

SYNTHÈSE

Stratégie de vaccination contre la Covid-19 - Place du Covid-19 Vaccine Astra Zeneca®

Validée par le Collège le 18 février 2021

Dans le contexte de la pandémie actuelle, la HAS a été saisie par la DGS le 13 juillet 2020 pour engager une réflexion sur la stratégie vaccinale d'utilisation d'un vaccin contre le SARS-CoV-2. Il est notamment attendu de la HAS qu'elle précise les modalités de mise en œuvre de la campagne de vaccination et précise la place de chaque candidat vaccin au sein de la stratégie vaccinale.

Les recommandations préliminaires sur la stratégie vaccinale du 28 juillet dernier ont été affinées et ont donné lieu à l'adoption d'un rapport concernant les recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner, adopté par décision du 27 novembre 2020¹ (HAS).

Ces recommandations ont été à nouveau précisées le 18 décembre 2020 en réponse à la saisine complémentaire de la DGS du 10 décembre 2020.

Le 15 décembre 2020, la DGS a saisi à nouveau la HAS afin de « procéder à l'instruction d'une recommandation vaccinale pour tout vaccin contre la Covid-19 acquis par l'État. Afin de garantir l'adoption d'une recommandation par le collège et sa publication dans les meilleurs délais possibles après l'octroi de l'AMM centralisée du vaccin, cette instruction devrait pouvoir débuter dès la disponibilité des données nécessaires à cette instruction. Les services ministériels seraient ainsi en capacité de préparer et de publier, sans retard, les textes prévus dans le cadre de l'État d'urgence sanitaire, qui garantiront un accès rapide des patients à ces nouveaux vaccins. »

Le vaccin Covid-19 vaccine AstraZeneca®, nommé AZD1222 ci-après, développé par la firme AstraZeneca a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle, en Europe (procédure centralisée), le 29/01/2021. Le vaccin AZD1222 est le troisième vaccin indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la Covid-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

Le vaccin AZD1222 (vaccin ChAdOx1 nCoV-19) est un vaccin à vecteur viral recombinant codéveloppé par l'université d'Oxford et le laboratoire AstraZeneca. Il repose sur l'utilisation du vecteur ChAdOx1, un adénovirus de chimpanzé non répliatif, contenant le gène de la glycoprotéine de surface structurale du SARS-CoV-2, la protéine S (pour *Spike protein*), principal antigène du virus. Le potentiel

¹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/strategie_de_vaccination_contre_le_sars-cov-2_2020-11-30_10-40-59_242.pdf

protecteur de l'AZD1222 est conféré par l'expression de la protéine S puis l'induction d'une réponse immunitaire humorale et cellulaire dirigée contre cette protéine S².

L'objectif de ces recommandations vaccinales est de déterminer la place du vaccin AZD1222 dans la stratégie vaccinale actuelle contre la Covid-19.

Cette recommandation sera réexaminée à la lumière des données complémentaires prochainement disponibles notamment chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Pour ce faire, la HAS a pris en considération les éléments suivants :

1/ Le nouveau contexte d'évolution épidémique avec une circulation du SARS-CoV-2 à un niveau élevé, une mortalité liée à la Covid-19 toujours élevée et un risque important de diffusion très rapide dans les prochaines semaines de nouveaux variants

2/ Les résultats des études cliniques :

L'ensemble des données d'immunogénicité observées en phase I / II montre qu'une injection par voie IM d'une dose standard de 5×10^{10} particules virales d'AZD1222 induit d'une part une réponse cellulaire T CD4 de type Th1 et CD8, et d'autre part une réponse humorale (IgG anti-S et anticorps (Ac) neutralisants) qui est augmentée par une 2e injection (dose standard ou faible), avec un intervalle de 4 ou 8 semaines entre les injections.

La réponse humorale d'Ac anti-S, anti-RBD et Ac neutralisant le SARS-CoV-2 induite à J28 après une 1ère dose, est boostée par une 2e dose (standard), aussi bien chez des sujets âgés de 18 à 64 ans que chez des sujets âgés de 65 ans et plus. Cette réponse apparaît plus élevée chez les sujets jeunes comparativement aux sujets âgés. Elle est mesurée 28 jours après l'injection de la seconde dose, mais il n'y a pas de données quant à sa persistance dans le temps. L'allongement de l'intervalle entre les 2 injections augmente cette réponse humorale.

