

COVID-19

Le point sur les vaccins

Cahier spécial élaboré par:
Dr. Anna CHIOTI, MD, MPH, Médecin / Chef de Division

<https://sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

Moins de cinq mois après que le monde eut découvert le nouveau coronavirus causant une pneumonie mortelle à Wuhan, en Chine, il existe plus de 90 vaccins contre le virus à différents stades de développement, et plus d'annonces chaque semaine. Au moins six sont déjà testés pour la sécurité des personnes.

Désormais, les développeurs, les bailleurs de fonds et les autres parties prenantes jettent les bases de leur plus grand défi à ce jour: déterminer quels vaccins fonctionnent réellement.

Cela implique généralement de donner à des milliers ou des dizaines de milliers de personnes un vaccin ou un placebo et de voir, au cours des mois, voire des années, s'il y a une différence entre les deux groupes quant au nombre de personnes infectées au cours de leur vie quotidienne, ainsi que de vérifier qu'aucun problème de sécurité n'apparaît.



COVID-19

Le point sur les vaccins

Le mois dernier, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), a esquissé les plans d'un essai clinique qui testera de nombreux vaccins dans une seule étude. D'autres développeurs ont des plans pour leurs propres essais d'efficacité.

Mais des questions clés demeurent, telles que les vaccins qui seront testés en premier - ou pas du tout - et comment leur efficacité sera mesurée et comparée.

La vaccination: bref historique

Depuis leur développement initial par le scientifique anglais du XVIII^e siècle Edward Jenner, les vaccins ont apporté une contribution significative à la santé publique. Ils expliquent en grande partie l'éradication mondiale de la variole et la restriction de la polio, de la rougeole et du tétanos dans de nombreuses régions du monde.

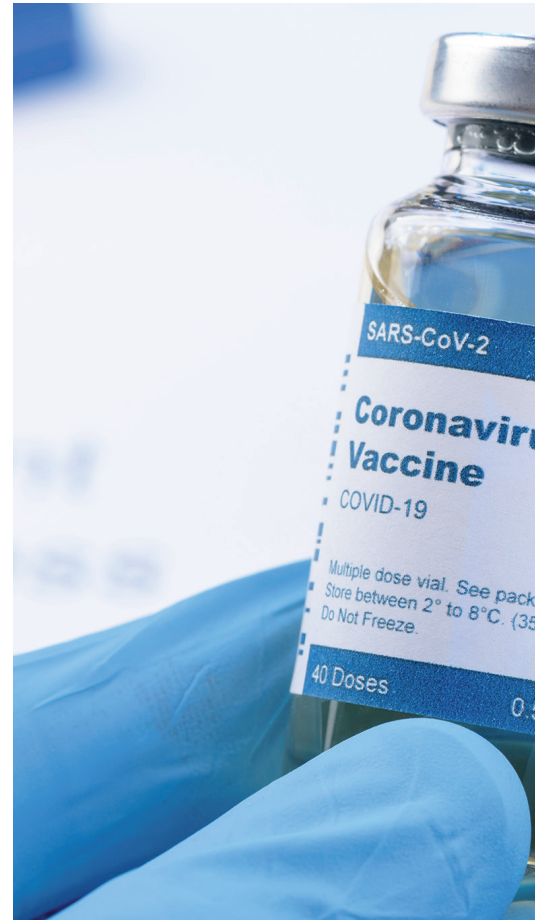
Chaque année, la vaccination permet d'éviter quelque 2,5 millions de décès.

Isolement des agents pathogènes et vaccins

Comme on peut le voir dans l'illustration (cf. page droite), selon la disponibilité de la technologie appropriée, il peut y avoir des variations considérables dans le temps entre l'identification des agents pathogènes (●) et le développement d'un vaccin (■).

Dans le cas de la variole, un vaccin était disponible bien avant que l'agent pathogène responsable ne soit identifié. Le vaccin contre la rage a également

«Chaque année, la vaccination permet d'éviter quelque 2,5 millions de décès.»



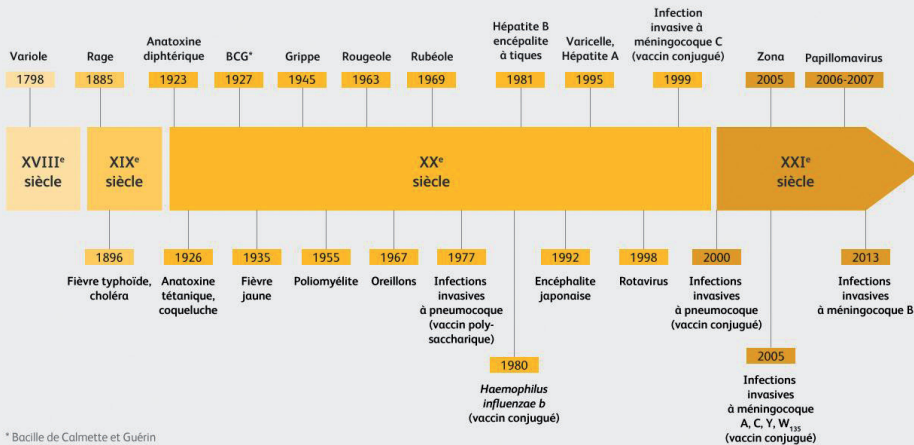
été développé avant de connaître l'agent causal. Un agent pathogène, comme le virus varicelle-zona, peut provoquer différentes maladies (varicelle et zona) pour lesquelles des vaccins distincts ont été développés.

En quoi le développement d'un vaccin diffère-t-il de celui d'un médicament?

Le développement d'un vaccin est un processus complexe qui prend du temps et qui diffère du développement de médicaments dits «classiques». Alors que les vaccins ont pour vocation d'être utilisés sur des individus en bonne santé de manière préventive, la plupart des autres médicaments sont utilisés pour soigner une maladie.

