

Disponible en ligne à
www.catie.ca/fr/traitementactualites

Table des matières

I COVID-19

- | | |
|--|----|
| A. L'ARN messenger : une approche novatrice en matière de vaccins contre la COVID-19 | 1 |
| B. Le vaccin de Pfizer-BioNTech | 4 |
| C. Le vaccin de Moderna | 6 |
| D. Des chercheurs enquêtent sur les réactions allergiques graves et rares aux vaccins à ARNm contre la COVID-19 | 8 |
| E. Les CDC font une analyse intermédiaire des réactions allergiques graves chez les receveurs du vaccin de Pfizer-BioNTech | 9 |
| F. Les CDC font une analyse intermédiaire des réactions allergiques graves chez les receveurs du vaccin de Moderna | 11 |
| G. Les CDC offrent des conseils à propos de l'anaphylaxie et des vaccins à ARNm contre la COVID-19 | 13 |
| H. Le vaccin de Janssen : essai de phase I/II | 14 |
| I. Le vaccin de Janssen : résultats provisoires de l'essai de phase III | 15 |

I COVID-19

A. L'ARN messenger : une approche novatrice en matière de vaccins contre la COVID-19

À la fin de 2019, le nouveau coronavirus SRAS-CoV-2 est apparu en Asie orientale puis s'est propagé rapidement dans le reste du monde. Chez certaines personnes, ce virus provoquait une affection appelée maladie à coronavirus 19 (COVID-19) qui nécessitait l'hospitalisation. Face à l'évidence que des vaccins seraient nécessaires pour combattre ce virus qui menaçait la planète, des chercheurs, décideurs politiques et compagnies pharmaceutiques ont entrepris de créer, d'éprouver et de fabriquer des vaccins contre le SRAS-CoV-2. Nous explorons certains de ces vaccins dans ce numéro de *TraitementActualités*.

L'ARN messenger

Les deux premiers vaccins approuvés au Canada, aux États-Unis et dans plusieurs autres pays à revenu élevé sont fabriqués par les compagnies pharmaceutiques Moderna et Pfizer-BioNTech.

Les chercheurs affiliés à ces compagnies ont employé une technologie appelée ARN messenger (ARNm) que l'on n'avait pas utilisée pour les vaccins auparavant. Ce genre d'ARN encode les instructions nécessaires à la fabrication d'une protéine essentielle du SRAS-CoV-2. Lorsqu'une solution contenant de l'ARNm est injectée dans des animaux ou des humains, les cellules absorbent l'ARNm et se mettent à fabriquer des protéines du SRAS-CoV-2. Ces protéines virales entrent dans la circulation, où elles se font remarquer par des

produit par



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

555, rue Richmond Ouest, bureau 505, boîte 1104

Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada

téléphone : 416.203.7122

sans frais : 1.800.263.1638

télécopieur : 416.203.8284

site Web : www.catie.ca

numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

cellules du système immunitaire. Ces cellules capturent les protéines virales et les transportent vers les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes. Une fois rendues, les protéines virales sont exposées à de nombreuses cellules du système immunitaire.

Ensuite, un groupe de cellules immunitaires appelées cellules B se mettent à produire des anticorps contre les protéines virales. Les cellules T, et plus particulièrement les cellules CD8+, apprennent à reconnaître les protéines et à produire des substances antivirales en guise de réponse. Le système immunitaire fabrique ensuite de nombreuses copies de ces cellules B et T, dont certaines quittent les ganglions et tissus lymphatiques et entrent dans la circulation. Lorsqu'elles rencontreront le SRAS-CoV-2 à l'avenir, ces cellules B et T pourront le combattre avec des anticorps et des substances antivirales et réduire ainsi considérablement le risque de tomber malade de la COVID-19.

Lors des essais cliniques menés auprès de dizaines de milliers de volontaires, les résultats obtenus avec les vaccins à ARNm ont été très étonnants. Dans l'ensemble, après deux injections, les vaccins ont réduit le risque de COVID-19 de 95 %. Le fait que les chercheurs aient réussi à créer des vaccins très efficaces contre un nouveau microbe en moins d'un an est sans précédent dans l'histoire de l'humanité.

Des obstacles à prévoir

Malgré ce succès, il reste beaucoup de travail à faire dans le domaine des vaccins anti-SRAS-CoV-2. À l'heure actuelle, aucune compagnie pharmaceutique ne possède à elle seule la capacité de fabrication pour produire tous les vaccins nécessaires à une région comme l'Amérique du Nord, l'Europe occidentale ou l'Asie orientale. Il est donc probable qu'il faudra utiliser plus d'un vaccin dans ces régions, où certains recevront le vaccin de Moderna et d'autres celui de Pfizer-BioNTech, par exemple.

Étant donné l'insuffisance de la fabrication par rapport à l'immense demande mondiale, le déploiement des vaccins à ARNm sera cahoteux, et les retards et les ruptures de stock temporaires seront inévitables. Il se pourrait donc que la majorité de la population des régions nommées ci-dessus ne soit pas vaccinée avant la deuxième moitié de 2021.

De nombreuses incertitudes

Les études indiquent que les vaccins sont généralement sûrs et très efficaces, mais il reste des incertitudes par rapport aux questions suivantes :

La surveillance de l'innocuité

Les vaccins à ARNm sont généralement sans danger, mais des réactions allergiques graves très rares se sont produites. Nous parlons davantage de l'innocuité des vaccins plus loin dans ce numéro de *TraitementActualités*. Les fabricants des vaccins et les agences de réglementation suivent de près le déploiement des vaccins afin de déterminer si d'autres risques existent.

Pendant combien de temps la protection conférée par les vaccins va-t-elle durer?

En raison de l'urgence de santé publique causée par la pandémie mondiale, les essais cliniques des vaccins n'ont duré que deux ou trois mois avant l'homologation. Par conséquent, personne ne sait pendant combien de temps la protection va se maintenir. Moderna et Pfizer-BioNTech continueront de suivre des milliers de personnes vaccinées pendant plusieurs années afin d'en apprendre plus sur la durée de la protection.

Quels sont les éléments de la réponse protectrice contre le virus?

Il est probable que le système immunitaire a besoin d'une combinaison d'anticorps et de réponses par les cellules T pour combattre efficacement le virus. Pour le moment, on ignore quel équilibre relatif de ces deux éléments du système immunitaire est nécessaire pour prévenir la COVID-19. Est-ce que les anticorps sont plus importants que les réponses lancées par les cellules T, ou vice versa?

Après la vaccination, il est normal que le nombre d'anticorps et de cellules T antivirales diminue dans le sang. Ce déclin ne veut pas dire nécessairement que l'organisme ne soit plus protégé contre le SRAS-CoV-2. Dans le cas de nombreuses autres infections, nous savons que des cellules qui vivent longtemps et qui savent produire des anticorps et des substances virales contre un microbe particulier persistent en faible quantité dans la circulation ou les ganglions lymphatiques. On appelle les cellules de ce genre des cellules B ou T à mémoire. Dans le cas du SRAS-CoV-2, lorsque l'organisme d'une personne vaccinée rencontrera ce virus à l'avenir, ses cellules à mémoire seront activées et reproduites à des milliards d'exemplaires. Ces nouvelles cellules à mémoire produiront alors des anticorps et des

substances antivirales en quantité suffisante pour réduire le risque de COVID-19. Hélas, à l'heure actuelle, personne n'est certain pendant combien de temps cette mémoire immunologique restera efficace.