La présence d'une comorbidité (obésité, maladie cardio-vasculaire ou respiratoire, diabète) chez les sujets n'affecte pas leur réponse humorale. Aucune donnée sur la réponse immunologique n'est disponible chez des sujets immunodéprimés.

Un effet anamnétique de la réponse humorale est observé chez les sujets présentant une séropositivité pour le SARS-CoV-2 à l'inclusion, mais une seconde dose n'augmente pas la réponse.

Il est cependant important de rappeler qu'aucun corrélat de protection n'a encore été démontré.

Les données d'efficacité disponibles pour le vaccin AZD1222 sont issues de l'analyse de données poolées provenant de trois essais de phase II/III. Au total, 16 437 volontaires ont été inclus dans l'analyse intermédiaire, dont 8 241 ont reçu le vaccin AZD1222 selon un schéma à 2 doses (DS/DS ou DF/DS). La durée médiane de suivi, uniquement disponible pour la première analyse intermédiaire (*cut off au 4 novembre*), était de 19 semaines après la première injection et de 9 semaines après la seconde).

L'analyse principale en intention de traiter à partir des données poolées (suivi jusqu'au 7 décembre 2020) a montré une efficacité de 66,07% (IC95%, 56,54 ; 73,52)³. L'analyse complémentaire de la

² https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport_-_immunit%C3%A9_au_cours_de_linfection_par_le_sars-cov-2_2020-11-30_17-25-10_860.pdf

³ groupe vaccin AZ : 84 / 8241 ; groupe contrôle : 243 / 8196

population ayant reçu le schéma DS/DS (schéma retenu par l'AMM) a montré une efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques de 62,17% (IC95%, 50,56 ; 71,05)⁴,

Des analyses exploratoires ont permis d'apporter les résultats complémentaires suivants par sous-groupes :

- Les données suggèrent une protection approximativement 3 semaines après la première injection, qui persiste au moins jusqu'à 12 semaines après la première injection, jusqu'à ce que la seconde dose soit administrée. L'efficacité vaccinale (EV) après une première dose standard (DS) était de 71,66 % (IC95%, 52,17 ; 83, 21)⁵, soit une efficacité similaire à celle observée à partir de 15 jours après la seconde dose (DS/DS).
- Les données suggèrent également que l'allongement de l'intervalle entre les deux doses a un impact positif sur l'efficacité vaccinale constatée après la seconde injection. L'EV est estimée à 56,00 % [39,27 ; 68,12]⁶ lorsque l'intervalle entre les deux doses est compris entre 4 à 8 semaines à 70,48 % [42,42 ; 84,87]⁷ entre 9 à 12 semaines et à 75,40 % [46,70 ; 88,65]⁸ à plus de 12 semaines
- Les effectifs étaient trop limités pour évaluer l'efficacité selon le schéma prévu par l'AMM (DS/DS) chez les patients présentant au moins une comorbidité à l'inclusion, mais dans la population poolée (DSDS ou DF/DS), l'efficacité vaccinale était de 73,43% (IC95%, 48,49 ; 86,29)⁹ soit une efficacité similaire à celle observée pour l'ensemble de la population d'étude avec ce schéma.
- En outre, le recul reste encore limité sur l'EV avec le schéma de vaccination à 2 doses standards (DS/DS) prévu dans l'AMM sur les formes graves de la Covid-19 ayant conduit à une hospitalisation¹⁰.
- En raison du faible effectif selon le schéma prévu par l'AMM, il n'est pas possible de conclure sur l'EV chez les participants âgés de 65 ans et plus, 44,82 % [-88,81 ; 83,88]¹¹ : 4 cas sont survenus chez les personnes vaccinées avec AZD1222 (N=687), versus 7 dans le groupe contrôle (N=666).
- A ce stade, aucune conclusion ne peut être tirée sur la prévention des formes graves ou asymptomatiques, ni sur la durée de l'immunité conférée (durée de suivi encore limitée : 132 jours après la 1ère dose dans la première analyse intermédiaire).

Enfin, l'efficacité chez l'enfant, chez la femme au cours de la grossesse et chez les personnes immunodéprimées n'a pas été étudiée.

