

Point épidémiologique COVID-19

Bulletin n°27 – 23 Octobre au 14 Novembre 2020 -

Editorial : *Risque et danger, l'équation stratégique de la COVID-19.*
La question est comment réduire le risque de transmission du SARS-COV-2 ?

Depuis trois semaines, la situation est critique ; les nombres quotidiens de nouvelles contaminations, hospitalisations, admissions en réanimation et décès sont en hausse.

Il faut souligner que la dynamique de l'épidémie ne s'est jamais arrêtée, il y a eu un ralentissement dû à plusieurs facteurs dont probablement la saison estivale et les mesures de confinements. Le virus circule toujours et constitue un danger permanent dans notre environnement.

Mais si le risque d'être contaminé peut être contrôlé, il n'est pas suffisamment explicité pour susciter une prise de conscience du danger dont dépendent la compréhension et l'application des mesures de prévention. ***"Le risque (Risk, en anglais) est un indicateur quantitatif de la vraisemblance de la réalisation du danger ; c'est la probabilité (de 0 à 1) que le danger se réalise. Le risque nul signifie que le danger ne se réalisera pas ; le risque égal à 1 indique un danger inéluctable.***

D'une part il faut que nos experts évaluent ce risque, étape cruciale de toute démarche scientifique de prévention. D'autre part nous devrions faire comprendre aux citoyens que le risque de contamination par SARS-COV-2 dépend de leur comportement face à **l'importance de l'exposition** (fréquence, durée, intensité) et de leurs caractéristiques individuelles favorisant l'infection : âge, co morbidité (maladie chronique), un facteur de risque tel le tabagisme, l'état de la fonction pulmonaire, etc.

Donc, s'ils ne s'exposent pas, le danger existe toujours puisque le virus est présent, mais le risque d'être contaminé est négligeable sinon nul.

Que faut-il faire pour réduire le risque de contamination ?

L'interruption de la transmission d'une maladie à flambée épidémique et fortement contagieuse comme COVID-19, se fonde sur la détection précoce et l'isolement rapide des nouveaux cas qui apparaissent parmi les contacts identifiés d'un cas suspect, probable ou confirmé. Pour cela il est urgent de généraliser les applications «**COVID-19 Tracker**» et «**COVID-19 Sentinel**» (lancées par la cellule nationale des enquêtes épidémiologiques) et pour lesquels les équipes d'enquêteurs de l'ensemble de notre région Est ont été formées et sont prêtes à intervenir. Cette solution informatique nous permet d'être très réactifs et constitue l'un des éléments stratégiques dont nous disposons pour contrôler la propagation de la COVID-19.

Le second élément concerne les mesures qui permettent de limiter les contacts entre les personnes et inciter la population à prendre conscience des enjeux sociaux sanitaires et à respecter les mesures de prévention et gestes barrières. Les initiatives et toutes les formes d'IEC (radio, télévision, communiqués, les ateliers école/santé) et les dispositions réglementaires (port obligatoire du masque, centre d'isolement, confinement ciblée etc.) doivent être soutenues et contrôlées. Cet axe exige la mobilisation de tous les intervenants (professionnels de la santé, de la sécurité, de l'éducation, de la communication, du commerce des transports etc.).

« Cette prise de conscience est importante : si nous ne réagissons pas vite et si les mesures ne sont pas comprises, elles risquent de ne pas être bien respectées, et les gens vont chercher à les contourner ».

Pr. D. ZOUGHAILECH

Sommaire

Objectifs et méthode.

Situation COVID-19 :

-En Algérie.

-Dans la région Est.

COVID-19 et transmission pré symptomatique.

COVID-19 et vaccin.

Bon à savoir.

Objectifs

Ce bulletin hebdomadaire permet le suivi de l'épidémie COVID-19 en région Est. Sur la base de ce suivi, il constitue un moyen de communication entre les différentes wilayas et d'échange sur les méthodes et les moyens de mise en œuvre du plan national de lutte contre cette épidémie ainsi que sur la mise à jour des connaissances récentes essentiellement en matière de prévention et de surveillance épidémiologique.

Méthode :

Sources des données :

-Site officiel du ministère de la santé (chiffres quotidiens base de suivi de l'évolution de l'épidémie).

-Réseau de surveillance épidémiologique e-MADO: surveillance COVID-19.

Les indicateurs calculés:

- % **Décès:** nombre des décès/ nombre cas confirmés.

- % **COVID-19 Région sanitaire:** nombre cas dans la région/ nombre cas en Algérie.

Situation En Algérie

Du 23 Octobre au 14 Novembre

Depuis le 25 Février, début de l'épidémie COVID-19 dans notre pays, et jusqu'au 14 Novembre 2020:

- Nombre des cas confirmés (par RT-PCR): **66 819 (11 462 nouveau cas)**.
- Nombre de décès: **2140 (252 nouveau décès)**.
- % Décès: **3.2%**.
- Moyenne des cas déclarés par jour: **498 cas**.

