

Newsletter COVID-19

Numéro 60

Le 6 Octobre 2021

Dans cette newsletter, nous verrons si les mamans vaccinées protègent bien bébé contre le SARS-CoV-2. Nous saurons si réellement le vaccin diminue les hospitalisations. Immunité cellulaire : nous comparerons les infectés/vaccinés et les vaccinés tout court ! Nous saurons à partir de quand nous avons un risque majeur de réinfection lorsque l'on a été malade pour la première fois. Nous connaissons les premiers résultats sur le molnupiravir. Vaccins ARNm pour les enfants : premiers résultats.

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, parturientes, immunité cellulaire, molnupiravir, vaccins, efficacité vaccinale,

VACCINS

Les vaccins protègent les bébés !

Recherche rigolote qui répond à une question sérieuse : les parturientes vaccinées protègent-elles leurs nouveau-nés contre la COVID-19 ? En étudiant 64 parturientes vaccinées avec le vaccin Pfizer-BioNTech® et 11 parturientes convalescentes de la COVID-19, les auteurs ont examiné le taux d'anticorps des nouveau-nés à la naissance par prélèvements du sang du cordon et d'échantillons sanguins de la maman et du bébé (*American Journal of Obstetrics-Gynecology ; sous presse*). Tous les prélèvements maternels

étaient positifs pour les IgG et 98,3% des prélèvements de sang ombilical étaient positifs. Il y avait une corrélation entre la concentration des anticorps de la maman et celle du bébé (Schéma). Le taux de transfert materno-fœtal des immunoglobulines a été estimé à 0,77 (77% des immunoglobulines sont transmis au bébé). Bon, ben voilà, le bébé est protégé à la naissance, raison de plus pour vacciner les femmes enceintes !

