

Vaccin Covid-19 : quelle stratégie vaccinale en France ?

Source : <https://sante.journaldesfemmes.fr/>

Article mis à jour le 04/12/20 11:29

Moderna, Pfizer, Sanofi, Astrazeneca... La course aux vaccins Covid-19 s'accélère avec une longueur d'avance prise par le Royaume-Uni qui devrait commencer la vaccination la semaine prochaine. En France, la vaccination devrait commencer en janvier selon les annonces de Jean Castex.

[Mise à jour le vendredi 4 décembre à 11h26] L'arrivée d'un ou de plusieurs vaccins contre l'infection Covid-19 s'accélère. "Une dizaine de vaccins devraient **arriver entre fin décembre et cet été**" a annoncé le Premier ministre Jean Castex lors de la conférence de presse du jeudi 3 décembre. "Nous serons prêts **pour les premières vaccinations à partir de début janvier**" a-t-il ajouté. Le **Royaume-Uni** s'apprête à commencer la vaccination de sa population la semaine prochaine avec le **vaccin de Pfizer**. Quels sont les types de vaccins envisagés contre l'infection Covid-19 ? Quelles différences selon les laboratoires ? Où seront-ils produits ? Par qui ? Quelle **commande** a fait **l'Europe** ? Ce que l'on sait à date.

Dernières Infos :

- **Des anticorps persistants 90 jours pour Moderna.** Le candidat-vaccin Covid-19 de Moderna a produit des anticorps persistant 90 jours après la vaccination, selon l'étude de 34 participants du début des essais cliniques, publiée le 3 décembre dans la revue médicale *The New England Journal of Medicine*. Les participants seront suivis sur 13 mois pour vérifier la protection à plus long terme, indiquent les auteurs.
- **Vaccination la semaine prochaine au Royaume-Uni.** Les vaccinations contre le Covid-19 devraient commencer la semaine prochaine au Royaume-Uni qui a validé le recours au vaccin de Pfizer/BioNTech. Le Royaume-Uni en a commandé 40 millions de doses au total pour 2020 et 2021.
- **Début de vaccination en Russie.** Vladimir Poutine a demandé, mercredi 2 décembre, aux autorités sanitaires de commencer dès la fin de la semaine prochaine les vaccinations "à grande échelle" avec le vaccin **Spoutnik V** élaboré par le pays, estimant que "*l'industrie et les infrastructures sont prêtes*".

Vaccination en France contre la Covid-19

Le plan de vaccination des Français contre l'infection Covid-19 se précise. Lors de la conférence de presse du 3 décembre, Jean Castex accompagné d'Olivier Véran a présenté la stratégie vaccinale du gouvernement annoncée dans les grandes lignes par le Président de la République Emmanuel Macron lors de son allocution télévisée du 24 novembre. Cette stratégie sera présentée au Parlement, a annoncé le Premier ministre, au cours du mois de décembre.

- **Sécuriser le nombre de doses :** la France, via la Commission européenne a pré-acheté des vaccins auprès de différents laboratoires. "*La France disposera d'un potentiel de 200 millions de doses ce qui permettrait de vacciner 100 millions de personnes puisque le vaccin nécessite à ce jour 2 injections*" a indiqué Jean Castex le 3 décembre.
- **Vacciner les plus fragiles.** "*Vacciner en priorité les personnes pour lesquelles le virus est la plus dangereux*" a indiqué Jean Castex. Conformément aux recommandations faites par la Haute Autorité de Santé le 1er décembre, le ministre de la Santé Olivier Véran a précisé qu' "*en janvier 2021, la vaccination sera proposée dans les établissements pour personnes âgées aux résidents et aux personnels vulnérables au virus*".

"Nous ne démarrerons rien sans l'avis préalable de la Haute Autorité de Santé sur chacun des vaccins"

- **Organiser l'approvisionnement des vaccins.** "*Construire une logistique adaptée au défi majeur qui s'ouvre. Acheminer des millions de vaccins est une opération d'une très grande complexité*", a rappelé le Premier ministre avant d'assurer que "*nous serons prêts pour les premières vaccinations à partir de début janvier*".
- **Garantir la sécurité sanitaire :** Emmanuel Macron a annoncé la création d'un comité scientifique chargé du suivi de la vaccination en France ainsi que d'un "*collectif de citoyens pour associer plus largement la population*". "*Je tiens à ce que celle-ci se fasse dans un cadre totalement transparent. La vaccination doit se faire de manière claire, transparente, en partageant à chaque étape toutes les informations : ce que nous savons, comme ce que nous ne savons pas*" a-t-il précisé. Propos renforcés par Jean Castex le 3 décembre : "*Nous ne démarrerons rien sans l'avis préalable de la Haute Autorité de Santé sur chacun des vaccins et les personnes vaccinées seront suivies dans le cadre d'un dispositif renforcé de pharmacovigilance et de traçabilité mise en place par l'ANSM et l'Assurance maladie*".

