

Tout savoir sur les huit vaccins COVID19

Pfizer, Moderna, AstraZeneca, Spoutnik V... Tout savoir sur les huit vaccins

Principe, protection contre les variants, avantages, limites... « Le Point » passe au crible les huit premiers vaccins contre le Covid-19.

Par Caroline Tourbe

Les bonnes nouvelles s'accumulent sur le front des vaccins. Ils sont toujours huit sur la ligne d'arrivée des essais cliniques. Tous ont annoncé des résultats pour la phase 3 de leur développement, celle qui permet de trancher sur leur efficacité contre le Sars-CoV-2. L'un d'eux, celui de Johnson & Johnson, vient d'être autorisé aux États-Unis et devrait l'être très prochainement en Europe, ce qui monterait à quatre le nombre de vaccins utilisables dans la Communauté. Si ces huit laboratoires n'ont pas tous misé sur la même approche pour déclencher une protection immunitaire contre le virus, tous ont choisi la même cible : la protéine « spike » (ou « spicule » en français) qui sert de clé au Sars-CoV-2 pour entrer dans nos cellules et les infecter. C'est d'ailleurs pour cette raison que les mutations en lien avec cette protéine identifiées sur des variants au Royaume-Uni, en Afrique du Sud et au Brésil, sont surveillées avec tant d'inquiétude. Les producteurs de vaccins doivent s'assurer que l'efficacité de leur sérum restera suffisante pour protéger les populations contre les variants déjà identifiés, mais aussi contre ceux qui pourraient émerger dans les mois à venir. À ce titre, la facilité avec laquelle certains laboratoires pourront adapter la composition de leur vaccin aux nouvelles mutations constitue un avantage indéniable.

A. VACCIN À ARN

1) Laboratoires Pfizer/BioNTech (États-Unis/Allemagne)

Autorisé : aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays.

Principe : le vaccin BNT162b2 est composé d'une capsule de lipides contenant des fragments d'ARNm codant pour la protéine « spike » (S) du Sars-CoV-2. L'ARNm est légèrement modifié pour ne pas déclencher une inflammation trop forte. Après injection, ces ARNm pénètrent dans les cellules musculaires et déclenchent la fabrication de protéines S. Ces dernières seront reconnues par le système immunitaire qui apprend ainsi à se défendre contre le Sars-CoV-2. Chaque injection renferme 30 microgrammes d'ARNm dans 0,3 ml de solution saline.

Efficacité mesurée lors des essais : sept jours après l'administration de la 2e dose, l'efficacité du vaccin est de 94 % pour prévenir les formes symptomatiques de légères à modérées du Covid-19. Ce taux de protection déjà obtenu lors de la phase 3 des essais cliniques a été confirmé par le premier essai mené en « vie réelle » sur la population

israélienne. L' étude repose sur les données de quelque 1,2 million de personnes traitées par l'un des plus gros organismes de santé d'Israël (Clalit Health Services), entre le 20 décembre 2020 et le 1er février 2021. Selon cette étude, le vaccin permet de réduire de 92 % les cas graves et de 87 % les hospitalisations. Dès la 1re dose, l'efficacité est de 57 % pour les cas de Covid-19 avec symptômes et monte à 62 % pour les cas graves. Autre bonne nouvelle, l'efficacité était relativement constante pour tous les groupes d'âge, y compris les personnes âgées de plus de 70 ans. Le vaccin empêche-t-il également le virus de circuler ? Selon les premières données, la réponse est oui, mais l'évaluation de cette capacité est encore difficile à évaluer précisément. Ainsi, l'étude « vie réelle » offre une première indication de l'efficacité du vaccin contre les infections asymptomatiques, qui atteint 90 % à partir du 7e jour après la seconde dose du vaccin. Une autre analyse menée sur près de 10 000 membres du personnel hospitalier et publiée dans The Lancet estime que la réduction des cas symptomatiques de Covid-19 est de 85 % dans les 15 à 28 jours suivant la première dose.

