

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

Avis du 2 juin 2021 – Vaccination avec des vaccins non autorisés en France

Cet avis répond à une saisine du Directeur Général de la Santé du 27 mai 2021 sur la conduite à tenir concernant la vaccination des Français résidents à l'étranger et des personnes étrangères résidents en France, qui auraient été vaccinés avec un vaccin non encore autorisé en France.

Les vaccins autorisés en France sont produits par : AstraZeneca, Janssen, Moderna, Pfizer/BioNTech. Un certain nombre d'autres vaccins sont autorisés dans d'autres pays et font l'objet – pour certains – de procédure d'enregistrement auprès de l'Agence Européenne du Médicament. A ce jour, les producteurs de ces vaccins sont les suivants : Institut Gamaleya, Russie (Sputnik V) ; Sinopharm, Chine ; Sinovac, Chine (CoronaVac) ; CanSino, Chine ; Anhui Zhifei, Chine, Bharat Biotech, Inde.

Données disponibles

| Producteur du vaccin | Virus classique | | | Variant B.1.1.7 | | Variant P.1 | | Variant B.1.351 | |
|--|---------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|---|-------------------------------|---|-------------------------------|
| | Données essais cliniques ¹ | | Données efficacité vie réelle | Données <i>in vitro</i> : activité neutralisante ¹ | Données efficacité vie réelle | Données <i>in vitro</i> : activité neutralisante ¹ | Données efficacité vie réelle | Données <i>in vitro</i> : activité neutralisante ¹ | Données efficacité vie réelle |
| | Efficacité formes sévères | Efficacité formes symptomatiques | | | | | | | |
| Vaccins autorisés en France | | | | | | | | | |
| Pfizer-BioNTech | 90% | 95% | >90% | Conservée | > 90% | Diminuée d'un facteur 6,7 | / | Diminuée d'un facteur 6,5 | >75% |
| Moderna | 100% | 94% | >90% | Diminuée d'un facteur 1,8 | >80% | Diminuée d'un facteur 4,5 | / | Diminuée d'un facteur 8,6 | / |
| AstraZeneca /Oxford | 100% | 67% | >90% | Diminuée d'un facteur 9 ² | > 60% | / | / | Diminuée | / |
| Johnson & Johnson | 85% | 66% | / | / | / | / | / | / | 64% (82% formes sévères) |
| Vaccins non autorisés en France | | | | | | | | | |
| Institut Gamaleya | 100% | 92% | / | / | / | / | / | / | / |
| Sinopharm | / | 78% ³ | / | Conservée ⁴ | / | / | / | Diminuée d'un facteur 2,5 | / |

¹ New SARS-CoV-2 Variants — Clinical, Public Health, and Vaccine Implications May 13, 2021 N Engl J Med 2021; 384:1866-1868 DOI: 10.1056/NEJMc2100362

² Emary 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, The Lancet, March 30, 2021 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00628-0)

³ Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA. Published online May 26, 2021. doi:10.1001/jama.2021.8565

⁴ Wang GL, Wang ZY, Duan LJ, et al. Susceptibility of circulating SARS-CoV-2 variants to neutralization. N Engl J Med. 2021. doi:10.1056/NEJMc2103022

| | | | | | | | | | |
|-----------------------|---------------|--------------|----------------------------------|--------------------------------------|---|---|----------------------------------|---------------------------|---|
| Sinovac | 100% (Brésil) | 51% (Brésil) | 67% (80% mortalité) ⁵ | Diminuée d'un facteur 2 ⁴ | / | / | 67% (80% mortalité) ² | Diminuée d'un facteur 3,3 | / |
| CanSino | / | / | / | / | / | / | / | / | / |
| Anhui Zhifei | / | / | / | / | / | / | / | / | / |
| Bharat Biotech | / | / | / | / | / | / | / | / | / |

Observations

Nous ne disposons pas de données d'efficacité clinique des vaccins non autorisés en France contre les variants du SARS-CoV-2, y compris contre le variant B.1.1.7 actuellement majoritaire en France.