- **Vaccination gratuite.** Le Premier ministre a indiqué le 3 décembre que la vaccination contre la Covid-19 serait gratuite pour tous.

Un vaccin obligatoire ?

Non. Emmanuel Macron l'a dit lors de son allocution du 24 novembre : *"Je ne rendrai pas la vaccination obligatoire."* *"La vaccination doit se faire de manière claire, transparente, en partageant à chaque étape toutes les informations : ce que nous savons, comme ce que nous ne savons pas"* a-t-il précisé alors que beaucoup de Français se montrent réticents à cette vaccination. La Haute Autorité de Santé a confirmé le 30 novembre qu'elle ne préconisait pas *"à ce stade, de rendre obligatoire la vaccination contre la Covid-19, que ce soit pour la population générale ou pour les professionnels de santé"*.

Qui sera vacciné en premier ?

Emmanuel Macron a annoncé le 24 novembre que les personnes vaccinées en premier, en France, seraient *"les personnes les plus fragiles et donc les plus âgées"*. Le 3 décembre, Jean Castex a présenté un plan en trois phases, correspondant aux recommandations principales de la Haute Autorité de Santé publiées le 30 novembre.

Campagne vaccinale de la France en 3 étapes présentée par Jean Castex le 3 décembre.

ETAPE 1	ETAPE 2	ETAPE 3
Janvier-Février 2021	Février-Mars 2021	Printemps 2021
1 millions de personnes vaccinées correspondant à la phase 1 de la HAS (résidents en Ehpad ou autres hébergements collectifs pour personnes âgées et professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidité(s)).	14 millions de personnes vaccinées correspondant à la phase 2 de la HAS (personnes âgées de 75 ans et +, présentant une ou plusieurs comorbidité(s), puis les 65-74 ans en priorisant celles présentant une ou plusieurs comorbidité(s), puis les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social âgés de 50 ans et plus et/ou présentant une ou plusieurs comorbidité(s) (quel que soit le mode d'exercice).	Elargissement aux autres tranches de la population.

La Haute Autorité de Santé recommande de vacciner dans l'ordre :

- Une phase 1 pour **les résidents en Ehpad** ou autres hébergements collectifs pour personnes âgées (USLD...) et les **professionnels** exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidité(s)).
- Une phase 2 quand plus de doses seront disponibles pour les 75 ans et + en commençant par **les plus âgées/présentant une ou plusieurs comorbidité(s), puis les 65-74 ans** en priorisant celles présentant une ou plusieurs comorbidité(s), puis les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social âgés de 50 ans et plus et/ou présentant une ou plusieurs comorbidité(s) (quel que soit le mode d'exercice).
- Une phase 3 pour les **personnes à risque du fait de leur âge (50-65 ans)** ou de leur(s) comorbidité(s) non vaccinées antérieurement, et les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social non vaccinés antérieurement.
- Une phase 4 pour **les personnes vulnérables et précaires** (sans domicile fixe...), vivant en collectivité (prisons, établissements psychiatriques, foyers...) non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité, et les professionnels prenant en charge les personnes vulnérables dont les travailleurs sociaux, non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité(s).
- Une phase 5 pour **les populations susceptibles d'être infectées (18-50 ans)** et non ciblées antérieurement.

La HAS précise qu'en raison *"de la faible inclusion (voire de l'exclusion) des femmes enceintes et des moins de 18 ans dans les essais cliniques en cours, la vaccination de ces populations n'est pas priorisée, à ce stade"*. Elle précise aussi que cette stratégie de vaccination pourra évoluer à mesure que de nouvelles informations seront disponibles (sécurité des vaccins selon les groupes d'âge, effet des vaccins sur l'acquisition de l'infection et la transmission...).

A quelle date ?

"Des **vaccins** seront disponibles dès **fin décembre – début janvier, une seconde génération arrivera au printemps**" a annoncé le président de la République Emmanuel Macron lors de son allocution télévisée, mardi 24 novembre. "**Une dizaine de vaccins devraient arriver entre fin décembre et cet été**" a confirmé le Premier ministre Jean Castex lors de la conférence de presse du jeudi 3 décembre. Le **premier vaccin commercialisé sera celui de Pfizer au Royaume-Uni** dès la semaine prochaine (7-13 décembre). Le vaccin de Moderna devrait arriver au début de l'année 2021 puis suivrait celui de Sanofi au mois de juin sous réserve de ses résultats en phase 3, qui doivent être menés jusqu'en mai prochain, selon les déclarations d'Olivier Bogillot, président de Sanofi France, le 15 novembre sur CNEWS. Ces arrivées seront confirmées en fonction des derniers résultats des essais cliniques en cours. Comme nous l'expliquait la biologiste Hela Ketatni en novembre "**Les chiffres publiés sont des données préliminaires et les résultats doivent être validés à long terme**, souligne-t-elle. **Il faut minimum trois mois en phase 3 pour voir la durée d'efficacité. (...) Il faut vérifier l'innocuité du vaccin sur une durée plus longue, élargir le groupe des volontaires avec plus de personnes âgées et des personnes qui ont été contaminées par le Sars-CoV-2.**"

