

# JOURNAL D'INFORMATIONS --- PHARMACOLOGIE

***COVID-19 &  
ACTUALITÉS VACCINAL***



## SOMMAIRE

---

EDITORIAL.....	3
<i>Quelle immunité chez les patients asymptomatiques ?</i> .....	4
<i>Schéma vaccinal avec deux vaccins à ARNm de spécialités différentes dans des situations exceptionnelles</i> .....	7
<i>La vaccination des publics fragiles en France</i> .....	9
Covid-19 : l'Académie de médecine se positionne en faveur d'un « pass vaccinal », plus exigeant qu'un pass sanitaire.....	11
Vaccins contre la Covid-19 : protéger les plus fragiles via leur entourage.....	13
<b><i>Des patients contagieux plus longtemps, avec une immunité plus faible et moins longue</i></b> .....	15
<b>Le passeport d'immunité serait de courte durée ?</b> .....	16
Toujours dans la lutte contre le COVID- 19 .....	18

## COVID-19 & ACTIUALITÉS VACCINAL

### EDITORIAL

---

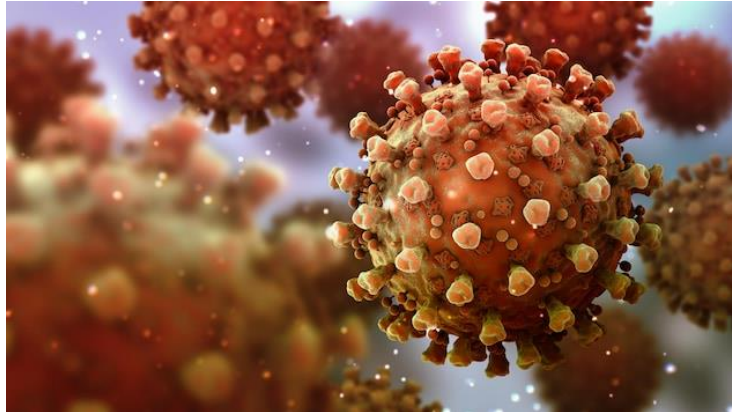
Les vaccins ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché ont fait la preuve de leur efficacité pour réduire les hospitalisations et la mortalité dues à la covid-19. Complémentairement, les données les plus récentes montrent une réduction de la transmission du virus par les personnes vaccinées. A la lumière de ces nouvelles connaissances, la HAS poursuit l'adaptation de la stratégie vaccinal et

recommande aujourd'hui d'ouvrir la vaccination de façon prioritaire à l'entourage des personnes immunodéprimées puis aux proches aidants des personnes âgées en perte d'autonomie et des personnes en situation de handicap.

## COVID-19 &amp; ACTUALITÉS VACCINAL

**Quelle immunité chez les patients asymptomatiques ?**

Dr Billami.R



La moitié des personnes positives à Sars-CoV-2 n'ont pas de symptômes. Elles sont asymptomatiques et développeraient des anticorps qui combattraient l'infection. Néanmoins, elles sont contagieuses. Une étude publiée le 20 décembre 2020 dans The Lancet suggérait pourtant que les porteurs sains du covid étaient 4 fois moins contagieux que les malades qui avaient des symptômes.

**Ça veut dire quoi "être porteur sain" ? Est-ce la même chose qu'un "asymptomatique" ?**

Un porteur sain est une personne dont l'organisme est infecté par un agent infectieux (virus, bactérie, parasite) mais **qui ne présente pas de signes cliniques** de cette infection toute en transmettant l'agent infectieux à d'autres personnes avec qui il est en contact.

Porteur sain ou asymptomatique : quelle différence ? : ces deux notions ont sensiblement la même définition. Un porteur sain et une personne asymptomatique ont tous les deux été infectés mais ne présentent pas des symptômes cliniques associés à l'infection. Petite subtilité néanmoins : On

parle de "porteur sain" pour une maladie infectieuse ou une maladie génétique, alors qu'on parle de personne "asymptomatique" pour une maladie infectieuse, une maladie génétique ou pour des troubles métaboliques.

