La concentration du virus semble très importante dans les particules en suspension, dont la taille semble plus proche des 100 μm que des célèbres 5 μm largement évoquée dans la littérature.

Conclusion, ouvrez les fenêtres !

VACCIN

Vaccins et variant indien : quelle efficacité ?

Le variant Indien (B.1.617.2) progresse en Inde et en Angleterre (voir newsletter n°48 & n°50). Il est source d'une inquiétude car ce virus semble plus transmissible que le variant anglais et affecterait une population plus jeune. On a vu que le vaccin Indien Covaxin® avait une bonne efficacité sur ce variant (voir newsletter n°50). Qu'en est-il pour nos vaccins européens ? Une analyse cas-contrôle a été effectuée du 5 Avril au 16 Mai 2021 en Angleterre pour comparer l'efficacité des vaccins Pfizer-BioNTech® et Astra-Zeneca® entre le variant anglais (B.1.1.7) et le variant indien pour l'apparition de la COVID-19 symptomatique (*preprint new research non encore reviewed*, 22 Mai 2021). L'analyse a porté sur 11.621 cas

d'infections par le variant anglais détectés et 1.054 cas de variant indien. Les auteurs ont ensuite comparé, après ajustement multiple (âge, localisation, ethnie, sexe, comorbidité, type d'habitation), la probabilité d'être contaminé en fonction du statut vaccinal. Les résultats sont encourageants après 15 jours suite à une vaccination complète (les deux doses). Avec l'Astra-Zeneca®, l'efficacité passerait de 66,1% (IC_{95%}[54,0-75,0] pour le B.1.1.7 à 59,8% (IC_{95%}[28,9-77,3]) pour le B.1.617.2. Même chose pour le Pfizer-BioNTech® avec une efficacité qui passerait de 93,4% (IC_{95%}[90,4-95,5]) pour le B.1.1.7 à 87,9% (IC_{95%}[78,2-93,3]) pour le variant indien. A noter le nombre de patients malades de la COVID-19 après une ou deux vaccinations est plus important avec le variant indien (OR=1,40, IC_{95%}[1,13-1,75]). Bon on constate une baisse légère de l'efficacité, on est donc légèrement rassuré ! [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

| Statut vaccinal | Nombre de cas | | Rapport B.1.617.2 sur B.1.1.7 | aOR |
|-------------------------------------|---------------|-----------|-------------------------------|------------------|
| | B.1.1.7 | B.1.617.2 | | |
| Non vacciné | 8268 | 691 | 0.084 | base |
| N'importe quel vaccin | | | | |
| Dose 1 | 2237 | 272 | 0.122 | 1.38 (1.10-1.72) |
| Dose 2 | 81 | 25 | 0.309 | 1.60 (0.87-2.97) |
| Dose 1 or 2 | 2511 | 322 | 0.128 | 1.40 (1.13-1.75) |
| Type de vaccin (dose 1 or 2) | | | | |
| Pfizer-BioNTech® | 720 | 68 | 0.094 | 1.17 (0.82-1.67) |
| Astra-Zeneca® | 1791 | 254 | 0.142 | 1.48 (1.18-1.87) |

Schéma: comparaison des cas de COVID-19 du variant anglais (B.1.1.7) et indien (B.1.617.2) selon le statut vaccinal. Les odds-ratios définissent après ajustement multiple (aOR) la probabilité d'être contaminé par le variant indien par rapport au variant anglais. Lorsqu'il est supérieur à 1, on a plus de chance d'être contaminé par le variant indien!

Que deviennent les anticorps du vaccin chez les parturientes ?

