

Pfizer ou Moderna, plutôt qu'AstraZeneca: les pièges d'une vaccination à la carte

PAR LISE BARNÉOUD
ARTICLE PUBLIÉ LE VENDREDI 5 MARS 2021



Une médecin généraliste administre une première dose du vaccin AstraZeneca, le 25 février à Paris. © CHRISTOPHE ARCHAMBAULT / AFP.

Faut-il laisser les patients choisir leur vaccin ? Celui d'AstraZeneca est boudé par le grand public français comme par les médecins, alors que la Haute Autorité de santé vient d'élargir sa recommandation aux personnes de plus de 65 ans.

Est-ce vraiment une surprise ? Le vaccin AstraZeneca est boudé. Boudé par des patients, boudé par des médecins, et même par **certaines hôpitaux** qui refusent de l'inoculer à leur personnel. Emmanuel Macron n'avait-il pas jugé lui-même ce vaccin du laboratoire anglo-suédois « *quasi inefficace chez les plus de 65 ans* » ? Le président a beau être revenu sur ses propos, **affirmant** jeudi 25 février qu'il acceptera de recevoir ce vaccin lorsque viendra son tour, nombreux sont ceux qui lui ont emboîté le pas. Pour des raisons d'efficacité mais aussi d'effets secondaires, font-ils valoir.

En arrière-plan, une colère commence à gronder : il y aurait d'un côté les vaccins de première classe, réservés aux plus vieux d'entre nous, et les autres. Une grogne qui risque de se transformer bientôt en revendication forte de la part de la population comme des médecins : celle de pouvoir choisir librement son vaccin anti-Covid.

Un vaccin ARN, sinon rien ! Telle est la nouvelle équation à laquelle doivent faire face les autorités françaises. « *Je suggère de réfléchir à votre attitude* », a **assené** Alain Fischer, nommé « Monsieur vaccin » par

le gouvernement, répondant notamment à un médecin des Alpes-Maritimes qui annonçait publiquement son refus d'inoculer l'AstraZeneca. Il est loin d'être le seul.



Une médecin généraliste administre une première dose du vaccin AstraZeneca, le 25 février à Paris. © CHRISTOPHE ARCHAMBAULT / AFP.

Depuis le 25 février, les médecins généralistes peuvent commander des doses d'AstraZeneca pour leurs patients. Lors de la première distribution, seul un tiers d'entre eux en avait fait la demande. Et ils sont encore moins nombreux lors de la seconde distribution, ce jeudi 4 mars.

Résultat : sur les 1,1 million de doses d'AstraZeneca réceptionnées par la France fin février, moins de 280000 avaient été utilisées, soit à peine 25%. Un taux « *en deçà de ce qui est constaté sur les autres vaccins* », reconnaît la Direction générale de la santé. Le même phénomène existe ailleurs en Europe. En Allemagne, seul un tiers des doses livrées a été utilisé, d'après les **données** de l'Institut Robert-Koch début mars. En **Italie**, c'est à peine 20%.

Ce vaccin est-il réellement moins efficace que les autres ? À première vue, c'est ce que semblent suggérer les résultats des essais cliniques : alors que les deux vaccins ARN montraient une efficacité de 95% à prévenir les cas symptomatiques confirmés, le vaccin d'AstraZeneca en empêchait « seulement » 70%. Toutefois, si l'on s'en tient aux cas de Covid hospitalisés ou aux décès évités, tous ces vaccins atteignaient plus de 98% d'efficacité dans les études.

Le problème, c'est qu'il est très difficile de comparer les données issues des essais cliniques car les critères d'évaluation d'efficacité diffèrent selon les laboratoires. Les placebos ne sont pas les mêmes, les populations vaccinées non plus, les délais pour

comptabiliser les cas de Covid vont de 7 à 28 jours, selon les essais. Même la façon de comptabiliser les cas de Covid n'est pas la même.

Pour Moderna, il fallait au moins deux symptômes (fièvre et toux, par exemple) et un test virologique positif, alors que pour Pfizer et AstraZeneca, un seul symptôme et un test positif suffisaient. En outre, certains essais d'AstraZeneca ont eu lieu sur des populations déjà confrontées aux nouveaux variants du virus, alors que ceux de Moderna ou de Pfizer étaient terminés avant que ces variants circulent largement.

« Prendre le risque de passer deux jours au lit ne fait pas rêver »

En réalité, l'idéal serait de comparer l'efficacité des différents vaccins en vie réelle, ce qui commence à devenir possible grâce aux données qui s'accumulent. Ainsi, **une étude** vient d'être publiée en « preprint » (texte pas encore relu par d'autres chercheurs). Elle a été menée en Écosse sur plus de 39000 personnes, dont 27675 avaient reçu le vaccin Pfizer/BioNTech et 11382 le vaccin AstraZeneca. Contre toute attente, elle montre finalement une efficacité supérieure pour AstraZeneca : 28 à 34 jours après la première injection, le vaccin anglo-suédois diminue de 94% les hospitalisations, contre 85% pour le vaccin Pfizer/BioNTech.