**Sérologie : un porteur sain a-t-il des anticorps contre Sars-CoV-2?**

Une étude perçoit une différence entre les personnes disposant d'anticorps au Covid, selon qu'elles aient déclaré les symptômes ou qu'elles aient été, porteuses du virus, mais asymptomatiques.

Une étude britannique de l'Imperial College London et d'Ipsos Mori a montré que les personnes asymptomatiques sont plus susceptibles de perdre rapidement leurs anticorps que celles ayant ressenti des symptômes du nouveau coronavirus. Du 20 juin au 28 septembre, les deux organismes ont suivi 350.000 personnes choisies au hasard en Angleterre, qui se sont auto-testées régulièrement à la maison pour voir si elles disposaient d'anticorps au Sars-CoV-2.

« Au cours de cette période, la proportion de personnes testées positives pour les anticorps du Covid a diminué de 26,5 % »,

## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

passant de 6 à 4,4 % de la population testée, explique le communiqué, « ce qui suggère une réduction des anticorps dans les semaines ou les mois suivant l'infection »

« Les résultats suggèrent aussi que les personnes qui n'ont pas montré de symptômes liés au Covid sont susceptibles de perdre plus rapidement leurs anticorps détectables que celles qui ont présenté des symptômes », ajoute l'étude. La proportion d'anticorps chez les personnes testées positives au virus a diminué de 22,3 % au cours des trois mois, quand cette diminution a atteint 64 % chez celles qui n'avaient pas déclaré avoir été touchées par le Covid. L'étude souligne aussi que, si toutes les classes d'âge sont concernées par cette diminution, les personnes âgées sont plus touchées.

Le fait d'être positif au Covid-19 mais asymptomatique signifie-t-il forcément que l'on est immunisé ?

Le fait d'être testé positivement à l'un ou l'autre de ces tests alors que l'on ne manifeste aucun symptôme signifie-t-il pour autant que l'on est immunisé contre le Covid ? Pas vraiment, comme l'explique à 20 Minutes Olivier Schwartz, responsable de l'unité « Virus et immunité » à l'Institut Pasteur : « L'affirmation du post n'est pas fausse en soi mais elle est mal interprétée. »

« Une partie des personnes infectées par le virus est asymptomatique : on estime entre 25 et 40 % la proportion d'individus

contaminés mais qui ne manifestent pas de signes. Ils peuvent aussi transmettre le virus mais probablement moins efficacement que les personnes symptomatiques puisque leur charge virale est moindre. Ces personnes – comme celles qui ont des symptômes – vont ensuite développer des anticorps, mais le lien avec l'immunité est compliqué à établir », explique-t-il.

Car la présence d'anticorps ne signifie pas forcément qu'on est immunisé contre le Covid comme le rappelait récemment l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) : « En l'état actuel des connaissances, il est difficile de dire si le fait d'avoir été infecté par le virus signifie automatiquement que l'on est immunisé, et le cas échéant, pour combien de temps. En effet, les anticorps développés contre le virus ne sont pas forcément neutralisants chez tous les individus, et leur présence pourrait simplement témoigner du fait que l'organisme a été en contact avec le virus. Donc en aucun cas un test sérologique positif ne doit ainsi conduire son bénéficiaire à relâcher ses efforts dans l'application des gestes barrières et de la distanciation sociale ou à considérer qu'il dispose d'un quelconque "passeport" d'immunité. Il reste susceptible de contracter à nouveau un Covid et donc de propager le virus.

Conclusion :

Chez les patients asymptomatiques, la réponse immunitaire antivirale est encore mal caractérisée. Si plusieurs études ont suggéré que l'immunité adaptative (et

## COVID-19 & ACTIUALITÉS VACCINAL

notamment les titres d'anticorps neutralisants) serait faible chez ces sujets, ainsi qu'ils disposent d'une certaine immunité au fil de temps, de nouveaux

travaux ayant des approches originales suggèrent que ce n'est pas le cas...

## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

### **Schéma vaccinal avec deux vaccins à ARNm de spécialités différentes dans des situations exceptionnelles**

La HAS a émis cet avis en réponse à la saisine du Directeur Général de la Santé du 20/04/2021 relative à la possibilité de réaliser un schéma vaccinal avec deux vaccins à ARNm de spécialités différentes dans des situations exceptionnelles.