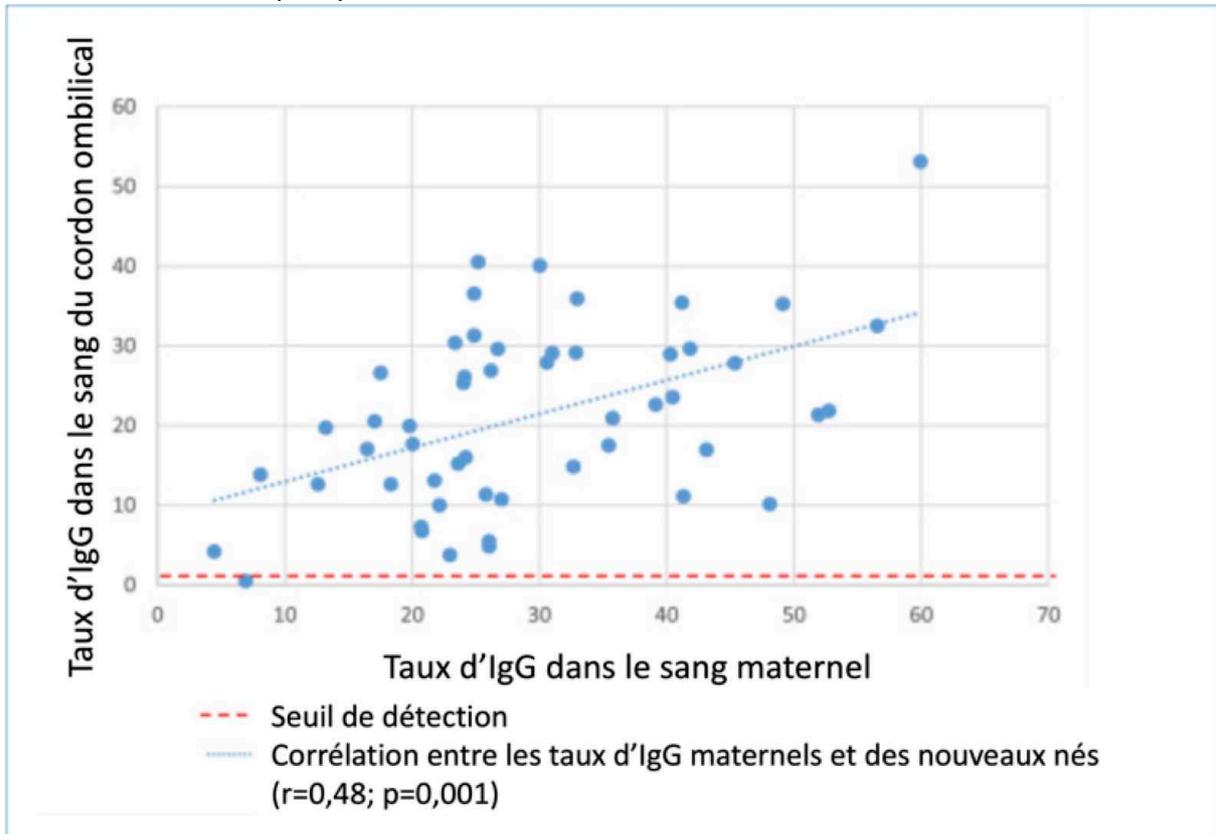


Schéma : corrélation entre le taux sanguin des anticorps anti-SARS-CoV-2 des mamans et des nouveau-nés. Il existe une corrélation positive significative.

Impact de la vaccination sur les hospitalisations dues à la COVID-19

Il est généralement admis que la vaccination diminue la probabilité de survenue des formes graves avec les hospitalisations qui vont avec (newsletter n°58). Une vaste enquête sur six mois aux États-Unis a pu mesurer l'efficacité du vaccin à ARNm (Pfizer-BioNTech®) d'une part sur la probabilité de contracter la maladie et d'autre part d'être hospitalisé pendant une période de suivi de 6 mois (*Lancet* ; 4 Octobre 2021). Les auteurs ont inclus 3.436.957 patients vaccinés. Pour l'efficacité contre la maladie, les auteurs ont mis en évidence un déclin de l'efficacité puisqu'elle passait de 88% (IC_{95%}[86-89]) le premier mois à 47% IC_{95%}[43-51] le cinquième mois (Schéma). En ce qui concerne l'efficacité contre le risque d'être hospitalisé, elle restait toujours élevée et atteignait une valeur de 93% (IC_{95%}[84-96]) pendant les six mois d'observation. Nous avons donc bien la preuve que cette vaccination

n'empêche pas les formes mineures mais reste très efficace sur les formes graves entraînant une hospitalisation.

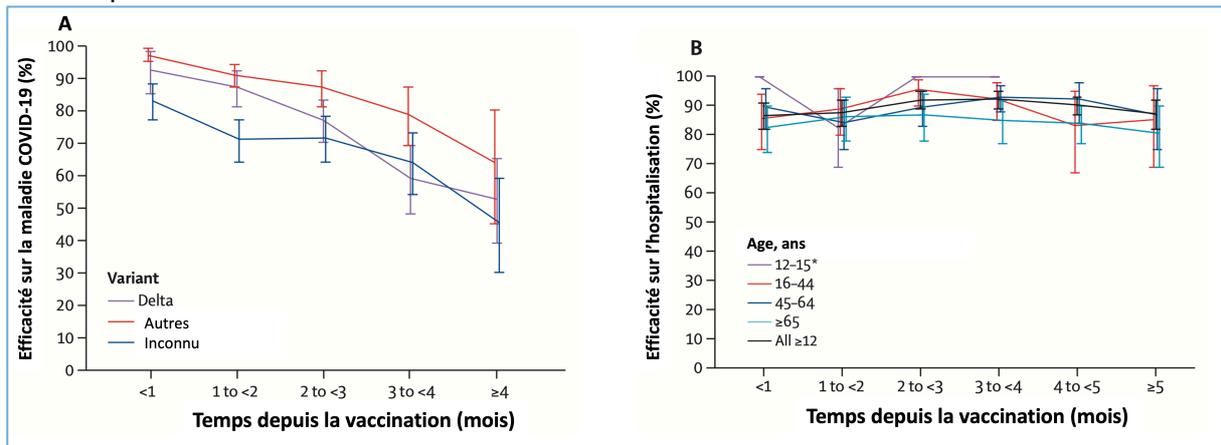


Schéma : (A) Pourcentage d'efficacité du vaccin ARNm Pfizer-BioNTech® sur l'apparition de la maladie. Cette efficacité décline au cours du temps. (B) pourcentage d'efficacité du vaccin ARNm Pfizer-BioNTech® sur les hospitalisations dues à la COVID-19. Cette efficacité reste constante et élevée au cours du temps.

