

AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS



Vaccin AZD1222 (AstraZeneca) contre la Covid-19 : une aide à la décision

A Paris, le 01 Mars 2021,

Le 28 janvier 2021(1), l'*European Medicine Agency* a octroyé une autorisation conditionnelle et provisoire de mise sur le marché au vaccin AZD1222 contre la Covid-19 sans limitation d'âge. Depuis le 25 février, les médecins généralistes sont habilités à vacciner leurs patients volontaires dans leur cabinet en commençant par les professionnels du secteur de la santé et du médico-social âgés de moins de 65 ans et par les personnes âgées de 50 à 64 ans dont en priorité ceux atteints de comorbidités(2).

Ces mesures reposent sur la publication(3) des résultats d'un programme de recherche hétérogène qui a rassemblé 4 essais randomisés en simple insu conduits au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud. Elle apporte des données cliniques utiles à la décision médicale partagée avec le patient. Ce patchwork d'essais a randomisé 23 848 sujets dont 11 636 ont été inclus dans cette analyse intermédiaire(3). A l'inclusion, leurs caractéristiques étaient similaires entre les groupes dans chacun des essais mais pas entre eux : 88% étaient âgés de 18 à 55 ans, 80% étaient des professionnels de santé, 57% étaient des femmes, et 25% avaient au moins une comorbidité.

Le programme de recherche avait pour objectif d'évaluer une modalité vaccinale reposant sur une injection à J0 et une seconde avec un intervalle allant de 4 à 12 semaines. Le critère de jugement principal d'efficacité était la survenue d'au moins un symptôme (fièvre $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, toux, dyspnée, anosmie ou agueusie) compatible avec le diagnostic de Covid-19, **associé à un test RT-PCR positif** survenant au moins 14 jours après la seconde injection et un suivi médian de 60 jours après cette dernière. Les témoins ont reçu soit un vaccin contre le méningocoque, soit du sérum physiologique, soit successivement les deux.

L'analyse intermédiaire sur le critère de jugement principal a montré que l'AZD1222 réduisait de 60% à 64% le risque d'une Covid-19 symptomatique mesuré entre 1,56% et 1,62% chez les témoins. Ce résultat ne signifie pas que 60% à 64% des sujets qui ont reçu le vaccin AZD1222 étaient protégés. En termes absolus, il faut vacciner 101 (IC95% = 71-182) sujets pour éviter un cas de Covid-19 symptomatique le plus souvent léger.

Les effets indésirables les plus fréquents étaient bénins : rougeur et/ou gonflement local, état fébrile, céphalée, myalgies ou asthénie durant communément 2 à 3 jours. L'utilisation de « placebos » différents selon les essais complique l'analyse de tolérance mais il ne semble pas qu'il y ait eu de différence significative entre les groupes sur les effets indésirables graves.

Bien que le niveau de preuve de cette publication soit loin d'être optimal, ces informations permettent d'aider les vaccinateurs et les volontaires à faire un choix éclairé et rationnel. Néanmoins, des données essentielles sont attendues, par exemple :

- L'efficacité chez les sujets âgés ≥ 65 ans, car l'effectif de cette population était insuffisant pour observer un résultat fiable. Cette particularité explique les préconisations de la Haute Autorité de santé(2).

Collège National des Généralistes Enseignants

Conseil Scientifique

155 rue de Charonne 75011 PARIS

Courriel : cnge@cnge.fr

AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

- L'efficacité sur les formes graves, les séjours en soins intensifs et la mortalité spécifique et totale.
- L'effet sur le portage des sujets asymptomatiques et la transmission du SARS-CoV-2 (protection collective).

Dans les prochains mois, plusieurs mises à jour permettront de mieux préciser la balance efficacité/effets indésirables de ce vaccin à plus long terme(4).

En attendant, et pour aider les soignants, le conseil scientifique du CNGE a construit un outil d'aide à la décision dont la méthode d'élaboration est empruntée au Harding Center for Risk Literacy(5)(https://www.cnge.fr/media/docs/cnge_files/file_manager/marilyn_peronnet/21_0224_Boite_decision_Vaccination_Medecin_AZ_VF2.pdf).

Elle permet au clinicien de délivrer des informations limitées, mais claires, loyales, objectives et transparentes (non extrapolées) sur les bénéfices et les effets indésirables de ce vaccin. C'est une approche destinée à favoriser une décision partagée rationnelle avec un sujet souhaitant se faire vacciner loyalement informé tout en se préoccupant de ses préférences, désirs et valeurs.

Dérivé de cette première Fact-Box, et en collaboration avec France Assos un autre outil d'aide à la décision destiné aux volontaires pour se faire vacciner sera rapidement disponible en libre accès. Il a pour objectif de les aider à faire un choix conforme à leurs valeurs(6). Les deux outils sont susceptibles d'évoluer selon la disponibilité de nouveaux résultats.

Références

1. European Medicines Agency. Covid-19 Vaccine AstraZeneca - Product information. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-covid-19-vaccine-astrazeneca-authorisation-eu>
2. Haute autorité de santé. La HAS recommande l'utilisation du vaccin AstraZeneca chez les professionnels de santé et les personnes de 50 à 64 ans. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3235927/fr/astrazeneca-la-has-recommande-son-utilisation-chez-les-professionnels-de-sante-et-les-personnes-de-50-a-64-ans
3. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al on behalf of the Oxford Ccovid Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomized controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021;397:99-111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
4. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, et al and the Oxford Covid Vaccine Trial Group. Single dose administration, and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1nCoV-19 (AZD1222) vaccine. <https://ssrn.com/abstract=3777268>
5. <https://www.hardingcenter.de/en>
6. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1671523/fr/patient-et-professionnels-de-sante-decider-ensemble