A ce jour, deux vaccins utilisant une plateforme à ARNm ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle et sont disponibles en France :

Le vaccin Comirnaty, développé par BioNTech/Pfizer et le vaccin Moderna COVID-19 mRNA (nucleoside modified), développé par Moderna.

Ces vaccins sont indiqués pour l'immunisation active et pour la prévention de la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 16 ans et plus concernant le vaccin Comirnaty et chez les personnes âgées de 18 ans et plus s'agissant du vaccin contre la COVID-19 de Moderna. Le schéma de vaccination prévu dans l'autorisation de mise sur le marché est de 21 jours pour le vaccin Comirnaty et de 28 jours pour le vaccin contre la COVID-19 de Moderna.

En l'absence de données sur l'interchangeabilité de ces deux vaccins, les résumés des caractéristiques de ces vaccins indiquent que le schéma de

vaccination doit être réalisé avec le même vaccin.

Sur la base des résultats des essais cliniques menés avec chacun de ces vaccins, montrant une tendance comparable en matière d'efficacité vaccinale et de tolérance, la HAS a considéré qu'il n'y avait pas de raison de privilégier un vaccin plutôt que l'autre dans la stratégie vaccinale, en dehors de l'âge des personnes à vacciner. Ces deux vaccins occupent donc la même place dans la stratégie de vaccination contre la COVID-19.

Conformément à sa démarche et à ses principes, la HAS considère que l'intérêt des personnes doit être pris en compte, avant toute autre considération, dans le contexte de la stratégie vaccinale contre la COVID-19.

Aussi, en l'absence de donnée sur l'interchangeabilité des deux vaccins à ARNm et en l'absence d'intérêt spécifique pour la personne dans un contexte particulier .

La HAS recommande de réaliser le schéma vaccinal complet avec le même vaccin à ARNm pour la première et la seconde dose, conformément à l'autorisation de mise sur le marché de ces vaccins.

Considérant toutefois :

## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

le contexte épidémiologique de circulation très active du SARS-CoV-2, notamment du variant britannique et la persistance d'une forte tension sur le système de santé

la nécessité d'obtenir une protection optimale, en respectant le schéma de vaccination recommandé à 2 doses, tout particulièrement chez les personnes à risque de formes sévères de Covid-19 qui ont été vaccinées en priorité

la parenté des deux vaccins à ARNm actuellement disponibles qui délivrent le même antigène,

la HAS estime que dans de rares situations où la complétude du schéma vaccinal ne pourrait in fine être garantie avec le même vaccin à ARNm aux date et lieu prévus pour la seconde dose, il est dans l'intérêt de la personne de ne pas reporter cette seconde injection au-delà des 42 jours recommandés mais de recourir à un vaccin à ARNm de spécialité différente de celle qui a été administrée pour la première injection.

La HAS recommande donc que dans ce cas, une seconde dose d'un vaccin à ARNm différent de celui initialement administré en première dose puisse être administrée à la personne préalablement informée.

Elle recommande aussi d'assurer une traçabilité précise des personnes qui auront été vaccinées selon ce schéma et soutient la mise en place d'une étude de cohorte pour évaluer la réponse immunitaire conférée par ce schéma de vaccination avec deux vaccins à ARNm de spécialités différentes, ainsi qu'un suivi spécifique de la pharmacovigilance.

### Référence bibliographique :

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3264088/fr/avis-n-2021-0030/ac/seesp-du-29-avril-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-possibilite-de-realiser-un-schema-vaccinal-avec-deux-vaccins-a-arnm-de-specialites-differentes-dans-des-situations-exceptionnelles](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264088/fr/avis-n-2021-0030/ac/seesp-du-29-avril-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-possibilite-de-realiser-un-schema-vaccinal-avec-deux-vaccins-a-arnm-de-specialites-differentes-dans-des-situations-exceptionnelles)



## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

### La vaccination des publics fragiles en France

Bendada.A

Olivier Véran a confirmé vendredi dernier que la vaccination contre le Covid-19 serait accessible depuis samedi 1er mai à tous les Français majeurs "fragiles", parmi lesquels les personnes obèses. Ainsi, sont concernés depuis ce week-end tous les adultes dont l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 30. Le diagnostic clinique de l'obésité passe en effet notamment par le calcul de cet indice qui correspond au poids (en kg) divisé par le carré de la taille (en mètres).

