

Point épidémiologique COVID-19
Bulletin hebdomadaire n°29 – 22 Novembre au 03 Décembre 2020

Editorial : Peut-on faire des établissements scolaires une barrière à la propagation de L'épidémie ?

“Institution publique, l'école est un relais et un acteur à part entière des politiques de santé en direction des élèves dont elle a la charge”.

La santé scolaire a été et reste un des axes déterminants de l'approche santé publique dans notre pays. Nous disposons d'un réseau d'UDS (unité de dépistage et de suivi) et de spécialistes en médecine scolaire ayant bénéficiés d'une formation spéciale adaptée aux besoins des enfants scolarisés.

Ces structures et ces ressources humaines doivent être mobilisées pour faire de l'école un rempart à la propagation de la COVID-19.

Le recyclage des médecins de santé scolaire en cours à l'ORS Est a pour but d'intégrer tout ce potentiel aux activités de surveillance et de prévention de l'épidémie à l'intérieur de l'établissement en conformité avec le protocole sanitaire de l'éducation nationale. En dehors ils auront également des tâches de liaison particulièrement avec les parents d'une part et le dispositif de surveillance assuré par les SEMEP .

La démarche adoptée pour appuyer la dynamique des établissements d'enseignement en matière d'éducation et de communication envers les enseignants, les élèves et leurs parents sera l'**Atelier : « Ecole/Santé »**.

Un atelier école santé peut être défini comme le point de convergence de deux stratégies, celle de l'éducation et celle de la santé publique pour un but commun : faire des établissements scolaires un territoire barrière de contrôle et de prévention à la propagation de l'épidémie.

L'atelier abordera les mesures de prévention et de contrôle de la CoViD19 en :

- Informant sur les savoirs nécessaires et les méthodes à utiliser pour Communiquer sur les risques de contamination et susciter l'adhésion de la communauté.
- enseignant/parents/élèves aux mesures de détection, de prévention et de surveillance de la COVID-19.
- Incitant à une réflexion commune des différents acteurs, pour adopter un comportement individuel et collectif face à l'épidémie.

Cette initiative aura un impact certain si elle est intégrée aux autres mesures de lutte et de contrôle de l'épidémie à l'échelle locale (tester tracer isoler) .

“Dans ce contexte de rentrée scolaire inédit, le défi sera de faire valoir l'implication personnelle dans la gestion de la crise sanitaire, de passer de l'individuel au collectif, tout en rassurant chaque individu, de l'élève à l'enseignant”.

Pr. D. ZOUGHAILECH

Sommaire

- Objectifs et méthode.
- Situation COVID-19 :
 - * En Algérie.
 - * Dans la région Est.
- **L'octroi de la désignation d'utilisation d'urgence aux vaccins candidats COVID-19.**
- **Vaccins pour COVID-19 : Pfizer, Moderna et AstraZeneca courent vers la ligne d'arrivée.**
- **Vaccins pour COVID-19 : Liens utiles.**
- 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 22 Novembre au 03 Décembre

Depuis le 25 Février, début de l'épidémie COVID-19 dans notre pays, et jusqu'au 03 Décembre 2020:

- Nombre des cas confirmés (par RT-PCR): **85 927 (12 153 nouveau cas)**.
- Nombre de décès: **2480 (222 nouveau décès)**.
- % Décès: **2.9%**.
- Moyenne des cas déclarés par jour: **1012 cas**.

La période du 22 Novembre au 03 Décembre a été caractérisée par une augmentation puis une baisse progressive du nombre des cas confirmés et une stabilité relative du nombre des décès due au COVID-19.

NB: Les données entre parenthèses représentent la période du 22 Novembre au 03 Décembre.

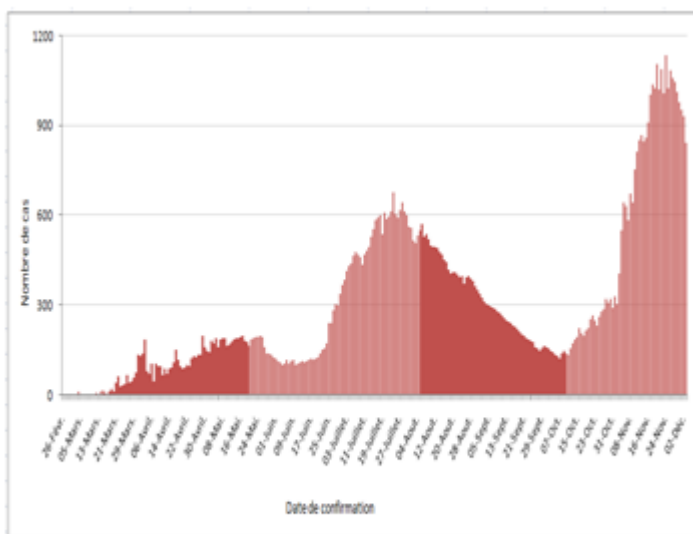
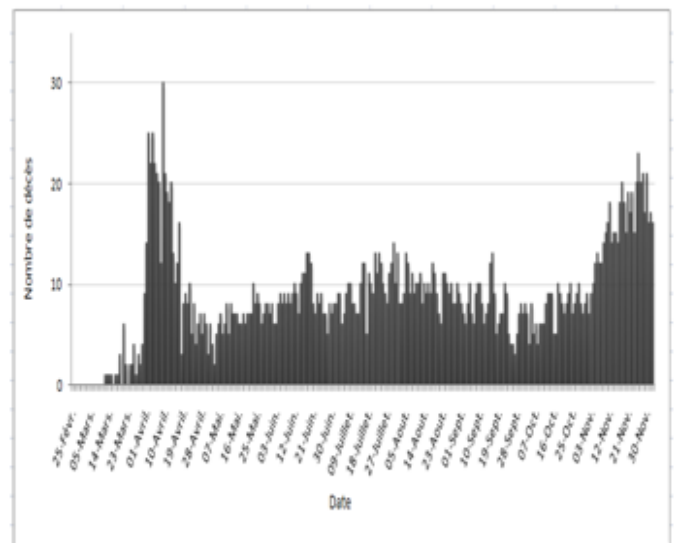


Figure 1 : Répartition des cas confirmés COVID-19 par date de confirmation
Algérie, 03/12/2020
(Source: Institut National de Santé Publique)



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

Figure 2: Répartition des décès COVID-19 par date
Algérie, 03/12/2020
(Source: Institut National de Santé Publique)

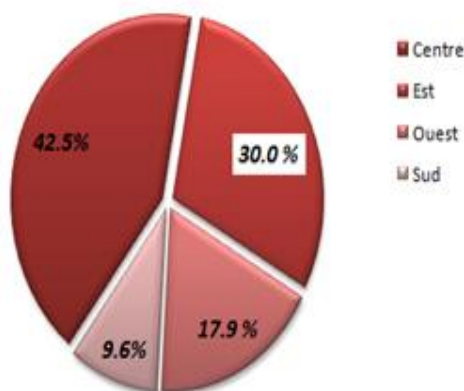


Figure 3 : Proportion des cas confirmés COVID-19 selon la région sanitaire
Algérie, 03/12/2020
(Source: Institut national de santé publique)

Tableau 1: Répartition de la proportion des décès COVID-19 par région sanitaire
Algérie, 03/12/2020

(Source: Institut National de Santé Publique)

Région sanitaire	Cas confirmés		Décès		% Décès
	Cumulés	Nouveau *	Cumulés	Nouveau **	
Centre	36 505	5893	1 146	83	3,1
Est	25 774	3181	849	91	3,3
Ouest	15 411	2528	237	27	1,5
Sud	8 237	551	248	21	3,0
Total	85 927	12153	2 480	222	2,9

*: Nouveaux cas COVID-19 enregistrés pendant la période du 22 Novembre au 03 Décembre.

*: Nouveaux décès COVID-19 enregistrés pendant la période du 22 Novembre au 03 Décembre.

Situation dans l'Est Algérien

Du 22 Novembre au 03 Décembre

Depuis l'enregistrement du premier cas le 12 Mars à l'Est Algérien et jusqu'au 03 Décembre 2020:

Proportion du COVID-19 en Région Est: **30 % de l'ensemble des cas en Algérie.**

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

Nombre de cas confirmés: **25 774 (3181 nouveaux cas).**

59 % des nouveaux cas étaient enregistrés au niveau des wilayas de **Batna, M'sila, Jijel et Constantine.**

Nombre de décès: **849 (91 nouveaux décès).**

% Décès: **3.3%.**

NB: les données entre parenthèses représentent la période du 22 Novembre au 03 Décembre.

