

SYNTHÈSE

Stratégie de vaccination contre la Covid-19

Place du vaccin Covid-19 Janssen

Validée par le Collège le 12 mars 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, par décision du 27 novembre 2020¹. Ces recommandations ont été à nouveau précisées le 17 décembre 2020² et le 1^{er} mars 2021³.

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 Janssen développé par la firme Johnson & Johnson a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle, en Europe (procédure centralisée), le 11/03/2021⁴. Le vaccin Covid-19 Janssen (Ad26.COVS) est le quatrième 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. Il s'agit d'un vaccin non répliquatif à vecteur viral adénovirus 26 (Ad26) qui code pour la protéine Spike du SARS-CoV-2. Une fois administré, le vaccin permet de mettre en contact l'organisme de la personne vaccinée avec un fragment de virus (la protéine Spike) afin d'induire une réponse immunitaire à la fois de type humorale et cellulaire.

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

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

² https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/decision_n_2020.0308_ac_seesp_du_17_decembre_2020_du_college_de_la_has_portant_adoption_de_reco_completant_la_reco_vaccinale.pdf

³ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/actualisation_des_facteurs_de_risque_de_formes_graves_de_la_covid-19_et_des_reco_sur_la_strategie_de_priorisation_des_popula.pdf

⁴ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-product-information-approved-chmp-11-march-2021-pending-endorsement_en.pdf

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

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

1/ Les résultats des études cliniques démontrant une efficacité du vaccin Covid-19 Janssen contre les formes symptomatiques d'infection par le SARS-CoV-2, en particulier contre les formes sévères/critiques et les hospitalisations, y compris chez les personnes âgées de 65 ans et plus et celles atteintes de comorbidités.

Le vaccin Covid-19 Janssen est un vaccin à vecteur viral non répliquatif de l'adénovirus 26 (Ad26). Une fois administré, le vaccin non-adjuvanté permet l'expression dans l'organisme de la personne vaccinée de la protéine Spike (S) du SARS-CoV-2 afin d'induire une réponse immunitaire à la fois de type humorale et cellulaire.

L'ensemble des données d'immunogénicité observées en phase I / II montrent qu'une injection IM de vaccin Ad26.COVID.S à 5×10^{10} pv a induit une réponse à la fois cellulaire (composée de lymphocytes T CD4 de profil Th1 et T CD8) et humorale (anticorps neutralisants contre SARS-CoV-2 détectables à J14 post-vaccination) qui persiste pendant au moins 12 semaines, y compris chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Les données d'immunogénicité disponibles n'ont pas montré à ce jour d'impact négatif de l'immunité préexistante anti-Ad26 sur les réponses immunes induites par les vaccins après des schémas à dose unique ou multiple. Il est cependant important de rappeler qu'aucun corrélat de protection n'a encore été précisément identifié.

Les données d'efficacité disponibles pour le vaccin Covid-19 Janssen sont issues de la première analyse intermédiaire réalisée à partir des données disponibles au 22 janvier 2021 de l'essai de phase III COV3001 (ENSEMBLE) conduit aux États-Unis, en Amérique latine et en Afrique du Sud. Au total, 43 783 adultes de 18 ans et plus, y compris des adultes de 65 ans et plus, ont été randomisés et ont reçu une injection, parmi lesquels 39 321 ont été inclus dans l'analyse principale (19 630 dans le groupe vaccin et 19 691 dans le groupe placebo).

Après un suivi médian de 2 mois après la vaccination, l'efficacité du vaccin Covid-19 Janssen est démontrée sur :

- les formes symptomatiques de Covid-19 (incluant les formes légères) survenues à partir de 14 jours après la vaccination (66,9 % [59,07 ; 73,37]⁵) ;
- les formes modérées à sévères/critiques de Covid-19 confirmée sur le plan moléculaire survenant à partir de 14 jours (66,9 % [59,03 ; 73,40]⁶) ou de 28 jours (66,1 % [55,01 ; 74,80]⁷) après la vaccination chez des adultes séronégatifs pour le SARS-CoV-2 à l'inclusion, y compris chez les participants âgés de 65 ans et plus et chez les participants atteints de comorbidités ayant un risque accru des complications de Covid-19.

