Folia Pharmacotherapeutica juillet 2021

Bon à savoir

COVID-19: autorisation du vaccin Pfizer (Comirnaty®) étendue aux 12 à 15 ans en Europe

Après la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, l'Agence européenne des médicaments (EMA) donne elle aussi un avis favorable à l'utilisation de Comirnaty® (vaccin Pfizer) chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans[1]. Le vaccin Pfizer était déjà autorisé à partir de l'âge de 16 ans. Les autres vaccins COVID-19 (COVID-19 Vaccine Moderna®, Vaxzevria®, Janssen COVID-19 Vaccine®) sont autorisés à partir de l'âge de 18 ans.

L'autorisation du vaccin Pfizer a été étendue aux jeunes de 12 à 15 ans suite aux résultats d'une étude contrôlée randomisée menée aux États-Unis auprès d'**environ 2.200 adolescents de 12 à 15 ans**. Il s'agit d'une **extension de l'étude de phase II/III** dont les résultats concernant les personnes âgées de 16 ans et plus ont été publiés dans le NEJM fin 2020 et discutés dans les Folia de janvier 2021. L'inclusion des adolescents dans l'étude a eu lieu entre le 15 octobre 2020 et le 12 janvier 2021. Les **résultats concernant les jeunes de 12 à 15 ans** ont été **publiés dans le NEJM** le 27/05/21[2]. L'EMA (RCP) et la FDA fournissent également des informations détaillées[3,4].

Quelques détails concernant le profil d'efficacité et d'innocuité (étude de phase II/III)

- **Schéma de vaccination :** 2 injections intramusculaires à 21 jours d'intervalle (conformément au RCP).
- La **protection contre la COVID-19 symptomatique, confirmée par PCR, au moins 7 jours après la 2e dose** (critère d'évaluation primaire, analyse chez les personnes *sans* preuve d'une infection antérieure par le SARS-CoV2) était de 100 % (IC à 95 % de 75,3 à 100). Il y a eu 0 cas de COVID-19 sur 1 005 personnes dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19, contre 16 cas sur 978 personnes dans le groupe placebo.

  - Le même degré de protection de 100 % était obtenu lorsque les personnes*avec* preuve d'une infection antérieure par le SARS-CoV2 étaient incluses dans l'analyse (environ 100 personnes supplémentaires dans chacun des deux groupes) : 0 cas de COVID-19 sur 1.119 personnes dans le groupe ayant reçu le vaccin COVID-19, contre 18 cas sur 1 110 personnes dans le groupe placebo.
  - Aucun cas grave de COVID-19 n'a été rapporté.

- La **réponse immunitaire** (titre d'anticorps 1 mois après la 2e dose, mesuré dans un échantillon aléatoire de sujets de l'étude de phase II/III) était plus élevée chez les 12-15 ans (n = 190) que chez les 16-25 ans (n = 170), et répondait aux critères prédéfinis de « non-infériorité ».
- **Effets indésirables** (suivi pendant au moins 2 mois après la 2e dose) :
  - Les effets indésirables les plus fréquents (locaux et systémiques) chez les jeunes de 12 à 15 ans étaient les mêmes que chez les personnes de 16 ans et plus. Vu le nombre limité d'enfants dans le groupe étudié, cette étude ne permet pas de détecter des effets indésirables rares.
  - Parmi les effets indésirables, il y a les **effets de réactogénicité** : effets indésirables locaux et systémiques dus à la réaction aiguë du système immunitaire. Pour ces effets indésirables, la causalité est généralement claire. Ils surviennent généralement dans les 7 jours et disparaissent rapidement (en général dans les 2 jours). Ces effets indésirables sont fréquents.
  - **Effets indésirables locaux** : douleur au point d'injection après la 1e dose : 86 % dans le groupe vacciné contre 23% dans le groupe placebo, qui était sévère dans respectivement 1,5 % et 0 % des cas (chez les jeunes de 16 à 25 ans : 3,4% vs 0 %). Le taux d'incidence était légèrement moins élevé après la 2e dose.
  - **Effets indésirables systémiques** : après la 1e dose (groupe vacciné vs groupe placebo) : fatigue (60 % vs 41 %), céphalées (55 % vs 35 %), frissons (28 % vs 10 %), douleurs musculaires (24 % vs 13 %), fièvre (10 % vs 1 %), douleurs articulaires (10 % vs 7 %). Les taux d'incidence étaient

légèrement plus élevés après la 2e dose.Ces effets étaient généralement légers à modérés, et disparaissaient dans les 2 jours. Les taux d'incidence sont comparables aux taux d'incidence chez les 16-25 ans. Ils sont également comparables aux taux d'incidence dans le groupe plus large des 16-55 ans [voir Folia de janvier 2021].
- **Lymphadénopathie** : 0,8 % dans le groupe vacciné contre 0,2 % dans le groupe placebo. Cette réaction était plus fréquente que chez les 16-25 ans.
- Ensuite, il y a les **autres effets indésirables**, dont le lien de causalité est généralement plus difficile à établir, seule l'association temporelle avec la vaccination étant claire (au départ). Ces effets indésirables associés au vaccin sont survenus chez 3 % des personnes dans le groupe vacciné et 2 % dans le groupe placebo. Ils étaient sévères chez 0,6 % des jeunes, contre 1,7 % chez les 16-25 ans. Ces effets indésirables ne sont pas détaillés dans l'article.
- Aucune réaction anaphylactique n'a été observée.

Quelques commentaires

- L'EMA[1,5] et la FDA[6] évaluent actuellement un **signal de péricardite et de myocardite après l'administration des vaccins à ARNm** (vaccin Pfizer, vaccin Moderna). Cette évaluation fait suite aux quelques cas qui ont été rapportés, principalement chez des adolescents et des jeunes adultes de sexe masculin. Un lien de causalité n'a pas été établi à ce jour. **Nous y reviendrons dès que nous aurons de plus amples informations**.
- Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) belge n'a pas encore formulé de recommandation concernant la vaccination contre la COVID-19 des jeunes de 12 à 15 ans (situation au 07/06/21).
- **Commentaire du CBIP.** La décision d'inclure les jeunes de 12 à 15 ans comme groupe cible pour la vaccination contre la COVID-19 doit reposer sur une évaluation du rapport risque/bénéfice, en tenant compte des éléments suivants :
  - Dans cette jeune tranche d'âge, le bénéfice individuel à attendre de la vaccination est limité, le risque de développer une forme grave de COVID-19 étant très faible.
  - D'un côté, plus le pourcentage de personnes vaccinées augmente dans les groupes adultes, moins la contribution des 12-15 ans à « l'immunité de groupe » est importante. D'un autre côté, l'immunité de groupe requiert un pourcentage de personnes vaccinées d'autant plus élevé qu'il y a de variants contagieux (le variant Gamma brésilien et Delta indien ; peut-être aussi des variants plus récents) dans une population.
  - Le signal de péricardite et de myocardite, bien que la causalité reste incertaine, doit être pris en compte dans cette évaluation.

Note. Pour tous nos articles relatifs aux médicaments dans la COVID-19 : voir Actualités COVID-19.

Sources spécifiques

1. EMA: First COVID-19 vaccine approved for children aged 12 to 15 in EUNews 28/05/21.

2. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. NEJM, online op 27/05/21. Doi: 10.1056/NEJMoa2107456

3. EMA: SKP Comirnaty®. Via lEPAR.

4. FDA: Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Adolescents in Another Important Action in Fight Against Pandemic. News release 10/05/21, et FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE.

5. EMA, News 07/05/21.

6. FDA, update du 27/05/21 et update du 28/05/21

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.