



## COVID-19 TOME 4 LES VACCINS

**P**our cette 4<sup>e</sup> Revue COVID, l'équipe de la Fondation Korian et la Direction Médicale Korian France se sont à nouveau mobilisées afin de réaliser une veille scientifique de qualité pour aider les professionnels à mieux appréhender ce virus.

Après 3 Revues consacrées à la symptomatologie, aux options de traitement et à l'immunité et aux tests, nous avons axé ce 4<sup>e</sup> Tome sur l'état des connaissances scientifiques relatives à la vaccination. En effet, plusieurs vaccins contre le SarsCov2 ont fait leur entrée sur le marché dans différents pays et plusieurs résultats d'études scientifiques sont désormais parus, notamment sur la sécurité et l'efficacité de ces vaccins.

Le prochain tome de notre Revue COVID sera consacré aux symptômes et à la prise en charge des COVID longs, il paraîtra courant juin.

Nous vous souhaitons une bonne lecture !

**Aude LETTY**, Déléguée générale, Fondation Korian



**Dr Léila LAIFA MARY**  
Directrice Pôle Médical - Nord  
Direction médicale France



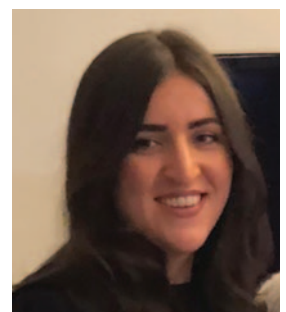
**Dr Julie MICHELET PETRAKIAN**  
Directrice Pôle Médical - Sud  
Direction médicale France



**Biné Mariam NDIONGUE**  
Attachée de Recherche clinique  
Fondation Korian



**Valentine de l'ESTOILE**  
Attachée de Recherche clinique  
Fondation Korian



**Laura OLLIVIER**  
Attachée de Recherche clinique  
Fondation Korian

## LA VACCINATION : QUELLE ACCEPTABILITÉ, QUELLE STRATÉGIE, QUELLE EFFICACITÉ ?

- FICHE 1** Enquête sur l'acceptabilité des vaccins contre la COVID 19
- FICHE 2** Considérations immunologiques pour les stratégies vaccinales contre la COVID 19
- FICHE 3** Mini-review de la fiabilité et de l'efficacité des vaccins COVID-19
- FICHE 4** Efficacité et sécurité des vaccins contre la COVID-19 chez les personnes âgées
- FICHE 5** Réponses aux anticorps chez les personnes séropositives après une dose unique de vaccin à ARNm contre le SRAS-CoV-2

## VACCINS À BASE D'ARN MESSAGER

- FICHE 6** Sécurité des vaccins à ARN messenger
- FICHE 7** Sécurité et efficacité du vaccin Pfizer BioNTech (BNT162b2 mRNA)
- FICHE 8** Efficacité et innocuité du vaccin MODERNA (ARNm-1273)

## VACCINS À VECTEUR VIRAL

- FICHE 9** Innocuité et efficacité du vaccin AstraZeneca (AZD1222)
- FICHE 10** Résultats intermédiaires d'un essai de phase 1-2a du vaccin JANSSEN (Ad26.COV2.S)
- FICHE 11** Innocuité et immunogénicité du vaccin Sputnik V
- FICHE 12** Innocuité et immunogénicité du vaccin inactivé COVAXIN (BBV152) : résultats intermédiaires

## LA VACCINATION : QUELLE ACCEPTABILITÉ, QUELLE STRATÉGIE, QUELLE EFFICACITÉ ?

### Enquête sur l'acceptabilité des vaccins contre la COVID 19

Jeffrey V. Lazarus, Scott C. Ratzan, Adam Palayew, Lawrence O. Gostin, Heidi J. Larson, Kenneth Rabin, Spencer Kimball and Ayman El-Mohandes  
Nature medicine - 20 octobre 2020

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

**A**ctuellement, plusieurs vaccins contre la COVID-19 sont en cours de développement. Cependant, de nombreuses campagnes anti-vaccination, voire dénigrant l'existence du virus, créent un obstacle à la mise en place de la couverture vaccinale et à la création d'une immunité collective. Afin d'évaluer l'hésitation face à la vaccination, les auteurs ont interrogé 13 426 personnes dans 19 pays différents au cours du mois de juin 2020. Les participants étaient interrogés sur leur acceptabilité d'un vaccin COVID-19 et sur les facteurs qui influencent cette acceptabilité.

71,5 % des répondants était susceptibles ou très susceptibles de se faire vacciner. Par ailleurs, 48,1 % accepteraient un vaccin recommandé par leurs employeurs. Les auteurs ont également noté une grande hétérogénéité selon les pays. Les pays asiatiques avec un haut niveau de confiance dans le gouvernement présentent un grand niveau d'acceptation. Une tendance relativement forte à l'acceptation dans les pays à revenu intermédiaire, comme le Brésil, l'Inde et l'Afrique du Sud a également été observée.

Par ailleurs, les plus jeunes (18-24 ans) sont moins susceptibles d'accepter le vaccin (OR = 1.73 ; Intervalle à 95 % (IC) [1.48, 2.02]). Les hommes sont légèrement moins susceptibles d'accepter le vaccin (OR = 0.84 IC [0.78, 0.91]). De la même façon, un haut niveau d'éducation et de revenus sont des facteurs d'acceptabilité. Par contre, le fait d'avoir un proche touché par la COVID n'est pas un facteur d'acceptabilité. Les répondants ayant un haut niveau de confiance dans les informations données par leurs gouvernements sont plus susceptibles d'accepter le vaccin et même d'écouter les recommandations de leurs employeurs.

Cependant, les auteurs signalent que manifester sa volonté de se faire vacciner n'est pas nécessairement un bon prédicteur de l'acceptation, car les décisions en matière de vaccination sont multifactorielles et peuvent changer avec le temps. De plus, cette étude est représentative de l'instant à laquelle elle a été menée.

#### À RETENIR

- La communication sur les vaccins doit prendre en compte les niveaux de scolarité, les revenus, l'âge et le sexe des populations à cibler
- Un équilibre prudent est nécessaire entre l'éducation du public sur la nécessité d'une couverture vaccinale universelle et toute suggestion de coercition qui est à éviter.
- Une communication claire et cohérente des représentants du gouvernement est essentielle pour renforcer la confiance du public dans les programmes de vaccination. Cela comprend l'explication du fonctionnement des vaccins, ainsi que de la façon dont ils sont développés, du recrutement des patients à l'approbation réglementaire basée sur la sécurité et l'efficacité.

