

## **Déclaration pour les professionnels de la santé : Réglementation de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 (révisé le 17 mai 2022)**

---

### **Déclaration commune de la Coalition internationale des autorités de réglementation des médicaments et l'Organisation mondiale de la santé**

---

Les professionnels de la santé et les autorités de santé publique ont un rôle central à jouer dans les discussions relatives à la vaccination contre la COVID-19 avec leurs patients. Les vaccins jouent un rôle essentiel dans la prévention des décès et les hospitalisations causées par les maladies infectieuses, et ils contribuent à contrôler la propagation de la maladie. Par conséquent, leur impact sur les infections et les maladies graves est donc plus importante. Les personnes vaccinées et non vaccinées doivent également être conscientes des comportements de protection supplémentaires nécessaires pour contrôler la pandémie au niveau locale.

L'impact mondiale de la pandémie de COVID-19 a suscité un intérêt sans précédent du public à l'égard des vaccins. Il s'agit notamment d'un intérêt pour le développement des vaccins, leur examen réglementaire et le contrôle de leur innocuité. Les médias de masse et les médias sociaux ont assuré une grande partie de cette couverture. Les signalements d'événements indésirables (effets secondaires) ont poussé certaines personnes à faire part de leurs préoccupations au sujet de la vaccination, à retarder leur vaccination ou à s'y opposer fermement. Il existe également des différences en termes de confiance envers les systèmes nationaux de surveillance de la sécurité. Un autre défi, lorsqu'on communique l'importance de la vaccination contre la COVID-19, vient du fait que beaucoup d'enfants et de jeunes adultes, mais pas tous, sont moins touchés cliniquement par l'infection à la COVID-19 et, par conséquent, certains pourraient voir une valeur limitée dans la vaccination de cette population. Une communication claire et cohérente des données probantes et des incertitudes est donc essentielle pour aider les gens à faire le choix crucial de se faire vacciner.

Nous sommes conscients que vous, vos collègues et vos patients peuvent avoir un certain nombre de questions relatives au développement, à l'examen réglementaire et au contrôle continu de la sécurité des vaccins contre la COVID-19.

---

#### **Objectif**

Cette déclaration conjointe de l'International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA)\* et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) vise à aider les professionnels de la santé à répondre aux questions concernant le rôle des autorités de réglementation dans la surveillance des vaccins contre la COVID-19. Elle explique le processus d'évaluation scientifique rigoureux que suivent les vaccins pour déterminer leur innocuité, leur efficacité et leur qualité, et comment l'innocuité est étroitement et continuellement surveillée après l'approbation.

Il a été démontré que la vaccination contribue à réduire les décès et les maladies graves causées par la COVID-19, ainsi qu'à réduire la transmission de la COVID-19. Il est important de vacciner le plus grand nombre de personnes possible et de réduire la propagation de la maladie. La vaccination d'une proportion importante de la population protège également les personnes vulnérables, notamment celles qui ne peuvent pas recevoir de vaccins, ou la petite proportion de personnes qui restent exposées à un risque d'infection une fois qu'elles sont vaccinées. Le fait de ne pas pouvoir vacciner à grande échelle favorise également la circulation du virus et la génération de variants, dont certains peuvent présenter un risque plus élevé. La vaccination généralisée a contribué à réduire le nombre de personnes malades et d'hospitalisations, ce qui a permis d'alléger le fardeau de la COVID-19 sur les systèmes de santé. Elle a également favorisé le retour à un fonctionnement normal de la société et à la réouverture des économies.

### **Les vaccins et le processus réglementaire**

---

*Comment les autorités de réglementation évaluent-elles les vaccins contre la COVID-19?*

Les autorités de réglementation évaluent rigoureusement les preuves scientifiques et cliniques fournies par les fabricants de vaccins. Les fabricants de vaccins sont légalement tenus de respecter des normes définies pour les données qu'ils fournissent. De plus, leurs activités de recherche clinique et de fabrication sont soumises à une surveillance réglementaire. Les données complètes ou résumées des essais cliniques sont mises à la disposition des autorités de réglementation dans le cadre de l'évaluation des vaccins. Chaque vaccin fait l'objet d'une évaluation approfondie en termes d'innocuité, d'efficacité et de qualité afin de déterminer si son utilisation peut être approuvée. Les autorités de réglementation utilisent les preuves scientifiques disponibles issues de la recherche préclinique en laboratoire, des essais cliniques chez les humains et de l'information sur la fabrication pour évaluer les bénéfices et les risques des vaccins candidats. Les autorités de réglementation ont largement collaboré avec d'autres homologues mondiaux dans le cadre des évaluations préalables à la mise en marché et de l'innocuité.

Les autorités de réglementation peuvent demander l'avis d'autres experts issus de comités consultatifs scientifiques indépendants pour les aider à prendre leur décision d'approuver ou

non un vaccin. Ces comités sont composés d'experts en science, en médecine (y compris les maladies infectieuses) et en santé publique, et comprennent souvent des représentants des consommateurs et des professionnels de la santé. Les organismes de santé publique ont un rôle différent de celui des autorités de réglementation. Ils élaborent et mettent en œuvre des programmes de vaccination, souvent en collaboration avec leurs comités consultatifs techniques spécialisés en matière de vaccination. Cela inclut établissement de priorités et désignation de populations à vacciner avec des vaccins spécifiques, la publication des recommandations supplémentaires et fourniture de l'information plus générale sur les vaccins et l'immunisation. Ils collaborent également avec les autorités de réglementation pour contrôler l'innocuité des vaccins après leur approbation.

