

Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin anti-COVID-19 inactivé BIBP développé par China National Biotec Group (CNBG), Sinopharm

Orientations provisoires

Première publication : 7 mai 2021

Mise à jour le 28 octobre 2021

Mise à jour le 15 mars 2022



Généralités

Les présentes orientations provisoires ont été élaborées sur la base de l'avis émis par le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination lors de sa réunion extraordinaire du 29 avril 2021 et actualisées à la suite d'une autre réunion extraordinaire du SAGE, le 5 octobre 2021. Elles ont été à nouveau actualisées sur la base des discussions supplémentaires qui se sont tenues lors de la réunion extraordinaire du SAGE le 19 janvier 2022 en relation avec la mise à jour de la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités, qui inclut désormais des considérations sur les doses de rappel.

Les déclarations d'intérêt ont été recueillies auprès de tous les contributeurs externes. Elles ont été évaluées pour vérifier l'absence de tout conflit d'intérêts. Les résumés des intérêts déclarés peuvent être consultés sur le [site Web de la réunion du SAGE](#) et sur le [site Web du groupe de travail du SAGE](#).

Ces orientations sont basées sur les données probantes résumées dans le document de base sur le vaccin anti-COVID-19 inactivé BIBP développé par China National Biotec Group (CNBG), Sinopharm, et dans les annexes qui comportent les tableaux GRADE ainsi que les tableaux des données à l'appui des recommandations. Ces documents sont disponibles sur la page Web du SAGE pour la COVID-19 : <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Les présentes recommandations provisoires s'appliquent au vaccin anti-COVID-19 inactivé (cellules Vero), fabriqué par le Beijing Institute of Biological Products Co., Limited (BIBP), une filiale du China National Biotec Group (CNBG). La société China National Pharmaceutical Group (Sinopharm) est la société mère du CNBG. Le nom commercial du vaccin est Covilo. Le vaccin est également connu sous le nom de BBIBP-CorV. Dans le texte qui suit, le vaccin sera désigné sous le nom de vaccin anti-COVID-19 BIBP.

Méthodes

Le SAGE applique les principes de la médecine fondée sur des données probantes et a mis en place un processus méthodologique rigoureux pour formuler et actualiser les recommandations (1). Une description détaillée des processus méthodologiques, tels qu'ils s'appliquent aux vaccins anti-COVID-19, est présentée dans le document-cadre du SAGE relatif à l'évaluation des données probantes sur les vaccins anti-COVID-19 (2). Ce cadre donne des conseils sur les données provenant des essais cliniques en vue d'émettre des recommandations sur les différents vaccins qui soient fondées sur des données probantes.

But général et stratégie pour l'utilisation du vaccin anti-COVID-19 BIBP

La pandémie de COVID-19 a causé une morbidité et une mortalité importantes dans le monde entier, ainsi que des perturbations sociales, éducatives et économiques majeures. Il existe un besoin mondial urgent de vaccins efficaces et sans danger, qui doivent être rendus disponibles à grande échelle et équitablement dans tous les pays.

Étant donné que l'approvisionnement en vaccins ne sera pas suffisant dans l'immédiat pour vacciner tous ceux qui pourraient en bénéficier, il est recommandé aux pays d'utiliser la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (3) et le Cadre de valeurs de l'OMS (4) pour déterminer les groupes cibles prioritaires pour la vaccination. Tant que l'approvisionnement en vaccins reste très limité (voir la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités), la Feuille de route recommande de donner la priorité dans un premier temps aux groupes prioritaires, à savoir les personnes âgées, les agents de santé et les personnes immunodéprimées. À mesure que davantage de vaccins seront disponibles, d'autres groupes prioritaires devront être vaccinés, comme indiqué dans la Feuille de route de l'OMS (3), en tenant compte des données épidémiologiques nationales et d'autres considérations pertinentes.