#### MOTS-CLÉS

Acceptabilité

Vaccin



<https://www.nature.com/articles/s41591-020-1124-9>

## LA VACCINATION : QUELLE ACCEPTABILITÉ, QUELLE STRATÉGIE, QUELLE EFFICACITÉ ?

### Considérations immunologiques pour les stratégies vaccinales contre la COVID 19

Mangalakumari Jeyanathan, Sam Afkhami, Fiona Smaill, Matthew S. Miller, Brian D. Lichty and Zhou Xing

Nature Reviews | Immunology - 4 septembre 2020

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

La pandémie de COVID-19 est le plus redoutable défi sanitaire du siècle. Il est largement admis que le retour à la norme pré-pandémique ne reviendra pas tant qu'une stratégie de vaccination sûre et efficace ne sera pas disponible et qu'un programme mondial de vaccination ne sera pas mis en œuvre avec succès. L'article reprend les principes immunologiques pris en compte dans le développement des stratégies vaccinales COVID-19.

Plus de 160 candidats vaccins ont été présentés. Seule une poignée est entrée dans les essais cliniques de phase I, II et III en une courte période de 6 mois. S'il est important de poursuivre diverses stratégies vaccinales en parallèle, il est tout aussi important de ne pas perdre de vue ces connaissances scientifiques existantes pour prendre des décisions éclairées autour des stratégies à prioriser. Presque tous les vaccins actuels des programmes de vaccination sont administrés par voie sous-cutanée ou intramusculaire, et la plupart des stratégies vaccinales actuelles contre la COVID-19 se concentrent également sur la voie parentérale de vaccination. Les auteurs supposent qu'une stratégie de vaccin par la muqueuse respiratoire capable d'induire des réponses directement dans la muqueuse respiratoire sera la plus efficace dans le contrôle précoce ou l'élimination du SARS-CoV-2. Ceci est particulièrement pertinent pour les populations âgées à haut risque, qui auront besoin d'une stratégie vaccinale robuste.

Par ailleurs, la durée de développement habituelle des vaccins est passée d'une période de 10 à 15 ans à 1 à 2 ans, avec des processus de fabrication préclinique, clinique et à grande échelle qui se chevauchent en parallèle. En conséquence, des informations cruciales sur la longévité et la qualité de l'immunité protectrice induite par le vaccin ne sont pas disponibles.

De plus, ces vaccins candidats ont été étudiés isolément, ce qui rend difficile la comparaison directe de l'efficacité de différents candidats.

#### À RETENIR

Un déploiement rapide d'un vaccin avec des données d'efficacité précliniques mais des données cliniques limitées auprès des populations à haut risque est nécessaire. Le processus de développement de vaccins se poursuivra au cours des prochaines années jusqu'à ce que d'autres essais cliniques soient terminés, que des stratégies vaccinales supplémentaires soient évaluées et que la défense de l'hôte contre le SARS-CoV-2, y compris l'immunité post-infection, soit mieux comprise. La vaccination de masse mondiale ne deviendra probablement pas une réalité d'ici là. Compte tenu des défis liés aux ressources, à la fabrication et aux problèmes liés à la distribution et au protectionnisme régional, la mise en œuvre des programmes de vaccination sera probablement inégale, asynchrone. L'OMS œuvre à un accès transparent et équitable aux vaccins contre la COVID-19 dans le monde.

MOTS-CLÉS

SARS-CoV-2

Vaccins

Immunité



<https://www.nature.com/articles/s41577-020-00434-6>

## LA VACCINATION : QUELLE ACCEPTABILITÉ, QUELLE STRATÉGIE, QUELLE EFFICACITÉ ?

### Mini-review de la fiabilité et de l'efficacité des vaccins COVID-19

Bogdan Doroftei, Alin Ciobica, Ovidiu-Dumitru Ilie, Radu Maftai and Ciprian Ilea

MDPI journal - 24 mars 2021

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Afin de procéder à cette mini review de la fiabilité et de l'efficacité des vaccins COVID-19 les auteurs ont interrogé dans les bases de données suivantes : ScienceDirect, PubMed / Medline, Scopus et Cochrane Database of Systematic Reviews, les articles dans lesquels les auteurs rapportaient l'efficacité et la sécurité de l'utilisation de plusieurs vaccins selon le sexe, le groupe d'âge et la fréquence des effets indésirables.

Ils ont identifié un total de 19 articles pertinents. Parmi les vaccins sélectionnés, trois avaient une efficacité >90 % (Pfizer-BioNTech (~95 %), Moderna (~94 %) et Sputnik V (~92 %)). De plus leurs recherches révèlent que les vaccins Moderna, Sputnik V et Oxford-AstraZeneca atténuent les effets indésirables graves, alors que cela n'a pas été révélé chez Pfizer-BioNTech.

Les cinq autres (Convidicea (AD5-nCOV) ; Johnson & Johnson (Ad26.COV2.S) ; Sinopharm (BBIBP-CorV) ; Covaxin (BBV152), et Sinovac (CoronaVac)) ont été discutés sur la base de leur immunogénicité et de la sécurité rapportée par les receveurs, puisque seules les phases 1 et 2 ont été menées sans que des preuves claires de leur efficacité aient été publiées. CoviVac et EpiVacCorona viennent d'être approuvés, c'est pourquoi aucun article publié n'a pu être trouvé au moment de la parution de cette mini-review. Tous les effets indésirables signalés après l'administration de l'un des quatre vaccins allaient de légers à modérés, à quelques exceptions près où les patients ont développé des formes graves ou sont décédés, car la plupart des effets étaient dose-dépendants.

Sur la base des aspects discutés tout au long des recherches effectuées, les auteurs ont conclu que les vaccins fabriqués ne sont pas tous sûrs. Néanmoins, le risque d'effets indésirables graves, voire de décès, était quant à lui faible.

#### À RETENIR

Au total, plus de 100 000 personnes ont participé à ces études, les effets indésirables locaux et systémiques courants étaient dose-dépendants, et allaient de légers à modérés, en fonction de l'âge des personnes. Dans quatre situations seulement (Pfizer-BioNTech, Moderna, Oxford-AstraZeneca et Sputnik V), les auteurs ont indiqué l'efficacité des vaccins respectifs. Pour les cinq autres vaccins les informations sont insuffisantes pour tirer des conclusions sur leur efficacité.