Globalement, le public peut avoir confiance dans la rigueur du processus utilisé pour évaluer scientifiquement l'innocuité, l'efficacité et la qualité des vaccins avant qu'ils ne soient approuvés pour une utilisation dans la population générale.

#### *Preuves de l'innocuité avant une éventuelle autorisation réglementaire*

Les preuves de l'innocuité constituent un élément essentiel de chaque demande d'homologation d'un vaccin contre la COVID-19. Elles sont recueillies à toutes les étapes du processus de développement du vaccin. Une évaluation rigoureuse de l'innocuité est effectuée lors des essais cliniques et est soumise aux autorités de réglementation aux fins d'examen dans le cadre du processus d'approbation.

Tous les effets indésirables doivent être examinés et signalés dans la présentation réglementaire des entreprises pour une autorisation de mise en marché. En général, les autorités de réglementation exigent que les participants aux essais cliniques soient suivis pendant au moins deux mois après avoir reçu leur dernière dose de vaccin pour les décisions prises dans le cadre des processus d'approbation d'urgence, provisoire ou conditionnelle. Un suivi plus long est nécessaire avant l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché complète. Des données concernant l'innocuité pour un an ou plus sont désormais disponibles pour un grand nombre des vaccins les plus utilisés. Bien que des effets indésirables rares puissent ne pas être reconnus avant une utilisation à grande échelle, selon l'expérience actuelle entourant les vaccins contre la COVID-19 et l'expérience antérieure avec d'autres vaccins, la plupart des effets indésirables surviennent quelques jours ou quelques semaines après la vaccination et sont relevés lors des essais cliniques. Un suivi à plus long terme (par exemple pendant 1 à 2 ans) est également assuré auprès des personnes ayant participé aux essais cliniques de chaque vaccin, ce qui est une pratique courante dans les essais cliniques, ainsi que des études observationnelles concernant l'innocuité à l'échelle de la population. Les données sur l'innocuité issues de ces essais à plus long terme et des études sur la population sont soigneusement examinées par

les autorités de réglementation dans le cadre du suivi de l'innocuité post-approbation. Les autorités de réglementation internationales collaborent à l'examen de la sécurité, ce qui permet d'augmenter la taille des populations pour lesquelles les données de sécurité peuvent être évaluées.

### *Efficacité*

Outre les renseignements sur les types de réponses immunitaires induites par le vaccin, les entreprises doivent soumettre aux autorités de réglementation des données issues d'essais cliniques bien conçus afin de démontrer que le vaccin prévient la COVID-19. Les données ont montré qu'il y avait un nombre suffisant de personnes incluses dans les essais cliniques recevant le vaccin pour que l'efficacité du vaccin puisse être mesurée avec précision (généralement au moins 10 000 et habituellement 15 000 personnes ou plus qui reçoivent le vaccin, en plus de celles du groupe témoin). Les populations participant aux essais cliniques doivent inclure un éventail de groupes d'âge et de personnes présentant des comorbidités. Compte tenu de l'incidence disproportionnée de la COVID-19 sur les personnes âgées, les essais cliniques du vaccin contre la COVID-19 ont inclus un nombre important de participants âgés.

Les essais cliniques d'un nouveau vaccin candidat ont montré que les vaccins réduisaient considérablement la COVID-19 chez les personnes vaccinées, par rapport à un groupe témoin de personnes n'ayant pas reçu le vaccin, grâce à une réduction du nombre d'infections par le SRAS-CoV-2 confirmées en laboratoire. Depuis le début du déploiement des vaccins contre la COVID-19 à l'échelle de la population en décembre 2020, un nombre important d'études de l'efficacité ont été publiées dans des revues médicales internationales référencées. Les données sur l'efficacité à l'échelle de la population ont été conformes aux résultats des essais cliniques et ont montré une grande efficacité contre l'infection et une efficacité encore plus grande contre les maladies graves, l'hospitalisation ou le décès dus à l'infection à la COVID-19. La diminution progressive de l'efficacité d'une ou deux doses, en particulier contre les infections légères et contre le variant Omicron du SRAS-CoV-2, a souligné l'importance d'une troisième vaccination de rappel.

Pour les vaccins contre la COVID-19, il devient de plus en plus difficile de mener des essais d'efficacité contrôlés par placebo dans certains pays, car peu de personnes sont disposées et disponibles pour y participer. Les études cliniques qui s'appuient sur la comparabilité des données d'immunogénicité constituent une approche acceptable pour autoriser des vaccins, y compris pour les variants, les rappels et les populations pédiatriques. Les titres d'anticorps neutralisants peuvent être un critère primaire approprié pour prédire l'efficacité du vaccin. Le demandeur de l'autorisation réglementaire doit également avoir justifié le choix des comparateurs de vaccins appropriés, des critères statistiques et des groupes de

comparaison de la population (par exemple, appariés selon l'âge, le sexe, l'état de vaccination/infection préalable). Les données relatives à l'efficacité doivent également inclure la caractérisation des profils d'immunogénicité comparatifs, y compris l'immunité à médiation cellulaire et la caractérisation de la neutralisation comparative *in vitro* contre les variants préoccupants.

