

PLAIDOYER POUR LE VACCIN ASTRA-ZENECA

Pour comprendre les polémiques et hésitations et ne pas sombrer dans la phobie de ce vaccin, le mieux est de présenter très exactement les faits, puis de rappeler le sérieux et l'efficacité de la pharmacovigilance, enfin de positionner le curseur de la balance bénéfico- risque avec le plus de pertinence possible.

1) les faits :

A ce jour trois vaccins sont largement utilisés en population générale et très strictement suivis du point de vue de leur efficacité et de leurs effets secondaires : deux vaccins ARNm (Pfizer-BioNTech et Moderna) principalement utilisés aux USA, en Israël et en Europe, et un vaccin à vecteur adénoviral (Astra-Zeneca (AZ) et bientôt Janssen) principalement utilisés en Grande-Bretagne et un peu en Europe (AZ) et USA pour Janssen. Les vaccins russes et chinois également largement utilisés de par le monde n'ont pas encore reçu les autorisations requises par les autorités sanitaires américaines et européennes et de ce fait ne permettent pas pour le moment d'évaluation selon les protocoles imposés par les agences qui nous concernent (FDA américain, EMA européenne et HAS française). L'ANVISA, l'agence brésilienne reconnue pour son sérieux, vient de publier de sérieuses réserves sur le vaccin russe , largement utilisé en Amérique Latine.

Nous ne discuterons pas ici de l'efficacité de ces vaccins. Elle fait l'unanimité de la communauté scientifique quant à la prévention des formes sévères et des décès. [Leur comportement face aux variants est étudié dans l'article de ce lien](#). Notons cependant que leur très grande efficacité en population générale est une excellente surprise.

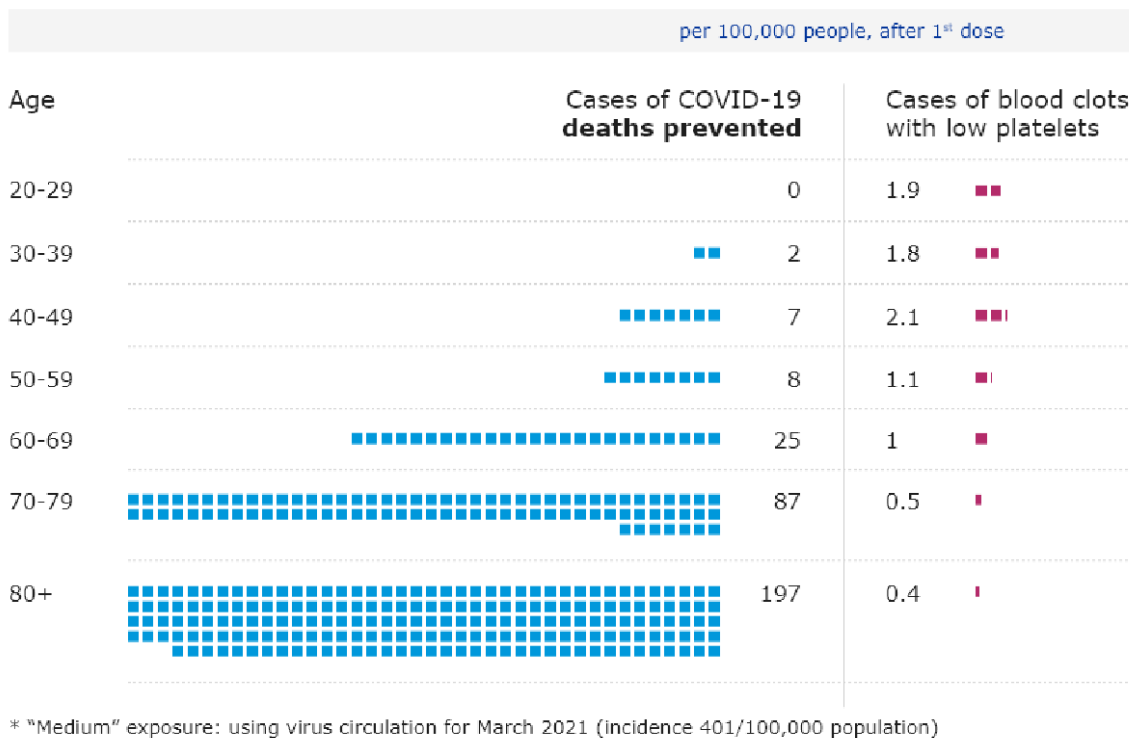
Face à l'avalanche de critiques et de doutes à propos des effets secondaires du vaccin AZ, nous discuterons dans la suite des arguments présentés en les analysant.

