

Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin Novavax NVX-CoV2373 contre la COVID-19

Orientations provisoires
20 décembre 2021



Généralités

Ces orientations provisoires ont été élaborées sur la base de l'avis émis par le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) lors de sa réunion du 16 décembre 2021 (1).

Les déclarations d'intérêts ont été recueillies auprès de tous les contributeurs externes et évaluées pour relever tout conflit d'intérêts. Les résumés des intérêts déclarés peuvent être consultés sur la page Web de la réunion du SAGE et sur le site Web du groupe de travail du SAGE.

Ces recommandations provisoires concernent le vaccin anti-COVID-19 mis au point par Novavax et Serum Institute of India qui utilise la plateforme Novavax de nanoparticules de protéines recombinantes associées à l'adjuvant Matrix M (NVX-CoV2373), et autorisé en vertu du protocole OMS d'autorisation d'utilisation d'urgence (EUL). Elles sont basées sur les principales données non-cliniques et cliniques de Novavax utilisées pour son évaluation réglementaire. NVX-CoV2373 sera commercialisé sous les noms de Nuvaxovid (Novavax) et COVOVAX (Serum Institute of India). Ces vaccins sont considérés comme parfaitement équivalents, même s'ils sont produits sur des sites de fabrication et portent des noms de produits différents.

Les recommandations contenues dans la présente publication sont fondées sur l'avis d'experts indépendants qui ont examiné les meilleures données disponibles, une analyse du rapport risques-avantages et d'autres facteurs, selon que de besoin. La présente publication peut contenir des recommandations sur l'utilisation de produits médicaux pour une indication, sous une forme galénique, à une posologie et pour une population données, ou suivant d'autres paramètres ne figurant pas dans les indications approuvées. Les parties prenantes concernées doivent connaître les exigences juridiques et éthiques nationales en vigueur. L'OMS décline toute responsabilité quant à l'achat, la distribution ou l'administration de tout produit, quel qu'en soit l'usage.

Ces orientations sont basées sur les données probantes résumées dans le [document d'information](#) sur le vaccin Nuvaxovid NVX-CoV2373 contre la COVID-19 mis au point par Novavax et sur les [annexes](#) qui comportent les tableaux GRADE ainsi que les tableaux ETR (*evidence to recommendations*) à l'appui des recommandations. Ces deux documents sont disponibles sur la page Web du SAGE sur la COVID-19 : <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Méthodes

Le SAGE applique les principes de la médecine fondée sur des données probantes et a mis en place un processus méthodologique rigoureux pour formuler ou actualiser ses recommandations (2). Une description détaillée des processus méthodologiques, tels qu'ils s'appliquent aux vaccins anti-COVID-19, est présentée dans le document cadre du SAGE relatif à l'évaluation des données probantes sur les vaccins anti-COVID-19 (3). Ce cadre donne des orientations sur l'examen des données provenant des essais cliniques et du suivi de l'efficacité et de l'innocuité après l'introduction des vaccins.

But général et stratégie pour l'utilisation de ce vaccin anti-COVID-19

La pandémie de COVID-19 a causé une morbidité et une mortalité importantes dans le monde entier, ainsi que des perturbations sociales, éducatives et économiques majeures. Il existe un besoin mondial urgent de vaccins efficaces et sans danger, qui doivent être rendus disponibles à grande échelle et équitablement dans tous les pays. Le principal objectif immédiat de la vaccination contre la COVID-19, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire où l'approvisionnement en vaccins est limité, est de protéger contre les formes sévères de cette maladie et les décès.

Le vaccin de Novavax (NVX-CoV2373) est composé d'une nanoparticule de protéine de pointe (Spike) recombinante du SARS-CoV-2, administrée en coformulation avec l'adjuvant Matrix-M. Des vaccins à base de protéines ont été utilisés contre des maladies comme la coqueluche, l'infection à papillomavirus humain et l'hépatite B. Matrix-M est un nouvel adjuvant à base de saponine qui a été utilisé dans des études sur le NVX-CoV2373 (environ 30 000 receveurs dans des essais de phase 1 à 3) et dans des études préalables à l'homologation ciblant d'autres pathogènes (environ 4200 receveurs au total) ; il n'a jamais été utilisé auparavant dans un vaccin homologué. Matrix-M favorise l'activation des cellules immunitaires innées et le traitement des antigènes (4) ; il est ajouté au NVX-CoV2373 pour renforcer son immunogénicité.

L'efficacité du NVX-CoV2373 a été évaluée dans trois essais de phase 2 et de phase 3 menés chez des participants âgés de 18 ans ou plus. Dans une étude de phase 3 réalisée au Royaume-Uni dans un contexte de prédominance du variant Alpha du SARS-CoV-2, l'efficacité potentielle du vaccin contre les formes bénignes, modérées ou sévères de la COVID-19 était de 90 % (IC à 95 % = 80 à 95 %) à partir du 7^e jour après la deuxième dose du vaccin, avec un suivi médian de 56 jours après la deuxième dose. L'efficacité potentielle du vaccin contre les formes bénignes, modérées ou sévères de la maladie était de 90 % (IC à 95 % = 80 à 95 %) chez les personnes âgées de moins de 65 ans, et de 89 % (IC à 95 % = 20 à 100 %) chez les personnes âgées de 65 ans et plus. L'efficacité potentielle du vaccin contre les formes modérées ou sévères était de 87 % (IC à 95 % = 74 à 94 %) dans l'ensemble des tranches d'âge. Dans une étude de phase 2a/b menée en Afrique du Sud dans un contexte de prédominance du variant Bêta, l'efficacité potentielle du vaccin contre les formes bénignes, modérées ou sévères de COVID-19 était de 49 % (IC à 95 % = 28 à 63 %), avec un suivi médian de 105 jours après la deuxième dose. Dans une étude de phase 3 menée au Mexique et aux États-Unis d'Amérique pendant une période où plusieurs variants circulaient, l'efficacité potentielle du vaccin contre les formes bénignes, modérées ou sévères de COVID-19 était de 90 % (IC à 95 % = 83-95), avec un suivi médian de 64 jours après la deuxième dose. L'efficacité potentielle du vaccin contre les formes modérées ou sévères était de 100 % (IC à 95 % = 87 à 100 %) dans l'ensemble des tranches d'âge.

Les études du NVX-CoV2373 ont mis en évidence un profil d'innocuité et de réactogénicité acceptable chez les adultes âgés de 18 ans et plus. Les données d'innocuité se rapportent à environ 30 000 personnes ayant reçu le NVX-CoV2373 avec l'adjuvant Matrix-M dans des études cliniques de phase 1, 2 ou 3. Des données plus détaillées sur l'efficacité et l'innocuité de ce vaccin figurent dans le document de référence sur le vaccin NVX-CoV2373. Les données examinées par l'OMS portent à conclure que les avantages connus du NVX-CoV2373 l'emportent sur les risques connus ou considérés comme possibles. Par conséquent, l'OMS recommande l'utilisation du NVX-CoV2373 chez les personnes âgées de 18 ans ou plus.

Étant donné que l'approvisionnement en vaccins ne sera pas suffisant dans l'immédiat pour vacciner tous ceux qui pourraient en bénéficier, il est recommandé aux pays d'utiliser la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (5) et le Cadre de valeurs de l'OMS (6) comme documents d'orientation pour l'utilisation prioritaire des vaccins, en fonction de sous-groupes de population. En situation d'approvisionnement en vaccins très limité, et dans un contexte de transmission communautaire (étape I de la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités), la Feuille de route recommande de donner la priorité dans un premier temps aux agents de santé à haut risque et aux personnes âgées présentant ou non des comorbidités. À mesure que davantage de vaccins seront disponibles, d'autres groupes cibles devront être vaccinés (5), en tenant compte des données épidémiologiques nationales et des caractéristiques spécifiques du vaccin, telles que décrites dans la notice du vaccin et approuvées par les autorités réglementaires, ainsi que d'autres considérations pertinentes.

Utilisation prévue

Personnes âgées de 18 ans et plus.

Administration

La série de primovaccination recommandée est de deux doses (5 µg de protéine Spike recombinante avec 50 µg d'adjuvant Matrix-M par dose de 0,5 ml) administrées par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde à un intervalle de 3 à 4 semaines. Le vaccin ne doit pas être administré à un intervalle de moins de 3 semaines.

Doses supplémentaires à la série de primovaccination

L'administration de doses supplémentaires d'un vaccin peut être nécessaire dans le cadre d'une série de primovaccination prolongée destinée à certaines populations cibles pour lesquelles la réponse immunitaire après la série de primovaccination standard risque d'être insuffisante (voir la section « Personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, y compris les personnes vivant avec le VIH avec un nombre de cellules CD4+ inférieur à 200 cellules/µl » ci-dessous).

Doses de rappel

L'OMS évalue actuellement la nécessité d'administrer des doses de rappel ainsi que le calendrier à suivre. À ce jour, il n'existe toujours pas de données sur la durée pendant laquelle la protection est suffisante. L'administration d'une dose de rappel supplémentaire après une série de primovaccination a permis d'obtenir une forte réponse immunitaire [voir la présentation au SAGE (1)].

Interchangeabilité avec d'autres vaccins contre la COVID-19 dans les calendriers vaccinaux utilisant des vaccins hétérologues

Les calendriers vaccinaux utilisant des vaccins homologues sont considérés comme une pratique standard en raison de la quantité importante de données disponibles sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité de chaque vaccin anti-COVID-19 ayant bénéficié d'une autorisation d'utilisation d'urgence de l'OMS au titre du protocole EUL. L'OMS préconise le recours à une approche souple en ce qui concerne les calendriers de vaccination homologue ou hétérologue, et considère que l'administration de deux doses hétérologues de tout vaccin ayant bénéficié d'une autorisation d'utilisation d'urgence correspond bien à une série de

primovaccination complète (7).¹ Cependant, les données disponibles sur le NVX-CoV2373 dans le contexte d'une utilisation avec des doses de vaccins hétérologues se limitent actuellement à deux études ayant évalué l'utilisation du NVX-CoV2373 comme deuxième dose ou comme dose de rappel (8,9). Une vaccination hétérologue doit être mise en œuvre en tenant soigneusement compte de l'approvisionnement actuel en vaccins, des prévisions d'approvisionnement en vaccins et d'autres éléments concernant l'accès, ainsi que des avantages et des risques potentiels des différents produits utilisés.

Co-administration avec les vaccins antigrippaux inactivés

L'administration conjointe du vaccin NVX-CoV2373 contre la COVID-19 et des vaccins inactivés contre la grippe saisonnière a permis de confirmer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin contre la grippe saisonnière ainsi que l'innocuité et l'efficacité du vaccin NVX-CoV2373 (10). Étant donné que le risque connu de maladie grave chez les adultes infectés par le virus de la grippe ou le SARS-CoV-2 est élevé et pour maximiser le recours aux vaccins contre la grippe et la COVID-19, l'OMS considère qu'il est acceptable d'administrer conjointement un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière et une dose quelconque du vaccin NVX-CoV2373. Lorsque ces deux vaccins sont administrés au cours de la même consultation, chacun doit être injecté dans un bras différent. Un suivi continu de pharmacovigilance est recommandé.