### *Qualité*

Tout vaccin contre la COVID-19 qui reçoit une autorisation réglementaire doit être fabriqué selon les normes réglementaires strictes de bonnes pratiques de fabrication (BPF) acceptées à l'échelle internationale. Les autorités de réglementation examinent les données pour confirmer que le processus de fabrication sur chaque site de production est bien contrôlé et cohérent. Il s'agira notamment de données sur la composition et la pureté du vaccin et sur son activité, ainsi que de données sur chaque étape de la fabrication et sur les contrôles utilisés pour garantir que chaque lot de vaccin est toujours de haute qualité. Des données sur la stabilité du vaccin doivent également être fournies avant qu'un vaccin puisse être approuvé. Après l'approbation, les autorités de réglementation nationales peuvent également évaluer les lots pour s'assurer qu'ils répondent aux exigences nationales, avant de pouvoir être fournis.

### *Surveillance de l'innocuité et de l'efficacité après l'approbation du vaccin*

Une fois que l'utilisation d'un vaccin est approuvée, les autorités de réglementation effectuent un suivi rigoureux de l'efficacité ainsi qu'un suivi de l'innocuité et des activités de réduction des risques (pharmacovigilance). Ils doivent surveiller en permanence l'innocuité des vaccins pour s'assurer que les bénéfices du vaccin continuent à l'emporter sur les risques. Pour ce que faire, les autorités de réglementation :

- examinent et analysent les événements indésirables signalés par les professionnels de la santé et les consommateurs et exigent des fabricants de vaccins de l'industrie (parfois appelés « promoteurs ») qu'ils rendent compte aux autorités de réglementation des événements indésirables reçus tant dans le pays d'origine de l'autorité de réglementation qu'au niveau mondial;
- ont mis en place des systèmes de surveillance passive améliorés. Il s'agit notamment de systèmes permettant de comparer rapidement le nombre d'effets indésirables présumés signalés avec les vaccins au nombre d'événements susceptibles de se produire par hasard, et d'accéder à des données en temps quasi réel sur l'utilisation des vaccins dans différents contextes. Plusieurs autorités de réglementation ont également mis en place des systèmes de traçabilité pour les différentes marques et lots de vaccins;

- prennent des mesures rapides pour atténuer les risques, en tenant également compte des renseignements sur les problèmes d'innocuité émergents partagés entre les régulateurs et les chercheurs grâce à la collaboration internationale;
- examinent la littérature médicale et d'autres sources de nouveaux renseignements sur l'innocuité;
- exigent des fabricants de vaccins qu'ils poursuivent la surveillance de l'innocuité à partir des essais cliniques en cours sur leurs produits;
- exigent également des fabricants de vaccins qu'ils disposent de plans de gestion des risques décrivant la manière dont ils surveilleront et minimiseront les risques associés à leurs vaccins, y compris des études de sécurité post-autorisation qui continueront à évaluer la sécurité et le rapport bénéfice-risque de leur vaccin.

Les professionnels de la santé et les hôpitaux se sont engagés à signaler tout événement indésirable observé chez leurs patients, et il est important que cela continue. La déclaration de tous les événements pertinents aide les autorités de réglementation à évaluer le rôle possible du vaccin dans la cause de l'événement indésirable et à identifier les problèmes de sécurité liés aux vaccins nouvellement introduits.

Dans le cadre de la surveillance de l'innocuité et de l'examen des événements indésirables soupçonnés signalés pour les vaccins, les autorités de réglementation ont établi des listes « d'événements indésirables d'intérêt particulier ». Ces listes comprennent certains événements qui ont été associés à d'autres vaccins ou qui pourraient être théoriquement liés aux vaccins contre la COVID-19. Ils peuvent figurer sur ces listes parce qu'il s'agit d'événements graves qu'il est important de surveiller de près, même si rien ne prouve qu'un événement indésirable particulier soit lié de manière causale à des vaccins spécifiques. Le fait de disposer de renseignements sur les taux d'occurrence de ces événements auxquels on pourrait s'attendre chez les personnes qui n'ont pas reçu de vaccin contribuera à garantir que tout signalement accru de ces événements puisse être rapidement détecté et faire l'objet d'un examen et d'une enquête approfondis de la part des autorités de réglementation.

L'utilisation généralisée des vaccins contre la COVID-19, y compris chez les personnes âgées et chez les patients présentant des problèmes de santé sous-jacents, fait que certains décès et des maladies graves sont purement fortuits et sans rapport avec les vaccinations. Le travail de chaque autorité de réglementation, souvent soutenu par des comités indépendants composés d'experts médicaux compétents et de fabricants de vaccins, consiste à examiner les cas et à déterminer si les vaccins présentent des signaux de sécurité potentiels. Une attention particulière est accordée à la surveillance de la sécurité chez certains groupes de personnes qui n'ont peut-être pas été incluses dans les essais

cliniques ou qui ont été incluses en petit nombre, comme les femmes enceintes, les personnes souffrant de maladies graves préexistantes, les personnes âgées, les enfants et les personnes recevant également des vaccins pour la prévention d'autres maladies.

Les autorités de réglementation, souvent en collaboration avec les autorités de santé publique, sont en mesure de prendre des mesures décisives si un problème d'innocuité est relevé. Ces actions peuvent inclure la publication de communications sur l'innocuité à l'intention des patients, des professionnels de la santé et de la communauté, la mise à jour des renseignements sur le produit ou des renseignements destinés aux consommateurs pour le vaccin, l'interdiction de la mise en marché d'un lot particulier de vaccins et d'autres actions réglementaires telles que la restriction de l'autorisation du vaccin à un sous-groupe particulier de la communauté ou la révocation de l'autorisation. Les autorités de réglementation approuvent et maintiennent l'approbation d'un vaccin que si elles déterminent que les bénéfices connus et potentiels du vaccin l'emportent sur ses risques connus et potentiels.