On sait maintenant que les parturientes ne constituent plus une non-indication à la vaccination et ce d'autant que ce groupe de patientes constitue un risque de COVID-19 grave (voir newsletter n°20). Des chercheurs ont voulu savoir si les anticorps générés par le vaccin pouvaient se retrouver dans le lait maternel des mamans allaitantes après vaccination. Une cohorte de 84 femmes allaitantes et vaccinées (deux doses de Pfizer-BioNTech®) a été constituée (*JAMA ; 18 Mai 2021*). Un prélèvement de lait maternel a été pratiqué avant la première dose et un suivi de 6 mois a été entrepris. L'analyse a porté sur 504 échantillons de lait maternel. Hé bien les anticorps sont dans le lait ! Les IgA se sont élevées rapidement et significativement deux semaines après la deuxième dose de vaccin. A la semaine 4, il y avait

86,1% des échantillons qui étaient positifs aux anticorps IgA anti-SARS-CoV-2. Pour les IgG, 91,7% des échantillons étaient positifs à la semaine 4 (Schéma). Il n'y eut aucun effets indésirables sévères chez les bébés ou les mamans dans cette étude. Ces anticorps qui étaient fortement neutralisants pourraient-ils procurer une immunité chez les nouveaux nés ? C'est une hypothèse que soulèvent les auteurs de cette étude...

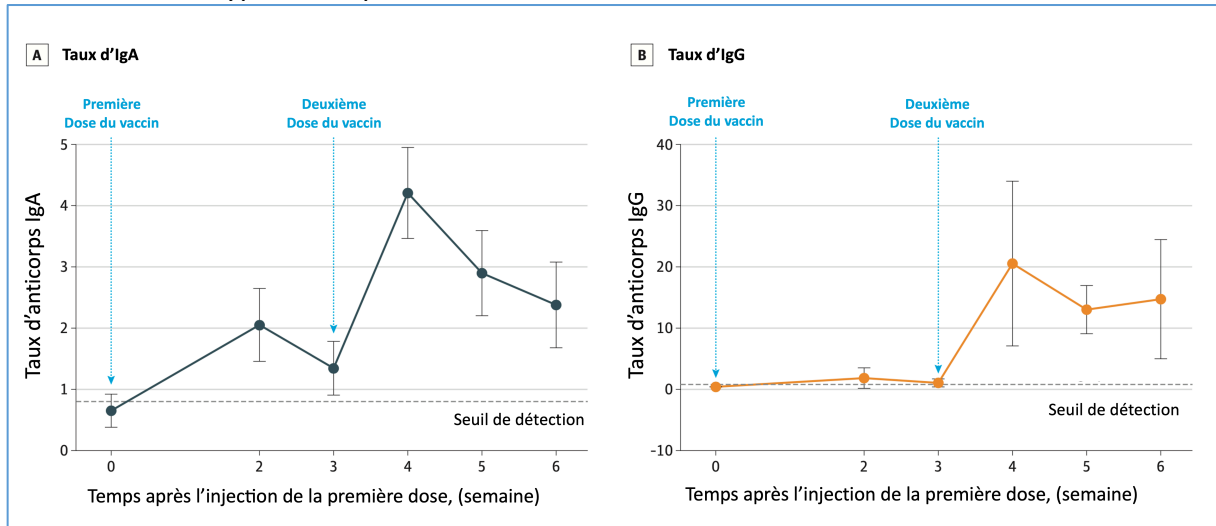


Schéma : évolution du taux d'anticorps IgA (à gauche) et IgG (à droite) anti SARS-CoV-2 du lait maternel après vaccination de femmes allaitantes. On remarque une augmentation importante de la concentration des deux types d'anticorps après la vaccination complète.

BREVES DE COMPTOIR

Et revoilà les toutous !

Nous avons évoqué de la possibilité d'utilisation de chiens « renifleurs » pour détecter des patients infectés par la COVID-19 (voir newsletter n°14). Hé bien ça continue ! Dans un *preprint*, des auteurs ont testé le flair de nos meilleurs amis avec, en particulier, des races de cocker et malinois afin de détecter les effluves de patients COVID-19+ (*bioRxiv non encore reviewed ; 20 janvier 2021*). Après un entraînement intensif de 15 jours, les chiens étaient capables de détecter des patients COVID-19+ à partir d'un échantillon de sueurs axillaires, récolté dans des cônes à renifler (voir la photo ci-contre) ! Il y eut 1.368 essais à partir de 151 patients malades et 110 patients indemnes de la COVID-19. Résultat : la sensibilité était comprise entre 71% et 79% pour trois chiens, entre 83% et 87% pour trois autres et plus de 90% pour 15 autres chiens. Il y avait 10 chiens capables de détecter plus de 94% de d'échantillons positifs. Bien, à compléter par une étude avec de vrais patients ! [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

