

Covid 19 et nouveaux vaccins : S'informer pour décider

Janvier 2021

Pr Roger GIL

Directeur de l'Espace de Réflexion Ethique Nouvelle-Aquitaine

Dans l'étrange climat d'agacement et de soupçons qui habite en France la campagne vaccinale débutante, dans la quête des blocages qui pourraient expliquer un déploiement vaccinal jugé trop lent, on en viendrait presque à oublier que les deux premiers vaccins à ARN messenger ont fait l'objet de deux publications relatant les données des deux études internationales (donc multicentriques), pilotées par des équipes nord-américaines. Les articles parus dans le *New England Journal of Medicine* sont datés officiellement du 30 décembre pour le vaccin de Moderna¹ et du 31 décembre pour le vaccin de Pfizer². Ces publications scientifiques qui furent tant attendues sont maintenant disponibles à l'analyse de tous et en particulier du monde de la recherche médicale dans ses composantes clinique, biologique, épidémiologique.

La publication des résultats obtenus par le vaccin de Moderna est précédée d'un éditorial³ intitulé : « *Un nouveau vaccin pour battre le Covid-19* ». Ces vaccins sont nouveaux par leur conception qui n'est pas celle des virus tués ou inactivés, plus sécurisants en termes d'effets secondaires à long terme en raison du long recul dont on dispose à leur égard mais lents à mettre au point. Et l'éditorialiste conclut en soulignant que si ces vaccins confirment leur capacité à contrôler la pandémie, la technologie à ARN messenger changera radicalement la conception vaccinale pour de futures épidémies.

L'enjeu est de taille même si pour l'heure la réponse à cette question est encore impossible car elle nécessitera le suivi à plus long terme de vastes populations. Pour l'heure les résultats de ces deux études de phase 2/3 menées contre placebo sont comparables en termes d'efficacité à court terme. Aucun de ces deux essais n'a enrôlé de femmes enceintes ni d'enfants.

30420 volontaires de 18 ans ou plus ont été enrôlés et randomisés⁴ en deux groupes pour le vaccin Moderna, deux injections à 28 jours d'intervalle, vaccin stocké entre 2 et 8 degrés, suivi d'au moins deux mois. Les résultats essentiels de cette étude sont la survenue d'une infection symptomatique confirmée au SARS-CoV-2 (Covid 19) chez 185 personnes du groupe placebo et 11 participants du groupe vacciné, soit une efficacité de 94,1%. Il y eut 30 formes graves (dont une mortelle), toutes survenues dans le groupe placebo. Les effets secondaires du vaccin ont été des douleurs et des réactions locales soit immédiatement (86%) après soit retardées après 8 jours (0,8% après la première injection, 0,2% après la seconde). Les réactions locales avec érythème, induration, sensibilité ont régressé entre 2 et 8 jours. Il y eut aussi des effets secondaires généraux (fièvre, céphalées, myalgies, nausées, frissons) plus

¹ Lindsey R. Baden et al., « Efficacy and Safety of the MRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine », *The New England Journal of Medicine*, 30 décembre 2020, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>.

² Fernando P. Polack et al., « Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine », *New England Journal of Medicine* 383, n° 27 (31 décembre 2020): 2603-15, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>.

³ Barton F. Haynes, « A New Vaccine to Battle Covid-19 », *New England Journal of Medicine* 0, n° 0 (30 décembre 2020): null, <https://doi.org/10.1056/NEJMe2035557>.

⁴ répartis en deux groupes (placebo et vaccin)

fréquentes après la seconde injection (79,4%)⁵ qu'après la première injection (54,9%)⁶, plus fréquents chez les plus jeunes (de 18 à 65 ans) et résolutifs en quelques jours⁷. Le vaccin protège à partir du dixième jour après la première injection.

Quant au vaccin Pfizer, il a enrôlé 36523 participants sans antécédents de Covid 19⁸ à partir de l'âge de 16 ans ; le vaccin peut être stocké pendant 5 jours en réfrigérateur standard mais nécessite des températures ultra-basses au-delà de cette limite de temps⁹ ; deux injections ont été réalisées ainsi que le même suivi d'au moins deux mois. 162 cas de Covid se sont déclarés dans le groupe placebo et 8 dans le groupe vacciné, soit une efficacité de 95% ; 10 formes sévères ont été observées après la première dose dont 9 dans le groupe placebo. Les effets secondaires locaux (rougeur, douleurs) et systémiques (fatigue et céphalées, myalgies, arthralgies, frissons, fièvre) ont été plus fréquents après la seconde dose qu'après la première et ont régressé en règle en deux jours. 0,3% des sujets vaccinés (64) contre moins de 0,1% des sujets sous placebo ont eu des ganglions (adénopathies) : ils ont été attribués à l'intensité de la réponse immunitaire et ils ont régressé en dix jours. La taille de la population étudiée sur les deux mois de suivi a une probabilité de 83% de détecter des effets indésirables jusqu'à une fréquence de 0,01% et bien entendu des effets secondaires plus rares nécessitent le suivi de populations encore plus nombreuses. Le vaccin protège à partir du 12^{ème} jour après la première injection.