Il convient de noter que l'hétérogénéité entre les études (schéma des doses, doses faible vs standard, répartition différente de la population âgée, intervalles multiples entre deux doses) qui ont été regroupées, la durée de suivi limitée et les réserves méthodologiques complexifient l'interprétation des résultats.

⁴ groupe vaccin AZ : 74 / 6845 ; groupe contrôle : 192 / 6794

⁵ groupe vaccin AZ : 18 / 8835 ; groupe contrôle : 63 / 8801

⁶ groupe vaccin AZ : 54 / 4779 ; groupe contrôle : 117 / 4662

⁷ groupe vaccin AZ : 11 / 1053 ; groupe contrôle : 39 / 1101

⁸ groupe vaccin AZ : 8 / 807 ; groupe contrôle : 33 / 828

⁹ groupe vaccin AZ : 11 / 2070 ; groupe contrôle : 43 / 2133

¹⁰ groupe vaccin AZ : 0 / 6845 ; groupe contrôle : 8 / 6794 (analyse selon le schéma prévu par l'AMM)

¹¹ groupe vaccin AZ : 4 / 687 ; groupe contrôle : 7 / 666

3/ Les résultats de l'étude clinique de phase III qui indiquent un profil de tolérance du vaccin globalement satisfaisant à la date d'analyse des données de l'étude (cut-off du 4 novembre).

Les données de tolérance portent sur une analyse poolant 23 475 sujets inclus dans 4 études aux schémas vaccinaux très différents. L'analyse comprend 12 021 sujets ayant reçu au moins 1 dose de vaccin AZD1222 et 11 723 sujets ayant reçu au moins 1 dose du vaccin contrôle/solution physiologique, sur une durée médiane de suivi respectivement de 105 jours et 104 jours après la première injection.

La plupart des manifestations locales et évènements systémiques rapportés sont essentiellement des douleurs au point d'injection, des céphalées, de la fatigue, des myalgies, des malaises, fièvre et frissons, qui disparaissent généralement en 5 à 7 jours après l'injection. Ces évènements indésirables (EI) sont moins fréquents après l'injection de la 2e dose qu'après l'injection de la 1ère dose

Les EI non sollicités¹² sont de même nature.

L'incidence des EIG est <1% que ce soit dans le groupe vacciné par AZD1222 (3 EIG) ou dans le groupe contrôle (2 EIG).

Quelques EI d'intérêt particulier sont à relever (0,8% dans le groupe AZD1222 vs 1,1% dans le groupe contrôle)¹³, dont des évènements neurologiques ou des troubles neurologiques potentiellement à médiation immunitaire (paresthésie, hypoesthésie et faiblesses musculaires), mais d'incidence inférieure dans le groupe vacciné par AZD1222 (sauf pour les 3 paralysies faciales survenues dans chaque groupe).

Un cas de myélite transverse et un autre de sclérose en plaque (antécédents préexistants mais non identifiés) sont survenus dans le groupe vacciné par AZD1222. Un autre cas de myélite transverse est survenu dans le groupe contrôle (vacciné par MENACWY).

A la date d'extraction des données de l'étude (4/11/2020), 6 décès sont survenus (2 dans le groupe AZD1222 et 4 dans le groupe contrôle), sans lien avec la vaccination.

Le profil de tolérance est en général similaire selon les groupes d'âge, seule la réactogénicité apparaît d'intensité plus légère et moins fréquente chez les sujets âgés de 65 ans et plus (mais d'effectif limité, près de 9% des sujets) comparativement au groupe des 18-64 ans. Une augmentation de la réactogénicité avec l'allongement de l'intervalle entre les 2 injections est observée.

Le profil de tolérance n'est pas différent selon la présence de comorbidité¹⁴ (plus de 35% des sujets), le statut sérologique pour le SARS-CoV-2 à l'inclusion ou le pays où l'étude est menée.

4/ L'indication qui a été délivrée par l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du Vaccin AZ dans « l'immunisation active pour prévenir la Covid-19 causée par le virus SARS-CoV-2 chez les personnes de 18 ans et plus »

5/ La stratégie de vaccination qui vise à réduire la morbi-mortalité attribuable à la maladie (hospitalisations, admissions en soins intensifs et décès) et à maintenir les activités du pays, et particulièrement le système de santé en période d'épidémie.

