

# Recommandations provisoires concernant l'utilisation du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] contre la COVID-19 (vaccin anti-COVID-19 AZD1222 Vaxzevria™ d'AstraZeneca, COVISHIELD™ de SII)

## Orientations provisoires

Première publication : 10 février 2021

Mise à jour : 21 avril 2021

Dernière mise à jour : 30 juillet 2021



Organisation  
mondiale de la Santé

### Contexte

Ces orientations provisoires ont été élaborées sur la base de l'avis émis par le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination lors de sa réunion extraordinaire du 8 février 2021 (1), puis mises à jour le 21 avril 2021 et le 30 juillet 2021. Un résumé des mises à jour est présenté dans le tableau à la fin du présent document.

Les déclarations d'intérêts ont été recueillies auprès de tous les contributeurs externes et évaluées pour vérifier l'absence de 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<sup>1</sup> s'appliquent à un groupe générique de vaccins anti-COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) qui se fondent tous sur les données cliniques de base d'AstraZeneca pour l'évaluation réglementaire du vaccin AZD1222 et dont l'autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL (*Emergency Use Listing*) a été obtenue de l'OMS. Les noms commerciaux les plus fréquemment utilisés sont Vaxzevria et COVISHIELD (vaccins anti-COVID-19 AstraZeneca). Par conséquent, ces vaccins sont considérés comme étant complètement équivalents, même s'ils sont produits sur différents sites de fabrication et si des noms différents leur ont été attribués ; ces recommandations provisoires s'appliquent donc universellement à tous les vaccins ChAdOx1-S.

Les orientations sont fondées sur les données probantes initiales résumées dans les documents *Background document on the AZD1222 vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca* et *Background paper on COVID-19 disease and vaccines* (2).

Les annexes, qui comprennent une évaluation GRADE et des tableaux ETR (*evidence-to-recommendation*), ont également été mises à jour pour tenir compte des recommandations actualisées (3) : <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-AZD1222-GRADE-ETR-2021.1>.

Tous les documents cités en référence sont disponibles sur la page Web du SAGE pour 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 émettre et actualiser des recommandations (4). Une description détaillée des processus méthodologiques, tels qu'ils s'appliquent aux vaccins anti-COVID-19, est présentée dans le document cadre du SAGE pour l'évaluation des données probantes relatives aux vaccins anti-COVID-19 (5). 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.

---

<sup>1</sup> Les recommandations contenues dans cette publication sont fondées sur l'avis d'experts indépendants, qui ont examiné les données probantes les plus solides disponibles, l'analyse des risques et des avantages, et d'autres facteurs, le cas échéant. Cette publication peut inclure des recommandations sur l'utilisation de produits médicaux selon une indication, sous une forme galénique, suivant un schéma posologique, pour une population cible ou d'autres paramètres d'utilisation ne figurant pas parmi les usages approuvés. 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 et/ou l'administration de tout produit, quel qu'en soit l'usage.

## But général et stratégie pour l'utilisation du 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. L'objectif principal et immédiat de la vaccination contre la COVID-19, plus encore dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure (PRITI) disposant d'un approvisionnement limité en vaccins, est de protéger contre les formes graves de la maladie et le décès.

Sur la base des essais de phase 3, le vaccin anti-COVID-19 ChAdOx1-S [recombinant] a une efficacité de 72 % (IC à 95 % : 63-79 %) contre l'infection symptomatique par le SARS-CoV-2, comme le montre l'analyse primaire des données (en date du 14 janvier 2021) obtenues à partir des participants aux essais ayant reçu deux doses à un intervalle de 4 à 12 semaines et quel que soit cet intervalle (6). L'efficacité du vaccin tendait à être plus élevée lorsque l'intervalle entre les doses était plus long. Combinée au fait que les niveaux d'anticorps observés étaient plus élevés avec un intervalle interdose croissant, cette donnée appuie la conclusion selon laquelle des intervalles plus longs, dans la fourchette de 4 à 12 semaines, sont corrélés à une plus grande efficacité du vaccin. Aucune personne vaccinée n'a été hospitalisée à partir de 22 jours après la première dose, contre 14 personnes non vaccinées qui ont été hospitalisées pour la COVID-19 durant la même période. Au moment de l'analyse, le suivi médian après la seconde dose était de 80 jours. Des données plus détaillées sur l'efficacité et l'innocuité de ce vaccin figurent dans le document *Background document on the AZD1222 vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca* du 1<sup>er</sup> mars 2021 (2). L'essai mondial de phase 3 (États-Unis, Chili, Pérou) a recruté 32 449 participants, avec 24 % du groupe de l'essai âgés de 65 ans ou plus (7). L'analyse primaire a inclus les événements se produisant à partir de 15 jours après la seconde dose, avec un intervalle interdose de 29 jours. La définition de cas pour l'infection symptomatique par le SARS-CoV-2 différait légèrement de celle utilisée pour les essais menés par l'Université d'Oxford. L'efficacité du vaccin contre l'infection symptomatique par le SARS-CoV-2 a été de 76 % (IC à 95 % : 68-82 %). Aucun cas d'atteinte grave ou critique ne s'est produit dans le groupe vacciné ; 8 cas se sont produits dans le groupe sous placebo. L'efficacité du vaccin chez les participants à l'essai âgés de 65 ans ou plus a été de 85 % (IC à 95 % : 58-94 %) selon le communiqué de presse (7). Au fil de l'évolution de la pandémie, des variants préoccupants ont émergé (8). Une estimation récente de l'efficacité du vaccin contre l'hospitalisation dans le cadre du variant Delta (B.1.617.2) a fourni les données suivantes : efficacité de 71 % (IC à 95 % : 51-83 %) après une dose et de 92 % (IC à 95 % : 75-97 %) après deux doses du vaccin ChAdOx1-S [recombinant]. L'efficacité du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] contre l'hospitalisation dans le cadre du variant Alpha était de 76 % (IC à 95 % : 61-85 %) après une dose et de 86 % (IC à 95 % : 53-96 %) après deux doses (9).

Comme 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 (10) et le Cadre de valeurs de l'OMS (5) pour orienter la détermination des groupes cibles prioritaires pour la vaccination. Tant que l'approvisionnement en vaccins reste très limité (étape I de la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités) et dans un contexte de transmission communautaire, la Feuille de route recommande de donner la priorité dans un premier temps aux agents de santé et aux personnes âgées présentant ou non des comorbidités. À mesure que davantage de vaccins seront mis à disposition, des groupes cibles supplémentaires pourront être vaccinés, comme la Feuille de route de l'OMS (10) le décrit, en tenant compte des données épidémiologiques nationales, des caractéristiques spécifiques du vaccin, telles que décrites dans les informations sur le produit approuvées par les autorités réglementaires, et d'autres considérations pertinentes.

### Utilisation prévue

Personnes âgées de 18 ans et plus.