La période du 23 Octobre au 14 Novembre a été caractérisée par une forte recrudescence du nombre des cas confirmés et une légère hausse du nombre des décès due au COVID-19.

NB: Les données entre parenthèses représentent la semaine du période du 23 Octobre au 14 Novembre.

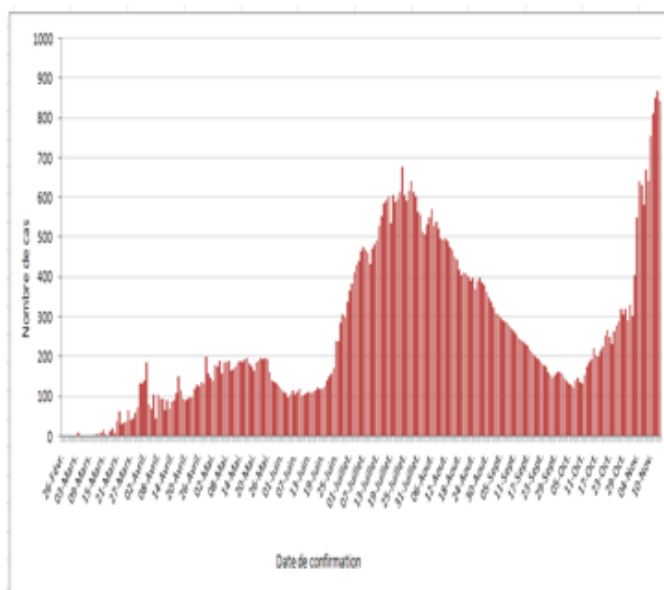
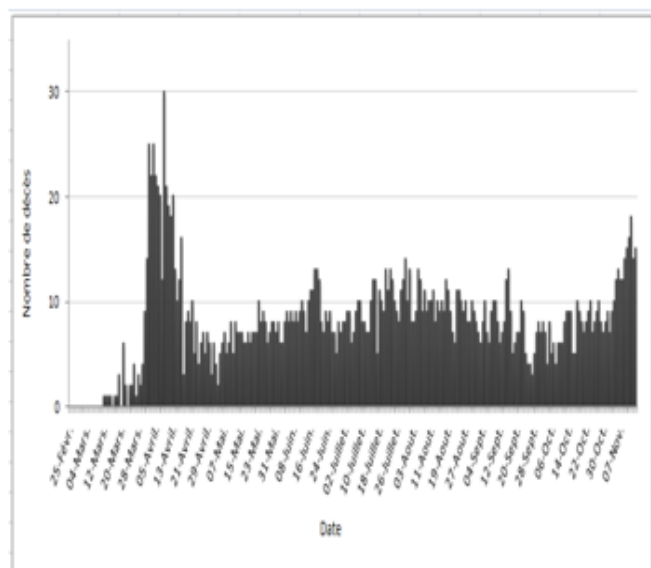


Figure 1 : Répartition des cas confirmés COVID-19 par date de confirmation
Algérie, 14/11/2020
(Source: ministère de la santé)



*: la date est celle de confirmation ou de décès.

Figure 2: Répartition des décès COVID-19 par date
Algérie, 14/11/2020
(Source: ministère de la santé)

Tableau 1: Répartition de la proportion des décès COVID-19 par région sanitaire
Algérie, 14/11/2020

(Source: Institut National de Santé Publique)

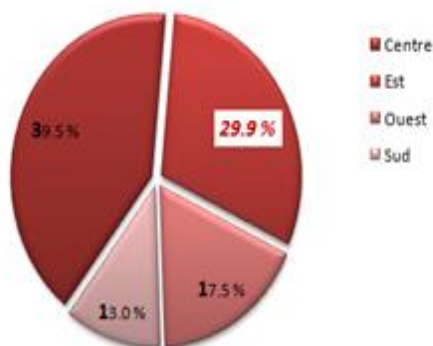


Figure 3 : Proportion des cas confirmés COVID-19 selon la région sanitaire
Algérie, 14/11/2020
(Source: Institut national de santé publique)

Région sanitaire	Cas confirmés		Décès		% Décès
	Cumulés	Nouveau *	Cumulés	Nouveau **	
Centre	27 381	5344	1 017	118	3.7
Est	20 333	3614	716	103	3.5
Ouest	11 670	2088	192	16	1.6
Sud	7 435	416	215	15	2.9
Total	66 819	11 462	2 140	252	3.2

*: Nouveaux cas COVID-19 enregistrés pendant la période du 23 Octobre au 14 Novembre.

*: Nouveaux décès COVID-19 enregistrés pendant la période du 23 Octobre au 14 Novembre.