PHYSIOPATHOLOGIE

Probabilité de réinfection après avoir été infecté

C'est une question fondamentale : à partir de quand nous aurons une probabilité importante de se réinfecter au SARS-CoV-2 après avoir contracté la maladie COVID-19 ? Autrement dit, à partir de quand le rappel de vaccin devient nécessaire ? C'est à cette question qu'a tenté de répondre un groupe de chercheurs américains en analysant les épidémies de coronavirus proches du SARS-CoV-2 : SARS-CoV (responsable du SRAS), MERS-CoV et 3 coronavirus « gentils » responsables de rhumes bénins : 229E, OC43, NL63 (*Lancet Microbe* ; 1^{er} Octobre 2021). En étudiant la décroissance post-infection des anticorps IgG anti protéine S, anti-N, et anti-lysate du virus entier, de toutes ces infections à coronavirus, les auteurs ont pu construire un modèle prédictif du délai pour une réinfection. Mauvaise surprise : le délai le plus court concerne le SARS-CoV-2 par rapport à tous les autres coronavirus. Le délai médian de réinfection pour la COVID-19 a été trouvé à 16 mois (IC_{95%}[3 mois-5,1 ans]) après l'infection primaire du SARS-CoV-2, ce délai était globalement de deux fois plus court par rapport aux autres coronavirus. On s'oriente donc vraiment sur la nécessité de rappels de vaccination même après avoir été contaminé ! [Merci au Dr Axel Ellrodt]

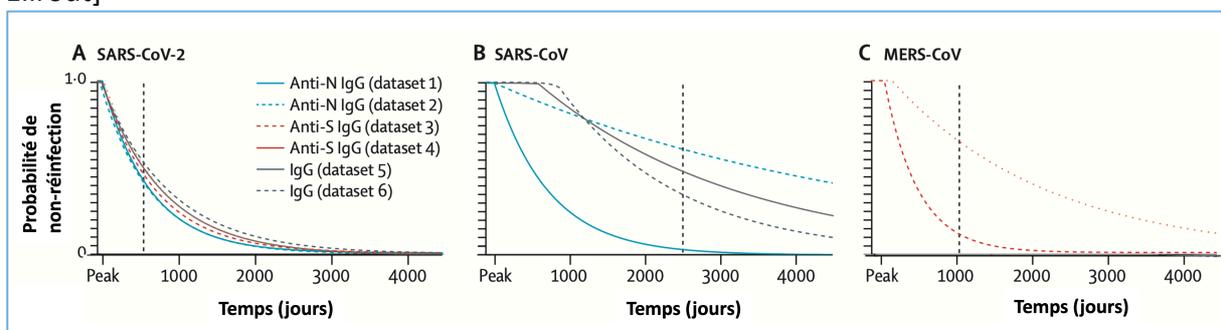


Schéma : évolution de la probabilité de ne pas se faire réinfecter après une infection par coronavirus (A= SARS-CoV-2, B= SARS-CoV, C=MERS-CoV). Le T₀ correspond au pic des immunoglobulines atteint après la première infection. Le trait vertical correspond au délai médian de réinfection. On remarque que ce délai est le plus court pour le SARS-CoV-2 (16 mois).