Étapes de déploiement du vaccin :

1. Le vaccin est autorisé par l'Agence européenne des médicaments conformément aux normes habituelles en matière d'innocuité et d'efficacité.
2. Une fois que la sûreté et l'efficacité des vaccins sont prouvées, et que l'Agence européenne des médicaments leur a accordé une autorisation de mise sur le marché, ils doivent être rapidement distribués et déployés dans toute l'Europe. "**Tous les États membres auront accès aux vaccins contre la COVID-19 en même temps, sur la base de la taille de la population**" précisait la Commission européenne en octobre 2020.

Avec quels vaccins ?

La France bénéficiera des vaccins commandés par l'Union européenne et la Commission. "**Le nombre de doses étant réparti en fonction de la population de chaque état membre**" a rappelé le Président de la République le 24 novembre. Plusieurs contrats ont été signés ces dernières semaines par la Commission européenne. Sa présidente, Ursula von der Leyen, a annoncé un **contrat avec la société américaine Moderna** mardi 24 novembre pour fournir jusqu'à 160 millions de doses de vaccin contre le Covid-19. Dans un communiqué du 12 novembre, la Commission européenne avait annoncé avoir approuvé un contrat avec les sociétés pharmaceutiques **BioNTech et Pfizer**, qui prévoit l'**achat initial de 200 millions de doses** pour le compte de l'ensemble des États membres de l'UE, ainsi que la possibilité de demander jusqu'à 100 millions de doses supplémentaires, "**une fois qu'un vaccin se sera révélé sûr et efficace contre la Covid-19**" précise-t-elle. **Des contrats ont aussi été signés avec l'américain Johnson & Johnson, AstraZeneca, Sanofi-GSK et Janssen Pharmaceutica NV**, et des discussions sont en cours avec CureVac.

Où se fera la vaccination ?

Lors de son allocution du 3 décembre, Jean Castex a indiqué que le médecin généraliste devra "**être au cœur du dispositif**" de vaccination "**et en particulier le médecin traitant**". "**C'est par l'application d'un maximum d'acteurs de terrains dans les territoires que passera la réussite de la vaccination**, a estimé le Premier ministre. **Chacun va pouvoir se faire vacciner par un professionnel de santé à côté de chez lui qu'il connaît et en qui il a confiance.**"

Quels types de vaccins envisagés ?

"**Pour mettre au point un vaccin contre une maladie virale, il faut bien connaître le virus qui en est à l'origine puisque le vaccin sera fabriqué à partir de certaines parties du virus qui feront réagir notre système immunitaire**" rappelle le LEEM (association professionnelle qui regroupe les entreprises du médicament en France) dans un document dédié au Covid-19 en juillet 2020. Plusieurs technologies sont étudiées dans la quête du vaccin Covid-19 :

- des vaccins basés sur une version atténuée ou inactivée du virus original,
- des vaccins basés sur des vecteurs modifiés avec des parties du SARS-CoV-2 ou une information génétique du virus, sous forme d'ADN ou d'ARN, qui est directement utilisée comme vaccin.

Types de vaccins Covid-19 explorés (source : Leem.org)

Piste explorée	Principe d'action
Vaccin à partir de virus atténués ou inactivés	Vaccin contenant des agents infectieux tués mais capables de susciter une réponse du système immunitaire. Ce type de vaccin demande de grandes quantités de virus.
Vaccin à partir de protéines virales	Le coronavirus possède à sa surface des pointes "spicules" qui lui permettent d'entrer en contact avec les cellules à infecter. Ces pointes sont des protéines virales qui ont pu être isolées en laboratoire. Elles peuvent être fabriquées et injectées pour faire réagir le système immunitaire à ces molécules étrangères.
Vaccin à partir d'ADN ou d'ARNm viral	Une séquence génétique du virus (ADN ou ARNm) est injectée et entre à l'intérieur de la cellule humaine. Celle-ci va l'utiliser pour produire la protéine virale associée qui va faire réagir le système immunitaire.
Vaccin à partir de vecteurs viraux	Un virus atténué spécialisé (= vecteur) est utilisé pour véhiculer les éléments nécessaires à la future protection (la ou les protéine(s) d'intérêt et/ou sa ou leurs séquence(s) génétique(s)) jusqu'à nos cellules et ainsi les exposer à notre système immunitaire.