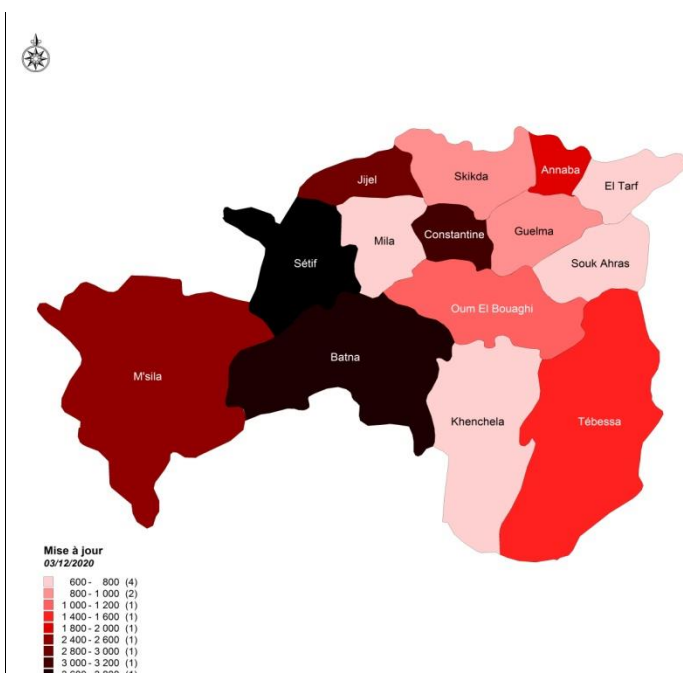
**Tableau 2: Répartition de la proportion des décès COVID-19 par wilaya
Est Algérien, 03/12/2020**

(Source: Institut National de Santé Publique)

Wilaya	Cas confirmés		Décès		% Décès
	Cumulés	Nouveau *	Cumulés	Nouveau **	
Sétif	4618	340	230	36	5.0
Batna	3603	486	67	5	1.9
Constantine	3038	446	77	4	2.5
Jijel	2801	467	63	0	2.2
M'sila	2464	470	56	2	2.3
Annaba	1846	111	45	0	2.4
Tébessa	1565	205	91	12	5.8
Oum El Bouaghi	1189	161	58	7	4.9
Skikda	828	32	22	3	2.7
Guelma	826	104	20	7	2.4
Souk Ahras	785	118	17	1	2.2
Khenchla	776	46	26	2	3.4
El Tarf	718	128	33	7	4.6
Mila	717	67	44	5	6.1

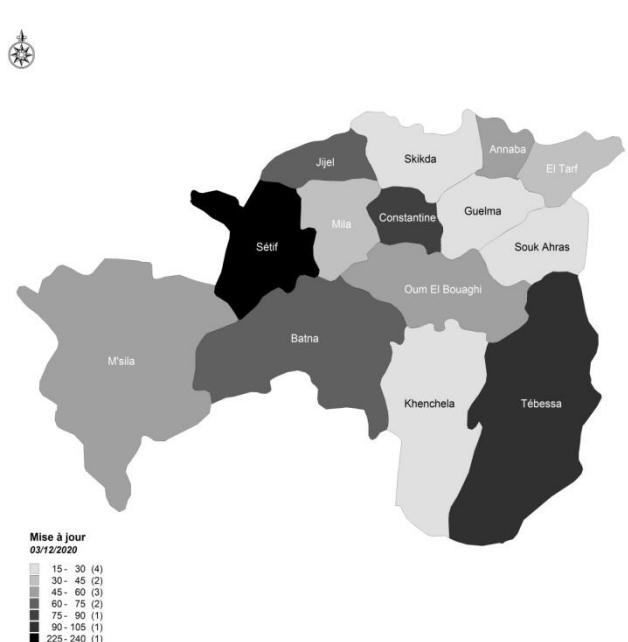
* : Nouveaux cas COVID-19 enregistrés pendant la période du 22 Novembre au 03 Décembre.

* : Nouveaux décès COVID-19 enregistrés pendant la période du 22 Novembre au 03 Décembre.



**Figure 4 : Répartition du nombre de cas confirmés COVID-19
Région Est, 03/12/2020**

(Source: Institut National de Santé Publique)



**Figure 5 : Répartition du nombre de décès par COVID-19
Région Est, 03/12/2020**

(Source: Institut National de Santé Publique)

COVID-19 : Réseau e-MADO

Du 22 Novembre au 03 Décembre

Entre le 22 Novembre au 03 Décembre, **114 cas** COVID-19 ont été signalés via le réseau de surveillance e-MADO :

- 15 cas ont été confirmés.
- 95 cas probables.
- 04 cas suspects.

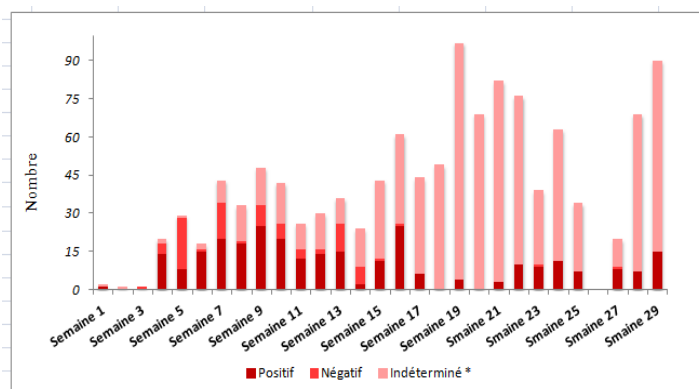


Figure 6: Répartition des cas COVID-19 selon le résultat du prélèvement et la semaine d'enregistrement sur e-MADO
22 Novembre au 03 Décembre (Source: Réseau e-MADO)

Tableau 4 : Prise en charge des cas confirmés et probables COVID-19
22 Novembre au 03 Décembre (Source: Réseau e-MADO)

Caractéristiques	Cas confirmés (15)	Cas Probables (95)
Hospitalisation (n/N)		
Service clinique	9/15	92/95
Soins intensifs	-	-
Non précisée	6/15	3/95
Délai d'hospitalisation (Jours) (entre le début des signes et l'hospitalisation)		
Médiane (IIQ*)	..**	05 (02 – 08)
Délai de prélèvement (Jours) (entre le début des signes et la réalisation du prélèvement)		
Médiane (IIQ*)	03 (01-05)	07 (05– 11)
Délai de confirmation (Jours) (entre la réalisation du prélèvement et le résultat)		
Médiane (IIQ*)	01 (00-02)	-
Durée de séjour (Jours)		
Médiane (IIQ*)	02 (00-05)	06 (04-08)
Test RT-PCR (n/N)		
Réalisé	15/15	-
Non réalisé	-	30/95
Résultat en cours	-	65/95
Traitement au protocole (n/N)		
Oui	10/15	27/95
Non	3/15	-
Non précisé	2/15	68/95
Evolution (n/N)		
Guérison	5/15	17/95
Favorable	-	-
Complication	-	-
Décès	4/15	5/95
Non précisé	6/15	75/95

* : Intervalle Inter Quartile.

** : Données non disponibles.

Tableau 3 : Caractéristiques des cas confirmés et probables COVID-19
22 Novembre au 03 Décembre (Source: Réseau e-MADO)

Caractéristiques	Cas confirmés (15)	Cas Probables (95)
Wilaya (n/N)		
Sétif	15/15	30/95
Oum El Bouaghi	-	63/95
Jijel	-	2/95
Age ans (n/N)		
Médiane (IIQ*)	53 (40-70)	62 (50-72)
15 – 44	5/15	12/95
45 – 64	4/25	40/95
65 et plus	5/15	42/95
Non précisé	1/15	1/95
Sexe (n/N)		
Masculin	10/15	51/95
Féminin	5/15	44/95
Nature d'exposition (n/N)		
Contact avec un cas confirmé	1/15	7/95
Travail dans un établissement de santé	4/15	-
Indéterminée	10/15	88/95
Co morbidité (n/N)		
Avec co morbidité	3/15	45/95
Sans co morbidité ou non précisée	12/15	50/95
Caractéristiques cliniques (n/N)		
Fièvre	15/15	83/95
Toux	13/15	89/95
Asthénie	14/15	87/95
Céphalées	4/15	43/95
Signes digestifs	1/15	11/95
Anosmie et/ou agueusie	4/15	10/95
Myalgies/courbatures	3/15	16/95
Dyspnée	-	43/95

* : Intervalle Inter Quartile.