Immunité cellulaire des patients infectés/vaccinés vs. naïfs/vaccinés

Nous avons vu que les patients infectés et vaccinés avaient une immunité probablement plus robuste que les patients indemnes de la COVID-19 (patients naïfs) et vaccinés (newsletter n°59). Un groupe de chercheurs a pu étudier, en analysant l'immunité cellulaire, et en particulier les lymphocytes B « mémoires », chargés de produire les anticorps lors d'une infection, les différences de réponses immunitaires entre les patients naïfs et vaccinés et les patients ayant été vaccinés en étant préalablement infectés par le SARS-CoV-2 (*Immunity, sous presse*). Ils ont étudié la réponse immunitaire à partir d'un total de 2.452 cultures de lymphocytes B issus de patients naïfs/vaccinés (N=25) et patients ayant eu la COVID-19 (infectés/vaccinés ; N=43), et ce, pour les 5 variants d'intérêt du SARS-CoV-2 : α , β , γ , δ et κ . Cette exploration était réalisée jusqu'à 2 mois après la vaccination. Résultats : il existe une activité neutralisante des anticorps IgG anti protéine S pour la région RBD (*Receptor Binding Domain*) globalement plus faible chez les patients naïfs/vaccinés. La mobilisation des lymphocytes B actifs pour développer une réponse immunitaire contre la protéine S (région RBD) du SARS-CoV-2 était satisfaisante chez seulement la moitié des patients naïfs/vaccinés mais toujours forte chez tous les patients infectés/vaccinés (Schéma). Ce résultat est valable pour la plupart des variants d'intérêt (α , β , γ , δ , κ). Conclusion, il vaut mieux être infecté/vacciné que vacciné tout court ! Plus sérieusement, ce travail met en évidence la nécessité d'un renforcement immunitaire après la vaccination : troisième dose généralisée ? [Merci au Dr. Axel Ellrodt]