### **Effets indésirables couramment signalés**

---

Les effets indésirables les plus couramment signalés avec les vaccins contre la COVID-19 sont les effets secondaires attendus du vaccin, tels que les maux de tête, la fatigue, les douleurs musculaires et articulaires, la fièvre et les frissons et la douleur au point d'injection. L'occurrence de ces événements indésirables est conforme à ce que l'on sait déjà des vaccins grâce aux essais cliniques.

### **Effets indésirables d'intérêt particulier associés à des vaccins spécifiques**

---

#### ***Vaccins à ARNm***

Les effets indésirables d'intérêt les plus importants signalés pour ces vaccins, qui comprennent les vaccins Pfizer et Moderna sont la myocardite, la péricardite et l'anaphylaxie.

La myocardite est une inflammation du muscle cardiaque tandis que la péricardite est une inflammation de la membrane qui entoure le cœur. Ils peuvent survenir comme effets indésirables très rares après la vaccination avec des vaccins à ARNm. Les cas se produisent généralement dans les 10 jours, les symptômes apparaissant souvent dans les 5 jours suivant la vaccination. Les symptômes de la péricardite peuvent apparaître plus tard, généralement de 2 à 3 semaines après la vaccination. La myocardite et la péricardite sont souvent bénignes, et les symptômes disparaissent généralement après une courte période avec un traitement standard et du repos. Certains cas sont plus graves et doivent être traités à l'hôpital, mais très peu de cas exigent des soins intensifs.

La myocardite a été le plus souvent signalée après la deuxième dose chez les garçons de 12 à 17 ans et les hommes de moins de 30 ans. Plusieurs pays ont observé des taux de signalement de myocardite plus élevés chez les personnes vaccinées avec le vaccin Moderna qu'avec le vaccin Pfizer, mais la différence de taux signalés diffère selon les études et les pays et peut être influencée par divers facteurs. Le rapport bénéfice/risque de ces deux vaccins reste positif. La péricardite consécutive à un vaccin à ARNm a tendance à survenir à un âge médian plus élevé que la myocardite, mais elle est néanmoins plus fréquente chez les personnes de moins de 50 ans que chez les personnes plus âgées.

Une myocardite et une péricardite peuvent survenir après une dose de rappel, mais elles sont jusqu'à présent signalées comme étant plus rares qu'après les doses primaires. Rien n'indique que ces événements soient plus graves qu'après des doses précédentes.

Des cas d'anaphylaxie ont été signalés avec les vaccins à ARNm (et d'autres vaccins contre la COVID-19). Les rapports d'anaphylaxie restent très rares (de l'ordre de 1 cas pour 100 000 personnes vaccinées). Les procédures de vaccination de routine consistent à garder les personnes en observation pendant au moins 15 minutes après la vaccination et à disposer d'un traitement médical approprié afin de pouvoir gérer rapidement l'anaphylaxie. Les vaccins ne doivent pas être administrés aux personnes ayant des antécédents connus de réaction allergique grave à l'un des composants du vaccin. Une seconde dose de tout vaccin ne doit pas être administrée aux personnes qui ont subi une anaphylaxie après la première dose d'un vaccin contre la COVID-19.

### ***Vaccins à vecteur adénovirus***

Il s'agit notamment des vaccins contre la COVID-19 d'AstraZeneca, de Janssen, de Gamaleya et de CanSino Biologics. Les effets indésirables les plus importants signalés pour ces vaccins sont la thrombose avec syndrome de thrombocytopénie (TST), le purpura thrombopénique immunologique (PTI) et le syndrome de Guillain-Barré (SGB).

La TST est un syndrome de coagulation très rare, mais grave, impliquant des événements thromboemboliques (caillots sanguins) avec une thrombocytopénie (faible nombre de plaquettes sanguines). Les symptômes de la TST apparaissent généralement entre 4 à 30 jours après la vaccination. Elle survient chez environ 2 personnes sur 100 000 après une première dose. Le risque de TST après une deuxième dose du vaccin d'AstraZeneca semble être beaucoup plus faible et est inférieur à 0,5 sur 100 000 personnes après une deuxième dose. Les femmes plus jeunes et les personnes de moins de 60 ans semblent être légèrement plus susceptibles d'avoir des conséquences graves de la TST, car elles présentent plus souvent des caillots dans des endroits inhabituels, comme le cerveau ou l'abdomen. Des événements thromboemboliques avec thrombocytopénie ont également été



signalés aux États-Unis pour le vaccin de Janssen, à un taux d'environ 2 à 3 par million de doses administrées.

Le PTI et le SGB ont été signalés chez environ une personne sur 100 000 après l'administration des vaccins AstraZeneca et Janssen. Le PTI est une réaction immunitaire rare qui se produit lorsque les plaquettes sont détruites par erreur par le système immunitaire. Dans le cas du PTI soupçonné après la vaccination avec le vaccin d'AstraZeneca, les patients présentaient une numération plaquettaire extrêmement faible et des signes de thrombocytopenie pouvant inclure des ecchymoses inhabituelles, un saignement de nez et/ou des cloques de sang dans la bouche. Environ 5 % des personnes atteintes du PTI présentent des hémorragies graves. Chez un très petit nombre de personnes, il peut être fatal.

