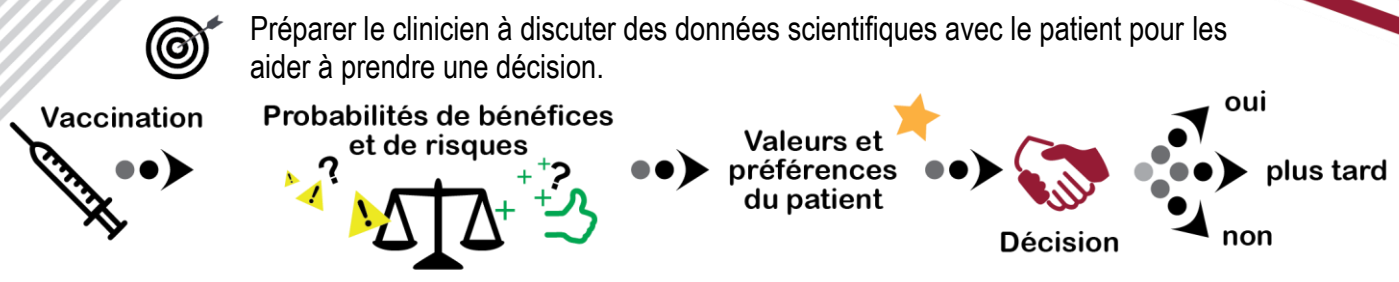




La vaccination contre la Covid-19

Le vaccin Comirnaty® de Pfizer-BioNtech



Présentation du vaccin à ARNm Comirnaty® (Pfizer-BioNtech) contre la Covid-19

➤➤ A quoi sert ce vaccin ?

Ce vaccin **réduit le nombre de cas de Covid-19 symptomatiques**. Après deux doses, un sujet vacciné **réduit de 95% le risque de développer une Covid-19 symptomatique** par rapport à un sujet non-vacciné. La durée de protection de ce vaccin n'est pas encore établie.

➤➤ En quoi consiste-t-il ?

Il s'agit d'un **vaccin à ARN messenger** dont l'objectif est de provoquer une **immunité contre la protéine S** (spike). Il ne contient pas d'adjuvant. Il **s'administre en 2 injections** intramusculaires à 21 jours d'intervalle. L'injection est accompagnée d'une consultation pré vaccinale.

➤➤ Qui sont les sujets cibles ?

La population concernée est celle répondant à la phase 1, 2 et 3 de la stratégie de priorisation des populations à vacciner contre le SARS-Cov-2, c'est-à-dire :

- ◆ Les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées dépendantes, les résidents en service de long séjour (EHPAD, USLD, etc.), et les professionnels exerçant dans les EHPAD ayant un risque accru de forme grave ou de décès^b.
- ◆ Les personnes âgées de 75 ans et plus en commençant par les plus âgées et polypathologiques (≥ 3 comorbidités à risque); puis les 65-74 ans polypathologiques.^b
- ◆ Les personnes à très haut risque de forme grave quel que soit leur âge.^b
- ◆ Puis de toutes les autres personnes âgées de 65-74 ans en commençant par celles qui ont 1 ou 2 comorbidités à risque accru de forme grave; puis de toutes les personnes âgées de 50 à 64 ans en priorisant les sujets poly-pathologiques.

Il n'y a pas lieu de vacciner systématiquement les personnes ayant déjà développé une forme symptomatique de Covid-19.

Toutefois, ces personnes doivent pouvoir être vaccinées (1 injection) si elles le souhaitent à l'issue d'une décision partagée avec le médecin après un délai minimal de 3 mois à partir du début des symptômes. Il ne faut pas vacciner en cas de symptômes persistants.

L'administration du vaccin pendant la grossesse n'est pas contre-indiquée. Elle est peut être envisagée en cas de risque de forme grave particulièrement élevé identifié lors de la consultation.

Ce vaccin est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents de manifestations allergiques graves.

➤➤ Pourquoi tenir compte des préférences des patients ?

- ◆ Cette vaccination n'est pas obligatoire.
- ◆ Il y a des **avantages** et des **inconvénients** à la vaccination avec le Comirnaty.
- ◆ Il est important que les personnes puissent **décider de se faire vacciner après avoir évalué leur balance bénéfices/risques avec un médecin.**
- ◆ L'objectif est de discuter avec la personne pour **hiérarchiser ses choix, préoccupations, contraintes, préférences**, et l'aider à décider une fois informée.



Questions à la personne pour identifier ses besoins et décider

- ◆ Avez-vous des questions sur les risques et bénéfices de chacune des options ?
- ◆ Quels risques et bénéfices sont les plus importants pour vous ?
- ◆ Pensez-vous avoir fait le bon choix pour vous ?
- ◆ Qui peut vous soutenir afin de faire votre choix ?