⁵ Groupe vaccin : 117 cas pour 3 116,46 personnes-années, groupe placebo : 351 pour 3 095,92 personnes-années

⁶ Groupe vaccin : 116 cas pour 3 116,57 personnes-années, groupe placebo : 348 pour 3 096,12 personnes-années

⁷ Groupe vaccin : 66 cas pour 3 102,00 personnes-années, groupe placebo : 193 pour 3 070,65 personnes-années

L'efficacité vaccinale selon ces deux critères de jugement principaux est démontrée y compris chez les participants âgés de 65 ans et plus et chez les participants atteints de comorbidités considérées par les investigateurs comme associées à un risque accru de progression vers une forme grave.

L'efficacité vaccinale est constatée environ à partir de 14 jours après la vaccination, augmente jusqu'à 8 semaines après la vaccination, puis persiste au-delà, sans que la durée de protection puisse être estimée à ce stade (20 % des participants ont été suivi jusqu'à au moins 70 jours après la vaccination et 2 % jusqu'à au moins 98 jours après la vaccination). Une efficacité plus élevée a été observée à partir de 14 jours après la vaccination sur les formes sévères/critiques (76,7% [54,56 ; 89,09]⁸) et sur les formes ayant nécessité une hospitalisation (93,1 % [72,74; 99,20]⁹).

Les niveaux d'efficacité en fonction des grandes régions du monde (États-Unis, Afrique du Sud, Amérique latine) étaient globalement proches de ceux observés dans la population totale d'analyse, en particulier sur les formes sévères/critiques de la Covid-19. En Afrique du Sud, où le variant B.1.351 était prédominant (94,5 % des cas), l'apparition d'une efficacité protectrice semble être plus tardive que dans les autres pays, et l'efficacité vaccinale augmente avec le temps : 52,0 % [30,26 ; 67,44]¹⁰ à partir de 14 jours et 64,0 % [41,19 ; 78,66]¹¹ à partir de 28 jours après la vaccination. Ces données d'efficacité en fonction des grandes régions du monde suggèrent que les niveaux d'efficacité sont proches selon les variants sud-africains et brésiliens, mais ne permettent pas d'estimer l'efficacité contre le variant B.1.1.7 qui a émergé au Royaume-Uni.

Les résultats des analyses exploratoires sur les infections asymptomatiques par le SARS-CoV-2 survenues à partir de 29 jours après la vaccination et repérées à partir de données sérologiques montrent une efficacité vaccinale de 74,2 % [47, 1 ; 88,6]¹², comparable à celle observée sur les formes symptomatiques. Bien que ces premiers résultats soient encourageants, ils doivent être interprétés avec précaution car le suivi est encore limité et les résultats du test sérologique à J71 utilisé pour cette analyse exploratoire étaient disponibles pour une faible proportion (6,7 %) des participants au moment de l'analyse.

Il n'existe à ce jour aucune donnée qui permette de comparer l'efficacité des autres vaccins contre la Covid-19 disponibles et le vaccin Covid-19 Janssen.

2/ Les résultats de l'étude clinique de phase III qui indiquent un profil de tolérance du vaccin globalement satisfaisant après une durée médiane de suivi de 2 mois.

Un sous-ensemble de participants (N=6 736) a été suivi pour la tolérance du vaccin, avec une déclaration sollicitée dans la période de 7 jours suivant la vaccination et une déclaration non sollicitée des réactions dans les 28 jours suivant la vaccination. Cette population d'analyse de la réactogénicité était différente de la population *Full Analysis Set* (FAS), notamment au niveau de l'ethnicité, du pays d'origine, du statut sérologique SARS-CoV-2 à l'inclusion et des comorbidités.

