

Vacciner contre la Covid-19 : la quête du Graal ?

Communiqué de l'Académie nationale de médecine

10 juin 2020

Première pandémie à coronavirus, la Covid-19 vient rappeler à la communauté scientifique internationale qu'elle n'a jamais pu, à ce jour, développer de vaccins contre les infections humaines à *Coronaviridae* malgré deux alertes récentes : l'émergence du SARS-CoV-1 en 2002 et celle du MERS-CoV en 2010. Les seuls vaccins anti-coronavirus existants ont été développés dans le domaine vétérinaire, le plus souvent sous forme de vaccins vivants atténués, et ont une efficacité limitée. Les effets catastrophiques de la pandémie actuelle sur la santé et l'économie mondiales, l'absence de traitement antiviral disponible et la perspective d'une persistance probable du SARS-CoV-2 dans les années futures rendent plus que jamais nécessaire la mise au point d'un vaccin humain efficace, seul moyen de prévenir l'infection et de contrôler sa propagation.

À ce jour, plus de 120 candidats vaccins sont en cours de développement par les équipes de recherche de firmes pharmaceutiques ou d'universités du monde entier, dont plusieurs sont déjà parvenus en phase d'essais cliniques.

Même en raccourcissant autant que possible le temps nécessaire au développement d'un vaccin, généralement estimé entre 8 et 12 ans, les prévisions les plus optimistes envisagent un délai minimum de 12 à 18 mois pour la mise au point d'un premier vaccin contre la Covid-19, qui dépassera très probablement la fin de l'épidémie.

Il convient toutefois de tempérer cet optimisme au regard des nombreux obstacles à surmonter pour développer un tel vaccin :

- si l'élimination du SARS-CoV-2 semble nécessiter une réponse cellulaire et humorale, les corrélats de protection immunitaire ne sont pas encore bien établis et l'on ne connaît pas la durée de l'immunité protectrice conférée par l'infection naturelle ;
- les modèles animaux sont quantitativement limités, tant les souris transgéniques porteuses du récepteur ACE2 que les furets et les macaques (rhésus et cynomolgus) ;
- le risque d'initier une réponse immunopathologique par production d'anticorps facilitants, constaté lors des essais vaccinaux précliniques contre le SRAS et contre le MERS en utilisant la protéine S (*spike*) entière, ne doit pas être négligé.

Un bon vaccin contre le SARS-CoV-2 devrait idéalement stimuler à la fois l'immunité cellulaire pour une protection locale (IgA muqueuses) et l'immunité humorale pour une protection générale (IgM et IgG neutralisantes) tout en évitant l'apparition d'anticorps facilitants.

La stratégie privilégiée actuellement vise à obtenir des anticorps neutralisants par différents procédés : (i) virus entiers atténués ou inactivés ; (ii) vecteurs viraux génétiquement modifiés non répliatifs (adénovirus, vaccine), ou répliatifs (virus amaril, virus grippal atténué, vaccin contre la rougeole) ; (iii) sous-unités vaccinales obtenues par recombinaison génétique ; (iv) acides nucléiques, ADN et ARN messagers.

Compte tenu des incertitudes sur la mise à disposition prochaine d'un vaccin Covid-19, l'Académie nationale de médecine recommande :

- de favoriser une coordination internationale de la recherche en vaccinologie en encourageant les équipes engagées dans le développement d'un vaccin Covid-19 à partager les informations

relatives aux corrélats de protection, aux modèles précliniques, afin de réduire les délais préalables aux études cliniques, et à planifier des essais vaccinaux concertés ;

- de faciliter les contacts précoces et fréquents avec les autorités réglementaires de manière à développer un consensus harmonisé sur la conception des vaccins et sur les conditions préalables nécessaires à leur développement et leur enregistrement ;

- de s'assurer que les financements mis en place au niveau mondial pour le développement d'un vaccin Covid-19 privilégient l'objectif d'un accès global équitable à ce vaccin ;

- de maîtriser la communication sur le développement et la mise en œuvre des candidats vaccins en évitant toute déclaration prématurée pouvant susciter de faux espoirs dans le grand public ;

- de maintenir et renforcer les mesures barrière, seul moyen actuellement disponible ayant fait preuve d'efficacité, tant que la circulation du SARS-CoV-2 dans la population n'est pas interrompue.