### Administration

La posologie recommandée est de deux doses (0,5 ml) administrées par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde. Selon l'étiquetage du produit du fabricant, les deux doses vaccinales peuvent être administrées en respectant un intervalle de 4 à 12 semaines (11). Compte tenu du fait que l'efficacité et l'immunogénicité de deux doses augmentent proportionnellement à l'allongement de l'intervalle entre les doses, l'OMS recommande un intervalle de 8 à 12 semaines. Si la seconde dose est administrée par inadvertance moins de 4 semaines après la première, il n'est pas nécessaire de répéter la dose. Si l'administration de la seconde dose est reportée par inadvertance au-delà de 12 semaines, celle-ci doit être administrée le plus tôt possible. Il est recommandé que toutes les personnes vaccinées reçoivent deux doses.

### Considérations relatives au report de la seconde dose en situation d'approvisionnement limité en vaccins

L'OMS reconnaît qu'un certain nombre de pays sont confrontés à des circonstances exceptionnelles, caractérisées à la fois par un approvisionnement limité en vaccins et une charge de morbidité élevée. Certains pays ont donc envisagé de retarder l'administration de la seconde dose pour permettre une couverture initiale plus élevée. Les données de l'essai clinique de phase 3 montrent que l'efficacité du vaccin contre l'infection symptomatique par le SARS-Cov-2 débute à partir de 22 jours après la première dose et s'élève donc à environ 76 % (IC à 95 % : 59-86 %) entre les jours 22 et 90, avant l'administration de la seconde dose. Il est observé un déclin des anticorps de liaison au jour 362, ce qui ne semble pas significatif sur le plan clinique (12). Après administration de la seconde dose, l'efficacité du vaccin

et le titre d'anticorps sont tous deux plus élevés chez les sujets pour lesquels l'intervalle entre les doses était plus long (comparaison : 8-12 semaines et <6 semaines). Chez les personnes vaccinées avec l'intervalle le plus long ( $\geq 12$  semaines), l'efficacité à >14 jours après la seconde dose était de 81 % (IC à 95 % : 60-91 %), par rapport à une efficacité de 55 % (IC à 95 % : 33-70 %) chez les personnes avec un intervalle <6 semaines (13). Ces constats sont cohérents avec les données probantes selon lesquelles les réponses immunitaires humorales et cellulaires sont plus fortement stimulées avec un intervalle plus long entre les doses. Il existe peu d'informations relatives à la protection clinique au-delà de 12 semaines après une dose unique. Actuellement, les études d'efficacité des programmes nationaux de vaccination sont limitées à un intervalle maximal de 16 semaines entre les doses. Les anticorps de liaison obtenus grâce à une dose de vaccin ChAdOx1-S [recombinant] et dirigés contre la protéine Spike du virus présentent une décroissance lente sur une période de six mois.

Étant donné que les vaccins ChAdOx1-S [recombinant] induisent à la fois une réponse lymphocytaire T et B, il est probable qu'un certain niveau de protection contre la maladie clinique soit conféré par une dose au-delà de 12 semaines, notamment une protection contre l'hospitalisation, une forme grave et le décès. Toutefois, il n'existe actuellement aucune donnée corroborant cette supposition. Le taux de séroconversion et le titre d'anticorps sont légèrement inférieurs chez les personnes âgées (56 à 69 ans et +70 ans) après une dose, par rapport aux jeunes adultes (18-55 ans) (14).

Dans les études postintroduction sur l'efficacité vaccinale des pays appliquant un intervalle de 12 à 16 semaines entre les doses, des données sur la persistance de l'efficacité après la première dose sont actuellement disponibles, dans le contexte du virus ancestral et du variant préoccupant Alpha (B.1.1.7) (15, 16). Des données probantes relatives à l'impact des variants préoccupants autres qu'Alpha (B.1.1.7) sur l'efficacité vaccinale de la première et de la seconde dose apparaissent progressivement. L'efficacité contre la forme symptomatique après une dose unique de vaccin, et dans le cadre du variant Delta (B.1.617.2), était inférieure à l'efficacité évaluée dans le cadre du variant Alpha (B.1.1.7), tandis que l'efficacité de deux doses était similaire pour ces deux variants (17). Ces éléments soulignent l'importance d'administrer une seconde dose de vaccin dans le contexte de la circulation de variants préoccupants, lesquels sont susceptibles d'amoinrir l'efficacité d'une dose unique.

Lorsqu'ils envisagent un report de la seconde dose au-delà de 8 à 12 semaines après la première dose, les pays doivent tenir compte des facteurs suivants : lors de la période initiale d'approvisionnement limité en vaccins, la stratégie consistant à accorder la priorité à l'administration d'une première dose au plus grand nombre possible de sujets très vulnérables permet d'éviter un plus grand nombre de décès que l'administration de deux doses à un groupe plus restreint de ces personnes – tant que l'efficacité d'une dose unique, en matière de réduction de la mortalité liée à la COVID-19, atteint un niveau égal à au moins la moitié de celle de deux doses et ne passe pas en-dessous de ce seuil avant l'administration de la seconde dose. L'intervalle optimal à prévoir avant de proposer la seconde dose dépend non seulement de l'efficacité vaccinale et de son déclin dans le temps, mais aussi de la couverture vaccinale de la population, des prévisions relatives à l'approvisionnement, de l'immunité naturelle préexistante et des plans élaborés par chaque pays pour l'établissement des priorités de vaccination (18-21). En outre, dans les milieux sujets à une circulation importante de variants préoccupants contre lesquels une dose unique s'est avérée moins efficace, il faut accorder une importance particulière à la protection des groupes les plus vulnérables par deux doses de vaccin.

En conclusion, dans les pays qui n'ont pas encore atteint un taux élevé de couverture vaccinale chez les groupes hautement prioritaires et qui sont confrontés à la fois à une forte incidence de COVID-19 et à un approvisionnement limité en vaccins, il est possible d'envisager un intervalle plus long entre les doses, pouvant aller jusqu'à 16 semaines (16). L'OMS recommande de mettre l'accent sur l'obtention d'une forte couverture par la première dose grâce à l'application d'un intervalle plus long entre les doses, tout en continuant à maximiser la couverture des groupes vulnérables par une seconde dose dans le contexte des variants préoccupants, notamment le variant Delta.

### **Doses de rappel**

À l'heure actuelle, aucune donnée probante n'indique la nécessité de doses supplémentaires après l'administration des deux doses à une personne. La nécessité d'administrer des doses de rappel avec le même vaccin, un autre vaccin ou un vaccin adapté aux variants, ainsi que le schéma d'administration associé, feront l'objet d'une évaluation lorsque des données supplémentaires auront été recueillies.

### **Interchangeabilité des vaccins anti-COVID-19**

Tous les produits ChAdOx1-S [recombinant] couverts par la présente recommandation (AZD1222-Vaxzevria d'AstraZeneca, COVISHIELD™ de SII) sont considérés comme équivalents et interchangeables pour les deux doses ChAdOx1-S [recombinant].

