



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.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



BaladoCritique : club de lecture médical

Chez des sujets de 16 ans et plus, est-ce que le vaccin BNT162b2, un vaccin à ARN messenger contre la COVID-19, est efficace et sécuritaire ?



In subjects 16 years of age and older, is messenger RNA vaccine BNT162b2 against COVID-19 effective and safe?

1. Mise en contexte

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), causée par le virus SARS-CoV2, frappe la planète depuis décembre 2019 et a touché plus de 100 millions de personnes, entraînant la mort de plus de 2 millions de personnes en date de janvier 2021 [1,2]. La vaccination apporte l'espoir de contrôler cette pandémie. Plusieurs vaccins avec des mécanismes d'action différents sont actuellement en développement, avec au moins 58 vaccins à l'étude chez l'humain. En particulier, les vaccins à ARN messenger contiennent une portion de l'ARN messenger du virus qui, à l'aide des ribosomes des receveurs, fabrique une protéine de spicule (protéine S) identique à celle qui se trouve à la surface du virus. Cette protéine S est un antigène qui va stimuler le système immunitaire en produisant des lymphocytes T et B pour la neutraliser. Les vaccins à ARN messenger sont actuellement les plus avancés dans leur phase de développement, et deux d'entre eux ont même été acceptés par les organismes régulateurs en décembre 2020. L'essai clinique de Polack évalue l'impact du vaccin BNT162b2 développé par BioNTech et Pfizer contre la COVID-19 [3].

2. Que démontre l'étude sur le vaccin BNT162b2 ?

Dans cet essai clinique randomisé à triple insu, 43 448 sujets de 16 ans et plus en bonne santé ou avec maladie chronique stable, ont été assignés de façon aléatoire soit dans le groupe vaccin BNT162b2 (30 mcg IM en deux doses à 21 jours d'intervalle) soit dans le groupe placebo. Les critères d'exclusion principaux étaient un antécédent d'infection à la COVID-19, une immunosuppression ou la prise d'un traitement immunosuppresseur. Le critère de jugement principal d'efficacité évaluait la capacité du vaccin à prévenir la COVID-19 symptomatique, diagnostiquée au moins sept jours après la seconde dose de vaccin chez les sujets sans infection passée à SARS-CoV-2. Le critère de jugement principal de sécurité évaluait des effets indésirables locaux et systémiques, sollicités ou non sollicités, jusqu'à un mois après la deuxième dose du vaccin.

Les sujets inclus dans l'essai clinique étaient principalement des hommes (51 %), âgés de 52 ans en moyenne (42 % avait plus de 55 ans, 21 % avait 65 ans et plus). L'origine ethnique des participants se composait de 83 % de caucasiens, 9 % de noirs et 28 % d'hispaniques. Des comorbidités étaient présentes chez 21 % des sujets et 35 % étaient obèses.

Après deux mois de suivi, le vaccin s'est avéré efficace ; il y a eu 8 cas de COVID-19 diagnostiqués au moins sept jours après la deuxième dose de vaccin chez les sujets sans infection passée dans le groupe vacciné, comparativement à 162 cas dans le groupe placebo, pour une efficacité vaccinale à 95,0 % (IC 95 % 90,3-97,6). Parmi les participants avec ou sans indice d'infection passée à la COVID-19, 9 cas de COVID-19 ayant commencé au moins sept jours après la deuxième dose ont été observés chez les sujets vaccinés, comparativement à 169 chez les sujets recevant un placebo, ce qui donne une efficacité vaccinale de 94,6 % (IC 95 % 89,9-97,3). À noter qu'une efficacité vaccinale au moins partielle semble apparaître environ douze jours après la première dose du vaccin.

Il y a eu également une diminution du critère de jugement secondaire principal qui évaluait l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 grave avec le vaccin, avec 1 cas de COVID-19 grave dans le groupe vacciné contre 9 dans le groupe placebo (efficacité vaccinale à 88,9 %, IC 95 % 20,1-99,7).

