Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

© Halfpoint/stock.adobe.com

Covid-19

Le vaccin Sars-CoV-2 de Moderna :
les résultats de l'essai-pivot de phase 3 en clair

Figurant dans le peloton de tête des trois grands vaccinistes avec AstraZeneca-Oxford et BioNTech-Pfizer, la biotech Moderna (Cambridge, Massachusetts), qui maîtrise la technologie ARNm, a publié dans le *New England of Medicine* les données issues de son essai Cove de phase 3 de son vaccin *Moderna Covid-19 Vaccine* (ex-mRNA-1273). Le *New England Journal of Medicine* a publié régulièrement, ces derniers mois, les données concernant le développement du vaccin.

Selon cet essai [1], chez plus de 30 000 participants aux États-Unis, le protocole à deux doses de 100 µg du vaccin à 28 jours d'intervalle est bien toléré, son efficacité est estimée à 94,1 % contre Sars-CoV-2. Il a été validé par le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*, un institut des *National Institutes of Health (NIH)*, et la *Biomedical Advanced Research and Development Authority*, organisme compétent en matière de préparation et réponses aux épidémies, ministère américain de la santé et des services sociaux.

Juge de paix : Covid-19 ou non

Le critère principal d'évaluation de Cove était basé sur des cas possibles de Covid-19 dans les deux semaines suivant la seconde dose. Le bilan était de 196 sujets positifs, dont 185 Covid-19 dans le groupe placebo *versus* 11 cas dans le groupe traité, soit une efficacité de 94,1 % (IC à 95 % : 89,3-96,8 % ; p < à 0,0001). Un critère secondaire d'évaluation a été retenu, les cas graves de Covid-19 : 30 survenus dans le groupe placebo, aucun dans le groupe vacciné. Un décès par Covid est survenu dans le groupe placebo.

Le vaccin Moderna a montré une tolérance et une sécurité positives après la seconde dose. Dans Cove, l'âge moyen était de 51,4 ans, 47,3 % étaient des femmes, 24,8 % avaient plus de 65 ans et 16,7 % de moins de 65 ans étaient porteurs de maladies chroniques à risque élevé de Covid sévère : diabète, obésité sévère, cardiopathie. Les participants de communautés non caucasiennes représentaient 37 % de la cohorte, correspondant à la diversité démographique des États-Unis (Noirs, Hispaniques, Latinos…).

Effets indésirables et sécurité

L'effet indésirable attendu le plus fréquent après administration des deux doses était la classique douleur au site d'injection (86 %). Les événements indésirables systémiques sont survenus plus souvent dans le groupe vacciné après la première et la seconde doses respectivement (54,9 % et 79, %) que dans le groupe placebo (42,2 % et 36,5 %) : céphalées, fatigue, myalgie, survenus 24 à 48 heures postinjection, persistant d'un à deux jours.

Les données de sécurité continuent d'être recherchées par le comité indépendant de suivi des données des NIH. Tous les participants à Cove seront suivis pendant deux ans. Les données supplémentaires à collecter comprennent un suivi de l'innocuité à plus long terme, la durée de la protection contre la Covid-19 et l'efficacité contre l'infection asymptomatique à Sars-CoV-2.

FDA et EMA

D'autres essais ont été menés telle en automne une étude de phase 1 des NIH dans des groupes d'âge 56-70 ans et 71 ans et plus, tous ont montré qu'il permet d'obtenir des niveaux élevés d'anticorps. Moderna mène une étude de phase 2/3 chez des adolescents de 12 ans à moins de 18 ans, une est