Dans le tableau ci-dessous nous reportons les dernières données (15/04/2021) de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament française (ANSM). On appelle effets secondaires graves ceux qui nécessitent une prise en charge autre que le repos et la prise de paracétamol.

VACCIN	DOSES INJECTEES	EFFETS SECONDAIRES		EFFETS SECONDAIRES GRAVES
PFIZER	7000 000	12.249	0.6%	0.138%
MODERNA	600.000	577	0.09%	0.0153%
ASTRA-ZENECA	1.900 000	7439	0.38%	0.098%

Remarquons que les effets secondaires graves suite au vaccin AZ sont en pourcentage inférieurs à ceux provoqués par Pfizer. Par contre une alerte des agences de différents pays européens a signalé l'apparition de rares thromboses et parmi celles-ci des formes exceptionnelles et malignes d'accidents de coagulation nouvellement nommés : *thrombopénie thrombotique immunitaire induite par un vaccin*.

Le tableau suivant de l'European Medicines Agency du 23/04/2021 montre pour 100 000 vaccinés première dose uniquement le nombre de morts évitées et le nombre de thrombose apparues suite à la vaccination. Il apparaît clairement que la population la plus à risque de présenter une forme mortelle présente un très faible risque de thrombose.



2) La pharmacovigilance :

Il s'agit d'une méthodologie menée par des experts qui collectent tous les effets secondaires apparaissant suite à une thérapeutique ou un vaccin, pendant les essais cliniques ou après la mise sur le marché, puis les analysent afin de faire la différence entre une causalité et une coïncidence. Leur objectif est de proposer des actions pour minimiser le risque, par exemple en mettant des restrictions sur les patients à plus haut risque, ou en imposant une surveillance particulière afin de détecter les premiers symptômes d'un effet secondaire. L'évaluation de l'équilibre entre le bénéfice et le risque est un exercice continu depuis le tout début des essais cliniques et évolue en permanence avec la collecte de nouvelles données, pendant toute la vie du produit. De plus cette balance bénéfice-risque doit être affinée par catégorie de population : personnes âgées, maladies chroniques, enfants, femmes enceintes.

Dans nos pays cette pharmacovigilance est très active et surveille de manière très sérieuse la vaccination contre la COVID 19. Pour vous rendre compte de son importance en France cliquez sur le lien suivant :

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins/covid-19-suivi-hebdomadaire-des-cas-deffets-indesirables-des-vaccins>

D'autre part l'Agence Européenne, EMA, joue un rôle fondamental de coordination entre les pays de l'Union Européenne et les effets secondaires de tous les médicaments et vaccins sont consultables de façon transparente. Il existe une harmonisation internationale des méthodes et une grande coordination entre les agences des différents pays, bien sûr la FDA aux USA, mais aussi tous les autres pays : Japon, Australie,

Après réflexion les différentes agences de santé publique ont émis un avis que l'on peut résumer ainsi : le vaccin AZ peut provoquer dans de très rares cas une *thrombopénie thrombotique immune induite par un vaccin* et tout particulièrement dans la classe d'âge des moins de 55 ans. leur gravité tient à leur localisation , cérébrale ou abdominale.