¹² EI non sollicités : EI dont le report n'a pas été demandé, ces EI sont recherchés après chaque injection durant 28 jours (J1 étant le jour de la vaccination),

¹³ 12 021 sujets ont reçu au moins 1 dose de vaccin AZD1222 et 11 723 sujets au moins 1 dose du vaccin contrôle

¹⁴ Obésité, maladies cardio-vasculaires ou respiratoires, diabète

6/ Le contexte de disponibilité contrainte des doses des différents vaccins

7/ les résultats issus du modèle populationnel - de type transmission dynamique – développé à la demande de la HAS par l'Institut Pasteur et l'EHESP en collaboration avec Santé publique France et l'INSERM qui montrent qu'à termes, sous les hypothèses retenues, la réduction des décès évités est d'autant plus importante que les personnes les plus à risques (plus de 65 ans) ont été vaccinées avec des vaccins ARNm leur conférant une meilleure protection, malgré un avantage à utiliser en début de campagne les vaccins à vecteurs viraux dans toutes les tranches d'âge du fait des capacités de vaccination accrues avec ceux-ci.

Concernant la place du Vaccin AstraZeneca dans la stratégie vaccinale, la HAS estime donc que :

- **Le vaccin AZD1222 développé par Astra Zeneca peut être utilisé, conformément à son AMM et dans le cadre de la stratégie vaccinale préalablement définie par la HAS.** Toutefois, dans l'attente de données supplémentaires, la HAS **recommande de privilégier les vaccins à ARNm chez les personnes âgées de 65 ans et plus**, en commençant par les plus âgées et présentant des comorbidités conformément aux populations prioritaires définies dans la stratégie vaccinale. En effet les données disponibles actuellement chez les personnes âgées de 65 ans ou plus sont limitées par une faible taille de l'échantillon et ne permettent pas de conclure sur la sécurité et l'efficacité du vaccin AZD1222 dans cette population. **Le vaccin AZD1222 est donc recommandé préférentiellement aux professionnels du secteur de la santé ou du médico-social de moins de 65 ans et aux personnes de moins de 65 ans, en commençant par les personnes âgées de 50 à 64 ans et qui présentent des comorbidités.** Ces populations correspondent aux populations prioritaires en phase 3 de la stratégie vaccinale qui comprend également les 18 - 49 ans avec comorbidités et les opérateurs essentiels et professionnels des secteurs essentiels au fonctionnement du pays qui devront donc également être vaccinés dès que les doses seront disponibles.
- **L'AMM prévoit un délai de 4 à 12 semaines entre les deux doses. Toutefois compte tenu des données d'efficacité et d'immunogénicité disponibles montrant l'impact positif de l'allongement de la durée entre les doses et la persistance jusqu'à 12 semaines de la protection conférée par la première dose, la HAS recommande de privilégier un intervalle de 9 à 12 semaines entre les deux doses).** Cet allongement de l'intervalle peut être particulièrement pertinent dans un contexte de circulation active du virus et d'allocations de doses temporairement limitées de vaccin. En cas de retard à l'injection de la seconde dose, la vaccination peut reprendre quel que soit le retard (il n'est pas nécessaire de recommencer le schéma vaccinal dès le début). La HAS rappelle qu'une seconde dose doit absolument être administrée.
- La HAS rappelle que malgré l'absence de données suffisantes au cours de la grossesse, l'administration des vaccins contre la Covid-19 chez la femme enceinte n'est pas contre-indiquée ; elle doit être envisagée si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques¹⁵ pour la mère et le fœtus. Mais, par mesure de précaution, dans l'attente des résultats finaux des études menées chez l'animal pour le vaccin AZD1222 et compte tenu des syndromes de type grippal ayant été rapportés avec ce vaccin, la HAS recommande de privilégier chez la femme enceinte les vaccins à ARNm, pour lesquels les études animales n'ont pas montré de conséquence sur le développement du

¹⁵ en particulier, les femmes enceintes de plus de 35 ans ou celles présentant d'autres comorbidités comme l'obésité ou le diabète ou les femmes enceintes susceptibles d'être en contact avec des personnes infectées du fait de leur activité professionnelle pourraient se voir proposer la vaccination

foetus¹⁶. Par ailleurs, il n'existe pas d'étude sur le passage de ces vaccins dans le lait ou chez la femme allaitante, mais la HAS rappelle que, sur la base des mécanismes biologiques (dégradation rapide des ARNm), il n'y a pas d'effet attendu chez le nourrisson et l'enfant allaité par une femme vaccinée. La vaccination chez la femme allaitante est donc possible.