Bien que le risque d'effets indésirables graves, voire de décès soit faible, plusieurs questions restent sans réponse : Quels sont les éventuels effets secondaires à long terme ? Qu'en est-il de la vaccination des femmes enceintes ou qui le deviennent dans l'intervalle assigné entre la première et la deuxième dose, respectivement ? Faut-il optimiser les vaccins actuels suite à la découverte de ces mutations ?

Cette mini-review permet de mettre en lumière certaines données tout en restant vigilant sur les possibles données manquantes à venir.

MOTS-CLÉS

SARS-CoV-2

COVID-19

Sécurité

Efficacité

Vaccins



<https://www.mdpi.com/2075-4418/11/4/579/htm>

## LA VACCINATION : QUELLE ACCEPTABILITÉ, QUELLE STRATÉGIE, QUELLE EFFICACITÉ ?

### Efficacité et sécurité des vaccins contre la COVID-19 chez les personnes âgées

Roy L. Soiza, Chiara Scicluna, Emma C. Thomson

BMJ Thorax 2020 · novembre 2020

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

**P**lusieurs vaccins contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) sont sur le point d'être approuvés par la réglementation. Leur innocuité et leur efficacité chez les personnes âgées sont essentiels à leur succès. Cependant, même si les résidents des maisons de retraites et les personnes âgées seront probablement parmi les premiers vaccinés, ces patients sont généralement exclus des essais cliniques.

Les auteurs ont donc passé en revue les principaux vaccins candidats en mettant l'accent sur les preuves de sécurité et d'efficacité chez les personnes plus âgées.

Les données de plusieurs essais de phase II sont source d'optimisme, avec de fortes réponses en anticorps et des profils de sécurité rassurants mais, à l'exception des essais du vaccin AstraZeneca peu ont recruté des patients âgés et porteurs de comorbidités. Dans l'ensemble, les rares données des essais de phase II suggèrent une réduction des deux réponses anticorps et les événements indésirables légers à modérés chez les personnes âgées par rapport aux participants plus jeunes. De nombreux essais de phase III ont fait un effort conscient pour recruter des personnes âgées. Des analyses intermédiaires du vaccin Pfizer et Moderna ont conduit à des communiqués officiels annonçant des degrés d'efficacité élevés chez les plus de 65 ans mais aucun graphique ou tableau n'a été publié.

Ainsi les personnes âgées souffrant de comorbidités et de fragilité ont de nouveau été largement exclues de la recherche clinique et il n'y a pas de données publiées sur la sécurité et l'efficacité dans ce groupe. Bien que la vitesse et l'impact de la pandémie chez les personnes âgées fragilisées justifie une approche où la vaccination leur est proposée en premier, les patients et les professionnels de santé devront prendre une décision d'acceptation de la vaccination sur la base de preuves limitées.

#### À RETENIR

- Les essais de vaccins COVID ont généralement exclu les résidents des EHPAD et les personnes âgées fragiles, malgré leurs présentations comme premiers bénéficiaires de tout programme national de vaccination.

- La plupart des essais montrent que les événements indésirables de gravité légère à modérée sont courants et spontanément résolutifs, mais moins fréquents chez les personnes âgées.

Les événements indésirables graves sont très rares.

- Les essais de phase II pour de nombreux vaccins montrent de bonnes réponses anticorps.

- Des analyses de phase III non publiées suggèrent une efficacité élevée.

#### MOTS-CLÉS

Personnes âgées

Gériatrie

Vaccin



<https://academic.oup.com/ageing/advance-article/doi/10.1093/ageing/afaa274/6016483>

## LA VACCINATION : QUELLE ACCEPTABILITÉ, QUELLE STRATÉGIE, QUELLE EFFICACITÉ ?

### Réponses aux anticorps chez les personnes séropositives à la COVID-19 après une dose unique de vaccin à ARNm contre le SRAS-CoV-2

Florian Krammer, Ph.D. ; Komal Srivastava, MS ; Hala Alshammary, MS ; Angela A. Amoako, MS ; Mahmoud H. Awawda, MS ; Katherine F. Beach, BS ; Maria C. Bermúdez-González, MPH ; Dominika A. Bielak, BA ; Juan M. Carreño, Ph.D. ; Rachel L. Chernet, BA ; Lily Q. Eaker, BA ; Emily D. Ferreri, BS ; Daniel L. Floda, BA ; Charles R. Gleason, BS ; Joshua Z. Hamburger, MD ; Kaijun Jiang, MS ; Giulio Kleiner, Ph.D. ; Denise Jurczynski, Ph.D. ; Julia C. Matthews, BA ; Wann A. Mendez, AAS ; Ismail Nabeel, MD ; Lubbertus CF Mulder, Ph.D. ; Ariel J. Raskin, BA ; Kayla T. Russo, BS ; Ashley-Beathrese T. Salimbangon, BA ; Miti Saksena, MB, BS ; Amber S. Shin, BS ; Gagandeep Singh, Ph.D. ; Levy A. Sominsky, BA ; Daniel Stadlbauer, Ph.D. ; Ania Wajnberg, MD ; Viviana Simon, MD, Ph.D. ; École de médecine Icahn à Mount Sinai, New York, NY

The New England Journal of Medicine - 8 avril 2021

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

L'efficacité de deux injections des vaccins à ARN messenger du SARS-CoV-2 : BNT162b2 (Pfizer) et ARNm-1273 (Moderna), dans la prévention de l'infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 chez les personnes sans précédente contamination à la COVID-19 s'est avéré être élevée. Les auteurs se posent alors la question suivante : Quelle serait la réponse à la première dose de vaccin chez les personnes atteintes de COVID-19 ?

Les auteurs ont profité de l'étude longitudinale PARIS (Protection Associated with Rapid Immunity to SARS-CoV-2) en cours, approuvée par le comité d'examen institutionnel, pour fournir un aperçu limité des réponses en anticorps chez 110 participants à l'étude, avec ou sans immunité préexistante documentée contre le SRAS-CoV-2. Un échantillonnage répété après la première dose indique que **la majorité des participants séronégatifs avaient des réponses IgG SRAS-CoV-2 variables et relativement faibles** dans les 9 à 12 jours suivant la vaccination. En revanche, **les participants avec des anticorps anti-SRAS-CoV-2 au départ avant la première injection de vaccin ont rapidement développé des titres d'anticorps uniformes et élevés** dans les jours suivant la vaccination.