C'est quoi un vaccin à ARN messenger (ARNm) ?

A la base, la vaccination consiste à injecter dans l'organisme de faibles doses d'un agent pathogène pour stimuler le système immunitaire et l'amener à produire des anticorps pour faire barrage à la maladie causée par le pathogène en question. *"Là, on n'inocule pas le virus atténué ou inactivé, c'est une technique nouvelle qui n'a jamais été approuvée pour un usage humain"* nous explique Hela Ketatni, biologiste. *"On va inoculer un petit bout d'ARN messenger (Acide RiboNucléique) qui est une séquence génétique du virus, dans la cellule humaine. Ce bout d'ARN va s'insérer au niveau de l'ARN de la cellule, elle va alors commencer à fabriquer de façon transitoire la protéine virale associée (pour le Sars-CoV-2 il s'agit d'une protéine appelée Spike qui est à la surface du virus et permet l'adhésion aux cellules). Le système immunitaire va la détecter et réagir en produisant des anticorps."* Cette technique est plus **rapide à mettre en place** puisque les chercheurs n'ont pas besoin de cultiver des pathogènes pour les inoculer par la suite. Elle présente aussi moins de toxicité comme il n'y a pas d'agent pathogène inoculer. A noter qu'elle est possible ici car le **virus Sars-CoV-2 est un virus à ARN**, tout les virus ne le sont pas.

Quel inconvénient ? *"Il faudra que le vaccin soit conservé à très basses températures, moins 80 degrés, explique la biologiste, parce que c'est un vaccin fait à base d'ARN et l'ARN est très très fragile. Il faut absolument respecter la chaîne du froid."*

Quels sont les vaccins en cours de test ?

Face à un virus très contagieux et mortel pour les plus fragiles, plusieurs grandes entreprises du médicament et de grandes biotechs ou centres de recherche se sont positionnés dans la course au vaccin. De nombreuses alliances se sont formées. Tous les essais de phase 3 menées concernent des vaccins qui **s'administrent par voie intramusculaire**.

Deux types de vaccins sont à l'étude :

- Vaccin "stérilisant" permettant d'interrompre la transmission du virus.
- Vaccin protecteur contre la maladie mais n'empêchant pas la transmission de l'infection : la vaccination pourrait être alors ciblée sur des populations spécifiques.

Entreprises travaillant à mettre au point un vaccin contre la Covid-19

ENTREPRISE	PARTENARIAT	TYPE DE VACCIN
PFIZER	BioNTECH	ARNm

Entreprises travaillant à mettre au point un vaccin contre la Covid-19

ENTREPRISE	PARTENARIAT	TYPE DE VACCIN
MODERNA	NIH - BARDA	ARNm
ASTRAZENECA	Oxford University - BARDA	Vecteur viral
GSK	Clover Biopharmaceuticals	Protéine recombinante
INOVIO		ADN
CanSINO		Vecteur viral
SANOFI	GSK (adjuvant) - BARDA	Protéine recombinante
SANOFI	Translate Bio - BARDA	ARNm
MSD	Institut Pasteur/Université de Pittsburgh - IAVI/BARDA	Vecteur viral réplcatif
J&J	BARDA - BIDMC – LUMC - Emergent BioSolutions - Catalent Biologics - Vibalogics	ADN
CureVAC		ARNm

Quels vaccins en test en France ?

En France, une *Task Force* (force opérationnelle) a été mise en place à l'**Institut Pasteur** pour le développement de vaccins dès le début de l'épidémie. Au 1er octobre, deux essais cliniques sont en cours en France :

→ un essai clinique de phase 1 pour un vaccin développé par l'Institut Pasteur en collaboration avec la CEPI, Themis et MSD a débuté à l'hôpital Cochin AP-HP à Paris chez des sujets en bonne santé.

→ un essai sur la contribution du **vaccin BCG** au renforcement de l'immunité générale et à la protection contre la Covid-19 chez les personnels de santé, mené à l'Institut Pasteur de Lille. Plusieurs essais cliniques ont montré que le **vaccin BCG**, contre la tuberculose, renforçait les défenses immunitaires contre le coronavirus. "Lorsqu'il y a une couverture vaccinale BCG importante dans un pays donné, nous nous apercevons que la gravité de la maladie Covid-19 est moindre", avait déclaré Laurent Lagrost, directeur de recherche à l'Inserm, sur LCI en avril. Ce que confirmait une étude américaine publiée le 9 juillet dans la revue PNAS. D'après ses auteurs, "**plusieurs associations significatives entre la vaccination par le BCG et la réduction des décès par COVID-19 ont été observées**". Les personnes vaccinées contre le BCG ne seraient pas immunisées contre le SARS-CoV-2 mais **moins à risque de développer une forme grave** en stimulant la mémoire de l'immunité innée (première immunité à entrer en jeu face à une infection) et en induisant ainsi une 'immunité innée entraînée' expliquait l'Inserm dont les résultats avaient été publiés dans la revue Cell Stem Cell.