En ce qui concerne l'utilisation de produits ChAdOx1-S [recombinant] avec d'autres vaccins anti-COVID-19, il est actuellement recommandé d'utiliser le même produit pour le schéma vaccinal à deux doses. Si deux doses correspondant à des vaccins anti-COVID-19 différents ont été administrées, il n'est pas recommandé à ce jour d'administrer une dose supplémentaire de l'un ou l'autre vaccin.

À ce jour, dans le cadre d'une première dose de produit ChAdOx1-S [recombinant] suivie d'un vaccin à ARNm (c'est-à-dire BNT162b2 ou mRNA-1273), les études montrent un niveau d'anticorps neutralisants supérieur et une réponse immunitaire à

médiation cellulaire T accrue, par rapport à deux doses de produit ChAdOx1-S [recombinant] ; en outre, les niveaux sont similaires à ceux produits par deux vaccins à ARNm et la réponse immunitaire est supérieure à celle produite par une première dose de vaccin à ARNm suivie d'un produit ChAdOx1-S [recombinant] (22-25). Les résultats d'une étude observationnelle, incluant des produits ChAdOx1-S [recombinant] suivis d'un vaccin mRNA-1273, ont également montré une réactogénicité accrue mais acceptable (25). Bien que ces études soient encourageantes, elles doivent être interprétées avec circonspection, compte tenu de la taille restreinte de l'échantillon et de l'absence de suivi, notamment en matière de données d'innocuité. Il n'existe actuellement aucune étude d'efficacité vaccinale relative aux schémas de vaccination hétérologue. Davantage de données observationnelles seront diffusées et de nouvelles recommandations seront publiées. Entre-temps, les pays peuvent envisager l'utilisation de produits ChAdOx1-S [recombinant] suivis d'un vaccin utilisant une plateforme à ARNm (BNT162b2, mRNA-1273), en particulier en cas d'interruption de l'approvisionnement ; un schéma de vaccination hétérologue constitue une utilisation hors indication des vaccins correspondants. Il n'existe actuellement aucune donnée relative à une amorce hétérologue avec d'autres produits vaccinaux.

Les recommandations seront mises à jour lorsque des informations supplémentaires sur l'interchangeabilité des vaccins et des plateformes seront disponibles.

### **Co-administration avec d'autres vaccins**

Un intervalle minimum de 14 jours doit être respecté entre l'administration du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] et celle de tout autre vaccin contre d'autres maladies. Cette recommandation pourra être modifiée à mesure que des données sur la co-administration avec d'autres vaccins seront disponibles.

### **Contre-indications**

Tout antécédent de réaction anaphylactique à l'un quelconque des composants du vaccin constitue une contre-indication à la vaccination. En cas d'anaphylaxie après la première dose, la seconde dose ne doit pas être administrée. En cas de syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT) après la première dose de ce vaccin, la seconde dose ne doit pas être administrée.

### **Précautions d'emploi**

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 la santé. Il n'est pas certain qu'il existe un risque accru d'anaphylaxie chez ces personnes, mais elles doivent être informées de cette éventualité, et les risques doivent être évalués à l'aune des avantages de la vaccination. Ces personnes doivent rester sous observation pendant 30 minutes après la vaccination dans des établissements de soins où l'anaphylaxie peut être prise en charge immédiatement.

En règle générale, les personnes qui ont une réaction allergique non anaphylactique immédiate à la première dose (telle qu'une urticaire, un œdème de Quincke, sans signe ni symptôme respiratoire, survenu dans les quatre heures suivant l'administration) ne doivent pas recevoir de doses supplémentaires, à moins que cela ne soit recommandé après examen par un professionnel de la santé spécialisé. Sous réserve d'une évaluation individuelle du rapport risque-avantage, le vaccin ChAdOx1-S [recombinant] peut être administré sous étroite surveillance médicale s'il s'agit de la seule option disponible pour les personnes à risque élevé de développer une forme grave de la COVID-19. Si une seconde dose est proposée, ces personnes doivent rester sous observation pendant 30 minutes après la vaccination dans des établissements de soins où une réaction allergique grave peut être prise en charge immédiatement.

Aucune réaction allergique grave ou anaphylactique provoquée par le vaccin ChAdOx1-S [recombinant] n'a été consignée dans le cadre des essais cliniques ; toutefois, de rares cas ont été rapportés au cours des programmes nationaux de vaccination. Comme pour tous les vaccins, le ChAdOx1-S [recombinant] doit être administré sous surveillance médicale, en assurant la disponibilité du traitement médical approprié en cas de réaction allergique. Comme pour tout autre vaccin, une période d'observation de 15 minutes doit être assurée après la vaccination.

Un très rare syndrome de coagulation sanguine associée à une faible numération plaquettaire, appelé « syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT) » (26) a été signalé dans les 3 à 30 jours environ après l'administration du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] (27). Un lien de cause à effet entre le vaccin et le STT est jugé plausible, bien que le mécanisme biologique de ce syndrome fasse encore l'objet de recherches. La plupart de ces cas ont été signalés au Royaume-Uni et dans l'Union européenne (UE). Il existe des variations géographiques considérables en ce qui concerne l'incidence rapportée, avec très peu de cas consignés dans les pays non européens, malgré l'utilisation intensive du vaccin dans ces pays. Les données provenant du Royaume-Uni (au 14 juin 2021 (28)) et de l'Union européenne suggèrent que le risque de STT est estimé à environ 1 cas pour 100 000 adultes vaccinés. Les données actuelles venant d'Europe et d'autres pays, par exemple l'Australie, semblent indiquer que le risque pourrait être plus élevé chez les jeunes adultes par rapport aux plus âgés ; aucun facteur de risque supplémentaire n'a encore été identifié (27). Une estimation du risque dans d'autres pays nécessite une collecte et une analyse de données supplémentaires.

Dans les pays où la transmission du SARS-CoV-2 est en cours, les avantages de la vaccination pour protéger de la COVID-19 l'emportent de loin sur les risques. Toutefois, les évaluations du rapport avantage-risque peuvent varier d'un pays à l'autre et les pays doivent prendre en considération leur situation épidémiologique, les risques au niveau individuel et à celui de la population, la disponibilité d'autres vaccins et les autres options possibles pour atténuer le risque. Le rapport avantage-risque est le plus haut dans les tranches d'âge plus élevées pour lesquelles le risque d'issues graves de la COVID-19, dont des événements thromboemboliques liés à cette maladie, augmente avec l'âge.

On ignore pour l'instant s'il y a un risque de STT après la seconde dose. À mesure que des données provenant d'études supplémentaires seront disponibles, permettant une meilleure compréhension de la physiopathologie du STT et de son lien avec le vaccin, les recommandations sur la vaccination seront mises à jour, selon le cas.