De plus, ils ont comparé la fréquence des **réactions locales**, liées au site d'injection et **systémiques** après la première dose de vaccin chez 230 participants. Dans l'ensemble, les deux vaccins (156 participants avec le vaccin Pfizer et 74 le vaccin Moderna) n'ont eu aucun effet secondaire ayant entraîné une hospitalisation. Les symptômes localisés au site d'injection (douleur, gonflement et érythème) étaient les plus fréquents, survenus à une fréquence égale indépendamment du statut sérologique au moment de la vaccination et disparus spontanément dans les jours suivant la vaccination. Les vaccinés avec une immunité préexistante ont eu des effets secondaires systémiques à des fréquences plus élevées que ceux sans immunité préexistante (fatigue, maux de tête, frissons, douleurs musculaires, fièvre et douleurs articulaires, par ordre de fréquence décroissante).

S'agissant d'un échantillon de participants, il est nécessaire de rester vigilant jusqu'à ce que l'ensemble des données complètes, y compris les effets secondaires survenant après la première et la deuxième dose de vaccin, puisse être évaluées en globalité avant toute conclusion définitive.

#### À RETENIR

Cette étude a permis de constater qu'une dose unique de vaccin à ARNm provoquait des réponses immunitaires rapides chez les participants séropositifs à la COVID-19 suite à une première contamination, avec des titres d'anticorps post-vaccination similaires ou supérieurs aux titres trouvés chez les participants séronégatifs ayant reçu deux vaccinations.

Il s'agit toutefois de savoir si une dose unique de vaccin à ARNm offre une protection efficace chez les personnes séropositives doit être étudiée.

MOTS-CLÉS

SARS-CoV-2

Immunisation

Infection virale

Vaccins



<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2101667>

## VACCINS À BASE D'ARN MESSAGER

### Sécurité des vaccins à ARN messenger

Mariana C. Castells, M.D., Ph.D., and Elizabeth J. Phillips, M.D

The New England Journal of Medicine - 19 novembre 2020

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Le développement des vaccins ARNm pour la prévention de l'infection à SARS-CoV-2 a été une réussite, sans aucun problème grave identifié dans les essais cliniques de phase 3.

Des effets secondaires locaux mineurs ainsi que des symptômes systémiques ont été observés plus fréquemment avec les vaccins qu'avec le placebo. La plupart sont survenus au cours des 24 à 48 premières heures suivant la vaccination.

Dans les essais cliniques de phase 1 à 3 des vaccins à ARNm Pfizer-BioNTech et Moderna, les participants ayant des antécédents de réaction allergique à l'un des composants du vaccin ont été exclus. Les études Pfizer - BioNTech ont également exclu les participants ayant des antécédents d'allergie sévère associée à tout vaccin.

Au décours de la mise en œuvre de la vaccination au Royaume Uni et aux Etats-Unis, les patients ayant des antécédents allergiques ont été d'emblée exclus. Au fil des semaines, et avec l'accélération de la campagne vaccinale chez divers sous-groupes prioritaires de la population, les autorités de santé ont recommandé que seules les personnes ayant une allergie connue à l'un des composants du vaccin soient exclues de la vaccination.

Avec l'arrivée des autres vaccins sur le marché, il est primordial de maintenir la confiance du public pour limiter la défiance et l'hésitation face à la vaccination. Les laboratoires doivent être prêts à développer des stratégies pour optimiser l'efficacité et la sécurité au niveau individuel et au niveau de la population.

Les vaccins à ARNm sont une nouvelle technologie prometteuse, et la démonstration de leur sécurité est cruciale pour le développement de vaccins contre plusieurs autres virus et de nombreux cancers.

Ces nouveaux vaccins pourraient marquer le début d'une ère de vaccinologie personnalisée à l'échelle individuelle et de la population.

De plus, la surveillance post-vaccinale présente également un défi, en développant un système qui gardera une traçabilité du vaccin reçu et fournira un moyen de surveiller la survenue d'un potentiel événement indésirable à long terme lié au vaccin.

#### À RETENIR

En conclusion, les auteurs posent de nombreuses questions. Quelle immunité protectrice après une infection naturelle ou après la vaccination? Combien de temps l'immunité durera-t-elle? L'immunité de masse limitera-t-elle la propagation du virus? Quel composant du vaccin est responsable des réactions allergiques? Certains vaccins sont-ils moins susceptibles que d'autres de provoquer des réactions à médiation IgE et non IgE?

La surveillance rapprochée de l'innocuité des vaccins au fil du temps, associée à une meilleure compréhension des mécanismes des événements indésirables seront nécessaires pour construire une stratégie et une approche systématique de la sécurité des vaccins.