Par ailleurs, une plateforme, pilotée par l'Inserm, a été lancée le 1er octobre pour **inviter 25 000 Français à s'inscrire pour participer aux deux essais cliniques** de grande ampleur indiqués plus haut. Cet appel aux volontaires a été un vrai succès puisque les 25 000 volontaires sont recrutés. Le but est de réaliser d'une part des essais de phase 2, visant à étudier finement la capacité des vaccins à produire une réponse immunitaire (immunogénicité) sur des personnes âgées, dont le système immunitaire est généralement affaibli alors même qu'elles sont les plus à risque de développer des formes graves de la maladie. Et d'autre part, des essais de phase 3 pour étudier l'efficacité et la sécurité à grande échelle, des candidats vaccins prometteurs, en fonction de l'intensité de la circulation du virus en France dans les prochains mois.

• Le vaccin Sanofi-GSK

Un vaccin est développé par Sanofi et GSK, pour une production en Europe et notamment en France. "La combinaison d'un antigène protéique (apporté par Sanofi) et d'un adjuvant (dont GSK a la maîtrise) est une procédure fiable, utilisée dans plusieurs vaccins déjà commercialisés" annonçaient-ils le 14 avril. Il consiste en l'ajout d'un adjuvant à certains vaccins pour renforcer la réponse immunitaire, et créer ainsi une **immunité plus forte et plus durable contre les infections que le vaccin sans adjuvant**. Sanofi a annoncé le 3 septembre

que ce candidat-vaccin était en phase I/II de test : "Les deux entreprises comptent obtenir de premiers résultats au début du mois de décembre 2020, en vue d'un passage en phase III en décembre de la même année. Si les données sont suffisantes pour une demande de licence, une demande d'homologation devrait être présentée dans le courant du premier semestre de 2021." "Pour la première et deuxième phase, 400 personnes ont été sélectionnées avec des profils différents. Si cette première étape s'avère concluante, la phase 3 réunira 35 000 personnes pour être testées, à partir de décembre. Et si cette phase est efficace, le vaccin pourra être fabriqué", a expliqué Henri Lanfry, directeur du site de Sanofi-Pasteur à Val-de-Reuil à nos confrères de [La Dépêche](#) le 2 novembre. Le laboratoire Sanofi travaille par ailleurs sur un vaccin à ARNm, en partenariat avec Translate Bio. Ils ont annoncé le 15 octobre entamer un essai clinique de phase I/II dans le courant du quatrième semestre de 2020.

→ Dimanche 15 novembre, le président de **Sanofi France** Olivier Bogillot a annoncé sur CNEWS que leur candidat vaccin élaboré avec l'Institut Pasteur pourrait être **disponible en juin en France**. Les premiers résultats obtenus en phase 2 " sur plusieurs centaines de malades " devraient être rendus publics début décembre et ils ne sont pas " négatifs " pour le moment, a-t-il précisé. Olivier Bogillot a expliqué que la **production des doses serait lancée en décembre**, en même temps que la réalisation des **tests de la phase 3** qui doit se dérouler jusqu'en mai.

• Le vaccin de Pfizer et BioNTech

Pfizer devrait être le premier laboratoire à sortir un vaccin contre la Covid-19. Le Royaume-Uni a annoncé des premières vaccinations avec ce vaccin dès la semaine du 7 décembre. Le 20 novembre, Pfizer-BioNTech a soumis à l'agence américaine du médicament, la Food and Drug Administration (FDA) sa demande d'autorisation en urgence de son candidat-vaccin. Le 9 novembre, après 10 mois de travaux, le laboratoire américain Pfizer associé au laboratoire allemand BioNTech annonçaient avoir mis au point un vaccin **efficace à 90% contre le coronavirus**, selon les premiers résultats de ce candidat **en phase 3** relatés dans un communiqué. Les tests ont commencé le 27 juillet dernier et ont été menés sur **43 538 volontaires** sans antécédents de Covid-19, dont 38 955 ont reçu une seconde dose du vaccin-candidat le 8 novembre.