Dans la France, la campagne de vaccination va connaître une nouvelle étape dont une accélération à partir de samedi matin. Quatre millions de personnes, des adultes fragiles et notamment les personnes atteintes d'obésité vont être éligibles au vaccin.

“C’est une bonne nouvelle pour les personnes qui sont obèses”, souligne le docteur Gérald Kierzek, médecin urgentiste à l’hôpital Hôtel-Dieu (AP-HP) à Paris. “On rappelle, c’est un IMC, Indice de masse corporelle supérieur à 30 où c’est plus que du surpoids, c’est de l’obésité. C’est un facteur de risque majeur de se retrouver en réanimation, de développer une forme grave. Effectivement, cela fait des semaines et des mois que l’on insiste sur ce public prioritaire”, précise-t-il.

“Depuis avril 2020, il y a un an, on sait que quasiment un patient sur deux est obèse. On

sait que indépendamment de toutes les autres maladies, l’obésité est vraiment un facteur de risque majeur”. À lui d’ajouter que “s’il y a eu autant de décès aux États-Unis, c’est parce que deux adultes sur cinq sont obèses. Ils ont payé un très lourd tribut”. Le consultant de TF1-LCI détaille également “après, il va falloir aller graduellement pour aller chercher d’autres personnes fragiles”, parce que ce sont eux qui risquent de se retrouver en réanimation.

Emmanuel Macron a aussi affirmé que la vaccination sera ouverte à toutes personnes de plus de 18 ans, à partir du 15 juin.

Cette vaccination massive sera-t-elle une bonne stratégie ? Dr Kierzek y répond : “Sur la base du volontariat, il n’y aura pas d’obligation. Je pense qu’il vaut mieux aller chercher tous les publics fragiles. Et de manière exhaustive, chercher prioritairement les diabétiques, les hypertendus, les personnes âgées qui refusent la vaccination”

Référence :

<https://www-lci-fr.cdn.ampproject.org/c/s/www.lci.fr/amp/sante/video-mise-au-point-du-dr-gerald-kierzek-sur-la-vaccination-des-publics-fragiles-2184903.html>

## COVID-19 & ACTIUALITÉS VACCINAL

## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

# COVID-19 : L'ACADEMIE DE MEDECINE SE POSITIONNE EN FAVEUR D'UN « PASS VACCINAL », PLUS EXIGEANT QU'UN PASS SANITAIRE

CHABANE. M

Alors que l'idée d'un pass sanitaire fait son chemin, en France comme en Europe, l'Académie nationale de médecine demande que le dispositif soit fondé sur « la preuve d'une vaccination complète ou en cours (dès le 15<sup>e</sup> jour après la première dose) ». Il s'agirait ainsi, à proprement parler, d'un « pass vaccinal »

Le pass sanitaire, c'est quoi ?

Le pass sanitaire devrait, servir à plusieurs choses : Permettre l'enregistrement des personnes se rendant dans un restaurant ou une salle de spectacle pour faciliter le système d'alerte et de traçage des cas contacts en cas de test positif.

Il Prouve qu'on n'a pas été testé positif au Covid-19 récemment ou qu'on a été vacciné. Donc, il inclut également un test négatif, les non-vaccinés.

Le passeport vaccinal, c'est quoi ?

Le passeport vaccinal ou certificat de vaccination est un document officiel qui atteste que le détenteur a reçu toutes les injections du vaccin contre la Covid-19. Il devient une sorte de laissez-passer pour entrer dans les pays qui l'exigerait, mais aussi pour accéder à des lieux de vie comme les restaurants, les bars, les musées, les événements sportifs ou culturels.

Lancées le 27 décembre dernier, les campagnes de vaccination nationales des États membres de l'union européenne contre le Covid-19, connaissent plusieurs

débats. D'une part, les problèmes d'approvisionnement de vaccin. Et d'une autre, la reprise progressive des activités économiques, sportives ou culturelles. D'où, l'idée, de créer un document unifié au niveau de l'Union, permettant aux citoyens vaccinés d'attester de leur vaccination contre le coronavirus. Ce document avait vocation à être présenté lors des voyages sur le territoire de l'UE, et à autoriser de se rendre librement dans un autre pays membre sans devoir présenter de tests PCR négatifs, ou encore devoir se soumettre à des périodes de quatorzaine.