Un virus changeant

Tous les virus finissent par muter, ce qui veut dire changer. Ils modifient subtilement leur forme ou leur structure ou encore la nature des protéines qu'ils produisent. Les mutations résultent d'erreurs de fabrication ou de réplication virale commises par des cellules infectées. Certaines mutations confèrent un avantage au virus : soit le système immunitaire a de la difficulté à le reconnaître, soit la réponse antivirale (déploiement d'anticorps et de signaux chimiques antiviraux) perd de son efficacité habituelle, sinon les deux. Les mutations qui confèrent un avantage au virus ont tendance à se reproduire dans les copies futures du virus.

L'aboutissement du conflit entre le virus et la réponse immunitaire repose sur le genre et le nombre de mutations. Une mutation légère n'aura vraisemblablement pas d'impact appréciable sur la réponse immunitaire. En revanche, les mutations qui causent des changements importants dans la structure du virus ou qui rehaussent la puissance de certaines protéines virales pourraient aider le virus à éluder les anticorps et/ou les cellules T.

Les vaccins à ARNm fabriqués par Moderna et Pfizer-BioNTech sont conçus pour inciter des cellules de l'organisme à produire des protéines virales sous une forme qui permet vraisemblablement au système immunitaire de les reconnaître plus facilement. Cela veut dire que, dans certains cas, les mutations virales devraient rester vulnérables aux anticorps et aux cellules T dont les vaccins ont stimulé la production.

Depuis sa découverte, le SRAS-CoV-2 semble subir des mutations de temps en temps. Certains variants du virus, notamment celui appelé B117, découvert en premier au Royaume-Uni, peuvent se propager plus rapidement (ils sont plus infectieux) que la version originale du virus. D'autres variants préoccupants ont été découverts au Brésil, en Afrique du Sud, aux États-Unis et dans d'autres pays. Il faudra mener des expériences de laboratoire sur des cellules, et peut-être des animaux, pour déterminer si les vaccins anti-COVID-19 pourront déclencher une réponse protectrice et durable contre ces variants.

Comme d'autres variants du SRAS-CoV-2 vont sans doute apparaître à l'avenir, les laboratoires de santé publique doivent continuer à surveiller les variants viraux qui circulent, et les compagnies pharmaceutiques doivent s'apprêter à améliorer les vaccins existants ou encore à en créer des nouveaux selon les besoins.

Avec ou sans symptômes

Les essais cliniques des vaccins de première génération contre le SRAS-CoV-2 ont été conçus pour évaluer la capacité des vaccins à prévenir les symptômes de la maladie causée par ce virus, soit la COVID-19. Ces essais n'ont pas été conçus pour déterminer si les vaccins prévenaient l'infection par le SRAS-CoV-2. Voilà une distinction importante. Avant l'arrivée des vaccins, les chercheurs estimaient que 40 % à 50 % des personnes qui contractaient ce virus n'en présentaient aucun symptôme. Il reste donc de la recherche à faire pour déterminer si les vaccins à ARNm et d'autres vaccins éventuels pourront prévenir l'infection par le SRAS-CoV-2.

RÉFÉRENCES :

1. Moore JP, Offit PA. SARS-CoV-2 vaccines and the growing threat of viral variants. *JAMA*. 2021; *sous presse*.
2. Baric RS. Emergence of a highly fit SARS-CoV-2 variant. *New England Journal of Medicine*. 2021; *sous presse*.
3. Pardi N, Hogan MJ, Weissman D. Recent advances in mRNA vaccine technology. *Current Opinion in Immunology*. 2020 Aug;65:14-20.
4. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, *et al*. mRNA vaccines – a new era in vaccinology. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2018 Apr;17(4):261-279.
5. Haynes BF. A new vaccine to battle Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2021; *sous presse*.
6. Lumley SE, O'Donnell D, Stoesser NE, *et al*; for the Oxford University Hospitals Staff Testing Group. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. *New England Journal of Medicine*. 2021; *sous presse*.
7. Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG; for the mRNA-1273 Study Group. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 – Preliminary Report. *New England Journal of Medicine*. 2020 Nov 12;383(20):1920-1931.
8. Dan JM, Mateus J, Kato Y, *et al*. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 2021; *sous presse*.
9. Castells MC, Phillips EJ. Maintaining safety with SARS-CoV-2 vaccines. *New England Journal of Medicine*. 2021; *sous presse*.
10. Kim DS, Rowland-Jones S, Gea-Mallorquí E. Will SARS-CoV-2 infection elicit long-lasting protective or sterilising immunity? Implications for vaccine strategies (2020). *Frontiers in Immunology*. 2020 Dec 9;11:571481.

11. Sandbrink JB, Shattock RJ. RNA vaccines: a suitable platform for tackling emerging pandemics? *Frontiers in Immunology*. 2020 Dec 22;11:608460.
12. Fuller DH, Berglund P. Amplifying RNA vaccine development. *New England Journal of Medicine*. 2020 June 18;382(25):2469-2471.
13. Guevara ML, Persano F, Persano S. Advances in lipid nanoparticles for mRNA-based cancer immunotherapy. *Frontiers in Chemistry*. 2020 Oct 23;8:589959.
14. Hang Q, Bastard P, Bolze A, *et al.* Life-threatening COVID-19: defective interferons unleash excessive inflammation. *Med*. 2020 Dec 18;1(1):14-20.
15. van der Hoek L. SARS-CoV-2 re-infections: Lessons from other coronaviruses. *Med*. 2020; Dec 18;23-28.

B. Le vaccin de Pfizer-BioNTech

Les essais cliniques du vaccin de Pfizer-BioNTech ont révélé que ce dernier était généralement sans danger. Les effets secondaires locaux, c'est-à-dire au site de l'injection, incluaient de la douleur, de l'enflure et de la rougeur. Les effets secondaires locaux et systémiques (fièvre, fatigue, maux de tête, douleurs articulaires et musculaires) étaient généralement légers ou modérés et temporaires. Le vaccin s'est révélé efficace à 95 % pour réduire le risque de tomber malade de la COVID-19 après deux injections.

Le mode d'action du vaccin

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contient un morceau d'ARN messager microscopique enrobé de molécules de lipides. L'ARN messager (ARNm) est une sorte de donnée génétique qui contient les instructions nécessaires pour faire des copies d'une protéine essentielle utilisée par le SRAS-CoV-2, le virus qui cause la COVID-19. Puisque l'ARNm contient des instructions se rapportant à la fabrication d'un seul morceau du virus et non pas du virus entier, le vaccin ne peut pas causer l'infection par le SRAS-CoV-2 ou la COVID-19. De plus, l'ARNm présent dans le vaccin est absorbé par des cellules et « lu » par un genre de machinerie cellulaire appelée ribosomes. La fonction de cette machinerie consiste à fabriquer les protéines encodées par l'ARNm. L'ARNm ne s'intègre pas dans le matériel génétique (ADN) de la personne vaccinée et finit par se dégrader. Ainsi, le vaccin n'altère en rien les gènes de la personne.