En outre, le vaccin d'AstraZeneca semble le plus rapidement efficace : 70% d'efficacité dès la seconde semaine suivant la primo-injection, contre seulement 38% à cette même période pour le Pfizer/BioNTech. Il faut en outre noter qu'en Écosse, l'AstraZeneca est majoritairement utilisé par les plus de 65 ans, alors que le Pfizer/BioNTech est surtout injecté chez les moins de 75 ans, contrairement à la France. De quoi redorer encore plus l'image du vaccin AstraZeneca.

«*Les questions autour de l'efficacité du vaccin AstraZeneca s'apaisent un peu avec les données écossaises, reconnaît le D^r Deborah Cadat-Vandermarlière, à Grenoble. Mais, à dire vrai, prendre le risque de passer deux jours au lit ne fait pas rêver.*» Là réside la deuxième grande critique contre ce vaccin. Celle qui pousse plusieurs services hospitaliers à récupérer des doses de vaccin ARN pour leur

personnel, plutôt que de suivre les recommandations officielles (qui préconisent de réserver ces doses aux plus vulnérables).

Selon les dernières données de pharmacovigilance **publiées** par l'Agence nationale de sécurité du médicament, 971 cas d'effets indésirables ont été rapportés en France avec le vaccin AstraZeneca au 18 février. À cette date, 93000 doses avaient été injectées d'après les données de **Covid Tracker**, portant à 1% le nombre de personnes vaccinées ayant déclaré des effets secondaires notifiés. C'est quasiment dix fois plus que pour Pfizer/BioNTech ou Moderna.

En outre, le taux de notification des effets secondaires est connu pour être faible en France. Au vu des récits entendus dans les différents services hospitaliers, le nombre réel semble être largement supérieur. Plusieurs hôpitaux (Brest, Périgueux, Morlaix, Saint-Lô...) font état d'un pourcentage de l'ordre de 20 à 70% des personnes vaccinées qui subissent des effets secondaires suffisamment sérieux pour ne pas pouvoir travailler le lendemain de l'injection.

De fait, il ne s'agit pas simplement d'une petite fièvre et d'une douleur au point d'injection : un tiers de ces effets indésirables sont classés comme « *médicalement significatifs* » par les centres de pharmacovigilance. Autrement dit, ils nécessitent des arrêts de travail ou des interruptions de scolarité, des consultations dans un service d'urgence ou la réalisation d'un examen invasif ou d'imagerie. Pour l'essentiel, il s'agit de syndromes pseudo-grippaux associant fièvre, douleurs musculaires, douleurs articulaires, céphalées et frissons, qui disparaissent totalement, dans près de 80% des cas, au bout de 48 heures.

Ce taux d'effets secondaires sérieux est supérieur à celui des vaccins ordinaires. Il est supérieur aussi aux taux d'effets secondaires graves des vaccins Pfizer/BioNTech et Moderna. À titre de comparaison, au 18 février également, 5331 cas d'effets indésirables avaient été rapportés à la pharmacovigilance avec le vaccin Pfizer/BioNTech, pour un total de 3330296 injections réalisées, ce qui représente 0,16% des vaccinés. Parmi ces 5331 effets indésirables, 20 % étaient classés comme graves, contre 33,8 %

avec l'AstraZeneca. Pour Moderna, ce taux d'effets indésirables graves parmi toutes les notifications était de 9,4 % à la même date.

Faut-il en conclure que l'AstraZeneca « secoue » plus que les vaccins ARN ? Pas forcément. Car l'âge des personnes vaccinées pourrait expliquer un tel décalage. En France, le vaccin Pfizer/BioNTech est réservé aux plus vulnérables, donc essentiellement aux plus de 75 ans. Alors que, jusqu'ici, le vaccin AstraZeneca n'était recommandé que pour les moins de 65 ans. Ainsi, l'âge moyen des personnes pour lesquelles un événement indésirable a été rapporté avec le vaccin Pfizer/BioNTech en France est de 61,5 ans pour la première dose, contre 30 ans pour AstraZeneca, d'après les enquêtes de pharmacovigilance.

Or, dans les différents essais cliniques, il avait été démontré que les réactions indésirables étaient d'autant plus fortes que les volontaires étaient jeunes.