Performance du vaccin

Le vaccin anti-COVID-19 BIBP est un vaccin à virus entier inactivé, contenant un adjuvant à base d'hydroxyde d'aluminium. Un vaste essai de phase 3 réalisé dans différents pays a montré que 2 doses, administrées à 21 jours d'intervalle, ont une efficacité potentielle de 79 % [intervalle de confiance (IC) à 95 % : 66-87 %] contre les formes symptomatiques d'infection à SARS-CoV-2, 14 jours ou plus après la 2^e dose. L'efficacité du vaccin contre les hospitalisations était de 79 % (IC à 95 % : 26-94 %) (5). Les femmes étaient sous-représentées dans cet essai. La durée médiane du suivi disponible au moment de l'examen des données était de 112 jours. Des données plus détaillées sur l'efficacité et l'innocuité du vaccin anti-COVID-19 BIBP sont présentées dans le document de base. En janvier 2022, le SAGE a reçu des données sur la protection vaccinale à long terme (jusqu'à 240 jours après l'administration de la 2^e dose), sur l'efficacité du vaccin chez les personnes âgées et dans certains groupes présentant des comorbidités sous-jacentes, ainsi que sur les doses de rappel (6). À ce jour, seul un nombre limité d'études sur l'efficacité du vaccin ont été publiées. Les données examinées par l'OMS portent à conclure que les avantages connus du vaccin anti-COVID-19 BIBP l'emportent sur les risques connus ou jugés possibles.

Personnes âgées. Un nombre relativement faible de participants à l'essai clinique de phase 3 étaient âgés de 60 ans et plus, et les données pour ce groupe d'âge restent limitées. Les données présentées au SAGE indiquent qu'à la date limite de réception des données, le 31 mars 2021, l'efficacité du vaccin contre les formes symptomatiques de la maladie chez les personnes âgées de 60 ans et plus après une durée médiane de suivi de 213 jours était de 80 % (IC à 95 % : 5-98 %) (6). Il n'y avait pas de différence significative dans la sécurité de la vaccination entre les populations âgées de 60 ans et plus et les populations âgées de 18 à 59 ans (6). Étant donné le peu de données provenant d'essais cliniques sur l'efficacité et l'innocuité de ce vaccin chez les personnes âgées, des études après introduction doivent être menées sur son efficacité et son innocuité dans cette tranche d'âge. La moyenne géométrique des titres chez les personnes âgées de plus de 60 ans [109,7 (IC à 95 % : 97,4-123,4)] est inférieure à celle observée dans la classe d'âge de 18 à 59 ans [156,2 (IC à 95 % : 149,8-163,0)] (7). Le taux d'anticorps neutralisants induits par le schéma vaccinal standard en 2 doses a diminué pour passer d'un pic de 31,2 AU/ml à une valeur de 9,2 AU/ml 5 mois après la 2^e dose (8).

Données post-introduction

Des données collectées en Argentine de janvier à juin 2021 suggèrent qu'après l'administration de 2 doses, l'efficacité du vaccin contre la mortalité liée à la COVID-19 est de 84 % (IC à 95 % : 80-88 %) chez les personnes âgées de 60 ans et plus (9). Des données provenant du Pérou et issues d'une vaste cohorte d'agents de santé suggèrent que l'efficacité du vaccin serait de 50 % (IC à 95 % : 49-52 %) contre l'infection par le SARS-CoV-2, et de 94 % (IC 95 % : 91-96 %) contre la mortalité liée à la COVID-19 (10). Dans une étude en prépublication réalisée à Bahreïn, l'odds ratio concernant le risque d'hospitalisation chez les adultes non vaccinés par rapport aux adultes vaccinés était de 3,5 ($p < 0,001$) chez les personnes âgées de 50 ans et plus, et de 2,4 ($p < 0,001$) chez les personnes âgées de moins de 50 ans (11). En Hongrie, dans une cohorte nationale de grande taille (environ 900 000 personnes ayant reçu le vaccin anti-COVID-19 BIBP), l'efficacité du vaccin était de 69 % (IC à 95 % : 67-70 %) contre l'infection par le SARS-CoV-2, et de 88 % (IC à 95 % : 86-89 %) contre la mortalité liée à la COVID-19 (12).

Durée de la protection et doses de rappel

Les données suggèrent que l'efficacité contre les formes symptomatiques de la maladie chez les personnes vaccinées avec une série de primovaccination de 2 doses est passée de 70 % (IC à 95 % : 57-79 %) 60 jours après cette série de primovaccination à 57 % (IC à 95 % : 50-63 %) après 240 jours. Au cours des essais cliniques de phase 1/2, une baisse significative de l'immunité a été observée 180 jours après avoir reçu la série de primovaccination (6).

Dans une étude cas-témoins menée au Maroc, l'efficacité du vaccin contre les hospitalisations pour une forme sévère ou critique de la COVID-19 était de 88 % (IC à 95 % : 84-91 %) entre 1 et 30 jours après avoir reçu la série de primovaccination, de 61 % (IC à 95 % : 54-67 %) après 121 à 150 jours, et de 64 % (IC à 95 % : 59-69 %) après 150 jours ou plus. L'efficacité globale du vaccin à tout moment après la 2^e dose était de 73 % (IC à 95 % : 71-76 %) (13).