Quel est le mode d'action de ce vaccin ? Le vaccin mis au point par Pfizer et BioNTech est un vaccin dit "à **ARN messenger (ARNm) du Sars-CoV-2**" comme ils l'ont rappelé dans leurs communiqués. C'est une technologie nouvelle, qui n'a pas fait ses preuves contre d'autres virus jusqu'ici. Concrètement, les chercheurs utilisent une séquence génétique du coronavirus (ARNm) et l'injectent à l'intérieur de la cellule humaine. Cette cellule va l'utiliser pour produire la protéine virale associée qui va faire réagir le système immunitaire. Dans le cas du virus Sars-CoV-2, cette protéine est appelée "Spike". Selon les premières analyses, la **protection de ce vaccin est obtenue 28 jours après le début de la vaccination**, qui consiste en un schéma à 2 doses. "Aucun problème de sécurité sérieux n'a été observé" précise Pfizer dans son communiqué tout en indiquant que "**des données de sécurité et d'efficacité supplémentaires continuent d'être collectées**". **L'essai clinique se poursuit jusqu'à l'analyse finale de 164 cas confirmés de Covid-19** parmi les volontaires répartis dans le monde. L'étude évaluera également le potentiel du candidat vaccin à fournir une protection contre le Covid-19 chez les personnes ayant déjà été exposées au Sars-CoV-2, ainsi que la prévention vaccinale chez les formes graves de la maladie. Les deux laboratoires ont déclaré qu'elles prévoyaient de fournir jusqu'à 50 millions de doses de vaccins dans le monde en 2020 et jusqu'à 1,3 milliard de doses en 2021. **L'Union européenne avait précommandé 200 millions de doses**, avec une option de 100 millions de doses supplémentaires de ce vaccin. Charge à la Commission européenne de répartir ensuite les doses de vaccin entre les 27 Etats membres. Les doses de vaccin pour l'Europe seront produites dans les sites de fabrication allemands de BioNTech et sur le site de production de Pfizer en Belgique. En France, il faudra attendre le feu vert de la Haute Autorité de Santé pour que ce vaccin puisse être commercialiser.

• Le vaccin Moderna aux Etats-Unis

Le vaccin du laboratoire américain **Moderna** est, comme celui de Pfizer, un vaccin ARN messenger. Il ne consiste donc pas à **inoculer le virus** mais **une part du code génétique du virus**. La **dernière phase de son essai clinique (phase 3) a débuté** le 27 juillet. Après avoir déclenché des anticorps contre le coronavirus chez les 45 participants suivis dans la première phase de l'essai, il s'est montré **efficace à 94,5%** dans les premiers résultats de la phase 3 menés sur 30 000 personnes dont **42% à haut risque de forme grave de Covid-19**. Dans un communiqué publié le 16 novembre, Moderna explique que ces observations ont été faites deux semaines après l'administration de la deuxième dose. "**Cette analyse intermédiaire positive de notre étude de phase 3 nous a donné la première validation clinique que notre vaccin peut prévenir la maladie COVID-19, y compris les maladies graves**", a déclaré Stéphane Bancel, PDG de Moderna. D'ici fin 2020, la société s'attend à avoir environ 20 millions de doses de son vaccin "ARNm-1273" prêtes à être expédiées aux États-Unis et estime être sur la bonne voie pour fabriquer entre 500 millions et 1 milliard de doses dans le monde en 2021.

• Le vaccin d'Astrazeneca

Lundi 23 novembre, le laboratoire britannique AstraZeneca associé à l'université d'Oxford annonce dans un communiqué que son vaccin est efficace à 70% en moyenne. Dans le détail, l'efficacité **monte à 90%** pour un

premier échantillon de personnes qui ont reçu une demi-dose puis une dose un mois plus tard. Elle **descend à 62% pour un autre groupe** qui a reçu deux doses en tout avec un mois d'écart. Il s'agit de résultats intermédiaires des essais cliniques de grande échelle réalisés au Royaume-Uni et au Brésil, indique AstraZeneca. Le laboratoire estime que son vaccin est "*hautement efficace*" pour prévenir la maladie puisqu'aucun participant aux essais n'a développé de formes sévères ou n'a dû être hospitalisé. Les résultats préliminaires portent sur des essais sur plus de 20.000 personnes, dont 131 ont contracté la maladie. Au total, des essais cliniques à grande échelle dits de phase III portent sur **60.000 personnes dans le monde**, et sont conduits aux Etats-Unis, au Japon, en Russie, en Afrique du Sud, au Kenya et en Amérique latine. Le laboratoire britannique précise qu'il va soumettre très rapidement ses résultats aux autorités afin d'obtenir un premier feu vert. La France, l'Allemagne, l'Italie et les Pays-Bas ont lancé en juin l'Alliance européenne pour le vaccin contre le Covid-19. Son rôle : agir collectivement pour suivre les recherches les plus prometteuses, négocier des pré-accords avec les entreprises pharmaceutiques dans le but d'assurer la production d'un vaccin en Europe, à un prix juste. Cette alliance a signé un **accord le 13 juin avec le laboratoire anglais AstraZeneca** pour la fourniture de **400 000 millions de doses de son vaccin baptisé AZD1222**. Le **8 septembre**, le laboratoire avait annoncé interrompre ses essais de phase 3 en raison de la **réaction négative d'un des patients** au Royaume-Uni. Ils avaient pu reprendre le 12 septembre au Royaume-Uni, Brésil et en Afrique du Sud, mais pas aux Etats-Unis.