Toute personne présentant une maladie fébrile aiguë (température corporelle supérieure à 38,5 °C) doit reporter la vaccination jusqu'à ce qu'elle soit afebrile.

De rares cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) ont été signalés après la vaccination par ChAdOx1-S [recombinant] (29). Cependant, une relation de cause à effet avec le vaccin n'a été ni confirmée ni infirmée et davantage d'études rigoureuses sont nécessaires pour évaluer pleinement la signification de ces événements. Sur la base des données disponibles, les avantages potentiels du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] continuent de l'emporter sur tout risque éventuel de SGB, notamment dans le contexte de la circulation accrue du variant Delta (B.1.617.2), davantage transmissible. Il convient que les agents de santé soient attentifs aux signes et symptômes possibles de SGB de façon à garantir un diagnostic précis et en temps opportun (ou à écarter d'autres causes), ainsi que la prise en charge des cas potentiels.

### Vaccination de populations particulières

#### Populations pour lesquelles des données d'essais cliniques et/ou postintroduction existent

##### Personnes âgées de 65 ans et plus

Le risque de COVID-19 grave et de décès augmente fortement avec l'âge. Les essais cliniques de phase 3 ont montré une efficacité contre la COVID-19 symptomatique de 85 % (IC à 95 % : 58-94 %) dans cette tranche d'âge (7). Ces données indiquent également que le vaccin est sûr pour ce groupe d'âge. De plus, au Royaume-Uni, les études d'efficacité du vaccin après son introduction ont montré des taux de protection élevés contre les hospitalisations, les formes graves de la COVID-19 et les décès chez les personnes âgées, y compris celles ayant plus de 80 ans (30, 31). L'OMS recommande l'utilisation du vaccin chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

##### Personnes présentant des comorbidités

Certaines comorbidités ont été identifiées comme augmentant le risque de forme grave de COVID-19 et de décès. Les essais cliniques ont mis en évidence que le vaccin avait un profil d'innocuité et d'efficacité similaire chez les personnes atteintes de divers problèmes de santé sous-jacents, y compris ceux qui sont associés à un risque accru de forme grave de COVID-19. Les comorbidités étudiées dans les essais cliniques comprenaient l'obésité, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires et le diabète. La vaccination est recommandée pour les personnes atteintes de comorbidités identifiées comme augmentant le risque de COVID-19 grave. Les données d'efficacité vaccinale après deux doses suggèrent également un profil d'innocuité et d'efficacité similaire chez les personnes atteintes de comorbidités (32).

#### Populations pour lesquelles des données d'essais cliniques sont limitées ou inexistantes

##### Enfants et adolescents de moins de 18 ans

Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'efficacité ou l'innocuité pour les enfants ou les adolescents âgés de moins de 18 ans. Tant que ces données ne seront pas disponibles, la vaccination systématique des personnes de cette tranche d'âge n'est pas recommandée.

##### Femmes enceintes

Selon les données disponibles, les femmes enceintes atteintes de COVID-19 présentent un risque accru d'avoir une forme grave de la maladie par rapport aux femmes en âge de procréer qui ne sont pas enceintes. La COVID-19 contractée pendant la grossesse a également été associée à un risque plus élevé d'accouchement prématuré et de nouveau-nés ayant besoin de soins néonataux intensifs. Les femmes enceintes qui sont d'un âge plus avancé (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 de toxicologie de la reproduction et du développement (DART) qui ont été réalisées chez l'animal n'ont pas révélé d'effets nocifs du vaccin pendant la gestation. Le vaccin ChAdOx1-S [recombinant] est un vaccin non répliquant. Alors que les données disponibles sur la vaccination des femmes enceintes sont insuffisantes pour évaluer l'efficacité du vaccin ou les risques qui s'y associent pendant la grossesse, des études chez les femmes enceintes sont prévues dans les prochains mois, dont une sous-étude

sur la grossesse et un registre des grossesses. Sur la base des expériences antérieures avec d'autres vaccins pendant la grossesse, l'efficacité du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] chez les femmes enceintes devrait être comparable à celle observée chez les femmes qui ne sont pas enceintes dans les mêmes tranches d'âge. Il est à noter que, par rapport aux femmes qui ne sont pas enceintes, la grossesse est associée à des taux plus élevés de thrombose, de thrombocytopénie et d'hémorragie ; en revanche, on ignore pour l'instant si la grossesse est liée à un risque plus élevé de STT. Au fur et à mesure de l'émergence des données, les recommandations sur la vaccination seront mises à jour en conséquence.

Entre-temps, l'OMS recommande de n'utiliser le vaccin ChAdOx1-S [recombinant] chez les femmes enceintes que si les avantages de la vaccination l'emportent sur les risques. Pour aider les femmes enceintes à évaluer le rapport avantage-risque, il convient de leur fournir des informations sur les risques de la COVID-19 pendant la grossesse (par exemple, certaines femmes enceintes ont un risque accru d'infection ou présentent des comorbidités qui augmentent leur risque de développer une forme grave), les avantages probables de la vaccination dans le contexte épidémiologique local et les limitations actuelles des données sur l'innocuité chez les femmes enceintes. L'OMS ne recommande pas de faire des tests 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'allaitement maternel offre d'importants avantages pour la santé des femmes qui allaitent et de leurs nourrissons. L'efficacité du vaccin devrait être similaire chez les femmes qui allaitent et chez les autres adultes. Il n'existe aucune donnée sur les avantages ou les risques du vaccin chez les enfants allaités. Cependant, étant donné que le vaccin ChAdOx1-S [recombinant] ne contient pas de virus vivant, il est peu probable du point de vue biologique et clinique qu'il présente un risque pour l'enfant allaité. Compte tenu de ces éléments, l'OMS recommande l'administration du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] aux femmes allaitantes au même titre que les autres adultes. L'OMS ne recommande pas d'interrompre l'allaitement en raison de la vaccination.

### **Personnes vivant avec le VIH**

Pour les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le risque de développer une forme grave de la COVID-19 peut être plus élevé. Les données sur l'innocuité et l'immunogénicité de deux doses du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] ont été comparables chez les personnes vivant avec le VIH et dont l'infection est bien contrôlée et les personnes séronégatives pour le VIH (33, 34). Les données sur l'administration du vaccin sont actuellement insuffisantes pour pouvoir évaluer l'efficacité ou l'innocuité du vaccin chez les personnes vivant avec le VIH. Il est possible que la réponse immunitaire au vaccin soit réduite, ce qui pourrait diminuer son efficacité clinique. En attendant, étant donné que le vaccin est non répliquant, les personnes vivant avec le VIH qui font partie d'un groupe pour lequel la vaccination est recommandée peuvent être vaccinées. Des informations et, dans la mesure du possible, des conseils doivent être fournis pour éclairer l'évaluation individuelle du rapport avantage-risque. Il n'est pas nécessaire de réaliser un test de dépistage de l'infection à VIH avant l'administration du vaccin.