Résultats de l'essai sur le vaccin Comirnaty® contre la Covid-19 (Pfizer/BioNtech) pour les sujets âgés de plus de 16 ans (N= 43 448) observés sur une durée médiane de 2 mois (2 doses à 21 jours d'intervalle)

	Pour 10 000 adultes recevant un placebo	Pour 10 000 adultes recevant le Comirnaty®
Bénéfices		
Combien d'adultes souffriront d'une Covid-19 symptomatique après 2 doses ? ^a	89	5
Nombre de sujets à vacciner pour éviter 1 cas de Covid-19 symptomatique après 2 doses	120	
Combien d'adultes souffriront d'une Covid-19 sévère après la 1 ^{ère} dose ? ^b	5	1
Nombre de sujets à vacciner pour éviter une Covid-19 sévère après la 1 ^{ère} dose	2711	
Tolérance^c		
Combien de sujets souffriront d'au moins un effet indésirable général dans les 7 jours et majoritairement de courte durée (fatigue, fièvre, frissons, maux de tête, vomissements, diarrhée, douleurs musculaires, articulaires) après la 2 ^e dose ? ^c	3380	6990
Nombre de sujets à vacciner pour entraîner 1 effet indésirable général	3	
Combien de sujets souffriront de fatigue modérée ou sévère dans les 7 jours suivant la 2 ^e dose ? ^d	938	3490
Nombre de sujets à vacciner pour entraîner une fatigue modérée ou sévère	4	
Combien de sujets souffriront de fièvre modérée (> 38,4°) ou sévère (> 38,9°) dans les 7 jours ?	19	505
Nombre de sujets à vacciner pour entraîner une fièvre modérée ou sévère	21	

Remarques. Les événements indésirables graves ont été rares, sans différence significative entre le groupe Comirnaty (0,6%) et le placebo (0,5%). Les effets indésirables à long terme de ce vaccin sont encore inconnus. **L'efficacité sur les hospitalisations a été observée dans 2 vastes études en vie réelle (observationnelles) y compris chez les personnes âgées (RRR=74 à 85% après 1 dose ; RRR=87% après 2 doses. De même l'efficacité sur les décès a été montrée en vie réelle (RRR=72% après 1 dose).** Un signal de l'efficacité sur les formes asymptomatiques a été observé (RRR=90% 7 jours après la seconde dose). Cependant, ceci ne suffit pas pour conclure à l'efficacité du vaccin sur la transmission. En conséquence, la vaccination ne permet pas de s'affranchir des gestes barrières. L'efficacité sur les variants n'est pas démontrée.

- a. L'efficacité était similaire selon les tranches d'âge, la présence d'une obésité et/ou de comorbidités. Cependant, les résultats chez les personnes âgées de 75 ans et plus sont extrapolées du fait d'un faible nombre de sujets inclus. Enfin, aucune Covid-19 symptomatique n'a été observée chez les personnes ≥ 75 ans vaccinées par le Comirnaty versus 5 dans le groupe placebo.
- b. Les facteurs de risque d'une forme sévère d'infection à Covid-19 sont un âge > 65 ans (et surtout > 70 ans), un diabète (de type 1 et de type 2), une obésité (IMC > 30 kg/m²), un cancer, une BPCO ou une insuffisance respiratoire, une insuffisance cardiaque, une hypertension artérielle compliquée, auxquels s'ajoutent désormais les personnes présentant une maladie hépatique chronique, des troubles psychiatriques, une démence, un antécédent d'accident vasculaire cérébral. **Les pathologies à très haut risque de décès : comprenant les personnes atteintes de trisomie 21, transplantées d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques, insuffisants rénaux (dialysés) et les personnes présentant des affections préexistantes rares et graves ou des handicaps graves.**
- c. Les symptômes duraient en moyenne 1 à 2 jours et survenaient généralement dans les 2 jours suivant la vaccination. **Ils sont plus fréquents après la 2^e dose.** Cependant, des effets indésirables survenant chez plus de 1% des patients ayant reçu deux doses de Comirnaty et persistants jusqu'à un mois après la seconde dose ont été observés. Il s'agit notamment de douleur au point d'injection (11%), fatigue (6%), fièvre (6%) et frissons (5%). **Les signaux observés en pharmacovigilance sont rares.** Il s'agit de la survenue de zona, d'hypertension artérielle et de troubles du rythme.
- d. Les effets indésirables modérés interfèrent avec l'activité. Les effets sévères empêchent l'activité.

Les valeurs en gras sont significativement différentes entre les groupes Comirnaty et placebo.

Quelle confiance accorder à ces résultats ?

- ◆ **Elevée.** Les résultats de cet essai randomisé puissant (40 000 patients âgés en moyenne de 50 ans) en double insu versus placebo sont basés sur une analyse de critères de jugement cliniques pertinents dont la survenue d'une Covid-19 symptomatique, ainsi que sur des indicateurs de sécurité d'emploi. Ils sont confirmés par 2 vastes études observationnelles menées en vie réelle (Ecosse, Israël) sur des millions de personnes, avec analyse de l'efficacité sur les hospitalisations et décès. Enfin ces résultats sont complétés par des données pharmacovigilance.
- ◆ Cependant, même si l'efficacité du vaccin concerne aussi l'immunité collective, l'efficacité sur la transmission reste à démontrer.

Références. FDA Briefing Document. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. December 10, 2020. <https://www.fda.gov/media/144245/download>
 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al., on behalf of the C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577> / HAS. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin à ARNm Comirnaty® (BNT162b2) dans la stratégie. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227179/fr/vaccination-contre-la-covid-19-la-has-definit-la-strategie-d-utilisation-du-vaccin-comirnaty
<https://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-COVID-192>
 Dagan N et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Engl J Med 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2101765. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240117/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-actualisation-des-facteurs-de-risque-de-formes-graves-de-la-covid-19-et-des-recommandations-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner

