

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

Note du 18 février 2021 relative au vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) produit par Astra Zeneca

Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 est fondé sur un vecteur adénoviral inactivé qui contient l'information génétique codant pour la protéine spike du virus SARS-CoV-2.

Ce vaccin a reçu une autorisation de mise sur le marché par l'Agence Européenne du Médicament le 29 janvier 2021 et son utilisation est recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé.

Ce vaccin est aujourd'hui recommandé en France pour les professionnels de santé de moins de 65 ans et va l'être dans les prochains jours pour les personnes âgées de 50 à 64 ans souffrant de comorbidités.

Les conditions de conservation et de transport de ce vaccin permettent d'entreprendre la vaccination chez le médecin généraliste ou en pharmacie et en font un outil important dans la conduite de la campagne de vaccination contre la COVID-19 en France.

Efficacité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19

- Chez les personnes âgées de 18 à 65 ans¹, les essais cliniques de phase 3 ont montré qu'au décours de l'administration d'une première dose, le taux de protection contre les formes symptomatiques de la maladie COVID-19 entre J22 et J90 après l'injection est de 76 %². Avec l'administration d'une seconde dose 6 semaines après la première, le taux de protection observé est de 62%³. Mais ce taux monte à 82 %² si la seconde dose est administrée 12 semaines après la primo-injection. Dans son avis du 2 février 2021⁴, la Haute Autorité de Santé a recommandé que la seconde dose soit administrée entre 9 et 12 semaines après la primo-injection.
- **Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 protège de façon nette contre l'hospitalisation en cas de COVID-19.** En effet, seulement 2 personnes sur 12 408 ont été hospitalisées parmi les sujets vaccinés dans les essais cliniques, contre 22 personnes sur 12 104 dans le groupe témoin ($p < 0.0001$)². Ce vaccin offre donc une très bonne protection contre les formes présumées plus sévères de la maladie.
- **Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 est efficace contre le variant 501Y.V1** observé dans un premier temps au Royaume-Uni et désormais très présent sur le territoire français⁵.

¹ Ce vaccin n'a pas été testé chez des personnes âgées de plus de 65 ans.

² Voysey, Meryn Aban, Marites 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 », Preprint with The Lancet, 1 Feb 2021

³ Voysey, Meryn Aban, Marites et al., « Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK », The Lancet, Volume 397, Issue 10269, 99 – 111, 8 Dec 2020

⁴ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3235868/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-covid-19-vaccine-astrazeneca

⁵ Emary et al., "Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2

VOC 202012/01 (B.1.1.7)", medRxiv preprint 4 Feb 2021, doi: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3779160>

- Il existe un doute concernant l'efficacité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 contre le variant 501Y.V2 ayant émergé en Afrique du Sud. Dans une étude au cours de laquelle 2000 sujets jeunes (moyenne d'âge de 30 ans) ont reçu ce vaccin, la protection observée contre toutes les formes de la maladie n'est que de 22%⁶. **Cependant, en l'absence de formes sévères dans ce groupe de sujets jeunes, il est impossible de conclure quant à l'efficacité du vaccin contre les formes sévères de la maladie provoquées par le variant 501Y.V2.**

Ainsi, administré dans des conditions optimales (respect du délai entre l'injection des deux doses), ce vaccin s'avère très efficace dans la protection contre la COVID-19 et en particulier les formes nécessitant une hospitalisation, y compris pour le variant 501Y.V1 actuellement en plein essor en France, chez les personnes âgées de 18 à 65 ans.

