Organisation mondiale de la Santé

CONSEIL EXÉCUTIF **EBSS/3/INF./1**
Session extraordinaire sur Ebola
Point 3 de l'ordre du jour provisoire

CONSEIL EXÉCUTIF **EB136/INF./4**
Cent trente-sixième session **9 janvier 2015**
Point 9.4 de l'ordre du jour provisoire

Accélération du développement et du lancement potentiel des vaccins, traitements et produits diagnostiques face à la maladie à virus Ebola

Session extraordinaire du Conseil exécutif sur l'épidémie d'Ebola

1. Avant la flambée de 2014, la maladie à virus Ebola n'avait pas été considérée comme un problème de santé publique de grande ampleur. La recherche scientifique sur le vaccin s'était limitée à des études expérimentales et au premier stade des travaux de mise au point de vaccins au sein d'entités publiques souhaitant disposer de lignes de défense contre une éventuelle guerre biologique.

2. Après avoir déclaré que la flambée actuelle était une urgence de santé publique, l'OMS a convoqué rapidement une série de comités d'experts pour juger de la viabilité des produits médicaux existants et expérimentaux pouvant être soumis à des tests d'innocuité et d'efficacité contre le virus Ebola. Suite aux conclusions et aux discussions de ces comités, l'OMS s'est activement engagée avec ses partenaires, l'industrie et les autorités de réglementation pour accélérer les essais et les voies d'homologation réglementaires en vue du déploiement potentiel de produits médicaux à l'efficacité prouvée dans les pays affectés.

3. Deux réunions fondatrices se sont tenues le 11 août et les 4 et 5 septembre. Lors de la première, des spécialistes de l'éthique et des experts scientifiques ont conclu qu'il serait acceptable de proposer comme traitements potentiels aux malades infectés par le virus Ebola des interventions non homologuées qui ont donné des résultats prometteurs en laboratoire et sur des modèles animaux, mais dont l'innocuité et l'efficacité n'ont pas encore été évaluées chez l'homme. La deuxième réunion a rassemblé des experts, des représentants des pays et l'industrie pour examiner les traitements et vaccins potentiels contre le virus Ebola. Cette consultation a conclu qu'il fallait considérer en priorité les thérapies utilisant le sang total ou les sérums de convalescents. Des médicaments novateurs, spécifiques contre le virus Ebola, et des antiviraux existants prescrits pour d'autres maladies ont été envisagés et la priorité leur a été donnée pour des études et évaluations supplémentaires. De plus, deux vaccins candidats – le cAd3-ZEBOV, mis au point par GlaxoSmithKline en collaboration avec les National Institutes for Health des États-Unis d'Amérique, et le rVSV-ZEBOV, mis au point par NewLink Genetics (puis sous licence accordée à Merck Vaccines USA), en collaboration avec Santé Canada – ont été retenus pour la poursuite des études cliniques.

4. Les sections qui suivent décrivent les progrès accomplis depuis septembre 2014, ainsi que le stade de mise au point des produits et des essais cliniques.

Thérapies sanguines

5. L'OMS a publié un document d'orientation sur l'utilisation du sang total ou du plasma de convalescent prélevé sur des patients ayant guéri de la maladie à virus Ebola pour le traitement empirique au cours des flambées (« Use of convalescent whole blood or plasma collected from patients recovered from Ebola virus disease: Empirical treatment during outbreaks ») afin de guider les pays sur les procédures à suivre pour le prélèvement et l'utilisation sans risque du sang. Reconnaissant que les soins de soutien sont essentiels pour la survie des malades, l'OMS a également élaboré une liste provisoire des médicaments essentiels pour traiter les patients infectés par le virus Ebola, en se basant sur les lignes directrices existantes, une liste des dispositifs médicaux essentiels et des lignes directrices pour les dons médicaux.

6. Le sang total de convalescent donné par des patients qui se sont remis de la maladie à virus Ebola est actuellement administré en Sierra Leone. Le plasma de convalescent est arrivé en décembre à la phase des essais en Guinée et au Libéria.

Traitements médicamenteux

7. Le 11 novembre, l'Organisation a convoqué une réunion du Groupe consultatif scientifique et technique sur les interventions expérimentales contre le virus Ebola (STAC-EE), nouvellement créé. Celui-ci a examiné les protocoles d'essais cliniques et les données concernant les produits sanguins et les médicaments. Une modification des indications a été envisagée pour un certain nombre de médicaments afin d'y inclure le virus Ebola s'ils ont apporté la preuve de leur efficacité contre ce virus *in vitro* (en tubes à essai). Seuls deux d'entre eux – le favipiravir et le brincidofovir – ont démontré une activité suffisante chez des primates infectés par le virus Ebola pour justifier la poursuite des investigations. Les essais cliniques ont commencé pour le favipiravir début décembre en Guinée. Le démarrage de l'évaluation clinique du brincidofovir est prévu début 2015 au Libéria.