Les vaccins sont parmi les produits

Frise chronologique du développement de différents vaccins, d'après « guide de vaccination 2012 » - l'INPES et « History of vaccination » Plotkins - 2008



* Bacille de Calmette et Guérin

Source: www.pfizerpro.fr/parlons-vaccins/generalites/generalites-sur-la-vaccination



Petite histoire du premier vaccin développé en laboratoire

Louis Pasteur a produit le premier vaccin développé en laboratoire: le vaccin contre le choléra du poulet (*Pasteurella multocida*).

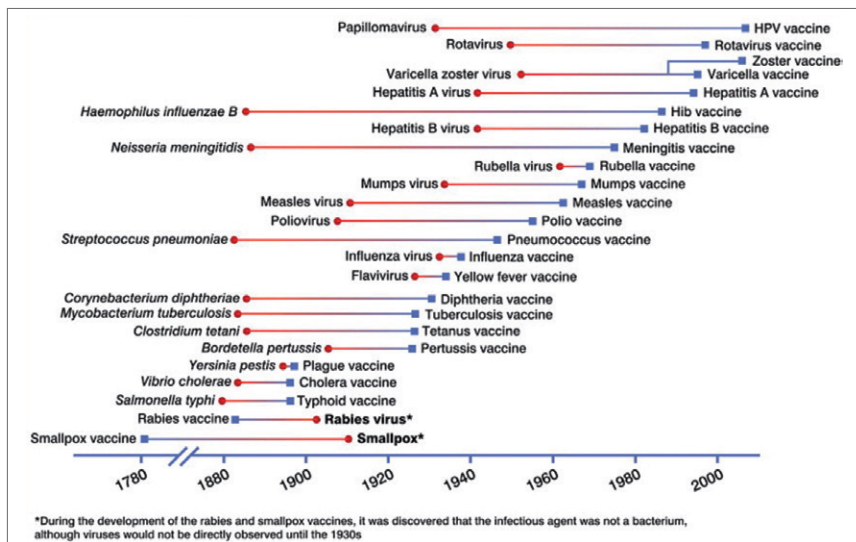
Pasteur a atténué ou affaibli les bactéries à utiliser dans le vaccin. Il est tombé sur la méthode d'atténuation par accident: dans son laboratoire, il étudiait le choléra aviaire en injectant à des poules des bactéries vivantes et en enregistrant la progression fatale de la maladie. Il avait chargé un assistant d'injecter aux poulets une nouvelle culture de la bactérie avant les vacances. L'assistant a cependant oublié. Lorsque l'assistant est revenu un mois plus tard, il a réalisé les souhaits de Pasteur. Les poulets, tout en montrant de légers signes de la maladie, ont survécu. Quand ils étaient à nouveau en bonne santé, Pasteur leur a injecté des bactéries fraîches. Les poulets ne sont pas tombés malades. Pasteur a finalement expliqué que le facteur qui rendait les bactéries moins mortelles était l'exposition à l'oxygène.



«Le développement d'un vaccin est un processus complexe qui prend du temps et qui diffère du développement de médicaments dits «classiques»»

les plus difficiles à développer dans le pharmaceutique (10 à 20 ans) car ils nécessitent une expérimentation clinique longue, une fabrication complexe (substance biologique), un environnement hautement réglementé et surtout un système de contrôle qualité très développé.

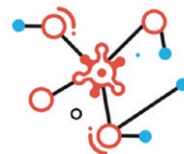
Au niveau de la fabrication, il y a plusieurs étapes dont la production dite primaire qui est celle de la production de l'antigène. Chaque type de vaccin a son propre processus de production et doit généralement être produit dans un bâtiment certifié et entièrement dédié à sa production. La production secondaire concerne les étapes de remplissage, lyophilisation et conditionnement sous différentes



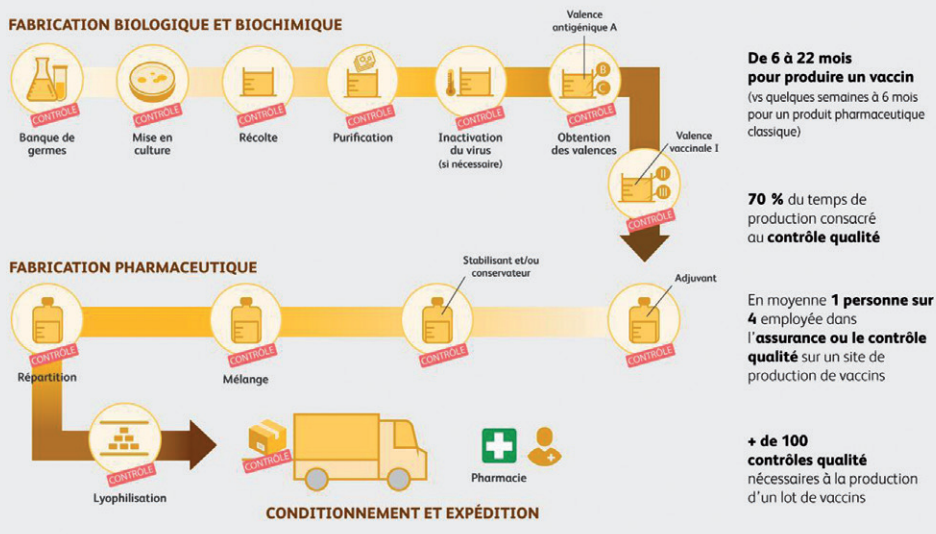
HPV, papillomavirus humain; Hib, Haemophilus influenzae type b.

* Lors du développement des vaccins contre la rage et la variole, il a été découvert que l'agent infectieux n'était pas une bactérie, bien que les virus ne soient pas directement observés avant les années 1930.