Tolérance du vaccin ChAdOx1 nCoV-19

- Les essais cliniques de phase 3 ont montré que des effets indésirables immédiats et transitoires (réactogénicité) sont observés avec une fréquence relativement importante chez les personnes âgées de moins de 55 ans⁷. Ces effets indésirables sont en règle générale d'intensité modérée et se manifestent par les symptômes suivants : fièvre, fatigue, céphalées, réactions locales. Ces effets sont moins fréquents après l'injection de la seconde dose.
- Lors du début de la vaccination de professionnels de santé jeunes en France la semaine du 8 février 2021, des syndromes pseudo-grippaux suite à la vaccination ont été rapportés : 149 déclarations à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament⁸. Dans certains cas, ces syndromes ont entraîné un arrêt de travail de 48 heures pour les professionnels de santé après leur vaccination. Ces signalements justifient un suivi précis de pharmacovigilance tel qu'exercé par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Néanmoins, il faut rappeler que ces effets indésirables, qui ont été observés chez des sujets jeunes (moyenne d'âge de 31 ans), sont dans tous les cas un phénomène transitoire bénin et ne laissant aucune séquelle. Des signalements similaires ont été rapportés dans d'autres pays comme l'Allemagne et la Suède.
- La cause probable de ces effets indésirables est l'induction d'une réponse immunitaire immédiate (innée) chez les sujets jeunes, qui ont un système immunitaire plus performant. Aucun élément n'indique un défaut de qualité des lots de vaccins administrés.
- Il est possible que ces effets soient plus souvent observés chez les sujets ayant déjà été infectés par le virus SARS-CoV-2 par le passé. Parmi les déclarations recensées, 10 personnes étaient dans ce cas. Une étude clinique doit débuter très prochainement (Odile Launay, CIC Vaccinologie – Hôpital Cochin) pour tester cette hypothèse.

⁶ Madhi, Baillie, Cutland et al., « Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa », medRxiv preprint 12 Feb 2021, doi:<https://doi.org/10.1101/2021.02.10.21251247>,

⁷ Ramasamy, Maheshi N Aboagye, Jeremy 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 », The Lancet, Volume 396, Issue 10267, 1979 – 1993, 19 Nov 2020

⁸ Point de situation du 11 février 2021 <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-COVID-197>

Recommandations : quelle attitude pratique ?

- Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 est un vaccin efficace et le déploiement de son utilisation chez les professionnels de santé (actuellement) et les personnes de moins de 65 ans souffrant de comorbidités (dans un futur proche) est justifié. Alors que le variant 501Y.V1 circule activement sur le territoire français, et au regard de l'efficacité de ce vaccin contre ce variant, mais également de sa disponibilité et de sa facilité d'utilisation, la mise à disposition de ce vaccin auprès de ces deux publics cible doit être poursuivie et accélérée.
- Sur un plan pratique, concernant la vaccination des professionnels de santé jeunes, il faut recommander un étalement du calendrier de vaccination des personnes travaillant dans la même unité de soin. Par ailleurs, la prise systématique de paracétamol juste avant l'injection et dans les deux jours suivants est recommandée.
- L'impératif de protection des personnes les plus vulnérables (personnes âgées de plus de 75 ans et personnes non âgées mais à très haut risque de formes graves) justifie de réserver les doses disponibles de vaccins à ARNm à ces publics prioritaires.
- Une exception est recommandée en pratique en Moselle et à Mayotte. Dans ces deux territoires, deux conditions ont été observées simultanément : une augmentation nette de la prévalence du variant 501Y.V2, associée à une incidence élevée des cas de COVID-19. Il a été préconisé de vacciner les professionnels de santé par des vaccins à ARNm, qui permettent d'acquérir une immunité plus rapide (10 à 12 jours après la première injection). Ce schéma de vaccination pourrait éventuellement être appliqué à d'autres territoires si les mêmes conditions étaient réunies, ce qui n'est pas le cas aujourd'hui.
- Dans l'hypothèse où on observerait une augmentation de la prévalence du variant 501Y.V2 dans les semaines à venir, et sans évidence de protection du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 contre ce variant, il serait alors possible d'envisager des rappels de vaccination avec les autres types de vaccins disponibles.

En résumé, dans l'état des connaissances disponibles, le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 apparaît comme un vaccin efficace pour la prévention de la maladie et en particulier des formes nécessitant une hospitalisation. Il ne pose pas de problème de tolérance particulier chez les personnes de plus de 50 ans. Chez les professionnels de santé de moins de 50 ans, les précautions d'emploi évoquées plus haut doivent être mises en pratique.