Co-administration avec des vaccins autres que les vaccins antigrippaux inactivés

Il n'existe aucune donnée sur la co-administration avec d'autres vaccins vivants atténués ou inactivés. Il convient de respecter un intervalle minimum de 14 jours entre l'administration du vaccin NVX-CoV2373 et celle des vaccins autres que les vaccins antigrippaux inactivés. Cette recommandation sera mise à jour à mesure que des données sur la co-administration avec d'autres vaccins, y compris des vaccins vivants, seront disponibles.

Contre-indications

Des antécédents de réaction anaphylactique à l'un des composants de ce vaccin constituent une contre-indication à son utilisation. Les personnes ayant une réaction anaphylactique après la première dose de vaccin NVX-CoV2373 ne doivent pas recevoir de deuxième dose du même vaccin.

Précautions

Aucune réaction allergique sévère ou anaphylactique provoquée par le vaccin NVX-CoV2373 n'a été consignée dans le cadre des essais cliniques. Comme pour toute administration de vaccin, le NVX-CoV2373 doit être administré sous surveillance médicale, en respectant une période d'observation de 15 minutes après la vaccination et en ayant recours au traitement médical approprié en cas de réaction allergique.

Des antécédents de réaction anaphylactique à d'autres vaccins ou traitements injectables (vaccins ou traitements par voie intramusculaire, intraveineuse ou sous-cutanée) ne constituent pas une contre-indication à la vaccination. Pour les personnes concernées, une évaluation des risques doit être effectuée par un professionnel de santé. Ces personnes doivent rester en observation pendant 30 minutes après la vaccination dans des établissements de soins où l'anaphylaxie peut être traitée immédiatement (11).

En cas de maladie fébrile aiguë (température corporelle supérieure à 38,5 °C), la vaccination doit être reportée jusqu'à la disparition de la fièvre. En revanche, la présence d'une infection mineure, comme un rhume, ou d'une légère fièvre ne doit pas retarder la vaccination.

Vaccination de populations particulières

Populations pour lesquelles on dispose de données provenant d'essais cliniques et de données postintroduction

Personnes âgées

La vaccination est recommandée pour les personnes âgées, sans limite d'âge supérieure. Le risque de développer une forme sévère de COVID-19 et de décès augmente fortement avec l'âge. Parmi les participants aux études d'efficacité de phase 2 et de phase 3, 16 % étaient âgés de 65 ans ou plus. Au Royaume-Uni, le vaccin s'est révélé efficace contre les formes bénignes, modérées ou sévères de COVID-19 dans cette population, mais avec un intervalle de confiance large (efficacité potentielle du vaccin : 89 % ; IC à 95 % = 20 à 100 %). D'autres études ont inclus des personnes âgées, mais la taille de l'échantillon de cette population n'était pas suffisante pour permettre une estimation de l'efficacité potentielle du vaccin. Les données issues des différentes études indiquent que le vaccin présente un profil d'innocuité acceptable pour ce groupe d'âge et induit une réponse en anticorps robuste. On ne dispose pas encore d'études sur l'efficacité en conditions réelles du vaccin après son introduction.

¹ Chez les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, l'OMS recommande une série de primovaccination prolongée comprenant une dose supplémentaire (voir ci-dessous la section « Personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, y compris les personnes vivant avec le VIH avec un nombre de cellules CD4+ inférieur à 200 cellules/μl »).

Personnes présentant des comorbidités

Il a été établi que la présence de certaines comorbidités, comme le diabète, l'hypertension, l'obésité et les troubles neurodéveloppementaux et neurodégénératifs, est associée à une augmentation du risque de développer une forme sévère de COVID-19 et du risque de décès. L'essai clinique de phase 3 a mis en évidence que le vaccin NVX-CoV2373 avait une efficacité similaire chez les personnes atteintes de divers problèmes de santé sous-jacents qui les exposent à un risque accru de développer une forme sévère de COVID-19. Les comorbidités étudiées comprenaient les affections cardiovasculaires, respiratoires, rénales, neurologiques, hépatiques et celles associées à une immunodépression, ainsi que l'obésité et le diabète. La vaccination est recommandée pour les personnes atteintes de comorbidités identifiées comme augmentant le risque de développer une forme sévère de COVID-19.

Populations pour lesquelles les données provenant d'essais cliniques sont limitées ou inexistantes

Enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans

En comparaison avec les adultes, la plupart des enfants et des adolescents présentent un risque moins élevé de développer une forme sévère de COVID-19 (12). Des données concernant l'innocuité et l'immunogénicité chez les personnes âgées de moins de 18 ans sont en cours de production. Tant que ces données ne sont pas disponibles, le NVX-CoV2373 ne doit pas être utilisé en routine dans cette tranche d'âge.

Femmes enceintes

Les femmes enceintes atteintes de COVID-19 sont exposées à un risque plus élevé que les femmes non enceintes en âge de procréer de développer une forme sévère de la maladie, avec une augmentation du risque d'admission en unité de soins intensifs et de ventilation invasive. Le fait de contracter la COVID-19 pendant la grossesse est également associé à une augmentation du risque d'accouchement prématuré et que le nouveau-né ait besoin de soins néonataux en unité de soins intensifs. Il peut également être associé à une augmentation du risque de mortalité maternelle (13,14). Les femmes enceintes âgées de 35 ans ou plus, ou qui ont un indice de masse corporelle élevé ou une comorbidité telle que le diabète ou l'hypertension, sont particulièrement exposées au risque de conséquences graves de la COVID-19.

