

Cher(e)s ami(e)s,

Si l'on compare la <u>situation épidémiologique de la pandémie de Covid-19</u> à la date du 29 Novembre 2020 [1], à celle du 15 Novembre 2020, on constate que :

- Le *nombre de décès* a progressé plus lentement (globalement + 3% en 1 semaine), notamment en Europe (+ 5%), en Asie du SE (+ 4%) et en Amérique (+ 2%), alors qu'il a diminué en Afrique (- 10%) et en Méditerranée orientale (- 8%).
- Le classement des pays les plus touchés n'a pas beaucoup changé, par nombre total de décès (colonne H, en rouge) et par nombre de décès par million d'habitants (colonne I, en rouge). Ce sont tous des pays d'Europe occidentale ou d'Amérique, à l'exception de trois pays d'Asie : l'Inde, l'Iran et la Russie, dont la mortalité par million d'habitants est plutôt modérée.
- Le nombre de décès en 1 semaine (colonne E) reflète l'intensité actuelle de l'épidémie : en Italie, au Mexique, en France, en Inde, en Pologne, en Grande-Bretagne, au Brésil, en Russie, en Iran, ainsi que plusieurs pays d'Europe de l'Est si l'on tient compte de leur population. A noter que la Grèce a présenté une brusque aggravation, sans doute en raison de sa proximité géographique avec ces pays.
- A l'inverse, on pourrait aussi faire un *classement des pays ayant le plus faible nombre de décès* par million d'habitants (colonne F). Dans ce classement (colonne I, en vert) se trouvent dans l'ordre: Viêt Nam, Thaïlande, Chine, Singapore, Nigeria, Malaisie, Ethiopie, Japon, Kenya. La plupart de ces pays sont asiatiques, proches de l'épicentre de Wuhan, et ont pourtant bien géré la pandémie, grâce à une organisation et à une discipline strictes.

La France se trouve maintenant en 7è position en mortalité globale, et en 11è position en mortalité par million d'habitants, ce qui est indigne de l'héritage de Pasteur et de ses élèves, mais pas trop médiocre quand-même, lorsqu'on se compare à d'autres pays européens et américains.

Mais elle a dû subir *deux confinements* dont les conséquences s'avèrent très graves à tout point de vue, sanitaire, économique, social, psychologique, et loin d'être terminées.

Surtout, la population se sent de plus en plus lasse, et anxieuse devant un avenir très incertain.

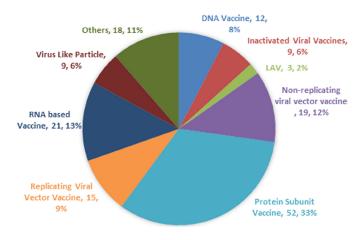
Va-t-on continuer encore ainsi, de vague en confinement, de déconfinement en nouvelle vague ? Quand arrivera t-on à se débarrasser définitivement de ce virus, beaucoup plus destructeur et coriace qu'on ne le pensait ? Puisque les « gestes barrières », la distanciation physique ne suffisent pas (ou plutôt que l'on n'arrive pas à respecter...), que reste t-il comme arme ultime et fatale? La vaccination, bien sûr!

#### La vaccination

Tout le monde le sait (sauf les militants anti-vaccins et complotistes, qui n'arrêtent pas de diffuser sur le Net et les réseaux sociaux leurs désinformations toxiques et stériles...), seule la vaccination à grande échelle permettra de faire reculer et disparaître cette pandémie.

Dès le déchiffrement du génome du SARS-Cov-2 en Janvier 2020, de nombreuses entreprises de biotechnologie dans le monde se sont lancées dans la course à la fabrication d'un vaccin, suivant des technologies variées: vaccins faits de sous-unités protéiques, d'ARN, de vecteurs viraux réplicatifs ou non réplicatifs, d'ADN, de particules pseudo-virales, de virus inactivés... (schéma cidessous, dans [2]).

En dehors de quelques vaccins faits de virus inactivés, inoffensifs car incapables de se multiplier, tous les autres ne contiennent aucun agent infectieux, et résultent du développement du génie génétique et de la biologie moléculaire.



.....

