

Chapitre 2

Les vaccins contre la Covid-19

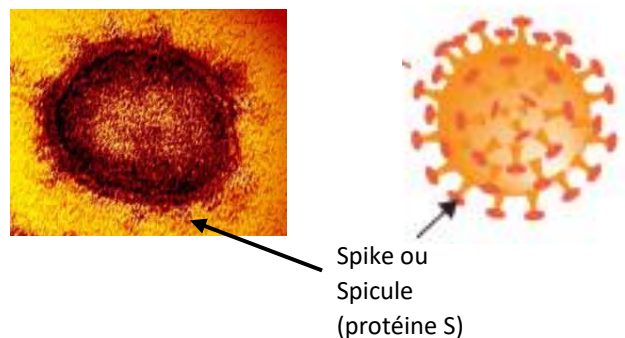
Table des matières

Les différents vaccins contre la Covid-19	2
1. Les vaccins ARN (Pfizer/BioNTech et Moderna).....	4
2. Le vaccin vivant à vecteur viral non répliquatif (AstraZeneca, Janssen et Spoutnik V)	7
3. Le vaccin inactivé (CoronaVac).....	7
4. Le vaccin protéine (Novavax)	8
Vaccins et variants	9
1. Un variant qu'est-ce que c'est ?.....	9
2. Les variants apparaissent-ils avec un objectif ?	9
3. Les nouveaux variants 2021	10
4. Conclusion	10
L'essai clinique du vaccin ARN de Pfizer BioNtech : un essai clinique de phase III randomisé en double aveugle	11
1. Les étapes de l'essai de phase III.....	11
2. Résultats sur la sécurité du vaccin	12
3. Résultats sur l'efficacité du vaccin	12
4. Différence entre l'efficacité mesurée dans un essai et l'efficacité réelle lors d'une vaccination de masse.....	14
5. Discussion critique par les auteurs de l'étude	14
Pour en savoir plus	15

Les différents vaccins contre la Covid-19

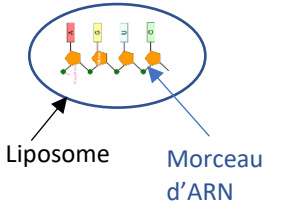
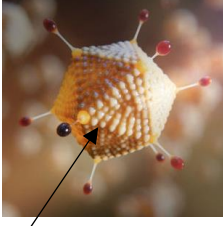
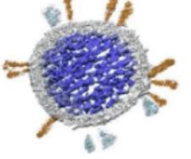

Différentes stratégies ont été suivies par les chercheurs de différents pays pour élaborer des vaccins contre le SARS CoV-2, le virus responsable de la Covid-19. Tous ces vaccins ont pour but de faire fabriquer des anticorps contre la protéine S (Spike ou Spicule) du SARS CoV-2.

Image de coronavirus avec une coloration de synthèse capturée au microscope électronique (à gauche) et sa représentation schématique (à droite). (NIAID-NIH/PHANIE)



Cette protéine S est essentielle au coronavirus SARS-CoV-2 pour entrer dans les cellules humaines. Si des anticorps sont fabriqués à l'avance contre la protéine S, ceux-ci se fixeront sur différentes parties de la protéine S et le virus ne pourra plus se fixer sur les cellules humaines et y entrer.

A ce jour, plusieurs types de vaccins sont à des stades divers de leur essai clinique de phase III ou ont déjà une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Vaccin en phase III ou avec AMM	Type de vaccin	Mécanismes	Efficacité sur variant 2019-20
Pfizer-BioNTech (USA) AMM France Moderna (USA) AMM France	Vaccin ARNm Le petit morceau d'ARN messager qui code la protéine S (spike) du SARS CoV-2 est emballé dans des liposomes et injecté dans le muscle. Ce morceau d'ARN entre dans les cellules humaines qui fabriquent elles-mêmes la protéine Spike.		95% 95%
AstraZeneca/Oxford (UK) AMM France <65 ans Johnson&Johnson/Janssen (USA) Phase III France Sputnik V (Russie)	Vaccin utilisant un vecteur viral non répliquatif Un adénovirus inoffensif (non répliquatif), de chimpanzé (A-Z et Janssen) ou humain (Sputnik) portant le gène (ADN) de la protéine S (spike) du SARS CoV-2 est injecté dans le muscle. Les cellules humaines fabriquent elles-mêmes la protéine Spike.	¹  Adenovirus	70% ? ?
CoronaVac (Chine)	Vaccin inactivé Le virus SARS CoV-2 est rendu inoffensif par dénaturation mais ceci entraîne un changement de conformation d'une proportion des protéines Spike à sa surface (spikes marron au lieu de bleu)	²  Virus SARS CoV-2 dénaturé	?
Novavax (USA)	Vaccin protéine On fait synthétiser la protéine S in vitro en grande quantité par des cellules d'insecte. Pour ce faire, on introduit le gène de la protéine S dans un baculovirus qui infecte des cellules d'insectes. Les protéines S sont récupérées et insérées dans des nanoparticules.	 Protéines spikes en nanoparticules	60%-89%