Situation dans l'Est Algérien

Du 23 Octobre au 14 Novembre

Depuis l'enregistrement du premier cas le 12 Mars à l'Est Algérien et jusqu'au 14 Novembre 2020:

Proportion du COVID-19 en Région Est: **29.9% de l'ensemble des cas en Algérie.**

14 wilayas touchées **soit** tout l'Est Algérien.

Nombre de cas confirmés: **20 333 (3614 nouveaux cas).**

51 % des nouveaux cas étaient enregistrés au niveau des wilayas de **Sétif, Batna et Jijel.**

Nombre de décès: **716 (103 nouveaux décès).**

% Décès: **3.5%.**

NB: les données entre parenthèses représentent période du 23 Octobre au 14 Novembre.

Tableau 2: Répartition de la proportion des décès COVID-19 par wilaya

Est Algérien, 14/11/2020

(Source: ministère de la santé)

Wilaya	Cas confirmés		Décès		% Décès
	Cumulés	Nouveau *	Cumulés	Nouveau **	
Sétif	4022	636	180	25	4.5
Batna	2787	613	59	8	2.1
Constantine	2132	370	68	10	3.2
Jijel	2033	595	60	13	3.0
M'sila	1763	360	54	4	3.1
Annaba	1627	97	45	0	2.8
Tébessa	1240	186	78	14	6.3
Oum El Bouaghi	919	146	45	7	4.9
Skikda	742	44	19	0	2.6
Khencchla	700	78	23	7	3.3
Guelma	655	93	13	3	2.0
Souk Ahras	600	113	14	0	2.3
Mila	599	124	36	7	6.0
El Tarf	514	159	22	5	4.3

* : Nouveaux cas COVID-19 enregistrés pendant la période du 23 Octobre au 14 Novembre.
 ** : Nouveaux décès COVID-19 enregistrés pendant la période du 23 Octobre au 14 Novembre.

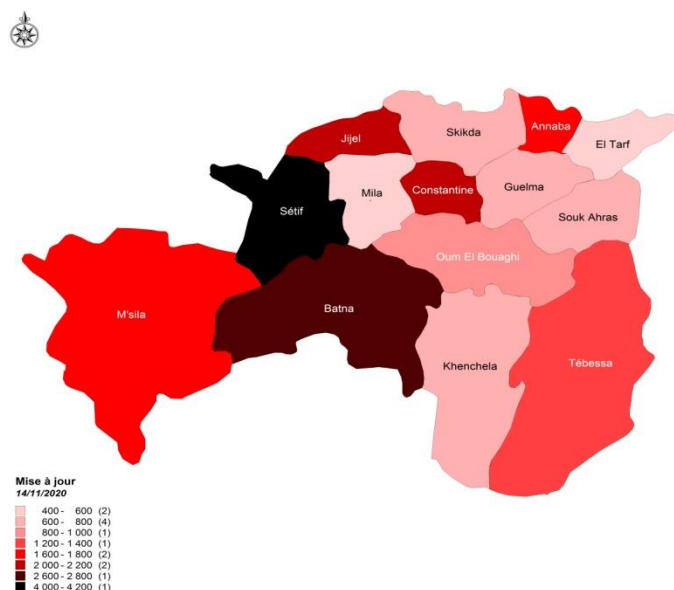


Figure 4 : Répartition du nombre de cas confirmés COVID-19

Région Est, 14/11/2020

(Source: ministère de la santé)



Figure 5 : Répartition du nombre de décès par COVID-19

Région Est, 14/11/2020

(Source: ministère de la santé)

COVID-19 : Réseau e-MADO

Du 23 Octobre au 14 Novembre

Entre le 23 Octobre au 14 Novembre, 103 cas COVID-19 ont été signalés via le réseau de surveillance e-MADO :

- 11 cas ont été confirmés.
- 91 cas probables.
- 01 cas suspect.

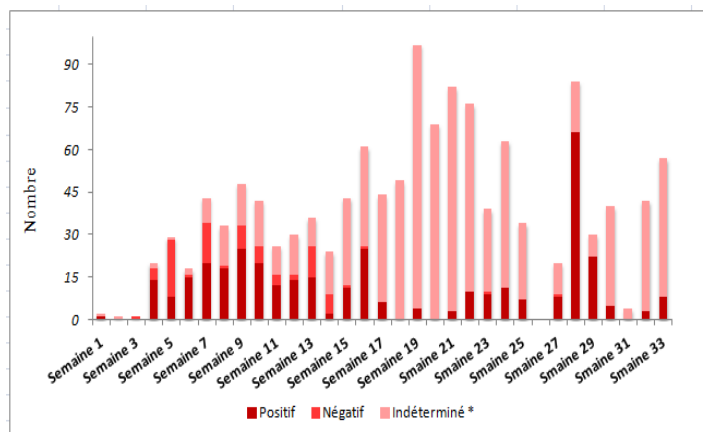


Figure 6: Répartition des cas COVID-19 selon le résultat du prélèvement et la semaine d'enregistrement sur e-MADO
23 Octobre au 14 Novembre (Source: Réseau e-MADO)