En France, le gouvernement a lancé le 19 avril un pass sanitaire, le premier système de certification électronique des preuves de dépistage. L'initiative, pour l'instant limitée aux vols à destination de la Corse ou de l'Outre-mer, est adossée à l'application TousAntiCovid . Dans le cadre du calendrier du déconfinement dévoilé ce 29 avril, il serait obligatoire pour fréquenter des lieux « où se brassent les foules (les stades, festivals, foires ou expositions) », à partir du 9 juin. Il le sera encore au 30 juin pour accéder à des événements rassemblant plus de 1 000 personnes. En revanche, il ne sera pas nécessaire pour fréquenter « les lieux de la vie de tous les jours » (restaurants, théâtres, cinémas, etc.).

Conclusion

« Malgré les incertitudes persistantes concernant la durée de la protection induite par la vaccination, l'efficacité vaccinale contre la transmission et la

## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

survenue possible de mutants d'échappement du SARS-CoV-2, un certificat de vaccination constitue actuellement la meilleure preuve de l'acquisition d'un état d'immunité contre le Covid-19. »

### Références bibliographiques:

1-Le Quotidien du médecin. « Covid-19 : l'Académie de médecine se positionne en faveur d'un « pass vaccinal », plus exigeant qu'un pass sanitaire ». Consulté le 3 mai 2021. <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites-medicales/sante-publique/covid-19-lacademie-de-medecine-se-positionne-en-faveur-dun-pass-vaccinal-plus-exigeant-quun-pass>.

2-midilibre.fr. « Covid-19 : Macron annonce l'arrivée d'un "pass sanitaire", quelles différences avec le "passeport vaccinal" ? » Consulté le 3 mai 2021. <https://www.midilibre.fr/2021/02/26/emmanuel-macron-annonce-larrivee-dun-pass-sanitaire-quelles-differences-avec-le-passeport-vaccinal-9395725.php>.

3- <https://www.touteurope.eu/wp-content/themes/toute-europe/resources/assets/images/avatar->. « Covid-19 : à quoi ressemblera le "passeport sanitaire" européen, destiné à faciliter les voyages ? » Touteurope.eu (blog), 29 avril 2021. <https://www.touteurope.eu/societe/covid-19-pourquoi-envisage-t-on-un-passeport-vaccinal-europeen/>.

*Vaccins contre la  
Covid-19 : protéger les  
plus fragiles via leur  
entourage*

## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

### Vaccins contre la Covid-19 : protéger les plus fragiles via leur entourage

Les vaccins ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché ont fait la preuve de leur efficacité pour réduire les hospitalisations et la mortalité dues à la Covid-19.

Complémentairement, les données les plus récentes montrent une réduction de la transmission du virus par les personnes vaccinées. A la lumière de ces nouvelles connaissances, la HAS recommande aujourd'hui d'ouvrir la vaccination de façon prioritaire à l'entourage des personnes immunodéprimées puis aux proches aidants des personnes âgées en perte d'autonomie et des personnes en situation de handicap. Elle appelle par ailleurs au renforcement de la vaccination de l'ensemble des professionnels du secteur de la santé, du secteur médico-social et des transports sanitaires.

La HAS poursuit ses travaux sur la stratégie vaccinale face à la Covid-19, adaptant ses recommandations au fil des nouvelles données scientifiques et de la situation épidémique. L'objectif premier de la campagne vaccinale reste à ce stade de réduire la pression pesant sur les services hospitaliers et la mortalité. Ainsi, l'ouverture de la vaccination à toute la population n'est pas encore possible, protéger les personnes à risque de forme grave demeurent l'objectif prioritaire. Des données préliminaires suggèrent également des effets de la vaccination sur le risque de transmission du virus.

Bien que partielles, ces données encourageantes permettent à la HAS de recommander la vaccination de l'entourage des personnes immunodéprimées et des proches aidants de certaines personnes fragiles. Cette vaccination est complémentaire du maintien des mesures barrières et de distanciation physique pour lutter efficacement contre l'épidémie de Covid-19.