Attention les échelles entre les dessins ne sont pas respectées

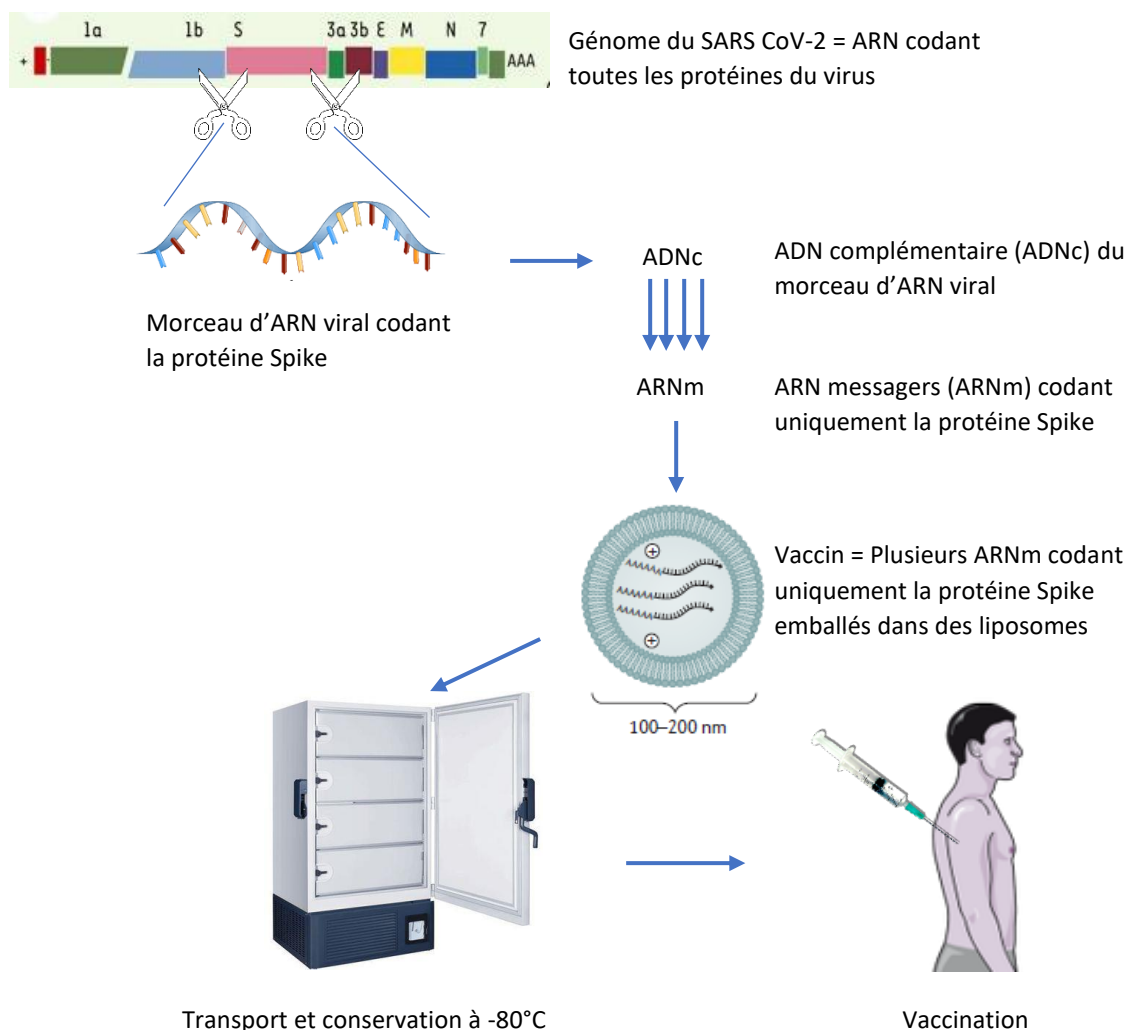
¹ Image AstraZeneca

² Dessin Yves Gaudin

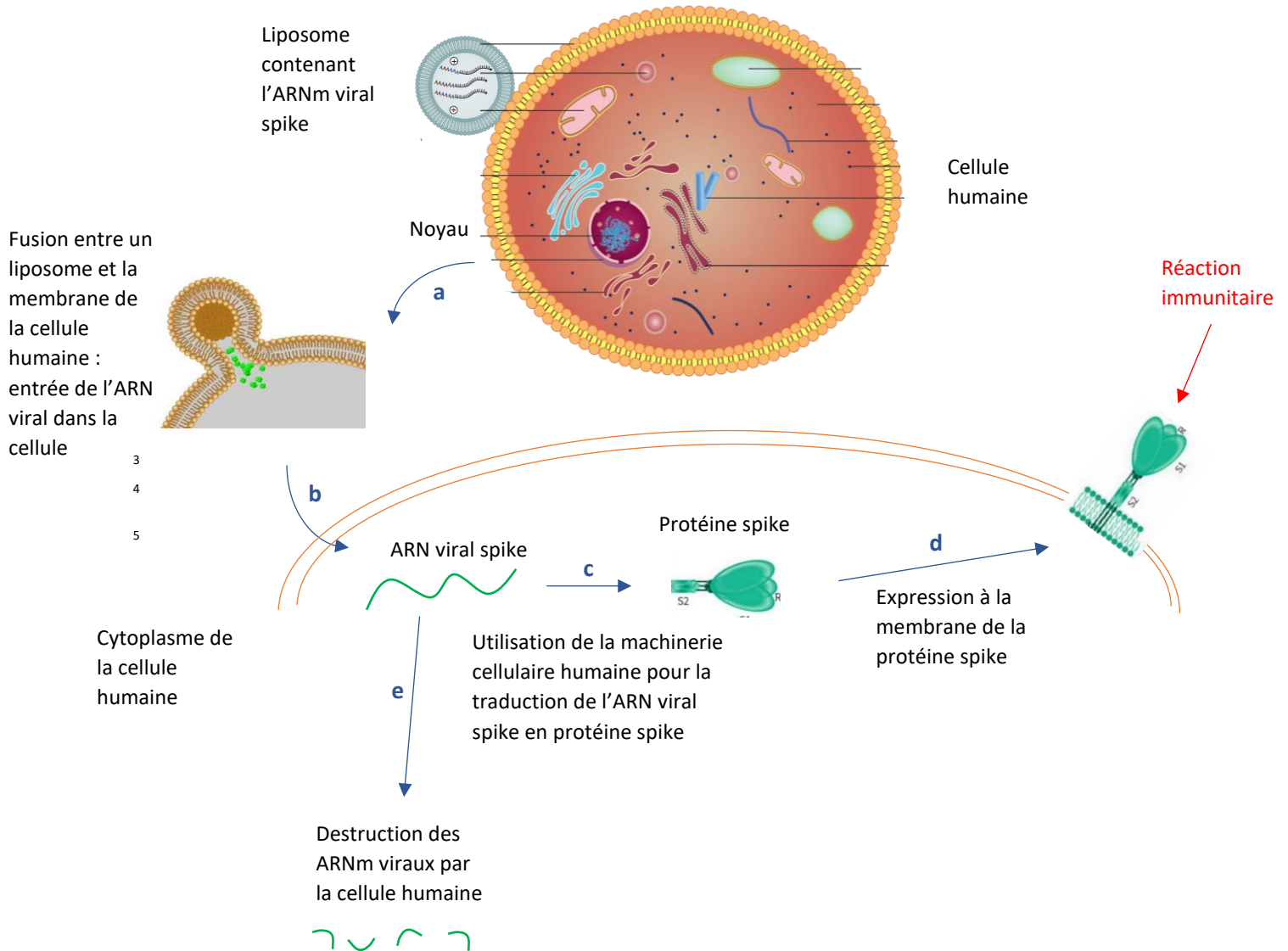
1. Les vaccins ARN (Pfizer/BioNTech et Moderna)

Contre le SARS CoV-2 responsable de la Covid-19, des chercheurs ont mis au point un vaccin dit vaccin ARN qui suscite beaucoup de questions car il s'agit pour le grand public d'un vaccin d'un type nouveau. Cependant si ce vaccin représente le premier vaccin à ARNm commercialisé pour une vaccination humaine, il n'est pas inconnu, les chercheurs travaillant sur ce type de vaccin depuis plus de dix ans, notamment pour lutter contre les tumeurs cancéreuses. Ces vaccins ARN ont été développés car les approches classiques pour fabriquer des vaccins contre le virus du SIDA (VIH), contre le virus Ebola, contre le virus Zika, contre le virus de l'Herpès simplex ...ont malheureusement échoué. De plus, ils sont faciles à développer à grande échelle et donc compatibles avec la problématique liée à une pandémie causée par un virus émergent (comme le SARS CoV-2).

La partie de l'ARN viral qui code la protéine Spike est isolée, transformée en son ADN complémentaire. Celui-ci est transcrit *in vitro* en de multiples brins d'ARN messager qui seront emballés dans des enveloppes protectrices faites de plusieurs types de lipides (graisses) que l'on appelle liposomes. L'ARN messager est très vite dégradé à température ambiante par des enzymes, d'où la nécessité de le conserver à des températures en dessous de +4°C (réfrigérateur) et pour des longues durées à -80°C ou bien d'utiliser d'autres techniques comme la lyophilisation.