Par ailleurs, le vaccin a été en général bien toléré. Un sous-groupe de 8183 sujets a évalué les effets indésirables locaux et systémiques avec un carnet de bord quotidien (effets indésirables sollicités). La douleur au site d'injection a été la réaction locale la plus fréquemment rencontrée, chez 66 à 85 % des personnes selon l'âge et la dose. Moins de 1 % des participants de tous âges ont décrit cette douleur comme grave. Un érythème ou un œdème local a été rencontré chez 5-7 % des participants. Les effets indésirables systémiques les plus rencontrés ont été la fatigue (35-60 %), les céphalées (25-50 %), les myalgies (15-35 %), des frissons (5-35 %), des arthralgies (10-20 %) ou de la diarrhée (8-10 %). En général, les effets indésirables locaux et systémiques se sont résorbés en un à deux jours. Il y a eu 6 décès durant l'essai clinique (2 dans le groupe vaccin, 4 dans le groupe placebo). Aucun décès n'était dû au vaccin selon les investigateurs.

3. Critique

L'essai clinique de Polack sur le vaccin BNT162b2 s'intéresse à une question d'importance majeure à l'heure actuelle. Il s'agit d'un vaste essai clinique, avec une méthodologie solide, mené promptement. Les résultats sont impressionnants et applicables dès maintenant. Et l'essai clinique de Moderna, avec un autre vaccin à ARN messenger, duplique et confirme les résultats d'une certaine façon [4].

Cependant, le suivi était relativement court, à 2 mois et les sujets inclus dans l'essai clinique étaient relativement jeunes, avec peu de comorbidités. La généralisabilité est donc limitée à cette population. La sécurité du vaccin semble bien démontrée, avec des effets indésirables locaux et systémiques fréquents, mais limités dans le temps. Un suivi à 2 ans sera intéressant pour confirmer l'innocuité du vaccin.

Commentaires

Une vaccination avec le BNT162b2 en deux doses diminue le risque de développer la maladie à COVID-19 d'environ 95 %. L'innocuité sur une période médiane de deux mois était semblable à celle des autres vaccins utilisés en pratique. Malgré ce succès scientifique incroyable, des questions demeurent. Combien de temps durera la protection vaccinale ? Est-ce que le vaccin aura un effet sur la maladie asymptomatique ? Quel est l'effet du vaccin sur la transmission ? Quel est l'effet dans les populations les plus à risque (immunosupprimés, sujets âgés, etc.) [5].

Seul l'avenir permettra de répondre à ces questions. En espérant que d'autres vaccins arriveront dans un futur rapproché pour nous permettre d'atteindre une immunité de groupe et de venir à bout de cette terrible pandémie [6,7].

Déclaration de liens d'intérêts

Les Pr Lanthier, Carignan, Plourde et Cauchon déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Si vous voulez entendre une description plus détaillée de l'essai clinique, vous pouvez écouter l'épisode 39 de « Balado-Critique : club de lecture médical », sur iTunes, Stitcher ou au www.baladocritique.com.

Annexe B. Flash code/QR code



Accédez à la description de l'étude en utilisant le lien (ou le code Flash) suivant:

https://www.usherbrooke.ca/baladocritique/fileadmin/sites/baladocritique/documents/Infographie_Vaccin_COVID.png

Références

- [1] Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(18):1757–66.
- [2] <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
- [3] Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020;383(27):2603–15.
- [4] Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2020 [PubMed PMID: 33378609].
- [5] Rubin EJ, Longo DL. SARS-CoV-2 Vaccination – An Ounce (Actually, Much Less) of Prevention. *N Engl J Med* 2020;383(27):2677–8.
- [6] Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021;397(10269):99–111.
- [7] Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM, et al. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2021 [PubMed PMID: 33440088].

L. Lanthier^{a,*}

A. Carignan^b

M.-É. Plourde^c

M. Cauchon^d

^a Département de médecine spécialisée, service de médecine interne générale, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada

^b Département de microbiologie et d'infectiologie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada

^c Département de médecine nucléaire et radiobiologie, service de radio-oncologie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada

^d Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval, Québec, QC, Canada

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : luc.lanthier@usherbrooke.ca (L. Lanthier)

Disponible sur Internet le 10 février 2021