

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

Table des matières

I COVID-19

- | | |
|--|----|
| A. L'importance des antiviraux pour combattre la COVID-19 | 1 |
| B. Quelques variants préoccupants | 3 |
| C. Le VIR-7831 (sotrovimab) pour prévenir les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19 | 5 |
| D. Le Regen-CoV pour prévenir les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19 | 7 |
| E. Le Regen-CoV pour prévenir la propagation continue de la COVID-19 | 8 |
| F. Le Regen-CoV pour le traitement précoce des personnes récemment infectées par le SRAS-CoV-2 | 9 |
| G. Des essais cliniques de l'AT-527 débutent pour le traitement de la COVID-19 | 10 |
| H. Une explication du mode d'action des vaccins à adénovirus | 11 |
| I. Le vaccin anti-COVID-19 de Janssen | 12 |

II COVID-19 ET VIH

- | | |
|---|----|
| A. Changements dans le profil des personnes séropositives cherchant à recevoir des soins à Londres, R.-U. | 14 |
|---|----|

I COVID-19

A. L'importance des antiviraux pour combattre la COVID-19

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est causée par un virus appelé SRAS-CoV-2 (syndrome respiratoire aigu sévère au coronavirus 2). Le nombre de personnes touchées par la COVID-19 va sans doute fluctuer de façon répétée au cours des prochains mois. Cependant, à mesure que la portion de la population se faisant vacciner pour réduire le risque de COVID-19 continuera de croître, le virus disposera de moins en moins de personnes à infecter. Ainsi, la vaccination en masse revêt une très grande importance parce qu'elle permet d'espérer la fin de la pandémie. Dans les années à venir, cependant, il est probable que de nouveaux vaccins, des injections de rappel ou encore des vaccinations régulières seront nécessaires, comme c'est le cas actuellement du vaccin antigrippal annuel.

En attendant le jour où la COVID-19 disparaîtra enfin, cette maladie demeurera un problème à court et à moyen terme pour au moins les raisons suivantes :

La montée des variants

Comme tous les virus, le SRAS-CoV-2 est capable de muter, ce qui veut dire qu'il peut changer de forme et de structure. Les mutations virales ont lieu parce qu'il se produit de temps en temps de petites erreurs dans la production de nouvelles copies du SRAS-CoV-2. Certaines de ces erreurs donnent lieu à la production de virus défectueux, alors que d'autres peuvent être avantageuses pour le virus.

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

Les avantages que les mutations peuvent conférer au virus incluent les suivants :

- Les virus mutés peuvent se propager plus facilement.
- Les virus mutés peuvent provoquer des cas plus graves de la COVID-19.
- Il est possible que les virus mutés sachent éluder l'immunité naturelle, ce qui veut dire que les personnes infectées et rétablies antérieurement risquent de contracter à nouveau l'infection.
- Il est possible que les virus mutés apprennent à éluder l'immunité induite par les vaccins.

Pour désigner les souches du SRAS-CoV-2 qui ont muté de sorte à devenir plus problématiques d'une manière ou d'une autre (voir la description ci-dessus), les scientifiques utilisent le terme «variants préoccupants».

Variants préoccupants

D'ici un an ou deux, il est possible que de nouveaux variants capables d'éluder partiellement l'effet protecteur des vaccins actuels deviennent plus nombreux. Il est donc crucial que les compagnies pharmaceutiques mettent au point des vaccins de deuxième génération qui offrent une protection très efficace et durable contre les variants en circulation actuellement, ainsi que contre les variants qui commencent à circuler davantage.

Il est nécessaire que la mise au point, l'évaluation et la fabrication des vaccins de deuxième génération aient lieu rapidement. Malgré les défis posés par la fabrication et la distribution à très grande échelle, on pourrait commencer à déployer des vaccins de deuxième génération dès la fin de 2021 ou le début de 2022.

Éléments d'une stratégie visant la réduction des hospitalisations

En attendant la deuxième génération de vaccins, il faut que l'on vaccine le plus de gens possible avec les produits disponibles à l'heure actuelle afin de réduire le risque de maladies et d'hospitalisations attribuables aux complications de la COVID-19. Outre les mesures d'hygiène et les programmes de dépistage et de vaccination actuels, les mesures suivantes d'ordre biomédical pourraient faire partie d'une stratégie globale visant à réduire les hospitalisations dues à la COVID-19 :

Faciliter l'accès au dépistage

Pour réduire davantage le nombre d'hospitalisations, les gouvernements ont besoin de rendre le dépistage du SRAS-CoV-2 plus accessible, notamment dans les collectivités et les secteurs durement touchés par la COVID-19. L'accès plus facile au dépistage du SRAS-CoV-2 pourrait aider à accélérer le diagnostic des personnes infectées. Celles-ci seraient ensuite évaluées plus rapidement par une équipe médicale pour déterminer comment elles ont été exposées au SRAS-CoV-2 et si elles éprouvent des symptômes. La prochaine étape consisterait à renseigner les personnes touchées sur les mesures d'hygiène à prendre pour limiter la propagation continue du SRAS-CoV-2. Pour certaines personnes, des interventions pourraient être nécessaires, surtout celles courant un risque élevé de tomber gravement malades de la COVID-19.

Faire des réserves de médicaments

Un élément clé de toute stratégie visant la réduction des hospitalisations consiste à envisager l'usage de médicaments antiviraux s'étant montrés très efficaces contre la COVID-19 dans des essais cliniques et dont l'approbation est attendue au cours des prochains mois. Une fois l'approbation obtenue, les gouvernements pourraient faire des réserves modestes de ces médicaments en les achetant en quantité. Advenant de bons résultats dans les essais cliniques et leur approbation réglementaire, la liste des médicaments antiviraux en question pourrait inclure le molnupiravir, des anticorps comme le Regen-CoV et le VIR-7831, l'interféron, et d'autres.

Miser sur le déploiement sélectif des traitements et des mesures de prévention biomédicale du SRAS-CoV-2

Les médicaments ci-dessus pourraient être prescrits par des médecins possédant de l'expertise en matière de COVID-19 qui ont déjà diagnostiqué ou soigné des personnes atteintes. Advenant un dépistage positif, l'accès à ces médicaments pourrait être accéléré pour les personnes qui en sont au début de l'infection et qui, d'après leur médecin, courraient un risque élevé de tomber malades de la COVID-19.

Répondre au besoin de lignes directrices sur le traitement

L'usage d'antiviraux pour la prévention et le traitement de la COVID-19 relève d'une approche nouvelle, et de nombreux médecins n'ont pas d'expérience à cet égard en ce moment. Lorsque

ces médicaments seront approuvés, les ministères de la Santé pourront créer un comité de médecins pour formuler des recommandations sur l'usage d'antiviraux chez les personnes recevant un diagnostic d'infection au SRAS-CoV-2.

Continuer à faire des recherches

Les gouvernements pourraient travailler en partenariat avec l'industrie pharmaceutique afin de lancer ce que les scientifiques appellent des essais cliniques ouverts (où tout le monde reçoit le médicament à l'étude et aucun placebo n'est utilisé), afin que les médecins puissent s'habituer à l'utilisation de ces médicaments novateurs. De tels essais pourraient servir à comparer les effets de divers antiviraux en sélectionnant au hasard des personnes pour recevoir des médicaments différents. Notons que des essais cliniques ouverts d'envergure ont été menés pour déterminer l'efficacité d'antiviraux repositionnés utilisés durant la première vague de la COVID-19. Un essai particulier a permis de déterminer que le stéroïde dexaméthasone était très utile.

Vue d'ensemble

S'ils étaient déployés assez tôt dans le cours de la COVID-19, ces antiviraux se révéleraient sans doute très utiles. Dans les mois à venir, à mesure que la vaccination se poursuit, espérons que ces médicaments seront moins nécessaires.

Certains antiviraux en voie de développement possèdent une activité contre le SRAS-CoV-2 et d'autres coronavirus aussi, du moins dans le cadre d'expériences de laboratoire sur des cellules. Les réserves de médicaments antiviraux pourraient donc s'avérer utiles si le pire scénario devait se réaliser, soit une vague de maladies causées par un nouveau coronavirus jamais rencontré par l'humanité. Depuis 18 ans, trois coronavirus ont menacé l'humanité :

- SRAS-CoV-1 : 2002 à 2004
- SRMO-CoV (syndrome respiratoire du Moyen-Orient) : 2012
- SRAS-CoV-2 : depuis la fin de 2019

À l'avenir, il est possible que l'humanité soit encore confrontée à un nouveau coronavirus provoquant de graves maladies pour certaines personnes.

Grâce à l'intensification des campagnes de vaccination, à l'utilisation continue des mesures

d'hygiène préventives et au déploiement sélectif de médicaments antiviraux contre le SRAS-CoV-2 (une fois ceux-ci approuvés), nous devrions être en mesure de juguler la pandémie actuelle plus tard cette année ou au début de 2022.

Ressource

TraitementActualités 240

RÉFÉRENCES :

1. Editorial. Funders, now is the time to invest big in COVID drugs. *Nature*. 2021; 592:326.
2. Dolgin E. The race for antiviral drugs to beat COVID—and the next pandemic. *Nature*. 2021;592:340-343.
3. Abdool Karim SS, de Oliveira T. New SARS-CoV-2 variants—clinical, public health and vaccine implications. *New England Journal of Medicine*. 2021; sous presse.
4. Tchesnokova V, Kulakesara H, Larson L, *et al.* Acquisition of the L452R mutation in the ACE2-binding interface of Spike protein triggers recent massive expansion of SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv* [Preprint]. 2021.
5. Mascola JR, Graham BS, Fauci AS. SARS-CoV-2 viral variants—tackling a moving target. *JAMA*. 2021; sous presse.
6. McMahan K, Yu J, Mercado NB, *et al.* Correlates of protection against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Nature*. 2021 Feb;590(7847):630-634.
7. Jewell BL. Monitoring differences between the SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant and other lineages. *Lancet Public Health*. 2021; sous presse.
8. McCormick KD, Jacobs JL, Mellors JW. The emerging plasticity of SARS-CoV-2. *Science*. 2021 Mar 26;371(6536):1306-1308.

B. Quelques variants préoccupants

Le SRAS-CoV-2 infecte des cellules et les force ensuite à produire des copies de ce virus. De petites erreurs, ou mutations se produisent de temps en temps durant la réplication du SRAS-CoV-2. Ces mutations provoquent de changements légers dans la forme ou la structure du virus. Au cours de plusieurs cycles d'infection, à mesure que le virus se transmet d'une personne à l'autre, les mutations s'accumulent. Les mutations qui donnent un avantage au virus ont tendance à se perpétuer dans les copies futures du SRAS-CoV-2. Les virus mutants qui peuvent nuire d'une manière ou d'une autre — par exemple en causant l'infection plus facilement ou en éludant les défenses immunitaires de la personne touchée, etc. — sont désignés comme des variants préoccupants par les scientifiques.

Les variants préoccupants ont tendance à présenter une des caractéristiques suivantes :

- Ils se propagent plus rapidement.
- Ils risquent de causer des cas plus graves de la COVID-19.
- Ils risquent d'être capables d'éluder l'immunité naturelle, ce qui veut dire que les personnes infectées et rétablies antérieurement pourraient être infectées à nouveau à l'avenir.
- Ils risquent d'être capables d'éluder l'immunité induite par les vaccins ou de ne pas répondre aux traitements à base d'anticorps.

Variants particuliers

L'information sur les variants préoccupants ne cesse d'évoluer. Pour en savoir plus sur les variants préoccupants dans votre région, parlez aux autorités locales de la santé publique.

On peut aussi obtenir des renseignements sur les variants auprès des Centers for Disease and Control (CDC) des États-Unis en cliquant sur le lien ci-dessous :

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>

En ce qui concerne les variants préoccupants suivants, nous faisons des comparaisons avec la souche originale du SRAS-CoV-2 qui est apparue à la fin de 2019. Ces comparaisons sont fondées dans une grande mesure sur des études de laboratoire :

- B.1.1.7 : Ce variant comptant 23 mutations a été découvert au Royaume-Uni en décembre 2020. Il serait de 50 % plus transmissible que l'original et aurait causé des cas plus graves de la COVID-19 chez certaines personnes. Selon les CDC, ce variant exercerait un impact « minimal » sur l'efficacité des anticorps générés par la vaccination et des traitements à base d'anticorps.
- B.1.351 : Ce variant comptant 23 mutations a été découvert en Afrique du Sud en décembre 2020. Il serait plus transmissible de 50 % et, selon les CDC, exercerait un impact « modeste » sur la plupart des vaccins et certains traitements à base d'anticorps. Des données provenant d'Afrique du Sud laissent

toutefois penser que ce variant peut avoir un impact significatif sur la protection conférée par le vaccin d'AstraZeneca, réduisant son taux d'efficacité.

- P1 : Ce variant comptant 35 mutations a été découvert au Brésil en janvier 2021. Selon les CDC, il exercerait un impact « modéré » sur certains traitements à base d'anticorps et sur les anticorps générés par les vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna.

Ces variants se propagent actuellement et leur présence a été signalée dans de nombreux pays, dont le Canada. Parmi les autres variants préoccupants, mentionnons les suivants :

- B.1.427 et B.1.429 : Selon les estimations des CDC, ces variants isolés pour la première fois en Californie seraient de 20 % plus transmissibles que la souche originale du SRAS-CoV-2. De plus, ils pourraient réduire significativement l'efficacité de certains traitements à base d'anticorps et provoquer une réduction « modeste » de l'efficacité des vaccins.

Il est probable que d'autres variants préoccupants verront le jour au fil du temps à travers le monde.

Immunité cellulaire

Notons que les évaluations dont nous venons de rendre compte en matière de vaccins et de variants sont largement fondées sur l'étude des anticorps. Le taux minimal d'anticorps nécessaire pour protéger l'organisme contre le SRAS-CoV-2 (et ses variants) après la vaccination n'est pas connu.