Efficacité contre les variants : les essais cliniques de phase 3 ne permettaient pas de conclure sur l'efficacité du vaccin contre le variant anglais puisqu'ils avaient été réalisés avant son apparition. Des tests réalisés sur des prélèvements sanguins ont permis de confronter les anticorps d'une vingtaine de personnes déjà vaccinées avec le vaccin Pfizer-BioNTech à des virus Sars-CoV-2 recréés en laboratoire et comportant les principales mutations situées au niveau de la protéine « spike » des variants B1.1.7 (anglais) et B1.351 (sud-africain) publiée dans la revue Nature Medicine . Résultat, « le plasma des individus vaccinés avec le vaccin Pfizer-BioNTech a neutralisé tous les variants du virus Sars-CoV-2 testés », ont déclaré les laboratoires avec une neutralisation du virus par les anticorps « légèrement plus faibles » contre les trois mutations du variant sud-africain que contre les trois mutations du variant anglais. Même si ces observations sont rassurantes, il n'y a pas, pour l'instant, d'éléments cliniques pour répondre à la question de la protection contre le variant sud-africain. En revanche, l'étude en « vie réelle » menée en Israël a été réalisée alors que le variant britannique circulait déjà largement dans le pays, or, ces résultats confirment les taux d'efficacité attendus du vaccin. De leur côté, les laboratoires Pfizer/BioNTech annoncent que les participants de la phase 1 de leur essai clinique aux États-Unis se verront ainsi offrir une troisième dose 6 à 12 mois après avoir reçu les deux premières, « dans le cadre de la stratégie de développement clinique des deux entreprises pour évaluer l'efficacité d'une troisième dose contre les variants. À noter, il n'existe encore aucune donnée sur le variant P1 (brésilien), mais Pfizer/BioNTech Moderna annonce travailler, par précaution, sur une nouvelle forme de son vaccin.

Avantages et limites : le manque de recul sur ces vaccins à ARN est leur principale limite . Il n'y a jamais eu de campagne de vaccination reposant sur cette technologie. Il n'existe donc pas de données sur l'efficacité ou la sécurité à long terme, même si les informations préliminaires sont rassurantes. La conservation de ce vaccin à moins 70 degrés rend la logistique plus complexe pour les campagnes de vaccination massives. Mais la situation se simplifie puisque, fin février, l'agence sanitaire américaine, la FDA, a déclaré dans un communiqué qu'il est en fait possible de stocker et transporter des doses du vaccin de Pfizer/BioNTech D-19 « aux températures conventionnelles couramment utilisées pour les congélateurs pharmaceutiques pour une période allant jusqu'à deux semaines ». Parmi les avantages, on peut citer la rapidité de mise au point des vaccins à ARNm, notamment parce qu'ils ne nécessitent pas de culture cellulaire. Le laboratoire BioNTech estime qu'il faudra 6 semaines pour obtenir une reformulation du vaccin efficace contre de nouveaux variants du Sars-CoV-2 qui contournent la protection vaccinale actuelle.

2) Laboratoire Moderna (États-Unis)

Autorisé : aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays.

Principe : le vaccin mRNA-1273, comme celui de Pfizer/BioNTech, est composé d'une capsule de lipides renfermant des fragments d'ARNm codant pour la protéine « spike » du Sars-CoV-2. La préparation de la capsule et de l'ARNm est légèrement différente, mais leur rôle est identique. Après injection, l'ARNm entre dans les cellules musculaires, déclenche la production de protéines « spike » et permet d'éduquer notre système immunitaire à reconnaître et à combattre le virus. Dans la formule de Moderna, on trouve 100 microgrammes d'ARNm dans 0,5 ml de solution saline, elle est donc deux fois plus concentrée que celle de Pfizer/BioNTech. Les deux sont sans adjuvant ni conservateur.

Efficacité mesurée lors des essais : pour prévenir les formes symptomatiques de légères à modérées du Covid-19, l'efficacité est de 94 % après 2 doses espacées de 28 jours et atteint déjà 80,2 % un mois après la première injection. Les effets suggèrent une réduction du risque de formes sévères de la maladie, la réduction du risque est de 89 %, mais il subsiste une grande incertitude sur ce résultat à cause du peu de cas rapportés pendant les essais. Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, l'efficacité est de 86 %. Au-delà de 75 ans, le faible nombre de participants aux essais cliniques ne permet pas d'estimer un pourcentage de protection . Les essais ont été réalisés au cours de l'été et de l'automne 2020 aux États-Unis, c'est-à-dire avant l'apparition des variants au Royaume-Uni et en Afrique du Sud.