Spoutnik V : le vaccin russe

La Russie, elle aussi, travaille assidument à l'élaboration d'un vaccin contre la Covid-19. Son candidat actuellement en phase 3 s'appelle **Spoutnik V** (en référence au premier satellite artificiel de l'Histoire conçu par l'Union soviétique). Le 27 octobre, la Russie a soumis à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) une demande de préqualification de son vaccin Spoutnik V, a annoncé le fonds souverain russe. Ce vaccin est mis au point par le centre de recherches Nikolaï Gamaleïa situé à Moscou avec le ministère russe de la Défense. Le 7 novembre, Vladimir Poutine a demandé à Emmanuel Macron si la Russie pouvait collaborer avec la France pour la production de leur vaccin. "*Depuis plusieurs semaines, les Russes nous demandent si nous voulons travailler avec eux, précise un diplomate français. En réalité, cela traduit leur principale faiblesse : ils n'ont pas de capacités de production*" a commenté un diplomate français cité par Challenges. Le 11 novembre, la Russie a annoncé que son vaccin testé en phase 3 sur 40 000 volontaires avait obtenu une efficacité de 92%. Pour l'instant, la communauté scientifique internationale reste prudente sur les avancées de ce vaccin.

Vaccin chinois : les résultats en phase 1 et 2 concluants

En Chine, le vaccin "CoronaVac" du laboratoire chinois Sinovac Biotech est le plus avancé. C'est un **vaccin réalisé à partir de virus inactivés de la Covid-19** (méthode traditionnelle utilisée pour la fabrication des vaccins comme celui de la grippe) Selon les conclusions des essais menés en phase 1 et 2 de tests, publiées dans la revue britannique The Lancet le 17 novembre, celui-ci "*est sûr et déclenche bien une réponse immunitaire chez les patients en bonne santé*" à ce stade. Entre le 16 avril et le 25 avril 2020, 144 participants ont été inscrits à l'essai de phase 1, et entre le 3 mai et le 5 mai 2020, 600 participants ont été inscrits à l'essai de phase 2. 743 participants ont reçu au moins une dose de produit expérimental "*Compte tenu de la sécurité, de l'immunogénicité et de la capacité de production, la dose de 3 microgrammes de CoronaVac est la dose suggérée pour l'évaluation de l'efficacité dans les futurs essais de phase 3*" ont indiqué les auteurs. A suivre donc.

Fabrication d'un vaccin : les grandes étapes

Il faut généralement **une dizaine d'années pour développer un vaccin**. Avec l'épidémie de coronavirus, les équipes de chercheurs doivent travailler dans des temps records. Il ne suffit pas seulement de **trouver la bonne formule**, le vaccin doit ensuite **être testé sur les animaux**, puis sur **les humains** et ce, à chaque étape de son processus de fabrication. Au total, il faut **compter entre 6 et 36 mois pour la production, le conditionnement et la livraison** auprès des différents pays concernés qui vont à leur tour **effectuer des contrôles de qualité**. "*Obtenir un vaccin efficace, non toxique et donc utilisable prend des mois voire plusieurs années*" nous confirmait Mathieu Lafaurie, infectiologue à l'hôpital Saint-Louis.

Phases de développement d'un vaccin

Essais pré-cliniques	Sur des animaux	
Essai clinique phase 1	Sur quelques dizaines de volontaires (même si le vaccin est destiné au nourrisson, la 1ère administration d'un nouvel antigène a toujours lieu chez l'adulte)	Observation des effets secondaires indésirables, déterminer la tolérance du vaccin, mesurer les anticorps des volontaires...
Essai clinique phase 2	Sur plusieurs centaines de volontaires, dans plusieurs centres cliniques différents, sur plusieurs mois.	Etoffer les connaissances : observer l'évolution des anticorps dans le sang des volontaires, étudier la réponse immunitaire, les effets secondaires, définition de la dose à administrer, doses de rappel, du calendrier.
Essai clinique phase 3	Sur plusieurs milliers de volontaires.	Observer si le vaccin protège contre l'infection au bout de plusieurs semaines/mois après la vaccination, déceler d'éventuels effets secondaires rares, déterminer l'efficacité du vaccin selon le profil des volontaires (âge...), sa balance bénéfique/risque..
Essai clinique phase 4	Après la commercialisation du vaccin.	Observer si des effets secondaires indésirables rares, graves surviennent chez des millions de personnes vaccinées. Repréciser et réadapter l'utilisation du vaccin selon les populations.