Dès lors que la morbi-mortalité liée à la Covid-19 sera réduite par la vaccination des personnes à risque de formes graves et de leur entourage, l'objectif du programme de vaccination devra

s'orienter vers la réduction de la circulation du virus au sein de la population.

Vacciner en priorité l'entourage des personnes immunodéprimées

Les patients immunodéprimés sont doublement vulnérables : ils présentent le risque de développer une forme grave de Covid-19 tout en étant peu protégés par la vaccination. La HAS recommande ainsi une stratégie dite de « cocooning » dont le principe est alors de protéger indirectement les patients immunodéprimés, via la vaccination de leurs proches y compris : l'ensemble des personnes vivant sous le même toit, des personnes contribuant à leur prise en charge (personnels de santé, aides à domicile, auxiliaires de vie, etc.) et des personnes susceptibles d'en assurer la garde (assistante maternelle, famille, garde-malade, etc.).

La HAS considère que ces personnes doivent être vaccinées dès que possible. Les personnes de moins de 16 ans dans l'entourage des personnes immunodéprimées devront également être vaccinées dès que les autorisations de mise sur le marché des vaccins le permettront.

En détail, la stratégie de « cocooning » doit pour l'instant cibler en priorité l'entourage :

- des personnes transplantées d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques,
- des personnes sous chimiothérapie lymphopénisante,
- des personnes recevant un traitement par anti-CD20 et personnes dialysées chroniques,
- et, au cas par cas, des personnes sous immunosuppresseurs ne relevant pas de ces catégories ou porteuses d'un déficit immunitaire primitif, après avis spécialisé.

D'après les premières données disponibles, les vaccins à ARNm et le vaccin Janssen semblent

## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

avoir un plus fort impact sur la transmission du virus. La HAS recommande d'utiliser préférentiellement ces vaccins dans le cadre de la vaccination de l'entourage des personnes immunodéprimées

... et ouvrir la vaccination aux proches aidants des personnes fragiles

Il apparait ensuite opportun d'ouvrir également la vaccination aux personnes susceptibles de transmettre le virus à d'autres personnes fragiles ; plus précisément :

- dans un premier temps à tous les proches aidants familiaux de personnes âgées en perte d'autonomie,
- ensuite, aux proches aidants familiaux des personnes en situation de handicap dès lors que l'ensemble des personnes en situation de handicap aura pu être vacciné.

La vaccination des proches aidants permet de pallier les difficultés éventuelles de ces populations fragiles à maintenir les gestes barrières. Elle permet par ailleurs, en protégeant les proches aidants, de préserver la continuité des soins quotidiens.

Recommandation de la HAS concernant la possibilité de réaliser un schéma vaccinal avec deux vaccins à ARNm de spécialités différentes

En réponse à une saisine du ministère en charge de la Santé, la HAS recommande de façon générale de réaliser le schéma vaccinal complet avec le même vaccin à ARNm pour la première et la seconde dose, conformément à l'AMM de ces vaccins. En l'absence d'intérêt spécifique pour le patient, l'absence de données cliniques sur l'interchangeabilité des deux vaccins à ARNm – des laboratoires Pfizer/ BioNTech et de Moderna - justifie cette recommandation.

En revanche, compte tenu de la parenté des deux vaccins, la HAS estime que dans de rares situations (liées par exemple à des tensions d'approvisionnement), il est dans l'intérêt du patient de ne pas reporter la seconde dose au-delà des 42 jours recommandés et donc de recourir à un vaccin ARNm de spécialité différente.

La HAS attire par ailleurs l'attention sur la nécessité d'assurer dans ce cas une bonne traçabilité des personnes ainsi vaccinées et de mener une étude sur leur réponse immunitaire suite à cette seconde dose différente de la première.

Reference :

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3264289/fr/vaccins-contre-la-covid-19-protoger-les-plus-fragiles-via-leur-entourage](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264289/fr/vaccins-contre-la-covid-19-protoger-les-plus-fragiles-via-leur-entourage) Communiqué de presse - Mis en ligne le 30 avr. 2021

## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

### Être porteur du SARS-Cov-2 mais asymptotique entraînerait-il une réponse immunitaire proportionnelle à la virulence et l'intensité de la maladie ?