MOTS-CLÉS

SARS-CoV-2

Vaccins

Immunité

Effets secondaires

Sécurité

Efficacité



<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra2035343>

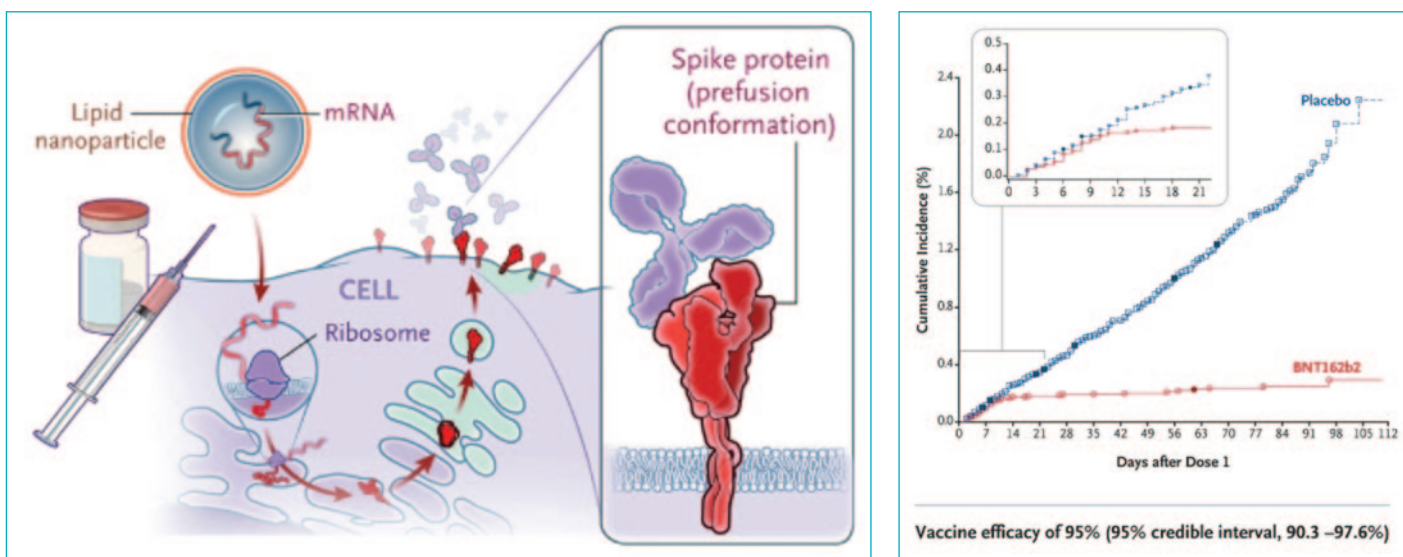


## VACCINS À BASE D'ARN MESSAGER

### Sécurité et efficacité du vaccin Pfizer BioNTech (BNT162b2 mRNA)

Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D., Judith Absalon, M.D., Alejandra Gurtman, M.D., Stephen Lockhart, D.M., John L. Perez, M.D., Gonzalo Pérez Marc, M.D., Edson D. Moreira, M.D., Cristiano Zerbini, M.D., Ruth Bailey, B.Sc., Kena A. Swanson, Ph.D., et al., for the C4591001 Clinical Trial Group

The New England Journal of Medicine - 26 novembre 2020



RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Cet article présente la méthode et les résultats de la conduite d'un essai clinique d'efficacité multinational encore en cours, contrôlé par placebo et en aveugle par un observateur (financé par BioNTech et Pfizer). Des personnes âgées de 16 ans ou plus ont été assignées au hasard dans un rapport de 1:1 à recevoir deux doses, à 21 jours d'intervalle, soit de placebo, soit du vaccin candidat BNT162b2 (30 µg par dose). Le BNT162b2 est un vaccin lipidique à base d'ARN modifié par des nucléosides et formulé sous forme de nanoparticules, qui code pour une protéine de pointe pleine longueur du SRAS-CoV-2 stabilisée par préfusion et ancrée dans la membrane. Les principaux critères d'évaluation étaient **l'efficacité du vaccin contre le COVID-19** confirmé en laboratoire et **l'innocuité**.

Au total, 43 548 participants ont été soumis à une randomisation, dont 43 448 ont reçu des injections : 21 720 avec du BNT162b2 et 21 728 avec un placebo. Il y a eu 8 cas de COVID-19 avec apparition au moins 7 jours après la deuxième dose parmi les participants assignés à recevoir le BNT162b2 et 162 cas parmi ceux assignés au placebo ; le BNT162b2 était efficace à 95 % pour prévenir le COVID-19 (intervalle crédible à 95 %, 90,3 à 97,6). Une efficacité similaire du vaccin (généralement de 90 à 100 %) a été observée dans les sous-groupes définis par l'âge, le sexe, la race, l'origine ethnique, l'indice de masse corporelle de base et la présence d'affections co-existantes. Parmi les 10 cas de COVID-19 grave avec apparition après la première dose, 9 sont survenus chez des receveurs de placebo et 1 chez un receveur de BNT162b2. Le profil de sécurité du BNT162b2 était caractérisé par une douleur de courte durée, légère à modérée, au point d'injection, de la fatigue et des maux de tête. L'incidence des effets indésirables graves était faible et similaire dans les groupes vaccin et placebo.

TSVP →

Un régime de deux doses de BNT162b2 a conféré une protection de 95% contre COVID-19 chez les personnes de 16 ans ou plus. La sécurité sur une période médiane de 2 mois était similaire à celle des autres vaccins viraux.

À RETENIR

Deux doses d'un vaccin à base d'ARNm étaient sûres sur une période médiane de deux mois et offraient une protection de 95 % contre la COVID-19 symptomatique chez les personnes âgées de 16 ans ou plus.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour comprendre ce qui suit :

- Sécurité et efficacité au-delà de deux mois et dans des groupes non inclus dans cet essai (par exemple, les enfants, les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées).
- Si le vaccin protège contre l'infection asymptomatique et la transmission aux personnes non vaccinées.
- Comment traiter les personnes qui manquent la deuxième dose de vaccin.

MOTS-CLÉS

SRAS-COV2

Immunisation

Infection virale

Vaccins



<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577>

## VACCINS À BASE D'ARN MESSAGER

### Efficacité et innocuité du vaccin MODERNA (ARNm-1273)

Lindsey R. Baden, M.D., Hana M. El Sahly, M.D., Brandon Essink, M.D., Karen Kotloff, M.D., Sharon Frey, M.D., Rick Novak, M.D., David Diemert, M.D., Stephen A. Spector, M.D., Nadine Rouphael, M.D., C. Buddy Creech, M.D., John McGettigan, M.D., Shishir Khetan, M.D., et al., for the COVE Study Group

The New England Journal of Medicine - 4 février 2021

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Cet article présente un essai randomisé de phase 3, en aveugle et contrôlé par placebo, mené dans 99 centres à travers les États-Unis. Les personnes à haut risque d'infection par le CoV-2 du SARS ou de ses complications ont été réparties au hasard selon un rapport de 1:1 pour recevoir deux injections intramusculaires d'ARNm-1273 (100 µg) ou un placebo à 28 jours d'intervalle. Le principal critère d'évaluation était la prévention de la maladie à COVID-19, avec une apparition au moins 14 jours après la deuxième injection chez les participants qui n'avaient pas été infectés auparavant par le CoV-2 du SARS.

