

## Vaccination COVID-19 : Effets secondaires des vaccins

### Questions-Réponses. Source INFOVAC SUISSE

**Quelles sont les contre-indications à la vaccination contre la COVID-19 ?** - La grossesse (faute de données à l'heure actuelle). - **Une maladie COVID-19 datant de moins de 3 mois** (le fait d'avoir déjà été infecté ne constitue pas une indication prioritaire en l'absence de facteurs de risque). - Une réaction allergique grave (anaphylaxie) à un vaccin contenant un ingrédient également présent dans le vaccin envisagé. En cas d'affection aiguë (fièvre, etc.), il est conseillé de repousser la vaccination jusqu'à sa résolution. Les autres maladies ou traitements, y compris immunosuppresseurs, permettent une vaccination par ces vaccins à ARNm ou à adénovecteurs.

**J'ai entendu dire un Professeur d'Infectiologie dire que les effets secondaires en particulier locaux sont plus élevés avec le vaccin Pfizer-BioNTech que ceux des vaccins existants. Est-ce vrai ?** Parfaitement faux !!! Bien sûr comparé à l'injection intramusculaire de 0,3 ml de serum physiologique il y a plus d'effets. Mais si on compare aux trois vaccins commercialisés chez l'adulte ces 15 dernières années (HPV, Prevenar 13, Shingrix®,) ces effets sont comparables. Le pourcentage paraît toujours élevé, car pour la plupart d'entre eux il s'agit d'évènements bénins souvent « sollicités » : un attaché de recherche clinique posant la question s'ils ont présenté des symptômes même bénins au décours. Dans la vraie vie, ce pourcentage est toujours moins élevé.

**Les effets secondaires observés avec les vaccins qui vont être rapidement disponibles sont-ils différents de ceux observés dans le cadre des vaccinations habituelles ?** Non. Les effets secondaires de type inflammatoires sont les mêmes, qu'ils soient locaux (douleur/rougeur/gonflement au point d'injection) ou généraux (fièvre, fatigue, maux de tête, courbatures, etc.). Leur durée est la même (1-3 jours en moyenne). Leur fréquence dépend de la force de réaction du système immunitaire, donc du vaccin, mais aussi de l'âge, de l'état de santé, etc. A ce stade, des effets secondaires graves (allergies, maladies auto-immunes provoquées par la vaccination, ou autres...) n'ont pas encore été identifiés. Mais le suivi n'est pas terminé puisqu'il faut un recul de 6 mois.

**Combien de personnes ont reçu ces vaccins dans le cadre des essais cliniques de phase 3 ?** La moitié des volontaires participant aux essais cliniques de phase 3 (car l'autre moitié reçoit un placebo), soit environ 20 000 volontaires pour le vaccin de Pfizer (ARN messenger), environ 15 000 pour celui de Moderna (ARN messenger) et environ 20 000 volontaires pour celui d'AstraZeneca (mais en plusieurs études dont les résultats diffèrent et doivent encore être analysés).

**Dans le tableau précisant le % de volontaires ayant éprouvé des effets secondaires, à quoi fait-on référence exactement ?** Sous "Effets secondaires inflammatoires observés chez les adultes (tirés des essais de phase 1 et/ou 2)", il s'agit de la proportion des volontaires ayant reçu le vaccin (et non le placebo) qui ont éprouvé les effets secondaires légèrement, moyennement ou fortement (= degrés/grades 1, 2 et 3). Il faut noter que, parmi les plus de 60 000 personnes qui ont reçu ces nouveaux vaccins, très peu d'effets secondaires de degré 3 ont été observés, et aucun effet secondaire grave (degré 4, nécessitant des soins ou une hospitalisation). Sous "Effets secondaires observés lors de l'essai clinique de phase 3", il s'agit des effets secondaires forts (de grade 3) éprouvés par au moins 2% des volontaires.

**Ces vaccins ont-ils déjà été testés sur des personnes vulnérables face à la COVID-19 ?** Oui. Les personnes exclues ont été les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées.

**Ces vaccins ont-ils déjà été testés sur des professionnels de santé ?** Oui. En fait, la majorité des participants aux essais ont été recrutés parmi les professionnels de santé ou de première ligne, dans l'espoir de réduire leurs risques d'exposition et de développer la COVID-19.

**Après l'autorisation d'un vaccin, quel sera le processus de surveillance des effets secondaires ?** Les professionnels de santé et les firmes pharmaceutiques sont tenus d'annoncer à l'ANSM, les effets secondaires graves et/ou nouveaux. A l'aide de ces informations, on peut juger s'il y a des mesures à prendre, s'il faut modifier une autorisation, ou exclure certains groupes de patients. Il existe un suivi sur le long terme, qui s'applique aux vaccins et à tous les médicaments.

**N'est-il pas dangereux d'injecter de l'ARNm en forçant le corps à fabriquer la protéine de surface du coronavirus ?** Non, c'est un processus naturel : c'est ce qui se passe à chaque rhume, à chaque grippe, à chaque infection virale... pendant lesquels les virus forcent le corps à fabriquer des milliards de protéines ainsi que le matériel génétique nécessaire à la production de virus entiers.