La plupart des vaccins stimulent les cellules B de sorte qu'elles produisent des anticorps qui s'attaquent ensuite à une cible précise, soit une partie du SRAS-CoV-2 ou encore une cellule infectée par ce virus. Cependant, les vaccins incitent également les cellules T (et sans doute d'autres cellules immunitaires comme les cellules tueuses naturelles) à reconnaître les cellules infectées par le virus et à libérer des substances antivirales pendant qu'elles combattent et détruisent ces cellules. On appelle ce processus l'immunité cellulaire. Ce genre d'immunité peut être utile contre le SRAS-CoV-2. De façon générale, en ce qui concerne les variants, l'immunité cellulaire induite par la vaccination n'a pas été évaluée rigoureusement au moment de mettre *sous presse* cette publication. Quoi qu'il en

soit, face à la montée et à la propagation des variants préoccupants, il est crucial que les compagnies pharmaceutiques mettent au point des vaccins qui soient efficaces contre un large éventail de variants. De telles recherches sont en cours.

Ressources

Gouvernement du Canada – <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/resume-epidemiologique-cas-covid-19.html#VOC>

Institut national de santé publique du Québec – <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/labo/variants> ; <https://www.inspq.qc.ca/nouvelles/variants-du-sras-cov-2-pourquoi-s-en-preoccuper> ; <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>

U.S. Centers for Disease Control and Prevention – <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>

British Columbia Centres for Disease Control – <http://www.bccdc.ca/health-info/diseases-conditions/covid-19/about-covid-19/variants>

RÉFÉRENCES :

1. Abdool Karim SS, de Oliveira T. New SARS-CoV-2 variants—clinical, public health and vaccine implications. *New England Journal of Medicine*. 2021; *sous presse*.
2. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. Disponible à l'adresse : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>
3. Matic N, Lowe CF, Ritchie G, *et al*. Rapid detection of SARS-CoV-2 variants of concern, including B.1.1.28/P.1, in British Columbia, Canada. *Emerging Infectious Diseases*. 2021 Mar 30;27(6).
4. Zuo J, Dowell AC, Pearce H, *et al*. Robust SARS-CoV-2-specific T cell immunity is maintained at 6 months following primary infection. *Nature Immunology*. 2021; *sous presse*.
5. Cele S, Gazy I, Jackson L, *et al*. Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 from neutralization by convalescent plasma. *Nature*. 2021; *sous presse*.
6. Planas D, Bruel T, Grzelak L, *et al*. Sensitivity of infectious SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 variants to neutralizing antibodies. *Nature Medicine*. 2021; *sous presse*.
7. Haim-Boukobza S, Roquebert B, Trombert-Paolantoni S, *et al*. Detecting rapid spread of SARS-CoV-2 variants, France, 26 January–16 February 2021. *Emerging Infectious Diseases*. 2021 Mar 26;27(5).
8. Stamatatos L, Czartoski J, Wan YH, *et al*. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science*. 2021; *sous presse*.

9. Muecksch F, Weisblum Y, Barnes CO, *et al*. Development of potency, breadth and resilience to viral escape mutations in SARS-CoV-2 neutralizing antibodies. *bioRxiv* [Preprint]. 2021.
10. Tchesnokova V, Kulakesara H, Larson L, *et al*. Acquisition of the L452R mutation in the ACE2-binding interface of Spike protein triggers recent massive expansion of SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv* [Preprint]. 2021.
11. Mascola JR, Graham BS, Fauci AS. SARS-CoV-2 viral variants—tackling a moving target. *JAMA*. 2021; *sous presse*.
12. McMahan K, Yu J, Mercado NB, *et al*. Correlates of protection against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Nature*. 2021 Feb;590(7847):630-634.
13. Jewell BL. Monitoring differences between the SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant and other lineages. *Lancet Public Health*. 2021; *sous presse*.
14. McCormick KD, Jacobs JL, Mellors JW. The emerging plasticity of SARS-CoV-2. *Science*. 2021 Mar 26; 371(6536):1306-1308.
15. Zingaropoli MA, Nijhawan P, Carraro A, *et al*. Increased sCD163 and sCD14 plasmatic levels and depletion of peripheral blood pro-inflammatory monocytes, myeloid and plasmacytoid dendritic cells in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Frontiers in Immunology*. 2021 Feb 26;12:627548.

C. Le VIR-7831 (sotrovimab) pour prévenir les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19

De nombreux médicaments sont en voie de développement pour la prévention et le traitement éventuels de la COVID-19. Un groupe de traitements potentiels s'appellent les anticorps monoclonaux.

À propos des anticorps

Les anticorps sont des protéines fabriquées par le système immunitaire. Ces protéines aident le système immunitaire à reconnaître et à marquer des microbes particuliers afin qu'il puisse les détruire.

Les anticorps monoclonaux sont fabriqués dans un laboratoire. Les scientifiques les conçoivent de sorte qu'ils s'attaquent à un microbe spécifique, comme le SRAS-CoV-2.

Il y a environ un an, les compagnies Vir Biotechnology et GlaxoSmithKline (GSK) ont commencé à collaborer à la mise au point d'interventions susceptibles de prévenir ou de traiter la COVID-19.

Ces deux compagnies ont créé les anticorps suivants :

- VIR-7831, également appelé GSK-4182136
- VIR-7832, également appelé GSK-4182137

Les résultats préliminaires d'un essai contrôlé contre placebo du VIR-7831 indiquent que cet anticorps réduit très efficacement (85 %) le risque d'hospitalisation et de mortalité lié à la COVID-19.

Étude Comet-Ice

Pour une étude appelée Comet-Ice, une équipe de recherche a recruté des adultes souffrant d'un cas léger ou modéré de COVID-19 qui couraient un risque élevé d'hospitalisation. L'équipe a réparti les malades au hasard pour recevoir une des interventions suivantes par voie intraveineuse :

- 500 mg de VIR-7831
- placebo

Une analyse provisoire portant sur 583 personnes (dont 291 ont reçu l'anticorps et 292, le placebo) a permis de constater une réduction de 85 % du risque d'hospitalisation ou de décès chez les personnes traitées par l'anticorps. Étant donné l'efficacité de ce dernier, le comité de surveillance des données indépendant qui veillait sur l'étude a recommandé de mettre fin au recrutement. L'essai se poursuivra pendant 24 semaines afin d'assurer le suivi de la cohorte.

Le VIR-7831 s'est généralement révélé sûr dans l'étude Comet-Ice. D'autres détails concernant cette étude seront publiés à l'avenir.

Les compagnies Vir et GSK prévoient mettre à l'épreuve d'autres versions du VIR-7831 qui seront administrées par injection intramusculaire. Des essais cliniques d'envergure sont également prévus pour confirmer les résultats de l'étude Comet-Ice.