Tableau 5 : Contact tracing des cas confirmés et probables COVID-19
22 Novembre au 03 Décembre (Source: Réseau e-MADO)

Contact tracing	Cas confirmés (15)	Cas Probables (95)
Nombre des enquêtes réalisées	15/15	76/95
Nombre des sujets contacts des cas	93	373
Nombre Moyen des sujets contacts par cas	6	5
Nombre des cas positifs parmi les contacts	1	0
Nature des contacts		
Contacts familiaux	10	67
Indéterminée ou en cours d'investigation	-	-

L'octroi de la désignation d'utilisation d'urgence aux vaccins candidats COVID-19 implications pour les essais de vaccins COVID-19 [5]

Introduction

Les vaccins sous-tendent la santé publique moderne. Traditionnellement, la réalisation d'essais randomisés en double aveugle contrôlés par placebo pour évaluer l'efficacité des vaccins par rapport à des critères d'évaluation cliniquement pertinents et prédéfinis est considérée comme l'approche de référence pour générer des preuves pour l'homologation des vaccins et les décisions politiques.¹ Au 1er décembre 2020, au moins quatre essais de vaccin COVID-19 ont annoncé des résultats intermédiaires très prometteurs.^{2, 3, 4, 5} Étant donné le besoin urgent de contre-mesures efficaces contre le COVID-19, plusieurs pays^{6, 7} et régions⁸ ont indiqué que des autorités réglementaires strictes⁹ ont indiqué que s'il existe un cas convaincant en faveur de l'utilisation d'un vaccin avant qu'il ne soit homologué, ils seraient prêts à autoriser son utilisation d'urgence ou son autorisation de mise sur le marché conditionnelle pour des raisons de santé publique. Dans de tels cas, l'autorité de délivrance des licences pourrait estimer que l'équilibre entre les risques et les avantages pour les patients justifie la fourniture temporaire du vaccin à des populations sensibles désignées, en attendant la délivrance d'une licence. Une évaluation bénéfice-risque favorable ne peut être effectuée pour les vaccins qui n'offrent qu'un bénéfice modeste, ou pour ceux qui ne disposent pas de données suffisantes pour évaluer les profils de sécurité.¹⁰ Malgré le manque de données accessibles au public, au moins deux pays - la Chine et la Russie - ont commencé le déploiement programmatique de vaccins candidats COVID-19 locaux, et d'autres pays ont annoncé leur intention de déployer ces candidats de manière imminente, par le biais de mécanismes nationaux de réglementation de l'utilisation d'urgence, ou en délivrant aux candidats une approbation de commercialisation complète. Les développeurs des principaux vaccins candidats qui ont donné des résultats préliminaires prometteurs ont indiqué leur intention de demander une autorisation d'utilisation d'urgence,^{2, 4} ce qui pourrait entraîner le déploiement du vaccin avant la conclusion de l'essai ou la collecte de données de sécurité à long terme. Une telle stratégie pourrait avoir des conséquences importantes pour la recherche sur le vaccin COVID-19 et le contrôle efficace de la pandémie COVID-19. Ces implications méritent un examen attentif.

La feuille de route pour une disponibilité accélérée des vaccins candidats COVID-19

Créer une demande

Les pays à revenu élevé, tels que les États-Unis et les 27 pays qui forment l'UE, ont couvert leurs paris que certains vaccins candidats prometteurs montreraient leur efficacité et atteindraient la désignation ou l'homologation d'utilisation d'urgence, et ont pris des mesures pour accélérer le développement, la fabrication et le déploiement de vaccins contre COVID-19. Pour accélérer le développement de vaccins candidats, ces pays ont conclu des accords d'achat anticipé avec les développeurs et fabricants de vaccins.^{11, 12} De même, la Chine et la Russie ont commercialisé de manière agressive leurs vaccins candidats auprès des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, ce qui s'est traduit par la signature d'accords d'achat anticipé avec plusieurs pays.^{13, 14} Pour faciliter le déploiement rapide de ces vaccins candidats, les agences de réglementation pharmaceutique de divers pays ont signalé leur volonté de rendre les vaccins expérimentaux accessibles au public en utilisant des voies réglementaires accélérées.

Accélérer l'approbation réglementaire

Le 6 octobre 2020, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a publié un document d'orientation décrivant sa réceptivité à la délivrance d'une autorisation d'utilisation d'urgence pour un vaccin candidat sur la base d'une analyse intermédiaire d'un critère clinique issu d'une étude d'efficacité de phase 3.⁶ Dans ce document, ils déclarent: «Pour s'assurer qu'un vaccin COVID-19 largement déployé est efficace, l'estimation du critère principal d'efficacité pour un essai d'efficacité contrôlé par placebo doit être d'au moins 50%, et le critère de succès statistique doit être que la limite inférieure de l'intervalle de confiance correctement ajusté en alpha autour de l'estimation du critère principal d'efficacité est > 30% ». ⁶ Helen Branswell, écrivant en *Stat*, a suggéré que, dans les premiers jours du déploiement des vaccins, la FDA devrait envisager de rendre les vaccins COVID-19 disponibles grâce à son mécanisme d'accès élargi.¹⁵

L'Agence européenne des médicaments aurait indiqué sa volonté d'approuver un candidat vaccin COVID-19 avec une efficacité inférieure à 50% ¹⁶, ce qui est inférieur au seuil fixé par la FDA pour les vaccins COVID-19 et aux exigences de l'Agence européenne des médicaments pour les vaccins antigrippaux .⁸ Pour permettre aux vaccins candidats COVID-19 d'atteindre la désignation d'utilisation d'urgence, l'Agence européenne des médicaments a commencé des examens continus des principaux vaccins candidats, ce qui permet aux régulateurs européens d'analyser rapidement les résultats dès qu'ils sont disponibles, plutôt que d'attendre une demande complète.⁸ L'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé a adopté une approche similaire.¹⁷

La Russie¹⁸ et la Chine ¹⁹, ²⁰, ²¹ ont lancé le déploiement massif de vaccins candidats nationaux parrainés par l'État à certaines cohortes de population sur la base de données relativement rares. Ces voies réglementaires abrégées et ces déploiements accélérés, qui sont encore largement considérés comme des interventions expérimentales, dans le contexte d'une urgence de santé publique de portée internationale, sont sans précédent. Même avant que les développeurs de vaccins chinois aient demandé aux autorités chinoises une autorisation d'utilisation d'urgence de leurs vaccins le 25 novembre 2020, ²² pays, comme l'Indonésie,²³ avaient indiqué leur intention de lancer un déploiement programmatique à grande échelle des vaccins candidats chinois et russes sur la base des premières données provisoires d'essais au Moyen-Orient et en Amérique du Sud. Pendant ce temps, ministre de la Santé de São Paulo a annoncé qu'il attend à ce que la réglementation des médicaments du Brésil d'approuver l'utilisation du vaccin candidat de la Chine par Janvier, 2021.²⁴ D' autres pays, comme le Venezuela,²⁵ les Emirats Arabes Unis,²⁶ et les Philippines²⁷ ont également indiqué leur l'intention de commencer le déploiement programmatique des candidats vaccins russes et chinois d'ici début 2021. Cependant, les contraintes de production ²⁸, ²⁹ pourraient tempérer ces aspirations ambitieuses.

Comme de nombreux paramètres ne sont pas l' utilisation d'urgence interne , des mécanismes de réglementation, ³⁰ ou l'expertise pour les vaccins candidats vétérinaire, ou les deux, pour aider l' OMS les Etats membres et les organismes d'achat des Nations Unies sur la prise de décision concernant l'utilisation des produits en cas d'urgence de santé publique, l' OMS a mis en place une procédure d'évaluation et d'inscription en cas d'urgence ³¹ pour accélérer la disponibilité des produits médicaux (y compris les vaccins) nécessaires dans les situations d'urgence de santé publique «sur la base d'un ensemble essentiel de données disponibles sur la qualité, l'innocuité et l'efficacité / l'immunogénicité / la performance». ³², ³³ L'évaluation de l'OMS déterminera «si, à la lumière des normes OMS / internationales disponibles, les données soumises démontrent une probabilité raisonnable que la qualité, l'innocuité et l'efficacité du vaccin sont acceptables et que les avantages l'emportent sur les risques et incertitudes prévisibles» dans le contexte d'une urgence sanitaire de portée internationale. ³¹ Ces risques et incertitudes sont mal caractérisés. Bien que n'étant pas une autorité de réglementation, l'Organisation panaméricaine de la santé recommande aux autorités nationales de réglementation de considérer l'OMS comme une autorité de confiance et de référence pour se fier aux produits pré qualifiés ou aux produits de l'OMS figurant sur les listes d'utilisation d'urgence. ³⁴ L'OMS inscrivant les vaccins candidats COVID-19 sur les listes d'utilisation d'urgence catalysera probablement l'adoption et le déploiement rapides de ces vaccins dans les pays membres, en particulier dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire qui ont conclu des accords d'achat anticipé avec les développeurs de vaccins grâce au financement. des programmes avec des banques de développement souveraines des pays qui ont développé les vaccins.