Source: Paolo Bonanni, José Ignacio Santos, Vaccine evolution, Perspectives in Vaccinology, Volume 1, Issue 1, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.pervac.2011.05.001>



Les étapes de fabrication d'un vaccin, d'après le LEEM, 2015-2016



nissant ainsi des antigènes dérivés du pathogène spécifique.

À partir de ce principe, de nombreux types de vaccins aux modes de fabrication variés ont été développés. Ainsi, on distingue les vaccins constitués:

- d'agents infectieux sous forme atténuée, de vaccins vivants atténués (oreillons, rougeole, rubéole, poliomyélite oral, fièvre jaune, varicelle);
- de bactéries atténuées (BCG);
- d'agents infectieux tués par un traitement chimique ou physique, de virus ou de fractions virales inertes (grippe, rage, poliomyélite injectable, hépatite A, encéphalite japonaise);
- de bactéries ou de fractions bactériennes inertes (diphtérie, tétanos, coqueluche, *Haemophilus influenzae b*, méningocoque, typhoïde, pneumocoque);
- de vaccins recombinants, de protéines nécessaires à la sensibilisation du système immunitaire: on limite ainsi les principaux risques liés aux vaccins traditionnels. Le principal exemple est le vaccin contre l'hépatite B.

Source: www.pfizerpro.fr/parlons-vaccins/generalites/generalites-sur-la-vaccination

présentations pour répondre aux besoins du marché (p.ex. flacons simple dose, flacons multidoses, ampoules, seringues).

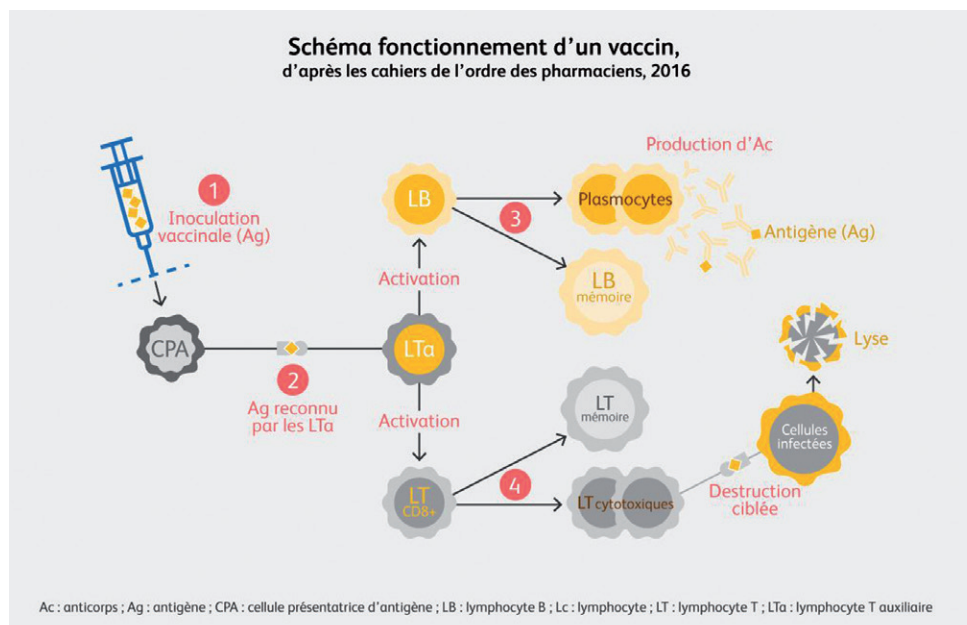
A chaque étape, des contrôles qualité rigoureux sont nécessaires et tellement importants qu'ils représentent jusqu'à 70% du temps de production, comme l'illustre la figure ci-dessus.

Mode d'action des vaccins

Les vaccins sont des préparations biologiques qui confèrent une immunité contre des maladies spécifiques, généralement en provoquant une réponse du système immunitaire du corps. Le vecteur immunogène peut être une forme atténuée ou morte du micro-organisme pathogène, des parties de microbes ou de l'acide désoxyribonucléique microbien (ADN), ou des composés qui imitent des produits microbiens. L'exposition à de tels agents pathogènes induit la production de cellules immunitaires avec une spécificité pathogène que le corps conserve

pendant de longues périodes. Ces cellules immunitaires assurent une réponse rapide lors d'une exposition ultérieure. En d'autres termes, les vaccins conduisent au développement de la mémoire immunitaire, en simulant la menace d'une infection et en four-

Schéma fonctionnement d'un vaccin, d'après les cahiers de l'ordre des pharmaciens, 2016