Les réactions locales au site d'injection et les événements systémiques de déclaration sollicitée¹³ parmi les personnes ayant reçu le vaccin étaient fréquents et le plus souvent d'intensité légère à modérée (0,7 % et 1,8 % des EI locaux et systémiques de déclaration sollicitée, respectivement, ont

⁸ Groupe vaccin : 14 cas pour 3 125,05 personnes-années, groupe placebo : 60 pour 3 122,03 personnes-années

⁹ Groupe vaccin : 2 cas pour 3 116,46 personnes-années, groupe placebo : 29 pour 3 095,92 personnes-années

¹⁰ Groupe vaccin : 43 cas pour 377,62 personnes-années, groupe placebo : 90 pour 379,20 personnes-années

¹¹ Groupe vaccin : 23 cas pour 376,10 personnes-années, groupe placebo : 64 pour 376,93 personnes-années

¹² Groupe vaccin : 10 cas pour 310,9 personnes-années, groupe placebo : 37 pour 296,6 personnes-années

¹³ EI de déclaration sollicitée : EI dont la déclaration est demandée, ces EI ont été recherchés jusqu'à 7 jours après l'injection.

été signalés comme étant de grade 3)¹⁴. L'EI le plus fréquemment déclaré était la douleur au point d'injection (48,7 %) ¹⁵. La plupart des EI systémiques de déclaration sollicitée étaient de nature transitoire et avaient une durée médiane de 1 à 2 jours après la vaccination par le vaccin Covid-19 Janssen. Les réactions étaient plus fréquentes chez les participants de 18 à 64 ans.

L'incidence des EI de déclaration non sollicitée survenus au cours des 28 jours suivant l'injection a été généralement comparable entre les deux groupes dans la population sous-ensemble tolérance.

Parmi les EI d'intérêts¹⁶, le nombre de réactions d'hypersensibilité était légèrement supérieur dans le groupe vaccin (77 cas contre 65), 6 acouphènes ont été rapportés dans le groupe vaccin et aucun dans le groupe placebo, le groupe vaccin rapportait plus d'accident de type thrombotique / thrombo-embolique par rapport au groupe placebo (15 cas contre 10), un cas de syndrome de Guillain-Barré dans chacun des 2 groupes et enfin, 3 paralysies faciales périphériques ont été rapportées dans le groupe vaccin contre 2 dans le groupe placebo.

Les événements indésirables graves non mortels¹⁶, à l'exclusion de ceux dus à la Covid-19, étaient peu fréquents et équilibrés entre les groupes vaccin et placebo en ce qui concerne les taux et les types d'événements (0,4 % dans les deux groupes). À noter qu'un événement grave de réaction d'hypersensibilité allergique, non classée comme anaphylaxie, et débutant 2 jours après la vaccination, était probablement lié à la vaccination. De plus, un cas d'anaphylaxie non fatale a été rapporté dans une étude en ouvert portant sur plus de 75 000 participants en Afrique-du-Sud¹⁷.

À la date du 22 janvier 2021, 19 décès ont été signalés, dont 3 dans le groupe vaccin et 16 dans le groupe placebo, tous considérés comme sans rapport avec l'administration du produit de l'étude (vaccin ou placebo) par l'investigateur. Sur les 16 décès signalés dans le groupe placebo, 6 ont été confirmés comme étant associés à la Covid-19. Il n'y a eu aucun décès associé à la Covid-19 dans le groupe vaccin.

3/ L'indication qui a été délivrée par l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du vaccin Covid-19 Janssen pour « 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 » et le schéma de vaccination qui consiste en l'administration d'une unique par voie intramusculaire (IM). Ce vaccin peut être conservé et/ou transporté congelé entre -25°C et -15°C pendant au maximum 2 ans. Une fois décongelé, il peut être conservé jusqu'à 3 mois au réfrigérateur entre 2 et 8°C. Après la première ouverture, le flacon multidoses peut être conservé pendant au maximum 6 heures au réfrigérateur entre 2 et 8 °C et jusqu'à 3 heures à température ambiante. Chaque flacon multidoses prêt à l'emploi permet d'administrer 5 doses de 0,5 ml.

4/ Le contexte épidémique où l'incidence des infections et la tension sur le système hospitalier sont à nouveau en hausse et où la circulation du SARS-CoV-2 est active sur l'ensemble du territoire avec des disparités à l'échelle locale. La circulation de variants plus transmissibles qui ont été détectés dans toutes les régions métropolitaines, avec de fortes disparités selon les variants entre les départements.

