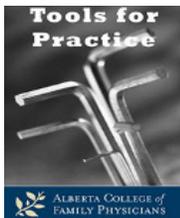


Revue éclair sur la COVID-19

En plus des articles Tools for Practice habituels, l'équipe PEER rédigera des revues éclair sur des sujets liés à la COVID-19 qui se rapportent aux soins primaires. Les données probantes évoluent rapidement et il est possible qu'au moment où vous lirez ces lignes, de nouvelles données soient déjà disponibles. Nous ferons de notre mieux pour rester à l'avant-garde et vous tenir au courant en ces temps difficiles.



Quelques faits sur le vaccin contre la maladie à coronavirus

Question clinique : Quels sont les avantages et les risques des trois vaccins contre la COVID-19 qui seront probablement disponibles bientôt au Canada?

Conclusion : Les résultats provisoires de deux grands essais cliniques randomisés (ECR) contre placebo démontrent une efficacité relative d'environ 95 % dans la prévention de la COVID-19 (Pfizer, Moderna). Le vaccin mis au point par AstraZeneca et l'Université d'Oxford a une efficacité relative d'environ 70 %. Les bénéfices absolus varient en fonction du risque de base et du moment. Si le risque annuel de contracter la COVID-19 était de 20 %, le vaccin ramènerait le risque à 1 % (6 % dans le cas du vaccin d'AstraZeneca et de l'Université d'Oxford). Ces vaccins semblent sûrs et pourraient réduire la probabilité de contracter la forme grave de la COVID-19. Les études en cours devraient fournir de plus amples renseignements.

Données probantes

- Résultats provisoires des présentations à la FDA^{1,2} ou des publications avec comité de lecture^{3,4}. Suivi de deux mois en moyenne^{2,3,4}. Les cas étaient symptomatiques, et la COVID-19 avait été confirmée en laboratoire⁵⁻⁷. Les définitions de la forme grave de la COVID-19 comprenaient le besoin d'une forte dose d'oxygène ou l'admission à l'USI⁵⁻⁷.
- Pfizer et BioNTech : ECR à double insu regroupant plusieurs pays^{1,3,5}. Deux doses administrées à 21 jours d'intervalle à 40 137 adultes (âgés en moyenne de 51 ans)^{1,3} :
 - Cas de COVID-19 : 9 pour le groupe ayant reçu le vaccin, 169 pour le groupe ayant reçu le placebo. Réduction du risque relatif (RRR) : 95 % (statistiquement différent).
 - Forme grave de la COVID-19³ : 1 pour le groupe ayant reçu le vaccin, 4 pour le groupe ayant reçu le placebo.
 - Événements indésirables :

- Signalement spontané par les patients : douleur au point d'injection (11 %), fatigue (6 %), myalgie ou céphalée (5 %).
 - Signalement sollicité (patients interrogés au sujet d'événements indésirables particuliers) : de 5 à 10 fois plus courants.
 - Exemple de la fatigue^{1,3} : de 34 à 59 % pour le groupe ayant reçu le vaccin, de 17 à 33 % pour le groupe ayant reçu le placebo.
 - Les événements indésirables graves (environ 0,5 %) et les décès étaient semblables d'un groupe à l'autre^{1,3}.
- Moderna : ECR à double insu^{2,6}. Deux doses administrées à 28 jours d'intervalle à 27 817 adultes des États-Unis (âgés en moyenne de 51 ans)².
 - Cas de COVID-19 : 11 pour le groupe ayant reçu le vaccin, 185 pour le groupe ayant reçu le placebo. RRR : 94 % (statistiquement différent).
 - Forme grave de la COVID-19 : 0 pour le groupe ayant reçu le vaccin, 30 pour le groupe ayant reçu le placebo.
 - Événements indésirables² :
 - Signalement spontané par le patient : céphalée (3 %), fatigue (2 %), lymphadénopathie (1,2 %), myalgie (1 %).
 - Signalement sollicité : environ 5 à 20 fois plus courants.
 - Exemple de la céphalée : de 25 à 63 % pour le groupe ayant reçu le vaccin, de 18 à 29 % pour le groupe ayant reçu le placebo.
 - Les événements indésirables graves (environ 0,6 %) et les décès étaient semblables d'un groupe à l'autre.
- AstraZeneca et Université d'Oxford : plusieurs ECR à simple insu et à volets multiples [y compris la première dose variable et le moment variable (de 4 à 12 semaines et plus) de la deuxième dose]. Deux doses administrées à 11 636 adultes du Brésil ou du Royaume-Uni^{4,7}.
 - COVID-19 en général : 30 pour le groupe ayant reçu le vaccin, 101 pour le groupe ayant reçu le placebo. RRR=70 % (statistiquement différent).
 - RRR avec une faible dose=90 %, RRR avec une dose standard=62 %.
 - Faible dose administrée uniquement aux personnes âgées de 18 à 55 ans, environ 90 % des travailleurs de la santé.
 - Forme grave de la COVID-19⁴ : 0 pour le groupe ayant reçu le vaccin, 2 pour le groupe ayant reçu le placebo.
 - Événements indésirables graves⁴ : 0,7 % pour le groupe ayant reçu le vaccin, 0,8 % pour le groupe ayant reçu le placebo.
 - Trois cas de myélite transverse (2 pour le groupe ayant reçu le vaccin, 1 pour le groupe ayant reçu le placebo) : considérés comme non liés au vaccin⁴.
 - Résultats semblables pour la mortalité globale⁴.
- Limites : l'efficacité chez les enfants et la durée de la réaction demeurent inconnues.