Pendant que les ribosomes fabriquent en grande quantité des copies de protéines virales, celles-ci

se déplacent vers la surface des cellules afin d'être libérées dans la circulation. Une fois les protéines virales mises en circulation, des cellules du système immunitaire les attrapent et les transportent vers les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes, où elles donnent des leçons sur le SRAS-CoV-2 au reste du système immunitaire. Ce dernier fabrique ensuite de nombreuses cellules qui apprennent à s'attaquer à ces protéines. Certaines de ces cellules circulent alors que d'autres restent dans les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes. Lorsque l'organisme rencontre le SRAS-CoV-2, ces cellules fabriquent des millions de copies d'elles-mêmes et la réponse immunitaire contre le virus s'amplifie.

Détails des études

Pfizer-BioNTech a inscrit 43 651 personnes aux essais cliniques de phase II/III dont les données ont été soumises en vue de l'homologation de son vaccin. Les participants ont été répartis au hasard pour recevoir une des interventions suivantes :

- une injection intramusculaire (dans le haut du bras) du vaccin le premier jour, puis une deuxième injection 21 jours plus tard
- une injection intramusculaire du placebo le premier jour, puis une deuxième injection 21 jours plus tard

Les personnes qui ont reçu le vaccin lors de la première injection l'ont reçu à nouveau la deuxième fois; il en était de même des personnes ayant reçu le placebo.

Les participants avaient le profil moyen suivant lors de leur admission à l'étude :

- 51 % d'hommes, 49 % de femmes
- répartition selon l'âge : 12 à 15 ans – 0,2 %; 16 à 55 ans – 57 %; 56 ans et plus – 43 %; 65 ans et plus – 22 %
- principaux groupes ethnoraciaux : Blancs – 83 %; Hispaniques – 27 %; Noirs – 9 %; Asiatiques – 4 % (Remarque : En raison de la complexité du système de classification ethnoracial des États-Unis, la somme des chiffres n'est pas 100.)
- affections sous-jacentes : 46 % des participants avaient au moins une affection sous-jacente qui augmentait le risque de COVID-19, y compris une maladie pulmonaire chronique, le diabète ou l'hypertension

Les chercheurs ont suivi les participants pendant environ deux mois après la vaccination afin d'évaluer l'efficacité de celle-ci.

Résultats

Les chercheurs ont évalué tous les cas de symptômes grippaux s'ils se produisaient sept jours ou plus après la deuxième injection. Si le dépistage du SRAS-CoV-2 s'avérait positif dans ces cas, les personnes en question étaient considérées comme atteintes de la COVID-19.

Voici la répartition des cas de COVID-19 observés :

- personnes vaccinées : 8 cas
- personnes ayant reçu le placebo : 162 cas

Selon les calculs des chercheurs, ce résultat signifie que le vaccin a réduit le risque de COVID-19 de 95 %. Le vaccin s'est révélé très efficace chez les jeunes et chez les personnes âgées.

Les chercheurs ont suivi un sous-groupe de 8183 participants de 18 ans ou plus pour évaluer l'innocuité du vaccin. Les effets secondaires courants ont été les suivants dans ce sous-groupe :

- douleur au site de l'injection : 84 %
- fatigue : 63 %
- mal de tête : 55 %
- douleur musculaire : 38 %
- frissons : 32 %
- douleur articulaire : 24 %
- fièvre : 14 %

Ces effets secondaires étaient généralement d'intensité légère ou modérée. Ils apparaissaient dans les 24 heures suivant la vaccination et tendaient à se résoudre après un ou deux jours. La présence d'effets secondaires laissait croire que le système immunitaire était en train de répondre au vaccin.

Aucun décès n'a été causé par le vaccin ou le placebo.

Chez un nombre relativement faible de personnes vaccinées (64), on a constaté une enflure des ganglions lymphatiques, le plus souvent sous le bras. Il est probable que cette réaction était attribuable à la réponse immunitaire au vaccin aussi. Il n'est pas clair combien de temps ce symptôme a mis à se résorber.

Réactions d'hypersensibilité (allergiques)

Selon l'analyse des données effectuée par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, il s'est produit « un déséquilibre numérique léger en ce qui concerne les effets indésirables, ce qui reflète éventuellement des réactions indésirables liées à l'hypersensibilité chez [des personnes vaccinées] comparativement aux [personnes ayant reçu le placebo] ». Voici de quoi il s'agit :

- vaccin : réactions indésirables chez 137 personnes (0,63 %)
- placebo : réactions indésirables chez 111 personnes (0,51 %)

Ce résultat porte à croire que le vaccin est susceptible de déclencher une réaction d'hypersensibilité chez certaines personnes. Il importe de noter que les essais cliniques des vaccins à ARNm excluaient toute personne ayant des antécédents de réactions allergiques graves à des vaccins ou à un ingrédient important des vaccins appelé PEG (polyéthylène glycol). Une personne qui a reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech a eu une réaction allergique grave (anaphylaxie) pendant l'étude.

Nous parlons davantage des réactions allergiques plus loin dans ce numéro de *TraitementActualités*.

Changements dans les tests de laboratoire

En ce qui concerne les tests de laboratoire, les seules anomalies observées furent des baisses temporaires d'un groupe de cellules immunitaires appelées lymphocytes. Jugées légères ou modérées, ces baisses se sont produites entre un et trois jours après la première dose du vaccin et se sont corrigées en moins d'une semaine. Aucun symptôme n'a été associé à ces changements, et la baisse des comptes de lymphocytes ne s'est pas produite à nouveau après la deuxième vaccination.

La grossesse

Les femmes en état de procréer devaient passer un test de grossesse avant qu'un rendez-vous soit fixé pour la vaccination. Tout résultat positif excluait la femme en question de l'étude. Les femmes qui tombaient enceintes après avoir commencé l'étude ne pouvaient recevoir la deuxième dose du vaccin.

Après la deuxième injection, 23 grossesses sont survenues comme suit :

- vaccin : 12 grossesses
- placebo : 11 grossesses

L'issue de ces grossesses n'est pas connue à l'heure actuelle.

Face à l'urgence de santé publique causée par le SRAS-CoV-2, il est possible que certains médecins et autorités de la santé publique recommandent aux femmes enceintes de se faire vacciner.

D'autres recherches nécessaires

Comme nous l'avons mentionné plus tôt, Pfizer-BioNTech continuera de suivre les participants aux essais cliniques de son vaccin pendant plusieurs années. Un tel suivi est essentiel pour capter des données se rapportant aux nouveaux effets secondaires éventuels. Un suivi prolongé est également nécessaire pour déterminer la durée de la protection conférée par le vaccin.

Selon la FDA, Pfizer-BioNTech va mener une étude pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du vaccin pendant la grossesse.

Populations vulnérables

Un nombre relativement faible de personnes atteintes d'infections virales chroniques, tels le VIH et les hépatites B et C, ont participé à l'étude. Les données laissent croire que le vaccin était efficace chez ces personnes et ne leur causait pas de problèmes. Il est probable que les médecins des personnes atteintes d'infections virales chroniques recommanderont le vaccin à leurs patients, surtout s'ils prennent des médicaments pour ces infections et qu'ils ont un état de santé relativement bon et stable. La probabilité d'une telle recommandation repose sur deux choses : les vaccins à ARNm ne peuvent pas causer l'infection par le SRAS-CoV-2, et de nombreuses personnes atteintes d'infections virales chroniques souffrent d'affections sous-jacentes qui les rendraient plus vulnérables à la COVID-19 si jamais elles contractaient le SRAS-CoV-2.