Hormis les vaccins produits par Sinopharm et Sinovac, aucun des vaccins mentionnés ci-dessus non autorisés en France n'a reçu de label Emergency Use Listing de l'Organisation Mondiale de la Santé. Le produit de l'Institut Gamaleya est en cours d'examen par l'OMS, mais sa perspective d'obtenir un label EUL dans le court terme est encore incertaine.

Vaccin produit par Sinopharm

- Le vaccin Sinopharm a reçu le label EUL de l'OMS le 7 mai 2021. Les résultats d'un essai de phase 3 publiés récemment montrent une efficacité de 78% du vaccin Sinopharm contre l'infection symptomatique par le SARS-CoV-2, 14 jours après l'injection de la seconde dose⁶.
- Nous ne disposons pas de données cliniques concernant l'efficacité du vaccin Sinopharm contre les variants du SARS-CoV-2.
- Cependant, une étude analysant l'activité neutralisante des sérums de vaccinés avec deux doses du vaccin Sinopharm contre les variants du SARS-CoV-2 a montré une activité neutralisante conservée contre le variant B.1.1.7⁷.

Vaccin produit par Sinovac

- Le vaccin Sinovac a reçu le label EUL de l'OMS le 1^{er} juin 2021. Les résultats d'un essai de phase 3 montrent une efficacité de 51% du vaccin Sinovac contre l'infection symptomatique due au virus SARS-CoV-2, et une efficacité de 100% contre les formes sévères et l'hospitalisation dans la population étudiée⁸.
- Nous ne disposons pas de données cliniques concernant l'efficacité du vaccin Sinopharm contre les variants du SARS-CoV-2.
- Cependant, une étude analysant l'activité neutralisante des sérums de vaccinés avec deux doses du vaccin Sinovac contre les variants du SARS-CoV-2 a montré une activité neutralisante modestement diminuée contre le variant B.1.1.7⁷.

⁵ Effectiveness of the inactivated CoronaVac vaccine against SARS-CoV-2 in Chile, Preliminary Report, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, April 16 2021

⁶ Al Kaabi et al. "Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial." JAMA, 10.1001/jama.2021.8565. 26 May. 2021, doi:10.1001/jama.2021.8565

⁷ Wang GL, Wang ZY, Duan LJ, et al. Susceptibility of circulating SARS-CoV-2 variants to neutralization. N Engl J Med. 2021. doi:10.1056/NEJMc2103022

⁸ WHO, SAGE, Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac: Interim guidance <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341454/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Sinovac-CoronaVac-2021.1-eng.pdf>

Recommandations

1. Adopter une stratégie vaccinale en accord avec les recommandations de l'OMS

Il paraît raisonnable de considérer les vaccins ayant reçu un EUL de l'OMS, puisqu'ils ont été évalués comme conférant une protection satisfaisante contre le SARS-CoV-2.

2. Suivre une stratégie vaccinale adaptée aux formes virales circulant en France

Début juin 2021, le variant B.1.1.7 est majoritaire en France et représente près de 80% des cas⁹. Ainsi, il est souhaitable que les personnes présentes sur le territoire français soient vaccinées avec des vaccins efficaces au moins contre le variant B.1.1.7. Comme indiqué plus haut, les vaccins produits par Sinopharm et Sinovac semblent remplir cette condition.

Vaccins produits par Sinopharm et Sinovac :

- ❖ Pour les **personnes ayant reçu un schéma vaccinal complet avec le vaccin Sinopharm ou avec le vaccin Sinovac**, on peut considérer qu'elles sont **protégées**.
- ❖ Pour les **personnes ayant reçu une unique dose de vaccin Sinopharm ou Sinovac**, il faudrait procéder à l'administration **d'une dose de vaccin autorisé en France**.

Autres vaccins :

Les autres vaccins mentionnés ci-dessus non autorisés en France ne remplissent apparemment aucune des conditions : ni l'obtention du label EUL de l'OMS, ni la démonstration d'une efficacité contre le variant B.1.1.7. Ainsi, **il paraît raisonnable de proposer une vaccination complète avec un vaccin autorisé en France des personnes concernées** (personnes entrant sur le territoire et vaccinées avec un vaccin non autorisé en France), quel que soit le nombre de dose de vaccin non autorisé en France reçues.