Les données probantes indiquent que 3150 participants âgés de 18 ans et plus ont reçu une dose de rappel 6 mois après leur série de primovaccination (population totale de l'étude : 9309 personnes). L'efficacité contre les formes symptomatiques de la maladie était de 86 % (IC à 95 % : 80-91 %), et de 94 % (IC à 95 % : 62-100 %) contre les formes sévères (6).

Enfants et adolescents

Des études ont été menées chez des enfants âgés de 3 à 17 ans pour évaluer l'immunogénicité, y compris après une dose de rappel, et l'innocuité du vaccin anti-COVID-19 BIBP. Le vaccin a été bien toléré dans ce groupe d'âge, la plupart des événements indésirables observés étant bénins, avec un taux de réactions graves de 0,088/100 000 doses administrées (6). L'utilisation du vaccin anti-COVID-19 BIBP pour cette tranche d'âge n'a pas encore reçu d'autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL. Une dose de rappel administrée après un intervalle plus long (4 mois au lieu de 2 mois) une fois reçue la série de primovaccination a permis d'obtenir des niveaux plus élevés d'anticorps neutralisants aussi bien chez l'enfant que pour toutes les tranches d'âge. L'utilisation d'un schéma à 3 doses a permis d'obtenir des taux d'anticorps plus élevés que ceux observés après un schéma à 2 doses ; cependant, comme chez l'adulte, cette immunogénicité a diminué après environ 6 mois.

Variants préoccupants

Il n'existe pas d'estimations spécifiques de l'efficacité du vaccin contre les variants préoccupants. Les données provenant de Hongrie ont été collectées pendant une période au cours de laquelle le variant Alpha était prédominant (12) ; les données provenant du Maroc ont été collectées lors de la circulation du variant Delta (13). Il n'existe actuellement aucune donnée sur la protection contre le variant Omicron induite par le vaccin. Une étude a montré que la protection immunitaire induite par le vaccin pourrait être plus faible contre le variant Omicron que contre les variants Delta et Beta et contre le type sauvage du virus ; l'administration d'une dose de rappel a permis d'améliorer la neutralisation contre le variant Omicron (14, 15).

Utilisation prévue

Personnes âgées de 18 ans et plus [selon la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (3)].

Administration

Le schéma recommandé pour la série de primovaccination est de 2 doses (0,5 ml pour chaque dose) administrées par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde. Selon l'étiquetage du produit du fabricant, le vaccin peut être administré en respectant un intervalle de 3 semaines. L'OMS recommande un intervalle de 3 à 4 semaines. Si l'administration de la 2^e dose est reportée au-delà de 4 semaines, elle doit être effectuée le plus tôt possible. Il est recommandé que toutes les personnes vaccinées reçoivent 2 doses.

Doses de rappel

Dans une population vaccinée ayant reçu l'intégralité d'une série de primovaccination, des doses de rappel sont administrées lorsque, avec le temps, l'efficacité du vaccin passe en dessous d'un taux estimé suffisant dans cette population (16).

Conformément à la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (3), l'administration d'une dose de rappel est recommandée pour les groupes ayant le niveau de priorité le plus élevé ou un niveau de priorité élevé (personnes âgées, agents de santé, personnes présentant des comorbidités) ; elle doit être réalisée 4 à 6 mois après la fin de la série de primovaccination. Les pays présentant des taux modérés à élevés de couverture des séries de primovaccination dans les groupes ayant le niveau de priorité le plus élevé devraient normalement utiliser en priorité les ressources disponibles pour atteindre dans un premier

temps des taux élevés de couverture des doses de rappel dans ces groupes avant de proposer des doses de vaccin aux groupes ayant un niveau de priorité moins élevé.¹

Si plus de 6 mois se sont écoulés depuis la fin de la série de primovaccination, la dose de rappel doit être administrée dès que possible.

Interchangeabilité avec d'autres vaccins contre la COVID-19 (schémas hétérologues)

Comme cela a été établi pour d'autres vaccins inactivés (17) et étayé par des données limitées émanant de Bahreïn (18), il semble qu'après une série de primovaccination avec le vaccin anti-COVID-19 BIBP, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin sont supérieures avec une dose de rappel hétérologue (vaccin anti-COVID-19 appartenant à une plateforme vaccinale différente) qu'avec une dose de rappel homologue. Tous les vaccins anti-COVID-19 (vaccins à ARNm ou vaccins à vecteur viral) ayant reçu une autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL peuvent être utilisés comme dose de rappel après une série de primovaccination avec le vaccin anti-COVID-19 BIBP (17).