RÉFÉRENCES :

1. Vaccines and related biological products advisory committee meeting: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *FDA Briefing Document*. 10 December 2020.
 2. Pfizer Canada. Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19. *Monographie de produit*. 9 décembre 2020.
-

C. Le vaccin de Moderna

Les essais cliniques du vaccin de Moderna ont révélé que ce dernier était généralement sans danger. Les effets secondaires locaux, c'est-à-dire au site de l'injection, incluaient de la douleur, de l'enflure et de la rougeur. Les effets secondaires locaux et systémiques (fièvre, fatigue, maux de tête, douleurs articulaires et musculaires) étaient généralement légers ou modérés et temporaires. Le vaccin s'est révélé efficace à 94 % pour réduire le risque de tomber malade de la COVID-19 après deux injections.

Le mode d'action du vaccin

Le vaccin de Moderna contient un morceau d'ARN messager microscopique enrobé de molécules de lipides. L'ARN messager (ARNm) est une sorte de donnée génétique qui contient les instructions nécessaires pour faire des copies d'une protéine essentielle utilisée par le SRAS-CoV-2, le virus qui cause la COVID-19. Puisque l'ARNm contient des instructions se rapportant à la fabrication d'un seul morceau du virus et non pas du virus entier, le vaccin ne peut pas causer l'infection par le SARS-CoV-2 ou la COVID-19. De plus, l'ARNm présent dans le vaccin est absorbé par des cellules et « lu » par une espèce de machinerie cellulaire appelée ribosomes. La fonction de cette machinerie consiste à fabriquer les protéines encodées par l'ARNm. L'ARNm ne s'intègre pas dans le matériel génétique (ADN) de la personne vaccinée. Ainsi, le vaccin n'altère en rien les gènes de la personne.

Pendant que les ribosomes fabriquent en grande quantité des copies de protéines virales, celles-ci se déplacent vers la surface des cellules afin d'être libérées dans la circulation. Une fois les protéines virales mises en circulation, des cellules du système immunitaire les attrapent et les transportent vers les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes, où elles donnent des leçons sur le SRAS-CoV-2 au

reste du système immunitaire. Ce dernier fabrique ensuite de nombreuses cellules qui apprennent à s'attaquer à ces protéines. Certaines de ces cellules circulent alors que d'autres restent dans les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes. Lorsque l'organisme rencontre le SRAS-CoV-2, ces cellules fabriquent des millions de copies d'elles-mêmes et la réponse immunitaire contre le virus s'amplifie.

Détails des études

Moderna a inscrit 14206 personnes aux essais cliniques de phase III dont les données ont été soumises en vue de l'homologation de son vaccin. Les participants ont été répartis au hasard pour recevoir une des interventions suivantes :

- une injection intramusculaire (dans le haut du bras) du vaccin le premier jour, puis une deuxième injection 28 jours plus tard
- une injection intramusculaire du placebo le premier jour, puis une deuxième injection 28 jours plus tard

Les personnes qui ont reçu le vaccin lors de la première injection l'ont reçu à nouveau la deuxième fois; il en était de même des personnes ayant reçu le placebo.

Les participants avaient le profil moyen suivant lors de leur admission à l'étude :

- 53 % d'hommes, 47 % de femmes
- répartition selon l'âge : 18 à 64 ans – 75 %; 65 et plus – 25 %
- principaux groupes ethnoraciaux : Blancs – 80 %; Hispaniques – 20 %; Noirs – 10 %; Asiatiques – 5 % (Remarque : En raison de la complexité du système de classification ethnoracial des États-Unis, la somme des chiffres n'est pas 100.)
- affections sous-jacentes : 19 % des participants avaient une affection sous-jacente qui augmentait le risque de COVID-19, y compris une maladie pulmonaire chronique, une maladie cardiovasculaire, l'obésité ou le diabète

Résultats

Deux semaines après la deuxième injection, les chercheurs ont constaté le nombre suivant de cas confirmés de COVID-19 :

- vaccin : 11 cas
- placebo : 185 cas

Selon les calculs des chercheurs, cette répartition des cas signifie que le vaccin a réduit le risque de COVID-19 de 94 %. Chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, le taux d'efficacité se situait à 86 %.

Effets secondaires

Les effets secondaires courants ont été les suivants :

- douleur au site de l'injection : 90 %
- fatigue : 70 %
- mal de tête : 65 %
- douleur musculaire : 62 %
- douleur articulaire : 45 %
- frissons : 42 %

Ces effets secondaires étaient généralement d'intensité légère ou modérée et ont disparu après quelques jours.

Selon la FDA, les personnes vaccinées étaient plus nombreuses (1,1 %) à avoir des ganglions lymphatiques enflés, notamment sous le bras, que les personnes ayant reçu le placebo (0,63 %). Ce genre de réaction laisse croire que le système immunitaire répondait au vaccin. Il n'est pas clair à quel moment cet effet secondaire s'est résorbé.

Personne n'est mort à la suite de l'injection du vaccin ou du placebo.

Réactions d'hypersensibilité

Les réactions d'hypersensibilité ont été plus fréquentes chez les personnes vaccinées (1,5 %) que chez les personnes ayant reçu le placebo (1,1 %). Selon Moderna, « ce déséquilibre était surtout attribuable aux éruptions cutanées et à l'enflure/rougeur au site de l'injection [...] ». Ce résultat soulève tout de même la possibilité que le vaccin soit susceptible de causer des réactions d'hypersensibilité dans des cas rares. Aucun participant aux essais cliniques n'a eu de réaction d'hypersensibilité grave au vaccin.

Chez trois personnes vaccinées, cependant, on a constaté une enflure des lèvres et du visage un ou deux jours après la vaccination. Notons que ces trois participants avaient tous reçu des produits de comblement cosmétiques dans le visage dans le passé. Or les marques et les formules des produits en question ne sont pas connues malheureusement.

Il importe de noter que les personnes qui avaient des antécédents de réactions allergiques à des vaccins ou au PEG (polyéthylène glycol, un ingrédient du vaccin) ont été exclues des études.

Populations particulières

Selon les chercheurs, 196 participants aux études souffraient d'«insuffisance hépatique». Ils n'ont pas précisé la cause de celle-ci, mais il est probable qu'un certain nombre de personnes avaient une infection virale chronique à l'hépatite B ou C.

Cent soixante-seize (176) participants avaient l'infection au VIH.

Aucun problème d'efficacité ou d'innocuité n'a été signalé en lien avec l'insuffisance hépatique ou l'infection au VIH.

La grossesse

Les femmes en état de procréer devaient passer un test de grossesse avant qu'un rendez-vous soit fixé pour la vaccination. Tout résultat positif excluait la femme en question de l'étude. Les femmes qui tombaient enceintes après avoir commencé l'étude ne pouvaient recevoir la deuxième dose du vaccin. Après la deuxième injection, 13 grossesses sont survenues comme suit :

- vaccin : 6 grossesses
- placebo : 7 grossesses

L'issue de ces grossesses n'est pas connue à l'heure actuelle.