Les études toxicologiques sur le développement et la reproduction (DART) menées chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs du NVX-CoV2373 pendant la grossesse et sur la progéniture des animaux étudiés. Les données disponibles sur la vaccination des femmes enceintes avec le vaccin NVX-CoV2373 ne sont pas suffisantes pour permettre d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de ce vaccin pendant la grossesse. Le fabricant n'a pour l'instant pas prévu de mener d'étude spécifique à ce vaccin chez les femmes enceintes. Les données de pharmacovigilance sont issues des registres de grossesse. L'adjuvant Matrix-M n'a été utilisé dans aucun autre vaccin homologué. Les données d'innocuité disponibles concernant spécifiquement cet adjuvant sont issues des essais cliniques portant sur le NVX-CoV2373 et d'autres vaccins ; ces essais n'ont pas inclus un nombre suffisant de femmes enceintes pour permettre de tirer des conclusions sur l'innocuité de cet adjuvant. Aucune donnée de pharmacovigilance n'est actuellement disponible concernant l'innocuité de l'utilisation du NVX-CoV2373 chez les femmes enceintes ou concernant les issues néonatales. D'après l'expérience acquise avec l'utilisation d'autres vaccins à base de protéines au cours de la grossesse, l'efficacité du vaccin NVX-CoV2373 chez les femmes enceintes devrait être comparable à celle observée chez les femmes non enceintes des mêmes tranches d'âge.

Du fait du risque accru de complications graves de la COVID-19 chez les femmes enceintes, l'OMS a identifié ce groupe comme prioritaire pour la vaccination contre cette maladie. L'OMS recommande d'utiliser le vaccin NVX-CoV2373 chez les femmes enceintes si les bénéfices de la vaccination l'emportent sur les risques potentiels, par exemple en cas de transmission communautaire importante et d'absence de disponibilité locale d'un autre vaccin anti-COVID-19 ayant bénéficié d'une autorisation d'utilisation d'urgence de l'OMS et pour lequel l'innocuité pendant la grossesse a été établie avec davantage de précision. Pour aider les femmes enceintes à évaluer la situation, elles doivent recevoir des informations sur les risques que fait courir la COVID-19 pendant la grossesse, les avantages probables de la vaccination dans le contexte épidémiologique local et les limites actuelles des données sur l'innocuité chez la femme enceinte. L'OMS ne recommande pas de procéder à un test de grossesse avant la vaccination. Elle ne préconise pas non plus de retarder ou d'interrompre une grossesse en raison de la vaccination.

Femmes allaitantes

L'OMS recommande la même utilisation du vaccin NVX-CoV2373 chez les femmes allaitantes et chez celles qui n'allaitent pas. Cette recommandation est basée sur les éléments suivants : l'allaitement maternel présente d'importants avantages pour la santé des femmes allaitantes et de leurs nourrissons ; et l'efficacité du vaccin devrait être similaire chez les femmes allaitantes et les autres adultes ; on ne dispose pas de données sur les avantages ou les risques potentiels du vaccin NVX-CoV2373 chez les enfants allaités. Cependant, étant donné que le vaccin NVX-CoV2373 ne contient pas de virus vivant, il est biologiquement et cliniquement peu probable qu'il présente un risque pour l'enfant allaité. L'OMS ne recommande pas d'interrompre l'allaitement maternel du fait de la vaccination.

Personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, y compris les personnes vivant avec le VIH avec un nombre de cellules CD4+ inférieur à 200 cellules/ μ l

Les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère courent un risque plus élevé de développer une forme sévère de COVID-19, quel que soit leur âge, même si l'augmentation de l'âge reste un cofacteur important (15). Il n'existe pas de données concernant la réponse à une série de primovaccination standard (deux doses) ou prolongée (trois doses) de NVX-CoV2373 dans cette

population.² Sur la base des données disponibles concernant d'autres plateformes vaccinales et en extrapolant les connaissances existantes relatives à l'immunologie des vaccins, ce vaccin devrait induire un taux de réponse immunitaire plus faible chez les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère que chez les personnes qui ne sont pas immunodéprimées. Pour les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère ayant reçu une série de primovaccination standard à deux doses de NVX-CoV2373, l'OMS recommande donc l'administration d'une dose supplémentaire (troisième dose). Dans le cadre de ces recommandations provisoires, les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère incluent les personnes atteintes d'un cancer actif ou présentant un déficit immunitaire, les personnes ayant bénéficié d'une greffe, et les personnes recevant un traitement immunosuppresseur actif. Elles comprennent également les personnes vivant avec le VIH dont le nombre de cellules CD4+ est actuellement inférieur à 200 cellules/ μ l, qui présentent des signes d'infection opportuniste, qui ne sont pas sous traitement contre l'infection à VIH et/ou chez qui la charge virale plasmatique est détectable (c'est-à-dire qui présentent une maladie à VIH à un stade avancé).³ De plus amples informations sont disponibles ailleurs (15).