Tableau 4 : Prise en charge des cas confirmés et probables COVID-19
23 Octobre au 14 Novembre (Source: Réseau e-MADO)

Caractéristiques	Cas confirmés (11)	Cas Probables (91)
Hospitalisation (n/N)		
Service clinique	4/11	83/91
Soins intensifs	-	1/91
Non précisé	7/11	7/91
Délai d'hospitalisation (Jours) (entre le début des signes et l'hospitalisation)		
Médiane (IIQ*)	05 (03-13)	09 (06-11)
Délai de prélèvement (Jours) (entre le début des signes et la réalisation du prélèvement)		
Médiane (IIQ*)	04 (03-11)	10 (07-11)
Délai de confirmation (Jours) (entre la réalisation du prélèvement et l'obtention du résultat)		
Médiane (IIQ*)	02 (01-05)	-
Durée de séjour (Jours)		
Médiane (IIQ*)	-**	-**
Test RT-PCR (n/N)		
Réalisé	11/11	-
Non réalisé	-	10/91
Résultat en cours	-	81/91
Traitement au protocole (n/N)		
Oui	3/11	9/91
Non	-	-
Non précisé	8/11	82/91
Evolution		
Guérison	-	-
Favorable	1/11	2/91
Décès	2/11	2/91
Non précisé	8/11	87/91

* : Intervalle Inter Quartile.
** : Données non disponibles.

Tableau 3 : Caractéristiques des cas confirmés et probables COVID-19
23 Octobre au 14 Novembre (Source: Réseau e-MADO)

Caractéristiques	Cas confirmés (11)	Cas Probables (91)
Wilaya (n/N)		
Sétif	9/11	213/91
Oum El Bouaghi	2/11	74/91
Souk Ahras	-	1/91
Guelma	-	1/91
Khenchla	-	1/91
Age ans (n/N)		
Médiane (IIQ*)	43 (35-58)	62 (48-71)
15 - 44	6/11	17/91
45 - 64	4/11	34/91
65 et plus	1/11	39/91
Sexe (n/N)		
Masculin	7/11	44/91
Féminin	4/11	47/91
Nature d'exposition (n/N)		
Contact avec un cas confirmé	2/11	17/91
Travail dans un établissement de santé	1/11	-
Indéterminée	8/11	74/91
Co morbidité (n/N)		
Avec co morbidité	2/11	37/91
Sans co morbidité ou non précisée	9/11	54/91
Caractéristiques cliniques (n/N)		
Fièvre	9/11	83/91
Toux	5/11	81/91
Myalgies/courbatures	4/11	31/91
Asthénie	8/11	80/91
Anosmie et/ou agueusie	1/11	23/91
Signes digestifs	-	30/91
Dyspnée	2/11	39/91
Céphalées	1/11	39/91

* : Intervalle Inter Quartile.

Tableau 5 : Contact tracing des cas confirmés et probables COVID-19
23 Octobre au 14 Novembre (Source: Réseau e-MADO)

Contact tracing	Cas confirmés (11)	Cas Probables (91)
Nombre des enquêtes réalisées	8/11	54/91
Nombre des sujets contacts des cas	76	1330
Nombre Moyen des sujets contacts par cas	10	5
Nombre des cas positifs parmi les contacts	6	0
Nature des contacts		
Contacts familiaux	2	49
Indéterminée ou en cours d'investigation	-	-

La propagation pré symptomatique est-elle un contributeur majeur à la transmission du COVID-19 ? [5]

Des rapports récents ont démontré la transmission du COVID-19 avant le début de la maladie, ce qui soulève des inquiétudes sur le fait que les personnes qui semblent en bonne santé pourraient être des contributeurs majeurs à la pandémie de COVID-19. Peu d'études ont déterminé directement la proportion d'événements de transmission qui se produisent avant l'apparition des symptômes, mais une étude de modélisation récente de He et al. a déduit que 44% des cas secondaires étaient infectés au cours des stades pré symptomatiques de la maladie. Ici, nous soulevons des questions concernant l'approche et l'interprétation de He et al. du modèle de transmission.