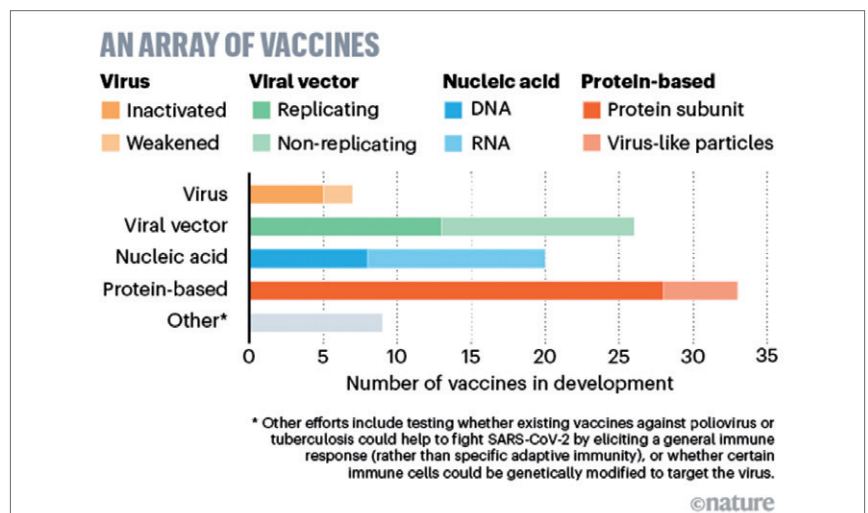
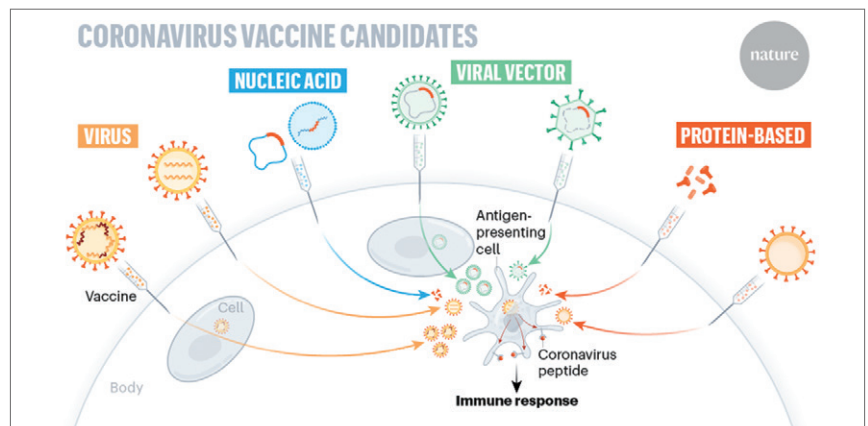
Source: www.pfizerpro.fr/parlons-vaccins/generalites/generalites-sur-la-vaccination



Conception des vaccins COVID-19

Plus de 90 vaccins sont en cours de développement contre le SRAS-CoV-2 par des équipes de recherche d'entreprises et d'universités du monde entier. Les chercheurs expérimentent différentes technologies, dont certaines n'ont jamais été utilisées dans un vaccin autorisé auparavant. Au moins six groupes ont déjà commencé à injecter des formulations à des volontaires en toute sécurité; d'autres ont commencé à tester sur des animaux. Un excellent aperçu a été publié dans la revue scientifique *Nature* illustrant les différents modes de conception de ces vaccins et dont vous retrouverez un résumé traduit ci-après et que nous vous invitons à découvrir dans son intégralité en ligne (www.nature.com/articles/d41586-020-01221-y).

«Les chercheurs expérimentent différentes technologies, dont certaines n'ont jamais été utilisées dans un vaccin autorisé auparavant.»





Tous ces vaccins visent à exposer le corps à un antigène qui ne provoquera pas une maladie, mais provoquera une réponse immunitaire qui peut bloquer ou tuer le virus si une personne est infectée. Il y a au moins huit types de vaccins en cours d'évaluation contre le coronavirus, et ils reposent sur différentes formes du virus ou parties virales.

D'autres efforts consistent à vérifier si les vaccins existants contre le poliovirus ou la tuberculose pourrait aider à combattre SRAS-CoV-2 en provoquant une immunité générale (plutôt qu'une immunité adaptative spécifique), ou si les cellules immunitaires pourraient être génétiquement modifiées pour cibler le virus.

Vaccins à base du virus

Au moins sept équipes développent des vaccins en utilisant le virus lui-même, sous une forme affaiblie ou inactivée. Beaucoup de vaccins existants sont fabriqués de cette manière,

comme ceux contre la rougeole et la polio, mais ils nécessitent des tests de sécurité approfondis. Sinovac Biotech à Pékin a commencé à tester une version inactivée de SRAS-CoV-2 chez l'homme.

Virus atténué: un virus est généralement affaibli ou atténué pour en faire un vaccin en passant à travers des cellules animales ou humaines jusqu'à ce qu'il présente des mutations le rendant moins apte à provoquer des maladies. Codagenix à Farmingdale, New York, travaille avec le *Serum Institute of India*, pour atténuer SRAS-CoV-2 en modifiant son code génétique de telle sorte que les protéines virales soient produites avec moins d'efficacité.

Virus inactivé: dans ce type de vaccins, le virus est rendu non infectieux par l'utilisation de produits chimiques, tels que le formaldéhyde ou de procédés physiques, comme la chaleur. Cependant, ces procédés nécessitent de commencer par manipuler de grandes quantités de virus infectieux.

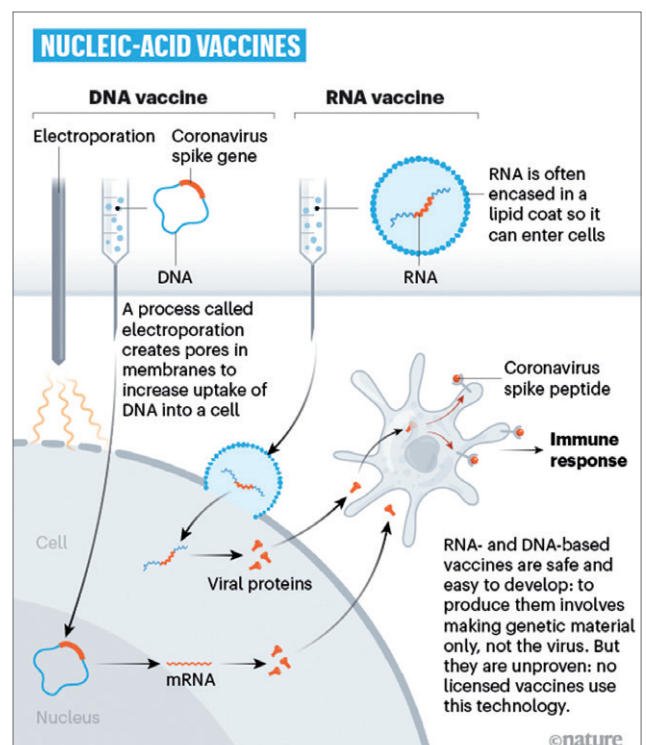
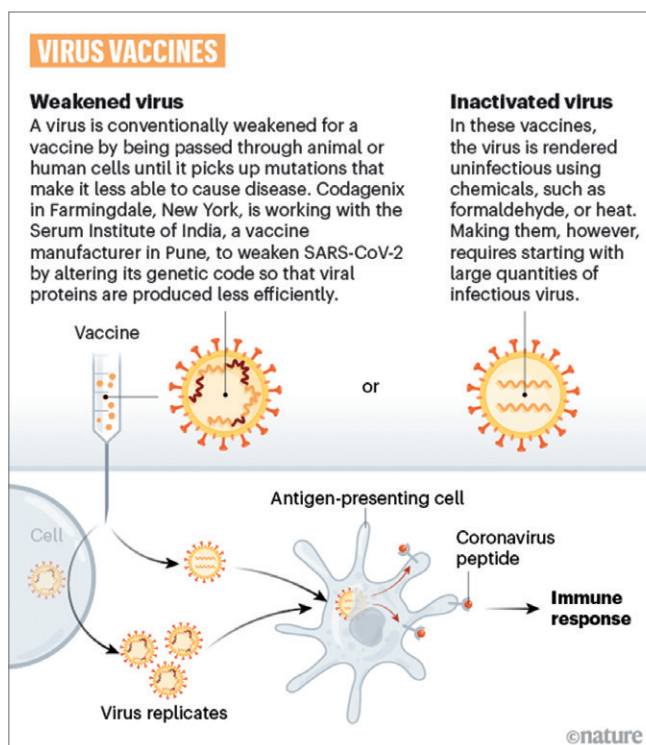
Vaccins à base d'acides nucléiques

