

Folia Pharmacotherapeutica février 2021

Bon à savoir

COVID-19 : un deuxième vaccin à ARNm : résultats de l'étude et "autorisation de mise sur le marché conditionnelle" de l'EMA

Après un avis favorable de l'Agence européenne des médicaments (EMA), la Commission européenne a accordé le 6 janvier 2021 une « autorisation de mise sur le marché conditionnelle » (conditional marketing authorisation) à un deuxième **vaccin COVID-19 : le vaccin mRNA-1273 de Moderna Biotech Spain** (COVID-19 Vaccine Moderna®, voir le site Web de l'EMA (communication du 06/01/21)) et le site Web de l'AFMPS (communication du 06/01/21). Pour obtenir le "Product Information" (RCP et notice pour le public en anglais) du COVID-19 Vaccine Moderna®, cliquez ici. Fin décembre 2020, la Commission européenne avait déjà accordé une « autorisation de mise sur le marché conditionnelle » à Comirnaty® (Pfizer/BioNTech), également un vaccin COVID-19 à ARNm [voir Folia janvier 2021].

Les résultats intermédiaires d'une étude randomisée contrôlée par placebo, menée à grande échelle, avec des critères d'évaluation cliniques (étude de phase 3) ont été publiés récemment pour le vaccin mRNA-1273 de Moderna Biotech Spain (COVID-19 Vaccine Moderna®) : voir le *New England Journal of Medicine*¹ (30/12/20, avec éditorial²). Vous trouverez ci-dessous une brève discussion des résultats, suivie de quelques commentaires, notamment sur base de l'éditorial accompagnant l'étude.

L'article du NEJM au sujet du vaccin Covid-19 à ARNm de Moderna Biotech Spain

- **Personnes incluses** : personnes ≥ 18 ans (moyenne 51,4 ans). Environ 25 % étaient âgées de 65 ans ou plus. Environ 17 % des sujets entre 18 et 65 ans présentaient des facteurs de risque de formes graves de COVID-19. Ont été exclus : les patients ayant des antécédents médicaux de COVID-19, souffrant de troubles immunitaires ou traités avec des immunosuppresseurs, et les patients avec des antécédents connus ou suspectés de réactions allergiques à l'un des composants du vaccin.
- **Schéma de vaccination** : 2 doses à 28 jours d'intervalle, par voie intramusculaire.
- L'étude a maintenu en aveugle les personnes étudiées ainsi que les évaluateurs. Les personnes ayant administré le vaccin n'ont pas été maintenues en aveugle.
- **Efficacité** (suivi médian de 64 jours après la 2^e dose)
 - Le **critère d'évaluation primaire** était la **protection contre la COVID-19 symptomatique (forme grave ou non), confirmée par PCR**, au moins 14 jours après la 2^e dose de vaccin (analyse par protocole). **Le degré de protection était de 94,1 %** [IC à 95 % de 89,3 à 96,8]. Chez les personnes qui étaient **séronégatives** pour le SARS-CoV-2 au moment de la vaccination, il y a eu 11 cas de COVID-19 sur 14.073 personnes vaccinées avec le vaccin COVID-19, contre 185 cas sur 14.134 personnes dans le groupe placebo.
 - Le degré de protection était similaire lorsqu'étaient incluses les personnes qui étaient **séropositives** pour le SARS-CoV-2 au moment de la vaccination : degré de protection de 93,6 % (12 cas de COVID-19 sur 15.181 personnes dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19, contre 187 cas sur 15.170 personnes dans le groupe placebo).
 - La **protection contre les formes « graves » de COVID-19 (définies selon certains critères), confirmées par PCR**, au moins 14 jours après la 2^e dose de vaccin, était un **critère d'évaluation secondaire** : 30 cas dans le groupe placebo (dont 1 à issue fatale), contre aucun cas dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19, autrement dit un **degré de protection de 100% contre une forme grave de la maladie**.
 - **Analyses en sous-groupes prédéfinis**: des analyses en fonction de l'âge (< 65 ans par rapport à ≥ 65 ans) ou de la présence de facteurs de risque de formes graves de COVID-19 suggèrent que **le degré de protection dans ces sous-groupes est comparable** à celui observé dans la population totale étudiée.
 - Les résultats d'une analyse préliminaire suggèrent que la première dose confère déjà une certaine protection, mais aucune conclusion ne peut en être tirée.
- **Innocuité**