Vaccins

8. Les essais cliniques en phase I pour les deux principaux vaccins candidats ont commencé en septembre et se poursuivent en Allemagne, au Canada, aux États-Unis d'Amérique, au Gabon, au Kenya, au Mali, au Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord et en Suisse, avec la publication des premiers résultats en décembre 2014, suivie d'autres en janvier 2015. Selon les observations initiales, les deux vaccins sont sûrs et induisent des réponses immunitaires prometteuses chez les volontaires humains.

9. Fin septembre, lors d'une consultation de l'OMS sur les vaccins anti-Ebola, les participants ont décidé d'une voie réglementaire pour l'évaluation clinique rapide de l'innocuité, de l'immunogénicité et de l'efficacité des vaccins. Une feuille de route a ensuite été élaborée lors d'une réunion début novembre du Forum africain pour la réglementation des vaccins (AVAREF : African Vaccine Regulators Forum), au cours de laquelle des responsables de la réglementation et des spécialistes de l'éthique ont convenu de mener conjointement des examens éthiques et réglementaires pour accélérer l'approbation de la dernière phase des essais cliniques dans les pays africains. Les 15 et 16 décembre, les autorités nationales de l'éthique et de la réglementation du Cameroun, du Ghana, du Mali, du Nigéria et du Sénégal se sont rencontrées à l'OMS pour accélérer, au moyen d'un examen conjoint, l'approbation de la demande d'essai clinique en phase 2 par GSK pour le vaccin cAd3-ZEBOV. Les experts de ces pays ont demandé quelques modifications mineures au protocole de l'étude et ont accepté de donner une réponse définitive début janvier 2015. Par conséquent, les essais cliniques en phase 2 du vaccin ChAd3-ZEBOV devraient commencer dans ces cinq pays à la fin du mois de janvier 2015.

10. Le 23 octobre, l'OMS a organisé une réunion de haut niveau sur l'accès aux vaccins anti-Ebola et sur leur financement. L'objectif était d'établir les priorités, de vérifier les quantités de vaccins nécessaires à quel endroit et à quel moment, de discuter des études cliniques et de déterminer les sources de financement pour les vaccins et les programmes de vaccination. Un autre sujet abordé a été de savoir comment atténuer les risques et les problèmes liés à une distribution possible et accélérée de millions de doses de nouveaux vaccins. L'OMS, les partenaires et l'industrie se sont accordés sur une feuille de route pour des essais d'efficacité en phase 3 à grande échelle au cours du premier semestre de 2015, avec un déploiement possible au troisième trimestre. Les plans pour les essais en phase 3 sont bien avancés pour qu'ils commencent en janvier ou février au Libéria, en Sierra Leone et en Guinée en utilisant les modèles suivants : essais contrôlés randomisés, stepped-wedge (par étapes) et essais circulaires, respectivement. Il a été convenu qu'au départ, les quantités de vaccins pouvaient être limitées en fonction du vaccin candidat s'avérant efficace en phase 3, ce qui pourrait entraîner le besoin d'établir des priorités pour déterminer les populations à vacciner en premier. De plus, il a été reconnu que l'organisation de campagnes de vaccination dans la situation particulière des trois pays où sévit le virus Ebola posait des problèmes importants, en particulier du point de vue logistique et à cause du besoin impératif de mobiliser les communautés.

11. Le 24 octobre, le Groupe stratégique consultatif d'experts de l'OMS sur la vaccination (SAGE) a constitué un groupe de travail pour fournir en urgence et autant que de besoin l'avis d'experts sur la vaccination contre la maladie à virus Ebola pour répondre aux demandes du Secrétariat.

12. Le 11 décembre, le Conseil de l'Alliance Gavi a engagé jusqu'à US $300 millions pour procurer des vaccins anti-Ebola et vacciner les populations à risque dans les pays touchés. Jusqu'à US $90 millions supplémentaires pourraient être utilisés pour aider les pays à introduire les vaccins, reconstruire les systèmes de santé dévastés et restaurer les services de vaccination dans ceux où le virus Ebola sévit. L'Alliance est prête à procurer les vaccins dès que l'OMS recommandera un produit à utiliser.

13. Les essais cliniques pour deux autres vaccins candidats – un mis au point par by Johnson & Johnson et l'autre par Novavax – devraient commencer en janvier 2015, et d'autres vaccins candidats sont en train de progresser vers leur évaluation clinique plus tard dans l'année.

Produits diagnostiques

14. En octobre, les fabricants de tests diagnostiques *in vitro* pour le virus Ebola ont été invités à présenter leurs produits pour une évaluation d'urgence en vue de leur achat par les institutions des Nations Unies. Un premier test a été considéré comme acceptable par l'OMS à la mi-novembre.

15. Lors d'une réunion organisée par l'OMS le 12 décembre, des voies accélérées ont été définies pour la mise au point et le lancement de tests diagnostiques et de systèmes de laboratoire rapides et sûrs afin d'améliorer le diagnostic et le traitement des patients infectés par le virus Ebola. Deux types de tests de diagnostic rapide devraient être prêts pour les essais cliniques au premier trimestre de 2015. Le plus prometteur est un essai rapide et intégré par PCR portant sur l'acide nucléique, et on pense qu'il sera plus efficace pour le suivi des cas. L'autre est une épreuve de recherche d'antigène plus facile à utiliser mais peut-être moins fiable.

= = =