En utilisant la réaction en chaîne par polymérase avec des données de transcription inverse (RT-PCR) à partir de prélèvements de gorge obtenus 0 à 28 jours après l'apparition des symptômes, He et al. a montré que le SRAS-CoV-2 charge virale était la plus élevée le jour de l'apparition des symptômes (jour 0) et diminué par la suite. Les données ont été équipées d'une ligne de tendance moyenne de spline de lissage qui était la plus élevée le jour de l'apparition des symptômes et, sur la base de cette tendance, les auteurs ont proposé que les titres viraux atteignent leur maximum au moment ou avant l'apparition des symptômes. Cependant, l'inspection visuelle des tracés de charge virale individuels semble réfuter cette interprétation. Bien qu'une demande de données sur l'excrétion virale ait été refusée par l'hôpital du huitième peuple de Guangzhou, nous pensons qu'il pourrait y avoir des problèmes potentiels avec l'interprétation des données. Premièrement, les méthodes ne permettent pas de déterminer si un modèle à effets mixtes a été utilisé pour tenir compte de la nature longitudinale des données. Si un modèle à effets mixtes n'a pas été utilisé, il est préoccupant de constater qu'il n'y avait qu'une quantité limitée de données au jour 0, car cela peut avoir abouti à des points de levier qui ont trop influencé l'angle croissant de la ligne de tendance de la charge virale moyenne près de la date d'apparition des symptômes. Surtout, nous soupçonnons qu'une grande partie des lignées cinétiques de charge virale individuelle ne suivent pas la ligne de tendance générale et devraient être prises en compte dans l'évaluation des données. Par exemple, un sujet masculin a commencé avec un seuil de cycle de charge virale (CT) faible mais détectable = 39 au jour 1 et au jour 2 (CT = 39) avant de culminer au jour 3 (CT = 28), qui est ensuite resté élevé avec des charges virales de CT = 34, 34 et 35 aux jours 4, 5 et 9 après l'apparition des symptômes, respectivement. Plusieurs lignes semblent avoir ce modèle, mais il est difficile de déterminer à partir de la figure si la tendance moyenne estimée correspond bien aux données, car de nombreuses lignes de profil étaient indiscernables. Si les pics individuels de la charge virale se produisent principalement après l'apparition des symptômes ou après le premier point temporel de charge virale disponible, cela peut indiquer que le modèle additif généralisé actuel et la ligne de tendance moyenne dérivée ne correspondent pas bien aux données et que l'infectiosité maximale individuelle peut être plus similaire aux études précédentes qui ont montré que les titres viraux des prélèvements de gorge atteignaient un pic après l'apparition des symptômes².

Dans le He et al. modèle, l'intervalle de série a été déterminé expérimentalement à 5,8 jours, sur la base de 77 paires de transmission infectés-infectés en utilisant des sources secondaires, y compris des articles de presse. L'étude n'a pas inclus les données de période d'incubation observée et a donc utilisé une période d'incubation publiée précédemment de 5,2 jours basée sur les observations de seulement 10 sujets. Une étude de Bi et al. mesure une période d'incubation moyenne de 5,95 jours basé sur 183 sujets. Pour examiner l'effet de la période d'incubation supposée sur l'infectiosité inférée, nous avons exécuté le code R original publié par les auteurs, en ne modifiant que la période d'incubation supposée (distribution log-normale), avec les paramètres 1,57 et 0,65 (moyenne et écart type du logarithme naturel de la période d'incubation.) basé sur Bi et al. au lieu d'une distribution log-normale avec les paramètres 1.434065 et 0.6612 comme basé à l'origine. Avec cette différence modeste dans la période d'incubation supposée, la fonction de densité de probabilité de changement d'infectiosité déduite d'un pic à -0.7 jours avant l'apparition des symptômes pour devenir une fonction monotone décroissante. En d'autres termes, le modèle prédit que l'infectiosité est faible au moment de l'apparition des symptômes mais augmente continuellement jusqu'à l'infini avec le temps croissant avant l'apparition des symptômes, ce qui n'est pas un profil d'infectiosité plausible. Le modèle prédit également que l'infectiosité commence à 1,56 jour avant l'apparition des symptômes, mais culmine à 2,32 jours avant l'apparition des symptômes, mais, comme ce n'est pas biologiquement possible, il faudrait

supposer que 1,56 jour est à la fois le début et le pic de l'infectiosité, ce qui est également un scénario biologiquement peu plausible. Ensemble, cela indique que l'infectiosité inférée est sensible à la période d'incubation supposée.