Au moins 20 équipes travaillent à l'utilisation des instructions génétiques (sous forme d'ADN ou d'ARN) pour le codage d'une protéine de coronavirus qui provoquerait une réponse immunitaire.

L'acide nucléique est inséré dans les cellules humaines, qui produisent ensuite des copies de la protéine virale; la plupart de ces vaccins codent pour la protéine de pointe du virus. Les vaccins à base d'ARN et d'ADN sont sûrs et faciles à développer: les produire implique de fabriquer uniquement du matériel génétique, pas le virus. Mais ils n'ont pas encore fait leurs preuves: aucun vaccin homologué n'utilise cette technologie.

Vaccins à base de vecteur viral

Environ 25 groupes travailleraient sur des vaccins basés sur des vecteurs viraux. Un virus tel que la rougeole ou l'adénovirus est génétiquement modifié afin qu'il puisse produire des pro-



«Il y a au moins huit types de vaccins en cours d'évaluation contre le coronavirus, et ils reposent sur différentes formes du virus ou parties virales.»

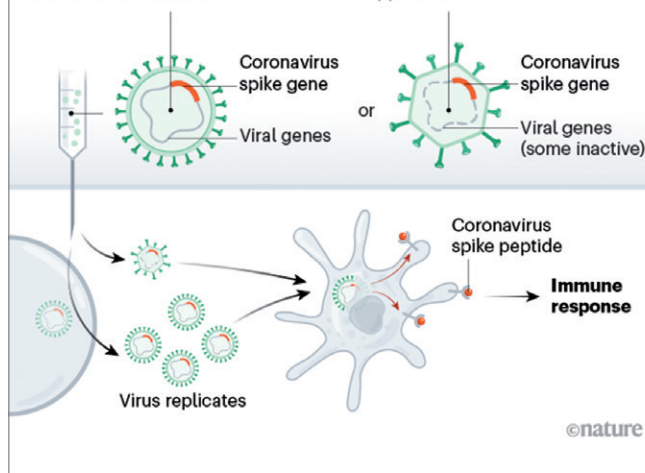
VIRAL-VECTOR VACCINES

Replicating viral vector (such as weakened measles)

The newly approved Ebola vaccine is an example of a viral-vector vaccine that replicates within cells. Such vaccines tend to be safe and provoke a strong immune response. Existing immunity to the vector could blunt the vaccine's effectiveness, however.

Non-replicating viral vector (such as adenovirus)

No licensed vaccines use this method, but they have a long history in gene therapy. Booster shots can be needed to induce long-lasting immunity. US-based drug giant Johnson & Johnson is working on this approach.



téines de coronavirus dans le corps. Ces virus sont atténués et ne peuvent donc pas provoquer de maladie. Il existe deux types: ceux qui peuvent toujours se répliquer dans les cellules et ceux qui ne le peuvent pas car les gènes clés ont été désactivés.

Réplication du vecteur viral (comme la rougeole atténuée): le vaccin contre Ebola récemment approuvé est un exemple de vaccin à vecteur viral qui se réplique dans les cellules. Ces vaccins ont tendance à être sûrs et à provoquer une forte réponse immunitaire. L'immunité existante contre le vecteur pourrait cependant affaiblir l'efficacité du vaccin.

Vecteur viral non répliquatif (comme l'adénovirus): aucun vaccin homologué n'utilise cette méthode, mais ils ont une longue histoire en thérapie génique. Des rappels peuvent être nécessaires pour induire une immunité durable.

Le géant pharmaceutique américain *Johnson & Johnson* travaille sur cette approche.