Co-administration avec d'autres vaccins

En se basant sur plusieurs études de co-administration des vaccins anti-COVID-19 et sur des déductions tirées d'études de co-administration d'autres vaccins pour adultes, l'administration des vaccins anti-COVID-19 chez l'adulte peut se faire en même temps que, ou à tout moment avant ou après, l'administration d'autres vaccins pour adultes, notamment de vaccins vivants-atténués ou inactivés, avec ou sans adjuvant (19). En cas d'administration concomitante, les vaccins doivent être injectés dans des sites distincts, de préférence à des extrémités différentes. Pour les enfants et les adolescents, les données disponibles issues des études de co-administration sont actuellement insuffisantes pour formuler une recommandation sur l'administration concomitante des vaccins anti-COVID-19 et d'autres vaccins.

Contre-indications

Des antécédents de réaction anaphylactique à l'un des composants de ce vaccin constituent une contre-indication à la vaccination. Les personnes ayant une réaction anaphylactique après la 1^e dose de ce vaccin ne doivent pas recevoir une 2^e dose du même vaccin.

Précautions

Aucune réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité sévère (\geq grade 4) provoquée par le vaccin n'a été enregistrée dans le cadre des essais cliniques, mais des réactions de ce type ont été observées de manière ponctuelle après son introduction. Comme tous les vaccins contre la COVID-19, le vaccin anti-COVID-19 BIBP doit être administré sous surveillance médicale, en assurant la disponibilité du traitement médical approprié en cas de réaction allergique. À titre de précaution, une période d'observation de 15 minutes est de règle après la vaccination.

En cas de maladie fébrile aiguë (température corporelle supérieure à 38,5 °C), la vaccination doit être reportée jusqu'à la disparition de la fièvre. En revanche, la présence d'une infection mineure, comme un rhume, ou d'une légère fièvre ne doit pas retarder la vaccination.

Vaccination de populations particulières

¹ Dans certaines situations, l'optimisation de l'impact de l'utilisation des vaccins peut se faire sur la base d'un compromis relativement étroit entre le fait de proposer des doses de rappel aux adultes les plus âgés afin d'éviter un plus grand nombre d'hospitalisations et de décès et le fait de proposer des doses de la série de primovaccination aux autres adultes, aux adolescents et aux enfants ; ce compromis dépend des caractéristiques du pays, notamment de l'approvisionnement et des délais de mise en œuvre, de la dynamique épidémique passée et de l'immunité induite par l'infection, du produit vaccinal utilisé, de l'efficacité du vaccin et de la diminution progressive de la protection.

Personnes âgées de 60 ans et plus

Le risque de forme sévère de COVID-19 et de décès augmente fortement avec l'âge. Les personnes âgées sont identifiées comme un groupe hautement prioritaire dans la Feuille de route du SAGE de l'OMS pour l'établissement des priorités (3). La vaccination est recommandée pour les personnes âgées, sans limite d'âge supérieure.

Personnes présentant des comorbidités

Il a été établi que la présence de certaines comorbidités, comme le diabète, l'hypertension, l'obésité ainsi que les troubles du développement neurologique et les troubles neurodégénératifs, est associée à une augmentation du risque de développer une forme sévère de COVID-19 et du risque de décès. La vaccination est recommandée pour les personnes atteintes de comorbidités identifiées comme augmentant le risque de développer une forme sévère de COVID-19.

Enfants et adolescents de moins de 18 ans

Pour la plupart des enfants et des adolescents, le risque de développer une forme sévère de COVID-19 est très faible. Une étude pédiatrique de phase 2 a été réalisée, mais l'utilisation du vaccin anti-COVID-19 BIBP pour cette tranche d'âge n'a pas encore reçu d'autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL. Tant que cette autorisation n'a pas été obtenue, la vaccination systématique des personnes âgées de moins de 18 ans avec le vaccin anti-COVID-19 BIBP n'est pas recommandée.

Femmes enceintes

Les femmes enceintes atteintes de COVID-19 sont exposées à un risque plus élevé que les femmes non enceintes en âge de procréer de développer une forme sévère de la maladie, avec une augmentation du risque d'admission en unité de soins intensifs et de ventilation invasive. Le fait de contracter la COVID-19 pendant la grossesse est également associé à une augmentation du risque d'accouchement prématuré et que le nouveau-né ait besoin de soins néonataux en unité de soins intensifs. Il peut également être associé à une augmentation du risque de mortalité maternelle (20, 21). Les femmes enceintes âgées de 35 ans ou plus ou celles ayant un indice de masse corporelle élevé, ou une comorbidité comme le diabète ou l'hypertension, sont particulièrement exposées au risque d'issues sévères de la COVID-19.