Bien que les niveaux de virus infectieux nécessaires pour atteindre la transmissibilité du COVID-19 soient inconnus, la meilleure façon de déterminer le potentiel de transmission est d'études épidémiologiques soigneusement menées qui déterminent la proportion de propagation pré symptomatique par rapport à post-symptomatique. Un examen de plusieurs études de cas sur le COVID-19 a révélé plusieurs cas de transmission avant l'apparition des symptômes. Cependant, il est difficile de déterminer la proportion de transmission avant et après l'apparition des symptômes à partir d'études de cas individuelles, car il y a peu ou pas d'informations sur le nombre de cas de COVID-19 asymptomatiques / pré symptomatiques qui ont eu des contacts étroits mais n'ont pas abouti à un événement de transmission. Les études de modélisation peuvent apporter une valeur à l'interprétation des données épidémiologiques, mais, comme indiqué précédemment, Les modèles COVID-19 sont fortement dépendants des hypothèses qui y sont intégrées et peuvent parfois être mal interprétés. Par exemple, un modèle a estimé que le taux de transmission des infections non documentées par personne était de 55% du taux de transmission des infections documentées et les infections non documentées étaient à l'origine de 79% des cas documentés. Bien que souvent désignée comme une preuve soutenant un rôle important dans la transmission asymptomatique / présymptomatique, le terme infection non documentée incluait «... légère, limitée ou absence de symptômes...». Étant donné que les cas «... dont beaucoup n'étaient probablement pas très symptomatiques...» reflétaient une gamme d'agents de propagation potentiels, cette étude de modélisation ne doit pas être confondue avec la transmission uniquement par des cas de COVID-19 asymptomatiques / présymptomatiques. Malgré l'utilité des études de modélisation, les données les plus informatives proviennent souvent d'observations directes. Par exemple, une étude a révélé que 31% (5/16) des transmissions se produisaient avant l'apparition des symptômes. En revanche, une autre étude COVID-19 ($n = 19$ cas asymptomatiques et 5 cas présymptomatiques) ont constaté que seulement 4,2% (1/24) des cas entraînaient une transmission secondaire. Bien que l'on ne sache pas depuis combien de temps ces individus ont été infectés alors qu'ils étaient en contact étroit avec d'autres avant le diagnostic, ce faible taux de transmission asymptomatique / présymptomatique peut être en partie dû à l'isolement hospitalisé pendant l'épidémie. Fait intéressant, d'autres études sur la transmission secondaire ont montré que, bien que les cas symptomatiques aient transmis le COVID-19 à 16,2% (34/210) des contacts familiaux, une propagation asymptomatique ou présymptomatique aux contacts familiaux n'a pas été observée (0/15). La comparaison de ces petites études est utile car elle confirme que la propagation asymptomatique et présymptomatique est possible, mais place également les résultats dans le contexte de la fréquence à laquelle ces types de transmission peuvent se produire. Fait intéressant, les études sur le SRAS, un coronavirus apparenté avec un nombre de reproduction (R_0) similaire au COVID-19 10, fournissent des résultats analogues. Les cas symptomatiques de SRAS ont propagé la maladie à 15,1% (101/669) des contacts étroits, tandis que 0% (0/363) des contacts étroits avec les cas de SRAS pendant la période d'incubation présymptomatique ont été infectés. En termes d'études plus importantes sur le COVID-19 qui calculaient la proportion de propagation présymptomatique par rapport à post-symptomatique, une étude examinant 468 cas de COVID-19 en Chine a révélé que 12,6% de la transmission avait eu lieu avant l'apparition des symptômes. De même, des études de recherche des contacts de 157 cas acquis localement à Singapour ont identifié 10 cas de transmission présymptomatique du COVID-19, mais cela ne représentait que 6,4% des événements de transmission. Bien que de nombreux facteurs soient impliqués dans l'efficacité de la transmission, il semble que la transmission asymptomatique / présymptomatique mesurée par des études de recherche de contacts directs est inférieure à celui prédit par les modèles de transmission COVID-19. À mesure que de plus en plus de données cliniques émergeront, notre compréhension de la transmission présymptomatique et post-symptomatique s'améliorera, ce qui sera essentiel pour les futures initiatives de santé publique visant à contrôler la pandémie de COVID-19.

COVID-19 et vaccin

Comment fonctionne le vaccin à ARN de Pfizer [6]

La nouvelle a fait le tour de la planète en quelques heures, lundi 9 novembre : le laboratoire pharmaceutique Pfizer a annoncé, par voie de communiqué de presse, avoir mis au point un vaccin « efficace à 90 % » pour prévenir la Covid-19.

Actuellement en essai clinique de phase 3, ce vaccin co-développé par la société BioNtech en Allemagne a été testé sur 43 538 patients au cours d'un essai clinique de phase 3 qui a commencé le 27 juillet dernier. Son principe est simple : la moitié des participants a reçu le vaccin (en deux injections, à trois semaines d'intervalle, pour booster leur système immunitaire), l'autre moitié un placebo, puis les responsables de l'essai ont attendu de constater des contaminations afin d'évaluer l'efficacité du vaccin.

Selon Pfizer et BioNtech, 94 cas de COVID-19 ont été détectés parmi les 43 538 participants à l'essai, et la répartition entre les deux groupes indiquerait que le vaccin est efficace à plus de 90% pour prévenir la maladie. L'essai devant se poursuivre jusqu'à ce qu'un total de 164 cas de COVID-19 soient détectés, rien ne dit que l'efficacité impressionnante annoncée ne baissera pas. Par ailleurs, plusieurs questions restent en suspens : ce vaccin protégera-t-il efficacement les personnes âgées, dont le système immunitaire réagit moins à la vaccination ? Aura-t-il des effets secondaires ? Quid de sa sécurité ?

