

## Cadre général

Le vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 (également appelé sous le nom générique de vaccin ChAdOx1) a été approuvé le 15 février 2021 par l'OMS, dans le cadre de sa procédure d'évaluation et d'homologation en situation d'urgence (EUL, Emergency Use Listing). Le vaccin est disponible en deux versions, l'une appelée AZ/AZD1222 (développée par AstraZeneca-SKBio en République de Corée) et l'autre est SII/COVISHIELD mise au point par le Serum Institute of India (SII). Ces deux vaccins soient déployés dans le cadre du Mécanisme COVAX.

## Le vaccin AstraZeneca est-il sûr?

Les données des essais cliniques sur le vaccin AstraZeneca menés auprès de 24 244 participants ont montré que la majorité des réactions indésirables signalées après l'administration du vaccin étaient d'une gravité légère à modérée et disparaissaient généralement quelques jours après la vaccination. Les réactions indésirables signalées après la deuxième dose étaient plus légères et moins fréquentes qu'après la première dose. La réactogénicité était généralement plus légère et moins fréquente chez les adultes âgés ( $\geq 65$  ans) que chez les adultes plus jeunes (18-64 ans).

Les réactions indésirables les plus fréquemment notifiées ont été la douleur à la palpation au point d'injection (63,7 %), la douleur au point d'injection (54,2 %), les céphalées (52,6 %), la fatigue (53,1 %), les myalgies (44,0 %), le malaise (44,2 %), la pyrexie, notamment la fébrilité (33,6 %) et la fièvre  $>38$  °C (7,9 %), les frissons (31,9 %), l'arthralgie (26,4 %) et les nausées (21,9 %). Cinq réactions indésirables graves ont été signalées, dont deux dans le groupe ayant reçu le vaccin (pyrexie et myélite transverse) et trois dans le groupe témoin (anémie hémolytique auto-immune, augmentation de la protéine C-réactive et myélite).

Jusqu'ici, plus de 20 millions de doses du vaccin AstraZeneca ont été administrées en Europe et plus de 27 millions de doses de SII/Covishield ont été administrées en Inde. Selon les données disponibles, les réactions indésirables graves sont extrêmement rares, et surviennent chez deux sujets par million de personnes vaccinées.

En mars 2021, à la suite de rapports faisant état de troubles rares de la coagulation sanguine chez quelques personnes ayant reçu le vaccin AstraZeneca en Europe, le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) et l'Agence européenne des médicaments (EMA) ont examiné toutes les informations et données disponibles sur les cas de thromboembolie (caillots sanguins) et de thrombocytopénie (faible taux de plaquettes) après la vaccination. Ces informations comprennent les données et les rapports d'essais cliniques fondés sur les données d'innocuité générées en Europe, au Royaume-Uni et en Inde, ainsi que sur les données tirées de Vigibase, la base de données mondiale OMS des rapports d'innocuité sur les cas individuels.

Se fondant sur un examen scientifique minutieux des informations disponibles, le GACVS de l'OMS et l'Agence européenne des médicaments ont conclu que les données disponibles n'indiquent pas d'augmentation globale des troubles de la coagulation, et que les avantages du vaccin AstraZeneca continuent de l'emporter sur les risques éventuels, avec un fort potentiel de prévention des infections et de réduction des décès. À la lumière de ces conclusions, l'OMS et l'Agence européenne des médicaments ont recommandé de poursuivre la vaccination avec AstraZeneca. Le GACVS de l'OMS continuera à examiner les données sur l'innocuité de tous les vaccins contre la COVID-19 et à mettre à jour les conseils si cela s'avère nécessaire. Il soutient également les plans de l'Agence européenne des médicaments visant à mener des investigations approfondies et à assurer le suivi de toute manifestation postvaccinale indésirable.

<sup>1</sup> Les informations fournies ici se fondent sur les données disponibles au moment de la publication et peuvent changer dès que de nouvelles données seront disponibles.

## Comment l'efficacité du vaccin AstraZeneca se compare-t-elle à celle d'autres vaccins contre la COVID-19?

L'efficacité initiale estimée de deux doses standards de vaccin AstraZeneca chez les sujets séronégatifs était de 63 % (IC 95 % : 52, 72). L'efficacité du vaccin AstraZeneca est comparable à celle d'un vaccin à adénovirus similaire produit par Johnson & Johnson (le vaccin Janssen, dont l'efficacité est de 66,9 %, avec un IC de 95 % : 59, 73) qui a récemment reçu une autorisation d'utilisation d'urgence de la *Food and Drug Administration* (FDA) étatsunienne et qui est répertorié par l'OMS au titre de la procédure EUL.