Une fois injectés en intramusculaire (dans le muscle deltoïde), les liposomes s'accrochent à la membrane des cellules humaines et permettent ainsi à l'ARNm codant la protéine Spike qu'ils contiennent d'entrer dans des cellules humaines.



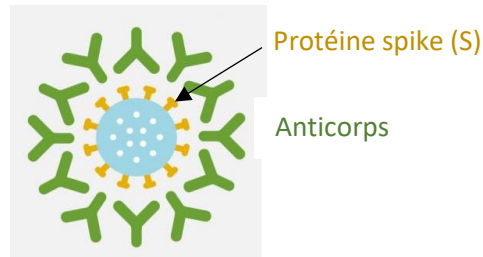
³ <https://www.gettyimages.fr/>

⁴ <https://www.youtube.com/watch?v=NmybZTQTtkY>

⁵ <https://www.rapidmicrobiology.com/news/extensive-range-of-sars-cov-2-reagents-available-from-sino-biological>

L'ARNm spike, une fois dans le cytoplasme de la cellule hôte, est traduit en protéine Spike grâce à la machinerie cellulaire (les ribosomes). Cette protéine Spike associée à des molécules HLA est exposée à la surface de cellules humaines.

La protéine Spike étant une protéine virale, est vue comme une molécule étrangère, et stimule le système immunitaire et déclenche notamment la production d'anticorps dirigés contre elle. Si le virus SARS CoV-2, cette fois-ci entier, infecte la personne vaccinée, ces anticorps seront de nouveau synthétisés, plus rapidement et efficacement. Ceci est important car lorsque les anticorps sont fixés sur la protéine Spike, le virus ne peut plus entrer dans les cellules humaines car la protéine spike n'est plus reconnaissable par le récepteur ACE2.



6

Non Reconnaissance de la protéine S
 par le récepteur ACE2 des cellules
 humaines (voir chap 1)

Questions fréquemment posées

Le vaccin ARN peut-il donner la maladie Covid ?