L'essai a recruté 30 420 volontaires répartis au hasard dans un rapport de 1:1 pour recevoir soit le vaccin, soit le placebo (15 210 participants dans chaque groupe). Plus de 96 % des participants ont reçu les deux injections, et 2,2 % présentaient des signes (sérologiques, virologiques ou les deux) d'infection par le CoV-2 du SARS au départ. La maladie symptomatique à COVID-19 a été confirmée chez 185 participants du groupe placebo (56,5 pour 1000 personnes-années ; intervalle de confiance [IC] de 95%, 48,7 à 65,3) et chez 11 participants du groupe ARNm-1273 (3,3 pour 1000 personnes-années ; IC de 95%, 1,7 à 6,0) ; l'efficacité du vaccin était de 94,1% (IC de 95%, 89,3 à 96,8% ; P<0,001). L'efficacité était similaire dans les principales analyses secondaires, y compris l'évaluation 14 jours après la première dose, les analyses incluant les participants qui avaient des preuves d'une infection par le CoV-2 du SARS au départ, et les analyses chez les participants âgés de 65 ans ou plus. Des cas graves de COVID-19 sont survenus chez 30 participants, avec un décès ; les 30 participants faisaient tous partie du groupe placebo. Une réactogénicité modérée et transitoire après la vaccination s'est produite plus fréquemment dans le groupe ARNm-1273. Les effets indésirables graves étaient rares, et l'incidence était similaire dans les deux groupes.

Le vaccin à ARNm-1273 a montré une efficacité de 94,1 % dans la prévention des maladies à COVID-19, y compris les maladies graves. À l'exception de réactions locales et systémiques transitoires, aucun problème de sécurité n'a été identifié.

**N.B.** Cette étude a été financé par la Biomedical Advanced Research and Development Authority et le National Institute of Allergy and Infectious Diseases

#### À RETENIR

Deux doses d'un vaccin à base d'ARNm du CoV2-SARS étaient sûres et ont fourni une efficacité de 94% contre la CoVid-19 symptomatique chez les personnes de 18 ans ou plus.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour comprendre ce qui suit :

- La sécurité et l'efficacité sur une plus longue période, dans une population plus large, et chez les femmes enceintes et les enfants.
- Si le vaccin protège contre l'infection asymptomatique et la transmission aux personnes non vaccinées.
- Comment gérer les personnes qui manquent la deuxième dose de vaccin

MOTS-CLÉS

SRAS-COV2

Immunsation

Infection virale

Vaccins



<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389>

## VACCINS À VECTEUR VIRAL

### Innocuité et efficacité du vaccin AstraZeneca (AZD1222)

Merryn Voysey, Sue Ann Costa Clemens, Shabir A Madhi, Lily Y Weckx, Pedro M Folegatti, Parvinder K Aley, Brian Angus, Vicky L Baillie, Shaun L Barnabas, Qasim E Bhorat, Sagida Bibi, Carmen Briner, Paola Cicconi, Andrea M Collins, Rachel Colin-Jones, Clare L Cutland, Thomas C Darton, Keertan Dheda, Christopher J A Duncan, Katherine R W Emary, Katie J Ewer, Lee Fairlie, Saul N Faust, Shuo Feng, Daniela M Ferreira, Adam Finn, Anna L Goodman, Catherine M Green, Christopher A Green, Paul T Heath, Catherine Hill, Helen Hill, Ian Hirsch, Susanne H C Hodgson, Alane Izu, Susan Jackson, Daniel Jenkin, Carina C D Joe, Simon Kerridge, Anthonet Koen, Gaurav Kwatra, Rajeka Lazarus, Alison M Lawrie, Alice Lelliott, Vincenzo Libri, Patrick J Lillie, Raburn Mallory, Ana V A Mendes, Eveline P Milan, Angela M Minassian, Alastair McGregor, Hazel Morrison, Yama F Mujadidi, Anusha Nana, Peter J O'Reilly, Sherman D Padayachee, Ana Pittella, Emma Plested, Katrina M Pollock, Maheshi N Ramasamy, Sarah Rhead, Alexandre V Schwarzbald, Nisha Singh, Andrew Smith, Rinn Song, Matthew D Snape, Eduardo Sprinz, Rebecca K Sutherland, Richard Tarrant, Emma C Thomson, M Estée Török, Mark Toshner, David P J Turner, Johan Vekemans, Tonya L Villafana, Marion E E Watson, Christopher J Williams, Alexander D Douglas, Adrian V S Hill, Teresa Lambe, Sarah C Gilbert, Andrew J Pollard on behalf of the Oxford COVID Vaccine Trial Group

The Lancet - 07 janvier 2021

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Un vaccin sûr et efficace contre le coronavirus de type 2 responsable du Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), si déployé avec une couverture élevée, pourrait contribuer à la maîtrise de la pandémie de COVID-19. Dans cet article, les auteurs ont évalué la sécurité et l'efficacité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 dans une analyse intermédiaire groupée de quatre essais. Cette analyse comprend des données provenant de quatre essais contrôlés randomisés en aveugle en cours réalisés au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud. Les participants âgés de 18 ans et plus ont été tirés au hasard (1: 1) au vaccin ChAdOx1 nCoV-19 ou au contrôle (vaccin contre le méningocoque des groupes A, C, W et Y conjugué ou solution saline). Les participants du groupe ChAdOx1 nCoV-19 ont reçu deux doses contenant  $5 \times 10^{10}$  particules virales (dose standard; cohorte SD / SD); un sous-ensemble de l'essai au Royaume-Uni a reçu une demi-dose comme première dose (faible dose) et une dose standard comme deuxième dose (cohorte LD / SD). L'analyse d'efficacité primaire a inclus le COVID-19 symptomatique chez des participants séronégatifs avec un test PCR réalisés plus de 14 jours après une deuxième dose de vaccin. Les participants ont été analysés en fonction du traitement reçu, avec un seuil de données le 4 novembre 2020. L'efficacité du vaccin a été calculée en tant que risque 1 – relatif dérivé d'un modèle de régression de Poisson robuste ajusté pour l'âge.

Entre le 23 avril et le 4 novembre 2020, 23 848 participants ont été inscrits et 11 636 participants (7 548 au Royaume-Uni, 4 088 au Brésil) ont été inclus dans l'analyse d'efficacité primaire intermédiaire. Chez les participants ayant reçu deux doses standard, l'efficacité du vaccin était de 62,1 % (IC à 95 % 41,0-75,7; 27 [0,6 %] de 4 440 dans le groupe ChAdOx1 nCoV-19 vs 71 [1,6 %] de 4 455 dans le groupe témoin) et chez les participants ayant reçu une faible dose suivie d'une dose standard, l'efficacité était de 90 % (67,4-97,0; trois [0,2 %] de 1 367 vs 30 [2,2 %] sur 1374; pinteraction = 0,010). L'efficacité globale du vaccin dans les deux groupes était de 70,4 % (IC 95,8 % 54,8-80,6; 30 [0,5 %] sur 5 807 contre 101 [1,7 %] sur 5 829). À partir de 21 jours après la première dose, dix cas ont été hospitalisés pour COVID-19, tous dans le bras témoin; deux ont été classés comme COVID-19 sévères, dont un décès. Il y a eu 74 341 personnes-mois de suivi de la tolérance (médiane 3,4 mois, IQR 1,3-4,8): 175 événements indésirables graves sont survenus chez 168 participants, 84 événements dans le groupe ChAdOx1 nCoV19 et 91 dans le groupe témoin. Trois événements ont été classés comme possiblement liés à un vaccin: un dans le groupe ChAdOx1 nCoV19, un dans le groupe témoin et un chez un participant qui reste masqué.