Les écueils potentiels des voies réglementaires accélérées: considérations d'efficacité et de sécurité

Bien que la vaccination antigrippale devienne systématiquement recommandée pour les personnes âgées de 65 ans ou plus aux États-Unis, il n'est pas certain qu'elle réduise la mortalité, car des essais randomisés mesurant ce résultat n'ont jamais été réalisés. Aucun des principaux essais sur le vaccin COVID-19 n'est conçu pour détecter une réduction significative des admissions à l'hôpital, des admissions aux soins intensifs ou des décès, ³⁵ et ces données ne deviennent généralement évidentes que dans les évaluations post-licence. Ces limites inhérentes aux essais de vaccins COVID-19 de phase 3 pourraient entraîner des lacunes similaires dans les connaissances en évitant de répondre aux questions les plus pertinentes sur le plan clinique et les plus pertinentes pour la santé publique au profit de la réponse à la «question la plus simple en un minimum de temps». ³⁶ En outre, les hypothèses de faible taux d'événements de la part des principaux essais de vaccins ont été critiquées comme «donnant l'impression que les vaccins sont testés sur des personnes à faible risque de contracter le COVID-19 - et encore moins à risque de maladie grave - qui peuvent ne pas être représentatives. des populations prioritaires pour recevoir un vaccin approuvé », ³⁵ bien que certains essais majeurs testent spécifiquement des vaccins chez des personnes âgées de plus de 65 ans et déploient des efforts

concertés pour recruter des groupes de population racialement divers.² Un vaccin sous-optimal qui réduit la maladie mais ne réduit pas la transmission ne réduirait pas la prévalence de la maladie s'il était distribué de manière inéquitable. De plus, le déploiement d'un tel vaccin aurait peu d'impact si l'hésitation à la vaccination est élevée dans les groupes à haut risque,³⁷ ou si la sénescence immunitaire est évidente dans la population âgée.³⁸ Le démasquage des participants à Covid-19 essais de vaccins sur la base d'une désignation d'utilisation du candidat vaccin d'urgence aggraverait ces lacunes dans les connaissances, et pourrait faciliter par inadvertance le déploiement d'un vaccin candidat suboptimale. Un candidat de premier plan pourrait devoir l'impressionnante plage de limites supérieures de ses premiers résultats prometteurs à une erreur de dosage fortuite, et les résultats pourraient être basés sur une cohorte relativement petite, tous âgés de moins de 55 ans.³⁹ Ces violations involontaires de protocole, associée à un manque de transparence de la part des sponsors et des enquêteurs, mettent en évidence la façon dont ces faux pas pourraient saper la confiance dans les vaccins candidats affectés désignation d'utilisation d'urgence.

Bien que certains vaccins candidats puissent atteindre la désignation d'utilisation d'urgence sur la base d'une analyse intermédiaire, les données à long terme sur la sécurité des vaccins sont également cruciales. Une analyse post-hoc des données d'innocuité et d'efficacité du vaccin contre la dengue a révélé que l'incidence cumulative sur 5 ans d'hospitalisation pour la dengue virologiquement confirmée (VCD) et la VCD sévère était plus élevée chez les sujets vaccinés contre la dengue séronégative que chez les témoins séronégatifs contre la dengue.⁴⁰ Ce résultat fait ressortir pourquoi les données de sécurité à long terme ne doit pas être réduit, et pourquoi la surveillance continue de la sécurité et de l'efficacité après l'émission de la désignation d'utilisation d'urgence et le déploiement de vaccins sera cruciale.

L'effet de l'octroi de la désignation d'utilisation d'urgence aux vaccins candidats en cours d'évaluation dans les essais de vaccins COVID-19 en cours

L'octroi de la désignation d'utilisation d'urgence à des vaccins candidats soulève de nombreuses questions éthiques, y compris celles liées à l'annulation de l'aveu des essais, à l'impact potentiel sur d'autres essais de vaccins COVID-19, aux comportements de réduction des risques, à la rétention des essais et à la confiance des vaccins.

Dénouement du procès

La vaccination de masse a été une stratégie très efficace pour prévenir la propagation de nombreuses maladies infectieuses. Outre la protection individuelle, les programmes de vaccination de masse visent également la protection du troupeau: immunisation d'une grande partie de la population pour protéger les individus non vaccinés, immunologiquement naïfs et immunodéprimés en réduisant la proportion d'hôtes sensibles à un niveau inférieur au seuil de transmission.⁴¹ Pour parvenir à des réductions de la transmission à l'échelle de la population, un vaccin COVID-19 devrait: (1) démontrer son efficacité contre l'infection ou la transmission et pas seulement contre la maladie, qui ne pourrait être établie que lors d'évaluations post-licence, et (2) large déploiement et adoption.⁴² En conséquence, certains pays pourraient être tentés de déployer des vaccins à usage d'urgence dans les campagnes de vaccination de masse pour tenter de contrer les graves perturbations cliniques, sanitaires, sociales et économiques précipitées par la pandémie COVID-19. Bien que cet objectif soit louable, un déploiement généralisé d'un vaccin par le biais d'une désignation d'utilisation d'urgence, par opposition à un déploiement progressif ciblant initialement les groupes à haut risque sur la base des preuves d'efficacité et d'innocuité pour ces cohortes, pourrait compromettre les essais de vaccin COVID-19 en cours et soulève des problèmes éthiques difficiles. Par exemple, les enquêteurs devraient-ils démasquer les participants à l'essai pour s'assurer que ceux du groupe placebo se voient proposer des vaccins candidats bénéficiant d'une désignation d'utilisation d'urgence, en particulier dans les milieux d'étude accueillant un essai de phase 3 impliquant ce candidat? Le déploiement de vaccins d'une efficacité sous-optimale pourrait rendre difficile l'évaluation des vaccins à haute efficacité en raison des défis éthiques perçus entourant l'utilisation de témoins placebo une fois qu'un vaccin avec désignation d'utilisation d'urgence est déployé ou lorsqu'un vaccin homologué est disponible. Il est peu probable que les vaccins candidats soient disponibles en volume suffisant pour cibler la protection du troupeau pendant un certain temps, même en supposant une demande et une acceptation élevées. Par conséquent, le déploiement généralisé de vaccins candidats avec désignation d'utilisation d'urgence n'est pas un objectif immédiatement réalisable à plusieurs niveaux. Lorsqu'un vaccin candidat bénéficiant d'une désignation d'utilisation d'urgence devient accessible au public pour étudier des cohortes à haut risque d'infection (p. les travailleurs de la santé de première ligne et les personnes âgées de plus de 65 ans), et des données provisoires

suggèrent que l'administration de ce vaccin est sûre et efficace dans ces cohortes, certains participants à l'étude de ces cohortes pourraient souhaiter avoir accès au vaccin. Dans de tels cas, le démasquage peut être considéré comme éthiquement acceptable pour des raisons cliniques. Cependant, en dehors de ces cas, le démasquage général de tous les participants à des essais impliquant des vaccins candidats bénéficiant d'une désignation d'utilisation d'urgence ne devrait de préférence avoir lieu qu'après analyse des résultats complets ou définitifs de l'essai, ou si l'essai est interrompu prématurément en raison de règles d'arrêt d'efficacité prédéfinies, son comité de surveillance des données et de l'innocuité recommande d'offrir le vaccin aux participants du groupe placebo, et le promoteur de l'essai et les autorités réglementaires sont d'accord. et des preuves provisoires suggèrent que l'administration de ce vaccin est sûre et efficace dans ces cohortes, certains participants à l'étude dans ces cohortes pourraient souhaiter accéder au vaccin. Dans de tels cas, le démasquage peut être considéré comme éthiquement acceptable pour des raisons cliniques. Cependant, en dehors de ces cas, le démasquage général de tous les participants à des essais impliquant des vaccins candidats bénéficiant d'une désignation d'utilisation d'urgence ne devrait de préférence avoir lieu qu'après analyse des résultats complets ou définitifs de l'essai, ou si l'essai est interrompu prématurément en raison de règles d'arrêt d'efficacité prédéfinies, son comité de surveillance des données et de l'innocuité recommande d'offrir le vaccin aux participants du groupe placebo, et le promoteur de l'essai et les autorités réglementaires sont d'accord. et des preuves provisoires suggèrent que l'administration de ce vaccin est sûre et efficace dans ces cohortes, certains participants à l'étude dans ces cohortes pourraient souhaiter accéder au vaccin. Dans de tels cas, le démasquage peut être considéré comme éthiquement acceptable pour des raisons cliniques. Cependant, en dehors de ces cas, le démasquage général de tous les participants à des essais impliquant des vaccins candidats bénéficiant d'une désignation d'utilisation d'urgence ne devrait de préférence avoir lieu qu'après analyse des résultats complets ou définitifs de l'essai, ou si l'essai est interrompu prématurément en raison de règles d'arrêt d'efficacité prédéfinies, son comité de surveillance des données et de l'innocuité recommande d'offrir le vaccin aux participants du groupe placebo, et le promoteur de l'essai et les autorités réglementaires sont d'accord. Certains participants à l'étude dans ces cohortes pourraient souhaiter accéder au vaccin. Dans de tels cas, le démasquage peut être considéré comme éthiquement acceptable pour des raisons cliniques. Cependant, en dehors de ces cas, le démasquage général de tous les participants à des essais impliquant des vaccins candidats bénéficiant d'une désignation d'utilisation d'urgence ne devrait de préférence avoir lieu qu'après analyse des résultats complets ou définitifs de l'essai, ou si l'essai est interrompu prématurément en raison de règles d'arrêt d'efficacité prédéfinies, son comité de surveillance des données et de l'innocuité recommande d'offrir le vaccin aux participants du groupe placebo, et le promoteur de l'essai et les autorités réglementaires sont d'accord.