En attendant la publication des données, plusieurs éléments sont déjà connus, notamment en ce qui concerne la nature de ce candidat-vaccin. C'est d'ailleurs une autre première, puisqu'il s'agit d'un vaccin à acide nucléique, une famille de vaccins dont l'utilisation n'a encore jamais été approuvée en santé humaine.

En quoi consistent ces vaccins, et comment fonctionnent-ils ?

Les vaccins à acides nucléiques, une nouvelle approche vaccinale

Pour comprendre en quoi les vaccins à acides nucléiques diffèrent des vaccins classiques, il faut revenir sur le principe de la vaccination préventive. Cette approche consiste à injecter dans l'organisme de faibles doses d'un agent pathogène (virus ou bactérie) ou des fragments d'agent pathogène, pour exposer le système immunitaire et le préparer à contrer les attaques futures.

Tous les vaccins actuels reposent sur ce principe, qu'il s'agisse de vaccins atténués (contenant un agent pathogène vivant dont la virulence a été amoindrie), de vaccins inactivés (à base d'agents pathogènes entiers tués), de vaccins « sous-unitaires » (basés sur l'emploi de fragments d'agents pathogènes purifiés) ou de vaccins issus du génie génétique (le fragment d'agent infectieux utilisé est produit par des cellules cultivées en laboratoire, et non plus à partir de microbes purifiés).

Dans le cas des vaccins à ADN et ARN, le principe est fondamentalement différent : il s'agit de faire produire les fragments d'agents infectieux capables de stimuler la réponse immunitaire directement par les cellules du patient.

Comment fonctionnent les vaccins à acides nucléiques ?

Si l'ADN, support de l'information génétique, est une molécule qui est aujourd'hui plutôt familière, l'ARN est moins connue.

Chimiquement proche de l'ADN, mais moins stable, l'ARN joue divers rôles dans nos cellules, mais c'est en particulier un intermédiaire indispensable à la production de protéines.

Schématiquement : la fabrication d'une protéine débute dans le noyau de la cellule, où se trouve l'ADN. Dans un premier temps, la portion de la molécule d'ADN correspondant à la protéine à produire est copiée sous forme d'ARN. Cette molécule d'ARN quitte ensuite le noyau : elle passe dans le cytoplasme de la cellule, où elle sera utilisée comme un « guide de montage » de la protéine.

Dans le cas des vaccins à ADN ou à ARN, l'idée est d'injecter au patient des molécules d'ADN ou d'ARN correspondant à des protéines de l'agent pathogène contre lequel on souhaite l'immuniser. Ces protéines sont choisies en fonction de leur capacité à provoquer une réponse immunitaire, ou « immunogénicité ». Après injection de l'ADN (ou l'ARN) correspondant, les cellules de l'individu à vacciner fabriqueront elles-mêmes lesdites protéines.

Le candidat-vaccin de Pfizer et BioNtech emploie un ARN messager codant pour la protéine Spike du coronavirus SARS-CoV-2 (prefusion spike glycoprotein - P2 S), la « clé » qui lui sert à entrer dans les cellules qu'il infecte.

Les avantages des vaccins à base d'ADN ou d'ARN

Plus faciles à fabriquer, grâce à une méthode de production standardisée, peu coûteuse, extrêmement bien définis d'un point de vue moléculaire, les vaccins à ADN et ARN ont un potentiel de développement très important et pourraient protéger à la fois contre des maladies infectieuses (vaccins prophylactiques) ou lutter contre des pathologies cancéreuses (vaccins thérapeutiques).

Ils sont aussi mieux maîtrisés que les vaccins « traditionnels », car ils n'utilisent pas de virus entiers comme dans les vaccins issus de virus vivants atténués, inactivés ou recombinants, ni d'adjuvants, mais simplement une molécule d'acides nucléiques (ADN ou ARN).

Les vaccins contenant de l'ADN sous forme de double hélice (une hélice constituée de deux brins) peuvent être stables à température ambiante (cette molécule est si résistante qu'elle permet de dater des objets très anciens tels que des momies), et ne nécessitent donc pas de respecter une quelconque chaîne du froid.

Il n'en va pas de même pour les vaccins basés sur des ARN messagers : leur structure, constituée d'un seul brin, est sensible aux enzymes qui découpent l'ARN (appelées « RNases »). C'est la raison pour laquelle ces vaccins sont conservés à -70°C, pour éviter toute dégradation enzymatique.

Le vaccin de Pfizer et BioNtech entrant dans cette catégorie, certains observateurs ont souligné le défi logistique que représentera sa distribution.

Comment arriver à bon port ?

Cette nouvelle méthode de vaccination sera beaucoup plus réactive pour produire des vaccins extrêmement rapidement, ce qui permettra de répondre à des menaces d'infections liés à des nouveaux agents infectieux, ou de proposer de nouvelles méthodes de traitement du cancer. Ces avantages expliquent l'essor des recherches sur ce nouveau type de vaccination ces trente dernières années, et permet d'envisager les vaccins ADN et ARN comme les « vaccins du futur ».