### **Personnes immunodéprimées**

Les personnes immunodéprimées courent un risque plus élevé de développer une forme grave de la COVID-19. Les données disponibles sont actuellement insuffisantes pour évaluer l'efficacité du vaccin ou les risques qui y sont associés chez les personnes gravement immunodéprimées, y compris celles qui sont sous traitement immunosuppresseur. Il est possible que la réponse immunitaire au vaccin soit réduite, ce qui pourrait diminuer son efficacité clinique. En attendant, étant donné que le vaccin est non répliquant, les personnes immunodéprimées qui font partie d'un groupe pour lequel la vaccination est recommandée peuvent être vaccinées. Des informations et, dans la mesure du possible, des conseils sur les profils d'innocuité et d'efficacité chez les sujets immunodéprimés doivent être fournis pour éclairer l'évaluation individuelle du rapport avantage-risque.

### **Personnes atteintes de maladies auto-immunes**

Aucune donnée n'est actuellement disponible sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] chez les personnes atteintes de maladies auto-immunes. Celles-ci peuvent être vaccinées si elles font partie d'un groupe pour lequel la vaccination est recommandée.

### **Personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2**

Il convient que la vaccination soit proposée indépendamment des antécédents d'infection symptomatique ou asymptomatique par le SARS-CoV-2. Il n'est pas recommandé de réaliser un test virologique ou sérologique pour détecter une infection antérieure dans le but de prendre une décision concernant la vaccination. Les données issues des analyses groupées indiquent que le vaccin est sans danger chez les personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2. Les données disponibles montrent que, dans les six mois suivant une primo-infection d'origine naturelle, la réinfection symptomatique par le même variant est rare. Compte tenu de l'approvisionnement limité en vaccins, les personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 dans les six mois précédents (test PCR à l'appui) peuvent donc choisir de reporter leur vaccination jusqu'à la fin de cette période de six mois.

Cependant, des données récentes indiquent que la réinfection symptomatique peut survenir dans des contextes où circulent des variants préoccupants pour lesquels la protection conférée par une infection naturelle antérieure est notablement réduite et l'efficacité vaccinale atténuée (par exemple, le variant Bêta (B.1.351)). Dans de tels contextes, il est souhaitable de procéder à la vaccination dans un délai plus rapide après l'infection, 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 aigüe de COVID-19**

Les personnes atteintes d'une COVID-19 aigüe confirmée par PCR, y compris dans la période entre deux doses, ne doivent pas être vaccinées avant que la forme aigüe de la maladie ne soit terminée et que les critères de fin d'isolement ne soient remplis. L'intervalle minimum optimal entre une infection d'origine naturelle et la vaccination n'est pas encore connu.

### **Personnes ayant préalablement suivi une thérapie passive par anticorps pour la COVID-19**

À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée sur l'innocuité ou l'efficacité de la vaccination chez les personnes qui ont reçu des anticorps monoclonaux ou du plasma de convalescent dans le cadre d'un traitement contre la COVID-19. Par conséquent, par mesure 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 contextes particuliers, tels que des camps de réfugiés et de détention, des prisons, des bidonvilles et d'autres milieux à forte densité de population, où la distanciation physique n'est pas possible, devraient être prioritaires pour la vaccination, comme le prévoit la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (10), 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 qui sont touchés de manière disproportionnée par la COVID-19 ou qui sont 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 considérations**

#### **Variants du SARS-CoV-2**

Le virus SARS-CoV-2 évolue. Certains nouveaux variants peuvent être associés à une augmentation de la transmissibilité, de la gravité, du risque de réinfection et/ou à une modification de la composition antigénique entraînant une plus faible efficacité du vaccin, des mesures de lutte ou des performances diagnostiques ou thérapeutiques.

Les analyses préliminaires ont montré une efficacité légèrement réduite du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] contre le variant Alpha (B.1.1.7) au Royaume-Uni, qui n'est associée qu'à une réduction limitée des anticorps neutralisants (6, 30). Les études relatives aux anticorps issus de la vaccination avec le vaccin ChAdOx1-S [recombinant] contre les variants Bêta (B.1.351), Gamma (P.1) et Delta (B.1.617.2) montrent que l'activité neutralisante est variablement inférieure à celle dirigée contre la souche ancestrale (35-37). Un schéma à deux doses du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 n'a pas montré de protection contre les formes légères à modérées de la maladie en raison du variant Bêta (B.1.351) dans un essai en Afrique du Sud (38). Le groupe d'âge jeune (âge médian 30 ans) et la faible prévalence d'affections sous-jacentes n'ont pas permis d'évaluer de manière spécifique l'efficacité du vaccin contre les formes graves de COVID-19. Selon des estimations récentes, l'efficacité vaccinale contre l'hospitalisation, dans le contexte du variant Delta (B.1.617.2), était de 71 % (IC à 95 % : 51-83 %) après une dose et de 92 % (IC à 95 % : 75-97 %) après deux doses de vaccin ChAdOx1-S [recombinant]. L'efficacité vaccinale contre l'hospitalisation, dans le contexte du variant Alpha, était de 76 % (IC à 95 % : 61-85 %) après une dose et de 86 % (IC à 95 % : 53-96 %) après deux doses du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] (9). Il n'existe actuellement aucune donnée sur le variant Lambda ou d'autres variants à suivre.

Compte tenu de ce qui précède, l'OMS recommande actuellement d'utiliser le vaccin ChAdOx1-S [recombinant], conformément à la Feuille de route pour l'établissement des priorités (10), même en présence de variants dans un pays. Les pays doivent procéder à une évaluation des avantages et des risques en fonction de la situation épidémiologique locale, en tenant compte notamment de l'étendue de la circulation des variants du virus.

Ces constatations préliminaires soulignent le besoin urgent d'une approche coordonnée pour la surveillance et l'évaluation des variants et de leur impact potentiel sur l'efficacité des vaccins. L'OMS continuera de suivre la situation et les recommandations seront mises à jour à mesure que de nouvelles données seront disponibles.

## 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 aigüe/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 la protéine S ; un résultat positif au test de détection d'IgM ou d'IgG dirigés contre cette protéine peut donc indiquer soit une infection antérieure, soit une vaccination antérieure. Pour savoir si une personne qui a reçu le vaccin a été précédemment 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, tandis qu'un résultat négatif est attendu après la vaccination (à moins qu'une infection naturelle n'ait eu lieu). 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 ChAdOx1-S [recombinant].

## Rôle des vaccins parmi d'autres mesures préventives

Les données probantes quant à un effet du vaccin sur la transmission étant encore insuffisantes, les mesures de santé publique et les mesures sociales doivent se poursuivre, notamment le port du masque, la distanciation physique, le lavage des mains, la ventilation appropriée et d'autres mesures selon les contextes particuliers, en fonction des différentes situations épidémiologiques et des risques d'émergence de nouveaux variants. Les personnes vaccinées, ainsi que celles qui ne l'ont pas encore été, doivent continuer à suivre les conseils donnés par les gouvernements sur les mesures de santé publique et les mesures sociales. 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 des communautés.

