

## **Avis n° 2021.0034/AC/SEESP du 27 mai 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'opportunité de modifier le schéma de vaccination avec le vaccin Vaxzevria en réponse à la saisine du DGS du 25 mai 2021**

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 27 mai 2021,

Vu les articles L. 161-37 et suivants du code de la sécurité sociale ;

Vu l'article L. 3111-1 du code de la santé publique ;

Vu la décision n° 2021.0031/DC/SEESP du 2 février 2021 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption de la recommandation vaccinale intitulée « Stratégie de vaccination contre la Covid-19 - Place du Covid-19 Vaccine AstraZeneca »

Vu la décision n° 2021.0056/DC/SEESP du 18 février 2021 du collège de la Haute Autorité de santé portant actualisation de la recommandation vaccinale intitulée « Stratégie de vaccination contre la Covid-19 - Place du Covid-19 Vaccine AstraZeneca »

Vu l'avis n° 2021.0008/AC/SEESP du 1er mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé sur l'efficacité du vaccin AstraZeneca chez les personnes âgées au vu des données préliminaires soumises au BMJ sur l'impact de la vaccination en Ecosse sur les hospitalisations

Vu la saisine du Directeur Général de la Santé du 25 mai 2021

### ADOpte L'AVIS SUIVANT :

Le Directeur général de la Santé a sollicité l'avis de la HAS en urgence, pour savoir s'il y a lieu de modifier et en particulier de raccourcir le délai d'espacement entre les deux doses de vaccin, actuellement fixé à 12 semaines pour le vaccin d'AstraZeneca.

La saisine souligne que les variants B.1.617, qui ont émergé en Inde en octobre dernier, et qui ont été classés récemment comme *Variants of concern* (VOC) par l'OMS, en particulier en raison de leur contagiosité (liée notamment à la présence d'une mutation E484 au sein des sous-lignages 1 et 3), diffusent largement dans le monde et progressent particulièrement au Royaume-Uni à la suite de nombreux cas importés. Les données rendues publiques par les autorités britanniques semblent montrer d'une part que la prévalence du lignage B.1.617.2 progresse rapidement et qu'il pourrait devenir dominant outre-manche, au détriment du variant B.1.1.7, avec un avantage probable en terme de transmissibilité, et d'autre part que l'efficacité de la protection générée par les vaccins est modérée vis-à-vis du lignage B.1.617.2 pour les personnes ayant reçu une seule dose de vaccin (elle devient importante à compter de deux semaines après la seconde dose), selon l'analyse de risque menée par les autorités sanitaires britanniques.

### **Contexte épidémiologique : une circulation largement majoritaire du variant britannique ; aucun élément en faveur actuellement d'une diffusion communautaire significative du variant indien**

Ainsi que l'indique l'ECDC<sup>1</sup> dans son rapport du 11 mai et comme le souligne le Conseil scientifique COVID-19 dans son avis du 24 mai 2021 relatif aux variants B.1.617 dits « indiens »<sup>2</sup>, le variant B.1.617.2 est devenu le

<sup>1</sup> [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Emergence-of-SARS-CoV-2-B.1.617-variants-in-India-and-situation-in-the-EUEEA\\_0.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Emergence-of-SARS-CoV-2-B.1.617-variants-in-India-and-situation-in-the-EUEEA_0.pdf)

<sup>2</sup> Avis du Conseil scientifique COVID-19 24 mai 2021 LES VARIANTES B.1.617 DITS « INDIENS » MISE A JOUR DU 24 MAI 2021 non encore publié

variant largement majoritaire en Inde, dans un contexte de circulation virale très élevée. Ces variants ont été détectés dans de nombreux pays, notamment européens mais en plus faible proportion. Le variant B.1.617.2 a diffusé rapidement au Royaume – Uni en lien avec des séjours en Inde et une transmission communautaire. L'avis du Conseil Scientifique souligne que ce variant diffuse actuellement rapidement au Royaume-Uni, particulièrement dans la communauté d'origine indienne. En Angleterre, 3 424 cas du variant B.1.617.2 ont été dénombrés, la prévalence de ce variant étant la plus élevée dans le Nord-ouest du pays. L'avis souligne que « *dans toutes les autres régions, le nombre de nouveaux cas, tous variants confondus, est stable ou en légère diminution* ». Le variant B.1.617.2 serait plus transmissible que le variant B.1.1.7 (« *jusqu'à 50% plus transmissible* ») ; par contre, bien que cela reste à confirmer, il ne serait pas à l'origine de formes cliniques plus sévères que les autres variants.

En France, la dernière analyse de risque liée aux variants émergents de SARS-Cov-2 réalisée conjointement par le CNR des virus des infections respiratoires et Santé publique France indique que le variant B.1.1.7 ou 20I/501Y.V1 (variant dit britannique) reste très largement majoritaire en France métropolitaine (5 mai 2021). Les variants B.1.351 ou 20H/501Y.V2 (variant dit sud-africain) et P.1 ou 20J/501Y.V3 (dit variant brésilien) « *ne semblent pas progresser de façon notable à l'échelle nationale, sauf en Ile-de-France où la détection du variant sud-africain augmente davantage qu'au niveau métropolitain et à la Réunion et en Guyane où respectivement le variant sud-africain et le variant brésilien sont désormais majoritaires. La situation à Mayotte en lien avec le variant sud-africain est plus contrastée et sera analysée plus finement lors d'une prochaine analyse de risque* ».