Quelques variants préoccupants

Comme nous l'avons déjà mentionné dans ce numéro de *TraitementActualités*, le SRAS-CoV-2 infecte des cellules et les force à produire de nouvelles copies du virus. De petites erreurs, ou mutations, se produisent de temps en temps durant la répllication du SRAS-CoV-2. Ces mutations provoquent de légers changements dans la forme

ou la structure du virus. Au cours de plusieurs cycles d'infection, à mesure que le virus se transmet d'une personne à l'autre, les mutations s'accumulent. Les mutations qui donnent un avantage au virus ont tendance à se perpétuer dans les copies futures du SRAS-CoV-2. Les virus mutants qui peuvent nuire d'une manière ou d'une autre — par exemple en causant l'infection plus facilement ou en éludant les défenses immunitaires de la personne touchée, etc. — sont désignés comme des variants préoccupants par les scientifiques.

La liste de variants préoccupants inclut les suivants :

- B.1.1.7 : découvert au Royaume-Uni en décembre 2020
- B.1.351 : signalé initialement en Afrique du Sud en décembre 2020
- P1 : variant comptant 35 mutations dont la présence a été signalée pour la première fois au Brésil en janvier 2021

Tous ces variants, et plus particulièrement le B.1.1.7, sont en train de se propager dans de nombreux pays, y compris le Canada.

Lors d'expériences sur des cellules infectées par des variants préoccupants, les anticorps VIR-7831 et VIR-7832 se sont révélés très efficaces contre les variants B.1.1.7, B.1.351 et P.1. Non seulement ils ont empêché le virus de se propager dans des cultures de cellules dans le laboratoire, mais ils ont également mobilisé des cellules du système immunitaire afin qu'elles capturent et détruisent des cellules infectées par le SRAS-CoV-2. Ces propriétés des anticorps VIR ne devraient surprendre personne parce que leur développement a été modelé sur celui d'un anticorps que l'on avait utilisé avec beaucoup de succès contre le SRAS-CoV-1, le virus qui a provoqué une écloison de SRAS en 2002. Comme la forme du SRAS-CoV-1 est très semblable à celle du SRAS-CoV-2, les anticorps VIR possèdent la capacité de neutraliser les variants préoccupants. De plus, le VIR-7831 a été optimisé afin qu'il reste en circulation plus longtemps que la plupart des anticorps. Notons aussi que le VIR-7831 est censé s'accumuler dans les poumons et les voies respiratoires, soit les endroits que le SRAS-CoV-2 a tendance à infecter.

Anticorps nuisibles

En réaction à l'infection par certains virus (le virus de la dengue, le VIH et le virus Zika), le

système immunitaire produit des anticorps qui perdent rapidement leur puissance ou s'avèrent généralement inutiles contre l'infection. Dans certains cas, les anticorps que le système immunitaire produit pour contrer ces virus ont l'effet contraire et peuvent même aider les virus à infecter des cellules. Notons toutefois que le VIR-7831 et le VIR-7832 n'ont pas causé ce problème dans les expériences de laboratoire.

Chez le hamster

Le hamster doré (également appelé hamster syrien) est un modèle animal important qui permet d'étudier l'infection au SRAS-CoV-2. Ces animaux ont tendance à tomber gravement malades après avoir été infectés par ce virus. Des expériences sur des hamsters dorés ont permis de confirmer que le VIR-7831 (la compagnie n'a pas fourni de données sur l'autre anticorps) pouvait réduire les taux de SRAS-CoV-2.

À l'avenir

Au cours des prochains mois, les compagnies Vir et GSK négocieront l'approbation éventuelle du VIR-7831 avec les autorités canadiennes, américaines et européennes pendant qu'elles poursuivent leurs études.

RÉFÉRENCES :

1. Pinto D, Park YJ, Beltramello M, *et al.* Cross-neutralization of SARS-CoV-2 by a human monoclonal SARS-CoV antibody. *Nature*. 2020 Jul;583(7815):290-295.
2. McCallum M, De Marco A, Lempp FA, *et al.* N-terminal domain antigenic mapping reveals a site of vulnerability for SARS-CoV-2. *Cell*. 2021; *sous presse*.
3. GlaxoSmithKline and Vir Biotechnology. Vir Biotechnology and GSK announce VIR-7831 reduces hospitalization and risk of death in early treatment of adults with COVID-19. *Press release*. 21 March 2021.
4. Cathcart AL, Havenar-Daughton C, Lempp FA, *et al.* The dual function monoclonal antibodies VIR-7831 and VIR-7832 demonstrate potent in vitro and in vivo activity against SARS-CoV-2. *bioRxiv* 2021.03.09.434607 [Preprint].
5. Zhou D, Dejnirattisai W, Supasa P, *et al.* Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. *Cell*. 2021; *sous presse*.
6. Garcia-Beltran WF, Lam EC, St Denis K, *et al.* Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *Cell*. 2021; *sous presse*.

D. Le Regen-CoV pour prévenir les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19

Des scientifiques de la compagnie Regeneron Pharmaceuticals ont mis au point deux anticorps qui s'attaquent à des parties différentes du SRAS-CoV-2. Cette combinaison d'anticorps porte le nom de Regen-CoV. Il est important que ces anticorps soient utilisés en les associant parce que cela permet de minimiser le risque que le SRAS-CoV-2 acquière une résistance à leurs effets. Des modifications ont été portées aux anticorps Regen-CoV afin qu'ils puissent continuer à circuler longtemps après la perfusion. Les anticorps en question sont les suivants :

- casirivimab
- imdévimab

Lors d'expériences sur des hamsters et des singes, le Regen-CoV réduit significativement la quantité de SRAS-CoV-2 dans les poumons des animaux infectés. Les anticorps réduisent également les complications associées à cette infection virale. Ils sont efficaces contre la souche ancestrale du SRAS-CoV-2 qui est apparue en 2019, ainsi que contre les variants préoccupants.

Chez l'humain

Le Regen-CoV a été mis à l'épreuve dans une étude contrôlée contre placebo menée auprès de 4567 personnes ayant reçu un diagnostic de COVID-19. Les personnes en question n'étaient pas assez malades pour être hospitalisées, mais on considérait comme très élevé leur risque de tomber gravement malades de la COVID-19. Le traitement a consisté en une seule dose de chaque anticorps administrée par voie intraveineuse, les deux le même jour. L'équipe a comparé les effets de trois interventions, soit une dose combinée de 1200 mg (600 mg de chaque anticorps), une dose combinée de 2400 mg (1200 mg de chaque anticorps) et un placebo. La combinaison d'anticorps a réduit le risque d'hospitalisation et de décès d'environ 70 %, quelle que soit la dose utilisée.

Toutes les personnes inscrites à cette étude présentaient au moins un facteur de risque associé

à la COVID-19 grave. Les facteurs de risque en question incluaient les suivants :

- obésité : 58 %
- âge supérieur à 50 ans : 51 %
- maladie cardiovasculaire : 36 %

Résultats

Peu importe la dose utilisée, les anticorps ont réduit de quatre jours la durée des symptômes par rapport au placebo, comme suit :

- Regen-CoV : 10 jours
- placebo : 14 jours

Sept personnes sont décédées durant l'étude, comme suit :

- dose combinée de 1200 mg : une personne
- dose combinée de 2400 mg : une personne
- groupe placebo : cinq personnes

Même si Regeneron n'a pas publié de données détaillées sur l'innocuité des anticorps utilisés dans cette étude, la compagnie a déclaré que « les effets indésirables étaient liés dans une grande mesure à la COVID-19 » et s'étaient produits dans les proportions suivantes :

- dose combinée de 1200 mg : 1,1 %
- dose combinée de 2400 mg : 1,3 %
- groupe placebo : 4 %

Lors d'une autre étude sur le Regen-CoV, des médecins ont éprouvé les effets de différentes doses et formulations des anticorps chez près de 800 personnes non hospitalisées atteintes de COVID-19 :

- doses intraveineuses : 2400 mg, 1200 mg, 600 mg, 300 mg, placebo
- injection sous la peau (injection sous-cutanée) : 1200 mg, 600 mg, placebo

Selon la compagnie, toutes les doses des anticorps ont réduit la quantité de SRAS-CoV-2 chez les personnes traitées, comparativement au placebo.