Non, absolument pas car ce n'est pas le virus vivant SARS CoV-2 qui est injecté mais une toute petite partie de son génome qui ne code qu'une seule de ses protéines, la protéine Spike. Il manque alors beaucoup de protéines pour faire de nouveaux virus infectieux.

Le vaccin ARNm peut-il modifier génétiquement nos cellules humaines ?

Non absolument pas, le vaccin n'affecte pas et n'interagit pas avec l'ADN de nos cellules. En effet le petit morceau d'ARN messager injecté reste dans le cytoplasme de nos cellules et ne peut pas entrer dans le noyau de nos cellules où se trouve notre ADN. Le noyau qui contient l'ADN est entouré d'une enveloppe qui régule très précisément le trafic des molécules entre le cytoplasme et le noyau. De plus, l'ARNm vaccinal étant un ARN étranger, il n'est pas reconnu par des senseurs cellulaires et les cellules « vaccinées » vont émettre des signaux indiquant au système immunitaire qu'il doit entrer en action.

Une fois dans le cytoplasme d'une cellule humaine, l'ARN messager est directement pris en charge par toute la machinerie de la cellule qui permet, à partir d'une séquence d'ARN messager, de fabriquer la protéine correspondante (ici la protéine spike). Les ARN messagers ont une durée de vie très courte dans nos cellules et sont très rapidement dégradés une fois la protéine fabriquée.

Avantages : rapide à fabriquer à grande échelle et par conséquent à refabriquer en cas de mutation importante du virus, conduit à une bonne réponse du système immunitaire.

⁶ <https://www.iavi.org/news-resources/>

Inconvénients : nécessite des conditions de transport et de stockage complexes (-70/80°C) car l'ARN messager se dégrade facilement

2. Le vaccin vivant à vecteur viral non répliquatif (AstraZeneca, Janssen et Spoutnik V)⁷

Cette approche consiste à utiliser un virus différent du virus SARS-CoV-2 soit un adénovirus humain (Spoutnik et Janssen), soit un adénovirus de chimpanzé (Astra-Zeneca) et à le modifier pour qu'il exprime la protéine Spike du SARS-CoV-2 et puisse être utilisé comme un vaccin. Deux principales modifications sont faites :

- On retire une partie du matériel génétique de l'adénovirus pour qu'il ne soit plus capable de se multiplier (il ne pourra donc pas se multiplier dans les cellules humaines de la personne vaccinée)
- On ajoute une partie du matériel génétique du virus SARS-CoV-2, à savoir la séquence génétique qui permet de produire la protéine S

On obtient ainsi un adénovirus (appelé vecteur viral), inoffensif (non répliquatif). L'adénovirus est utilisé comme véhicule capable de délivrer aux cellules un ADN codant la protéine Spike (la protéine Spike est synthétisée par la cellule humaine hôte). Une fois synthétisée la protéine Spike est exprimée à la surface cellulaire, et ainsi stimule la production d'anticorps spécifiques dirigés contre elle. C'est en quelque sorte la stratégie « Cheval de Troie ». Ce vaccin s'administre en deux doses.



Adénovirus contenant l'ADN codant la protéine S

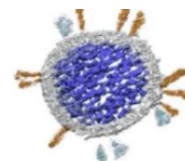
Avantages : moins contraignant en termes de conservation que le vaccin à ARNm et peu coûteux

Inconvénients : un peu plus long à fabriquer

3. Le vaccin inactivé (CoronaVac)⁸

Cette approche consiste à injecter une version inactivée du virus SARS-CoV-2 pour stimuler le système immunitaire. Pour ce faire, on utilise des procédés d'inactivation avec des produits chimiques notamment. Le problème dans le cas du CoronaVac est que le procédé d'inactivation utilisé dénature partiellement (c'est à dire, change la structure 3D) d'une partie des protéines S. L'organisme vacciné va à la fois produire des anticorps contre la protéine Spike normale (en bleu) et d'autres anticorps contre la protéine Spike dénaturée (en marron). Seule une partie des anticorps fabriqués (ceux qui reconnaissent la protéine S « normale », non dénaturée) seront capables de bloquer le virus SARS-CoV-2. Cela risque de réduire l'efficacité du vaccin.

Virus SARS CoV-2 dénaturé



⁷ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32623-4/fulltext?fbclid=IwAR39cr4iOmVyctpuoZ5JdxysnRdYm6lwsO24Fhb3refju1PcHLC7bTitSs](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32623-4/fulltext?fbclid=IwAR39cr4iOmVyctpuoZ5JdxysnRdYm6lwsO24Fhb3refju1PcHLC7bTitSs)

⁸ <https://doi.org/10.1101/2020.07.31.20161216>

4. Le vaccin protéine (Novavax)

Cette approche diffère de toutes les autres car dans ce cas ce n'est pas la cellule humaine qui fabrique la protéine S (spike). Celle-ci est fabriquée en amont et injectée dans le muscle du bras. Elle est fabriquée par des cellules d'insecte infectées par un baculovirus modifié qui transporte le gène de la protéine S. Les protéines S ainsi synthétisées in vitro sont ensuite récupérées et assemblées en nanoparticules.