#### À RETENIR

Les résultats des analyses intermédiaires des essais cliniques du vaccin AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV19) menés dans 4 pays et portant sur 11 636 participants montrent que le vaccin a une innocuité acceptable et est efficace contre la COVID-19 symptomatique dans cette analyse intermédiaire des essais cliniques en cours.

#### MOTS-CLÉS

SRAS-COV 2

Vaccin (ChAdOx1 nCoV19)

innocuité

efficacité



[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext)

## VACCINS À VECTEUR VIRAL

### Résultats intermédiaires d'un essai de phase 1-2a du vaccin JANSSEN (Ad26.COV2.S)

J. Sadoff, M. Le Gars, G. Shukarev, D. Heerwegh, C. Truyers, A.M. de Groot, J. Stoop, S. Tete, W. Van Damme, I. Leroux Roels, P.-J. Berghmans, M. Kimmel, P. Van Damme, J. de Hoon, W. Smith, K.E. Stephenson, S.C. De Rosa, K.W. Cohen, M.J. McElrath, E. Cormier, G. Scheper, D.H. Barouch, J. Hendriks, F. Struyf, M. Douguih, J. Van Hoof, and H. Schuitemaker

The New England Journal of Medicine - 13 janvier 2021

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

Dans le contexte sanitaire actuel des vaccins efficaces sont nécessaires de toute urgence pour contenir la pandémie actuelle de COVID-19. Un vaccin candidat, Ad26.COV2.S, un vecteur adénoviral recombinant, incompetent pour la réplication (Ad26), codant pour une protéine de pointe du SRAS-CoV-2 stabilisée et de pleine longueur est en cours d'essai pour évaluer son innocuité, sa réactogénicité et son immunogénicité.

Pour se faire dans cet essai multicentrique de phase 1-2a contrôlé par placebo, ont été assignés au hasard des adultes en bonne santé âgés de 18 à 55 ans (cohorte 1) et de 65 ans ou plus (cohorte 3) à recevoir le vaccin Ad26.COV2.S à une dose de  $5 \times 10^{10}$  particules virales (faible dose) ou de  $1 \times 10^{11}$  particules virales (forte dose) par millilitre ou un placebo selon un schéma à dose unique ou à deux doses. Des données à plus long terme comparant un schéma à une dose à un schéma à deux doses sont en cours de collecte dans la cohorte 2 (ces résultats ne sont pas rapportés ici).

Après l'administration de la première dose du vaccin chez 805 participants des cohortes 1 et 3 et après l'administration de la deuxième dose dans la cohorte 1, les effets indésirables sollicités les plus fréquents étaient la fatigue, les céphalées, la myalgie et la douleur au point d'injection. L'événement indésirable systémique le plus fréquent était la fièvre. Les effets indésirables systémiques étaient moins fréquents dans la cohorte 3 que dans la cohorte 1 et chez ceux qui ont reçu la faible dose de vaccin que chez ceux qui ont reçu la forte dose. La réactogénicité était plus faible après la deuxième dose.

Des titres d'anticorps neutralisants contre le virus de type sauvage ont été détectés chez 90 % ou plus de tous les participants au jour 29 après la première dose de vaccin, indépendamment de la dose de vaccin ou du groupe d'âge, et ont atteint 100 % au jour 57 avec une nouvelle augmentation des titres dans la cohorte 1a. Les titres sont restés stables jusqu'au jour 71 au moins.

Une deuxième dose a permis d'augmenter le titre d'un facteur de 2,6 à 2,9. Les réponses en anticorps se liant aux pics étaient similaires aux réponses en anticorps neutralisants. Au 15e jour, des réponses des cellules T CD4+ ont été détectées chez 76 à 83 % des participants de la cohorte 1 et chez 60 à 67 % de ceux de la cohorte 3, avec une nette tendance vers les cellules T auxiliaires de type 1. Les réponses des cellules T CD8+ étaient robustes dans l'ensemble, mais plus faibles dans la cohorte 3.

#### À RETENIR

L'ensemble de cette analyse intermédiaire indique que le candidat vaccin Ad26.COV2.S est sûr et immunogène chez les adultes plus jeunes et plus âgés. Cette découverte, en combinaison avec les résultats des études précliniques, a étayé la décision de procéder à deux essais de phase 3 pour évaluer l'efficacité d'un régime à dose unique ou à deux doses de la dose la plus faible ( $5 \times 10^{10}$  particules virales) d'Ad26.COV2.S

MOTS-CLÉS

SARS-COV2

Immunisation

Infection virale

Vaccins



<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034201>

## VACCINS À VECTEUR VIRAL

### *Innocuité et immunogénicité du vaccin Sputnik V*

Denis Y Logunov, Inna V Dolzhikova, Olga V Zubkova, Amir I Tukhvatulin, Dmitry V Shcheblyakov, Alina S Dzharullaeva, Daria M Grousova, Alina S Erokhova, Anna V Kovyrshina, Andrei G Botikov, Fatima M Izhaeva, Olga Popova, Tatiana A Ozharovskaya, Ilias B Esmagambetov, Irina A Favorskaya, Denis I Zrelkin, Daria V Voronina, Dmitry N Shcherbinin, Alexander S Semikhin, Yana V Simakova, Elizaveta A Tokarskaya, Nadezhda L Lubenets, Daria A Egorova, Maksim M Shmarov, Natalia A Nikitenko, Lola F Morozova, Elena A Smolyarchuk, Evgeny V Kryukov, Vladimir F Babira, Sergei V Borisevich, Boris S Naroditsky, Alexander L Gintsburg

The Lancet - 26 septembre 2020

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

**D**ans cet article, les auteurs ont développé un vaccin COVID-19 hétérologue composé de deux composants, un vecteur d'adénovirus recombinant de type 26 (rAd26) et un vecteur d'adénovirus recombinant de type 5 (rAd5), tous deux portant le gène du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) glycoprotéine de pointe (rAd26-S et rAd5-S). L'étude vise ensuite à évaluer la sécurité et l'immunogénicité de deux formulations (congelées et lyophilisées) de ce vaccin.