Les doses sous-cutanées sont plus faciles à administrer que les doses intraveineuses. Regeneron prévoit discuter des résultats de cette étude avec les autorités réglementaires afin de déterminer

si l'administration sous-cutanée des anticorps sera approuvée.

D'autres essais des anticorps Regen-CoV sont en cours auprès de personnes hospitalisées pour la COVID-19.

RÉFÉRENCES :

1. Regeneron. Phase 3 Trial Shows REGEN-COV (casirivimab with imdevimab) antibody cocktail reduced hospitalization or death by 70% in non-hospitalized COVID-19 patients. *Press release*. 23 March 2021.
2. Baum A, Ajithdoss D, Copin R, *et al.* Regen-COV2 antibodies prevent and treat SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques and hamsters. *Science*. 2020 Nov 27;370(6520):1110-1115.
3. Baum A, Fulton BO, Wloga E, *et al.* Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies. *Science*. 2020 Aug 21; 369(6506):1014-1018.
4. Copin R, Baum A, Wloga E, *et al.* In vitro and in vivo preclinical studies predict Regen-CoV protection against emergence of viral escape in humans. *bioRxiv*. 2021. DOI: 10.1101/2021.03.10.434834. [Preprint].

E. Le Regen-CoV pour prévenir la propagation continue de la COVID-19

Regen-CoV est le nom de marque d'une combinaison de deux anticorps conçus pour s'attaquer au SRAS-CoV-2, à savoir :

- casirivimab
- imdévimab

La compagnie Regeneron Pharmaceuticals, créateur des anticorps, a mené une étude contrôlée contre placebo auprès de 409 adultes sans COVID-19 qui habitaient avec une personne qui avait reçu un diagnostic de COVID-19. L'étude avait pour objectif de déterminer si le Regen-CoV pouvait réduire le risque de transmission du virus entre des personnes vivant sous le même toit.

Les personnes non infectées ont reçu une dose de 600 mg de chaque anticorps (pour un total de 1200 mg) par injection sous-cutanée dans les 96 heures suivant le diagnostic positif par test PCR (réaction en chaîne de la polymérase) d'un autre membre du ménage atteint du SRAS-CoV-2. Des frottis nasaux ont été effectués au début de l'étude puis une fois par semaine par la suite pour

prélever des échantillons et les faire tester pour le SRAS-CoV-2.

Les personnes recrutées avaient le profil moyen suivant au début de l'étude :

- âge : mi-cinquantaine
- 54 % de femmes, 46 % d'hommes
- principaux groupes ethnoraciaux : 78 % de Blancs, 50 % d'Hispaniques, 13 % de Noirs, 3 % d'Asiatiques (en raison du chevauchement de certaines catégories ethnoraciales, la somme des pourcentages n'est pas 100)
- indice de masse corporelle (IMC) : 29

Résultats

Des personnes dont le test initial avait été négatif ont passé subséquemment un test positif au SRAS-CoV-2 dans les proportions suivantes :

- placebo : 10 %
- Regen-CoV : 5 %

Parmi les personnes ayant passé un test positif au SRAS-CoV-2, l'infection a généralement duré moins longtemps chez les personnes traitées par Regen-CoV que chez celles ayant reçu le placebo. De plus, les personnes traitées par Regen-CoV avaient subséquemment une quantité significativement moindre de SRAS-CoV-2 dans leur sang que les personnes sous placebo.

Effets secondaires

Il est toujours important d'être à l'affût des réactions cutanées aux sites des injections lorsque des médicaments injectables sont étudiés. Dans cette étude, on a observé ce genre de réactions dans les proportions suivantes :

- Regen-CoV : 3 %
- placebo : 1 %

Au moins un effet indésirable grave s'est produit dans les proportions suivantes :

- placebo : 1 %
- Regen-CoV : 1 %

Aucun détail sur les effets indésirables graves n'a été fourni. Aucune réaction d'hypersensibilité ou crise de nature épileptique ne s'est produite.

RÉFÉRENCE :

1. O'Brien MP, Forleo Neto E, Chen K-C, *et al.* Casirivimab with imdevimab antibody cocktail for COVID-19 prevention: Interim results. In: Program and abstracts of the *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 6–10 March 2021. Abstract 123.
2. Baum A, Ajithdoss D, Copin R, *et al.* Regen-COV2 antibodies prevent and treat SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques and hamsters. *Science*. 2020 Nov 27;370(6520):1110-1115.
3. Baum A, Fulton BO, Wloga E, *et al.* Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies. *Science*. 2020 Aug 21; 369(6506):1014-1018.

F. Le Regen-CoV pour le traitement précoce des personnes récemment infectées par le SRAS-CoV-2

Regen-CoV est le nom de marque d'une combinaison de deux anticorps qui s'attaquent au SRAS-CoV-2, à savoir :

- casirivimab
- imdévimab

La compagnie Regeneron Pharmaceuticals, créateur des anticorps, a mené une étude contrôlée contre placebo auprès de 204 adultes qui avaient reçu un diagnostic d'infection au SRAS-CoV-2, mais qui n'en avaient pas encore éprouvé de symptômes.

L'équipe de recherche a réparti les 204 adultes en deux groupes, comme suit :

- Regen-CoV en une seule dose de 1200 mg (600 mg de chaque anticorps) administrée par quatre injections sous-cutanées : 100 personnes
- placebo par injections sous-cutanées : 104 personnes

Selon la compagnie, au début de l'étude, 32 % des participants présentaient «au moins un facteur qui leur faisait courir un risque élevé de souffrir de conséquences graves de la COVID-19», notamment l'obésité et l'âge avancé.

Résultats

Des symptômes de la COVID-19 se sont produits dans les proportions suivantes trois jours après l'administration des injections :

- Regen-CoV : 29 %
- placebo : 42 %

Ces résultats portent à croire que le Regen-CoV peut réduire le risque de COVID-19 de 31 % par rapport au placebo. Cette différence en faveur du Regen-CoV est significative du point de vue statistique.

Chez les participants qui ont éprouvé des symptômes, le Regen-CoV a réduit la durée de ceux-ci de 45 %.