Impact sur d'autres essais de vaccins COVID-19

L'octroi de la désignation d'utilisation d'urgence à des vaccins candidats pourrait affecter la conception d'autres essais de vaccins COVID-19 en cours ou proposés. Par exemple, si le vaccin désigné pour l'utilisation d'urgence est déployé dans le cadre d'une campagne de vaccination de masse, il pourrait être considéré comme ayant établi une norme de prévention dans ce contexte (et possible ailleurs) pour les personnes concernées (par exemple, les cohortes d'essais cliniques impliquant des soins de santé, travailleurs et personnes âgées), en particulier si le vaccin candidat devait être ultérieurement délivré avec une licence. L'adoption du vaccin par des individus de ces cohortes pourrait les rendre inéligibles à participer à de futurs essais vaccinaux étant donné que le fait d'être receveur d'un vaccin COVID-19 est un critère d'exclusion pour les essais actuels du vaccin COVID-19. Un tel résultat réduirait considérablement le bassin de participants éligibles à l'étude pour les futurs essais de vaccin COVID-19. Si plus d'un vaccin candidat obtient la désignation d'utilisation d'urgence, l'établissement de la norme applicable de comparateur de prévention deviendrait très difficile, plus que la fourniture de mesures de prévention standard pour les essais de vaccin COVID-19,⁴³ surtout si les essais de vaccins concurrents ont des critères d'évaluation non uniformes. Ce dilemme serait aggravé si le candidat obtenait une licence complète dans ce cadre avant la conclusion de son essai de phase 3.

Si les essais testant d'autres vaccins candidats COVID-19 sont obligés de recruter des cohortes autres que celles ciblées par l'essai du vaccin ayant obtenu la désignation d'utilisation d'urgence, les délais des essais pourraient également être affectés. Si les comités d'éthique gouvernants exigent des essais de vaccins ultérieurs pour faire du vaccin à usage d'urgence la norme de contrôle préventif, ce résultat affectera également de manière importante la conception des essais. Dans de tels cas, les essais de vaccins ultérieurs pourraient être contraints de passer des conceptions de supériorité à des conceptions de non-infériorité, car ils devraient montrer que les nouveaux vaccins ne sont pas inférieurs au vaccin ayant reçu la désignation d'utilisation d'urgence, au lieu de montrer que les nouveaux vaccins sont supérieurs à placebos.

Les implications financières qui en découlent pourraient également rendre certains essais irréalisables. Un tel résultat affecterait en particulier les petits développeurs de vaccins qui testent des plates-formes de vaccins innovantes, ce qui irait à l'encontre des intérêts de la santé publique et de la science des vaccins en décourageant ou en empêchant par inadvertance le développement de vaccins candidats potentiellement supérieurs. Paradoxalement, la délivrance d'une désignation d'utilisation d'urgence pour un vaccin COVID-19 avant la fin de son grand essai randomisé pourrait réduire la capacité de ce vaccin candidat à démontrer son efficacité pour soutenir l'homologation.⁶ Bien que les vaccins candidats soient tenus d'atteindre des jalons de données d'innocuité prédéfinis sur une courte période pour atteindre la désignation d'utilisation d'urgence, une surveillance continue de l'innocuité et de l'efficacité est cruciale pour éclairer la prise de décision en matière d'homologation. S'il n'est pas possible de collecter de telles données parce que les participants à l'essai se retirent pour accéder au vaccin candidat par programme, il pourrait y avoir des données insuffisantes pour étayer l'homologation de ce candidat.⁴⁴ L'octroi de licences est le premier objectif de tous les développeurs de vaccins. Si des corrélats de protection sont établis par des essais initiaux, des études de transition, définies comme des études «réalisées dans la nouvelle région pour fournir des données pharmacodynamiques ou cliniques sur l'efficacité, l'innocuité, la posologie et le schéma posologique dans la nouvelle région qui permettront l'extrapolation des données cliniques étrangères à la population de la nouvelle région », ⁴⁵ devraient étayer la prise de décision réglementaire concernant les essais de vaccin COVID-19. Bien que ces essais ne soient toujours pas idéaux et ne montrent pas une réelle efficacité, ils pourraient éclairer l'homologation des vaccins de deuxième génération.

L'effet d'une idée fausse préventive sur le comportement de réduction des risques et la rétention des essais

Si une décision est prise de ne pas démasquer les participants à l'essai, certains participants pourraient éventuellement se retirer de leur essai (dans lequel ils ont 50% de chances de recevoir un placebo) et tenter d'accéder au vaccin candidat par le biais de campagnes de vaccination programmatique (dans lesquelles les individus seraient assurés d'accéder au vaccin s'ils satisfont aux critères de qualification). Les participants masqués d'autres essais de vaccins COVID-19 pourraient également adopter une approche similaire pour accéder au vaccin bénéficiant d'une désignation d'utilisation d'urgence. Les deux cas pourraient être déclenchés par une idée fausse préventive, définie comme une surestimation de la probabilité ou du niveau de protection personnelle offert par la participation à un essai clinique d'une intervention non prouvée, malgré une efficacité et des données préventives incomplètes au moment de la délivrance de la désignation d'utilisation d'urgence.⁴⁶ Une telle idée fausse pourrait donner aux destinataires un faux sentiment de protection ou de sécurité, ce qui, à son tour, pourrait précipiter des comportements à risque, augmentant ainsi la probabilité que le destinataire soit infecté par le COVID-19. La publication des résultats de l'étude par le biais de communiqués de presse au lieu de revues à comité de lecture pourrait également alimenter des idées fausses préventives. Un exemple typique est la récente publication dans les médias d'un développeur de vaccins de premier plan qui a suggéré que son candidat vaccin avait montré une efficacité préventive de 90%, ce qui s'est avéré plus tard être dû à un hasard et basé sur les données d'une cohorte relativement petite qui était tous de moins de 55 ans. ³⁹ Une telle communication trompeuse pourrait amener les personnes âgées de plus de 55 ans à supposer à tort qu'elles sont susceptibles d'obtenir un niveau élevé de protection du vaccin candidat avant que des données existent pour le vérifier. De plus, les résultats d'un essai impliquant un vaccin candidat particulier peuvent ne pas nécessairement s'appliquer aux participants à un essai sœur testant ce même candidat ailleurs. Par exemple, les résultats intermédiaires d'un essai de phase 3 dans un contexte (par exemple, au Royaume-Uni) peuvent ne pas nécessairement s'appliquer aux participants présentant des comorbidités (par exemple, VIH) dans différents contextes (par exemple, Afrique du Sud). Pour contrer ces résultats, les participants doivent être explicitement informés si des résultats intermédiaires s'appliquent à eux et, en outre, que des preuves ultérieures de sécurité et d'efficacité pourraient entraîner le retrait de la désignation d'utilisation d'urgence par les autorités réglementaires. En conséquence,

L'octroi de la désignation d'utilisation d'urgence à un vaccin candidat pourrait également affecter gravement la rétention et l'accumulation dans les essais de vaccin COVID-19 en cours, menaçant ainsi leur faisabilité. Si les essais concernés se terminent prématurément pour des raisons de futilité (par exemple, en raison d'une mauvaise accumulation ou rétention), cela représenterait un coût d'opportunité considérable pour le domaine des essais de vaccins. Pour contrer ces résultats, les régulateurs ne devraient pas démasquer les participants aux essais de vaccins en cours. Bien que les participants aient le droit de se retirer d'un essai à tout moment, les participants aux essais de vaccin COVID-19, à l'exception des personnes à haut risque chez lesquelles l'administration d'un vaccin pourrait être justifiée par des raisons cliniques, devraient être encouragés à rester inscrits jusqu'à l'essai. prend fin ou prend fin prématurément pour des raisons d'efficacité.⁴⁷ La manière dont les enquêteurs présentent des scénarios potentiels de résultats d'essais intermédiaires aux participants à l'essai pourrait s'avérer cruciale pour la prise de décision d'un participant. Par exemple, si un participant est informé au cours du processus de consentement éclairé qu'un vaccin pourrait obtenir une désignation temporaire d'utilisation d'urgence et être déployé de manière programmatique sur la base de résultats intermédiaires, mais que ce statut pourrait être retiré ultérieurement si des problèmes d'innocuité et d'efficacité se manifestent par la suite, le participant pourrait être plus susceptible de rester dans l'essai, dans lequel il recevrait un suivi intensif au-delà de ce qu'il recevrait probablement par programme.