¹⁴ Groupe vaccin : EI locaux grade 3 : 23/3356, EI systémiques grade 3 : 61/3356

¹⁵ Soit 1634 participants sur 3356

¹⁶ Population FAS : groupe vaccin : 21 895 participants, groupe placebo : 21 888 participants

¹⁷ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-product-information-approved-chmp-11-march-2021-pending-endorsement_en.pdf

5/ La stratégie de vaccination préalablement définie par la HAS qui vise à réduire en priorité la mortalité et les formes graves de Covid-19 et le contexte de disponibilité contrainte des doses des différents vaccins.

Concernant la place du vaccin Covid-19 Janssen dans la stratégie vaccinale, la HAS estime donc que :

Le vaccin Covid-19 Janssen peut être utilisé à partir de l'âge de 18 ans dans le cadre de son AMM conditionnelle et de la stratégie vaccinale française vis-à-vis de la Covid-19 définie par la HAS, y compris chez les personnes âgées de 65 ans et plus et/ou présentant des comorbidités, du fait de son efficacité vaccinale et de son profil de tolérance satisfaisant.

Compte tenu du schéma de vaccination à une dose, d'un conditionnement en flacons multidoses prêts à l'emploi et de la possibilité de conserver les flacons multidoses prêts à l'emploi jusqu'à 3 mois dans des conditions réfrigérées classiques (2 à 8°C), ce vaccin présente plusieurs avantages en période pandémique et devrait permettre de simplifier les conditions d'acheminement, de stockage et d'administration et d'augmenter les capacités journalières de vaccination. De plus, les personnes vaccinées bénéficient d'une protection à partir de 14 jours après la vaccination et n'ont pas besoin de revenir pour l'injection d'une 2nd dose. **Ce vaccin pourrait ainsi être utilisé de manière préférentielle dans les zones géographiques où l'épidémie est particulièrement active et où une accélération de la campagne de vaccination est estimée nécessaire. En outre, compte tenu des données disponibles à ce jour, montrant son efficacité persistante sur les variants sud-africains et brésiliens, ce vaccin présente un intérêt particulier dans les zones géographiques où ces souches circulent activement.**

La HAS considère, par ailleurs, que le schéma de vaccination à une dose et les conditions de conservation de ce vaccin le rendent particulièrement adapté pour les publics les plus éloignés du système de santé, les personnes en situation de précarité économique et sociale, et les personnes en situation de handicap ou éprouvant des difficultés pour se déplacer.

En l'absence de données disponibles à ce jour, la HAS ne recommande pas la co-administration du vaccin Covid-19 Janssen 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 doit être respecté.

Bien que les résultats suggèrent une efficacité contre les infections asymptomatiques par le SARS-CoV-2 à partir de 29 jours après la vaccination, ils doivent être interprétés avec précaution car le suivi est encore limité. Si ces premiers résultats sont confirmés, le vaccin pourrait permettre de réduire la transmission du virus par les porteurs asymptomatiques, sans toutefois l'éliminer complètement. Ainsi, la HAS insiste sur la nécessité de maintenir l'ensemble des gestes barrières et des mesures de distanciation sociale, y compris après la vaccination.

Conformément à ses recommandations intermédiaires sur les modalités de mise en œuvre de la vaccination, la HAS recommande de simplifier le plus possible l'accès à la vaccination. Sur le plan logistique, compte tenu des conditions de conservation du vaccin Covid-19 Janssen et même si le conditionnement multidose de ce vaccin reste un frein potentiel, la HAS recommande de rendre

accessible ce vaccin en ambulatoire, à proximité des lieux de vie ou de soins habituels de la population ciblée, et de favoriser la mise en œuvre d'un temps unique entre la prescription et l'acte vaccinal afin d'augmenter les capacités journalières de vaccination. À cette fin, la HAS recommande, comme pour les autres vaccins contre la Covid-19, un élargissement des compétences des professionnels de santé en matière de prescription et d'administration des vaccins contre la Covid-19. Conformément à son avis du 1^{er} mars 2021, la HAS recommande donc que la prescription du vaccin Covid-19 Janssen soit possible pour les pharmaciens (sauf chez les femmes enceintes, et les personnes présentant un trouble de l'hémostase, les personnes sous traitement anti-coagulant n'étant pas concernés par cette limitation) et les sages-femmes (chez la femme, en particulier la femme enceinte, et dans l'entourage de celle-ci et de son enfant) et que l'administration puisse être réalisée par les infirmiers, les sages-femmes, et par les pharmaciens (formés et ayant déclaré cette activité), chez les personnes éligibles à une telle vaccination¹⁸.