Le nombre des équipes impliquées, le partage de données clairement localisées par l'ensemble des chercheurs, la méthodologie n'ouvrent à aucune critique. Les limites de ces études sont clairement indiquées : recul nécessairement limité et nécessité d'une observation plus prolongée de populations plus nombreuses pour juger de la possibilité d'effets secondaires très rares, pour juger de la durée de l'immunité et de la possibilité de contrôle de la pandémie. Par contre l'efficacité est clairement montrée sur la prévention du Covid et de ses formes graves. Mais le nombre de sujets vaccinés dans le monde va permettre de répondre sans doute vite à la question d'effets adverses rares et de la capacité du vaccin à protéger des virus mutants. En effet au 5 janvier près de cinq millions de personnes ont été vaccinées avec ces mêmes vaccins aux Etats-Unis, près d'un million au Royaume-Uni, plus de 300000 en Allemagne, près de 200000 en Italie, près de 150000 en Espagne¹⁰. D'autres pays vaccinent avec d'autres types de vaccins. En attendant les autorisations de mise sur le marché sont dites conditionnelles et la possibilité sans doute rare d'accidents allergiques même sévères ne peut être écartée¹¹ même si elles ne sont pas signalées dans les essais cliniques. Aussi il est sage de contre-indiquer la vaccination chez les personnes ayant des antécédents allergiques graves¹² ?

En tout cas les deux articles concernant les deux virus à ARN messagers dont la vaccination débute en France (par le vaccin Pfizer) titrent sur leur efficacité et leur sûreté. Il reste sans doute à ajouter que ces vaccins ne contiennent pas d'adjuvants chimiques, que l'ARN messager ne pénètre dans le noyau des cellules et qu'il ne peut pas modifier le patrimoine

⁵ mais quand même 36,5% dans le groupe placebo

⁶ mais quand même 42,2% dans le groupe placebo)

⁷ entre 2,6 et 3,1 jours.

⁸ au total 43548 participants

⁹ de l'ordre de -80 degrés

¹⁰ et 5000 en France. Source Our world in data ; <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>. Consultation du site le 5 janvier 2020.

¹¹ Voir par exemple pour le vaccin Pfizer l'avis de l'ANSM (Agence Nationale de sécurité du médicament) ; file:///C:/Users/Master/AppData/Local/Temp/20210105_Vaccin-COVID_Pfizer_Fiche-EI-2.pdf

¹² Voir la fiche HAS/Collège de la médecine générale/CNGE ; Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 ; Consultation de prévacination ; 23 décembre 2020 ; https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227126/fr/reponses-rapides-dans-le-cadre-de-la-covid-19-consultation-de-prevaccination-contre-la-covid-19-en-soins-de-premier-recours-phase-1

génétique¹³, que suite à l'injection locale, les cellules qui reçoivent l'ARN messager viral sont les cellules musculaires : elles fabriquent la protéine « *spike* » du coronavirus puis sont détruites par le système immunitaire¹⁴.

Une des exigences de la citoyenneté post-moderne devrait être sa détermination à quêter des informations aussi près que possible de leur source pour nourrir des débats équilibrés avec soi-même et avec les autres, en évitant des rumeurs et des raccourcis dévastateurs et pour décider enfin chacun en son âme et conscience. « Conscience » ; disait Bergson¹⁵, signifie « hésitation et choix ».

¹³ C'est L'ARN qui est fabriqué à partir de l'ADN et non l'inverse.

¹⁴ INSERM. Les vaccins à ARNm susceptibles de modifier notre génome, vraiment ? <https://presse.inserm.fr/les-vaccins-a-arm-susceptibles-de-modifier-notre-genome-vraiment/41781/>

Voir aussi Société de pathologie infectieuse de langue française ; Vaccins contre la Covid-19 : questions et réponses ; 30 décembre 2020. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/covid-19/vaccins-covid-19-questions-et-reponses-spilf-24dec2020.pdf>

¹⁵ Bergson. L'évolution créatrice