- L'utilisation de ce vaccin est contre-indiquée uniquement en cas d'antécédents d'allergie immédiate à un des composants du vaccin, ou en cas d'antécédent de réaction immédiate grave survenant dans les 6 heures après une première injection (manifestations évoquant une réaction anaphylactique sévère : respiratoire, cutanée, digestive ou hémodynamique) ; la survenue d'une manifestation cutanée modérée n'est pas une contre-indication. Les antécédents de réactions allergiques à d'autres substances : venin d'hyménoptères (abeille, guêpe, frelon), allergènes inhalés (acariens, pollens, squames d'animaux, moisissures), aliments, quelle que soit leur sévérité, ne sont pas une contre-indication à la vaccination contre la Covid-19. Au cas par cas la surveillance individuelle pourra être prolongée après l'injection. Par ailleurs, il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.
- Aucune donnée ne permet d'estimer l'efficacité de ce vaccin sur certaines populations vulnérables, susceptibles de développer des formes graves de la Covid-19, telles que personnes immunodéprimées, qui pourraient présenter une diminution de la réponse au vaccin. Cependant, il n'y a pas d'arguments pour penser que le rapport bénéfique-risque puisse être défavorable chez ces personnes.
- La HAS souligne que la vaccination par voie IM est possible chez les patients sous anticoagulants avec un traitement anticoagulant équilibré, à conditions de respecter certaines précautions (recourir à une aiguille de petit calibre, exercer une pression ferme au point d'injection sans masser ni frotter pendant au moins 2 minutes, informer du risque d'hématome. Pour les personnes présentant un trouble de l'hémostase, la vaccination par voie IM pourra être réalisée dans les mêmes conditions si, de l'avis du médecin référent, l'intérêt de la vaccination l'emporte sur le risque.
- Il n'y a pas de données disponibles sur l'interchangeabilité du vaccin AZD1222 avec d'autres vaccins contre la Covid-19 pour compléter la série de vaccination. Les personnes qui ont reçu une dose du vaccin AZD1222 doivent recevoir une deuxième dose de ce même vaccin pour compléter la série de vaccinations.
- La vaccination contre la Covid19 initiée avec un vaccin doit être complétée avec le même vaccin
- En l'absence de données disponibles à ce jour, la HAS ne recommande pas la co-administration du vaccin AZD1222 avec d'autres vaccins. L'expérience acquise avec d'autres vaccins fait craindre qu'une co-administration puisse entraîner une réponse immunitaire légèrement atténuée à l'un des vaccins. De plus cela rendrait plus difficile l'attribution de tout événement indésirable à l'un ou l'autre des vaccins. Si d'autres vaccins doivent être administrés, un intervalle d'au moins 14 jours devra être respecté.
- **Au vu des données limitées à ce jour sur l'impact de la vaccination avec l'AZD1222 sur le risque de transmission du SARS-CoV-2, la HAS insiste sur la nécessité de maintenir l'ensemble des gestes barrières et des mesures de distanciation sociale.**
- **Le vaccin AZD1222 se distingue également des autres vaccins disponibles par ses conditions de conservation. Ce vaccin doit être conservé au réfrigérateur entre 2-8°C. Après sa première ouverture, le flacon peut être conservé moins de 6 heures à température ambiante (à moins de 30°C) ou 48 heures au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.**

¹⁶ Suite à l'avis de l'ANSM du 12 février 2021 [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19-Vaccins/Vaccins-autorises/\(offset\)/3#:~:text=On%20note%20cependant%20que%20les,l'embryon%20ou%20du%20f%C5%93tus.](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19-Vaccins/Vaccins-autorises/(offset)/3#:~:text=On%20note%20cependant%20que%20les,l'embryon%20ou%20du%20f%C5%93tus.)