Rappelons que l'élaboration d'un vaccin doit passer par deux étapes :

1) une <u>étape préclinique</u>, où il est testé sur des cellules, puis des animaux (souris, singe), pour voir si une réponse immunitaire apparaît;

2) une <u>étape d'essais cliniques</u> chez l'homme, en 3 phases : **phase 1**, où il est administré à un petit nombre de sujets pour tester son innocuité et son dosage, ainsi que pour vérifier la stimulation immunitaire ; **phase 2**, où il est administré à quelques centaines de sujets, divisés en plusieurs groupes (enfants, sujets âgés) pour en déceler des différences, et continuer à tester l'innocuité et la stimulation immunitaire ; (pour gagner du temps, pour certains vaccins, les phases 1 et 2 peuvent être combinées en une seule) ; **phase 3**, où le vaccin est administré à des milliers de volontaires, en les surveillant et en notant le nombre de sujets infectés par rapport au placebo, ainsi que tous les effets secondaires.

Au cours d'un essai clinique, si des symptômes inquiétants sont observés chez les volontaires, l'essai peut être suspendu. Après enquête, l'essai peut reprendre ou bien être abandonné.

C'est à l'issue de la phase 3, si elle montre que le vaccin protège efficacement contre le coronavirus (c-à-d au moins de 50% des sujets qui le reçoivent, comme l'exige la FDA américaine), et avec de rares effets secondaires, que l'**approbation** peut être donnée par l'autorité régulatrice de chaque pays.

Lors d'une pandémie, un vaccin peut recevoir une **autorisation d'utilisation en urgence** (EUA), avant de recevoir une approbation formelle.

La Chine et la Russie ont approuvé des vaccins sans attendre les résultats des essais de la phase 3, ce qui a été critiqué par des experts comme une décision précipitée pouvant exposer à des risques sérieux.

\_\_\_\_\_

Un article récent du *New-York Times* a fait le point sur les principaux vaccins en cours d'étude dans le monde [3]:

On dénombre ainsi: 58 vaccins en phase 1 et 2, 13 vaccins en phase 3, et 7 vaccins approuvés pour un usage précoce ou limité.

Parmi les vaccins en phase 3, on compte :

- 4 états-uniens: *Pfizer-BioNTech* (à ARNm), *Moderna* (à ARNm), *Johnson & Johnson* (à vecteur adénoviral), *Novavax* (à partir de protéines);
- 5 chinois: *Sinopharm* (2 vaccins, virus inactivé, approuvés en Chine et Emirats AU), *Sinovac* (virus inactivé, approuvé en Chine), *CanSino* (à vecteur adénoviral, approuvé en Chine), *ZFSW Zhifei* (à partir de protéines);
- 1 russe: *Gamaleya* (à vecteur adénoviral, approuvé en Russie), 1 britannique-suédois: *AstraZeneca* (à vecteur adénoviral), 1 canadien: *Medicago* (à partir de protéines), 1 indien: *Bharat* (virus inactivé).

\_\_\_\_\_\_

Les plus susceptibles d'être utilisés en France sont :

1) Vaccin Pfizer-BioNTech (respectivement américain, basé à New York, et allemand)

Comme le vaccin *Moderna*, celui de *Pfizer-BioNTech* contre la Covid-19 est un vaccin sans agent infectieux, à *ARN messager*.

Cette technologie, relativement récente [4], consiste à injecter une molécule génétique synthétique, un ARN messager (ARNm), codant l'antigène d'intérêt, c'est-à-dire la protéine S du virus (située sur son enveloppe et lui permettant de se fixer au récepteur membranaire ACE2 des cellules cibles). La formation par ces cellules de protéine S va induire une réponse immunitaire humorale (par la formation d'anticorps contre cette protéine) et cellulaire (par les lymphocytes T), et protéger ainsi le receveur contre le virus.

Les avantages du vaccin à ARNm sont: 1) sa sécurité, car il est très pur et ne contient que l'ARNm encapsulé, facilement dégradable et agissant seulement au niveau du cytoplasme, n'interagissant pas avec le génome du receveur; 2) son activation suffisamment intense des deux volets de la réponse immunitaire pour se passer d'adjuvant; 3) sa simplicité de production, qui peut être faite à grande échelle.

Comme inconvénients, on note: 1) un manque de recul scientifique sur son utilisation, étant donné qu'il s'agit du premier vaccin de ce type chez l'homme; 2) une grande fragilité, puisqu'il doit être conservé à -70°C, ce qui pose un problème logistique non négligeable. Et ce d'autant qu'une deuxième dose doit être injectée au bout de 3 semaines. Le remplacement par une forme en poudre, plus facilement transportable, est à l'étude.