Face à l'urgence de santé publique causée par le SRAS-CoV-2, il est possible que certains médecins et autorités de la santé publique recommandent aux femmes enceintes de se faire vacciner.

D'autres recherches

Selon la FDA, Moderna prévoit mener d'autres études pour faire ce qui suit :

- surveiller l'état de santé des femmes vaccinées qui sont enceintes ou qui le deviennent
- suivre les participants pour évaluer l'innocuité à long terme du vaccin
- continuer à évaluer l'efficacité du vaccin

RÉFÉRENCES :

1. Vaccines and related biological products advisory committee meeting: Moderna COVID-19 vaccine. *FDA Briefing Document*. 17 December 2020.
 2. Moderna Therapeutics. Vaccin de Moderna contre la COVID-19. *Monographie de produit*. 23 décembre 2020.
-

D. Des chercheurs enquêtent sur les réactions allergiques graves et rares aux vaccins à ARNm contre la COVID-19

Des cas relativement rares de réactions allergiques graves ont été signalés en lien avec les vaccins à ARNm de Pfizer-BioNTech et de Moderna. Nous encourageons nos lecteurs à se rappeler que ces rapports, quoiqu'alarmants, sont rares.

Des allergologues affiliés au Massachusetts General Hospital et à d'autres instituts de recherche importants des É.-U. ont collaboré afin de déterminer pourquoi les vaccins à ARNm provoquent des réactions allergiques rares et graves.

Vaccins non liés à la COVID

En général, les réactions allergiques graves aux vaccins sont rares. En effet, une enquête sur ce genre de réactions à des vaccins pour des maladies autres que la COVID-19 a révélé un taux d'incidence de 1 cas par million de personnes à peu près. Selon cette enquête, le risque de réactions allergiques graves ne semblait pas différer selon l'âge ou le sexe.

Les allergologues ont souligné que les solutions vaccinales contiennent habituellement des ingrédients additionnels appelés excipients dont les fonctions sont les suivantes :

- agir comme agents de conservation pour prévenir la croissance de bactéries et de champignons
- protéger le vaccin durant le transport et l'entreposage
- amplifier la réponse immunitaire au vaccin

Certains excipients, notamment le PEG (polyéthylène glycol) et la substance apparentée polysorbate, aident à stabiliser le vaccin.

Accent sur les vaccins anti-COVID-19

Les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna contiennent tous deux du PEG. Ce dernier a pour rôle de stabiliser l'ARNm qui se trouve au cœur des vaccins. L'ARNm est enrobé de minuscules particules de lipides appelées nanoparticules lipidiques. Notons que des compagnies comme AstraZeneca et Janssen n'utilisent pas de PEG mais un composé apparenté appelé polysorbate 80 dans les vaccins qu'elles sont en train de mettre au point. Le polysorbate 80 et les autres polysorbates sont des molécules dont la structure ressemble à celle du PEG. On trouve des polysorbates dans de nombreux produits, y compris des huiles vitaminiques, des vaccins et certains médicaments anticancéreux.

Le PEG se trouve également dans certains médicaments et produits médicaux. La liste inclut des traitements pour la constipation (Miralax) et des préparations intestinales utilisées avant de passer une coloscopie. Après avoir examiné des données recueillies entre 2005 et 2017, la FDA a constaté que les préparations intestinales et les laxatifs étaient associés à environ quatre cas de réactions allergiques annuellement. Notons toutefois que le PEG se trouvant dans les deux vaccins à ARNm est différent de celui utilisé pour les médicaments.

Selon certains allergologues, les réactions allergiques rares mais graves aux vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna seraient attribuables à l'utilisation d'une forme de PEG appelée PEG2000. Ces allergologues avancent aussi que les personnes ayant fait des réactions allergiques lors des essais cliniques des vaccins auraient été sensibilisées à cette forme de PEG par l'utilisation antérieure de composés renfermant du PEG.

Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis ont formulé des recommandations pour aider les professionnels de la santé à reconnaître les signes et les symptômes d'une réaction allergique grave; un résumé de ces recommandations apparaît plus loin dans ce numéro de *TraitementActualités* dans notre rapport sur les résultats des CDC. Selon l'agence américaine, «les personnes qui ont une réaction allergique immédiate à la première dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 ne devraient pas recevoir de dose additionnelle de l'un ou l'autre des vaccins à ARNm anti-COVID-19».

Le point le plus important que les allergologues tentent de faire est peut-être le suivant : les personnes ayant des antécédents de réactions allergiques **ne** devraient **pas** prendre d'antihistaminique avant d'être vaccinées contre la COVID-19 parce que ces médicaments risquent de masquer initialement les symptômes graves d'une réaction allergique à ces vaccins.

RÉFÉRENCE :

Banerji A, Wickner PG, Saff R, *et al.* mRNA vaccines to prevent COVID-19 disease and reported allergic reactions: Current evidence and suggested approach. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021; sous presse.

E. Les CDC font une analyse intermédiaire des réactions allergiques graves chez les receveurs du vaccin de Pfizer-BioNTech

L'anaphylaxie est une réaction allergique grave qui peut mettre la vie en danger. Voici quelques points importants au sujet de l'anaphylaxie offerts par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis :

«Les signes et les symptômes précoces de l'anaphylaxie peuvent ressembler à une réaction allergique légère, et il est souvent difficile de prévoir si les symptômes légers initiaux vont progresser et devenir une réaction anaphylactique». Les CDC affirment également que «les symptômes de [l'anaphylaxie] surviennent souvent dans les 15 à 30 minutes suivant la vaccination, même s'il peut s'écouler parfois plusieurs heures avant que les symptômes apparaissent».

Les signes et les symptômes de l'anaphylaxie peuvent inclure les suivants :

Symptômes respiratoires

- « sensation de resserrement de la gorge, stridor (son aigu émis en inspirant), essoufflement, respiration sifflante, toux »

Symptômes gastro-intestinaux

- « nausée, vomissements, diarrhée, douleur abdominale »

Symptômes cardiovasculaires

- « étourdissement, évanouissement, tachycardie (accélération anormale du rythme cardiaque), hypotension (tension artérielle inférieure à la normale) »

Symptômes cutanés/muqueux

- « urticaire généralisée, démangeaisons ou enflure des lèvres, du visage et de la gorge »

Selon les CDC, « les personnes éprouvant de la difficulté à communiquer » devraient être surveillées afin de pouvoir relever les signes et les symptômes ci-dessus, ainsi que les suivants :

- bouffées vasomotrices (rougeur du visage et du cou)
- augmentation soudaine des sécrétions (des yeux, du nez ou de la bouche)
- toux
- difficulté à avaler
- agitation
- altération aiguë de l'état mental

Réactions allergiques au vaccin de Pfizer-BioNTech

Les CDC ont fondé leur analyse intermédiaire sur le déploiement des 1893360 doses initiales du vaccin. Après avoir analysé les signalements d'effets indésirables liés à ces doses initiales, les CDC ont conclu qu'il s'était produit 21 cas d'anaphylaxie. Il s'agit d'un taux de 4,7 cas par million de doses, ce qui est très rare.