Azzaoui nadjela

Les résultats d'une étude récente suggèrent que les personnes COVID-19+ asymptomatiques ont une réponse immunitaire plus faible. Cette réduction des niveaux d'anticorps pourrait avoir des implications importantes dans la conception de la stratégie de maîtrise de la pandémie.

La plupart des patients infectés par le SRAS-CoV-2 souffrent d'une maladie respiratoire légère à grave. Toutefois, de nombreux cas restent asymptomatiques. Les caractéristiques cliniques et la réponse immunitaire dans ces cas n'ont pas encore été bien décrites. Parmi les inconnues figurent le rôle que joue la quantité de virus lors de la contamination, une éventuelle immunité acquise lors d'infections antérieures par des coronavirus, ou encore l'impact de l'âge ou des antécédents médicaux sur le déclenchement d'une forme symptomatique ou asymptomatique.

#### *Des patients contagieux plus longtemps, avec une immunité plus faible et moins longue*

Une étude menée à l'université de médecine de Chongqing, en Chine, a révélé que les personnes qui ne présentent pas de symptômes pourraient en fait développer une réponse

immunitaire plus faible. Les chercheurs ont également constaté que leur taux d'anticorps semble diminuer plus rapidement après l'infection.

L'analyse clinique et immunologique détaillée de 37 patients asymptomatiques a été publiée dans Nature Medicine. Ai-Long Huang et ses collègues ont étudié 37 personnes asymptomatiques du district de Wanzhou dont le diagnostic d'infection par le SRAS-CoV-2 a été confirmé par RT-PCR, mais qui n'avaient

présenté aucun symptôme clinique pertinent au cours des 14 jours précédents ni pendant leur hospitalisation (ces personnes avaient été admises à l'hôpital afin d'être isolées). Ces personnes ont été comparées à 37 patients symptomatiques. Tous ont été suivis pendant la phase de rétablissement précoce (8 semaines après la sortie de l'hôpital).

Les auteurs ont constaté une durée d'excrétion virale nettement plus longue chez les patients asymptomatiques, avec une durée médiane de 19 jours vs 14 jours dans le groupe «symptomatiques».

Le taux d'anticorps IgG spécifiques au virus était aussi nettement plus faible dans le groupe «asymptomatiques» au cours de la phase aiguë de l'infection (lorsque le virus était détectable dans les voies respiratoires). Huit semaines après la sortie de l'hôpital, ces niveaux d'anticorps ont de nouveau été mesurés. Parmi les personnes asymptomatiques, respectivement 93,3 % et 81,1 % ont présenté une réduction des taux d'IgG et d'anticorps neutralisants, contre 96,8 % et 62,2 % pour les patients symptomatiques.

## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

En outre, les patients asymptomatiques présentaient des taux plus faibles de 18 cytokines pro et anti-inflammatoires. Les auteurs suggèrent que cela indique que les patients asymptomatiques pourraient avoir eu une réponse immunitaire plus faible à l'infection par le SRAS-CoV-2. Les auteurs ont également observé que les taux d'IgG ont commencé à diminuer dans les 2 à 3 mois suivant l'infection chez un grand nombre de patients asymptomatiques. En fait, 40% des personnes asymptomatiques sont devenues séronégatives versus 12,9% des personnes symptomatiques.

Pour les chercheurs, cette découverte fragilise l'efficacité d'éventuels « passeports d'immunité ». Des études supplémentaires sur des groupes plus importants de patients symptomatiques et asymptomatiques semblent cruciales pour déterminer la durée réelle de l'immunité.

Les personnes qui ont été infectées par le nouveau coronavirus, sans développer de symptôme de la maladie Covid-19, peuvent avoir une réponse immunitaire plus faible contre le virus que ceux qui sont plus sérieusement tombés malades, suggèrent des chercheurs chinois jeudi dans la revue *Nature Medicine*. Les chercheurs avertissent, en conséquence, des risques d'instituer des « passeports d'immunité » qui seraient censés assurer que leurs détenteurs sont protégés contre la maladie.