Au vu de l'accélération de la campagne vaccinale et du recul acquis au cours des premières phases de la vaccination, la HAS évaluera l'opportunité d'élargir à nouveau le champ des compétences vaccinales des professionnels à impliquer.

Par ailleurs, la HAS note à ce stade que :

Les études conduites chez l'animal avec le vaccin Covid-19 Janssen n'ont pas montré d'effets toxiques sur la reproduction et les données disponibles pour d'autres vaccins de Janssen utilisant l'Ad26 comme vecteur n'ont pas mis en évidence de risque accru pour la mère ou l'enfant lorsqu'ils sont administrés dans les 3 mois précédant la grossesse ou pendant la grossesse. Malgré l'expérience de l'utilisation du vaccin Covid-19 Janssen au cours de la grossesse encore limitée, l'administration du vaccin Covid-19 Janssen chez la femme enceinte n'est pas contre-indiquée ; elle doit être envisagée si les bénéfices l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus, au même titre que les vaccins à ARNm¹⁹.

Par ailleurs, aucun effet sur l'enfant allaité n'est attendu compte tenu des résultats des études sur les effets du vaccin sur les animaux et les humains des études avec des vaccins à base d'Ad26 montrant une diffusion limitée de ce vecteur non répliquatif après une injection intramusculaire. Dans le cas où une petite quantité du vaccin Covid-19 Janssen serait (transitoirement) excrétée par le lait, elle ne serait pas considérée comme un risque pour l'enfant allaité. La vaccination chez la femme allaitante est possible²⁰.

Même si le recul est encore trop limité quant à l'efficacité du vaccin chez les patients infectés par le VIH stables et contrôlés (taux de CD4 ≥ 300 cellules/ μ L, charge virale < 50 copies/mL et traitement par antirétroviral depuis au moins 6 mois), il n'y a pas de raison de penser que cette efficacité soit absente chez ces personnes. En outre, 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 les personnes immunodéprimées, qui pourraient présenter une diminution de la réponse au vaccin et qui n'ont pas été incluses dans les essais. Il n'y a cependant pas d'arguments pour penser que le rapport bénéfique-risque puisse être défavorable chez ces personnes.

¹⁸ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/strategie_de_vaccination_contre_le_sars-cov-2__extension_des_competences_vaccinales_des_professionnels_de_sante.pdf

¹⁹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-product-information-approved-chmp-11-march-2021-pending-endorsement_en.pdf

²⁰ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-product-information-approved-chmp-11-march-2021-pending-endorsement_en.pdf

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. 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 pré-vaccinale 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 sérologie²¹.

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 virale²².

La HAS souligne que la vaccination n'est pas contre-indiquée chez les patients sous anticoagulants ou ayant un trouble de l'hémostase en prenant les précautions nécessaires. La vaccination par voie IM est possible chez ces personnes à conditions de respecter certaines précautions (injecter dans le muscle deltoïde, recourir à une aiguille de petit calibre, exercer une compression 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 l'intérêt de la vaccination l'emporte sur le risque^{23,24}.

L'utilisation de ce vaccin est contre-indiquée uniquement en cas d'antécédents d'allergie immédiate de type anaphylactique à un des composants du vaccin. 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.

Enfin, la HAS rappelle que :

L'efficacité vaccinale n'a pas pu être évaluée chez les personnes de moins de 18 ans, les personnes immunodéprimées et chez les personnes en phase d'incubation ou après exposition. En outre, le recul était encore trop limité dans les essais pour pouvoir conclure sur la durée de protection et sur le portage et la transmission du virus.