Contexte

- Conditions d'entreposage^{4,8,9} : Pfizer (-70 °C), Moderna (-20 °C), AstraZeneca et Université d'Oxford (de 2 à 8 °C).
- Le risque de base pour la COVID-19 varie considérablement en fonction du lieu et du moment, ce qui a des incidences sur le bénéfice absolu potentiel.
 - Si, par exemple, le risque annuel de contracter la COVID-19 était de 20 % :
 - Le vaccin de Pfizer et de Moderna réduirait le risque à 1 %.
 - Le vaccin d'AstraZeneca et de l'Université d'Oxford réduirait le risque à 6 %.

Auteurs

Michael R. Kolber, M.D., CCMF, M. Sc., Paul Fritsch, M.D., CCMF, Morgan Price, M.D., Ph. D., CCMF, Alexander Singer, MB BAO BCh, CCMF, Jennifer Young, M.D., CCMF, Nicolas Dugré, Pharm. D., M. Sc., BCPAC, Sarah Bradley, M.D., CCMF, et Tony Nickonchuk, B. Sc. (pharm.)

Divulgations

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

Références

1. Pfizer-Biontech. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting Dec 10, 2020, FDA Briefing Document [En ligne]. [consulté le 7 décembre 2020]. Disponible : <https://www.fda.gov/media/144245/download>
2. Moderna TX Inc. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 17, 2020, FDA Briefing Document [En ligne]. [consulté le 15 décembre 2020]. Disponible : <https://www.fda.gov/media/144434/download>
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al for the C4591001 Clinical Trial Group. [En ligne]. *New Engl J Med*. Dec 10, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577
4. Voysey M, Costa Clemens SA, et al. [En ligne]. *Lancet*. Dec 8, 2020. Disponible : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
5. Pfizer. A Phase 1/2/3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Efficacy of RNA Vaccine Candidates Against COVID-19 in Healthy Individuals, PF-07302048 (BNT162 RNA-Based COVID-19 Vaccines), Protocol C4591001 [En ligne]. [consulté le 25 novembre 2020]. Disponible : https://pfe-pfizercom-d8-prod.s3.amazonaws.com/2020-09/C4591001_Clinical_Protocol.pdf
6. Moderna. ModernaTx Inc., Protocol mRNA-1273-P301, Amendment 3 [En ligne]. 20 Aug 2020 [consulté le 30 novembre 2020]. Disponible : <https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf>
7. AstraZeneca. Clinical Study Protocol - Amendment 2, AZD122 - D8110C00001 [En ligne]. Sept 17, 2020 [consulté le 1^{er} décembre 2020]. Disponible : https://s3.amazonaws.com/ctr-med-7111/D8110C00001/52bec400-80f6-4c1b-8791-0483923d0867/c8070a4e-6a9d-46f9-8c32-cece903592b9/D8110C00001_CSP-v2.pdf
8. Pfizer. COVID-19 Vaccine U.S. Distribution Fact Sheet [En ligne]. [consulté le 25 novembre 2020]. Disponible : https://pfizer.com/news/hot-topics/covid_19_vaccine_u_s_distribution_fact_sheet
9. Moderna. Moderna Announces Longer Shelf Life for its COVID-19 Vaccine Candidate at Refrigerated Temperatures [En ligne]. [consulté le 25 novembre 2020]. Disponible : <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-longer-shelf-life-its-covid-19-vaccine>