Pour les autres vaccins anti-COVID-19 autorisés en vertu du protocole OMS d'autorisation d'utilisation d'urgence, l'avantage d'une dose supplémentaire dans une série de primovaccination prolongée chez les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère a été principalement évalué en utilisant le même produit vaccinal que celui utilisé pour les deux premières doses. L'administration d'une dose supplémentaire homologue dans le cadre d'une série de primovaccination prolongée est donc considérée comme une pratique standard. Toutefois, l'OMS préconise le recours à une approche souple en ce qui concerne les calendriers de vaccination homologue ou hétérologue (7). Par conséquent, le recours à d'autres plateformes hétérologues peut également être envisagé pour les personnes dont la série de primovaccination doit être complétée par une dose supplémentaire, en tenant compte de l'approvisionnement actuel en vaccins, des prévisions d'approvisionnement en vaccins et d'autres éléments concernant l'accès.

Les données disponibles (15) laissent supposer qu'une dose supplémentaire (troisième dose) doit être administrée 1 à 3 mois après la deuxième dose de la série de primovaccination standard afin d'améliorer le plus rapidement possible la protection des personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère. Si plus de 3 mois se sont écoulés depuis la deuxième dose de la série de primovaccination, cette dose supplémentaire (troisième dose) doit être administrée dès que possible. Le moment le plus approprié pour l'administration de cette dose supplémentaire peut varier en fonction du contexte épidémiologique ainsi que de la nature et de la durée du traitement immunosuppresseur, et doit être déterminé en concertation avec le médecin traitant.

Des informations et, dans la mesure du possible, des conseils basés sur les limites des données relatives à l'administration d'une dose supplémentaire aux personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère doivent être fournis pour éclairer l'évaluation individuelle des bénéfices de la vaccination par rapport aux risques. La protection pouvant rester insuffisante chez une partie des personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère même après l'administration d'une dose supplémentaire, l'OMS recommande en outre que les personnes-contacts (en particulier les aidants) de ces personnes soient vaccinées avec un vaccin anti-COVID-19 autorisé en vertu du protocole OMS d'autorisation d'utilisation d'urgence si elles remplissent les conditions requises. Des mesures sociales et de santé publique supplémentaires sont en outre justifiées au sein des ménages afin de protéger les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, selon le contexte épidémique local.

Personnes vivant avec le VIH et stables sous traitement antirétroviral

Les personnes vivant avec le VIH peuvent courir un risque plus élevé de développer une forme sévère de COVID-19. Les résultats préliminaires ont mis en évidence l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin NVX-CoV2373 chez les personnes vivant avec le VIH. Il est possible que la réponse immunitaire au vaccin soit réduite, ce qui pourrait altérer son efficacité. En attendant, étant donné qu'il s'agit d'un vaccin non réplicatif, les personnes vivant avec le VIH dont l'infection à VIH est bien contrôlée (par exemple, avec un nombre actuel de cellules CD4+ supérieur à 200 cellules/ μ l et avec un blocage de la multiplication du virus) et qui font partie d'un groupe pour lequel la vaccination est recommandée, peuvent recevoir la série de primovaccination standard de deux doses. Des informations et, dans la mesure du possible, des conseils sur les profils d'innocuité et d'efficacité du vaccin doivent être fournis pour renseigner les personnes sur ses avantages et risques potentiels. Il n'est pas nécessaire de réaliser un test de dépistage de l'infection à VIH avant l'administration du vaccin.

² Des personnes présentant une infection à VIH stable sur le plan médical ont été incluses dans un certain nombre d'essais cliniques sur le NVX-CoV2373, mais elles n'entraient pas dans la définition des personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère pour lesquelles l'OMS recommande une dose supplémentaire dans une série de primovaccination prolongée (15. WHO. *Interim recommendations for an extended primary series with an additional vaccine dose for COVID-19 vaccination in immunocompromised persons*. 2021 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons, page consultée le 4 janvier 2022).

³ **Cancer actif** : personnes sous traitement immunosuppresseur actif pour une tumeur solide ou une affection maligne hématologique (notamment une leucémie, un lymphome ou un myélome), ou chez qui un tel traitement a été terminé dans les 12 mois qui précèdent. **Personne ayant bénéficié d'une greffe** : personne ayant bénéficié de la greffe d'un organe solide et prenant un traitement immunosuppresseur ; personne ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches (dans les 2 ans suivant cette greffe, ou lorsque la personne reçoit un traitement immunosuppresseur). **Déficit immunitaire** : personnes présentant un déficit immunitaire primaire sévère, sous dialyse chronique ou atteintes d'une infection à VIH avec un nombre actuel de cellules CD4+ inférieur à 200 cellules/ μ l et/ou sans blocage de la multiplication du virus. **Traitement immunosuppresseur** : personnes recevant actuellement un traitement induisant une immunosuppression importante (y compris la prise de corticostéroïdes à forte dose), des agents alkylants, des antimétabolites, des médicaments immunosuppresseurs liés à une greffe, des médicaments de chimiothérapie anticancéreuse, des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) et d'autres médicaments ayant un effet immunosuppresseur important, ou traitement par chimiothérapie ; ou personnes ayant reçu une chimiothérapie immunosuppressive ou été traitées par radiothérapie au cours des 6 mois qui précèdent.

Personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2

La vaccination doit être proposée indépendamment des antécédents d'infection symptomatique ou asymptomatique par le SARS-CoV-2. La réalisation d'un test virologique ou sérologique pour détecter une infection antérieure dans le but de prendre une décision concernant la vaccination n'est pas recommandée. Les données issues de l'essai de phase 3 mené au Royaume-Uni indiquent que le vaccin est sans danger chez les personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2. Les cas de réinfection symptomatique par le même variant sont rares dans les 6 mois suivant une infection naturelle initiale. Compte tenu de l'approvisionnement limité en vaccins, les personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 (test PCR à l'appui) au cours des 6 mois qui précèdent peuvent choisir de reporter leur vaccination jusqu'à la fin de cette période.

