



## AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GÉNÉRALISTES ENSEIGNANTS

À Paris, le 20 Janvier 2021

# Vaccin Moderna mRNA-1273 contre la Covid-19 : une aide à la décision

La publication<sup>1</sup> évaluant la sécurité d'emploi et l'efficacité du vaccin ARNm-1273 de Moderna contre la Covid-19 est disponible depuis le 30 décembre 2020. Elle livre des résultats utiles à la décision médicale partagée avec le patient.

Cet essai randomisé en double insu a été réalisé dans 99 centres aux États-Unis chez 30 351 volontaires, âgés  $\geq 18$  ans, ayant les caractéristiques suivantes : âge médian = 52 ans, hommes = 52,7 %, obésité = 29,3 %, au moins 1 facteur de risque de forme grave = 22,5 %, diabète = 9,5 %, et obésité sévère = 6,7 %. L'essai avait pour objectif d'évaluer une modalité vaccinale reposant sur une première injection à J0 et une seconde à J28. Dans le groupe placebo, l'incidence de la Covid-19 symptomatique a été de 1,31 % dans un délai médian de 64 jours après la seconde injection.

Le critère de jugement principal d'efficacité était défini par la survenue d'au moins **deux** symptômes généraux ou **un** symptôme respiratoire compatible(s) avec le diagnostic de Covid-19, **associé(s)** à un test RT-PCR positif au moins 14 jours après la seconde injection. Cet essai a montré que le vaccin mRNA-1273 réduisait de 94,1 % le risque de survenue d'une Covid-19 symptomatique (mesuré à 0,0008 dans le groupe vacciné 2 mois après la seconde injection). Ce résultat ne signifie pas que 94,1% des sujets qui ont reçu ce vaccin étaient protégés.

Il y a eu 30 cas Covid-19 sévères survenant au moins 14 jours après la seconde injection (critère secondaire) dans le groupe placebo et aucun dans le groupe vacciné : réduction relative du risque = 83,6 %,  $p = 0,004$ .

L'effet bénéfique sur le portage des sujets asymptomatiques après la première dose et avant la seconde est hypothétique et impose d'être confirmé selon l'avis des auteurs<sup>1</sup>.

En considérant **l'ensemble des effets indésirables sollicités** dans le recueil de données, ils étaient deux fois plus fréquents ( $p < 0,0001$ ) dans le groupe vacciné, et l'incidence de ceux de grade 3 ou 4 (limitant ou inhibant l'activité quotidienne) étaient multipliés par huit.

Enfin, **les effets indésirables systémiques sollicités** étaient également deux fois plus fréquents dans le groupe vacciné, et ceux de grade 3 ou 4 multipliés par huit.

Ces informations permettent d'aider les médecins et les personnes à faire un choix plus éclairé et rationnel. Néanmoins, des résultats importants font encore défaut, par exemple :

- l'efficacité chez les sujets âgés de 75 ans et plus ( $p = 0,22$ ), car l'effectif et le nombre d'événements étaient insuffisants pour conclure, contrairement à la population âgée de 65 à 75 ans ( $p = 0,024$ )<sup>1</sup> ;
- l'efficacité sur les hospitalisations et la mortalité.

Dans les prochains mois, d'autres résultats préciseront la balance bénéfices/risques de ce vaccin.

Dans l'attente et pour aider les soignants, le conseil scientifique du CNGE a élaboré un outil d'aide à la décision dont la méthode de construction a été empruntée au Harding Center for Risk Literacy<sup>2</sup> ([https://www.cnge.fr/media/docs/cnge\\_files/file\\_manager/marilyn\\_peronnet/210118%20Boite%20decision%20Vaccination%20Medecin%20MODERNA%20VF%20OSL.pdf](https://www.cnge.fr/media/docs/cnge_files/file_manager/marilyn_peronnet/210118%20Boite%20decision%20Vaccination%20Medecin%20MODERNA%20VF%20OSL.pdf)). Il permet au clinicien de délivrer des informations limitées, mais valides (et sans extrapolation), claires, loyales, objectives et transparentes sur les bénéfices et les effets indésirables de ce vaccin.

Dérivé de cette Fact-Box-Moderna, et en collaboration avec des associations de patients, un second outil d'aide à la décision destiné aux sujets 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<sup>3</sup>, et au risque individuel de contracter une forme grave de la maladie. Ces deux outils sont susceptibles d'évoluer selon la disponibilité de nouveaux résultats.

#### Références

1. Baden LR, El Sahly HM, Essing B et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021;384(5):403-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>.
2. <https://www.hardingcenter.de/en>
3. Haute Autorité de santé. Patient et professionnels de santé : décider ensemble. Saint-Denis : HAS, 2013. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1671523/fr/patient-et-professionnels-de-sante-decider-ensemble](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1671523/fr/patient-et-professionnels-de-sante-decider-ensemble)