3) Comprendre la balance bénéfices-risques :

Aucun geste thérapeutique n'est dénué de risque, mais l'homme de l'art (médecin, chirurgien...) décidera de prendre un risque d'autant plus que ce risque est faible et le bénéfice attendu élevé.

Exemple 1 : on peut soigner un banal rhume avec des médicaments contenant un vasoconstricteur pouvant avoir des effets secondaires indésirables (hypertension, accident vasculaire cérébral). Le bénéfice est juste de confort, le rhume guérissant en 7 jours avec ces médicaments et en une semaine sans. Cette boutade pour dire que le risque de mourir d'un rhume est infiniment inférieur au risque d'exprimer un effet secondaire suite à l'utilisation de vasoconstricteurs. Donc dans cet exemple le rapport bénéfices-risques est plutôt en faveur de l'abstention thérapeutique.

Exemple 2 : un enfant souffre d'une appendicite. Le risque sans intervention chirurgicale de complication de péritonite purulente et de décès est très élevé, tandis que le risque chirurgical et anesthésique est très faible. Dans ce cas le rapport bénéfices-risques est très en faveur de l'intervention du chirurgien. On ne peut pas invoquer le *principe de précaution* dans les circonstances où l'abstention thérapeutique s'oppose au consensus médical et à l'éthique qui le féconde.

Quid de la vaccination anti-COVID avec le vaccin AZ ?

Il est clair aujourd'hui que le risque de développer une forme grave de la COVID est très élevé dans la classe d'âge des séniors dans laquelle on n'a pas signalé de phénomène thrombotique.

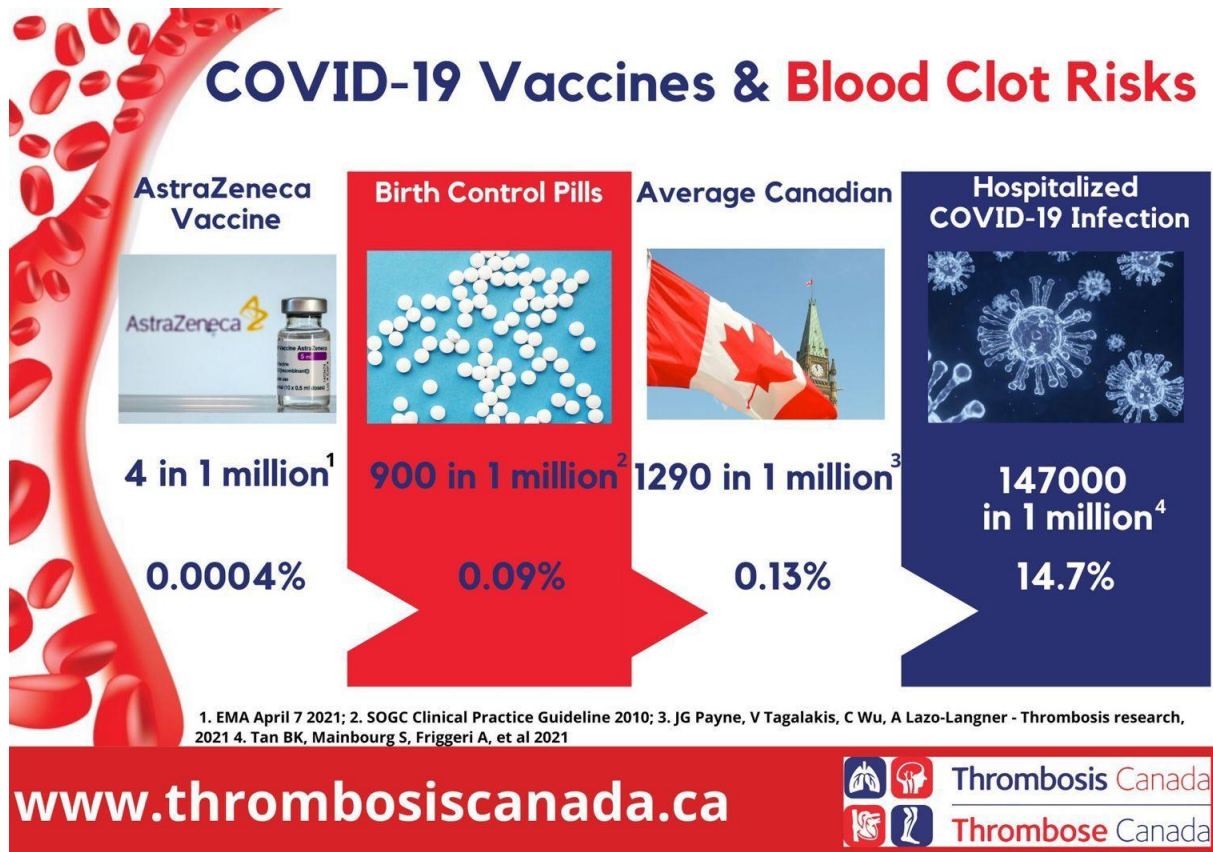
Citons ce que dit la Task-Force vaccins anti-COVID belge :