- **Des réactions locales** étaient fréquentes après les deux doses (environ 85% dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19, contre environ 19 % dans le groupe placebo). Elles étaient principalement légères à modérées et disparaissaient dans la plupart des cas dans les 2 à 3 jours. La réaction la plus fréquemment observée était une **douleur au point d'injection** (86,0 % dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19).
- **Les réactions systémiques** observées (**fatigue, céphalées, fièvre, douleurs musculaires et articulaires, frissons**) étaient principalement légères à modérées. Elles se sont produites plus fréquemment après la 2e dose (79,4 % dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19, contre 36,5 % dans le groupe placebo) qu'après la 1e dose, et elles étaient également plus prononcées après la 2e dose. Le pourcentage de réactions graves (grade 3) avait augmenté de 2,9 % après la 1e dose à 15,8 % après la 2e dose. Les symptômes disparaissaient après environ 3 jours.
- Les réactions locales et systémiques se sont produites **plus fréquemment chez les personnes de moins de 65 ans** que chez celles de ≥ 65 ans.
- L'incidence **d'événements indésirables graves** (jusqu'à 28 jours après la 2^e dose) ne différait pas entre le groupe ayant reçu le vaccin et le groupe placebo. Des **réactions d'hypersensibilité** ont été rapportées chez 1,5 % (groupe ayant reçu le vaccin COVID-19) et 1,1 % (groupe placebo) des participants (aucun cas de réaction anaphylactique grave n'a été rapporté).

Quelques commentaires, notamment sur base de l'éditorial accompagnant l'article du NEJM

- Cette étude concernant le **vaccin mRNA-1273 de Moderna Biotech Spain** (COVID-19 Vaccine Moderna®) vient s'ajouter aux autres études à grande échelle publiées à ce jour au sujet des vaccins COVID-19 : l'étude sur Comirnaty® (vaccin COVID-19 BNT162b2 à ARNm) de BioNTech/Pfizer, et l'étude sur le vaccin COVID-19 ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) d'Oxford/AstraZeneca [voir Folia de janvier 2021 pour plus d'infos].
- Tout comme les auteurs des editoriaux accompagnant les autres études, **l'auteur de l'éditorial** se rapportant à l'étude sur le vaccin mRNA-1273 de Moderna Biotech Spain² est **élogieux** à propos du développement des vaccins COVID-19, et se montre **optimiste et plein d'espoir concernant les résultats des études**.
- **Quelques questions importantes restent encore sans réponse.**
 - Existe-t-il des effets indésirables rares (comme la paralysie de Bell ou *Bell's palsy*), et observera-t-on d'autres effets indésirables lors d'un suivi plus long ? Le risque de réactions anaphylactiques après la vaccination doit être surveillé, même si elles semblent survenir très rarement jusqu'à présent. L'incidence de l'anaphylaxie associée au vaccin à ARNm de Pfizer/BioNTech (Comirnaty®) est estimée à 1 sur 100.000 (par rapport à 1 sur 1.000.000 avec d'autres vaccins). Il n'est pas possible pour l'instant d'estimer l'incidence associée au vaccin de Moderna Biotech Spain³.
 - Quelle est la durée de la protection ?
 - Le vaccin sera-t-il en mesure de prévenir les infections asymptomatiques et pourra-t-il freiner ou empêcher la *transmission* ?
- Il n'existe toujours pas de données sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins COVID-19 chez les enfants et les femmes enceintes ou allaitantes.
- Alors que Comirnaty® doit être stocké à des températures allant de -90° à -60°C, avec des exigences strictes sur la façon de décongeler le vaccin, et peut être conservé 5 jours au frigo après décongélation, COVID-19 Vaccine Moderna® peut être stocké entre -25° et -15°C et se conserve 30 jours au frigo.
- En **Belgique**, les **effets indésirables suspectés des vaccins COVID-19** peuvent être notifiés à l'aide d'un formulaire en ligne spécifique : voir www.notifieruneffetindesirable.be > vaccin contre la COVID-19.
- Une liste de questions & réponses sur les vaccins contre la COVID-19 est publiée sur le site Web de l'AFMPS.

Note

- Pour tous nos articles relatifs aux médicaments dans la COVID-19 : voir Actualités COVID-19 sur notre

site Web.

Sources spécifiques

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. for the COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, online op 30/12/20. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389. Cliquez ici pour le Supplementary appendix
2. Haynes BF. A New Vaccine to Battle Covid-19. Editorial. *New England Journal of Medicine*, en ligne le 30/12/20. DOI: 10.1056/NEJMe2035557
3. Castells MC en Phillips EJ. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. *New England Journal of Medicine*, en ligne le 30/12/20. DOI: 10.1056/NEJMra2035343

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.