Les études toxicologiques sur le développement et la reproduction (DART) menées chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs du vaccin pendant la grossesse et sur les fœtus des animaux étudiés. Les données disponibles issues d'essais cliniques sont insuffisantes pour évaluer l'innocuité ou l'efficacité du vaccin anti-COVID-19 BIBP pendant la grossesse. Ce vaccin est un vaccin inactivé contenant un adjuvant couramment utilisé dans de nombreux autres vaccins dont le profil d'innocuité satisfaisant est attesté, y compris pour les femmes enceintes. Sur la base des expériences antérieures avec d'autres vaccins inactivés utilisés pendant la grossesse, l'efficacité du vaccin anti-COVID-19 BIBP chez les femmes enceintes devrait être comparable à celle observée chez les femmes des mêmes tranches d'âge qui ne sont pas enceintes. Des études doivent être menées pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin chez les femmes enceintes.

L'OMS a identifié les femmes enceintes comme groupe prioritaire pour la vaccination contre la COVID-19, car elles présentent un risque accru d'issue grave de cette maladie. Elle recommande d'utiliser le vaccin anti-COVID-19 BIBP chez les femmes enceintes si les avantages de la vaccination pour l'intéressée l'emportent sur les risques potentiels. Pour aider les femmes enceintes à évaluer la situation, elles doivent recevoir des informations sur les risques que fait courir la COVID-19 pendant la grossesse, les avantages probables de la vaccination dans le contexte épidémiologique local et les limites actuelles des données sur l'innocuité chez la femme enceinte. L'OMS ne recommande pas de procéder à un test de grossesse avant la vaccination. Elle ne préconise pas non plus de retarder ou d'interrompre une grossesse en raison de la vaccination.

Femmes allaitantes

Les recommandations de l'OMS concernant l'utilisation du vaccin anti-COVID-19 BIBP sont identiques que les femmes allaitent ou non. Ces recommandations reposent sur les considérations suivantes : l'allaitement maternel offre d'importants avantages pour la santé des femmes qui allaitent et de leurs nourrissons, et l'efficacité du vaccin devrait être similaire chez les femmes qui allaitent et chez celles qui n'allaitent pas. On ne dispose pas de données sur les avantages et les risques potentiels du vaccin chez les enfants allaités. Cependant, comme le vaccin anti-COVID-19 BIBP n'est pas un vaccin à virus vivant, il est biologiquement et cliniquement peu probable qu'il présente un risque pour l'enfant allaité. L'OMS ne recommande pas d'interrompre l'allaitement après la vaccination.

Personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, y compris les personnes vivant avec le VIH avec un nombre de cellules CD4+ inférieur à 200 cellules/ μ l

Les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère courent un risque plus élevé de développer une forme sévère de COVID-19, quel que soit leur âge, même si l'augmentation de l'âge reste un cofacteur important. Dans le cadre de ces recommandations provisoires, les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère incluent les personnes atteintes d'un cancer actif, ayant bénéficié d'une greffe, présentant un déficit immunitaire ou recevant un traitement immunosuppresseur actif. Elles comprennent également les personnes vivant avec le VIH dont le nombre de cellules CD4+ est actuellement inférieur à 200 cellules/ μ l, qui présentent des signes d'infection opportuniste, qui ne sont pas sous traitement contre l'infection à VIH et/ou chez qui la charge virale plasmatique est détectable (c'est-à-dire qui présentent une maladie à VIH à un stade avancé). Pour en savoir plus, se reporter aux recommandations provisoires de l'OMS sur les séries de primovaccination prolongées chez les personnes immunodéprimées (en anglais) (22).

Les données disponibles sur les vaccins anti-COVID-19 autorisés au titre du protocole OMS d'autorisation d'utilisation d'urgence suggèrent que l'efficacité et l'immunogénicité du vaccin sont moins élevées chez les personnes présentant une immunodépression que celles observées chez les personnes ne souffrant pas d'affection entraînant une immunodépression (22). Les données récentes semblent indiquer que l'administration d'une dose supplémentaire dans le cadre d'une série de primovaccination prolongée améliore les réponses immunitaires obtenues chez les personnes présentant une immunodépression. Les données de réactogénicité après l'administration d'une dose supplémentaire (3^e dose) à des personnes présentant une immunodépression, lorsqu'elles ont été fournies, étaient généralement similaires à celles obtenues après l'administration de la série de primovaccination standard. Compte tenu du risque important que les personnes présentant une immunodépression développent, si elles sont infectées, une forme sévère de COVID-19, l'OMS estime, d'après les données disponibles, que les avantages d'une dose supplémentaire (3^e dose) administrée dans le cadre d'une série de primovaccination prolongée l'emportent sur les risques, mais qu'un suivi étroit de l'innocuité est justifié.