Même si cette étude n'a pas été conçue pour évaluer le risque d'hospitalisation, il importe de souligner que le nombre suivant de personnes ont été hospitalisées ou soignées dans un service des urgences pour la COVID-19 à la suite des injections :

- Regen-CoV : 0 personne
- placebo : 6 personnes

Espérons que Regeneron publiera des résultats détaillés de cette étude et d'autres dans un proche avenir afin d'aider les autorités réglementaires à déterminer la meilleure utilisation du Regen-CoV.

Étant donné l'ensemble des données cliniques se rapportant au Regen-CoV, il est probable que nous entendrons parler de ces anticorps de nouveau à l'avenir.

RÉFÉRENCES :

1. Regeneron. Phase three treatment trial in recently infected asymptomatic patients showed Regen-CoV (casirivimab with imdevimab) significantly reduced progression to symptomatic COVID-19. *Press release*. 12 April 2021.
2. Baum A, Ajithdoss D, Copin R, *et al.* RegenCOV2 antibodies prevent and treat SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques and hamsters. *Science*. 2020 Nov 27;370(6520):1110-1115.
3. Baum A, Fulton BO, Wloga E, *et al.* Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies. *Science*. 2020 Aug 21; 369(6506):1014-1018.

G. Des essais cliniques de l'AT-527 débutent pour le traitement de la COVID-19

L'AT-527 est un analogue nucléosidique que l'on met au point actuellement pour le traitement éventuel de la COVID-19. Administré par voie orale, ce médicament est un analogue d'une substance naturelle appelée guanosine. Dans les cellules, la guanosine participe à la fabrication de l'ARN et de l'ADN.

Des expériences de laboratoire sur des cellules ont permis de constater que l'AT-527 possédait une activité antivirale puissante contre le SRAS-CoV-2. L'action du médicament consiste à interférer avec une enzyme appelée ARN polymérase dont le virus a besoin. Comme cette enzyme est utilisée par d'autres coronavirus aussi, il se pourrait que l'AT-527 soit utile contre eux également.

Des expériences sur des singes et chez l'humain ont révélé que l'AT-527 était bien absorbé et, selon son créateur Atea Pharmaceuticals, « bien toléré ». Quand on prend l'AT-527 à raison de 550 mg deux fois par jour, le médicament atteint des concentrations élevées dans les poumons.

L'AT-527 fait actuellement l'objet d'un essai clinique auprès de personnes ayant reçu un diagnostic de COVID-19. Les résultats préliminaires d'une étude menée auprès de 30 personnes laissent croire que le médicament est sûr. Il y a lieu d'espérer que dans les prochains mois on connaîtra quel est l'impact du médicament sur le cours de la COVID-19.

RÉFÉRENCES :

1. Zhou XJ, Horga A, Morelli G, *et al.* High lung levels of active triphosphate predicted with oral AT-527 in COVID-19 patients. In: Program and abstracts of the *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 6–10 March 2021. Abstract 364.
2. Good SS, Moussa A, Zhou XJ, *et al.* Preclinical evaluation of AT-527, a novel guanosine nucleotide prodrug with potent, pan-genotypic activity against hepatitis C virus. *PLoS One*. 2020 Jan 8;15(1):e0227104.
3. Berliba E, Bogus M, Vanhoutte F, *et al.* Safety, pharmacokinetics and antiviral activity of AT-527, a novel purine nucleotide prodrug, in HCV-infected subjects with and without cirrhosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2019 Sep 30;63(12):e01201-19.

4. Good SS, Westover J, Jung KH, *et al.* AT-527, a double prodrug of a guanosine nucleotide analog, is a potent inhibitor of SARS-CoV-2 *in vitro* and a promising oral antiviral for treatment of COVID-19. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2021 Mar 18;65(4):e02479-20.

H. Une explication du mode d'action des vaccins à adénovirus

Les adénovirus sont une famille de virus qui causent une variété de maladies chez les humains et les animaux. Chez les humains, ces virus provoquent des maladies relativement légères comme le rhume et la conjonctivite ou encore des problèmes plus graves comme la diarrhée et la pneumonie.

Les scientifiques mènent des expériences sur des adénovirus depuis plusieurs décennies. Ces expériences consistent notamment à transformer les adénovirus en vecteurs d'information. Ces derniers transportent des instructions aux cellules afin qu'elles aident le système immunitaire à reconnaître des microbes particuliers (autres que les adénovirus) et à les attaquer. Essentiellement, les adénovirus modifiés sont transformés en vaccins.

Pour réussir cette transformation, les scientifiques commencent par enlever la partie nuisible du matériel génétique de l'adénovirus. Ils insèrent ensuite des instructions nécessaires à la production de protéines appartenant au virus contre lequel ils souhaitent vacciner. Une seule dose d'un vaccin fabriqué à partir d'adénovirus contient habituellement plusieurs millions et même plusieurs milliards d'adénovirus modifiés. Le vaccin est injecté dans le muscle du haut du bras. Une fois l'injection faite, l'adénovirus modifié entre dans des cellules musculaires afin d'y libérer sa cargaison. Cette dernière consiste en des instructions nécessaires à la production des protéines virales choisies par les scientifiques.

La machinerie des cellules «lit» les instructions livrées par les adénovirus, puis les cellules se mettent à produire les protéines précisées dans les instructions. Dans le cas de la COVID-19, les protéines en question sont des fragments minuscules du SRAS-CoV-2.

Les cellules musculaires libèrent ensuite les protéines dans la circulation afin qu'elles rencontrent des cellules du système immunitaire. Les cellules immunitaires reconnaissent les

protéines comme des corps étrangers et déclenchent le processus que nous décrivons ci-dessous.

Les cellules du système immunitaire capturent les protéines virales puis s'acheminent vers les ganglions lymphatiques avoisinants. Une fois à l'intérieur de ceux-ci, les cellules qui ont capturé les protéines virales enseignent à d'autres cellules immunitaires à reconnaître les envahisseurs et à lancer une variété de réponses si jamais elles rencontrent les protéines à l'avenir. Une des réponses en question consiste en la fabrication d'anticorps contre les protéines virales par un groupe de cellules immunitaires appelées lymphocytes B.

Un autre groupe de cellules immunitaires appelées lymphocytes T apprennent à attaquer et à détruire le virus ainsi que les cellules qu'il aura infectées.

Les cellules B et T qui ont été stimulées par la vaccination fabriquent des millions voire des milliards de copies d'elles-mêmes puis elles quittent les ganglions lymphatiques et se mettent à circuler dans le corps. Au fil du temps, les taux de cellules B et T programmées pour reconnaître le virus diminuent jusqu'à un faible niveau. Il n'empêche qu'une faible proportion de ces cellules se convertissent en cellules B et T à mémoire. Les cellules à mémoire peuvent vivre de nombreuses années et se rappeler la manière de défendre l'organisme contre le SRAS-CoV-2. Ces cellules résident dans les ganglions lymphatiques et des organes du système immunitaire, telle la rate. Si l'infection par le SRAS-CoV-2 devait se produire à l'avenir, la rencontre du virus déclencherait l'activation de ces cellules, et elles se mettraient à fabriquer des millions de copies d'elles-mêmes afin de contenir le virus.