Le SGB est une maladie immunitaire rare, mais parfois grave (et rarement mortelle), qui touche les nerfs et peut entraîner des douleurs, des engourdissements, une faiblesse musculaire et de la difficulté à marcher. Le SGB peut survenir lorsque le système immunitaire est activé et a été associé à des infections, notamment le SRAS-CoV-2, et à des vaccins. Le SGB survient généralement quelques jours ou semaines après une infection ou une vaccination. Cependant, il arrive qu'un facteur déclenchant le SGB ne puisse être identifié.

Plusieurs autres vaccins contre la COVID-19 ont également été autorisés dans d'autres pays. On dispose de moins d'informations à l'échelle internationale sur les effets indésirables d'autres vaccins fabriqués. Les autorités de réglementation surveillent et examinent attentivement s'il existe une relation de cause à effet entre l'un des vaccins associés à des événements indésirables et, le cas échéant, des informations seront incluses dans l'information sur le produit ou l'étiquette du produit des vaccins concernés.

Les professionnels de la santé sont encouragés à consulter l'étiquette du produit ou les informations sur le produit ou les fiches d'information approuvées pour le vaccin dans leur pays pour obtenir des informations sur l'innocuité spécifiques aux vaccins qu'ils administrent. En outre, lorsqu'un nouveau problème d'innocuité est identifié, les autorités de réglementation le communiquent aux professionnels de la santé et aux consommateurs par le biais d'alertes sur leurs sites Web et dans les médias sociaux.

## **Questions et réponses sur les vaccins contre la COVID-19**

---

Q. : *Comment les vaccins ont-ils pu être développés si rapidement? Cela signifie-t-il que leur innocuité et leur efficacité ont été compromises?*

R. : La rapidité du développement des vaccins contre la COVID-19 a été sans précédent pour plusieurs raisons, mais les exigences relatives à l'innocuité et à l'efficacité des vaccins n'ont pas été compromises. Le développement des vaccins a été facilité par :

- **Nouvelles technologies adaptées à partir du développement d'autres vaccins** - Les vaccins à ARNm ont été développés pour la COVID-19 très rapidement après que la séquence du virus de la COVID-19 ait été déterminée, mais la technologie sous-jacente était en développement depuis bien plus longtemps et la production a donc pu être mise à l'échelle très rapidement. La technologie des adénovirus utilisée pour les vaccins à vecteur adénovirus a été testée pour la première fois avec le SRAS, le syndrome respiratoire du Moyen-Orient et le virus Ebola au cours des 20 dernières années, et a donc pu être adaptée rapidement à la COVID-19, qui présente plusieurs similitudes avec ces virus.
- **Succès des essais cliniques** - il a été possible de recruter rapidement un grand nombre de volontaires pour des essais cliniques et, compte tenu des taux d'infection malheureusement élevés dans plusieurs pays, de réaliser des essais sur 10 000 à 50 000 personnes en peu de temps. Dans des circonstances normales, il faut plusieurs mois, voire quelques années, pour réaliser des essais de cette ampleur afin de déterminer si un vaccin est efficace.
- **Une collaboration très étroite** - entre les autorités de réglementation internationales, l'industrie et les chercheurs cliniques qui a permis d'obtenir des indications claires sur les exigences réglementaires et un accès rapide aux résultats.
- **Recherche intensive et perspicace** - les chercheurs ont prédit que la « protéine Spike » du virus serait une bonne cible pour le développement d'un vaccin, et presque tous les vaccins ont été conçus pour induire une réponse à cette protéine. Jusqu'à présent, la protéine Spike a produit une forte réponse immunitaire chez les personnes vaccinées, et pour les vaccins qui ont fait l'objet de résultats cliniques, il a été démontré qu'ils offraient une protection élevée contre la maladie de la COVID-19.
- **L'investissement financier massif** des gouvernements, de l'industrie et des organisations philanthropiques dans le développement des vaccins et la réorientation d'une grande partie de la recherche mondiale et de l'infrastructure commerciale pour le développement et la fabrication de vaccins ont eu lieu. Les gouvernements ont également permis aux entreprises de prendre le risque commercial de fabriquer certains stocks de vaccins avant l'obtention des autorisations réglementaires.

- **Expérience de l'innocuité dans le monde réel.** En mars 2022, environ 11 milliards de doses de vaccins contre la COVID-19 ont été administrées dans le monde, et il existe donc une immense base de données mondiale sur la sécurité de ces vaccins. Le rapport bénéfice/risque reste largement positif.

*Q. : Les vaccins à ARNm affecteront-ils l'ADN des personnes vaccinées?*

R. : Non. Il n'a pas été démontré que l'ARNm du vaccin s'incorpore dans les gènes des personnes vaccinées et se décompose dans les semaines qui suivent la vaccination. Les vaccins à ARNm contiennent des instructions génétiques pour nos cellules, qui ne font que les lire et fournir des copies de la protéine de pointe du SRAS-CoV2. Cela permet aux systèmes immunitaires naturels de l'organisme de provoquer une réponse chez les personnes vaccinées si elles sont exposées ultérieurement au virus.