Chez les personnes âgées de 18 ans et plus présentant une immunodépression, l'OMS recommande une série de primovaccination prolongée incluant une dose supplémentaire (3^e dose). Le nombre de personnes concernées par cette recommandation étant relativement restreint, les conséquences sur l'approvisionnement en vaccins devraient être limitées. Les données disponibles (22) laissent supposer qu'une dose supplémentaire (3^e dose) doit être administrée 1 à 3 mois après la 2^e dose de la série de primovaccination standard. Si plus de 3 mois se sont écoulés depuis la 2^e dose de la série de primovaccination, la dose supplémentaire (3^e dose) doit être administrée dès que possible. Le moment le plus approprié pour l'administration de cette dose supplémentaire peut varier en fonction du contexte épidémiologique ainsi que de la nature et de la durée du traitement immunosuppresseur, et doit être déterminé en concertation avec le médecin traitant.

Compte tenu de l'efficacité limitée du vaccin dans cette population, l'administration d'une dose de rappel (4^e dose) 3 à 6 mois après la dose supplémentaire (3^e dose) peut être envisagée. Étant donné que l'immunogénicité chez les agents de santé ne semble pas être augmentée davantage par l'administration d'une 4^e dose homologue (23), le recours à des doses de rappel hétérologues peut être envisagé.

La protection pouvant rester insuffisante chez une partie des personnes immunodéprimées même après l'administration de doses supplémentaires, l'OMS recommande en outre de vacciner les personnes-contacts (en particulier les aidants) de ces personnes si elles remplissent les conditions requises (en fonction des vaccins autorisés au titre du protocole OMS d'autorisation d'utilisation d'urgence). Des mesures sociales et de santé publique supplémentaires sont en outre justifiées au sein des ménages afin de protéger les personnes immunodéprimées, selon le contexte épidémique local.

Personnes vivant avec le VIH et stables sous traitement antirétroviral

Les personnes vivant avec le VIH peuvent courir un risque plus élevé de développer une forme sévère de COVID-19. Les essais cliniques n'ont inclus aucune personne vivant avec le VIH. Les données sur l'administration du vaccin sont actuellement insuffisantes pour pouvoir évaluer l'efficacité du vaccin chez les personnes vivant avec le VIH. Il est possible que les réponses immunitaires au vaccin soient réduites, ce qui pourrait diminuer son efficacité clinique. Des études sur les personnes vivant avec le VIH sont en cours. En attendant, étant donné que le vaccin n'est pas répliquant, les personnes vivant avec le VIH pour lesquelles l'infection est bien maîtrisée (par exemple, avec un nombre de cellules CD4+ supérieur à 200 cellules/ μ l et/ou une inhibition de la réplication virale) et qui font partie d'un groupe pour lequel la vaccination est recommandée peuvent être vaccinées selon la série de primovaccination standard en 2 doses. Des informations et, dans la mesure du possible, un conseil doivent être fournis

pour éclairer l'évaluation individuelle des avantages et des risques de la vaccination. Il n'est pas nécessaire de réaliser un test de dépistage de l'infection à VIH avant l'administration du vaccin.

Personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2

La vaccination doit être proposée indépendamment des antécédents d'infection symptomatique ou asymptomatique par le SARS-CoV-2. La réalisation d'un test virologique ou sérologique pour détecter une infection antérieure dans le but de prendre une décision concernant la vaccination n'est pas recommandée. Les données issues des analyses groupées indiquent que le vaccin est sans danger chez les personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2. Avec l'émergence du variant Omicron, les réinfections après une infection antérieure semblent être courantes. L'immunité hybride est supérieure à l'immunité induite par le vaccin ou par l'infection seule (24). L'intervalle de temps optimal entre une infection naturelle et la vaccination n'est pas encore connu. Les personnes ayant présenté une infection par le SARS-CoV-2 confirmée en laboratoire avant de recevoir leur série de primovaccination peuvent choisir de reporter leur vaccination de 3 mois. Les personnes atteintes d'une infection survenue malgré la vaccination après avoir reçu une dose quelle qu'elle soit du vaccin peuvent également envisager de retarder la dose suivante de 3 mois. La durée de cette période ainsi que le nombre de doses nécessaires pourront être révisés lorsque davantage de données sur la durée de l'immunité après une infection naturelle seront disponibles.