Conformément à ses recommandations intermédiaires sur les modalités de mise en œuvre de la vaccination¹⁷, la HAS recommande de simplifier le plus possible l'accès à la vaccination. Elle rappelle que, dès lors que les contraintes organisationnelles le permettront, la vaccination soit accessible en ambulatoire, à proximité des lieux de vie ou de soins habituels de la population ciblée, et soit organisée de manière à favoriser la mise en œuvre d'un temps unique entre la prescription et l'acte vaccinal. Sur le plan logistique, les conditions de conservation du vaccin AZD1222 devraient permettre de simplifier le parcours vaccinal et d'augmenter les capacités journalières de vaccination. En effet, même si le conditionnement multidose du vaccin AZD1222 reste un frein potentiel, des adaptations des modalités d'organisation devrait permettre la réalisation des vaccinations en ambulatoire. A cette fin, en complément des acteurs habituels de la vaccination que sont les médecins et les infirmiers, la HAS préconise de permettre aux sages-femmes et pharmaciens d'officine déjà formés à la vaccination et ayant déclaré une telle activité (pour la grippe) de prescrire et de réaliser la vaccination avec le vaccin AZ et, dans tous lieux (lieux d'exercice, centres de vaccination, équipes mobiles, etc.). La HAS rappelle le rôle essentiel des médecins dans la campagne de vaccination et recommande aux patients qui présentent des comorbidités ou des situations spécifiques (grossesse, allaitement, allergie...) et les personnes qui ont déjà présenté une Covid-19 d'échanger avec leur médecin sur la vaccination dans le cadre de la démarche médicale pour la vaccination contre la Covid-19¹⁸ et de la décision médicale partagée¹⁹.

Par ailleurs, la HAS note, à ce stade que :

- L'efficacité vaccinale n'a pu être évaluée chez les sujets les plus jeunes (<18 ans)
- L'efficacité vaccinale sur la transmission virale n'est pas établie
- L'efficacité vaccinale chez les personnes immunodéprimées n'est pas établie

La HAS insiste sur le fait que les résultats de l'essai de phase 3 mené aux Etats-Unis sur 30 000 sujets vaccinés selon un schéma vaccinal de 2 doses standard injectées entre 4 à 12 semaines d'intervalle, sont attendus. Ils permettront de disposer de données plus homogènes d'immunogénicité, d'efficacité, en particulier concernant les populations de 65 ans et plus, et de tolérance, notamment à plus long terme.

La HAS souhaite être informée des résultats des analyses plus fines en sous-groupes dans cet essai de phase 3, ainsi que des études mises en place dans le cadre du Plan de Gestion des Risques (PGR).

La HAS encourage la mise en place :

- D'études chez les personnes immunodéprimées
- D'études sur les nouveaux variants de SARS -Cov 2
- D'études avec séquençage des souches virales afin de suivre l'évolution de nouvelles souches, notamment chez les patients infectés après vaccination.

¹⁷ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/strategie_de_vaccination_contre_le_sars-cov-2_-_recommandations_intermediaires_sur_les_modalites_de_mise_en_oeuvre_de_la_vac.pdf

¹⁸ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/reponses_rapides_dans_le_cadre_de_la_covid-19_-_consultation_de_prevaccination_contre_la_covid-19_en_soins_de_premier_recour.pdf

¹⁹ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3234447/fr/covid-19-se-vacciner-decider-avec-son-medecin

Enfin, à ce jour, aucune comparaison directe ou indirecte entre les vaccins à ARNm et l'AZD1222 n'est disponible, sur le plan clinique

Enfin, la HAS rappelle que :