Les auteurs ont mené deux études de phase 1/2 ouvertes et non randomisées dans deux hôpitaux de Russie. Ils ont recruté des volontaires adultes en bonne santé (hommes et femmes) âgés de 18 à 60 ans pour les deux études. Dans la phase 1 de chaque étude, ils ont administré par voie intramusculaire au jour 0 une dose de rAd26-S ou une dose de rAd5-S et évalué l'innocuité des deux composants pendant 28 jours. Dans la phase 2 de l'étude, qui a débuté au plus tôt 5 jours après la vaccination de phase 1, ils ont administré par voie intramusculaire une vaccination de premier coup de pouce, avec rAd26-S administré au jour 0 et rAd5-S au jour 21. Les principaux critères de jugement étaient l'antigène immunité humorale spécifique (anticorps spécifiques du SRAS-CoV-2 mesurés par ELISA aux jours 0, 14, 21, 28 et 42) et la sécurité (nombre de participants ayant des événements indésirables surveillés tout au long de l'étude). Les critères de jugement secondaires étaient l'immunité cellulaire spécifique de l'antigène (réponses des lymphocytes T et concentration d'interféron- $\gamma$ ) et le changement des anticorps neutralisants (détectés avec un test de neutralisation du SARS-CoV-2).

Les résultats montrent qu'entre le 18 juin et le 3 août 2020, ils ont inscrit 76 participants aux deux études (38 dans chaque étude). Dans chaque étude, neuf volontaires ont reçu rAd26-S en phase 1, neuf ont reçu rAd5-S en phase 1 et 20 ont reçu rAd26-S et rAd5-S en phase 2. Les deux formulations vaccinales étaient sûres et bien tolérées. Les événements indésirables les plus fréquents étaient la douleur au site d'injection (44 [58 %]), l'hyperthermie (38 [50 %]), les céphalées (32 [42 %]), l'asthénie (21 [28 %]) et les douleurs musculaires et articulaires. (18 [24 %]). La plupart des événements indésirables étaient bénins et aucun événement indésirable grave n'a été détecté. Tous les participants ont produit des anticorps contre la glycoprotéine SARSCoV-2. Au jour 42, les titres d'IgG spécifiques au domaine de liaison au récepteur étaient de 14 703 avec la formulation congelée et de 11 143 avec la formulation lyophilisée, et les anticorps neutralisants étaient de 49,25 avec la formulation congelée et de 45,95 avec la formulation lyophilisée, avec un taux de séroconversion de 100%. Des réponses à médiation cellulaire ont été détectées chez tous les participants au jour 28, avec une prolifération cellulaire médiane de 2,5 % CD4 + et 1 · 3 % CD8 + avec la formulation congelée, et une prolifération cellulaire médiane de 1 · 3 % CD4 + et 1 · 1 % CD8 + avec la formulation lyophilisée.

#### À RETENIR

Le vaccin COVID-19 à base de vecteurs hétérologues rAd26 et rAd5 a un bon profil d'innocuité et a induit de fortes réponses immunitaires humorales et cellulaires chez les participants. Une enquête plus approfondie est nécessaire sur l'efficacité de ce vaccin pour la prévention du COVID-19.

#### MOTS-CLÉS

SRAS-COV 2

Vaccin

Glycoprotéine (rAd26-S et rAd5-S)

Innocuité

Efficacité



[https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)31866-3/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)31866-3/fulltext)

## VACCINS À VECTEUR VIRAL

### *Innocuité et immunogénicité du vaccin inactivé COVAXIN (BBV152) : résultats intermédiaires*

Raches Ella , Siddharth Reddy , Harsh Jogdand , Vamshi Sarangi , Brunda Ganneru , Sai Prasad , Dipankar Das , Dugyala Raju , Usha Praturi , Gajanan Sapkal , Pragya Yadav , Prabhakar Reddy , Savita Verma , Chandramani Singh , Sagar Vivek Redkar , Chandra Sekhar Gillurkar , Jitendra Singh Kushwaha , Satyajit Mohapatra , Amit Bhate , Sanjay Rai , Samiran Panda , Priya Abraham , Nivedita Gupta , Krishna Ella , Balram Bhargava , Krishna Mohan Vadrevu

The Lancet - 8 mars 2021

#### RÉSUMÉ DE L'ARTICLE

**B** BV152 est un vaccin SARS-CoV-2 inactivé à virion entier (3 µg ou 6 µg). Un essai clinique de phase 2 en double aveugle, randomisé et multicentrique a été réalisé pour évaluer l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin BBV152 chez des adultes et des adolescents en bonne santé (âgés de 12 à 65 ans) dans neuf hôpitaux en Inde. Les participants avec des tests SRAS-CoV-2 positifs ont été exclus. Les participants ont été randomisés (1: 1) pour recevoir soit 3 µg avec Algel-IMDG, soit 6 µg avec Algel-IMDG. Deux doses intramusculaires de vaccin ont été administrées au jour 0 et au jour 28. Le principal critère de jugement était les titres d'anticorps neutralisants du SRAS-CoV-2 et les taux de séroconversion (taux post-vaccination au moins quatre fois plus élevé que le taux initial) à 4 semaines après la deuxième dose (jour 56). Les réponses à médiation cellulaire étaient un résultat secondaire et ont été évaluées 2 semaines après la deuxième dose (jour 42). La sécurité a été évaluée chez tous les participants ayant reçu au moins une dose du vaccin. Les résultats d'immunogénicité ont été analysés par une prise de sang prélevée sur des participants à l'essai de phase 1 trois mois après avoir reçu la deuxième dose (jour 104).

#### À RETENIR

Dans l'essai de phase 1, le BBV152 a induit des réponses d'anticorps neutralisants élevées qui sont restées élevées chez tous les participants 3 mois après la deuxième vaccination. Dans l'essai de phase 2, le BBV152 a montré de meilleurs résultats de réactogénicité et d'innocuité, et amélioré les réponses immunitaires humorales et à médiation cellulaire par rapport à l'essai de phase 1. La formulation 6 µg avec Algel-IMDG a été sélectionnée pour l'essai d'efficacité de phase 3.

MOTS-CLÉS

Vaccin inactivé

SARS-CoV-2



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33705727/>