Quelle serait l'efficacité du vaccin Covid-19 ?

"L'efficacité d'un vaccin ne peut se démontrer que sur le long terme, nous expliquait au début de la pandémie un porte-parole du service du Pr Didier Raoult, Directeur de l'IHU Méditerranée Infection. *Il faut que des personnes vaccinées et non vaccinées contre le virus aient été exposées dans une zone à risque pour que l'on puisse démontrer que la population vaccinée a été moins touchée que la population non vaccinée. Or, cela demande nécessairement un temps long*". Mais même si "on sait que la mise au point d'un vaccin, via les approches classiques, nécessite environ 18 mois, rétorque Nicolas Manel, directeur de recherche à l'Inserm au sein de l'unité "Immunité et cancer" de l'Institut Curie, **la (relative) bonne nouvelle concernant ce virus, c'est qu'il est très stable génétiquement (à l'inverse du VIH par exemple) et les vaccins actuellement en cours de développement devraient être efficaces plusieurs mois, voire plusieurs années**" assure l'expert dans un communiqué du 8 avril.

Comment se font les contrôles qualité du vaccin ?

"Le contrôle qualité occupe 70 % du temps de production d'un vaccin" explique le LEEM. Les industriels réalisent des contrôles relatifs à la qualité, l'efficacité et la sécurité du produit (présence de la substance active dans les quantités attendues, pureté, vérification de l'élimination des produits intervenant dans la fabrication, etc...) à chaque étape de production. "**Les conditions de mise sur le marché des vaccins sont renforcées par rapport à celles des autres médicaments**" précise aussi le LEEM. La réglementation européenne impose un contrôle qualité de 100% des lots de vaccins avant leur mise sur le marché européen par le laboratoire officiel qui en est chargé. Le futur vaccin Covid-19 devra donc être soumis à l'ensemble de ces contrôles. Ces contrôles portent par exemple sur l'activité du vaccin en laboratoire ou chez l'animal, sur la stabilité de ses composants, sur l'absence de contamination par des micro-organismes étrangers.

Où serait produit le futur vaccin Covid-19 ?

L'Europe est leader de la production de vaccins avec 27 sites de production répartis dans 11 pays de l'Union européenne. L'Europe produit chaque année 1,7 milliard de doses de vaccins, soit 76 % de la production mondiale. "*Le choix des usines de production du vaccin COVID-19 va dépendre du type de vaccin à produire*

*et du procédé technologique employé" détaille le LEEM. Plusieurs sites de production peuvent produire pour plusieurs continents de même que les différentes phases de production d'un vaccin peuvent être répartis sur plusieurs sites (un site produit l'antigène, un site conditionne...). Les **vaccins distribués en France** pourront donc être produits sur plusieurs continents.*

Merci à Hela Ketatni, biologiste médical à Paris, au Dr Mathieu Lafaurie, infectiologue à l'hôpital Saint-Louis à Paris et au porte-parole du service du Pr Didier Raoult, Directeur de l'IHU Méditerranée Infection.

Sources :

Le candidat-vaccin à ARNm contre la COVID-19 de Sanofi et Translate Bio a induit la production de concentrations élevées d'anticorps dans le cadre d'études précliniques. Communiqué de presse Sanofi. 15 octobre 2020.

Covid-19 et vaccins : 12 questions-réponses, LEEM, 22 juillet 2020

Recherche clinique (vaccinologie), Faculté de médecine - Université Paris Descartes

Essai vaccinal : les différentes étapes, CRIPS Ile-de-France, avril 2016.

"Vaccin contre le Sars-CoV-2 - 9 juillet 2020 Une stratégie de vaccination", Conseil scientifique Covid-19

Inserm, Les cellules souches sanguines ont une mémoire immunitaire et ouvrent des pistes dans la recherche sur le Covid-19, 12 mai 2020.

Institut Curie, Nicolas Manel, Covid-19 et immunologie.

Institut Pasteur, les projets de recherche sur le coronavirus.

Centre de recherche Allemand sur les infections (DZIF), développement de vaccins contre le SARS-CoV-2.

Sanofi, Sanofi et GSK s'associent pour lutter contre le COVID-19, communiqué du 14 avril 2020.

Julie Giorgetta et Aurélie BlaizeMis à jour le 04/12/20 11:29