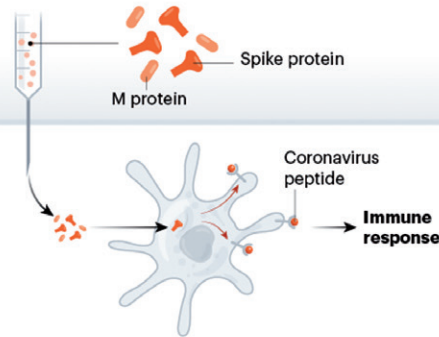
Vaccins à base de protéines

De nombreux chercheurs souhaitent injecter des protéines de coronavirus directement dans le corps. Des fragments de protéines ou de coquilles de protéines qui imitent la couche

PROTEIN-BASED VACCINES

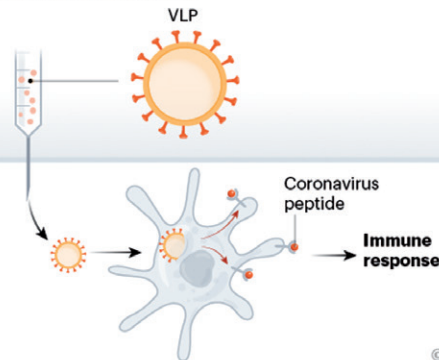
Protein subunits

Twenty-eight teams are working on vaccines with viral protein subunits — most are focusing on the virus's spike protein or a key part of it called the receptor binding domain. Similar vaccines against the SARS virus protected monkeys against infection but haven't been tested in people. To work, these vaccines might require adjuvants — immune-stimulating molecules delivered alongside the vaccine — as well as multiple doses.



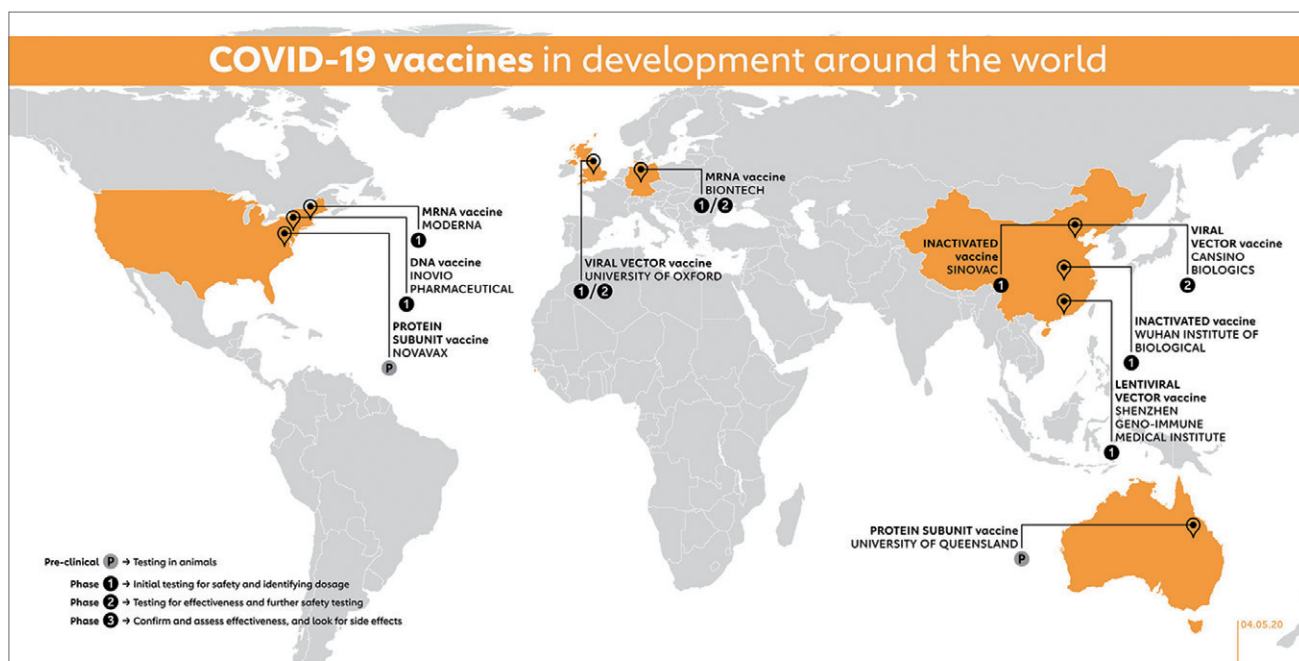
Virus-like particles

Empty virus shells mimic the coronavirus structure, but aren't infectious because they lack genetic material. Five teams are working on 'virus-like particle' (VLP) vaccines, which can trigger a strong immune response, but can be difficult to manufacture.



externe du coronavirus peuvent également être utilisés.

Sous-unités de protéines: vingt-huit équipes travaillent sur des vaccins avec des sous-unités de protéines virales - la plupart se concentrent sur la protéine de pointe du virus ou sur une partie clé de celle-ci appelée le domaine de liaison aux récepteurs. Des vaccins similaires contre le virus du SRAS protégeaient les singes contre l'infection mais n'ont pas été testés chez l'homme. Pour fonctionner, ces vaccins peuvent nécessiter des adjuvants - des molécules immunostimulantes délivrées en même temps que le vaccin - ainsi que plusieurs doses.



Source: www.gavi.org/vaccineswork/covid-19-vaccine-race

Particules de type viral: les coquilles de virus vides imitent la structure du coronavirus, mais ne sont pas infectieuses car elles manquent de matériel génétique. Cinq équipes travaillent sur des vaccins «particules de type viral» (VLP pour *virus like particles*), qui peuvent déclencher une forte réponse immunitaire, mais qui peuvent être difficiles à fabriquer.

Vaccins COVID-19 en cours de développement au niveau mondial

L'OMS a dressé une liste provisoire de 70 vaccins en cours de développement dans le monde. Si 67 d'entre eux ont prouvé leur efficacité *in vitro* et sont en phase préclinique, trois autres se trouvent déjà au stade clinique et sont prêts à être testés sur des volontaires. Deux sont développés par des sociétés de biotechnologie américaines, *Inovio Pharmaceuticals* et *Moderna*, le troisième est conçu par la firme chinoise *CanSino Bio* avec l'Institut de biotechnologie de *Beijing*.