Les résultats de l'essai de phase 3 mené dans plusieurs pays dont la France selon un schéma vaccinal de 2 doses injectées à 56 jours d'intervalle sont attendus. Ils permettront de disposer de données

²¹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/strategie_de_vaccination_contre_le_sars-cov-2___vaccination_des_personnes_ayant_un_antecedent_de_covid-19_-_synthese.pdf

²² https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/decision_n_2020.0308_ac_seesp_du_17_decembre_2020_du_college_de_la_has_portant_adoption_de_reco_completant_la_reco_vaccinale.pdf

²³ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/20rr430_covid_19_symptomes_prolonges_post_cd.pdf

²⁴ 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

supplémentaires d'immunogénicité, d'efficacité et de tolérance, en particulier concernant la protection à plus long terme et l'intérêt d'une dose de rappel. 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 observationnelles, notamment en France, afin de suivre l'impact de la vaccination sur l'évolution de l'épidémie et d'études de séquençage des souches virales afin de suivre l'évolution de nouvelles souches et de d'évaluer leur impact sur l'efficacité vaccinale. Enfin, à ce jour, aucune donnée comparative n'existe entre les autres vaccins contre la Covid-19 et le vaccin Covid-19 Janssen.

Cet avis sera revu en fonction de l'évolution des connaissances, notamment au regard des résultats complets des essais de phase 3 de chaque candidat vaccin et des données observationnelles.

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.

La HAS attribue la même place aux 4 vaccins contre la Covid-19 disponibles, sans distinction particulière dans la stratégie vaccinale de priorisation établie. La HAS recommande de privilégier un intervalle entre les deux doses de 6 semaines pour les vaccins à ARNm et de 12 semaines pour le vaccin Covid-19 d'AstraZeneca.

Lors de la phase 2 d'approvisionnement critique en vaccins, la HAS recommande :

1) **En premier lieu** la vaccination de :

- **Toutes les personnes âgées de 75 ans et plus, en commençant par les personnes polypathologiques** (au moins 3 comorbidités parmi celles identifiées comme à risque avéré de formes graves) ;
- **Des personnes de 65 à 74 ans polypathologiques** (au moins 3 comorbidités parmi celles identifiées comme à risque avéré de formes graves);
- **Quel que soit leur l'âge**, des personnes **atteintes de trisomie 21**, des personnes ayant reçu une **transplantation d'organe**, des **insuffisants rénaux dialysés** et des personnes **particulièrement vulnérables** jugées par leur médecin et présentant des **affections pré-existantes rares et graves ou des handicaps graves** les prédisposant à risque particulièrement accru de décéder de l'infection par le SARS-CoV-2 (déficits immunitaires sévères, hémopathies malignes, maladies rares telles que définies par le Ministère de la Santé).

2) **Puis de toutes les autres personnes âgées de 65 à 74 ans en commençant par celles qui présentent 1 à 2 comorbidités** parmi celles identifiées comme à risque avéré de formes graves ;

3) **Puis de toutes les personnes âgées de 50 à 64 ans** en priorisant les personnes polypathologiques (au moins 3 comorbidités parmi celles identifiées comme à risque avéré de formes graves).

La HAS rappelle que, durant cette phase 2, l'ensemble des professionnels du secteur de la santé (quel que soit leur mode d'exercice) et du secteur médico-social ainsi que les professionnels du transport sanitaire doivent se voir proposer la vaccination quel que soit leur âge.

Lors de la phase 3 d'approvisionnement critique, la HAS recommande la vaccination de :

- **Toutes les personnes âgées de 50 à 65 ans ;**
- **Les personnes de 18 à 49 ans polypathologiques** (au moins 3 comorbidités parmi celles identifiées comme à risque avéré de formes graves).

Cette priorisation des populations cibles pour les différents vaccins sera revue en fonction de l'évolution des connaissances.

La HAS va revoir très prochainement l'impact potentiel de la circulation des variants du SARS-CoV-2 en France sur la stratégie vaccinale.

Ce document présente les points essentiels de la publication : Stratégie de vaccination contre la Covid-19, Méthode, 12 mars 2021

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr



Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social