« La Belgique se situe actuellement à un niveau d'incidence médian, c'est-à-dire 400 à 450 cas pour 100.000 habitants. Avec ce niveau d'incidence, on peut calculer le risque d'hospitalisation, le risque d'hospitalisation en soins intensifs et le risque de décès. Et que fait le vaccin AstraZeneca? Il protège les personnes contre l'hospitalisation, en soins intensifs ou non, et les décès", a développé Sabine Stordeur, "Et ce vaccin est particulièrement efficace sur ces trois indicateurs". En effet, trois semaines après la première dose, l'efficacité du vaccin AstraZeneca est déjà de 90 à 100%.

Quand vous faites une analyse bénéfices-risques de ce vaccin par catégorie d'âge, le risque d'hospitalisation et de décès est très très faible en dessous de 40 ans. Et donc avec un risque très faible, le risque d'événements adverses sévères, ces fameuses thromboses couplées à une chute de plaquettes, est légèrement plus élevé que dans les autres tranches d'âge. Après 40 ans, les bénéfices sont largement supérieurs aux risques".

Pour illustrer cette balance bénéfice-risque et situer le risque induit par le vaccin AZ le tableau suivant le compare au risque encouru par contraception orale (pilule contraceptive), survenue aléatoire de thrombose en population générale au Canada

et enfin au risque de thrombose directement induit par la maladie Covid 19. Où l'on constate que le risque présenté par le vaccin AZ est très significativement inférieur aux risques habituellement acceptés.



4) Recommandations de l'HAS pour le suivi des vaccinés :

La recommandation de l'HAS de poursuivre la vaccination des plus de 55 ans avec AZ est parfaitement pertinente, licite, et légitime.

En revanche elle préconise d'être particulièrement vigilant pendant trois semaines après la vaccination et de consulter dès l'apparition de l'un des symptômes suivants :

- Essoufflement
- Douleur thoracique
- Gonflement des jambes
- Douleur abdominale persistante
- Maux de tête sévères et persistants
- Vision floue

- Apparition d'ecchymoses à distance du site d'injection.

CONCLUSION

La lutte contre cette pandémie requiert des moyens et des restrictions d'envergure. La vaccination est un outil majeur pour la vaincre. La rapidité avec laquelle une population sera vaccinée augmente considérablement son efficacité en évitant l'apparition de variants possiblement capables de contourner l'immunité, elle apporte non seulement une protection aux vaccinés mais aussi aux personnes plus fragiles qui ne peuvent pas être vaccinées .

Les préconisations de l'HAS d'utilisation du vaccin AZ doivent encourager les populations éligibles à se faire vacciner sans délai, en étant conscients des 1^{er} signes de thromboses qui doivent mener à une consultation médicale urgente. La rapidité du traitement permettra d'éviter sévérité des très rares cas .

References

<https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant-covid_en.pdf