Efficacité contre les variants : les chercheurs de Moderna ont examiné les prélèvements sanguins de huit personnes qui avaient reçu deux doses du vaccin, et de deux singes vaccinés. Les anticorps neutralisants ont été aussi efficaces contre le variant B.1.1.7 (anglais) que contre la forme originale du coronavirus. Face au variant B.1.351 (Afrique du Sud), l'efficacité de ces anticorps a été divisée par six . Ces tests biologiques ne reflètent qu'une seule partie de la réponse immunitaire et ne permettent pas de chiffrer une baisse d'efficacité dans la population déjà vaccinée. Moderna annonce travailler, par précaution, sur une nouvelle forme de son vaccin contre le Covid-19 pour lutter contre le variant du Sars-CoV-2 apparu en Afrique du Sud.

Avantage et limites : comme pour Pfizer/BioNTech, il n'y a jamais eu de campagne de vaccinations reposant sur cette technologie. Il n'existe donc pas de données sur l'efficacité ou la sécurité à long terme, même si les informations préliminaires sont rassurantes. Ce vaccin doit être conservé à moins 20 degrés. Face à la menace des variants, il bénéficie de l'avantage de la rapidité pour la préparation d'une nouvelle formulation du vaccin.

B. VACCIN À VECTEUR VIRAL

3) Laboratoire AstraZeneca

Autorisé : en Europe et dans d'autres pays (Inde, Mexique...), en cours d'autorisation aux États-Unis.

Principe : dans le vaccin AZD1222, le vecteur viral choisi est un adénovirus de chimpanzé modifié génétiquement pour limiter sa réplication. Le gène de la protéine « spike » du virus

Sars-CoV-2 est ensuite introduit dans le génome de ce vecteur viral. Une fois injecté, le virus pénètre dans des cellules musculaires. Elles produisent alors la protéine « spike » qui permet au système immunitaire d'apprendre à reconnaître et combattre le Sars-CoV-2.

Efficacité mesurée lors des essais cliniques : l'horizon s'éclaircit nettement sur les résultats du vaccin AstraZeneca. Fin janvier 2021, il restait plus d'incertitudes sur l'efficacité de ce vaccin qu'avec les deux premiers vaccins autorisés dans l'Union européenne ; notamment chez les plus de 55 ans . Selon les essais cliniques de phase 3, l'efficacité du vaccin AstraZeneca est d'environ 60 % pour prévenir les formes cliniques du Covid-19 chez les moins de 55 ans. Ce résultat est bien en deçà des impressionnants 95 % des deux vaccins à ARNm ou des 91,6 % affichés par le vaccin russe, mais il est largement au-dessus du seuil des 50 % réclamés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Une erreur dans le protocole a permis de pointer une efficacité de 90 % lorsque la première injection ne contient qu'une demi-dose . Mais, les agences du médicament n'ont pas pris en compte ce pourcentage en raison d'un manque de suivi des volontaires concernés. Depuis, les données d'une étude écossaise en « vie réelle », soumise au British Medical Journal et en attente de revue par les pairs, apportent des résultats très encourageants sur les bénéfices à court terme d'une seule première dose de vaccin AstraZeneca contre le Covid-19 chez les plus de 65 ans. Cette étude en « vie réelle » portant sur la population des 5 millions d'habitants de l'Écosse a pour objectif d'évaluer l'impact de la vaccination aussi bien par le vaccin AstraZeneca que Pfizer/BioNTech sur les hospitalisations, par groupe d'âge (18-64 ans, 65-79 ans, plus de 80 ans). Quelle que soit la tranche d'âge, la vaccination par un des deux vaccins étudiés réduit significativement le nombre d'hospitalisations. Dès la deuxième semaine après l'injection, les hospitalisations commencent à chuter de 47 %, puis 60 % la troisième semaine (à noter qu'il n'y a pas de données sur les symptômes légers ou sur la mortalité dans cette étude). Les effets les plus marqués sont observés de 28 à 34 jours après la première injection : efficacité de 85 % pour les 18-64 ans, 79 % pour les 65-79 ans et 81 % pour les plus de 80 ans. Dans cette étude, le vaccin AstraZeneca a été administré majoritairement chez les patients de plus de 65 ans. Face à ces résultats encourageants, la HAS redéfinit la place du vaccin AstraZeneca dans la stratégie vaccinale en élargissant son utilisation aux personnes âgées de plus de 65 ans. D'autres données susceptibles de renforcer les connaissances sur ce vaccin sont attendues très prochainement, notamment l'étude contrôlée randomisée de phase III en cours aux États-Unis et les analyses en vie réelle sur l'impact de la vaccination par le vaccin AstraZeneca en Angleterre.