Assemblage de protéines S

Chaque injection comprend de nombreuses nanoparticules de protéines S ainsi qu'un composé extrait de l'écorce de l'arbre à savon (Sapindus). Le composé attire les cellules immunitaires au site d'injection et les amène à répondre plus fortement aux nanoparticules. Ce vaccin s'administre en deux doses, la 2^{ème} dose ayant lieu 21 jours après la première. La phase III a commencé en septembre 2020 en Angleterre et en décembre 2020 aux USA. Le résultat de l'essai anglais donne une efficacité à 89%.

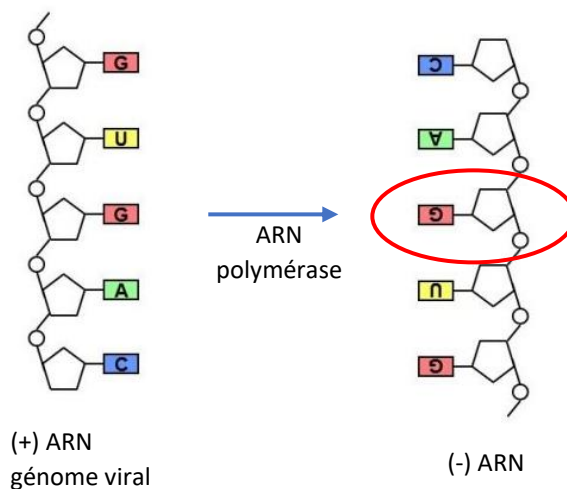
Vaccins et variants

1. Un variant qu'est-ce que c'est ?

Un variant de virus apparaît quand une ou plusieurs erreurs se produisent lors de la réplication du virus. Un variant est un virus muté. En effet, lorsque l'ARN du virus est copié de nombreuses fois pour former de nouveaux virions, il se produit quelquefois des erreurs de copie de l'ARN c'est-à-dire que le nouvel ARN comprend une lettre (un nucléotide) à la place d'une autre.

Par exemple, la petite séquence d'ARN viral ci-dessous devrait être copiée en G U C A C (de bas en haut) car les nucléotides complémentaires sont G-C et A-U. Or ici on constate une erreur appelée mutation, puisque la séquence est de bas en haut G U **G** A C. Cette mutation se retrouvera dans l'ARN des descendants de ce virus muté : il y aura un G à la place d'un C dans leur ARN.

Copie d'un brin complémentaire d'ARN (-) à partir de l'ARN viral (+) par l'ARN polymérase. Le cercle rouge indique le lieu d'insertion du nucléotide G au lieu de C.



Le SARS-CoV-2 est capable de réparer une partie de ses erreurs de réplication car il fait fabriquer des exonucléases par la cellule hôte, enzymes qui repèrent les erreurs de réplication afin de les éliminer. Cela explique pourquoi le SARS-CoV-2 mute peu en comparaison avec les autres virus ARN comme celui de la grippe.

Mais il mute quand même un peu, et plus il se répliquera, plus il y aura de mutations. Quand on sait que les cellules d'un individu infecté fabriquent des milliards de virions chaque jour, on comprend que de nombreuses mutations, bénéfiques ou non pour le virus, apparaissent.

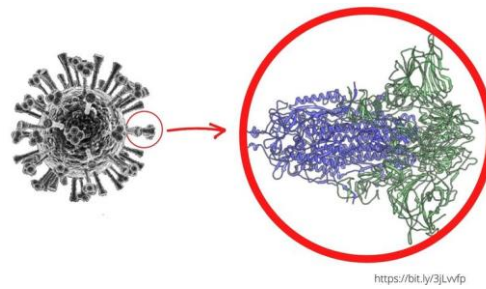
2. Les variants apparaissent-ils avec un objectif ?

Absolument pas. Les mutations se font totalement au hasard, un virus n'a pas d'intentions ni de mauvais ou bons sentiments !

Ce qui fait qu'un variant va devenir prépondérant dans une population, c'est le fait qu'il procure un avantage au virus. C'est ce qu'on appelle la pression de sélection. Par exemple des mutations qui font que le nouveau variant est mal formé ne vont pas perdurer alors que celles qui permettent au virus de mieux se reproduire, elles, vont engendrer des variants prépondérants.

Comme l'ARN viral code les protéines du virus, les mutations de cet ARN peuvent provoquer des changements dans la structure d'une ou plusieurs protéines du virus. Les mutations bénéfiques pour

Le virus entraîne des changements de la protéine S qui la rendent plus efficace pour faire entrer le virus dans les cellules humaines.



Protéine Spike ou Spicule (S) agrandie

3. Les nouveaux variants 2021

Nous en connaissons actuellement au moins 3 qui sont plus contagieux que la souche virale d'origine.

Les trois principaux variants qui inquiètent actuellement ont tous en commun une mutation de la protéine spike, N501Y, située dans le domaine où la protéine spike se fixe sur le récepteur ACE2 des cellules humaines. Cette mutation n'est pas isolée et est entourée de plusieurs autres mutations ou délétions (perte d'une partie de l'ARN). Il en résulte une meilleure fixation du virus aux cellules hôtes, une entrée facilitée dans les cellules hôtes, et plus de virus en multiplication dans les voies respiratoires de la personne infectée qui devient alors un super contaminateur.