Modalités pratiques

- Pour les personnes entrant en France pour un séjour inférieur au temps nécessaire à l'administration de deux doses de vaccin, il est raisonnable d'administrer une dose de vaccin autorisé en France.
- Les vaccins à utiliser pour ces revaccinations sont les vaccins autorisés en France adaptés à l'âge de la personne concernée.
- Le délai à respecter entre la vaccination avec un vaccin non autorisé en France et la revaccination avec un vaccin autorisé en France est d'environ 4 semaines.
- Pour les personnes arrivant sur le territoire français en provenance d'une zone considérée comme à risque, on pourrait mettre à profit le temps de quarantaine qui leur est imposé pour procéder à l'administration d'une première dose de vaccin.

Les recommandations listées ci-dessus peuvent être retrouvées dans le tableau ci-après. Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer en fonction des données qui seront progressivement disponibles concernant les autres vaccins.

⁹ Santé Publique France, Bilan de situation – annexe variants – du 30 mai 2021

| Producteur du vaccin | Technologie utilisée | Espacement préconisé ^[1] entre les doses | Pays d'origine du vaccin | Conduite à tenir ^[2] en cas de première dose réalisée avec ce vaccin | Conduite à tenir ^[3] en cas de de schéma vaccinal complet |
|--------------------------|--|--|--------------------------|---|---|
| Institut Gamaleya | Vecteur viral (2 adénovirus humains) | 2 doses espacées d'environ 3 semaines | Russie | Administration d'un schéma vaccinal complet avec un vaccin autorisé en France | Administration d'un schéma vaccinal complet avec un vaccin autorisé en France |
| Sinopharm | Virus inactivé | 2 doses espacées de 3 semaines | Chine | Administration d'une seconde dose de vaccin avec un vaccin autorisé en France | Pas de nouvelle injection |
| Sinovac | Virus inactivé + adjuvant | 2 doses espacées de 2 semaines | Chine | Administration d'une seconde dose de vaccin avec un vaccin autorisé en France | Pas de nouvelle injection |
| CanSino | Vecteur viral vivant non répliquatif : adénovirus humain | Unidose | Chine | Administration d'un schéma vaccinal complet avec un vaccin autorisé en France | Administration d'un schéma vaccinal complet avec un vaccin autorisé en France |
| Anhui Zhifei | Vaccin sous-unitaire recombinant | 2 doses espacées de 4 semaines (et 3 ^{ème} dose éventuelle 8 semaines après la 2 ^{ème}) | Chine | Administration d'un schéma vaccinal complet avec un vaccin autorisé en France | Administration d'un schéma vaccinal complet avec un vaccin autorisé en France |
| Bharat Biotech | Vaccin à virus inactivé + adjuvant | 2 doses espacées de 2 semaines | Inde | Administration d'un schéma vaccinal complet avec un vaccin autorisé en France | Administration d'un schéma vaccinal complet avec un vaccin autorisé en France |

Cas particulier du vaccin Covishield produit par le Serum Institute of India

Ce vaccin est un équivalent du vaccin Vaxzevria produit par AstraZeneca, ce qui justifie la conduite à tenir suivante :

| | | | | | |
|---------------------------------|---------------------|---------------------------------|------|---|---------------------------|
| Serum Institute of India | Vaccin à adénovirus | 2 doses espacées de 12 semaines | Inde | Administration d'une seconde dose de vaccin avec le vaccin AstraZeneca pour les personnes de plus de 55 ans, ou avec un vaccin à ARNm pour les personnes de moins de 55 ans | Pas de nouvelle injection |
|---------------------------------|---------------------|---------------------------------|------|---|---------------------------|

^[1] Les espacements entre les doses sont indicatifs et ceux-ci peuvent varier selon les pays où les vaccins sont effectivement administrés.

^[2] Préciser **1)** le(s) vaccin(s) à utiliser après cette première injection **2)** le nombre de doses à réaliser **3)** le délai à respecter pour ces injections.

^[3] Préciser **1)** l'utilité d'un suivi clinique et/ou biologique particulier **2)** la nécessité de compléter le schéma vaccinal par une ou deux doses d'un des vaccins autorisés en France.