Efficacité contre les variants : l'Afrique du Sud a décidé de suspendre son utilisation. Concernant le variant britannique, l'étude écossaise (citée ci-dessus) permet de montrer l'efficacité du vaccin AstraZeneca en vie réelle puisque ce variant circulait déjà majoritairement lorsque les participants ont reçu le vaccin. À propos du variant sud-africain, une étude non encore publiée pointe l'absence d'efficacité du vaccin pour protéger contre les formes modérées du Covid-19 provoquées par le variant sud-africain. L'Afrique du Sud a décidé de suspendre son utilisation.

4) Laboratoire Johnson & Johnson (États-Unis)

Demande d'autorisation : aux États-Unis et en attente d'autorisation en Europe.

Principe : connu sous le nom de JNJ-78436735 ou Ad26.COV2.S, ce vaccin utilise comme vecteur viral l'adénovirus de rhume Ad26 modifié génétiquement pour limiter sa réplication. Le gène de la protéine « spike » du virus Sars-CoV-2 est introduit dans le génome de ce

vecteur viral. Une fois injecté, le virus pénètre dans des cellules humaines. Ces cellules produisent alors la protéine « spike », ce qui permet au système immunitaire d'apprendre à reconnaître et combattre le Sars-CoV-2. Grande différence avec ses concurrents qui ont tous recours à 2 doses pour obtenir une forte protection, le laboratoire Johnson & Johnson table sur une unique injection.

Efficacité mesurée lors des essais cliniques : les données de la phase 3 n'ont pas encore été, mais un communiqué du laboratoire affiche un résultat global de 66 % d'efficacité contre les formes symptomatiques du Covid-19 à partir du 28e jour suivant l'injection. Ce pourcentage est proche de celui obtenu après deux doses d'AstraZeneca, mais bien loin des 95 % avancés par les deux vaccins à ARN messager ou des 91 % du vaccin russe. Il reste nettement au-dessus du seuil des 50 % réclamés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Selon le laboratoire, le vaccin diminuerait de 84 % le risque des formes sévères.

Efficacité contre les variants : selon le laboratoire Johnson & Johnson, le vaccin présente une efficacité globale de 57 % en Afrique du Sud, là où circule le variant B.1.351. Il conférerait une protection identique sur tous les continents contre les formes sévères. Mais, là encore, la prudence s'impose, car les résultats ne sont pour l'instant pas publiés.

Avantages et limites : en dehors des limites communes à tous les vaccins basés sur les vecteurs viraux, son administration est plus simple grâce à la dose unique. Sa conservation est également possible dans un simple frigo.

C. VACCIN À VECTEUR DOUBLE VIRAL

5) Spoutnik V (laboratoire Gamaleya, Russie)

Autorisé : en Russie, en Algérie, en Argentine, en Iran... En attente d'autorisation en Europe.

Principe : comme le vaccin du laboratoire AstraZeneca, le vaccin russe utilise le principe du vecteur viral pour faire produire aux cellules humaines la protéine « spike » du Sars-CoV-2 et déclencher une réponse immunitaire protectrice. Mais dans le cas de Spoutnik, la première et la deuxième dose vaccinale contiennent deux virus différents. Appelés respectivement Ad26 et Ad5, il s'agit de deux adénovirus bénins, responsables de simples rhumes, modifiés génétiquement pour ne pas se répliquer et dans le génome desquels un gène codant pour la protéine « spike » a été intégré.

Efficacité mesurée lors des essais cliniques : selon les résultats publiés dans le Lancet, le risque de contracter une forme symptomatique du Covid-19 est réduit de presque 92 %, y compris chez les plus de 60 ans, même s'il faut rester prudent dans cette tranche d'âge en raison du faible nombre de participants. Des données partielles semblent montrer qu'il protège extrêmement bien contre les formes de modérées à sévères de la maladie. Il ne s'agit encore que de résultats intermédiaires de la phase 3 obtenus sur près de 20 000 participants . « Les résultats rapportés ici sont clairs et le principe scientifique de cette vaccination est démontré », estiment deux spécialistes britanniques, les professeurs Ian Jones et Polly Roy, dans un commentaire joint à l'étude.

Efficacité contre les variants : pas de données pour l'instant.