Nom	Lieu de première identification	Mutations principales	Conséquences sur la transmission, la virulence et l'efficacité vaccinale
B.1.1.7	Angleterre	17 mutations (dont N501Y) et une délétion affectant la protéine spike et en dehors de cette protéine	Augmente la transmission de 40% Virulence : résultats incertains Vaccins actuels tout aussi efficaces
B.1.351 ou 501.V2	Afrique du Sud	21 mutations (dont N501Y et E484K) affectant la protéine spike et en dehors de cette protéine	Transmission plus forte suggérée Virulence semble inchangée Vaccins actuels un peu moins efficaces
P.1	Brésil/Japon	17 mutations (dont N501Y, E488K, K417N) affectant la protéine spike et en dehors de cette protéine	Changement de transmission : inconnu Changement de virulence : inconnu Echappement aux vaccins : inconnu

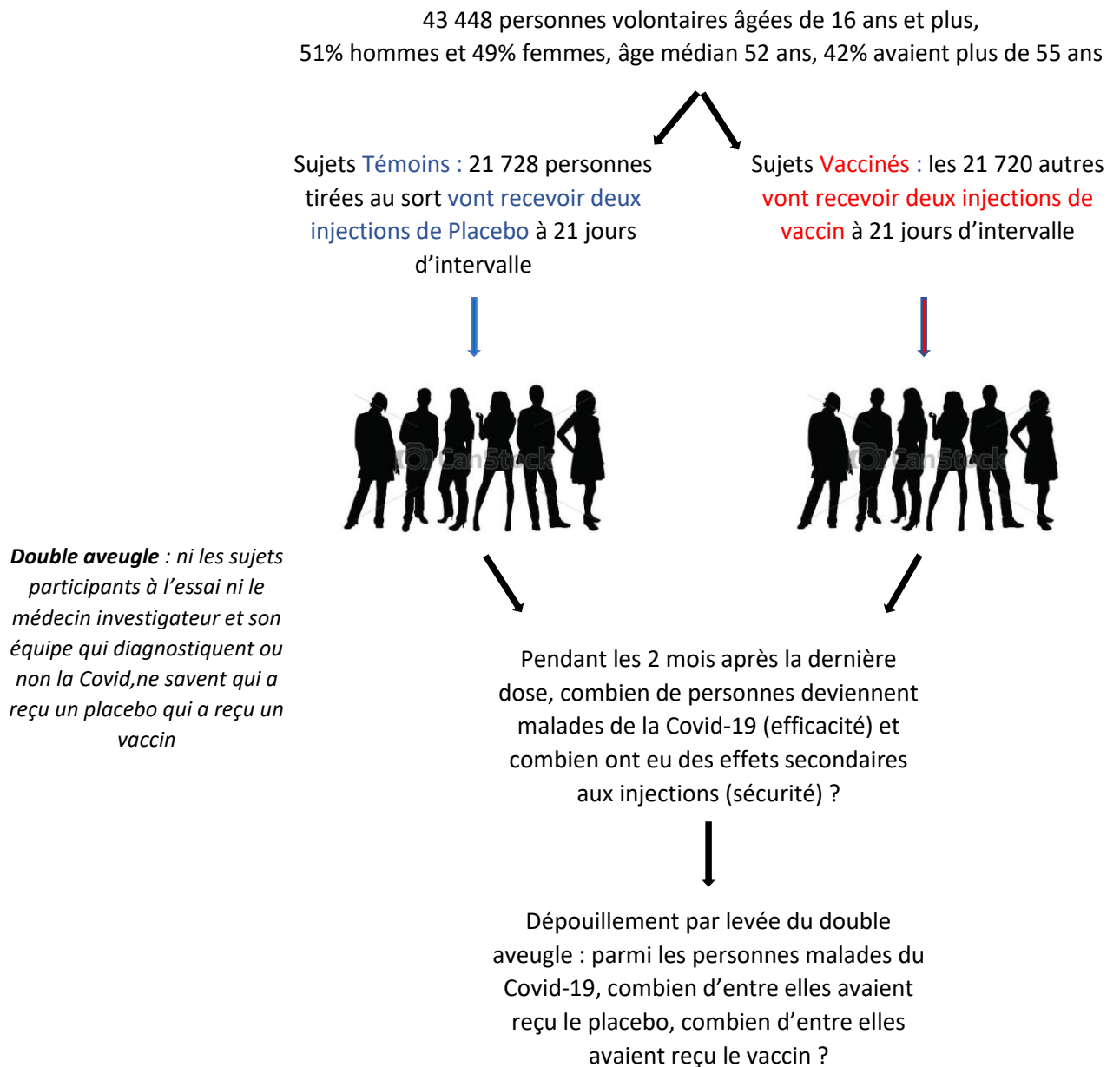
4. Conclusion

Comment savoir si un vaccin est efficace contre les nouveaux variants ? C'est assez compliqué car les essais cliniques ont été faits lorsque ces trois variants n'étaient pas ou presque pas présents dans les populations testées (voir ci-dessous, Essai clinique phase III).

Les tests sur les nouveaux variants sont donc faits *in vitro* : des anticorps de personnes ayant eu la Covid-19 ou de personnes vaccinées contre la Covid-19 sont mis en présence de chaque variant et on observe si ces anticorps le reconnaissent ou non. Bien qu'on puisse mesurer dans des systèmes cellulaires modèles si les anticorps neutralisent encore l'infection, il est difficile d'extrapoler une variation du % d'efficacité à partir de ces résultats.