Personnes présentant une forme aiguë de COVID-19

Les personnes atteintes de COVID-19 aiguë confirmée par un test PCR ne doivent pas être vaccinées avant que la phase aiguë de la maladie ne soit terminée et que les critères de fin d'isolement ne soient remplis. L'intervalle minimal optimal entre une infection et la vaccination n'est pas encore connu.

Personnes ayant déjà suivi une thérapie passive par anticorps pour la COVID-19

Il n'est pas nécessaire de retarder la vaccination chez les personnes qui ont déjà reçu des anticorps monoclonaux ou du plasma de convalescents dans le cadre du traitement de la COVID-19. Bien qu'un certain degré de réduction des titres d'anticorps induits par le vaccin ait été observé chez les personnes ayant déjà reçu des produits contenant des anticorps, la signification clinique de cette réduction reste inconnue, et le rapport entre les avantages et les risques plaide en faveur de la poursuite de la vaccination, même en tenant compte de la possibilité d'une diminution de l'efficacité du vaccin dans cette situation.

Contextes particuliers

Les personnes vivant dans des milieux à forte densité de population, tels que les camps de réfugiés et de détention, les prisons, et les bidonvilles, où la distanciation physique n'est pas applicable, devraient bénéficier en priorité de la vaccination, comme le prévoit la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (3), en tenant compte des données épidémiologiques nationales, de l'approvisionnement en vaccins et d'autres considérations pertinentes.

Comme il est précisé dans cette Feuille de route, les programmes nationaux doivent accorder une attention particulière aux groupes touchés de manière disproportionnée par la COVID-19 ou confrontés à des inégalités en matière de santé en raison d'inégalités sociales ou structurelles. Il convient d'identifier ces groupes, de lever les obstacles à la vaccination et d'élaborer des programmes permettant un accès équitable aux vaccins.

Autres éléments à prendre en considération

Tests de détection du SARS-CoV-2

Le fait d'avoir précédemment reçu le vaccin n'affectera pas les résultats des tests d'amplification des acides nucléiques ni des tests antigéniques utilisés pour diagnostiquer une infection aiguë/actuelle par le SARS-CoV-2. Toutefois, il est important de noter que les tests sérologiques actuellement disponibles pour le SARS-CoV-2 mesurent les taux d'IgM et/ou d'IgG dirigés contre la protéine de spicule (protéine S ou Spike) ou la protéine nucléocapsidique. Le vaccin contient le virus SARS-CoV-2 inactivé, qui induit une réponse immunologique contre la protéine de spicule et contre la protéine nucléocapsidique ; par conséquent, un résultat positif à un test de détection d'IgM ou d'IgG dirigées contre la protéine de spicule ou à un test qui détecte spécifiquement la présence d'IgM ou d'IgG dirigées contre la protéine nucléocapsidique peut indiquer soit une infection antérieure soit une vaccination antérieure. À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé d'utiliser les tests sérologiques pour évaluer l'immunité contre la COVID-19 après la vaccination avec le vaccin anti-COVID-19 BIBP.

Rôle des vaccins parmi d'autres mesures préventives

Les données récentes suggérant que le vaccin a un effet limité sur la transmission, notamment contre le variant Omicron, il est conseillé de maintenir les mesures de santé publique et les mesures sociales permettant de réduire la transmission du SARS-CoV-2, notamment le port d'un masque bien ajusté, la distanciation physique, le lavage des mains, une ventilation appropriée ainsi que d'autres mesures selon les contextes particuliers, en fonction de l'épidémiologie de la COVID-19 et des risques potentiels des variants émergents. Face à la pandémie, chaque pays est confronté à une situation différente qui varie en fonction de plusieurs facteurs, dont l'intensité de la circulation du SARS-CoV-2, le degré d'immunité de la population, les capacités de riposte et la capacité à ajuster les mesures. Un ajustement des politiques relatives à la santé publique et des mesures sociales concernant le SARS-CoV-2 doit être réalisé au fur et à mesure que la pandémie progresse et que le virus évolue. Les personnes vaccinées, ainsi que celles qui n'ont pas encore été vaccinées, doivent continuer à suivre les conseils émanant des gouvernements sur les mesures de santé publique et les mesures sociales.

