

## NEWSLETTER -VACCIN COVID N°40 - 5 mai 2022 -



Une étude française montre que le syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS, ou MIS-C pour multisystem inflammatory syndrome in children) survenant chez les 12-17 ans après vaccin ARN est rare et bien moins fréquent qu'après une infection par le SARS-CoV-2 (Lancet Regional Health - Europe). L'évaluation a porté sur les données françaises de pharmacovigilance relatives aux 12-17 ans vaccinés entre le 15/06/2021 et le 01/01/2022. Pendant cette période, plus 8 millions de doses du vaccin de Pfizer ont été administrées à plus de 4 millions d'adolescents. Au total, 12 ont présenté un PIMS suivant la vaccination, 1 à 42 jours après l'injection (la moitié après la première injection). Il y avait une prédominance masculine (10/12, 83 %), une atteinte cardiaque (10/12, 83 %), des symptômes digestifs (10/12, 83 %), des troubles de coagulation (7/12, 58 %), une hépatite (6/12, 50 %), et un choc (5/12, 42 %). Un tiers des enfants ont été pris en charge en soins intensifs, dont trois ont nécessité un support hémodynamique. Tous les enfants se sont rétablis. Aucun n'avait une PCR Covid-19 positive au moment de l'épisode ; 1 avait eu le Covid 7 mois auparavant ; 4 autres avaient une trace d'infection à SARS-CoV-2 préalable (sérologie anti-N positive, sans antécédent connu de Covid-19). Le taux de déclaration était de 2,9 (IC95%, 1,5-5,1) pour 1 million de 12-17 ans vaccinés. A titre de comparaison, 113 PIMS (95-135) sont survenus pour 1 million d'enfants de 12-17 ans infectés par le SARS-CoV-2. Ces données confortent celles de 2 autres études ayant démontré que le vaccin réduisait significativement l'incidence de survenue des PIMS post-SARS-CoV-2 (JAMA, MMWR) et apportent un argument en faveur de la vaccination dans un contexte d'importante circulation virale. La période d'étude s'étant arrêtée peu de temps après l'ouverture de la vaccination aux 5-11 ans et aux rappels des 12-17 ans, aucune donnée n'est pour le moment disponible pour ces situations.

## Qu'est-ce qui peut bien encore nous tomber sur la tête (sources : CDC, ECDC, SpF, UKHSA)?

Récapitulons... Le variant Omicron inclut un lignage parental (B.1.1.529) et 5 sous-lignages : BA.1 à BA.5. Les caractéristiques de BA.1 ont été décrites en 1<sup>er</sup> et servent de référence. **BA.2** est le plus divergent par rapport à BA.1 et est devenu ultra-prédominant il y a quelques mois, en France comme à l'échelle mondiale, produisant des sous-lignages, des sous-lignages de sous-lignages, en contexte d'intense circulation virale... Pour autant, les réinfections par BA.2 après une infection par BA.1 sont rares, à la faveur d'une relative protection croisée entre les deux sous-lignages (cf NL39).

**BA.2.9** est le sous-lignage le plus représenté en France (38 % des séquences de BA.2 entre le 20/03 et le 19/04/2022). Aux Etats-Unis, c'est **BA.2.12.1** qui semble florissant, avec un avantage de croissance par rapport à BA.2.

Les sous-lignages **BA.4** et **BA.5** sont détectés majoritairement en Afrique du Sud, où ils sont à l'origine d'une nouvelle vague épidémique. Ils sont assez similaires à BA.2 mais leur protéine Spike possède en plus (et entre autres) la mutation L452R, décrite comme un des facteurs associés à la transmissibilité importante du variant Delta. Mais une mutation ne fait pas à elle seule un changement de caractéristique virologique (virulence, transmissibilité ou échappement immunitaire). Ils auraient un avantage de croissance par rapport à BA.2 et les premières données suggèrent que le pouvoir neutralisant du plasma des personnes infectées par BA.1 est significativement diminué vis-à-vis de BA.4 et BA.5. Cet effet est atténué si les personnes ont en outre été vaccinées (medRxiv). Ainsi, il semble que les personnes vaccinées et infectées ou vaccinées avec dose de rappel soient protégées contre les formes sévères de la maladie (NICD.ZA). En Europe, les cas détectés pour l'heure sont sporadiques et souvent liés à des voyages.

Des variants « recombinants » ont également été détectés. Ils sont signalés par la lettre « X » et sont issus d'une combinaison du matériel génétique de 2 coronavirus différents lors d'une co-infection. Ce phénomène est fréquent parmi les virus ARN « à polarité positive », comme les coronavirus. Les virus dont l'ARN est fragmenté, comme celui de la grippe, se prêtent également bien à cet échange de matériel, alors appelé « réassortiment ». XD, XF et XS sont des recombinants des variants Delta et Omicron (« Deltacron »), tandis que XE, XG, XH, XJ, etc. sont des recombinants des sous-lignages BA.1 et BA.2 d'Omicron. La majorité du génome du recombinant XD correspond à un sous-lignage de Delta, sauf une large portion du gène S (codant pour la protéine Spike), issue d'un virus BA.1 d'Omicron. La neutralisation du variant XD par les anticorps post-vaccinaux ou monoclonaux est proche de ce qui est observé avec BA.1 et ce virus recombinant, finalement peu rapporté dans la base de données internationale, n'aurait pas d'avantage de transmission par rapport à BA.1 ou BA.2 (preprint). La probabilité qu'un recombinant BA.1xBA.2 ait des caractéristiques différentes de chaque parent est faible puisque les 2 parents sont proches. Ils font néanmoins l'objet d'une surveillance, comme XE, particulièrement détecté au Royaume-Uni, où il a été découvert en janvier 2022. La majorité de son génome, y compris le gène S, appartient à BA.2. Et si, compte tenu des faiblesses de surveillance dans certaines régions du monde, le prochain variant préoccupant en gestation n'avait rien à voir avec Delta ou Omicron, leurs sous-lignages ou leurs recombinants ?

Aurélie Baldolli, Robert Cohen, Véronique Dufour, Maeva Lefebvre, Isabelle Hau, Julien Mahé, Jocelyn Michon, Catherine Olivier, Didier Pinquier Tous les anciens numéros de la Newsletter sont <u>ici</u>.