L'étude décrit sur le plan immunologique et clinique, le cas de 37 personnes sans symptômes dont l'infection a été diagnostiquée par un test virologique (RT-PCR par prélèvement naso-pharyngé) dans le district de Wanzhou (dans la municipalité de Chongqing, sud-ouest de la Chine) avant le 10 avril 2020. Parmi ces 37 patients asymptomatiques -- identifiés dans un groupe de 178 personnes atteintes par l'infection due au nouveau coronavirus, le SRAS-CoV -- 22 étaient des femmes et 15 des hommes, âgés de 8 à 75 ans (âge médian: 41 ans).

### Le passeport d'immunité serait de courte durée ?

Les auteurs, Ai-Long Hua de l'Université médicale de Chongqing et ses collègues, ont constaté que ces patients, mis à l'isolement en hôpital, avaient une durée médiane d'excrétion virale de 19 jours, contre 14 jours chez 37 patients présentant des symptômes (fièvre, toux, essoufflement...). Cette durée d'excrétion n'équivaut pas cependant à une infectiosité, qui reste à évaluer, relèvent les auteurs. Huit semaines après la sortie de l'hôpital, les niveaux d'anticorps neutralisants, qui confèrent à priori une immunité contre le virus, avaient diminué chez 81,1 % des patients sans symptômes, contre 62,2 % chez les patients symptomatiques.

Pour élucider davantage la réponse immunitaire, les chercheurs ont mesuré certaines substances (cytokines et chimiokines) dans le sang et observé leurs bas niveaux chez les patients asymptomatiques, montrant une réponse inflammatoire réduite. « Dans cette étude, nous avons observé que les taux d'IgG et d'anticorps neutralisants chez une forte proportion de personnes qui se sont rétablies d'une infection par le SRAS-CoV-2 commencent à diminuer dans les 2 à 3 mois suivant l'infection », écrivent-ils.

Ces données, ainsi que des analyses précédentes des anticorps neutralisants, mettent en évidence les risques potentiels d'utiliser des « passeports d'immunité » et plaident en faveur des interventions de santé publique (distanciation sociale, hygiène, isolement des groupes à haut risque, dépistage généralisé), d'après les auteurs.

Ils prônent la poursuite de la recherche « de tout urgence » sur des groupes plus importants de patients avec et sans symptômes pour déterminer la durée de l'immunité provenant des anticorps. En dépit du petit nombre de patients, « cela correspond à certaines



## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL

*préoccupations selon lesquelles l'immunité naturelle aux coronavirus peut être de courte durée* », selon le professeur d'immunologie britannique Danny Altmann, qui n'a pas participé à cette étude.

Références :

1. *COVID-19 Prevention and Control Plan*, 4th edition (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020).
2. Hu, Z. et al. *Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. Sci. China Life Sci.* **63**, 706–711 (2020).
3. - Long, Q., Tang, X., Shi, Q. et al. *Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med* (2021).

## COVID-19 & ACTUALITÉS VACCINAL



### Comité de redaction

Dr. BETAOUAF.H  
Dr. KHALDI.MH  
Dr.TACHEMA.A  
Dr HAOUATI.F  
Dr BOUSSEBAT.A  
Dr.Haouatii.F  
Dr.Belahcene.S  
Dr.Boulakhras.A  
DR.Mansour.S  
Dr.Charif.F  
Dr.Amrani.A

# Journal d'information de pharmacologie

## Toujours dans la lutte contre le COVID-19

Nous vous rappelons que tout effet indésirable médicamenteux grave, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus ou d'erreur médicamenteuse ainsi que les effets indésirables liés à une exposition professionnelle doivent être notifiés à notre niveau.

Dans chaque numéro vous trouverez des informations récentes sur le médicament dans les divers domaines de la Pharmacologie : Pharmacologie Clinique, Pharmacovigilance, Pharmaco épidémiologie, évaluation des médicaments pendant la grossesse et au cours de l'allaitement, interactions médicamenteuses, apport des nouveaux produits et actualités.

### comité scientifique

Pr. Toumi H.  
Dr. Boudia F.  
Dr. Belbouche N.  
Dr. Fetati H.  
Dr. Benaichouche K.  
Dr.Zitouni.  
Dr.Mansouri.Z  
Dr. Senhadji I.  
Dr. Chadou.H