*Q. : Pendant combien de temps le vaccin contre la COVID-19 assurera-t-elle une protection aux les personnes vaccinées?*

R. : Un certain nombre d'études sur l'efficacité des vaccins en situation réelle ont fourni des informations sur la durée de la protection conférée par les différents vaccins contre la COVID-19. Deux doses des principaux vaccins à ARNm et à adénovirus ont conféré une forte protection (plus de 75 %) contre les maladies graves, les hospitalisations et les décès dus aux variants Alpha, Delta et original (type sauvage) du SRAS-COV-2 pendant 6 mois. Cependant, avec l'émergence du variant Omicron à la fin de novembre 2021, les données suggèrent qu'une troisième dose (vaccin de rappel) est nécessaire pour restaurer et maintenir la protection contre les maladies graves ou le décès. Les premiers résultats indiquent que la protection contre les maladies graves ou le décès est maintenue pendant de nombreux mois ou plus après un troisième vaccin, et à l'heure actuelle, l'opinion selon laquelle un quatrième vaccin (deuxième rappel) est nécessaire pour maintenir l'immunité n'est pas très répandue, sauf chez les personnes immunodéprimées. Si les personnes qui sont infectées par le SRAS-CoV-2 après une primovaccination présentent généralement une maladie moins grave, la protection contre le niveau de gravité de l'infection semble diminuer avec le temps, en l'absence de vaccin de rappel.

*Q. : Faut-il utiliser le même type de vaccin pour un vaccin de rappel que pour le premier vaccin?*

R. : Plusieurs études ont été publiées sur l'utilisation du même vaccin comme rappel (troisième dose) après les deux premières doses (rappel homologue) et l'utilisation d'un vaccin différent comme troisième dose (rappel hétérologue). Bien que pratiquement toutes les combinaisons de vaccins de rappel et de vaccins initiaux aient entraîné une augmentation importante de la réponse immunitaire, la plupart des études ont montré que la

plus forte augmentation de la réponse immunitaire était obtenue lorsqu'un vaccin à ARNm était utilisé en rappel après un vaccin initial à base d'ARNm ou de vecteur adénovirus.

*Q. : Les vaccins sont-ils efficaces contre les variants de la COVID-19?*

R. : Des mutations des principales protéines virales peuvent entraîner l'émergence de variants du virus. Le SRAS-CoV-2 est sujet à des mutations qui créent des variants, dont certaines se sont établies dans de nombreuses régions du monde. La communauté scientifique et les autorités de réglementation surveillent activement la protection offerte par les vaccins contre les infections et les maladies avec de nouveaux variants. Par exemple, la diminution du degré et de la durée de la protection contre le variant Omicron après une série de deux vaccins a conduit de nombreux pays à adopter un programme de rappel de la troisième dose, trois mois ou plus après le deuxième vaccin.

Un certain nombre de fabricants de vaccins mettent actuellement au point des vaccins contre l'ensemble des variants, tandis que d'autres tentent de développer des vaccins multivalents ou pan-spécifiques, qui pourraient protéger contre de futurs variants. Les autorités de réglementation ont convenu que l'examen des données sur les vaccins contre les variants sera facilité par l'évaluation de la réponse immunitaire au variant, de la même manière que les nouveaux vaccins contre la grippe saisonnière sont évalués chaque année. Toutefois, les données disponibles à ce jour suggèrent que, pour les personnes non immunodéprimées, trois doses des vaccins actuels offrent une protection solide contre les maladies graves, l'hospitalisation ou le décès dus au variant Omicron.

*Q. : Pourquoi y a-t-il tant de vaccins expérimentaux?*

R. : La gravité mondiale de la pandémie est apparue rapidement, ainsi, le développement de vaccins efficaces contre la COVID-19 est devenu la priorité absolue de nombreuses sociétés pharmaceutiques et instituts de recherche médicale. Le gouvernement et le secteur privé ont également réalisé des investissements sans précédent dans le développement de vaccins. Il existe aujourd'hui un large éventail de technologies permettant de développer de nouveaux vaccins — et de nombreuses organisations qui développent les vaccins contre la COVID-19 ont une expérience dans une ou plusieurs de ces technologies. Cela a permis de garantir qu'il y aurait toujours des vaccins disponibles si certains n'étaient pas approuvés pour des raisons d'efficacité, d'innocuité ou de difficultés de fabrication.

*Q. : Que se passe-t-il si de nombreuses personnes commencent à faire une réaction à un vaccin contre la COVID-19 en particulier?*

R. : Des réactions à court terme, telles qu'une douleur au point d'injection, de la fatigue ou des maux de tête, sont courantes après toute vaccination avec les vaccins contre la COVID-19. Ces réactions passent généralement en un jour ou deux. Si de nouvelles preuves

suggèrent qu'un effet indésirable grave spécifique peut être lié à un vaccin contre la COVID-19 en particulier, les autorités de réglementation prendront des mesures, en travaillant en collaboration à l'échelle mondiale et en assurant la liaison avec les autorités de santé publique. Le type de mesures qui peuvent être prises dépend de la nature de l'effet indésirable et peut aller de l'émission d'avertissements de sécurité à l'intention des patients, des professionnels de la santé et de la communauté, de la mise à jour de l'information sur le produit ou de l'information du consommateur sur le vaccin pour indiquer les contre-indications d'utilisation du vaccin chez certains patients (par exemple, ceux présentant certaines comorbidités), la surveillance étroite des effets indésirables chez certains groupes de patients, l'interdiction de la mise en marché d'un lot particulier de vaccins jusqu'à la suspension temporaire de l'utilisation du vaccin jusqu'à ce que l'on en sache plus.