Des difficultés subsistent néanmoins pour assurer complètement l'efficacité des vaccins à acides nucléiques. L'un des obstacles principaux consiste à réussir à amener les molécules d'ADN ou d'ARN au bon endroit de la cellule : dans le noyau pour les premières, et dans le cytoplasme pour les secondes. Il faut pour cela franchir les membranes des cellules, dont l'un des rôles est précisément de servir de barrière aux envahisseurs, et éviter la dégradation par les enzymes cellulaires.

Pour y parvenir, plusieurs solutions sont possibles. On peut utiliser un virus modifié pour servir de « moyen de transport » à l'acide nucléique que l'on souhaite introduire dans les cellules. Une autre approche consiste à fabriquer de toutes pièces une enveloppe artificielle, une sorte de virus synthétique. C'est cette piste qu'on choisi Pfizer et BioNtech, qui ont utilisé des particules nanolipidiques pour transporter l'ARN vaccinal.

Notre équipe a quant à elle mis au point des véhicules un peu particuliers, appelés Nanotaxi®. À base de polymères en forme d'étoile ou de lipides dérivés de sucres naturels, ils peuvent soit franchir directement la membrane en transportant avec eux les ADN ou ARN destinés à la vaccination, soit entrer dans la cellule par les voies employées naturellement par les substances « autorisées » à y pénétrer.

Ces deux modes d'entrée dans la cellule vont jouer un rôle décisif pour l'activation du système immunitaire. Ils vont en effet mettre en alerte le système de surveillance de la cellule, déclenchant la fabrication de molécules impliquées dans la réponse immunitaire. Celles-ci vont contribuer à l'augmentation de l'immunogénicité, et donc à l'efficacité du vaccin à ADN ou ARN.

Vers des vaccins utilisés en santé humaine ?

Les vaccins à acides nucléiques ont déjà fait l'objet de nombreuses études précliniques et cliniques contre des cibles variées, dans le domaine des maladies infectieuses et de l'oncologie. Tous ces essais ont démontré la parfaite tolérance de ce type de vaccins.

Avant la survenue de la pandémie de Covid-19, quatre vaccins à ADN avaient déjà reçu les autorisations réglementaires nécessaires à leur exploitation chez l'animal. Ils sont utilisés par exemple pour protéger les saumons d'élevage contre la nécrose hématoïétique infectieuse et contre une maladie du pancréas, les poulets contre la grippe aviaire, ou pour soigner les chiens atteints d'un mélanome buccal.

Mais ces résultats prometteurs obtenus chez l'animal n'avaient pas encore été reproduits chez l'être humain : l'immunogénicité de ces vaccins restait insuffisante pour conférer aux patients une protection contre les agents pathogènes ciblés. L'autorisation de mise sur le marché semblait encore lointaine.

Les résultats annoncés par Pfizer, s'ils se confirment, pourraient changer la donne, et accélérer les recherches sur les vaccins à acides nucléiques. L'avenir (proche) nous le dira.

COVID-19 : Bon à savoir

1- Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 – Prise en charge de premier recours des patients suspectés de Covid-19, Haute Autorité de Santé.

Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/reco410_rr_covid_premier_recours_maj_mel_vd_2020-11-06_19-00-27_357.pdf

2- L'hydroxychloroquine à faible dose est associée à une mortalité plus faible dans le COVID-19: une méta-analyse de 26 études et 44 521 patients.

Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.01.20223958v1>

Références bibliographiques:

1- Coronavirus disease (COVID-2019) Pandemic, Viewdashboard, WHO.

Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

2- Situation update worldwide, ECDC.

Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>.

3- Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière.

Disponible sur: <http://covid19.sante.gov.dz/fr/acceuil/>

4- Institut national de santé publique.

Disponible sur: <http://insp.dz>

5- La propagation pré symptomatique est-elle un contributeur majeur à la transmission du COVID-19?

Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-1046-6>

6- Comment fonctionne le vaccin à ARN de Pfizer ?

Disponible sur: <https://theconversation.com/comment-fonctionne-le-vaccin-a-arn-de-pfizer-125267>

Equipe de rédaction:

D. Zoughailech¹

Professeur en épidémiologie.

M. Hamouda¹

Assistante en épidémiologie.

S.Naidja¹

Assistante en épidémiologie.

H. Naidja²

Doctorante en Urbanisme.

1/ Observatoire Régional de Santé « Est ».

2/ Université 3 Constantine.

Nous tenons à remercier les SEMEP de Ain Beida et Ain Abessa des wilayas d'Oum El Bouaghi et Sétif pour leur collaboration et participation au signalement des cas COVID-19 sur le réseau e-MADO durant cette période.

**O
E
R
S
S
T**



Laboratoire d'hygiène Daksi Abdesslem Constantine



031 61 36 57



orsestdz@gmail.com