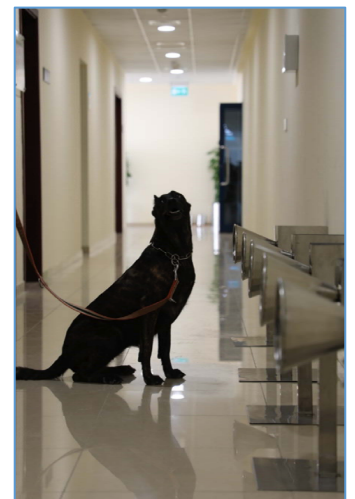


Schéma : toutou posant devant son cône à renifler...

Le vaccin deuxième génération est arrivé !

Une troisième dose de vaccin semble inévitable pour augmenter la réponse immunitaire des patients immunodéprimés et peut être, à terme, pour « booster » la protection immunitaire contre le virus lorsque que nos défenses faibliront puisque l'on ne connaît pas encore exactement la durée de l'immunité efficace procurée par les deux doses de vaccin. Moderna®, dans un communiqué de presse, annonce l'expérimentation d'une troisième dose qui serait soit un ARNm classique codant pour la protéine S de la souche « historique » du SARS-CoV-2 soit un ARNm nouveau codant pour cette protéine mais avec les caractéristiques du variant sud-africain : le mRNA-1273.351 (*Reuters, 5 mai 2021*). L'expérimentation a testé aussi un mélange des deux vaccins en troisième dose. Les premiers résultats, sur 40 volontaires, montreraient une production anticorps neutralisants très importante, supérieure aux vaccins de première génération. On n'en sait pas plus ! C'est donc la première fois que l'on expérimente ces vaccins de seconde génération ciblant des variants ! Affaire à suivre avec grand intérêt !

Impact de la vaccination en France pour les sujets âgés : convaincant !

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) publie les résultats préliminaires de l'impact de la vaccination en France sur les personnes plus de 75 ans : l'enquête EPI-PHARE (*ANSM ; 21 Mai 2021*). Deux cohortes ont été construites de sujets vaccinés et de témoins non vaccinés (rapport 2 témoins pour un vacciné). Les événements retenus étaient l'hospitalisation pour COVID-19 et/ou le décès. Il y eut 1.422.461 sujets vaccinés et 2.631.108 témoins inclus. Le vaccin Pfizer-BioNTech® représentait 92% des vaccins administrés. Après appariement sur l'âge, le sexe, la région, les comorbidités, des comparaisons ont pu être effectuées. La réduction de l'hospitalisation pour COVID-19 à partir du 7eme jour suivant la deuxième dose était de 87% (IC_{95%}[83-89]), et la réduction du décès par COVID-19 était de 91% (IC_{95%}[87-94]). Ces chiffres « collent » bien avec ce que l'on avait observé en milieu hospitalier : une baisse très importante des patients âgés victime de la COVID-19 !

REFERENCES

Colchicine

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.18.21257267v1>

Aérosol

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00869-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00869-2/fulltext)

Vaccin et variant indien

<https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+the+B.1.617.2+variant.pdf/204c11a4-e02e-11f2-db19-b3664107ac42>

Lait maternel

https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2778766?utm_campaign=articlePDF&utm_medium=articlePDFlink&utm_source=articlePDF&utm_content=jama.2021.5782

Chiens renifleurs

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.01.20.427105v1>

Nouveau vaccin Moderna®

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/moderna-booster-increases-antibodies-against-covid-19-variants-early-data-shows-2021-05-05/>

Vaccin en France

<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/05/21/20210521-epi-phare-premiers-resultats-impact-vaccination-covid.pdf>