*Q. : Les enfants devraient-ils être vaccinés? Les vaccins contre la COVID-19 sont-ils sûrs chez les enfants?*

R. : Chez de nombreux enfants âgés de moins de 12 ans, l'infection par le SRAS-CoV-2 est souvent asymptomatique ou provoque une brève maladie avec des symptômes légers. Les enfants présentant un risque accru d'effets graves de la COVID-19 sont ceux qui souffrent d'obésité, de maladies pulmonaires chroniques, de cardiopathies congénitales et de maladies neurologiques, ainsi que ceux qui présentent des troubles du développement neurologique ou souffrent d'épilepsie. Le nombre considérable d'infections à la COVID-19 pendant la vague Omicron, y compris chez les enfants, a fait en sorte que la plupart des pays ont connu un certain nombre d'hospitalisations d'enfants (et malheureusement quelques décès) suite à une infection à la COVID-19.

La vaccination protège également contre le syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique temporairement associé au SRAS-CoV-2 (également appelé MIS-C), un syndrome potentiellement mortel qui survient chez environ 1 enfant sur 3 000 après l'infection. Outre une réduction de la maladie, la vaccination peut également réduire le besoin d'isolement des enfants (et donc la perturbation de l'éducation et des activités sociales) et potentiellement une réduction de l'absentéisme des parents au travail.

L'expérience acquise à ce jour avec les vaccins à ARNm approuvés pour un usage pédiatrique montre qu'ils sont bien tolérés; lorsque des effets secondaires surviennent, ils sont généralement légers, la douleur, le gonflement et la rougeur du site de vaccination étant l'effet secondaire le plus fréquemment signalé. En outre, si des cas de myocardite et de péricardite ont très rarement été constatés chez les moins de 12 ans après la vaccination, les taux semblent beaucoup plus faibles que chez les adolescents plus âgés et les adultes.

*Q. : Les vaccins contre la COVID-19 sont-ils sûrs pendant la grossesse?*

R. : Bien que les femmes enceintes n'aient pas été délibérément incluses dans les essais cliniques des vaccins contre la COVID-19, depuis le déploiement des vaccins en décembre 2020, on a une expérience non négligeable (en particulier avec les vaccins ARNm) de la vaccination contre la COVID-19 et les résultats de la grossesse. Une série d'études menées dans un certain nombre de pays, à la fois celles publiées dans la littérature médicale et la surveillance de l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 effectuée par les organismes de santé publique et les autorités de réglementation, examinant sur plusieurs dizaines de milliers de grossesses, n'ont pas mis en évidence un risque plus élevé d'effets secondaires graves, de complications, de fausses couches ou de naissances prématurées suite à la vaccination.

Parallèlement, plusieurs études ont montré que l'infection à la COVID-19 peut avoir des répercussions très graves sur l'issue de la grossesse chez certaines femmes, et que les avantages de recevoir l'ARNm l'emportent sur les risques pour les femmes enceintes et leurs enfants à naître. En outre, des données récentes montrent que la vaccination maternelle contre la COVID-19 est liée à un risque inférieur de mortalité et que la mortalité périnatale était plus de quatre fois supérieure chez les femmes accouchant dans les 28 jours suivant l'infection.

*Q. : Comment les autorités de réglementation accélèrent-elles le délai d'autorisation d'un vaccin contre la COVID-19?*

R. : De nombreuses autorités de réglementation dans le monde ont mis en place des procédures d'accès plus rapides pour les vaccins contre la COVID-19, sans compromettre les normes strictes d'innocuité, de qualité et d'efficacité.

- Certains pays disposent de procédures d'autorisation d'utilisation en urgence qui évaluent les données disponibles au moment de l'autorisation. Il appartient à ces pays d'exercer ces dispositions, en tenant compte des bénéfices et des risques dans le contexte de la situation pandémique nationale actuelle. Les différents pays peuvent désigner cette voie ou ces voies d'autorisation différemment, mais elles suivent essentiellement les mêmes principes.
- D'autres pays ont mis en place des systèmes d'approbation accélérée ou prioritaire, conditionnelle ou provisoire.
- Dans des circonstances normales, l'évaluation réglementaire commence une fois que toutes les informations à l'appui de l'enregistrement sont disponibles. Pour les vaccins contre la COVID-19, de nombreuses autorités de réglementation ont accepté d'approuver les données sur une base continue afin de permettre une évaluation précoce des données dès

qu'elles sont disponibles. Les autorités de réglementation ne seront en mesure de prendre une décision d'approbation provisoire ou conditionnelle pour un vaccin que lorsqu'il y aura suffisamment de données pour étayer de manière adéquate l'innocuité, la qualité et l'efficacité du vaccin pour l'usage auquel il est destiné. Si la décision d'accorder une autorisation provisoire ou conditionnelle est prise, elle sera fondée sur l'obligation pour le promoteur de soumettre des données cliniques plus complètes et à plus long terme, des données de stabilité et d'autres informations dans des délais convenus.

*Q. : Notre pays a-t-il approuvé ce vaccin contre la COVID-19, ou devons-nous compter sur l'approbation d'un autre pays?*

R. : La plupart des pays procèdent à des évaluations réglementaires indépendantes sur les données soumises pour chaque vaccin. Toutefois, pour garantir une utilisation plus efficace des ressources et de l'expertise, les autorités de réglementation des différents pays communiquent étroitement sur les données relatives à l'innocuité, à l'efficacité et à la qualité et discutent des questions techniques qui peuvent se poser. Dans de nombreux cas, les principes des bonnes pratiques de fiabilité de l'OMS et les mécanismes de collaboration permettent de tirer parti des résultats des autres autorités de réglementation.