Afin de coordonner l'évaluation de ces vaccins potentiels et de s'assurer de manière fiable de leur innocuité et de leur efficacité, en vue de leur possible déploiement, l'agence de l'ONU prévoit de lancer un nouvel essai clinique international et multi-sites, qui se fera sur la base d'une répartition aléatoire et contrôlée. Il viendra compléter l'essai thérapeutique *SOLIDARITY* actuellement mené sur quatre médicaments et combinaisons médicamenteuses et auquel participent désormais une centaine de pays.

Un vaccin COVID-19 sera-t-il bientôt disponible ?

La communauté internationale travaille comme jamais auparavant pour produire un vaccin contre le coronavirus. Si un vaccin est développé dans les délais prévus, les gens auront une option préventive au cas où le coronavirus circule à nouveau l'année prochaine. La protection contre le virus sauvera des vies et aidera la société à revenir vers la «normale».

«Une précipitation sur le marché d'un vaccin sans tests appropriés pourrait mettre en danger des personnes en bonne santé.»

Alors que plusieurs entreprises se hâtent pour développer un vaccin contre le coronavirus, on nous rappelle sans cesse que la ligne d'arrivée est à au moins 12 à 18 mois. Cette chronologie semble atrocement longue tant que la pandémie de coronavirus continue de ravager le monde qui nous entoure. Mais cela mérite de rappeler le contexte.

Des vaccins sont administrés à des personnes en bonne santé pour prévenir les maladies. Bien qu'un vaccin COVID-19 soit indispensable, une précipitation sur le marché sans tests appropriés pourrait mettre en danger des personnes en bonne santé. Un domaine de risque est une potentialisation du vaccin, ce qui signifie que la maladie serait plus nocive pour une personne vaccinée.



Vaccins développés en réponse à une urgence sanitaire

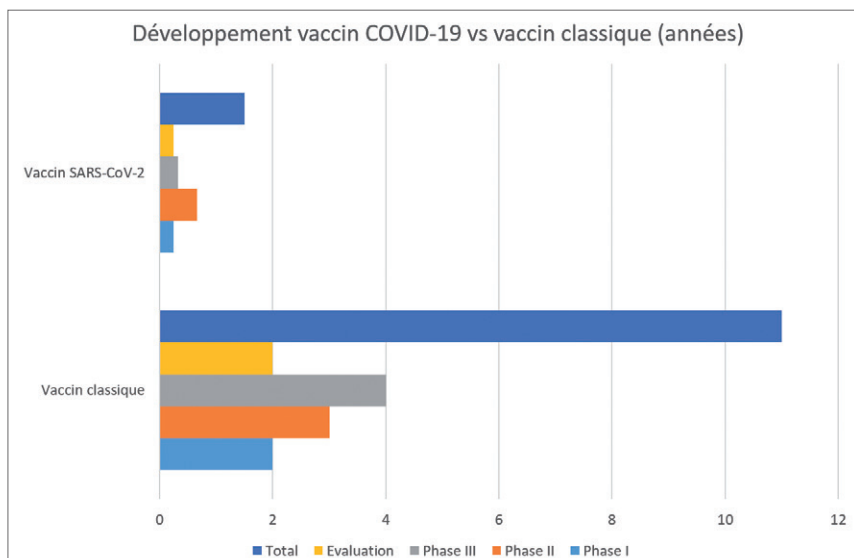
EBOLA: lors de l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest, des vaccins étaient développés et testés parallèlement à la mise en œuvre de procédures améliorées de surveillance des maladies et de santé publique, notamment une meilleure hygiène, la modification des pratiques d'inhumation et la création de centres médicaux dédiés au traitement de la maladie à virus Ebola. Heureusement, les épidémies d'Ebola en Afrique de l'Ouest ont été maîtrisées à la mi-2015 avant la disponibilité des vaccins contre Ebola autorisés et le Libéria et la Sierra Leone ont été déclarés «indemnes de la maladie». Cependant, l'épidémie continue de couvrir dans certains villages de Guinée. L'un des nouveaux vaccins récemment démontré comme ayant une efficacité de 100% dans la vaccination en anneau pourrait être utilisé dans le cadre de mesures de contrôle continues.

GRIPPE PANDÉMIQUE: La grippe pandémique A/H1N1pdm a été détectée pour la première fois au début de 2009. Le virus était une combinaison unique de gènes de la grippe qui n'avaient pas été identifiés auparavant chez l'homme ou d'autres animaux. Un effort mondial a été coordonné entre l'industrie, les gouvernements, les organismes de réglementation et les universités pour développer un vaccin. Les *Centers for Disease Control and Prevention*, en collaboration avec de nombreux partenaires, y compris les fabricants de vaccins, ont rapidement travaillé ensemble pour développer un virus vaccinal candidat. Les fabricants ont utilisé le virus du vaccin candidat pour développer un vaccin contre la souche A/H1N1 2009 et, en parallèle, ont entamé des discussions avec les organismes de réglementation sur une voie d'accès à l'homologation. Les études cliniques ont commencé en juillet 2009, les vaccins étaient disponibles pour une fabrication à grande échelle en août et les premiers vaccins A/H1N1 2009 ont été homologués en septembre. Cette situation d'urgence était sans précédent par son ampleur et sa complexité, et a exigé que de nombreux groupes travaillent ensemble pour répondre à un besoin urgent de santé publique dans le monde grâce à la vaccination.