Confiance vaccinale

Dans les voies d'approbation accélérée et traditionnelle, les autorités de réglementation des médicaments ont la priorité pour fonder l'approbation ou l'homologation des médicaments et des vaccins sur des paramètres de substitution (p. ⁴⁸ Si les vaccins candidats Covid-19 ont montré une protection suffisante contre les maladies à remplir le seuil d'efficacité de la FDA, leurs procès pourraient aussi révéler des corrélats de protection. Les candidats ultérieurs pourraient alors recevoir des approbations accélérées en raison de ces marqueurs de substitution. ⁴⁹ Une telle stratégie pourrait se traduire par des approbations accélérées mais susciter une hésitation à l'égard des vaccins. Pour souligner cette préoccupation, certains groupes de défense aux États-Unis s'opposent à l'octroi d'une autorisation d'utilisation d'urgence à un vaccin COVID-19 au motif qu'«une voie d'EUA plus rapide mais plus risquée sera sûrement compensée par la perte de confiance du public dans le vaccin, accompagnée par une moindre volonté de se faire vacciner». ⁵⁰ La désignation d'utilisation d'urgence comporte également des risques potentiels pour la réputation. Si un essai devait se terminer prématurément parce que le vaccin candidat se voit accorder la désignation d'utilisation d'urgence, cette interruption représenterait une occasion manquée d'étudier le potentiel de maladie respiratoire accrue associée au vaccin et d'autres effets secondaires potentiels qui ne deviennent généralement évidents que lors des essais de phase 3. se dérouler. Si de nombreuses personnes choisissent de recevoir le vaccin à usage d'urgence, mais que le candidat s'avère plus tard potentiellement dangereux (entraînant le retrait de sa désignation d'utilisation d'urgence), la confiance dans la recherche sur le vaccin COVID-19 et tous les vaccins candidats pourrait être irrémédiablement endommagée. L'OMS ayant identifié l'hésitation à la vaccination comme l'une des dix principales menaces pour la santé mondiale en 2019 et la prévalence croissante de la désinformation, de la désinformation, ⁵¹ La confiance dans tout vaccin COVID-19 mis à disposition sous une désignation d'utilisation d'urgence dépendra de la rigueur des critères cliniques, y compris la durée du suivi, utilisés pour évaluer le candidat. ¹⁰ La délivrance par la FDA d'une autorisation d'utilisation d'urgence pour le médicament antipaludique hydroxychloroquine pour le traitement du COVID-19 (apparemment en raison d'une pression politique excessive), et le retrait ultérieur par la FDA de l'autorisation d'utilisation d'urgence lorsque des preuves ont émergé de la rareté de l'efficacité thérapeutique de l'hydroxychloroquine, a sapé la confiance du public dans le médicament, qui est enregistré pour d'autres utilisations, et la FDA elle-même. ⁵² Des inquiétudes similaires ont été soulevées en ce qui concerne la délivrance par la FDA d'une autorisation d'utilisation d'urgence pour le plasma de convalescence pour le traitement du COVID-19. ⁵³ L'ingérence politique perçue dans la prise de décision réglementaire érode la confiance du public dans les régulateurs et le secteur pharmaceutique, mis en évidence par un sondage en septembre 2020, qui a révélé que moins de 10% des 1019 Américains ont déclaré avoir une «grande confiance» dans la FDA ou les sociétés pharmaceutiques à la recherche de leurs intérêts. ⁵⁴ Un tel manque de confiance envers ceux qui mènent la recherche d'un vaccin COVID-19 et ceux chargés de superviser le processus, souligne les dangers de la politisation de la science et des agences gouvernementales chargées de superviser la science et de protéger le public. De plus, ces sentiments mettent en évidence le défi de lutter contre l'hésitation à la vaccination.

L'hydroxychloroquine et le plasma de convalescence ne sont pas devenus la norme de soins pour les essais thérapeutiques et ont sans doute eu des implications à court terme pour la plupart des receveurs. Cependant, le retrait de la désignation d'utilisation d'urgence pour un vaccin candidat aurait des implications à long terme pour les vaccinés. Comme indiqué précédemment, les bénéficiaires de vaccins bénéficiant d'une désignation d'utilisation d'urgence pourraient devenir inéligibles pour participer à d'autres essais de vaccins, au moins pendant un certain temps. Le retrait de la désignation d'utilisation d'urgence pourrait également affecter la confiance dans d'autres vaccins. Une baisse générale de la vaccination pourrait avoir un impact considérable sur la couverture vaccinale mondiale, ce qui, à son tour, pourrait conduire à une résurgence catastrophique de maladies évitables. L'engagement du public sera donc essentiel pour communiquer de manière prospective les implications du retrait d'une désignation d'utilisation d'urgence, le fait d'inclure les preuves recueillies après la désignation de l'utilisation d'urgence pourrait indiquer un risque-bénéfice variable pour différents groupes de population. Compte tenu de ces facteurs, les vaccins candidats bénéficiant d'une désignation d'utilisation d'urgence ne doivent pas être considérés comme ayant établi une norme de prévention dans les milieux où ils sont introduits. Les vaccins candidats ne devraient acquérir ce statut qu'après la délivrance d'une licence complète par des autorités réglementaires strictes après un examen attentif des résultats précédents des essais de phase 2 et de phase 3.

Conclusion

À l'échelle mondiale, les régulateurs subissent des pressions sans précédent en matière de santé publique, d'économie et de politique pour faciliter la fourniture généralisée d'un candidat vaccin COVID-19 à des populations en dehors des contextes d'essais cliniques.⁵⁵ L'octroi de désignations d'utilisation d'urgence pour les vaccins candidats pourrait atteindre cet objectif à court terme, mais pourrait par inadvertance menacer la recherche de vaccins en cours qui n'a pas encore défini les corrélats immunologiques de la protection contre le COVID-19, qui pourraient varier en fonction de la plateforme vaccinale, des caractéristiques individuelles, des groupes d'âge et sous-ensemble de population. La transparence doit étayer les processus de désignation des utilisations d'urgence. La désinformation et la désinformation entraînant l'hésitation à la vaccination dans de nombreux contextes et les infections au COVID-19 en augmentation dans le monde, le monde ne peut pas se permettre de faire des erreurs à ce stade crucial de la pandémie.

Vaccins pour COVID-19 :

Pfizer, Moderna et AstraZeneca courent vers la ligne d'arrivée [6]

Récemment, de bonnes nouvelles sont apparues concernant le développement et les tests de vaccins candidats contre le COVID-19. Les 9 et 16 novembre 2020, Pfizer (avec BioNTech) et Moderna ont tous deux publié des résultats préliminaires positifs et prometteurs de leurs essais cliniques de phase III testant l'efficacité des candidats vaccins COVID-19. Le 18 novembre, le PDG de Pfizer a annoncé leur analyse finale, qui a montré que leur candidat vaccin avait une très grande efficacité dans la protection contre l'infection par le SRAS-CoV-2 sans problèmes majeurs de sécurité. Cette nouvelle passionnante, comme l'a commenté le premier ministre du Canada Justin Trudeau, a fait voir « la lumière au bout du tunnel ».

Mais comment interpréter les taux d'efficacité des vaccins? Dans quelle mesure devons-nous nous sentir optimistes quant à l'efficacité des vaccins? Combien de temps encore faut-il attendre pour se faire vacciner et maîtriser enfin la pandémie? Et l'introduction des principaux vaccins sur le marché ralentira-t-elle le développement de nouveaux vaccins? Il reste encore de nombreuses questions auxquelles il faut répondre. Dans cet OE Original, nous visons à fournir un aperçu de ces questions en présentant les 2 nouveaux vaccins candidats développés par Pfizer et Moderna.

Les noms des vaccins candidats développés par Pfizer et Moderna sont BNT162b2 et mRNA-1273, respectivement. Les deux appartiennent à la famille des vaccins à ARNm, un type de vaccin à base d'acide nucléique.

Les deux vaccins codent pour une glycoprotéine de pointe du SRAS-CoV-2 à ancrage membranaire stabilisé par préfusion, qui joue un rôle essentiel dans l'entrée virale en médiant l'attachement de la cellule hôte (Belouzard et al., 2012; Jackson et al., 2020; Walsh et al., 2020). En plus des vaccins à ARNm, d'autres types de vaccins candidats contre COVID-19, tels que les vaccins à ADN (Smith et al., 2020) et les vaccins à vecteur viral recombinant (Zhu et al., 2020), ont également choisi le SRAS-CoV-2 glycoprotéine de pointe comme cible pour le développement de vaccins.

Les principaux avantages des vaccins à ARNm sont qu'ils sont synthétisés par transcription *in vitro* et n'impliquent aucune molécule microbienne (Pardi et al., 2018). Par conséquent, ces vaccins ne sont pas infectieux pour les vaccinés et potentiellement plus sûrs que d'autres types de vaccins qui contiennent des composants viraux, tels que les vaccins viraux vivants atténués et inactivés (Jeyanathan, et al.2020).