La transmission du SARS-CoV-2 dans les milieux éducatifs semble refléter la transmission dans la communauté environnante. Les stratégies nationales de lutte contre la COVID-19 doivent être conçues de sorte à faciliter la participation des enfants aux activités scolaires et à d'autres aspects de la vie sociale (22).

## Participation communautaire, communication efficace et légitimité

La participation communautaire et une communication efficace (y compris sur les risques) sont essentielles pour la réussite des programmes de vaccination contre la COVID-19. Les décisions concernant l'établissement des priorités doivent être prises en suivant des procédures transparentes qui reposent sur des valeurs partagées, sur les meilleures données scientifiques disponibles et sur une représentation et une contribution appropriées des parties concernées. En outre, il faut renforcer la communication sur le mécanisme d'action des vaccins à vecteur viral et les données d'efficacité et d'innocuité issues des essais cliniques et des études postcommercialisation, ainsi que sur les taux de mortalité de base, les issues maternelles et néonatales et les taux d'événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) dans les groupes à vacciner en priorité. Les stratégies devraient inclure : i) la mise à disposition gratuite de supports de communication, culturellement acceptables et accessibles sur le plan linguistique, concernant la vaccination anti-COVID-19 ; ii) la 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 ; et iii) la prise en compte des opinions des différentes parties prenantes concernées dans la prise de décision. Ces efforts sont particulièrement importants dans les sous-populations qui ont peu de connaissances sur les systèmes de santé et la vaccination, ou qui s'en méfient.

## Logistique de la vaccination

Le vaccin se présente sous la forme de flacons de 10 doses, munis d'un bouchon (élastomère, avec un opercule en aluminium), livrés dans des boîtes contenant 10 flacons multidoses. Les flacons multidoses non ouverts doivent être conservés au réfrigérateur (à une température comprise entre 2 °C et 8 °C) et ne doivent pas être congelés. Une fois qu'un flacon a été ouvert (première ponction par une aiguille), il doit être manipulé conformément à la politique de l'OMS concernant les flacons multidoses ouverts et doit être jeté à la fin de la séance de vaccination ou dans les six heures suivant son ouverture, selon la première des éventualités. Durant cette période, le produit peut être conservé et utilisé à une température ne dépassant pas 30 °C. Il convient également que les flacons ouverts de vaccin soient conservés réfrigérés à des températures comprises entre 2 °C et 8 °C pendant la durée d'utilisation (39, 40).

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

Lors de la programmation de la vaccination pour des groupes professionnels, par exemple les agents de santé, il convient de tenir compte du profil de réactogénicité du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] observé lors des essais cliniques, qui entraîne parfois un arrêt de travail dans les 24 à 48 heures suivant la vaccination.

Lors de l'examen des implications de la mise en œuvre de ces recommandations pour le programme, une attention particulière doit être portée à l'équité, y compris la faisabilité, l'acceptabilité et l'efficacité du programme dans les 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 de recherche et de surveillance postautorisation suivantes.

- Surveillance et contrôle de l'innocuité :
  - événements indésirables graves, tels qu'un syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT) (41), l'anaphylaxie et d'autres réactions allergiques graves, la paralysie de Bell et la myélite transverse ;
  - cas de syndrome inflammatoire multisystémique après la vaccination ;
  - cas de COVID-19 après la vaccination qui entraînent une hospitalisation ou un décès ;
  - taux de base des EIIP (y compris événements thromboemboliques, thromboses des sinus veineux cérébraux et STT), issues maternelles et néonatales et mortalité dans les groupes prioritaires pour la vaccination ;
  - incidence selon la Région de l'OMS, l'âge et le sexe et mécanisme physiopathologique du STT.
- Efficacité du vaccin :
  - efficacité du vaccin par rapport à l'intervalle de temps entre la première et la seconde dose ;
  - efficacité du vaccin par rapport aux variants préoccupants actuels et futurs ;
  - efficacité du vaccin dans le temps et évaluation de la possibilité de prolonger la protection par des doses de rappel ;
  - études sur la seconde dose et les doses de rappel avec des vaccins hétérologues ;
  - études pour savoir si le vaccin réduit la transmission du SARS-CoV-2 et l'excrétion virale ;
  - évaluation et notification des infections perthérapeutiques et des données sur les séquences virales ;
  - études comparatives avec d'autres vaccins sur l'étendue et la durée de l'immunité en utilisant des tests standardisés de neutralisation et d'immunité de la muqueuse et des lymphocytes T ;
  - efficacité du vaccin contre les troubles post-COVID-19 ;
  - impact sur la transmission et la protection indirecte des populations non vaccinées.
- Sous-populations :
  - études sur l'innocuité du vaccin ChAdOx1-S [recombinant] chez les femmes enceintes ou allaitantes ;
  - études sur l'immunogénicité et l'innocuité chez les personnes âgées de moins de 18 ans ;
  - données d'innocuité sur la vaccination des personnes immunodéprimées, notamment celles vivant avec le VIH et celles atteintes d'une maladie auto-immune.
- Logistique de la vaccination :
  - études sur l'immunogénicité et l'innocuité de la co-administration d'autres vaccins, dont le vaccin antigrippal et le vaccin antipneumococcique, aux adultes et aux personnes âgées ;
  - innocuité, immunogénicité et impact du report de la seconde dose, tel qu'il est actuellement appliqué par certains pays ;
  - stabilité du vaccin dans d'autres conditions de distribution et de stockage liées à la chaîne du froid.
- Variants du virus :
  - 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 sur la vaccination de rappel avec les formulations d'origine et de nouvelles formulations de vaccins.