Avantages et limites : parmi ses atouts, il est facile à stocker dans un frigo entre 2 et 8 degrés. De plus, le choix d'utiliser deux adénovirus différents permet d'éviter un écueil, celui d'une réaction trop forte de l'organisme contre le virus du rhume de la première dose qui limiterait son action dans la deuxième dose. Pour l'instant, son utilisation est limitée, car l'institut de recherche Gamaleya n'est pas calibré pour répondre aux exigences de sécurité des agences du médicament européennes lors de sa production industrielle.

D. VACCIN À BASE DE PROTÉINES

6) Laboratoire Novavax (États-Unis)

Demande d'autorisation : prévu au Royaume-Uni au début du deuxième trimestre 2021, et ensuite aux États-Unis.

Principe : appelé NVX-CoV2373, il se compose de fragments de la protéine « spike » présente à la surface du Sars-CoV-2 et d'un adjuvant, le Matrix M, de la famille des saponines. Grâce à une petite modification, les protéines s'assemblent sous la forme de rosettes, appelées « nanoparticules » par le laboratoire. Elles provoquent une réaction immunitaire qui apprend à l'organisme à se défendre contre le virus.

Efficacité mesurée lors des essais cliniques : selon un communiqué du laboratoire, des résultats de phase 3 impliquant plus de 15 000 personnes au Royaume-Uni (non publiés à ce jour) ont montré une efficacité de 89,3 % contre les formes symptomatiques de Covid-19. Novavax mène toujours un vaste essai financé par le gouvernement fédéral aux États-Unis et au Mexique. La société prévoit d'inclure 30 000 personnes dans cet essai à la mi-février.

Efficacité sur les variants : l'efficacité de 89,3 % porte également sur le variant B.1.1.7, repéré dans le sud de l'Angleterre, en décembre 2020, puisque 50 % de cas recensés dans l'essai préliminaire mené au Royaume-Uni ont été infectés par ce nouveau variant. Les résultats contre le variant B.1.351 identifié en Afrique du Sud sont plus préoccupants. Un second essai conduit en Afrique du Sud sur 4 400 volontaires montre une efficacité limitée entre 48 % et 60 % .

Avantages et limites : ce vaccin peut être conservé entre 2 et 8 degrés, ce qui devrait faciliter sa distribution. Par ailleurs, les vaccins à base de protéines sont réputés moins chers à produire, mais ils peuvent potentiellement provoquer une réponse immunitaire incomplète.

E. VACCIN INACTIVÉ

7) Sinopharm (Chine)

Autorisé : en Chine et d'autres pays, dont la Hongrie et la Serbie.

Principe : le vaccin BBIBP-CorV contient des Sars-CoV-2 tués (ou inactivés) par différents processus chimiques en laboratoire. Leur enveloppe reste la même, et lors de l'injection, le système immunitaire apprend à la reconnaître et à se défendre contre le virus.

Efficacité lors des essais cliniques : il n'y a pas eu de publication, pour l'instant, de ces résultats intermédiaires de la phase 3. Dans un communiqué, l'Institut des produits biologiques de Pékin, la filiale du groupe pharmaceutique chargée de sa conception, indique que « l'efficacité [de leur vaccin] est de 79,34 % ».

Efficacité contre les variants : pas de données pour l'instant.

Avantages et limites : la technique est classique, donc bien connue, mais la réponse immunitaire de ce type de vaccin n'est pas toujours suffisante.

8) Sinovac (Chine)

Autorisé : en Chine.

Principe : le vaccin baptisé CoronaVac contient des Sars-CoV-2 tués (ou inactivés) par différents processus chimiques en laboratoire. Leur enveloppe reste la même, et lors de l'injection, le système immunitaire apprend à la reconnaître et à se défendre contre le virus.

Efficacité mesurée lors des essais cliniques : difficile d'interpréter les résultats d'un vaccin sans publications précises. Même si « les résultats en termes d'efficacité et de sécurité doivent être encore confirmés », rapporte Sinovac dans un communiqué, les tests à grande échelle au Brésil ont montré un taux d'efficacité globale du vaccin d'environ 50 % pour empêcher l'infection et de 80 % pour éviter les cas nécessitant une intervention médicale.

Efficacité contre les variants : pas de données pour l'instant.

Avantages et limites : la technique est classique, donc bien connue, mais la réponse immunitaire de ce type de vaccin n'est pas toujours suffisante.