Les cas

Voici un bref profil des 21 personnes ayant fait une réaction allergique grave au vaccin :

- fourchette d'âge : 27 à 60 ans

- 90 % de femmes (nous en reparlons plus loin)
- délai précédant l'apparition des symptômes allergiques : certaines personnes ont présenté des symptômes allergiques aussi rapidement que deux minutes après la vaccination, alors que chez d'autres, les symptômes ont mis jusqu'à 150 minutes à se manifester

Voici la répartition des personnes en fonction du délai précédant l'apparition des symptômes allergiques :

- dans les 2 à 15 minutes suivant l'injection : 71 %
- dans les 15 à 30 minutes : 14 %
- après 30 minutes : 14 %

(La somme n'est pas 100 parce que les chiffres ont été arrondis.)

La plupart (90 %) des personnes touchées ont reçu des injections d'épinéphrine (adrénaline) après l'apparition des symptômes.

Quatre personnes ont dû être hospitalisées, dont trois dans un service de soins intensifs. Les 17 autres personnes ont été traitées dans le service des urgences d'un hôpital.

Les CDC disposaient de données complètes à propos de 20 personnes sur 21, soit 98 %. Ces 20 personnes se sont toutes rétablies et ont pu rentrer. Personne n'est mort.

Antécédents de réactions allergiques

Les chercheurs des CDC ont déterminé que 17 personnes (81 %) sur les 21 avaient « des antécédents documentés de réactions allergiques, y compris à des médicaments ou à des produits médicaux, à des aliments et à des piqûres d'insectes; sept patients (33 %) avaient vécu un épisode d'anaphylaxie dans le passé, dont une personne à la suite d'une vaccination contre la rage et une autre après une vaccination contre l'influenza A (H1N1) ».

Les CDC n'ont pas constaté de concentration des cas d'anaphylaxie dans une région particulière.

Réactions non anaphylactiques

Les CDC ont recensé 83 cas de réactions allergiques non anaphylactiques après la vaccination. Les

réactions en question sont survenues dans les 24 heures suivant l'injection.

Les symptômes courants ont été les suivants :

- démangeaisons de la peau
- éruption cutanée
- sensation de picotement dans la gorge
- symptômes respiratoires légers (les CDC n'ont pas précisé lesquels)

Les patients présentant ces symptômes allergiques étaient âgés de 18 à 65 ans, et 90 % d'entre eux étaient des femmes.

Le délai précédant la survenue des réactions non anaphylactiques allait de moins d'une minute à 20 heures. Voici la répartition générale selon l'apparition des symptômes :

- dans les 30 minutes suivant la vaccination : 85 %
- après 30 minutes : 15 %

Selon les CDC, dans 67 % des cas de réactions non anaphylactiques, les patients «avaient des antécédents d'allergies ou de réactions allergiques».

Les CDC affirment que «les personnes qui ont une réaction allergique immédiate à la première dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 ne devraient pas recevoir de dose additionnelle de l'un ou l'autre des vaccins à ARNm anti-COVID-19».

La question du sexe

La littérature scientifique donne à penser que les réactions indésirables au vaccin antigrippal sont généralement plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.

Lors du déploiement initial du vaccin de Pfizer-BioNTech, 64 % des personnes vaccinées étaient des femmes. Il est donc possible que la surreprésentation des femmes dans les cas de réactions allergiques soit partiellement attribuable au nombre supérieur de vaccinations effectuées chez ce sexe.

D'autres recherches sont nécessaires pour mieux comprendre la répartition sexuelle des réactions allergiques aux vaccins. Le rapport des CDC devrait être considéré comme préliminaire, et

la surveillance et l'analyse des effets secondaires continueront à mesure que d'autres personnes seront vaccinées.

RÉFÉRENCE :

CDC COVID-19 Response Team and the Food and Drug Administration. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine – United States, December 14-23, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 6 January, 2021.

F. Les CDC font une analyse intermédiaire des réactions allergiques graves chez les receveurs du vaccin de Moderna

L'anaphylaxie est une réaction allergique grave qui peut mettre la vie en danger. Voici quelques points importants au sujet de l'anaphylaxie offerts par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis :

«Les signes et les symptômes précoces de l'anaphylaxie peuvent ressembler à une réaction allergique légère, et il est souvent difficile de prévoir si les symptômes légers initiaux vont progresser et devenir une réaction anaphylactique». Les CDC affirment également que «les symptômes de [l'anaphylaxie] surviennent souvent dans les 15 à 30 minutes suivant la vaccination, même s'il peut s'écouler parfois plusieurs heures avant que les symptômes apparaissent».

Les signes et les symptômes de l'anaphylaxie peuvent inclure les suivants :

Symptômes respiratoires

- «sensation de resserrement de la gorge, stridor (son aigu émis en inspirant), essoufflement, respiration sifflante, toux»

Symptômes gastro-intestinaux

- «nausée, vomissements, diarrhée, douleur abdominale»

Symptômes cardiovasculaires

- «étourdissement, évanouissement, tachycardie (accélération anormale du rythme cardiaque), hypotension (tension artérielle inférieure à la normale)»

Symptômes cutanés/muqueux

- «urticaire généralisée, démangeaisons ou enflure des lèvres, du visage et de la gorge»

Selon les CDC, «les personnes éprouvant de la difficulté à communiquer» devraient être surveillées afin de pouvoir relever les signes et les symptômes ci-dessus, ainsi que les suivants :

- bouffées vasomotrices (rougeur du visage et du cou)
- augmentation soudaine des sécrétions (des yeux, du nez ou de la bouche)
- toux
- difficulté à avaler
- agitation
- altération aiguë de l'état mental

Réactions allergiques au vaccin de Moderna

Les CDC ont fondé leur analyse provisoire sur le déploiement des 4041396 doses initiales du vaccin. Après avoir analysé les signalements d'effets indésirables liés à ces doses initiales, les CDC ont conclu qu'il s'était produit 10 cas d'anaphylaxie. Il s'agit d'un taux de trois cas par million de doses, ce qui est très rare.

Les cas

Voici un bref profil des 10 personnes ayant fait une réaction allergique grave au vaccin :

- fourchette d'âge : 31 à 63 ans
- elles étaient toutes des femmes (nous en reparlons plus loin)
- délai précédant l'apparition des symptômes allergiques : certaines personnes ont présenté des symptômes aussi rapidement qu'une minute après l'injection, alors que chez d'autres, les symptômes ont mis jusqu'à 45 minutes à se manifester

Voici la répartition des personnes en fonction du délai précédant l'apparition des symptômes allergiques :

- dans les 15 minutes suivant l'injection : 90 %
- après 30 minutes : 10 %

Toutes les patientes touchées ont reçu des injections intramusculaires d'épinéphrine (adrénaline) après l'apparition des symptômes.

Six patientes ont été hospitalisées, dont cinq dans un service de soins intensifs. Quatre patientes admises dans les soins intensifs ont dû se faire insérer un tube de plastique flexible dans la gorge afin de pouvoir respirer.

Les CDC disposaient de données complètes à propos de neuf patientes sur 10. Elles se sont toutes rétablies et ont pu rentrer chez elles. Personne n'est mort.