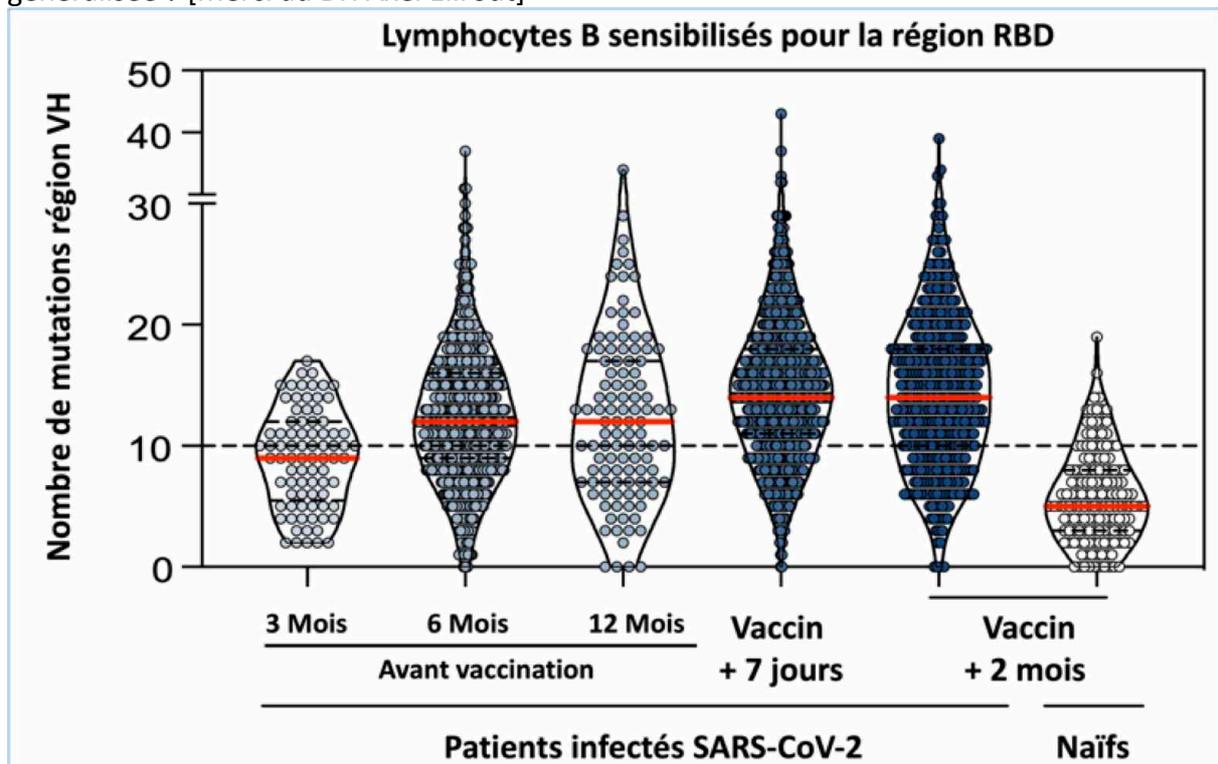


Schéma : Nombre de mutations intéressant le gène de la région V_H (domaine variable de la chaîne lourde des immunoglobulines) des lymphocytes T mémoires dont le nombre est corrélé à une réponse immunitaire cellulaire efficace (persistante). On remarque l'effet « booster » de la vaccination sur les patients infectés (à gauche, ronds bleus) alors que cette réponse est présente mais plus faible pour les patients naïfs (ronds blancs) du virus. Les barres rouges représentent le nombre médian.

BREVES DE COMPTOIR

Molnupiravir : qu'en est-il exactement ?

Ce médicament, le molnupiravir, développé par le laboratoire Merck®, semble attirer la lumière sur lui. C'est un antiviral direct, inhibant la réplication virale du SARS-CoV-2 et qui a l'immense avantage de se prescrire en comprimés. Un communiqué de presse de ce laboratoire nous laisse entrevoir des résultats spectaculaires avec cet antiviral (*Merck® new release, 1^{er} Octobre 2021*). Ils annoncent l'arrêt prématuré d'un essai randomisé, en double aveugle contre placebo, incluant des patients à risque, ambulatoires et atteints de la COVID-19. En effet, au vu des analyses montrant un réel bénéfice dans le groupe avec le traitement le comité de suivi a décidé l'arrêt de l'essai. Le groupe recevant du molnupiravir (N=385) avait un taux d'hospitalisations ou de décès (critère d'évaluation principal) à J29 significativement réduit (7,3%) par rapport au groupe placebo (N=377) avec un taux de 14,1% (réduction de près d'un facteur deux). Il y avait huit décès dans le groupe placebo et aucun dans le groupe expérimental. Bon, affaire à suivre, on a été tellement échaudé par des annonces miraculeuses...

Vaccins chez les enfants : premiers résultats

Un communiqué de presse des laboratoires Pfizer-BioNTech® dévoile les premiers résultats des essais du vaccin à ARNm sur des enfants. Il s'agit de recruter 4.500 enfants de 6 mois à 11 ans dans 4 pays et 90 centres investigateurs au cours d'un essai contre placebo. Le communiqué révèle des résultats préliminaires concernant la réponse immunitaire biologique (dosage des anticorps) pour un groupe d'enfants âgés de 5 à 11 ans avec deux administrations de vaccins dosés à 10 µg (dose réduite par rapport aux adultes) à 21 jours d'intervalle. Ces résultats vont dans le sens d'une bonne tolérance avec une réponse immunitaire forte et comparable aux jeunes adultes de 16 à 25 ans.

REFERENCES

Transfert d'immunoglobuline vers les nouveau-nés

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933321001877?via%3Dihub>

Efficacité du vaccin sur les hospitalisations

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2902183-8>

Immunité cellulaire et vaccinations

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761321003964?via%3Dihub>

Durée de l'immunité

[https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(21\)00219-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00219-6/fulltext)

Molnupiravir

<https://www.merck.com/news/merck-and-ridgebacks-investigational-oral-antiviral-molnupiravir-reduced-the-risk-of-hospitalization-or-death-by-approximately-50-percent-compared-to-placebo-for-patients-with-mild-or-moderat/>

Vaccin chez les enfants

<https://www.businesswire.com/news/home/20210920005452/en/>