Le paragraphe précédent offre une description simplifiée et idéalisée des événements immunologiques en question. Comme le SRAS-CoV-2 est nouveau pour les scientifiques, il est possible que la vaccination initiale doive être suivie d'injections de rappel un an ou deux plus tard afin de maintenir un niveau élevé d'immunité contre le virus.

Il est également possible, voire probable, que des vaccins complètement différents soient nécessaires à l'avenir pour rester au pas des mutations du 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.

I. Le vaccin anti-COVID-19 de Janssen

Les essais cliniques du vaccin anti-COVID-19 de Janssen (appelé vaccin anti-COVID-19 de Johnson & Johnson dans certaines parties du monde) ont permis de constater l'innocuité générale de ce dernier. Les effets secondaires courants incluaient de la douleur au site de l'injection, un mal de tête, de la fatigue et de la douleur musculaire. Ces effets secondaires étaient généralement légers et temporaires. De tels effets secondaires indiquent habituellement que le système immunitaire répond au vaccin. Ce dernier s'est révélé efficace à 66 % pour réduire le risque de complications de la COVID-19 après une seule injection. Des chefs de file du monde scientifique et des autorités de la santé publique du Canada, de l'Union européenne et des États-Unis ont fait les observations suivantes :

Bien qu'il existe un risque de caillots sanguins associé à ce vaccin et à d'autres vaccins contre la COVID-19, le risque est généralement très faible comparativement au risque que court une personne non vaccinée de tomber malade et d'être hospitalisée pour la COVID-19.

Le vaccin de Janssen est fabriqué à partir d'un adénovirus modifié. Pour en savoir plus sur l'usage d'adénovirus comme vaccins, veuillez consulter l'article précédent de ce numéro de *TraitementActualités*.

Détails de l'étude

Janssen a mené un essai clinique de phase III de son vaccin auprès de quelque 40 000 personnes. Celles-ci ont été réparties au hasard pour recevoir une des interventions suivantes :

- une seule injection intramusculaire du vaccin dans le haut du bras
- une seule injection intramusculaire du placebo dans le haut du bras

Le profil moyen de la cohorte était le suivant au début de l'étude :

- 55 % d'hommes, 45 % de femmes
- répartition selon l'âge : 18 à 59 ans : 65 %; 60 ans et plus : 35 %; 65 ans et plus : 20 %; 75 ans et plus : 4 %
- principaux groupes ethnoraciaux : 62 % de Blancs, 45 % d'Hispaniques, 17 % de Noirs, 8 % d'Autochtones, 4 % d'Asiatiques (en raison du chevauchement des catégories ethnoraciales, la somme des pourcentages n'est pas 100)
- présence d'une affection médicale sous-jacente ou davantage (comorbidités) : 40 %

Accent sur les comorbidités

La cohorte présentait un large éventail de comorbidités, dont les quatre suivantes étaient les plus fréquentes :

- obésité : 29 %
- hypertension : 3 %
- infection au VIH : 2 %
- asthme : 1 %

Résultats

L'analyse des données a eu lieu après environ deux mois de suivi post-vaccination.

Les cas de symptômes pseudo-grippaux survenant au moins 28 jours après la vaccination et s'avérant des cas positifs au SRAS-CoV-2 (par analyse de frottis nasaux) étaient répartis comme suit :

- vaccin : 66 cas de COVID-19
- placebo : 193 cas de COVID-19

Selon les calculs de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, le vaccin s'est révélé efficace à 66 % pour réduire le risque de tomber modérément ou gravement malade de la COVID-19.

Hospitalisations

On a constaté le nombre suivant d'hospitalisations au 14^e jour suivant la vaccination :

- vaccin : 2 personnes
- placebo : 29 personnes

Aucune hospitalisation additionnelle ne s'est produite parmi les personnes vaccinées. Cependant, chez les personnes ayant reçu le placebo, d'autres hospitalisations ont été nécessaires après l'analyse portant sur les 14 premiers jours. Aucune personne vaccinée n'est décédée de complications liées à la COVID-19. En revanche, dans le groupe placebo, sept personnes hospitalisées pour la COVID-19 sont mortes.

Profil démographique

Les facteurs suivants n'ont pas eu d'impact significatif sur l'efficacité du vaccin :

- âge
- comorbidités
- groupe ethnoracial

Effets indésirables

Les effets secondaires courants ont été les suivants :

- douleur au site de l'injection : 49 %
- mal de tête : 9 %
- fatigue : 38 %
- douleur musculaire : 33 %

En général, ces effets secondaires ont été plus courants chez les personnes plus jeunes.

Ces effets secondaires ont généralement été très légers et temporaires. Chez la plupart des personnes, ils se sont produits un jour ou deux après la vaccination puis se sont résorbés deux jours plus tard.

Caillots sanguins

On a constaté un déséquilibre léger en ce qui concerne la répartition des cas de caillots sanguins, comme suit :

- vaccin : 15 caillots chez 14 personnes (0,06 %)
- placebo : 10 caillots chez 10 personnes (0,05 %)

En voyant ces chiffres se rapportant au placebo, nos lecteurs peuvent constater qu'il est normal que des caillots sanguins se forment chez une population donnée, quoique très peu fréquemment. Il n'est pas clair toutefois combien de personnes vaccinées auraient fait des caillots sanguins si elles n'avaient pas reçu le vaccin. Quoi qu'il en soit, il est probable que les problèmes de coagulation qui seraient associés à ce vaccin sont très rares.

Les caillots sanguins se sont formés dans diverses parties du corps, soit dans les membres, les poumons, l'artère carotide et sous forme d'hémorroïdes. Dans le groupe vaccin, la plupart des personnes touchées étaient des hommes (12 hommes contre deux femmes). En général, les caillots n'ont pas eu de conséquences graves, et toutes les personnes concernées ont guéri ou s'en remettent encore. Dans le groupe vacciné, l'âge des personnes présentant des caillots sanguins allait de 25 à 90 ans. Une analyse de la FDA a laissé croire qu'un grand nombre des personnes touchées couraient déjà un risque accru de caillots sanguins à cause de problèmes sous-jacents. De plus, dans tous les cas sauf un chez les personnes vaccinées, les caillots sanguins n'avaient pas de rapport avec le vaccin.

Voici des détails concernant l'unique cas où l'équipe de recherche a conclu qu'un caillot sanguin était lié à la vaccination :

Un homme de 52 ans souffrant d'obésité (IMC de 32,4 kg/m²) a éprouvé de la douleur dans un de ses mollets 27 jours après la vaccination. Une échographie a révélé la présence d'un caillot sanguin dans le mollet, et un diagnostic de thrombose veineuse profonde a été posé. Selon la FDA, l'équipe a considéré ce problème comme « pas grave », quoique lié effectivement à la vaccination. Notons cependant que Janssen nie toute association entre son vaccin et l'apparition subséquente d'un caillot sanguin chez cet homme.

Dans un numéro futur de *TraitementActualités*, nous explorerons la question des caillots sanguins très rares associés aux vaccins anti-COVID-19.

Réactions d'hypersensibilité

Une réaction d'hypersensibilité (genre de réaction allergique) a été signalée. Elle s'est produite chez une personne deux jours après la vaccination. La réaction n'a pas été fatale, mais aucun détail additionnel n'a été fourni.