Concernant les essais cliniques et leurs résultats, une phase 1-2 a été lancée en Mai 2020 avec 2 versions du vaccin, dont l'une a été retenue car donnant moins d'effets secondaires, suivie d'une phase 2-3 fin Juillet sur 30000 volontaires, et en Septembre sur 43000. Vers mi Novembre 2020, les résultats finaux ont été publiés, basés sur une analyse de 164 cas, concluant à l'efficacité du vaccin à 95%, et pour les sujets âgés de plus de 65 ans à 94%. De plus, les essais n'ont détecté aucun effet secondaire sérieux.

### Autorisations et commandes :

- Le 2 Décembre 2020, la Grande-Bretagne donne une *autorisation en urgence* au vaccin de *Pfizer-BioNTech*, devenant ainsi le premier pays occidental à donner son approbation à un vaccin contre le coronavirus. Cette vaccination va commencer dès la 2è semaine de Décembre.
- En Juillet, l'administration Trump alloue 1,9 mM \$ pour 100 M de doses à livrer en Décembre, avec une option de 50 M de doses supplémentaires. En outre, 120 M de doses ont été commandées par le Japon, 200 M de doses par l'Union Européenne.
  - Pfizer-BioNTech prévoit de produire plus d'1,3 mM de doses d'ici fin 2021.

# 2) Vaccin Moderna (américain, basé à Boston)

Cette entreprise, qui a déjà testé depuis quelques années des vaccins à *ARNm* sur certaines maladies, a commencé à développer un vaccin contre le coronavirus en Janvier 2020, avec une subvention de près d'un milliard \$ par le gouvernement américain, et le partenariat du *National Institute of Health*. Les phases 1-2 ont débuté en Mars, avec des résultats prometteurs, suivies de la phase 3 fin Juillet sur 30000 volontaires. Les résultats complets ont été donnés fin Novembre 2020, avec une efficacité à 94,1%, avec des anticorps neutralisants persistants 3 mois après la 2è injection à 4 semaines d'intervalle [5], et sans effet secondaire sérieux. Ce vaccin à ARNm, également fragile, doit être conservé à -20°C (pendant 6 mois) et entre 2 et 8°C (pendant 30 jours).

# Autorisations et commandes :

- Comme *Pfizer-BioNTech, Moderna* attend l'approbation de la *FDA* américaine et de l'*Agence européenne de médicaments* (EMA), qui devraient se prononcer dans quelques semaines.
- En Août 2020, le gouvernement américain a attribué à *Moderna* 1,5 mM \$ supplémentaires en échange de 100 M de doses si le vaccin s'avère sûr et efficace. Fin novembre, la société a conclu un accord avec la Commission européenne pour fournir 160 M de doses. D'autres accords ont été conclus avec le Canada, le Japon et le Qatar.

# 3) Vaccin AstraZeneca-Université d'Oxford (britannique-suédois)

L'entreprise AstraZeneca et l'Université d'Oxford ont développé un vaccin à vecteur viral, qui est un adénovirus du chimpanzé (virus inoffensif modifié et conçu pour coder la séquence de la protéine virale).

Après des essais animaux, les essais en phase 1-2 ont montré une bonne réponse immunitaire et aucun effet secondaire grave. Des essais en phase 3 ont alors débuté en Grande-Bretagne, aux Etats-Unis, au Brésil et en Inde. Début Septembre, les essais furent arrêtés pour enquêter sur une myélite transverse apparue chez un volontaire, puis repris une semaine après. Fin Octobre, un décès fut signalé dans un essai au Brésil, mais l'essai ne fut pas arrêté, suggérant que le décès était survenu dans le groupe placebo.

En Novembre, AstraZeneca annonça que son vaccin était très efficace, aussi bien chez les sujets âgés que les plus jeunes, et sans aucun effet secondaire sérieux. Mais curieusement cette efficacité était de 90% à une demi-dose initiale, et seulement de 60% à une double injection à dose normale. En fait, la demi-dose était due à une erreur initiale de dosage, et administrée aux volontaires de moins de 55 ans, ce qui a remis en question la robustesse des résultats préliminaires.

### Autorisations et commandes :

- Les Etats-Unis ont attribué 1,2 mM \$ pour la fourniture de 300 M de doses. L'Union Européenne a donné son accord pour acquérir 400 M de doses si les essais donnaient des résultats positifs.

- L'entreprise a déclaré que sa capacité de fabrication annuelle du vaccin, s'il était approuvé, s'élèverait à 2 mM de doses.

# 4) Vaccins Sanofi

Entreprise française, *Sanofi Pasteur* va débuter en décembre 2020 les essais en phase 3 de son vaccin fait à *partir de protéines* (avec un *adjuvant* fourni par le britannique *GSK*), ainsi que ceux de la phase 1 de son vaccin à *ARNm* (en partenariat avec l'américain *Translate Bio*).