Les données examinées ultérieurement par le Groupe stratégique consultatif d'experts de l'OMS montrent que l'efficacité du vaccin AstraZeneca augmente lorsque l'intervalle entre la première et la deuxième dose du vaccin est plus large. L'efficacité vaccinale lorsque les deux doses étaient administrées à un intervalle de 12 semaines était de 81,3 % (IC à 95 % 60, 91). C'est pourquoi le SAGE recommande d'administrer les deux doses de ce vaccin à un intervalle de 8 à 12 semaines.

Les conclusions préliminaires d'un essai clinique mené auprès de 32 449 participants dans plusieurs sites pilotes aux États-Unis, au Pérou et au Chili, ont montré que le vaccin AstraZeneca affichait une efficacité de 76 % dans la prévention de la COVID-19 symptomatique et une efficacité de 100 % dans la prévention des formes graves de la maladie et des hospitalisations.

Comme pour les autres vaccins contre la COVID-19, l'efficacité du vaccin AstraZeneca augmente en fonction de la gravité de la maladie. Dans l'essai clinique, aucun cas de maladie grave nécessitant une hospitalisation n'a été observé 14 jours ou plus après la deuxième dose, contre cinq cas dans le groupe témoin. Ces résultats sont similaires à ceux que l'on obtient pour les autres vaccins.

## Le vaccin AstraZeneca est-il efficace lorsqu'il est administré à des adultes âgés de 65 ans et plus?

Le risque de maladie grave et de décès lié à la COVID-19 augmente fortement avec l'âge. Les adultes âgés sont identifiés comme un groupe prioritaire dans la Feuille de route du SAGE de l'OMS pour l'établissement des priorités concernant l'utilisation des vaccins. Comme un nombre relativement faible de participants âgés de 65 ans ou plus a été sélectionné pour les essais cliniques sur le vaccin AstraZeneca, il y a eu peu de cas de COVID-19 dans cette catégorie d'âge, que ce soit dans le groupe d'intervention ou le groupe témoin, et l'intervalle de confiance concernant l'évaluation de l'efficacité est donc très large. Les données des essais indiquent que le vaccin est sûr pour ce groupe d'âge. Les réponses immunitaires obtenues grâce aux vaccins contre la COVID-19 chez les personnes âgées sont bien documentées et similaires à celles des autres groupes d'âge, ce qui indique que le vaccin est probablement efficace chez les personnes âgées. Au regard de l'ensemble des données disponibles, l'OMS recommande l'utilisation du vaccin chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Des données sur l'efficacité du vaccin AstraZeneca après son déploiement à grande échelle commencent à être disponibles. Une étude menée au Royaume-Uni a montré que chez les adultes d'âge  $\geq 70$  ans vaccinés à partir de début janvier 2021, l'efficacité du vaccin BNT162b2 (Pfizer BioNTech) a atteint 61 % (IC 95 % 51-69 %) de 28 à 34 jours après la première dose de vaccination puis a plafonné. Après deux doses de vaccin, l'efficacité est passée à 85-90 %. Avec le vaccin AstraZeneca, les effets du vaccin ont été observés de 14 à 20 jours après la première dose de vaccin, atteignant une efficacité de 60 % (IC 95 % 41-73 %) de 28 à 34 jours et augmentant encore à 73 % (IC 95 % 27-90 %) à partir du 35<sup>e</sup> jour. Les résultats d'un essai clinique mené auprès de 32 449 participants dans plusieurs sites pilotes aux États-Unis, au Pérou et au Chili, ont montré que chez les participants âgés de 65 ans et plus, le vaccin AstraZeneca avait une efficacité de 85 %.

## Est-il possible d'établir la comparaison entre l'efficacité du vaccin AstraZeneca contre le variant sud-africain et celle d'autres vaccins?

Des données sur l'efficacité contre le variant B.1.351 détecté pour la première fois en Afrique du Sud sont disponibles pour trois vaccins, Janssen, Novavax et AstraZeneca, ainsi que quelques données sur les anticorps neutralisants contre le variant B.1.351 induits par les vaccins Pfizer BioNTech et Moderna.