Grossesse

Comme lors de plusieurs études d'envergure sur les vaccins anti-COVID-19, les femmes en âge de procréer devaient passer un test de grossesse avant la randomisation. Tout résultat positif excluait la femme en question de l'étude. Il n'empêche que certaines participantes aux études sur les vaccins anti-COVID-19 pourraient tomber enceintes après le recrutement.

Dans l'étude de Janssen, deux femmes du groupe vacciné sont enceintes en ce moment, et l'issue de leur grossesse n'est pas encore connue.

Des expériences sur des lapines menées avant, pendant et après la grossesse n'ont pas révélé d'effets nuisibles sur les lapines enceintes ou leurs petits lorsque les animaux ont reçu la même dose du vaccin que celle donnée aux humains.

Populations vulnérables

La proportion de personnes séropositives ayant participé à cette étude était relativement faible, soit 3 %. On peut présumer que ces personnes suivaient un traitement (TAR) et étaient en bonne santé. Aucun résultat spécifique à cette population n'a été publié.

Environ 0,5 % des personnes inscrites à l'étude avaient une maladie hépatique non spécifiée. Il s'agissait peut-être d'une hépatite virale dans certains cas, mais la compagnie n'a pas encore publié de détails à cet égard.

À l'avenir

Janssen mène actuellement une autre étude d'envergure dans laquelle deux injections de son

vaccin sont données. On en attend les résultats plus tard en 2021. La compagnie prévoit d'autres études également.

RÉFÉRENCES :

1. Food and Drug Administration. Janssen Ad26.COV2.S Vaccine for the prevention of COVID-19. *FDA Briefing Document*. 26 February 2021.
2. European Medicines Association. COVID-19 Vaccine AstraZeneca: PRAC investigating cases of thromboembolic events—vaccine's benefits currently still outweigh risks – update. *Press release*. 11 April 2021.
3. Food and Drug Administration. Joint CDC and FDA Statement on Johnson & Johnson COVID-19 Vaccine. 13 April 2021.
4. COVID-19 Vaccine Janssen: assessment of very rare cases of unusual blood clots with low platelets continues. *Press release*. 14 April 2021.

II COVID-19 ET VIH

A. Changements dans le profil des personnes séropositives cherchant à recevoir des soins à Londres, R.-U.

En général, les équipes d'études par observation ont rapporté des résultats semblables en ce qui concerne les personnes séronégatives et les personnes séropositives hospitalisées pour la COVID-19. On peut trouver d'autres détails à ce sujet en cliquant sur les liens suivants :

<https://catie.ca/fr/traitementactualites/traitementactualites-238/vih-covid-19>

<https://www.catie.ca/fr/nouvellescatie/2021-02-23/etat-new-york-evalue-impact-covid-19-les-personnes-vivant-vih>

Notons cependant qu'un rapport a récemment émergé du Royaume-Uni où il est question d'un changement dans le profil des personnes se faisant soigner dans une clinique VIH majeure de Londres.

Des médecins du Chelsea and Westminster Hospital ont remarqué une augmentation du nombre de personnes séropositives cherchant à recevoir des soins pour des complications liées au sida.

Les médecins ont comparé les dossiers se rapportant aux admissions à l'hôpital durant deux périodes, soit de juillet à octobre 2019 et pendant la même période en 2020.

Résultats importants : accent sur le sida chez les patients hospitalisés

Même si moins d'admissions ont eu lieu en 2020 qu'en 2019, les médecins ont constaté une augmentation importante de la proportion d'hospitalisations pour des causes liées au sida. Voici une comparaison des deux années :

2019

Vingt-sept pour cent (27 %) des hospitalisations étaient attribuables à des causes liées au sida, dont les suivantes :

- cancers – 48 %
- infections potentiellement mortelles : 52 %

2020

Cinquante-quatre pour cent (54 %) des hospitalisations étaient attribuables à des causes liées au sida, dont les suivantes :

- cancers – 28 %
- infections potentiellement mortelles : 72 %

Des tests de laboratoire sur des échantillons de sang ont permis de constater une tendance à la hausse de l'immunodéficience chez les personnes hospitalisées en 2020, par rapport à 2019.

2019

- infections au VIH nouvellement diagnostiquées : 16 %
- compte de cellules CD4+ chez les personnes nouvellement diagnostiquées : 157 cellules/mm³

2020

- infections au VIH nouvellement diagnostiquées : 16 %
- compte de cellules CD4+ chez les personnes nouvellement diagnostiquées : 63 cellules/mm³

On a également constaté une tendance à la hausse de la charge virale chez les personnes hospitalisées en 2020, par rapport à 2019.

Les différences entre les sortes de complications et d'infections potentiellement mortelles constatées durant les deux périodes sont trop faibles pour en faire des comparaisons statistiques. Il est toutefois frappant de constater que, chez les personnes séropositives diagnostiquées en 2019, deux sur 80 (3 %) souffraient de graves problèmes de mémoire et de cognition, comparativement à cinq personnes séropositives sur 48 (10 %) diagnostiquées en 2020. Notons qu'il est possible que cette différence soit attribuable au hasard. Quoi qu'il en soit, il est clair que des personnes séropositives qui cherchaient à obtenir des soins souffraient de déficiences neurocognitives liées au VIH, et ce, dans un pays à revenu élevé où les services de dépistage et de traitement efficace du VIH étaient largement accessibles à l'époque en question. Rappelons que les problèmes de ce genre étaient courants à l'époque qui a précédé l'arrivée des combinaisons de traitements puissants contre le VIH (avant 1996).

Que se passe-t-il?

Il est clair qu'une tendance à la hausse de l'immunodéficience grave liée au VIH se produit depuis récemment chez certaines personnes à Londres. Les personnes hospitalisées étaient gravement malades. Selon l'équipe de recherche, le changement dans le profil de maladies de ces personnes serait attribuable à un des problèmes suivants, ou les deux :

- « difficulté à avoir accès aux soins de santé »
- « réticence à fréquenter les établissements de santé durant la première vague de la pandémie de COVID-19 et le confinement inévitable »

Notons qu'une tendance semblable, soit la réticence à utiliser les services de soins, a été observée chez des personnes séronégatives dans diverses parties du monde durant la première vague de la pandémie.

Le rapport du Chelsea and Westminster Hospital souligne l'impact sérieux que les effets indirects de la pandémie de COVID-19 ont eu sur l'accès au dépistage, aux soins et au traitement pour certaines personnes. Il révèle aussi comment le taux de mortalité des personnes séropositives pourrait augmenter durant la pandémie, que ce soit de causes liées au sida ou de la COVID-19 elle-même.

Ressources

VIH et COVID-19 – *TraitementActualités* 232

L'État de New York évalue l'impact de la COVID-19 sur les personnes vivant avec le VIH – *Nouvelles CATIE*

RÉFÉRENCE :

Bell N, Bracchi M, Dalla Pria A, *et al.* Indirect HIV morbidity and mortality due to COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*. 2021; *sous presse*.

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° 3
mai 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