Cependant, les données récentes indiquent qu'une réinfection symptomatique peut se produire avec de nouveaux variants préoccupants en circulation, associés à une nette diminution de la protection conférée par une infection naturelle antérieure et à une réduction de l'efficacité potentielle du vaccin. Dans ce cas, il est souhaitable de procéder à la vaccination dans un délai plus rapide après l'infection naturelle, par exemple dans les 90 jours. Lorsque davantage de données sur la durée de l'immunité après une infection naturelle et contre différents variants seront disponibles, la durée de cette période pourra être révisée.

Personnes présentant une forme aiguë de COVID-19

Les personnes atteintes de COVID-19 aiguë, y compris celles dont la maladie est apparue entre les deux doses du vaccin, ne doivent pas être vaccinées avant que la phase aiguë de la maladie ne soit terminée et que les critères de fin d'isolement ne soient remplis. L'intervalle minimal optimal entre l'infection naturelle et la vaccination n'est pas encore connu.

Personnes ayant déjà suivi une thérapie passive par anticorps pour la COVID-19

À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée de sécurité ou d'efficacité de la vaccination chez les personnes qui ont reçu des anticorps monoclonaux ou du plasma de convalescent dans le cadre du traitement de la COVID-19. À titre de précaution, l'OMS recommande de reporter la vaccination d'au moins 90 jours pour éviter toute interférence du traitement par anticorps avec la réponse immunitaire induite par le vaccin.

Contextes particuliers

Les personnes vivant dans des camps de réfugiés ou de détention, des prisons, des bidonvilles et d'autres milieux à forte densité de population, où la distanciation physique n'est pas applicable, devraient bénéficier en priorité de la vaccination, comme l'indique la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (5), en tenant compte des données épidémiologiques nationales, de l'approvisionnement en vaccins et d'autres considérations pertinentes.

Comme il est précisé dans cette Feuille de route, les programmes nationaux doivent accorder une attention particulière aux groupes touchés de manière disproportionnée par la COVID-19 ou confrontés à des inégalités en matière de santé en raison d'inégalités sociales ou structurelles. Il convient d'identifier ces groupes, de lever les obstacles à la vaccination et d'élaborer des programmes permettant un accès équitable aux vaccins.

Autres éléments à prendre en considération

Variants préoccupants du SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2 continue d'évoluer (16). Certains variants préoccupants peuvent se caractériser par une augmentation de la transmissibilité, de la gravité de la maladie ou du risque de réinfection, ou par une modification de la composition antigénique entraînant une moindre efficacité du vaccin.

Une partie des données issues des essais cliniques de phase 2a/b et de phase 3 portaient sur des personnes infectées par les variants Alpha et Bêta. Au Royaume-Uni, l'efficacité du vaccin contre le variant Alpha était de 86 % (IC à 95 % = 71 à 94 %) ; une efficacité du vaccin similaire contre ce variant a été observée au Mexique et aux États-Unis d'Amérique (efficacité du vaccin de : 94 %, IC à 95 % = 82 à 98 %). En Afrique du Sud, l'efficacité du vaccin contre les formes bénignes, modérées ou sévères de COVID-19 dans un contexte de prédominance du variant Bêta était de 49 % (IC à 95 % = 28 à 63 %). Lors d'une étude de phase 2 menée en Australie et aux États-Unis d'Amérique, la réponse en anticorps mesurée sur des échantillons prélevés 14 jours après la deuxième dose de NVX-CoV2373 étaient diminuée respectivement d'un facteur de 4, 4,8 et 3 pour les variants Alpha, Beta et Delta par rapport aux niveaux observés pour la souche Wuhan D641G. Il n'existe actuellement aucune donnée pour le variant Omicron. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence, car la relation entre la diminution des réponses anticorps et la performance du vaccin contre la maladie clinique n'a pas encore été établie.

Compte tenu de ces résultats, l'OMS recommande actuellement d'utiliser le vaccin NVX-CoV2373 conformément à la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (5), même en présence de variants préoccupants dans le pays. Les pays doivent procéder à une évaluation des avantages et des risques en fonction de la situation épidémiologique locale, en tenant compte notamment du degré de circulation des variants préoccupants. Les pays utilisant le vaccin en présence de variants à suivre et de variants préoccupants sont encouragés à surveiller l'efficacité du vaccin, notamment pour recueillir des données sur la fréquence et la sévérité de toute infection par des variants survenue malgré la vaccination.

Il est urgent d'adopter une approche coordonnée de la surveillance et de l'évaluation des variants et de leur impact potentiel sur l'efficacité des vaccins contre ces variants. L'OMS continuera à suivre la situation ; au fur et à mesure de l'émergence des données, les recommandations seront actualisées en conséquence.

Tests de détection du SARS-CoV-2

Le fait d'avoir précédemment reçu le vaccin n'affectera pas les résultats des tests d'amplification des acides nucléiques ni des tests antigéniques utilisés pour diagnostiquer une infection aiguë/actuelle par le SARS-CoV-2. Toutefois, il est important de noter que les tests sérologiques actuellement disponibles pour le SARS-CoV-2 mesurent les taux d'IgM et/ou d'IgG dirigés contre la protéine de spicule (protéine S ou Spike) ou la protéine nucléocapsidique. Le vaccin contient une protéine de spicule recombinante du SARS-CoV-2 ; ainsi, un résultat positif au test de détection d'IgM ou d'IgG dirigés contre la protéine S peut indiquer soit une infection antérieure soit une vaccination antérieure. Pour savoir si une personne qui a reçu le vaccin NVX-CoV2373 a précédemment été infectée, il convient d'utiliser un test qui détecte spécifiquement les IgM ou les IgG dirigés contre la protéine nucléocapsidique. Un résultat positif à ce test indique une infection antérieure. À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé d'utiliser au niveau individuel les tests sérologiques pour évaluer l'immunité contre la COVID-19 après la vaccination avec le NVX-CoV2373.