- Les personnes immunocompétentes ayant fait une infection datée par le SARS-CoV-2 (symptomatique ou non) prouvée par une PCR ou test antigénique doivent être considérées comme protégées pendant au moins 3 mois mais plus probablement 6 mois, contre l'infection par le SARS-CoV-2 par l'immunité post-infectieuse. Il est donc recommandé de réaliser leur vaccination au-delà de ce délai de 3 mois après l'infection, de préférence avec un délai proche de 6 mois. Il apparaît raisonnable que soient vaccinées en priorité les personnes à risque de forme grave, telles que définies dans la stratégie de vaccination élaborée par l'HAS.
- En cas de symptômes prolongés après Covid-19, une consultation médicale adaptée est nécessaire avant la vaccination pour juger au cas par cas de l'intérêt de celle-ci.
- La réalisation d'une sérologie prévacinale n'est pas pertinente et donc non recommandée cependant, en cas de sérologie positive réalisée antérieurement, sans que l'infection ne soit datée, la période de 3 mois à 6 mois débute à la date de la sérologie.
- A ce stade des connaissances, la réponse immunitaire à la vaccination des personnes ayant déjà été infectées est de type anamnétique, ce qui conduit à ne proposer qu'une seule dose aux personnes immunocompétentes ayant fait une infection par le SARS-CoV-2, quelle qu'en soit son antériorité, car elles ont déjà élaboré à l'occasion de l'infection une mémoire immunitaire. La dose unique de vaccin jouera ainsi un rôle de rappel. Si la seconde dose de vaccin a déjà été administrée aux personnes ayant un antécédent d'infection par le SARS-Cov-2, les données disponibles à date ne montrent pas de différence du profil de sécurité en dehors de la survenue d'effets de réactogénicité systémique potentiellement plus fréquente.
- Les personnes présentant une immunodépression avérée (en particulier recevant un traitement immunosuppresseur) doivent, après un délai de 3 mois après le début de l'infection par le SARS-CoV-2, être vaccinées par le schéma à 2 doses. Dans les situations d'infection prolongée, un avis spécialisé est nécessaire pour la vaccination.
- Les personnes présentant une infection par le SARS-CoV-2 avec PCR positive après la 1^{ère} dose de vaccin et n'ayant pas encore reçu la 2^{nde} ne doivent pas recevoir cette 2^{nde} dose dans les délais habituels, mais dans un délai de 6 mois et pas avant 3 mois après l'infection.
- La HAS recommande que les personnes récemment en contact avec un cas confirmé de Covid-19 se fassent tester pour confirmer ou infirmer une infection active selon les recommandations déjà émises, avant d'envisager une vaccination. Il ne faut en revanche pas interrompre la vaccination dans un EHPAD en cas de circulation virale.
Cette recommandation sera revue en fonction de l'évolution des connaissances, notamment au regard des résultats complémentaires du vaccin AZD1222 dans l'essai de phase 3 américain, des autres vaccins ayant obtenus une AMM et des données épidémiologiques.

Place des différents vaccins disponibles à date dans la stratégie vaccinale

Dans un contexte de disponibilité contrainte des doses des différents vaccins, le principe de la stratégie vaccinale établie par la HAS consiste à apporter le plus rapidement possible une protection vaccinale efficace aux populations les plus vulnérables (essentiellement les personnes les plus âgées et présentant des comorbidités) et les plus exposées, en particulier les professionnels du secteur sanitaire et du médico-social.

1/ Conformément à sa stratégie de priorisation des populations à vacciner pendant les premières phases critiques d’approvisionnement, la HAS recommande les vaccins à ARNm préférentiellement :

- Aux personnes âgées de plus de 75 ans, en commençant pas les personnes les plus âgées et/ou celles présentant une ou plusieurs comorbidité(s).
- Puis les personnes de 65-74 ans en commençant par celles ayant des comorbidités.

2/ Pour accélérer la campagne de vaccination pendant les premières phases critiques d’approvisionnement, la HAS recommande le vaccin AZD1222, dès sa mise à disposition, préférentiellement aux personnes de moins de 65 ans :

- A risque du fait de leur âge (50-64 ans) en commençant par celles ayant des comorbidités.
- Aux professionnels des secteurs de la santé et du médico-social de 18 à 64 ans (quel que soit le mode d’exercice). La HAS rappelle l’importance, à ce stade de la campagne vaccinale, de proposer un vaccin à tous les professionnels du secteur sanitaire et du médico-social.
- Ces populations correspondent aux populations priorisées en phase 3 de la stratégie vaccinale qui comprend également les 18 - 49 ans avec comorbidités et les opérateurs essentiels et professionnels des secteurs essentiels au fonctionnement du pays qui devront donc également être vaccinés dès que les doses seront disponibles.

Cette priorisation des populations cibles pour les différents vaccins sera revue dès lors que de nouvelles données seront disponibles pour le vaccin AZD1222 (notamment chez les personnes âgées de 65 ans et plus) et pour d’autres vaccins ayant obtenu une AMM.