Pour le premier vaccin, il a conclu un accord de 2,1 mM \$ avec les Etats-Unis pour 100 M de doses, avec l'Union Européenne pour 100 M de doses, le Canada pour 72 M de doses et la COVAX, collaboration internationale visant à délivrer équitablement le vaccin dans le monde, 200 M de doses.

# 5) Vaccin Curevac

Entreprise allemande que l'administration Trump a essayé en vain de faire venir aux Etats-Unis, *Curevac* va aussi débuter en Décembre 2020 la phase 3 de son vaccin à *ARNm*, qui peut être conservé à 5°C.

Il a déjà reçu une commande de 225 M de doses par la Commission Européenne.

\_\_\_\_\_\_

# Questions actuelles sur la vaccination

Alors que la disponibilité des vaccins se pointe pour nous à l'horizon 2021, plusieurs questions semblent tourmenter les esprits : « Faut-il se faire vacciner contre ce virus? N'est-il pas dangereux d'utiliser un tout nouveau vaccin, sans qu'on ait de recul suffisant? Et quel vaccin choisir? »

Certains sondages d'opinion semblent montrer une certaine défiance de la population vis-àvis de ce vaccin, la moitié seulement des gens interrogés se déclarant prêts à se faire vacciner. Cette défiance vis-à-vis des vaccins n'est pas nouvelle, ni spécifique à la population française. En 2009, malgré la disponibilité d'un vaccin contre la grippe H1N1 avant l'arrivée d'une deuxième vague, le taux de vaccination fut beaucoup plus faible que prévu, allant de 0,4 à 59% sur 22 pays. Cette faible acceptation d'une vaccination disponible pour une infection à haut risque a été appelée « paradoxe de santé publique pandémique »[6]. Il faut dire que la défiance vis-à-vis de toute mesure perçue comme une contrainte (masque, distanciation, vaccination) est actuellement stimulée, exacerbée par des groupes d'individus animés par la théorie du complot, qui continuent de propager des textes et des vidéos de désinformation et d'intoxication, sur le Net et les réseaux sociaux.

La vaccination contre le coronavirus peut être envisagée sous deux angles, individuel et collectif :

1) <u>Au niveau individuel</u>: Si l'on a déjà contracté l'infection et que l'on en est guéri, on a peu de risque d'être réinfecté; la vaccination n'est donc pas nécessaire. Par contre, si l'on n'a pas contracté l'infection, on risque d'être infecté, et l'infection pourrait être sévère lorsqu'on est âgé ou fragile; mais même lorsqu'on est jeune, ce risque n'est pas nul. Donc dans tous les cas, qu'on soit jeune ou vieux, *il vaut mieux se faire vacciner si l'on n'a pas été auparavant en contact avec le virus*.

Quant à la sécurité, il n'y a guère de risque avec les vaccins qui ont passé avec succès les 3 phases d'essais cliniques, démontrant leur efficacité et l'absence d'effet secondaire grave, et qui ont été ensuite approuvés par les autorités régulatrices. Quant à l'argument de l'absence de recul, comment pourrait-on avoir du recul avec une pathologie aussi récente?

2) <u>Au niveau collectif</u>: Si l'on risque de contracter l'infection, on risque de contaminer ses contacts, ses proches. Ainsi, *en se vaccinant, on contribue à lutter contre l'épidémie*, en cassant la chaîne de contamination.

Pour les autorités politiques et sanitaires, pour arrêter cette pandémie, il n'y a pas d'autre choix que faire vacciner largement la population, de façon à obtenir une immunisation de plus de 60% des gens, c'est-à-dire une véritable immunité collective.

Cette vaccination pour être efficace et donner des résultats rapidement, doit être *massive,* à grande échelle, débutée et terminée le plus tôt possible.

Les campagnes de vaccination anti-Covid ont déjà commencé en Chine (Sinopharm, Sinovac, CanSino) en Juillet 2020, en Russie (Gamaleya-Spoutnik V) et en Grande-Bretagne (Pfizer-BioNTech) ces jours-ci. Le Canada (Pfizer-BioNTech) va leur emboîter le pas la semaine prochaine, et l'Allemagne se prépare déjà à une opération d'envergure avec une soixantaine de centres de vaccination à travers le pays, complétés par des équipes mobiles...