Rôle des vaccins parmi d'autres mesures préventives

Étant donné que les données disponibles concernant l'impact de la vaccination sur la transmission sont à ce jour insuffisantes, les mesures sociales et de santé publique doivent être maintenues, notamment le port de masques bien ajustés, la distance physique, le lavage des mains, une ventilation adéquate et d'autres mesures appropriées dans des contextes particuliers, en fonction des différentes situations épidémiologiques de la COVID-19 et du risque potentiel de nouveaux variants. Les personnes vaccinées ainsi que celles non vaccinées doivent continuer à suivre les conseils émanant des gouvernements concernant les mesures sociales et de santé publique. Ces conseils seront mis à jour au fur et à mesure de l'évaluation des données relatives à l'impact de la vaccination sur la transmission du virus et la protection indirecte au sein de la population.

Les stratégies nationales de lutte contre la COVID-19 doivent être conçues de manière à minimiser les perturbations à la participation des enfants aux activités scolaires et à d'autres aspects de la vie sociale.

Participation communautaire, communication efficace et légitimité

La participation communautaire et une communication efficace (y compris la communication sur les risques) sont essentielles à la réussite des programmes de vaccination contre la COVID-19. Les décisions et les procédures concernant l'établissement des priorités doivent être transparentes et reposer sur des valeurs partagées, sur les meilleures données scientifiques disponibles et sur une représentation et une contribution appropriées des parties concernées. La communication sur le mécanisme d'action des vaccins à vecteur viral doit être renforcée, au même titre que celle concernant les données d'efficacité et de sécurité issues des essais cliniques et des études post-commercialisation, les taux de mortalité de base, les issues maternelles et néonatales et les taux d'événements indésirables d'intérêt particulier (EIIIP) dans les groupes à vacciner en priorité. Les stratégies doivent inclure : 1) la mise à disposition gratuite de supports de communication culturellement acceptables et accessibles sur le plan linguistique concernant la vaccination contre la COVID-19 ; 2) une participation active de la communauté et l'implication des leaders d'opinion et des porte-parole de confiance pour améliorer la sensibilisation et la compréhension de ces supports de communication ; et 3) la prise en compte des opinions des différentes parties prenantes concernées dans la prise de décisions. Ces efforts sont particulièrement importants dans les sous-populations qui ne connaissent pas bien les systèmes de santé et la vaccination ou qui s'en méfient.

Logistique de la vaccination

Le vaccin NVX-CoV2373 est fourni sous une formulation liquide réfrigérée dans un flacon multidose contenant 10 doses (de 0,5 ml chacune). Une fois la première dose prélevée, le flacon doit être conservé à une température comprise entre 2 °C et 8 °C pendant 6 heures au maximum, conformément à la politique de l'OMS sur les flacons multidoses ouverts. Les flacons non ouverts peuvent être conservés pendant 9 mois à une température de 2 à 8 °C.

Afin d'améliorer la traçabilité des produits médicaux biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement consignés dans le dossier du patient.

Lors de l'examen des implications de la mise en œuvre de ces recommandations dans le programme de vaccination, une attention particulière doit être accordée à l'équité, notamment à la faisabilité, l'acceptabilité et l'efficacité du programme dans des milieux aux ressources limitées.

Recommandations pour combler les lacunes actuelles dans les connaissances grâce à d'autres travaux de recherche

L'OMS recommande les activités suivantes de recherche et de surveillance post-autorisation.

- Comme il est recommandé pour tous les vaccins, une surveillance et un suivi postintroduction de l'innocuité (par le biais de systèmes de surveillance passive dans tous les pays, et de systèmes de surveillance active dans la mesure du possible) doivent être menés pour détecter et évaluer les événements indésirables nouveaux ou rares, notamment :
 - l'ensemble des événements indésirables graves (par exemple, les décès, les événements engageant le pronostic vital et nécessitant une hospitalisation, les handicaps ou incapacités persistantes ou importantes, les anomalies congénitales ou les malformations congénitales, ou les événements médicaux considérés comme importants par le prestataire de soins), y compris l'anaphylaxie et les autres réactions allergiques graves ;
 - les cas de syndrome inflammatoire multisystémique, et les cas de COVID-19 après la vaccination qui entraînent une hospitalisation ou le décès ;
 - les taux de base d'EIIP, les issues maternelles et néonatales, et la mortalité dans les groupes prioritaires pour la vaccination ;
 - les maladies aggravées par la vaccination et les maladies respiratoires aggravées par la vaccination, consécutives à la vaccination ;
 - l'évaluation de l'innocuité du vaccin dans le contexte des études de phase 4, en particulier chez les sujets âgés et les sujets atteints de comorbidités.
- Efficacité et immunogénicité du vaccin :
 - après l'utilisation de schémas hétérologues utilisant le vaccin NVX-CoV2373 pour la première dose ;
 - pour les schémas hétérologues par rapport aux schémas homologues (utilisant uniquement le vaccin NVX-CoV2373).
- Efficacité du vaccin :
 - en fonction des nouveaux variants du virus ;
 - chez les personnes âgées de 65 ans et plus ;
 - chez les personnes présentant des comorbidités ;
 - contre les formes sévères de COVID-19 ;
 - en fonction de l'intervalle de temps entre la première et la deuxième dose ;
 - dans le temps et évaluation de la possibilité de prolonger la protection par des doses supplémentaires ;
 - contre les affections post-COVID-19 ;
 - au cours de la grossesse ;
 - pour réduire la transmission du SARS-CoV-2 et l'excrétion virale ;
 - par l'évaluation et la notification des infections survenues malgré la vaccination et des informations sur les séquences virales ;
 - dans le cadre d'études comparatives avec d'autres vaccins sur l'étendue et la durée de l'immunité en utilisant des tests standardisés de neutralisation et des tests d'immunité muqueuse et d'immunité lymphocytaire T ;
 - dans le cadre d'études sur la vaccination de rappel avec des vaccins homologues ou hétérologues.
- Sous-populations :
 - études prospectives sur l'innocuité du vaccin chez les femmes enceintes et chez les femmes allaitantes ; ces études sont particulièrement pertinentes étant donné le caractère nouveau de l'adjuvant Matrix-M ;
 - études sur l'immunogénicité et l'innocuité chez les personnes âgées de moins de 18 ans ;
 - recueil de données d'innocuité chez les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, notamment les personnes vivant avec le VIH et les personnes atteintes d'une maladie auto-immune ;
 - études sur la nécessité d'administrer des doses supplémentaires et le calendrier à suivre pour les personnes chez lesquelles le vaccin peut entraîner une immunogénicité plus faible, comme les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, les personnes vivant avec le VIH, et les personnes âgées.
- Corrélats de la protection et de la durée de l'immunité.