**Quels sont les risques spécifiques des vaccins à ARN messager (ARNm) ?** Un vaccin à ARNm est le vaccin dont le mécanisme d'infection ressemble le plus à celui du virus naturel : c'est un morceau de code génétique à traduire en protéine, entouré d'une capsule de lipides pour pouvoir entrer dans les cellules humaines. Mais, à la différence du virus complet, ce type de vaccin contient **UNIQUEMENT** l'ARN messager qui code pour la protéine de surface du virus (Spike) – il ne contient pas le matériel génétique nécessaire pour fabriquer un virus complet capable ensuite de se multiplier et de provoquer une COVID-19.

**Les vaccins à ARNm peuvent-ils modifier notre propre code génétique ?** Non. Les ARN messagers ne sont pas transcrits en ADN. Ils sont directement lus et transcrits en protéines par les ribosomes dans le cytoplasme des cellules qui les prennent en charge. Les ARN messagers viraux n'ont aucun moyen d'entrer dans le noyau qui contient notre propre ADN / code génétique.

**Combien de temps l'ARNm contenu dans le vaccin reste-t-il dans l'organisme ? Et quel est le devenir de ses produits de dégradation ?** Chaque cellule de notre organisme contient de nombreuses enzymes qui dégradent rapidement les ARNm. Il est actuellement estimé que l'ARN messager viral ne persiste pas plus de 1-2 jours après l'injection : il est découpé en nucléotides qui sont ensuite éliminés par la machinerie cellulaire.

**Les vaccins de Pfizer et de Moderna contiennent des nanoparticules lipidiques. Existent-elles à des risques ?** On appelle "nanoparticules" toutes les particules de taille comprise entre 1 et 100 nanomètres – c'est l'échelle de grandeur de nombreux virus. La tolérance aux nanoparticules dépend largement de leurs compositions. Certaines sont très toxiques, comme celles issues de la fumée de tabac ou des moteurs diesel. Les nanoparticules de lipides utilisées dans les vaccins à ARNm mesurent environ 80 nanomètres et sont constituées de lipides similaires à ceux que l'on trouve dans le corps humain ; elles ne contiennent pas de métaux (argent, titane, or, etc.). Les agences d'enregistrement considèrent que ces nanoparticules lipidiques sont bien tolérées, puisqu'elles sont déjà utilisées dans plusieurs médicaments (notamment contre les cancers).

**Quels sont les risques spécifiques des vaccins à vecteur viral (vaccin AstraZeneca) ?** Plusieurs vaccins à vecteur viral sont déjà commercialisés contre Ebola, dont l'un utilise un adénovirus du chimpanzé. Ces vaccins à adénovirus ne semblent pas avoir d'effets secondaires particuliers. Leur inconvénient principal est qu'ils induisent aussi des réponses immunitaires contre l'adénovirus, ce qui empêche souvent d'injecter plusieurs doses.

**Pour le vaccin d'AstraZeneca (ChAdOx1), le virus qui est utilisé comme vecteur vaccinal est-il vraiment incapable de se répliquer/multiplier ?** Oui. Le code génétique du virus a été modifié pour ne pas pouvoir se répliquer. Il est donc biologiquement exclu qu'il puisse provoquer une infection à adénovirus modifié. Il s'agit d'une technique récente, mais qui a déjà fait ses preuves pour la vaccination contre la maladie d'Ebola et contre certains cancers. Le ChAdOx1 est un virus avec deux brins d'ADN tronqués pour empêcher sa réplication. Son ADN peut entrer dans les noyaux des cellules, mais son incorporation dans l'ADN des cellules humaines est rendue impossible par une modification des extrémités de ses brins d'ADN. Cet ADN est transcrit en ARN messager dans le noyau, puis expulsé dans le cytoplasme où a lieu sa traduction en protéines. PDF - List of clinical trials on vector vaccines that use the chimpanzee adenovirus (PDF).

**La syncytine 1, qui joue un rôle essentiel lors de la formation du placenta au moment de la grossesse, présente des similarités avec la protéine Spike du SARS-CoV-2. La vaccination peut-elle provoquer une fabrication d'anticorps contre cette protéine et induire une forme de stérilité ?** Non. La séquence commune entre la protéine Spike et la syncytine 1 est trop courte pour que le système immunitaire puisse la confondre de manière significative.

**J'ai entendu dire que les 2 vaccins disponibles contre le COVID-19 pourrait donner des paralysies faciales (PF). Est-ce vrai ?** Dans l'étude pivot de Pfizer 4 PF sont survenus chez les 20.000 vaccinés et 0 dans le groupe placebo, dans l'étude Moderna 3/15.000 dans le groupe vacciné 1/15.000 dans le groupe placebo. Les différences ne sont pas significatives et l'incidence retrouvée dans les études est celle habituelle des PF. Pas d'inquiétude mais ce point est à surveiller dans les programmes de pharmacovigilance.

**Robert Cohen, Pierre Bégué, Hervé Haas, Didier Pinquier, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Joël Gaudelus, Isabelle Hau, Odile Launay, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.**