Pour le vaccin de Pfizer/BioNTech, plus de la moitié des moins de 55 ans faisaient état d'une intense fatigue et d'un mal de tête, et 35% de frissons après la seconde dose... Les réactions étaient d'ailleurs tellement fortes et fréquentes que le principe du double aveugle – qui veut que ni le médecin ni le participant ne sachent quel traitement est appliqué – n'était guère possible. Dans les rapports de pharmacovigilance, on découvre d'ailleurs que plus de 65% des effets secondaires rapportés pour le vaccin Pfizer/BioNTech sont survenus chez des personnes de moins de 65 ans, ce qui prouve au passage que ce vaccin a bel et bien été utilisé plus largement que sa recommandation officielle.

«Les personnes âgées ont classiquement moins d'effets indésirables que les personnes plus jeunes», confirme le médecin lyonnais Daniel Floret, membre du Comité technique des vaccinations. Ce phénomène est souvent interprété comme le reflet de l'intensité de la réponse immunitaire, qui s'amenuise avec l'âge. *«Mais il ne faut pas en déduire que plus on a d'effets indésirables, plus on est protégé,* prévient le spécialiste des vaccinations. *C'est un raccourci acrobatique qu'il ne faut pas prendre.»*

La stratégie vaccinale remise en question

En réalité, au-delà de l'envie d'avoir les « meilleurs vaccins », pour soi-même ou pour ses patients, une autre critique émerge. *«Quand tu sais qu'il y a du Pfizer au frigo, mais qu'il est réservé aux Ehpad, pour des gens isolés qui ne contamineront personne d'autre et qui ont de toute façon un pronostic limité à un an, et qu'on nous propose à nous, personnel soignant, l'AstraZeneca, moins efficace et moins bien toléré, moi je ne suis pas d'accord»,* tance Sylvain Diamantis, chef de service des maladies infectieuses du centre hospitalier de Melun.

Pour ce médecin quadragénaire, cette priorisation des Ehpad et des plus âgés n'a guère de sens : *«Ce n'est pas éthique de baser son approche sur le nombre de morts évitées : il faut tenir compte du nombre d'années de vie gagnées. Dans ce cas, un vaccin en Ehpad nous fera gagner quelques mois de vie, alors qu'un seul vaccin chez un soignant en contact avec des patients fragiles peut protéger d'une transmission nosocomiale et sauver plusieurs dizaines d'années de vie ! La transmission nosocomiale du Covid est un tabou. Les mégaclusters survenus dans les hôpitaux de Compiègne et de Dieppe, où plusieurs centaines de soignants infectés ont transmis le virus à autant de patients hospitalisés pour d'autres motifs, devraient faire changer la stratégie vaccinale.»*

De fait, la France a fait le choix d'une vaccination dite de protection individuelle, qui consiste à cibler les personnes ayant le plus fort risque de développer des formes graves, voire de mourir du Covid-19. D'autres pays, notamment l'Écosse ou Israël, ont opté pour une stratégie de protection collective, avec comme objectif premier de réduire la propagation du virus. Dans cette seconde optique, il faut vacciner en priorité ceux qui sont les plus susceptibles de transmettre le virus.

Les travaux de modélisation montrent que cette stratégie collective pourrait s'avérer payante. Mais à une condition : que les vaccins empêchent bel et bien la transmission, ce qui n'est pas encore certain. *«Les premiers essais cliniques ont été faits pour documenter la capacité des vaccins à éviter les formes graves mais ils n'ont pas été conçus pour*

établir si ces vaccins réduisaient aussi la transmission. Cette preuve étant manquante, les doses étant limitées, on a voulu maximiser l'effet du vaccin pour l'objectif que celui-ci semblait le plus à même d'atteindre : réduire les formes graves et les décès», explique Gianluca Manzo.

Ce chercheur du Groupe d'étude des méthodes de l'analyse sociologique de la Sorbonne propose quant à lui d'exploiter l'hétérogénéité et la structure des interactions sociales pour comprendre la propagation du virus et ralentir sa diffusion (ses travaux sont accessibles **ici**). Sa **dernière modélisation** révèle l'avantage d'une vaccination ciblée sur les « *super-propagateurs* » par rapport aux autres stratégies. Selon les études, entre 10% et 20% des individus infectés seraient en effet responsables de 80% à 90% des cas de contaminations secondaires.

«Si l'on parvient à mettre en place une stratégie vaccinale qui exploite cette hétérogénéité, en vaccinant préférentiellement les personnes les plus à risque d'être contagieuses, cela signifie qu'en principe, vacciner 10 à 20% de la population pourrait suffire», confirme Gabriela Gomes, de l'École de médecine tropicale de Liverpool, également autrice de plusieurs modélisations sur la question.