Les identifiants ClinicalTrials.gov pour les deux essais de phase III parrainés par Pfizer et Moderna sont [NCT04368728](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04368728) et [NCT04470427](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04470427), respectivement.

Les résultats des essais de vaccins à ARNm

Les deux sociétés ont rapporté les taux d'efficacité de leurs vaccins candidats en utilisant le pourcentage. Voyons d'abord comment le taux d'efficacité a été calculé ici. Dans les deux essais cliniques de phase III, les participants qui n'avaient pas eu d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ont été répartis au hasard dans le groupe vaccin ou le groupe placebo. Avec les deux vaccins, chaque participant a reçu deux injections. Ensuite, les participants ont été suivis et les cas d'infection par le SRAS-CoV-2 nouvellement développé dans chaque groupe ont été enregistrés. La formule pour calculer le taux d'efficacité du vaccin est la suivante:

Taux d'efficacité du vaccin (%) = (COVID 19 cas dans le groupe placebo - COVID 19 cas dans le groupe vaccin) ÷ COVID 19 cas dans le groupe placebo × 100.

L'essai clinique de phase III du BNT162b2 développé par Pfizer a recruté environ 43538 participants au 9 novembre 2020. L'enrôlement se poursuivra jusqu'à ce qu'un total de 164 cas confirmés de COVID-19 se soient accumulés. L'analyse intermédiaire, qui a été menée le 8 novembre, portait sur 94 cas confirmés de COVID-19. L'analyse intermédiaire a révélé qu'il existe un taux de protection de plus de 90% dans la prévention du COVID-19

chez les participants vaccinés sans preuve d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 7 jours après la deuxième dose de vaccin, par rapport à ceux qui ont reçu un placebo. En utilisant des nombres absolus, un taux de protection supérieur à 90% signifie que parmi 94 participants qui ont contracté le COVID-19, pas plus de 8 d'entre eux ont reçu le vaccin candidat - BNT162b2, tandis que plus de 86 participants ont reçu un placebo. De plus, les résultats préliminaires n'ont signalé aucun problème de sécurité sérieux.

Le matin du 18 novembre, Pfizer a annoncé ses résultats définitifs pour BNT162b2. Il a montré que parmi les 170 cas confirmés de COVID-19, 8 cas ont reçu le vaccin tandis que 162 d'entre eux ont reçu un placebo. Le taux de protection du BNT162b2 a atteint environ 95% ($P < 0,0001$) chez les participants sans infection antérieure par le SRAS-CoV-2 à partir de 7 jours après la deuxième dose de vaccin. La protection était cohérente pour certaines caractéristiques démographiques, comme l'âge. Le taux d'efficacité du vaccin chez les volontaires âgés de plus de 65 ans était supérieur à 94%. Dix cas graves de COVID-19 ont été observés dans l'essai, dont 9 dans le groupe placebo et 1 dans le groupe vacciné, indiquant que le vaccin de Pfizer pourrait non seulement bloquer l'infection par le virus SRAS-CoV-2, mais également protéger les personnes infectées en développant une maladie grave. Pfizer a également révélé plus de détails sur les résultats en matière de sécurité dans leur publication.

Les essais cliniques de phase III menés par Moderna ont recruté plus de 30000 volontaires dans 100 sites de recherche clinique aux États-Unis. Dans leur analyse intermédiaire, Moderna, le 16 novembre, a affirmé que le taux de protection de leur candidat vaccin - l'ARNm-1273 était d'environ 94,5% sur la base de 95 participants qui ont été infectés par le SRAS-CoV-2 au cours du suivi (*Source*). Cela signifie que 90 des participants, qui étaient des cas confirmés de COVID-19 au cours du suivi, avaient reçu le placebo, et seulement 5 avaient reçu le vaccin. Les résultats étaient statistiquement significatifs, ce qui signifie qu'ils ne sont probablement pas dus au hasard. Il y avait 11 cas graves de COVID-19 sur les 95 cas confirmés, tous survenus dans le groupe placebo. Le vaccin a été bien toléré parmi les participants.

Les deux sociétés n'ont publié que les estimations ponctuelles du taux d'efficacité des vaccins; aucun d'eux n'a rapporté les intervalles de confiance à 95% des taux d'efficacité.

Quelle est la validité des résultats?

L'exigence minimale d'approbation d'un vaccin COVID-19 fixé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est une estimation ponctuelle d'au moins 50% du taux de protection dans la population générale pour prévenir le COVID-19 de toute gravité ou simplement des cas graves, ou pour prévenir l'excrétion, ou transmission du COVID-19 (OMS, 2020). Cependant, de préférence, l'OMS exigera qu'un candidat vaccin présente un taux d'efficacité d'au moins 70% dans la population générale.

L'estimation ponctuelle du taux d'efficacité du vaccin que la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA) utiliserait pour approuver un vaccin contre le COVID-19 est également d'au moins 50% (FDA, 2020). Cette efficacité devrait idéalement être obtenue dans le cadre de la prévention de toute gravité d'infection au COVID-19, y compris les cas légers et graves. Cependant, la FDA envisagera également l'approbation si le vaccin peut atteindre le taux d'efficacité de 50% uniquement dans la prévention du COVID-19 sévère.

Les estimations ponctuelles du taux d'efficacité du vaccin rapportées par Pfizer (95%) et Moderna (94,5%) sont bien au-delà de la norme exigée par l'OMS et la FDA. Cependant, aucune des deux sociétés n'a indiqué l'intervalle de confiance à 95% (IC à 95%) pour ses estimations ponctuelles. La FDA exige que la limite inférieure de l'IC autour de l'estimation ponctuelle soit supérieure à 30% (FDA, 2020). Par conséquent, du point de vue des estimations ponctuelles du taux d'efficacité du vaccin, les 2 vaccins candidats étaient satisfaisants; cependant, plus de détails, en particulier sur les IC à 95%, sont nécessaires pour une évaluation plus approfondie de la précision de leurs résultats.

De plus, il est trop tôt pour savoir combien de temps durera la protection contre les 2 vaccins candidats ou leurs résultats de sécurité à long terme. L'OMS préfère que le vaccin puisse conférer une protection pendant au moins un an, mais acceptera également une période de protection d'au moins 6 mois (OMS, 2020). La FDA (2020) impose une période de suivi entre 1 et 2 ans. Pfizer a l'intention de continuer à suivre les volontaires pour une protection et une sécurité à long terme pendant 2 ans après leur deuxième dose de vaccins.

Enfin, le résultat rapporté par Pfizer et Moderna était l'incidence du COVID-19 symptomatique chez les participants sans infection préalable par le SRAS-CoV-2. Aucun d'entre eux n'a fourni d'informations sur la question de savoir si ou dans quelle mesure les 2 candidats vaccins pouvaient protéger les participants contre la contraction du COVID-19 asymptomatique. Il s'agit également d'une information importante nécessaire au suivi car le contrôle des cas asymptomatiques de COVID-19, en plus de surveiller les cas symptomatiques, est une stratégie d'atténuation cruciale pour limiter la propagation du COVID-19.

Quelles sont les prochaines étapes pour les 2 candidats vaccins?

Pfizer a soumis la demande d'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) à la FDA en quelques jours et prévoit de partager ses données avec d'autres agences de réglementation du monde entier. Moderna n'a publié que les résultats préliminaires, les actions ultérieures dépendront donc des résultats finaux.

Après approbation, Pfizer prévoit de produire jusqu'à 50 millions de doses de vaccin d'ici la fin de 2020 et jusqu'à 1,3 milliard de doses d'ici la fin de 2021. Moderna, en revanche, est capable de fabriquer 400 millions de doses par an et vise à produire entre 500 millions et 1 milliard de doses en 2021.

Quels sont les défis potentiels avant que nous puissions obtenir les vaccins?

Comme mentionné précédemment, ces 2 vaccins à ARNm sont considérés comme sûrs chez les patients car ils ne contiennent aucun composant viral. De plus, les vaccins à ARNm sont relativement rapides à fabriquer.

Malgré les avantages, il existe des défis potentiels pour le grand public de se faire vacciner avec les 2 vaccins candidats. L'un des défis est que les vaccins à ARNm sont un type relativement nouveau de plateforme vaccinale. Aucun vaccin à ARNm n'a encore été homologué pour une large utilisation chez l'homme (Jeyanathan, et al.2020). Si BNT162b2 et ARNm-1273 sont approuvés dans un proche avenir pour la prévention du COVID-19, ils seront les premiers de ce type. Par conséquent, nous pourrions rencontrer des inconnues à l'avenir.