L'essai clinique du vaccin ARN de Pfizer BioNtech⁹ : un essai clinique de phase III randomisé¹⁰ en double aveugle

1. Les étapes de l'essai de phase III



⁹ Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine, Polack et al, The New England Journal of Medicine, december 10, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

¹⁰ Les personnes qui reçoivent le placebo ou ici le vaccin sont tirées au hasard parmi des personnes volontaires

Au cours de l'essai, pour différentes raisons, des personnes, bien qu'ayant été tirées au sort, n'ont pas suivi le protocole complet de deux injections et de deux mois de suivi¹¹. De ce fait, l'essai porte sur finalement 18 325 sujets témoins et 18 198 sujets vaccinés (au lieu des 21728 et 21720 sujets de départ).

2. Résultats sur la sécurité du vaccin

La sécurité a été évaluée sur deux temps, un temps court de 7 jours après l'injection et un temps plus long de deux mois après l'injection. Il s'agit de dépister des effets secondaires à la fois locaux et systémiques.

Effets locaux (au site d'injection)

Les sujets vaccinés ont présenté plus de réactions locales que les sujets témoins. Les sujets vaccinés font part d'une douleur faible à modérée au niveau du site d'injection pendant les premiers jours après chaque dose de vaccin injectée et moins de 1% d'entre eux font part d'une douleur sévère. Les sujets vaccinés plus âgés (>55 ans) ressentent moins de douleur que les sujets plus jeunes. En général les réactions locales étaient plutôt faibles à modérées et ont disparu en 1 à 2 jours.

Effets systémiques

Les effets systémiques de la vaccination les plus courants ont été la fatigue (59%) et la migraine (52%) après la deuxième dose, les sujets les moins atteints étant les sujets plus âgés. Cependant fatigue (23%) et migraine (24%) ont aussi été observées chez des sujets témoins. Des cas de fièvre (38.9 à 40°C) ont été aussi rapportés chez 0.2% des sujets vaccinés et 0.1% des sujets témoins après la première dose. Ces effets systémiques ont été observés entre 1 et 2 jours après la vaccination et se sont atténués peu de temps après.

Effets indésirables graves

Quatre effets indésirables graves ont été signalés chez les volontaires ayant reçu le vaccin candidat (blessure à l'épaule liée à l'administration du vaccin, lymphadénopathie¹² axillaire droite, arythmie ventriculaire paroxystique ou paresthésie de la jambe droite).

3. Résultats sur l'efficacité du vaccin

Parmi les 36 523 participants qui sont allés jusqu'au bout de l'essai et qui n'avaient pas d'infection au SARS-CoV-2 existante ou antérieure à l'entrée dans l'essai, il a été observé 162 cas de Covid au moins 7 jours après la 2^{ème} dose chez les témoins et seulement 8 cas chez les vaccinés, soit 90% d'écart entre le nombre de malades dans les groupes non vaccinés et vaccinés.

¹¹ Consentements retirés, critères d'exclusion, abandons, perdus de vue....etc.

¹² Lymphadénopathie : atteinte d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques qui augmentent de volume, peuvent devenir douloureux et changer de consistance.

	Placebo	Vaccin	Efficacité
Nombre de sujets	18 325 témoins	18 198 vaccinés	
Cas de Covid-19 apparus au moins 7 jours après la 2 ^{ème} dose	162	8	95%

L'efficacité d'un vaccin se calcule en pourcentage (%). Elle correspond ici à la réduction de la probabilité de développer la maladie après les deux doses du vaccin. Elle se calcule en comparant les taux d'attaque de la maladie entre la population vaccinée et la population non-vaccinée d'une même communauté. Le taux d'attaque correspond à la proportion d'individus ayant été infectée au cours de l'épidémie au sein de la population concernée.

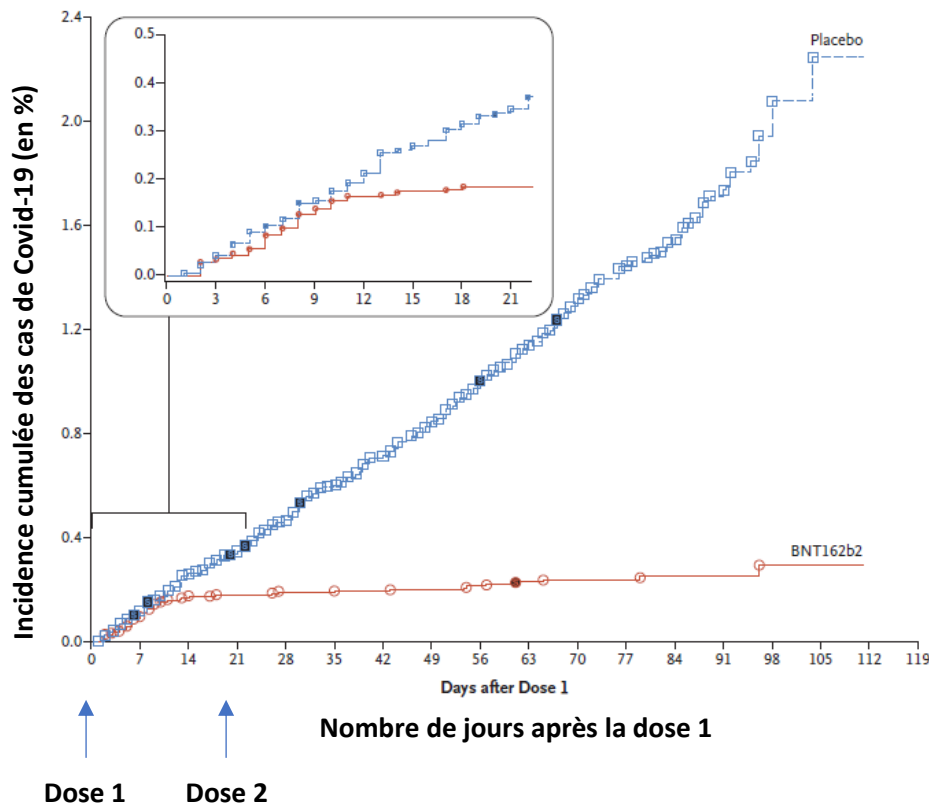
L'efficacité vaccinale (EV) se calcule comme suit :

$$EV = (1 - (\text{taux d'attaque chez vaccinés} / \text{taux d'attaque chez non-vaccinés})) \times 100$$

$$EV = (1 - ((8 / 18198) / (162 / 18325))) \times 100 = 95.03 \%$$

Ainsi, le vaccin Pfizer a une efficacité de 95%.