*Q. : Pourquoi les essais cliniques n'ont-ils pas permis de déceler des caillots sanguins très rares accompagnés d'un faible taux de plaquettes avec les vaccins d'AstraZeneca ou de Janssen ou des myocardites ou péricardites avec les vaccins à ARNm?*

R. : Ces deux types d'effets indésirables sont très rares, avec un à quelques cas pour cent mille personnes vaccinées. Les essais cliniques de ces vaccins ont porté sur un grand nombre de personnes (souvent de 10 000 à 20 000 personnes dans les bras actifs du vaccin) mais même dans des essais de cette taille, il était statistiquement improbable que des événements aussi rares soient détectés. Comme pour la plupart des médicaments et des vaccins, les effets secondaires très rares tels que la TST ne sont pas identifiés avant qu'un grand nombre de personnes aient été vaccinées. Cela montre l'importance d'une surveillance continue de la sécurité lors de l'utilisation de ces vaccins dans le monde réel, afin de permettre la détection et l'étude approfondie d'événements très rares.

## À propos de l'ICMRA

L'ICMRA réunit les responsables de 39 autorités réglementaires de médicaments\* de toutes les régions du monde, avec l'OMS en tant qu'observateur. Les autorités de réglementation des médicaments reconnaissent leur rôle dans la facilitation de l'accès à des médicaments de haute qualité, sûrs et efficaces, essentiels à la santé et au bien-être des personnes. Ils doivent notamment veiller à ce que les bénéfices des vaccins l'emportent sur leurs risques. L'ICMRA est une coalition internationale de niveau exécutif regroupant des autorités de réglementation clés de toutes les régions du monde. Il fournit une orientation stratégique globale pour les autorités de réglementation des médicaments et assure un leadership stratégique sur des questions et des défis réglementaires communs. Les priorités comprennent une réponse coordonnée aux situations de crise.

Les **membres de l'ICMRA** sont les suivants : Therapeutic Goods Administration (TGA), Australie; National Health Surveillance (ANVISA), Brésil; Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada (DGPSA-SC), Canada; China National Medical Products Administration (NMPA), Chine; Agence européenne des médicaments (EMA) et Commission européenne — Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire (DG - SANTE), Union européenne; Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), France; Institut Paul Ehrlich (PEI), Allemagne; India Ministry of Health and Family Welfare (MoHFW); Health Product Regulatory Authority (HPRA), Irlande; Agence italienne du médicament (AIFA), Italie; Ministère de la santé, du travail et des affaires sociales (MHLW) et Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (PMDA), Japon; Ministère de la sécurité alimentaire et des médicaments (MFDS), Corée; Commission fédérale pour la protection contre les risques sanitaires (COFEPRIS), Mexique; Medicines Evaluation Board (MEB), Pays-Bas; Medsafe, Clinical Leadership, Protection & Regulation, Ministry of Health, Nouvelle-Zélande; National Agency for Food Drug Administration and Control (NAFDAC), Nigeria; Health Sciences Authority (HSA), Singapour; South African Health Products Regulatory Authority (SAHPRA), Afrique du Sud; Medical Products Agency, Suède; Swissmedic, Suisse; Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), Royaume-Uni; Food and Drug Administration (FDA), États-Unis.

Voici les **membres associés** : Administration nationale argentine des médicaments, des aliments et des dispositifs médicaux (ANMAT); Agence autrichienne des médicaments et des dispositifs médicaux (AGES); Institut national colombien de surveillance des aliments et des médicaments (INVIMA); Centre cubain de contrôle étatique des médicaments, des équipements et des dispositifs médicaux (CECMED); Agence danoise des médicaments (DKMA); Egyptian Drug Authority (EDA); Ghana FDA; Icelandic Medicines Agency (IMA); Ministère israélien de la santé (MOH); Bureau d'enregistrement des médicaments et des produits biocides Pologne (URPLW MiPB); Autorité nationale des médicaments et des produits de santé du Portugal (INFARMED); Service fédéral de surveillance des soins de santé de Russie (Roszdravnadzor); Autorité saoudienne des aliments et des médicaments (SFDA); Agence espagnole des médicaments et des dispositifs médicaux (AEMPS) et The State Expert Centre of the Ministry of Health of the Ukraine.

L'Organisation mondiale de la santé est un **observateur** de l'ICMRA.

Pour des mises à jour sur l'ICMRA, y compris son rôle dans la réponse à la COVID-19, visitez le site <http://www.icmra.info>

## À propos de l'Organisation mondiale de la santé

L'Organisation mondiale de la santé assure le leadership mondial en matière de santé publique au sein du système des Nations Unies. Fondée en 1948, l'OMS travaille avec 194 États Membres, dans six régions et à partir de 149 bureaux, pour promouvoir la santé, assurer la sécurité dans le monde et servir les personnes vulnérables. Notre objectif pour 2019-2023 est de faire en sorte qu'un milliard de personnes supplémentaires bénéficient d'une couverture sanitaire universelle, de protéger un milliard de personnes supplémentaires contre les urgences sanitaires et d'offrir à un milliard de personnes supplémentaires une meilleure santé et un meilleur bien-être.





Pour des mises à jour sur la COVID-19 et des conseils de santé publique pour se protéger du coronavirus, visitez le site [www.who.int](http://www.who.int) et suivez l'OMS sur Twitter, Facebook, Instagram, LinkedIn, TikTok, Pinterest, Snapchat, YouTube, Twitch