Le processus d'évaluation clinique est conçu pour tester si les nouveaux vaccins sont à la fois sûrs et efficaces avant de les mettre à la disposition du public. Le processus comprend généralement plusieurs phases et dure environ dix ans, mais les gouvernements et l'industrie s'efforcent d'accélérer le processus, comme suit:

- **Phase I:** une petite étude chez des personnes en bonne santé qui évalue la sécurité et la réponse immunitaire du vaccin à différentes doses. Pour les essais COVID-19, cela devrait prendre trois mois; cela peut généralement prendre un à deux ans.
- **Phase II:** une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo de centaines de personnes qui évalue davantage la sécurité, évalue l'efficacité et informe la dose optimale et le calendrier vaccinal. Pour les essais COVID-19, cela devrait prendre huit mois; cela peut généralement prendre de deux à trois ans.
- **Phase III:** une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo de milliers de personnes qui évalue l'innocuité et l'efficacité. Pour les essais COVID-19, cela peut être combiné avec la phase II; cela peut généralement prendre de deux à quatre ans.
- **Evaluation réglementaire:** l'organisme gouvernemental qui approuve les nouveaux vaccins examine les données des essais et d'autres informations dans la demande d'autorisation. Cela prend généralement un à deux ans, mais devrait être accéléré pour ne prendre que quelques mois.
- **Phase IV:** études post-approbation qui contrôlent l'efficacité dans des conditions réelles.

Développement vaccin COVID-19 vs vaccin classique (années)





Primum non nocere – la sécurité d'abord

Dans la course au vaccin contre le coronavirus, il faut faire attention aux raccourcis qui pourraient compromettre la sécurité des personnes. Les experts sont d'avis que les protocoles standard sont essentiels pour protéger la santé. Avant d'autoriser l'utilisation d'un vaccin COVID-19 chez l'homme, les autorités de réglementation doivent évaluer l'innocuité avec une gamme de souches virales et dans plusieurs modèles animaux. Ils devraient également exiger des preuves précliniques solides que les vaccins expérimentaux empêchent l'infection, même si cela signifie probablement qu'il faut attendre des semaines, voire des mois, pour que les modèles deviennent disponibles.

Ce n'est pourtant pas du temps perdu. Les travaux sur le virus du SRAS montrent que des réponses immunitaires inquiétantes ont été observées chez les furets et les singes, mais pas chez les souris. De plus, certains fragments de protéines virales peuvent provoquer des réponses immunitaires plus puissantes ou moins risquées que d'autres, et il est logique de l'apprendre dans des études animales avant de les essayer chez l'homme.

Il y a des décennies, des vaccins développés contre un autre coronavirus, le virus de la péritonite infectieuse féline, augmentaient le risque pour les

chats de développer la maladie causée par le virus (T. Takano et al. *J.Vet. Med. Sci.* 81, 911–915; 2019). Des phénomènes similaires ont été observés dans des études animales pour d'autres virus, y compris le coronavirus qui cause le SRAS (Y. W. Kam et al. *Vaccine* 25, 729–740; 2007).

Le 18 mai, la société américaine de biotechnologie *Moderna* a révélé les premières données d'un essai sur l'homme: son vaccin COVID-19 a déclenché une réponse immunitaire chez l'homme et a protégé les souris contre les infections pulmonaires provoquées par le coronavirus SARS-CoV-2. Les résultats - que la société, basée à Cambridge, Massachusetts, a annoncé dans un communiqué de presse - ont été largement interprétés comme positifs et ont fait monter les cours des actions. Mais certains scientifiques affirment que, comme les données n'ont pas été publiées, il leur manque les détails nécessaires pour évaluer correctement ces allégations.

Les tests d'autres vaccins accélérés montrent qu'ils ont empêché les infections pulmonaires des singes exposés au SRAS-CoV-2 - mais pas dans certaines autres parties du corps. L'un - un vaccin en cours de développement à l'Université d'Oxford, au Royaume-Uni, qui fait également l'objet d'essais sur l'homme - protégeait six singes de la pneumonie, mais le nez des animaux abritait autant de virus que ceux des singes non vaccinés, ont rapporté

des chercheurs récemment. Par ailleurs, un groupe chinois a signalé des mises en garde similaires concernant les premiers tests sur les animaux de son propre vaccin le mois dernier.

Les régulateurs doivent donc continuer d'exiger que les développeurs de vaccins recherchent des réponses potentiellement nocives dans les études animales. Ils doivent également faire attention à évaluer les volontaires humains sains pour les anticorps contre le coronavirus avant de les inclure dans des essais de sécurité. Les bailleurs de fonds devraient se méfier du battage médiatique et accorder plus de subventions pour des tests appropriés pour le développement de médicaments et de vaccins contre les coronavirus.

Tester les vaccins et les médicaments sans prendre le temps de bien comprendre les risques pour la sécurité pourrait entraîner des revers injustifiés pendant la pandémie actuelle et à l'avenir. La volonté du public de soutenir les quarantaines et d'autres mesures de santé publique pour ralentir la propagation tend à correspondre à la confiance des gens dans les conseils du gouvernement en matière de santé. Une ruée vers des vaccins et des thérapies potentiellement risqués trahira cette confiance et découragera le travail pour développer de meilleures évaluations. Malgré le véritable besoin d'urgence, le vieil adage dit: mesurer dix fois, couper une fois. ■

Références et liens utiles

1. www.pfizerpro.fr/parlons-vaccins/generalites/generalites-sur-la-vaccination
2. www.historyofvaccines.org/timeline/all
3. Paolo Bonanni, José Ignacio Santos, Vaccine evolution, Perspectives in Vaccinology, Volume 1, Issue 1, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.pervac.2011.05.001>
4. www.nature.com/articles/d41586-020-01221-y
5. www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines
6. www.gavi.org/vaccineswork/covid-19-vaccine-race
7. SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report, <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.03.007>
8. The COVID-19 vaccine development landscape, <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00073-5>
9. Coronavirus vaccine trials have delivered their first results — but their promise is still unclear, <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01092-3>
10. Don't rush to deploy COVID-19 vaccines and drugs without sufficient safety guarantees, www.nature.com/articles/d41586-020-00751-9

COVID-19 - Le point sur les vaccins

Supplément à Semper Luxembourg juin 2020

Editeur responsable:

Dr Anna Chiotti



DSB Communication s.a.

25, rue de Waltzing - L-8478, Eischen
R.C.S. Luxembourg B 110.223
Autorisation d'établissement N°123743