La première dose seule est-elle efficace ? Douze jours après la première injection et c'est-à-dire 9 jours avant la deuxième injection, il a été observé 39 cas de Covid chez les vaccinés contre 82 cas chez les témoins, ce qui correspond à une efficacité de la dose unique de vaccin de seulement 52% (réduction de 43 cas sur 82 cas totaux soit une réduction de 52 pour 100). Ceci explique pourquoi ce vaccin est administré en deux doses pour atteindre une bien meilleure efficacité.



Le diagramme central montre les cas de covid-19 chez les sujets témoins (carrés bleus) et les sujets vaccinés (ronds rouges) suivant les jours après la première injection (dose 1). Les symboles en gras indiquent les cas sérieux de Covid. Certains des carrés bleus représentent plus d'un cas du fait du nombre de cas par jour qui peut être supérieur à 1.

L'encart est un agrandissement des premiers jours après la dose 1 qui montre que le nombre de cas de Covid dans les deux populations (sujets témoins et sujets vaccinés) diffèrent à partir du 12^{ème} jour après la dose 1. Ceci montre qu'une seule dose commence à avoir une certaine efficacité seulement 12 jours après. Ceci est cohérent sachant que la réponse immunitaire adaptative (production d'anticorps) met en général 10 jours à se mettre en place.

4. Différence entre l'efficacité mesurée dans un essai et l'efficacité réelle lors d'une vaccination de masse

C'est ce que les anglais appellent « efficacy » et « effectiveness ». Lors d'une vaccination de masse, l'hétérogénéité des personnes vaccinées est beaucoup plus importante que dans un essai clinique. Ainsi l'efficacité peut varier avec l'âge des individus, leur origine ethnique, des facteurs génétiques, les autres pathologies de la personne, le temps, etc., ce qui fait qu'en général l'efficacité (efficacy) surestime le pouvoir réel de protection du vaccin dans des conditions réelles de son utilisation en routine (effectiveness).

5. Discussion critique par les auteurs de l'étude

Efficacité du vaccin : remarquable (95%)

Détection des effets secondaires sérieux : la population vaccinée d'environ 20 000 personnes et leur suivi de deux mois en moyenne après la dose 2 ne permet de détecter un effet secondaire grave que si l'incidence de celui-ci est de 0.01% mais ne permet pas de détecter des effets secondaires graves qui seraient beaucoup plus rares. De même des effets secondaires graves qui auraient lieu longtemps après la vaccination ne peuvent être détectés dans cette étude. Toutefois, la pharmacovigilance qui existe notamment en Europe, prendra le relais, comme pour tout médicament, dans le suivi des effets secondaires rares à très rares ainsi que ceux à long terme.

Durée de la protection par le vaccin : le suivi pendant 2 mois en moyenne ne permet pas de connaître la durée de la protection vaccinale au-delà de ce temps. Cependant, le suivi des patients lors des essais cliniques de phase 1 et 2 a permis de démontrer que l'immunité persistait au moins 6 mois.

Problème des sujets témoins : l'observation des participants devait se faire pendant deux ans après les injections de placebo ou de vaccin. Cependant, du fait de la forte protection contre la covid-19 par la vaccination, il semble impossible de ne pas vacciner avant deux ans les sujets témoins qui le demandent dès que les autorités de santé auront donné leur accord pour ce vaccin. Il est impossible d'obliger les témoins à prendre le risque d'une maladie contre laquelle ils peuvent être efficacement protégés.

Cas des enfants (moins de 12 ans), des jeunes adolescents (12-15 ans) et des femmes enceintes : aucune donnée sur ces populations car elles n'ont pas encore été testées ou sont en cours de test.

Auteurs : Constance Hammond, Marion Mathieu et Annick Guimezanes.

Relecture Etienne Decroly (un grand merci !)

Pour en savoir plus

En français :

Cours Etienne Decroly http://université-populaire-de-marseille.net/covid-19_2020/index.html

Et webinaire sur la vaccination d'Etienne Decroly <https://amupod.univ-amu.fr/video/13166-vaccin-covid19mp4/>

<https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/12/14/laventure-scientifique-des-vaccins-a-arn-messenger/>

Phases d'un essai clinique : <https://www.asl-hsp-france.org/images/pdf/phases-essai-clinique.pdf>

En anglais :

<https://www.ozbiosciences.com/vaccine-mrna/87-vaccine-mrna.html>

Moderna vaccine phase 3 completed : <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>

mRNA vaccines, a new era in vaccinology : <https://doi.org/10.1038/nrd.2017.243>

En allemand : <https://www.spektrum.de/news/acht-wege-zum-corona-impfstoff/1729652>