- Logistique de la vaccination :
 - études sur l'immunogénicité et l'innocuité de la co-administration d'autres vaccins, notamment les vaccins antigrippal et antipneumococcique, aux adultes et aux personnes âgées ;
 - innocuité, immunogénicité et impact de l'administration retardée de la deuxième dose ;
 - études d'interchangeabilité et de combinaisons de vaccins au sein des plateformes et entre les plateformes de vaccins anti-COVID-19.
- Variants préoccupants :
 - surveillance mondiale de l'évolution du virus et de l'impact des variants sur l'efficacité de la vaccination afin de faciliter la mise à jour des vaccins ;
 - modélisation afin de déterminer les compromis liés à l'utilisation de vaccins ayant une efficacité réduite contre les variants émergents ;
 - études d'efficacité contre les variants du virus.

Source de financement

Les membres du SAGE et les membres du groupe de travail du SAGE ne reçoivent aucune rémunération de l'Organisation pour les travaux liés au SAGE. Le secrétariat du SAGE est financé par les contributions de base à l'OMS.

Remerciements

Ce document a été élaboré en concertation avec :

Des experts extérieurs à l'OMS : membres actuels du Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination et du groupe de travail du SAGE sur les vaccins anti-COVID-19.

Des experts de l'OMS : Edward Parker, Shalini Desai, Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti.

L'OMS continue à suivre de près la situation et reste attentive à tout changement susceptible d'avoir une incidence sur ces orientations provisoires. Si certains facteurs devaient évoluer, l'OMS publierait une nouvelle mise à jour. Dans le cas contraire, ces orientations provisoires resteront valables deux ans après leur date de publication.

Références bibliographiques

1. *Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – 16 December 2021.* ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/12/16/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-16-december-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/12/16/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-16-december-2021), page consultée le 6 janvier 2022).
2. WHO. *Guidance for the development of evidence-based vaccination recommendations.* 2017 (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, page consultée le 6 janvier 2022).
3. WHO. *Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework: a framework to inform the assessment of evidence and formulation of subsequent COVID-19 vaccine recommendations*, 10 December 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>, page consultée le 6 janvier 2022).
4. Reimer JM, Karlsson KH, Lovgren-Bengtsson K, Magnusson SE, Fuentes A, Stertman L. Matrix-M adjuvant induces local recruitment, activation and maturation of central immune cells in absence of antigen. *PLoS One.* 2012;7:e41451. doi: 10.1371/journal.pone.0041451.
5. WHO *Prioritization Roadmap for COVID-19 vaccines.* (www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply, page consultée le 6 janvier 2022).
6. WHO. *WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination*, 14 September 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination>, page consultée le 6 janvier 2022).
7. WHO. *Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccine schedules* (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-heterologous-schedules>, page consultée le 6 janvier 2022). 2021.

8. Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet*. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02717-3.
9. Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *Lancet*. 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02718-5.
10. *Coadministration of seasonal inactivated influenza and COVID-19 vaccines*. Interim Guidance. World Health Organization. (www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-coadministration-influenza-vaccines, page consultée le 6 janvier 2022).
11. WHO. *Brief overview of anaphylaxis as an adverse event following immunization (AEFI) and practical guidance on its identification, case management and response in a primary care setting*. 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/anaphylaxis-ae-fi-management-and-response>, page consultée le 6 janvier 2022).
12. WHO. *Interim statement on COVID-19 vaccination for children and adolescents*. 2021 (<https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>, page consultée le 6 janvier 2022).
13. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*. 2021;4:e2120456-e. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
14. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
15. WHO. *Interim recommendations for an extended primary series with an additional vaccine dose for COVID-19 vaccination in immunocompromised persons*. 2021 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons, page consultée le 6 janvier 2022).
16. WHO. *Tracking SARS-CoV-2 variants*. (<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>, page consultée le 6 janvier 2022).

© Organisation mondiale de la Santé 2022. Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/Novavax_NVX-CoV2373/2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-Novavax_NVX-CoV2373/2021.1)