Toute la difficulté consiste ensuite à déterminer à l'avance qui deviendra un parfait agent de contamination. Des méthodes, qui s'appuient notamment sur le nombre et l'agencement des contacts sociaux entre individus, existent mais elles sont encore mal connues. Une chose est sûre : les personnes âgées, qui plus est en Ehpad, n'en font pas partie ! En outre, les statistiques **montrent** qu'il y a environ 500 décès quotidiens dans les Ehpad français en hiver, soit environ 30000 décès rien que pour janvier et février ces dernières années. Si 80% de ces personnes ont été vaccinées, comme il a été annoncé, cela représente tout de même un nombre important de doses qui n'auront finalement pas servi à grand-chose...

«À présent, nous avons plus de données qui commencent à confirmer que les vaccins réduisent la transmission. Ce qu'on pourrait au moins espérer, c'est que les deux logiques (protection et réduction de

la propagation des virus) soient désormais combinées. On pourrait réserver au moins une partie des vaccins aux populations plus jeunes et aux individus ayant le plus grand nombre de contacts journaliers», plaide Gianluca Manzo.

Pour ce sociologue, « commencer par protéger les personnes les plus fragiles est un choix politique qui veut se présenter comme un choix éthique et moral. Qui se sentirait de contester le choix selon lequel nous devons protéger nos aînés? ». Une nouvelle stratégie qui pourrait s'avérer pertinente serait, par exemple, de proposer les vaccins qui ont le plus d'effets sur la transmission à ceux qui sont les plus susceptibles de transmettre le virus. Mais cette donnée manque encore.

Quant à laisser le choix des vaccins aux individus, la question divise. «Pour moi, ce choix est d'abord de responsabilité médicale, en fonction des recommandations officielles et en fonction de la disponibilité des doses. Les experts ont déjà des difficultés à définir les éventuels avantages d'un vaccin par rapport aux autres. Je ne vois pas bien sur quels critères le grand public pourrait le faire», dit Daniel Floret.

Mais alors, comment concilier cette situation spécifique avec le mouvement de fond, en cours depuis les années 1990, d'autonomisation du patient, désormais désigné comme un « patient-expert », souverain et acteur de sa prise en charge ? «Idéalement, ce serait bien qu'il y ait la possibilité de choisir. Après tout, c'est la base de la démocratie sanitaire : on aimerait choisir ses traitements, c'est normal», estime de son côté Anne-Marie Moulin, médecin et philosophe, spécialiste des vaccinations.

«Il va y avoir une demande de libre choix, c'est sûr, dit encore Patrick Zylberman, professeur émérite à l'École des hautes études en santé publique, qui vient de publier *La Guerre des vaccins* aux éditions Odile Jacob. Une demande qui ne pourra pas être satisfaite car cela introduirait un grand désordre dans l'organisation étatique de la campagne vaccinale. Ça va encore être l'occasion d'une polémique supplémentaire...» Une polémique qui ne semble pas du tout anticipée.

Directeur de la publication : Edwy Plenel

Direction éditoriale : Carine Fouteau et Stéphane Alliès

Le journal MEDIAPART est édité par la Société Editrice de Mediapart (SAS).

Durée de la société : quatre-vingt-dix-neuf ans à compter du 24 octobre 2007.

Capital social : 24 864,88€.

Immatriculée sous le numéro 500 631 932 RCS PARIS. Numéro de Commission paritaire des publications et agences de presse : 1214Y90071 et 1219Y90071.

Conseil d'administration : François Bonnet, Michel Broué, Laurent Mauduit, Edwy Plenel (Président), Sébastien Sassolas, Marie-Hélène Smiéjan, François Vitrani. Actionnaires directs et indirects : Godefroy Beauvallet, François Bonnet, Laurent Mauduit, Edwy Plenel, Marie-Hélène Smiéjan ; Laurent Chemla, F. Vitrani ; Société Ecofinance, Société Doxa, Société des Amis de Mediapart, Société des salariés de Mediapart.

Rédaction et administration : 8 passage Brulon 75012 Paris

Courriel : contact@mediapart.fr

Téléphone : + 33 (0) 1 44 68 99 08

Télécopie : + 33 (0) 1 44 68 01 90

Propriétaire, éditeur, imprimeur : la Société Editrice de Mediapart, Société par actions simplifiée au capital de 24 864,88€, immatriculée sous le numéro 500 631 932 RCS PARIS, dont le siège social est situé au 8 passage Brulon, 75012 Paris.

Abonnement : pour toute information, question ou conseil, le service abonné de Mediapart peut être contacté par courriel à l'adresse : serviceabonnement@mediapart.fr. ou par courrier à l'adresse : Service abonnés Mediapart, 4, rue Saint Hilaire 86000 Poitiers. Vous pouvez également adresser vos courriers à Société Editrice de Mediapart, 8 passage Brulon, 75012 Paris.