De même qu'en Mars 2020 pour les masques, on peut prévoir dès début 2021 une tension croissante sur la production et l'approvisionnement des vaccins, face à une demande mondiale pressante.

Il est à souhaiter que dès à présent l'on procède en France à une préparation méticuleuse de l'organisation de cette campagne de vaccination, avec les structures d'accueil, la logistique, le personnel adéquats, de façon à ce que dès Janvier 2021, soit mis en place et en marche un nombre optimal de centres de vaccination, en commençant par les zones géographiques les plus touchées.

Le facteur limitant risque d'être le nombre de personnes vaccinées par jour et par centre. A Berlin par exemple, le responsable de la mise en place des centres de vaccination a estimé ce nombre à 3000 - 4000, ce qui nécessite 6 centres répartis dans différents quartiers de la ville, pour un total de 20000 vaccinés par jour [7]. Une soixantaine de centres dans tout le pays permettraient donc de vacciner 200000 personnes par jour, soit 2 M en 10 jours, 6 M en un mois, 18 M en 3 mois, 36 M en 6 mois...

Il est logique de commencer par vacciner les personnes âgées, à risque, les plus exposées et le personnel médical, mais procéder par étapes en terminant par le grand public en Mai 2021, comme cela a été prévu, nous paraît inapproprié par rapport à l'urgence de la situation.

# **Expliquer pour convaincre - Recommander l'essentiel**

Pour qu'une campagne de vaccination soit suivie et acceptée par la population, les autorités devraient user plus de *pédagogie* et d'*effort de communication*.

Nous sommes convaincus que, le bon sens aidant, la majorité des gens suivra les recommandations de vaccination, pourvu qu'elles soient claires et simples.

Il est préférable de passer des *messages simples et clairs* dans les médias, en remplaçant les recommandations dépassées (les « gestes barrières », tousser dans le coude, se moucher dans un mouchoir jetable, ne pas se toucher le visage, etc.) ou non justifiées (le masque chirurgical protège mieux que le masque en tissu), par des *recommandations essentielles* sur la Covid-19.

L'essentiel dans la lutte contre la Covid-19 tient en 3 mots : MASQUE, DISTANCIATION, VACCINATION.

C'est tout ce que l'on doit savoir, c'est tout ce que l'on doit faire. Et bien faire!

Munis de ces outils, dont la vaccination avec les technologies les plus modernes, et d'une volonté collective sans faille, nous devrions arriver à bout de ce terrible virus.

Gardons l'espoir d'une vie revenue à la normale pour tout le monde vers mi- 2021.

Prenez soin de vous et de votre famille, auprès de qui nous vous souhaitons de très Bonnes Fêtes de fin d'année (en gardant masque et distanciation bien sûr !).

Bien cordialement,

Le 8 Décembre 2020

Pour le Collectif Masques Pour Tous,

Dr Dinh Hy Trinh, Médecin retraité (45160 Olivet)

Maladies de l'Appareil Digestif, Médecine Interne

Mauricette Lemercier, Docteur en Psychologie (45000 Orléans)

PS : Pour celles et ceux qui s'y intéressent, voici un site Web remarquable permettant de suivre les programmes de développement et de recherches scientifiques dans le monde :

https://www.bio.org/policy/human-health/vaccines-biodefense/coronavirus/pipeline-tracker

# Références

[1] WHO Weekly epidemiological update - 1 December 2020

https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---1-december-2020

[2] COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report

Simran Preet Kaur, Vandana Gupta

Virus Research, Volume 288, 15 October 2020, 198114

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170220310212?via%3Dihub

[3] Coronavirus Vaccine Tracker

Carl Zimmer, Jonathan Corum, Sui Lee-Wee, 2 December 2020

https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html

[4] Comment fonctionne un vaccin à ARN?

Julie Kern, 2/12/2020

https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/coronavirus-fonctionne-vaccin-arn-84148/

[5] Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination

Alicia T. Widge, Nadine G. Rouphael, Lisa A. Jackson et al.

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2032195?query=featured home

[6] "Pandemic public health paradox": time series analysis of the 2009/10 influenza A/H1N1 epidemiology, media attention, risk perception and public reactions in 5 European countries Reintjes R, Das E, Klemm C et al (2016)

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151258

[7] Coronavirus: les Allemands sont déjà sur le pied de guerre pour la vaccination contre le virus <a href="https://www.rtbf.be/info/monde/detail">https://www.rtbf.be/info/monde/detail</a> coronavirus-les-allemands-sont-deja-sur-le-pied-de-guerre-pour-la-vaccination-contre-le-virus?id=10648305