## Tableau des mises à jour

## Mise à jour : 30 juillet 2021

| Section   | Justification de la mise à jour  |
|---|--|
| <b>Interchangeabilité des vaccins anti-COVID-19</b>   | Cette section a été mise à jour en fonction des nouvelles données préliminaires liées à l'utilisation de schémas vaccinaux hétérologues (vaccin ChAdOx1-S [recombinant] suivi d'un vaccin à ARNm (BNT162b2 ou mRNA-1273)). |
| <b>Considérations relatives au report de la seconde dose en situation d'approvisionnement limité en vaccins</b> | Cette section a été ajoutée pour fournir des orientations aux États Membres confrontés à des difficultés d'approvisionnement, lesquelles impliquent une incapacité à administrer rapidement une seconde dose.              |
| <b>Femmes enceintes et allaitantes</b>  | Pour tenir compte des mises à jour des données et des perspectives concernant l'utilisation des vaccins anti-COVID-19 chez les femmes enceintes et allaitantes.  |
| <b>Contre-indications et précautions</b>  | Pour tenir compte des mises à jour des données sur le STT et le SGB en lien avec le vaccin ChAdOx1-S [recombinant].  |

## Mise à jour : 21 avril 2021

| Section   | Justification de la mise à jour   |
|---|---|
| <b>Contexte, rappel et interchangeabilité</b>               | Depuis la publication des recommandations provisoires le 10 février 2021, l'OMS a déterminé l'équivalence des produits vaccinaux fondés sur ChAdOx1-S. Il en résulte que ces produits sont considérés comme équivalents et interchangeables.  |
| <b>Précautions</b>  | Depuis mars 2021, un très rare syndrome de coagulation sanguine associée à une faible numération plaquettaire, appelé syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT), <sup>2</sup> a été signalé à la suite de la vaccination par le vaccin ChAdOx1-S [recombinant].  |
| <b>Personnes âgées de 65 ans et plus</b>                    | Depuis la publication des recommandations provisoires le 10 février 2021, des données après l'introduction sont apparues ; elles fournissent des renseignements plus solides sur l'efficacité/l'efficience du vaccin chez les personnes âgées de 65 ans et plus. La phrase suivante a été ajoutée : « Au Royaume-Uni, les études d'efficacité du vaccin après son introduction ont montré des taux de protection élevés contre les hospitalisations, les formes graves de la COVID-19 et les décès chez les personnes âgées ». De plus, les analyses intermédiaires d'un essai de phase 3 (États-Unis) sur le vaccin anti-COVID-19 AZD1222 d'AstraZeneca ont démontré une efficacité clinique élevée, statistiquement significative, contre la COVID-19 chez les personnes âgées de 65 ans et plus. |
| <b>Personnes ayant déjà été infectées par le SARS-CoV-2</b> | Ce document a été mis à jour en vue d'une harmonisation avec les recommandations provisoires les plus récentes pour d'autres vaccins anti-COVID-19, pour lesquelles le SAGE a décidé d'actualiser le texte afin d'y inclure les craintes d'une protection réduite après les infections naturelles dans les régions où des variants préoccupants sont en circulation.  |
| <b>Femmes enceintes et allaitantes</b>                      | Pour tenir compte des mises à jour des données et des perspectives concernant l'utilisation des vaccins anti-COVID-19 chez les femmes enceintes et allaitantes.   |
| <b>Personnes vivant avec le VIH</b>                         | Pour tenir compte des données récentes : <i>ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in people living with and without HIV</i> . Madhi S, et al. 2021. Diffusion en ligne avant impression : DOI : <a href="https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-322470/v1">10.21203/rs.3.rs-322470/v1</a>   |

<sup>2</sup> [https://www.who.int/fr/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-\(gacvs\)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-\(vaxzevria-and-covishield\)](https://www.who.int/fr/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(gacvs)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-(vaxzevria-and-covishield))

|  |   |
|--|---|
| <b>Contextes particuliers</b>  | <p>Ce document a été mis à jour en vue d'une harmonisation avec les termes utilisés dans les recommandations provisoires les plus récentes concernant d'autres vaccins anti-COVID-19 :</p> <p>Dans la période actuelle d'approvisionnement très limité en vaccins, la vaccination préférentielle des voyageurs internationaux va à l'encontre du principe d'équité. L'OMS recommande actuellement de ne proposer la vaccination contre la COVID-19 aux voyageurs que s'ils font également partie d'un groupe à haut risque ou s'ils se trouvent dans des contextes épidémiologiques mentionnés dans la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités. La déclaration commune sur la priorité accordée aux gens de mer et aux équipages des aéronefs a été ajoutée.</p> |
| <b>Logistique de la vaccination</b>  | Cette section a été mise à jour pour y inclure la politique de l'OMS concernant les flacons ouverts.  |
| <b>Recommandations pour combler les lacunes actuelles dans les connaissances grâce à d'autres travaux de recherche</b> | <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Les événements thromboemboliques et le STT ont été ajoutés au titre du contrôle de l'innocuité.</li> <li>(2) Du fait que diverses autorités réglementaires rigoureuses ont indiqué que l'<i>immunobridging</i> incluant des données sur l'innocuité allait suffire pour étendre l'indication de l'âge aux adolescents et aux enfants, la recommandation a été reformulée pour remplacer la recommandation d'essais randomisés contrôlés par des « études sur l'immunogénicité et l'innocuité ».</li> <li>(3) Pour harmoniser la liste des recommandations pour la recherche avec les recommandations provisoires plus récentes pour d'autres vaccins anti-COVID-19.</li> </ol>   |

#### 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 : Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Shalini Desai, Susan Wang, Katherine O'Brien.

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. Sinon, le présent document expirera deux ans après sa date de publication.

## Références bibliographiques

1. *Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – 8 February 2021*. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/02/08/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)---8-february-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/02/08/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---8-february-2021), consulté le 16 juillet 2021).
2. WHO. *Background document on the AZD1222 vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca*. 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-the-azd1222-vaccine-against-covid-19-developed-by-oxford-university-and-astrazeneca>, consulté le 29 juillet 2021).
3. WHO. *Annexes to the interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19*. 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-AZD1222-GRADE-ETR-2021.1>, consulté le 29 juillet 2021).
4. WHO. *Guidance for the development of evidence-based vaccination recommendations*. 2017 ([https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf), consulté le 28 mai 2021).
5. 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>, consulté le 27 mai 2021).
6. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S et al. *Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial*. *Lancet*. 2021;397:1351-62.
7. *AZD1222 US Phase III trial* ([www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html](http://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html), consulté le 15 juillet 2021).
8. OMS. *Suivi des variants du SARS-CoV-2*. (<https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>)
9. Stowe J. AN, Gower C., Gallagher E., Utsi L., Simmons R., et al. *Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant*. Preprint. *Public Health England*. 2021.
10. Feuille de route du SAGE de l'OMS pour l'établissement des priorités concernant l'utilisation des vaccins anti-Covid-19 dans un contexte d'approvisionnement limité. (<https://www.who.int/fr/publications/m/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, consulté le 16 juillet 2021).
11. *COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Product Information as approved by the CHMP on 29 January 2021, pending endorsement by the European Commission*. ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf), consulté le 1<sup>er</sup> février 2021).
12. Flaxman, A., Marchevsky, N., Jenkin, D., Aboagye, J., Aley, P., Angus, B., et al. *Tolerability and Immunogenicity After a Late Second Dose or a Third Dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)*. Disponible à l'adresse SSRN : <https://ssrn.com/abstract=3873839> ou <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3873839>.
13. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK et al. *Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials*. *Lancet*. 2021;397:881-91.
14. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR et al. *Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial*. *Lancet*. 2021;396:1979-93. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32466-1.
15. *Public Health England COVID-19 vaccine surveillance report Week 20*. ([https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/988193/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week\\_20.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/988193/Vaccine_surveillance_report_-_week_20.pdf), consulté le 24 mai 2021).
16. Québec INdSpd. *Efficacité du vaccin contre la COVID-19 chez les travailleurs de la santé du Québec*, 8 juin 2021. ([www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3145-efficacite-vaccin-covid-19-travailleurs-sante.pdf](http://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3145-efficacite-vaccin-covid-19-travailleurs-sante.pdf), consulté le 16 juillet 2021).
17. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S et al. *Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant*. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2108891.
18. Hill EM, Keeling MJ. *Comparison between one and two dose SARS-CoV-2 vaccine prioritisation for a fixed number of vaccine doses*. medRxiv. 2021:2021.03.15.21253542. doi: 10.1101/2021.03.15.21253542.
19. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, Nourbakhsh S, Sah P, Fitzpatrick MC et al. *Evaluation of COVID-19 vaccination strategies with a delayed second dose*. medRxiv. 2021:2021.01.27.21250619. doi: 10.1101/2021.01.27.21250619.
20. Nam A, Ximenes R, Yeung MW, Mishra S, Wu J, Tunis M et al. *Modelling the impact of extending dose intervals for COVID-19 vaccines in Canada*. medRxiv. 2021:2021.04.07.21255094. doi: 10.1101/2021.04.07.21255094.
21. Matrajt L, Eaton J, Leung T, Dimitrov D, Schiffer JT, Swan DA et al. *Optimizing vaccine allocation for COVID-19 vaccines: potential role of single-dose vaccination*. medRxiv. 2021:2020.12.31.20249099. doi: 10.1101/2020.12.31.20249099.
22. Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Hastor H, Thibeault C, Kasper S et al. *Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study*. medRxiv. 2021:2021.05.19.21257334. doi: 10.1101/2021.05.19.21257334.

23. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J et al. *Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial*. The Lancet. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01420-3.
24. Liu, Xinxue, Shaw, Robert H. and Stuart, Arabella SV, et al. *Safety and Immunogenicity Report from the Com-COV Study – a Single-Blind Randomised Non-Inferiority Trial Comparing Heterologous And Homologous Prime-Boost Schedules with An Adenoviral Vected and mRNA COVID-19 Vaccine*. Disponible à l'adresse SSRN : <https://ssrn.com/abstract=3874014>.
25. Normark J, Vikström L, Gwon Y-D, Persson I-L, Edin A, Björnell T et al. *Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA- 1273 Vaccination*. New England Journal of Medicine. 2021. doi: 10.1056/NEJMc2110716.
26. OMS. *Examen par le Comité consultatif mondial de l'OMS pour la sécurité des vaccins (GACVS) des dernières données disponibles sur de rares troubles de la coagulation sanguine survenus après administration du vaccin anti-COVID-19 d'AstraZeneca*. 16 avril 2021 ([https://www.who.int/fr/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-\(gacvs\)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-\(vaxzevria-and-covishield\)](https://www.who.int/fr/news/item/16-04-2021-global-advisory-committee-on-vaccine-safety-(gacvs)-review-of-latest-evidence-of-rare-adverse-blood-coagulation-events-with-astrazeneca-covid-19-vaccine-(vaxzevria-and-covishield)), consulté le 19 avril 2021).
27. WHO. *Guidance for clinical case management of thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following vaccination to prevent coronavirus disease (COVID-19)*. 19 July 2021 (WHO/2019-nCoV/TTS/2021.1; <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342999/WHO-2019-nCoV-TTS-2021.1-eng.pdf>, consulté le 20 juillet 2021).
28. England PH. *COVID-19 Vaccination and Blood Clotting*. 14 July 2021 (<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-and-blood-clotting/covid-19-vaccination-and-blood-clotting>, consulté le 16 juillet 2021).
29. WHO. *Statement of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) COVID-19 subcommittee on reports of Guillain-Barré Syndrome (GBS) following adenovirus vector COVID-19 vaccines*. (<https://www.who.int/news/item/26-07-2021-statement-of-the-who-gacvs-covid-19-subcommittee-on-gbs>, consulté le 26 juillet 2021).
30. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E et al. *Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study*. BMJ. 2021;373:n1088. doi: 10.1136/bmj.n1088.
31. Hyams C, Marlow R, Maseko Z, King J, Ward L, Kazminder F, et al. *Assessing the effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19 vaccination in prevention of hospitalisations in elderly and frail adults: a single centre test negative case-control study*. The Lancet preprint [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3796835](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3796835). 2021.
32. Whitaker H, Tsang R, Byford R, Andrews N, Sherlock J, Pillai S et al. *Pfizer-BioNTech and Oxford AstraZeneca COVID-19 vaccine effectiveness and immune response among individuals in clinical risk groups*. 2021.
33. Madhi S, Koen A, Fairlie L, Cutland C, Baillie V, Padayachee S, et al. *ChAdOx1-S [recombinant] vaccine in people with and without HIV*. ([www.researchsquare.com/article/rs-322470/v1](http://www.researchsquare.com/article/rs-322470/v1), consulté le 19 avril 2021) 2021.
34. Frater J, Ewer KJ, Ogbe A, Pace M, Adele S, Adland E et al. *Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 in HIV infection: a single-arm substudy of a phase 2/3 clinical trial*. The Lancet HIV. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00103-X.
35. Zhou D, Dejnirattisai W, Supasa P, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM et al. *Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera*. Cell. 2021;184:2348-61.e6. doi: 10.1016/j.cell.2021.02.037.
36. Yadav PD, Sapkal GN, Abraham P, Deshpande G, Nyayanit DA, Patil DY et al. *Neutralization potential of Covishield vaccinated individuals sera against B.1.617.1*. bioRxiv. 2021:2021.05.12.443645. doi: 10.1101/2021.05.12.443645.
37. Dejnirattisai W, Zhou D, Supasa P, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM et al. *Antibody evasion by the P.1 strain of SARS-CoV-2*. Cell. 2021;184:2939-54.e9. doi: 10.1016/j.cell.2021.03.055.
38. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L et al. *Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant*. N Engl J Med. 2021;384:1885-98. doi: 10.1056/NEJMoa2102214.
39. Organisation mondiale de la Santé. (2014). *Déclaration de politique générale de l'OMS : révision de la politique relative aux flacons multidoses : manipulation des flacons de vaccin multidoses entamés*, Révision 2014. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/135973>, consulté le 16 juillet 2021).
40. *Résumé des caractéristiques du produit*. Vaccin AstraZeneca anti-COVID-19. 19 juillet 2021 ([https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_fr.pdf), consulté le 29 juillet 2021).
41. Chen. *Updated Proposed Brighton Collaboration process for developing a standard case definition for study of new clinical syndrome X, as applied to Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS)*. (<https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/05/TTS-Interim-Case-Definition-v10.16.3-May-23-2021.pdf>, consulté le 27 mai 2021).