Antécédents de réactions allergiques

Les chercheurs des CDC ont déterminé que neuf patientes sur les 10 avaient des antécédents d'allergies ou de réactions allergiques, y compris à des médicaments ou à des produits médicaux (tels les produits de contraste utilisés lors des examens de balayage à haute résolution) et à des aliments. Cinq patientes avaient eu une réaction anaphylactique dans le passé, mais aucun des épisodes en question n'avait suivi une vaccination.

Les CDC n'ont pas constaté de concentration des cas de réactions allergiques graves dans une région particulière.

Réactions non anaphylactiques

Les CDC ont recensé 43 cas de réactions allergiques non anaphylactiques après la vaccination. Les réactions en question sont survenues dans les 24 heures suivant la vaccination.

Les symptômes courants ont été les suivants :

- démangeaisons de la peau
- éruption cutanée
- sensation de picotement dans la gorge
- symptômes respiratoires légers (les CDC n'ont pas précisé lesquels)

Les patients présentant ces symptômes allergiques étaient âgés de 22 à 96 ans. Environ 91 % des réactions sont survenues chez des femmes.

Le délai précédant l'apparition des réactions non anaphylactiques après la vaccination allait de moins d'une minute à 24 heures. Voici la répartition

générale selon l'apparition des symptômes après la vaccination :

- dans les 30 minutes : 75 %
- après 30 minutes : 25 %

Selon les CDC, dans 60 % des cas de réactions non anaphylactiques, les patients avaient «des antécédents d'allergies ou de réactions allergiques».

Les CDC affirment que «les personnes qui ont une réaction allergique immédiate à la première dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 ne devraient pas recevoir de dose additionnelle de l'un ou l'autre des vaccins à ARNm anti-COVID-19».

La question du sexe

La littérature scientifique donne à penser que les réactions indésirables au vaccin antigrippal sont généralement plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.

Lors du déploiement initial du vaccin de Moderna, 61 % des personnes vaccinées étaient des femmes. Il est donc possible que la surreprésentation des femmes dans les cas de réactions allergiques soit partiellement attribuable au nombre supérieur de vaccinations effectuées chez ce sexe.

D'autres recherches sont nécessaires pour mieux comprendre la répartition sexuelle des réactions allergiques aux vaccins. Le rapport des CDC devrait être considéré comme préliminaire, et la surveillance et l'analyse des effets secondaires continueront à mesure que d'autres personnes seront vaccinées.

RÉFÉRENCE :

CDC COVID-19 Response Team and the Food and Drug Administration. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine – United States, December 21, 2020 to January 10, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 22 January, 2021.

G. Les CDC offrent des conseils à propos de l'anaphylaxie et des vaccins à ARNm contre la COVID-19

Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis ont formulé de nombreuses recommandations concernant le déploiement du

programme de vaccination anti-COVID-19. Voici un résumé des conseils transmis par les CDC aux centres de vaccination :

- «S'assurer d'avoir à portée de main le matériel nécessaire au traitement des cas d'anaphylaxie, notamment des quantités suffisantes d'épinéphrine dans des seringues préremplies ou des auto-injecteurs.»
- «Évaluer les personnes destinées à recevoir le vaccin afin de reconnaître d'éventuelles contre-indications ou précautions à prendre.»
- «Établir une période d'observation post-vaccination, soit de 15 ou de 30 minutes, selon les antécédents de réactions allergiques de chaque patient.»
- «Veiller à ce que les professionnels de la santé sachent reconnaître rapidement les signes et les symptômes de l'anaphylaxie.»
- «Traiter immédiatement tout cas soupçonné d'anaphylaxie avec de l'épinéphrine par voie intramusculaire; étant donné la nature aiguë et potentiellement mortelle de l'anaphylaxie, il n'existe aucune contre-indication à l'administration de l'épinéphrine. Les patients faisant une réaction anaphylactique devraient être transportés à un établissement où ils pourront recevoir les soins médicaux appropriés.»
- «Aviser tous les patients d'obtenir immédiatement des soins médicaux s'ils présentent des signes ou symptômes d'une réaction allergique après la fin de la période d'observation et leur départ du centre de vaccination.»
- «En ce qui concerne la sûreté des vaccins, les professionnels de la santé peuvent jouer un rôle important en restant vigilants par rapport à la détection et à la déclaration des effets indésirables se produisant après l'immunisation.»

Ressources

Interim Considerations: Preparing for the Potential Management of Anaphylaxis After COVID-19 Vaccination – CDC

Vaccins contre la COVID-19 : Vaccins autorisés – Santé Canada

RÉFÉRENCES :

1. CDC COVID-19 Response Team and the Food and Drug Administration. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine – United States, 14-23 December 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 6 January 2021.
2. CDC COVID-19 Response Team and the Food and Drug Administration. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine – United States, 21 December 2020 to 10 January 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 22 January 2021.

H. Le vaccin de Janssen : essai de phase I/II

Les vaccins dont nous avons parlé plus tôt dans ce numéro de *TraitementActualités* utilisent de l'ARN messager. Pour son vaccin anti-COVID-19, la corporation Janssen a choisi cependant d'utiliser un adénovirus modifié.

À propos des adénovirus

Les adénovirus sont une famille de virus qui peuvent causer une variété de maladies allant du rhume à la pneumonie en passant par la conjonctivite et la diarrhée.

Les adénovirus en tant que vaccins

Les adénovirus font l'objet d'expérimentations scientifiques depuis des décennies. Entre autres, les chercheurs extraient les parties pathogènes de leur matériel génétique et les remplacent par des instructions nécessaires à la fabrication de protéines servant à d'autres virus. De cette manière, l'enveloppe externe des adénovirus sert à transporter de l'information aux cellules. On appelle les virus utilisés de cette façon des vecteurs. L'enveloppe des adénovirus protège les instructions génétiques qui sont un élément essentiel des vaccins.

Les adénovirus modifiés (dont les parties pathogènes ont été enlevées) sont utilisés comme vecteurs pour deux raisons : ils protègent très bien l'information génétique qu'ils transportent, et ils réussissent très bien à faire entrer cette information dans les cellules.

Lorsque l'adénovirus modifié a réussi à insérer sa cargaison de matériel génétique dans une cellule, celle-ci se met à produire les protéines d'un autre virus que les chercheurs auront

choisi. Ces protéines sont ensuite libérées dans la circulation où elles entrent en contact avec des cellules du système immunitaire qui les capturent et les transportent aux ganglions lymphatiques et aux tissus lymphoïdes. Une fois rendues, ces protéines sont exposées à de nombreuses cellules du système immunitaire. Un groupe de cellules immunitaires appelées cellules B se mettent à produire des anticorps contre les protéines virales. Les cellules T, et plus particulièrement les cellules CD8+, apprennent pour leur part à reconnaître les protéines et à produire des substances antivirales en guise de réponse. Le système immunitaire fabrique ensuite de nombreuses copies de ces cellules B et T, dont certaines quittent les ganglions et tissus lymphatiques et entrent dans la circulation. Lorsqu'elles rencontreront le SRAS-CoV-2 à l'avenir, ces cellules B et T pourront le combattre avec des anticorps et des substances antivirales et réduire ainsi considérablement le risque de tomber malade de la COVID-19.