Au 12/05/21, l'analyse révèle que « *la détection de ce variant [B.1.617] augmente en France, notamment le sous-lignage B.1.617.2 (variant dit indien), majoritairement chez des cas de retour d'Inde mais également dans le cadre de 2 clusters familiaux sans lien direct avec l'Inde identifié à ce stade. A ce stade, aucun élément en faveur d'une diffusion communautaire significative de ce lignage n'a été rapporté. La situation en lien avec ce variant justifie la surveillance renforcée et les mesures de contrôle mises en place.* ». Par ailleurs, « *les données préliminaires disponibles [sur les variants B.1.617] sont en faveur d'une augmentation de la transmissibilité et d'un impact modeste sur l'échappement immunitaire, bien que restant parcellaires à ce stade* ».

#### **Rappel des recommandations de la HAS concernant l'espacement des doses du vaccin VAXZEVRIA**

Le vaccin VAXZEVRIA, a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle en Europe le 29 janvier 2021. L'AMM prévoit un délai de 4 à 12 semaines entre les 2 doses. Compte tenu des données d'efficacité et d'immunogénicité issues des essais cliniques 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 a recommandé de privilégier un intervalle de 9 à 12 semaines entre les deux doses dans sa recommandation du 2 février 2021<sup>2</sup>. C'est la borne haute de cet intervalle qui a ensuite été recommandée dans l'avis du 1er mars 2021, en tenant compte, notamment, de la mise à disposition des premières données en vie réelle au Royaume – Uni <sup>3</sup> »

#### **Données récentes « en vie réelle » concernant l'efficacité du vaccin VAXZEVRIA après une première et une deuxième dose**

Selon les résultats d'une étude publiée en préprint<sup>4</sup> réalisée notamment par l'université d'Oxford, dont l'objectif était d'étudier l'efficacité des vaccins COMIRNATY et VAXZEVRIA contre le variant B.1.617.2 (dit indien), l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques de l'infection reste élevée après l'administration de 2 doses de vaccin, bien que légèrement plus faible qu'à l'égard du variant B.1.1.7 ; alors qu'on retrouve une diminution sensible de l'efficacité après une seule dose<sup>5</sup> du vaccin COMIRNATY et du vaccin VAXZEVRIA vis-à-vis de ce variant indien en comparaison du variant britannique. Selon les auteurs de l'article, ces résultats confirment l'intérêt de l'administration de deux doses pour chacun de ces vaccins chez les personnes vulnérables.

Par ailleurs, les données présentées dans le rapport relatif à la surveillance de la vaccination contre la COVID-19 au Royaume-Uni à la semaine 20<sup>6</sup> (semaine du 17 mai 2021) indiquent des niveaux d'efficacité de l'ordre de 55 % à 70% après une première dose et de 85% à 90% après deux doses de vaccin (cf tableau présenté ci-après).

<sup>3</sup>Vasileiou et al, 2021, Lancet doi: 10.1016/ S0140-6736(21)00677-2 - Bernal JL et al, 2021, BMJ)

<sup>4</sup> <https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+the+B.1.617.2+variant.pdf/204c11a4-e02e-11f2-db19-b3664107ac42>

<sup>5</sup> Survenue de symptômes mesurée à partir de 21 jours après la première dose et jusqu'à la seconde dose

<sup>6</sup>[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/988193/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week\\_20.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/988193/Vaccine_surveillance_report_-_week_20.pdf)

Tableau extrait du rapport relatif à la surveillance de la vaccination contre la COVID-19 au Royaume-Uni à la semaine 20<sup>7</sup>

**Table 1. Summary of evidence on vaccine effectiveness against different outcomes**

Outcome	Vaccine effectiveness			
	Pfizer-BioNTech		Oxford-AstraZeneca	
	1 dose	2 doses	1 dose	2 doses
Symptomatic disease	55-70%	85-90%	55-70%	85-90%
Hospitalisation	75-85%	90-95%	75-85%	No data
Mortality	75-80%	95-99%	75-80%	No data
Infection	55-70%	70-90%	60-70%	No data
Transmission (secondary cases)*	45-50%	No data	35-50%	No data

High Confidence	Evidence from multiple studies which is consistent and comprehensive
Medium Confidence	Evidence is emerging from a limited number of studies or with a moderately level of uncertainty
Low Confidence	Little evidence is available at present and results are inconclusive

## Conclusions

La situation épidémiologique en France n'est actuellement pas comparable à celle du Royaume-Uni, le variant britannique restant actuellement prédominant sur le territoire national, sans élément en faveur d'une diffusion communautaire significative du variant indien.

Par ailleurs, les données britanniques en vie réelle concernant le vaccin VAXZEVRIA renforcent la nécessité de maintenir un schéma vaccinal en deux doses, mais ne sont pas de nature à remettre en cause les recommandations émises par la HAS concernant l'espacement des doses. L'autorisation de mise sur le marché du vaccin VAXZEVRIA prévoit un délai de 4 à 12 semaines entre les 2 doses et la HAS recommande un intervalle de 9 à 12 semaines (l'efficacité vaccinale après la seconde injection étant la plus élevée autour de 12 semaines).

Enfin, la HAS souligne l'importance de la poursuite de la surveillance active du variant indien mise en œuvre sur l'ensemble du territoire national. Cet avis sera revu au regard de l'évolution des données disponibles et de l'évolution du contexte épidémiologique. L'émergence significative de la souche « indienne » en France pourrait faire reconsidérer le choix du vaccin à utiliser contre ce variant plutôt qu'une modification de l'espacement des doses.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 27 mai 2021

Pour le collège :  
*La présidente,*  
 Pr Dominique LE GULUDEC  
*Signé*

<sup>7</sup>[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/988193/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week\\_20.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/988193/Vaccine_surveillance_report_-_week_20.pdf)