Dans un essai réalisé sur plusieurs continents avec le vaccin Janssen, une efficacité de 72 % contre la forme modérée ou grave de la maladie a été observée aux États-Unis et de 57 % en Afrique du Sud où 95 % des cas présentaient le variant B.1.351. L'efficacité contre la forme grave ou critique de la maladie était de 85 % aux États-Unis et de 82 % en Afrique du Sud. Les résultats intermédiaires de l'essai du vaccin Novavax ont montré une efficacité de 96 % contre les formes symptomatiques de COVID-19 pour la souche ancestrale, de 86 % pour le variant B.1.1.7 détecté pour la première fois au Royaume-Uni, et de 60 % pour le variant B.1.351. Les données disponibles ne sont pas suffisantes pour évaluer la protection contre les formes graves de la maladie ou le décès. En plus des données relatives à l'efficacité résumées ci-dessus, des études de laboratoire montrent que les anticorps induits par les vaccins Pfizer BioNTech et Moderna sont moins efficaces contre le variant B.1.351 que contre les souches ancestrales.

Les analyses préliminaires d'un essai de phase 1/2a (COV005) sur AstraZeneca en Afrique du Sud indiquent une réduction remarquable de l'efficacité du vaccin contre les formes légères et modérées de la maladie due au B.1.351, sur la base d'un échantillon de taille réduite et d'une perte substantielle de l'activité des anticorps neutralisants. Cette étude a été conçue pour évaluer l'efficacité du vaccin contre la maladie, quelle que soit sa gravité, mais la petite taille de l'échantillon n'a pas permis d'évaluer spécifiquement l'efficacité du vaccin contre la forme grave de la COVID-19. Les données factuelles indirectes, issues notamment d'études chez l'animal, sont compatibles avec une protection contre la forme grave de la COVID-19, mais cela reste à démontrer dans les essais cliniques en cours et dans l'évaluation qui suivra l'expérimentation.

Compte tenu de ces éléments, l'OMS recommande actuellement l'utilisation du vaccin AstraZeneca conformément à la feuille de route du SAGE (Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination) de l'OMS pour l'établissement des priorités concernant les groupes prioritaires à vacciner, même si un pays est confronté à des variants. Ces résultats provisoires 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 surveiller la situation ; les recommandations seront mises à jour au fur et à mesure que de nouvelles données seront disponibles.

## Si un pays a notifié la présence de variants, le vaccin AstraZeneca devrait-il quand même être utilisé? Quel est le processus décisionnel que les pays devraient suivre?

L'OMS recommande actuellement l'utilisation du vaccin AstraZeneca conformément à la feuille de route du SAGE de l'OMS pour l'établissement des priorités concernant les groupes prioritaires à vacciner, même si un pays est confronté à des variants du virus. Les pays devraient évaluer les risques et les avantages en tenant compte de leur situation épidémiologique, notamment de la prévalence des variants en circulation. En vue de freiner la propagation de nouveaux variants et de faciliter la prise de décision concernant les stratégies de vaccination, les pays doivent améliorer la surveillance, y compris l'analyse génomique, afin de détecter la prévalence des différentes souches de virus.

L'objectif principal de toute stratégie de vaccination contre la COVID-19 devrait être de protéger les personnes à haut risque contre les formes graves de la maladie, ainsi que contre l'hospitalisation et les décès liés à cette maladie, et d'éviter que les hôpitaux et les établissements de santé ne soient submergés. Nombre de pays africains ne disposent pas de capacités suffisantes en matière de soins intensifs. Si les infections augmentent en raison des nouveaux variants de la COVID-19, il pourrait y avoir une proportion plus élevée de patients gravement malades nécessitant une hospitalisation, notamment en unité de soins intensifs. L'accent devrait être mis sur le démarrage de la vaccination le plus tôt possible, à l'aide des vaccins disponibles.

## Comment l'OMS et les fabricants de vaccins font-ils face à la situation?

L'OMS, les fabricants de vaccins, les organismes de réglementation et les scientifiques du monde entier s'efforcent de répertorier et de comprendre les variants de la COVID-19 et leurs conséquences. De nouveaux vaccins et de nouvelles versions de vaccins existants contre la COVID-19 sont en cours de mise au point et prennent en compte l'émergence de variants et leurs conséquences sur l'efficacité du vaccin.