Notons que l'on a utilisé des adénovirus modifiés pour fabriquer des vaccins contre le virus Ebola, ainsi que des vaccins expérimentaux contre le VIH et le virus Zika.

L'adénovirus 26 contre la COVID-19

Pour son vaccin, la corporation Janssen est en train d'utiliser un adénovirus modifié appelé adénovirus 26. Les chercheurs ont inséré dans ce dernier l'information génétique nécessaire pour inciter les cellules à fabriquer une protéine utilisée par le SRAS-CoV-2. Les anticorps contre la protéine en question empêchent le SRAS-CoV-2 de s'attacher aux cellules et de les infecter.

Essai de phase I/II

La corporation Janssen a publié les données d'une étude complexe de phase I/II à laquelle elle a inscrit environ 800 personnes. Les participants à cette étude ont reçu une ou deux injections d'un vaccin à faible dose ou à forte dose ou d'un placebo.

Les effets secondaires courants incluaient les suivants :

- fièvre
- fatigue
- mal de tête

- douleur musculaire
- douleur au site de l'injection

En général, ces effets secondaires étaient légers ou modérés, se produisaient dans les deux jours suivant la vaccination et se résorbaient peu de temps après.

Environ un mois après la première dose du vaccin, au moins 90 % des participants avaient des anticorps qui s'attaquaient au SRAS-CoV-2. Ce chiffre a atteint 100 % au jour 57 suivant la première injection, et ce, peu importe la quantité de vaccin administrée. Les personnes qui ont reçu une deuxième injection du vaccin ont vu leur nombre d'anticorps s'élever considérablement par rapport à la période suivant leur première injection.

Deux semaines après la vaccination initiale, les chercheurs ont constaté que les échantillons de sang des personnes vaccinées contenaient des cellules T capables de reconnaître le SRAS-CoV-2.

RÉFÉRENCES :

1. Mercado NB, Zahn R, Wegmann F, *et al.* Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Nature*. 2020 Oct;586(7830):583-588.
2. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, *et al.* Interim results of a phase 1-2a trial of Ad26 COV2 S Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2021; *sous presse*.
3. Custers J, Kim D, Leyssen M, *et al.* Vaccines based on replication incompetent Ad26 viral vectors: Standardized template with key considerations for a risk/benefit assessment. *Vaccine*. 2021; *sous presse*.
4. Kremer EJ. Pros and cons of adenovirus-based SARS-CoV-2 vaccines. *Molecular Therapy*. 2020 Nov 4;28(11):2303-2304.
5. Bos R, Rutten L, van der Lubbe JEM, *et al.* Ad26 vector-based COVID-19 vaccine encoding a prefusion-stabilized SARS-CoV-2 spike immunogen induces potent humoral and cellular immune responses. *NPJ Vaccines*. 2020 Sep 28;5:91.

TraitementActualités. Rappelons que la corporation Janssen utilise l'adénovirus 26 pour son vaccin; ce dernier est un adénovirus modifié dans lequel on a inséré l'information génétique nécessaire à la production d'une protéine utilisée par le SRAS-CoV-2.

Dans l'ensemble, 28 jours après l'inoculation, le vaccin s'est révélé efficace à 66 % pour réduire le risque de tomber modérément ou gravement malade de la COVID-19.

Aucune personne vaccinée n'est décédée de la COVID-19, alors que cinq décès ont été déplorés dans le groupe placebo. L'efficacité du vaccin pour prévenir les cas graves de COVID-19 a varié selon la région géographique, comme suit :

- États-Unis : efficace à 72 %
- Amérique latine : efficace à 66 %
- Afrique du Sud : efficace à 57 %

Il est possible que cette différence d'efficacité soit attribuable à la présence de variants prédominants différents dans chacune des régions.

D'autres détails pourraient voir le jour à l'avenir à mesure que les résultats complets de l'étude de phase III seront publiés.

RÉFÉRENCE :

National Institutes of Health. Janssen Investigational COVID-19 vaccine: Interim analysis of phase 3 clinical data released. *Press release*. 29 January 2019.

I. Le vaccin de Janssen : résultats provisoires de l'essai de phase III

Au moment de mettre *sous presse* ce numéro de *TraitementActualités*, la corporation Janssen publiait les données provisoires de son essai clinique de phase III.

Les chercheurs ont recruté 44325 adultes en Amérique latine, en Afrique du Sud et aux États-Unis pour cette étude. Les participants ont reçu le vaccin (ou le placebo) que nous avons décrit dans la section précédente de ce numéro de

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE ou auquel CATIE permet l'accès ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

La permission de reproduire

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE par courriel à info@catie.ca.*

Crédits

Auteur

Révision

Traduction

Sean Hosein

RonniLyn Pustil

Alain Boutilier

© CATIE, vol. 33, n° 1
février 2021

ISSN 2369-9183

Le présent document a été produit grâce à la contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada. Les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement celles de l'Agence de la santé publique du Canada.

Que fait CATIE?

CATIE est la source d'information à jour et impartiale sur le VIH et l'hépatite C au Canada. Notre but est de partager les connaissances, les ressources et l'expertise avec les personnes vivant avec le VIH ou l'hépatite C, les communautés à risque, les fournisseurs de soins de santé et les organismes communautaires afin de diminuer la transmission des virus et d'améliorer la qualité de vie.

Depuis plus de 20 ans, CATIE travaille à fournir de l'information qui permet aux personnes de faire des choix avisés concernant leur santé et aide les fournisseurs de soins de santé et autres organismes de première ligne à répondre aux besoins de leurs clients.

CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet (www.catie.ca), de ressources électroniques et imprimées, de webinaires et d'autre apprentissage en ligne, d'une bibliothèque nationale de référence, de conférences régionales, d'abonnements à des bulletins électroniques et d'une ligne de renseignements sans frais confidentielle.

Les publications de CATIE

TraitementActualités

La publication scientifique vedette de CATIE traitant des récentes percées de la recherche et des traitements sur le VIH/sida et l'hépatite C. Abonnez-vous à *TraitementActualités* et recevez automatiquement un courriel vous avisant dès qu'un nouveau numéro est disponible en ligne.

Nouvelles CATIE

Nouvelles concises de CATIE sur le VIH et l'hépatite C.

Infos hépatite C

Bulletin électronique de CATIE qui paraît régulièrement et met l'accent sur de l'information importante en matière de prévention, traitement et épidémiologie de l'hépatite C.

Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH

Cet ouvrage fait le point sur les effets secondaires des traitements. En plus de décrire une gamme de problèmes allant de la perte de l'appétit aux troubles sexuels, le guide offre des conseils pour combattre et prévenir les effets secondaires.

Magazine Vision positive

Renseignements et opinions holistiques écrits par et pour des personnes vivant avec le VIH.

Feuillets d'information

Ces documents offrent un aperçu concis des troubles, des symptômes, des médicaments, des effets secondaires, des thérapies complémentaires, des vitamines et des plantes médicinales, entres autres.

Communiquez avec nous

Par courrier : info@catie.ca

Via le Web : www.catie.ca

Par télécopieur : 416.203.8284

Via les médias sociaux : www.facebook.com/CATIEInfo;
www.twitter.com/CATIEInfo

par la poste : 555, rue Richmond Ouest,
bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1
Canada