Un autre défi majeur est que l'ARNm n'est pas très stable par nature et doit être transporté et stocké à ultra-basse température afin de conserver sa qualité. L'OMS exige que les vaccins contre le COVID-19 aient une durée de conservation (la durée pendant laquelle un vaccin peut être conservé avant de devenir impropre à l'emploi) d'au moins 12 mois dans des conditions de -60°C à -70°C , et au moins 2 semaines entre 2°C et 8°C pendant la période d'épidémie (OMS, 2020). Pour le long terme, il est nécessaire que le vaccin soit conservé à -20°C ou plus (OMS, 2020). De plus, l'OMS préfère fortement une température de stockage plus élevée et une thermostabilité plus élevée, ce qui améliorera considérablement la stabilité et la distribution du vaccin COVID-19 (OMS, 2020). Le vaccin BNT162b2 de Pfizer nécessite une température de $-70^{\circ}\text{C} \pm 10^{\circ}\text{C}$ pour être transporté et stocké (*Source*), ce qui peut constituer un obstacle pour les hôpitaux ou les établissements de santé, en particulier ceux des régions sous-développées. Le vaccin de Moderna peut être plus avantageux en termes d'exigences de température: l'ARNm-1273 pourrait rester stable pendant 6 mois sous -20°C et pendant 30 jours à une température de 2°C à 8°C .

L'introduction des principaux vaccins sur le marché ralentira-t-elle le développement de nouveaux vaccins?

Les résultats prometteurs des 2 vaccins candidats ne signifient pas que nous pouvons arrêter le développement et les tests de vaccins. Au contraire, il est toujours nécessaire et essentiel de continuer à explorer d'autres types de candidats vaccins COVID-19 en raison des inconvénients des vaccins à ARNm mentionnés dans la section précédente, tels

qu'aucun vaccin à ARNm n'a été largement utilisé chez l'homme et les difficultés à transport et stockage des vaccins ARNm. Malgré l'enthousiasme du public pour les 2 vaccins candidats développés par Pfizer et Moderna, les experts médicaux ont exprimé leurs inquiétudes quant à l'impact de l'approbation des 2 vaccins sur ceux qui font encore l'objet d'une enquête précoce ou qui seront étudiés.

Il y aura un problème éthique si les futurs essais tentent de comparer d'autres vaccins candidats avec un placebo une fois que les vaccins candidats de Pfizer et Moderna auront reçu l'approbation et seront largement accessibles. Comme l'a souligné le Dr Guyatt, les gens peuvent ne pas être enthousiastes à l'idée de participer à un essai clinique dans lequel ils ont 50% de chances de recevoir un placebo. Bien que les futurs essais puissent comparer leurs vaccins candidats avec des vaccins déjà approuvés au lieu d'un placebo, cela nécessitera une taille d'échantillon beaucoup plus grande et un suivi plus long pour avoir une puissance statistique adéquate, et donc très difficile pour la réalisation d'un essai.

Dernières nouvelles

Juste avant la publication de cet OE Original, AstraZeneca a également publié ses données préliminaires sur le vaccin COVID-19 (AZD1222) le 23 novembre 2020. Différent de ceux développés par Pfizer et Moderna, le candidat vaccin d'AstraZeneca n'est pas un vaccin à ARNm mais le vaccin à vecteur viral recombinant.

Les vaccins recombinants à vecteur viral sont construits sur un squelette viral atténué compétent pour la réplication ou sur un squelette viral déficient en réplication afin d'exprimer les antigènes du pathogène cible (Jeyanathan et al., 2020). AZD1222 est construit en utilisant le squelette de l'adénovirus dérivé du chimpanzé. L'identifiant de l'essai de phase III parrainé par AstraZeneca est [EudraCT 2020-001228-32](#).

L'analyse intermédiaire des essais cliniques d'AZD1222 au Royaume-Uni et au Brésil a porté sur 131 cas confirmés de COVID-19. Le taux de protection moyen de l'AZD1222 était d'environ 70% chez les participants sans infection antérieure par le SRAS-CoV-2 à partir de 14 jours ou plus après avoir reçu deux doses du vaccin. Un taux de protection de 70% signifie que parmi 131 participants qui ont contracté le COVID-19, environ 30 d'entre eux ont reçu le vaccin candidat, tandis qu'environ 101 participants ont reçu un placebo. AZD1222 a été bien toléré et aucun événement d'innocuité grave lié au vaccin n'a été signalé. À l'instar de Pfizer et Moderna, AstraZeneca tente d'obtenir l'approbation de son candidat vaccin et vise à produire jusqu'à 3 milliards de doses en 2021.

Bien que l'efficacité de l'AZD1222 ne semble pas aussi impressionnante que celle des vaccins ARNm de Pfizer et Moderna, l'un des principaux avantages de l'AZD1222 est que le vaccin ne nécessite pas une température ultra-basse et peut être stocké, transporté et manipulé dans des conditions réfrigérées normales (2 °C - 8 °C) pendant au moins 6 mois.

D'une part, le succès d'un nouveau type de candidat vaccin qui n'est pas un vaccin à ARNm nous offre plus d'options. Cependant, la question éthique, dans laquelle les essais futurs pourraient ne pas être en mesure de comparer d'autres vaccins candidats avec un placebo, demeure.

Remarques de clôture

À ce jour, près de 1,4 million de personnes sont décédées dans le monde à cause du COVID-19 ([carte Johns Hopkins COVID-19](#)). Les résultats prometteurs des tests de vaccination fournis par Pfizer, Moderna et AstraZeneca ont donné à chacun l'espoir de maîtriser la pandémie le plus rapidement possible. Cependant, des défis subsistent pour la vaccination massive dans les populations générales. Des problèmes éthiques sont également soulevés par l'introduction des principaux vaccins sur le marché pour de futurs essais comparant les vaccins à un placebo, ce qui pourrait retarder le développement de vaccins.

Vaccins COVID-19

Liens utiles à consulter

A- Vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19: BNT162b2 (Identifiant: [NCT04368728](#))

- Pfizer et BioNTech annoncent le succès d'un candidat vaccin contre le COVID-19 dans la première analyse intermédiaire de l'étude de phase 3 :
<https://www.businesswire.com/news/home/20201109005539/en/>
- Pfizer et BioNTech concluent une étude de phase 3 sur le vaccin candidat COVID-19, satisfaisant à tous les critères d'efficacité primaires :
<https://www.businesswire.com/news/home/20201118005595/en/>
- Nos progrès dans le développement d'un vaccin contre le COVID-19 :
<https://www.pfizer.com/science/coronavirus/vaccine>

B- Vaccin NIH-Moderna COVID-19: ARNm-1273 (Identifiant: [NCT04470427](#))

- Résultats intermédiaires prometteurs de l'essai clinique du vaccin NIH-Moderna COVID-19 :
<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/promising-interim-results-clinical-trial-nih-moderna-covid-19-vaccine>
- Le fabricant de vaccins contre le coronavirus de Moderna identifie les `` grands défis `` de la production de masse : <https://www.cnbc.com/2020/11/18/what-are-the-big-challenges-to-mass-producing-a-coronavirus-vaccine.html>
- Moderna annonce une durée de conservation plus longue pour son candidat vaccin COVID-19 à des températures réfrigérées : <https://www.businesswire.com/news/home/20201116005606/en/>

C- Vaccin Oxford-AstraZeneca COCVID-19: AZD1222 (Identifiant: [EudraCT 2020-001228-32](#))

- Le vaccin AZD1222 a atteint le critère principal d'efficacité dans la prévention du COVID-19 : <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/azd1222h1r.html>
- Efficacité du vaccin Oxford-AstraZeneca COCVID-19 :
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32623-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32623-4/fulltext)

D- Vaccin Spoutnik V COVID-19:

- La première analyse intermédiaire des données du vaccin Spoutnik V contre COVID-19 des essais cliniques de phase III en fédération de Russie a démontré une efficacité de 92% :
<https://sputnikvaccine.com/newsroom/pressreleases/the-first-interim-data-analysis-of-the-sputnik-v-vaccine-against-covid-19-phase-iii-clinical-trials/>

Pour plus d'informations sur les essais cliniques, visitez le site [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) et recherchez l'identifiant de l'étude (indiquer ci-dessus).

COVID-19 : Bon à savoir

1- VACCINS CONTRE COVID-19, OMS.

Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>

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- L'octroi de la désignation d'utilisation d'urgence aux vaccins candidats COVID-19 : implications pour les essais de vaccins COVID-19.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309920309233>

6- Vaccins pour COVID-19 : Pfizer, Moderna et AstraZeneca courent vers la ligne d'arrivée.
Disponible sur: <https://wvpma.net/2020/11/25/vaccines-for-covid-19-pfizer-moderna-and-astrazeneca-race-to-finish-line/>

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, Hammam Sokhna 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 semaine.

**O
E
R
S
S
T**



Laboratoire d'hygiène Daksi Abdesslem Constantine



031 61 36 57



orsestdz@gmail.com