programmée chez la femme enceinte, les enfants de moins de 12 ans et chez des sujets immunodéprimés. Moderna précise que l'étude Cove se poursuivra à titre de contrôle même après la mise en application du vaccin.
Le 30 novembre, Moderna a sollicité une demande d'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) à partir de l'âge de 18 ans à la *Food and Drug Administration* (FDA) – qui l'a accordée le 18 décembre [2] – et une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) : *idem*.
Moderna Covid-19 Vaccine (ex-ARNm-1273) est un vaccin à ARNm codant une forme stabilisée de la protéine *spike* (spicule, la clé d'entrée cellulaire du virus), codéveloppé avec le Centre de recherche sur les vaccins du NIAID.
Le premier lot clinique a été sorti, le 7 février 2020, et a subi les tests réglementaires, puis a été remis aux NIH. Le premier participant à l'étude de phase 1, dirigée par le NIAID, a reçu le vaccin le 16 mars.
Le 12 mai, la FDA a choisi la *fast track* (procédure réglementaire accélérée pour les produits médicaux d'urgence) pour évaluer *Moderna Covid-19 Vaccine*. Le 29 mai ; les premiers participants de chaque cohorte d'âge : 18 à 55 ans et 55 ans et plus ont reçu une dose dans l'étude de phase 2 de l'ARNm-1273.

J.-M. M.

Références

[1] Baden LR, Rl Sahly HM, Essink B et al. for the COVE Study Group. Efficacy and safety of the mRNA-1273-CoV-2 vaccine. N Eng J Med. 2020. www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389
[2] https://www.modernatx.com/blog/moderna-mrna-vaccine-against-covid-19-receives-fda-emergency-use

Covid-19

Covid-19 maladie professionnelle : ça dépendrait…

Comme d'autres, le député Jean-Félix Acquaviva a alerté le ministère de la Santé sur le caractère limité de la reconnaissance du caractère professionnel de la Covid-19 pour le personnel soignant et assimilés.

© MIA Studio/stock.adobe.com

Très attendu depuis plusieurs mois, le décret n° 2020-1131 du 14 septembre 2020 [1] relatif à la reconnaissance en maladies professionnelles des pathologies liées à l'infection à Sars-CoV-2 a enfin été publié. Cependant le nouveau tableau MP100 Affections respiratoires aiguës liées à une infection au Sars-CoV-2 est circonscrit aux affections respiratoires sévères ayant nécessité une oxygénothérapie, ou une autre forme d'assistance ventilatoire, ou ayant entraîné le décès du salarié ! Ce tableau ne prend donc pas en compte les pathologies bénignes mais réelles ni les manifestations autres que respiratoires, objets d'un constat médical, chez ces soignants après que le virus a manifestement été éliminé par leur système immunitaire : fatigue chronique, fièvre persistante, hypertension artérielle, douleurs musculaires, arthrose, problèmes pulmonaires ou digestifs. Aussi, du fait que ces séquelles découlent directement de la contamination au Sars-Cov-2 sur le lieu de travail et qu'elles entraînent divers degrés d'incapacité, il paraît légitime que le tableau MP100 soit revu et étendu.

> La durée médiane d'hospitalisation des patients passés par les soins intensifs dits critiques est de vingt jours

Dans sa réponse du 8 décembre 2020 [2], le ministre tient à rappeler que, conformément aux engagements pris le 23 mars 2020, tous les soignants ayant contracté une forme sévère de Covid-19 vont voir leur maladie automatiquement reconnue comme maladie professionnelle. Le ministre précise : *« Cette démarche est inédite puisque c'est la première fois que, d'une part, cette reconnaissance n'est pas limitée aux seuls hospitaliers traitant les personnes atteintes et que, d'autre part, initialement dédiée aux personnels soignants, elle est étendue aux services d'aide et d'accompagnement à domicile. Le décret n° 2020-1131 du 14 septembre 2020* [2] *limite cette reconnaissance automatique aux formes sévères car ce n'est que dans ces cas-là que la reconnaissance en maladie professionnelle est une mention utile. À ce stade, seules les affections respiratoires aiguës liées à une infection au Sars-CoV-2 ont été incluses car aucun avis scientifique tranché sur les autres formes de cas sévères n'a encore été rendu. Toutefois, en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques, le tableau de maladie professionnelle pourra être revu et élargi pour inclure toutes les formes sévères. »*

J.-M. M.

Références

[1] www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042328917/
[2] https://questions.assemblee-nationale.fr/q15/15-32857QE.htm