Participation communautaire et communication efficace

La participation communautaire et une communication efficace (y compris la communication sur les risques) sont essentielles à la réussite des programmes de vaccination contre la COVID-19. Les décisions concernant l'établissement des priorités doivent être prises en suivant des procédures transparentes qui reposent sur des valeurs partagées, sur les meilleures données scientifiques disponibles et sur une représentation et une contribution appropriées des parties concernées. En outre, il convient de renforcer la communication sur le mécanisme d'action des vaccins inactivés, sur les données d'efficacité et d'innocuité issues des essais cliniques et des études post-commercialisation, ainsi que sur les taux de mortalité de base, sur les issues chez la mère et le nouveau-né et sur les taux d'événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) dans les groupes à vacciner en priorité. Les stratégies doivent inclure : i) la mise à disposition gratuite de supports de communication culturellement acceptables et accessibles sur le plan linguistique concernant la vaccination contre la COVID-19 ; ii) une participation active de la communauté et l'implication des leaders d'opinion et des porte-parole de confiance pour améliorer la sensibilisation et la compréhension de ces supports de communication ; et iii) la prise en compte des opinions des différentes parties prenantes concernées dans la prise de décisions. Ces efforts sont particulièrement importants dans les sous-populations qui ne connaissent pas bien les systèmes de santé et la vaccination ou qui s'en méfient.

Logistique de la vaccination

Le vaccin se présente sous la forme d'une formulation liquide réfrigérée conservée à une température comprise entre 2 et 8 °C dans un flacon unidose ou une seringue préremplie. Le produit doit être maintenu à l'abri de la lumière.

Afin d'améliorer la traçabilité des produits médicaux biologiques, le nom et le numéro du lot du produit administré doivent être clairement consignés dans le dossier du patient.

Lors de la programmation de la vaccination pour des groupes professionnels, par exemple des agents de santé, il convient d'examiner le profil de réactogénicité du vaccin anti-COVID-19 BIBP observé lors des essais cliniques, lequel peut parfois rendre nécessaire la prescription d'un arrêt de travail dans les 24 à 48 heures suivant la vaccination.

Lors de l'examen des implications de la mise en œuvre de ces recommandations pour le programme, une attention particulière doit être accordée à l'équité, notamment à la faisabilité, l'acceptabilité et l'efficacité du programme dans des milieux aux ressources limitées.

Recommandations pour combler les lacunes actuelles dans les connaissances grâce à d'autres travaux de recherche

L'OMS recommande les activités de suivi et les travaux de recherche post-autorisation suivants :

- Surveillance et suivi de l'innocuité :
 - tous les événements indésirables graves (par exemple, les décès, les événements engageant le pronostic vital nécessitant une hospitalisation, les événements entraînant une incapacité ou un handicap persistant ou important, les anomalies ou les malformations congénitales, les événements indésirables importants tel qu'il a été déterminé par le prestataire de soins), notamment les événements thromboemboliques, les thromboses avec syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT), l'anaphylaxie et d'autres réactions allergiques graves, la paralysie de Bell et la myélite transverse ;
 - les cas de syndrome inflammatoire multisystémique et les cas de COVID-19 après la vaccination qui entraînent une hospitalisation ou le décès ;
 - le taux de base des EIIP (incluant les événements thromboemboliques), des issues maternelles et néonatales et de mortalité dans les groupes prioritaires pour la vaccination ;
 - les maladies aggravées associées à la vaccination et les maladies respiratoires aggravées associées à la vaccination consécutives à la vaccination ; et
 - l'évaluation de l'innocuité du vaccin dans le contexte des études de phase 4, en particulier chez les sujets âgés et les sujets atteints de comorbidités.
- Efficacité du vaccin (25) :
 - en fonction des nouveaux variants du virus ;
 - chez les personnes âgées de 60 ans et plus ;
 - chez les personnes présentant des comorbidités ;
 - contre les formes sévères de COVID-19 ;
 - en fonction de l'intervalle de temps entre la 1^e et la 2^e dose ;
 - dans le temps et évaluation de la possibilité de prolonger la protection par des doses de rappel ;
 - contre les affections post-COVID-19 ;
 - études pour déterminer si le vaccin réduit la transmission du SARS-CoV-2 et l'excrétion virale ;
 - évaluation et notification des infections survenues malgré la vaccination et des informations sur les séquences virales ;
 - études comparatives avec d'autres vaccins sur l'ampleur et la durée de l'immunité, à l'aide de tests standardisés de neutralisation, d'immunité muqueuse et d'immunité lymphocytaire T ;
 - études sur la vaccination de rappel avec des vaccins homologues ou hétérologues ;
 - corrélats de la protection (chez les personnes séronégatives et les personnes séropositives) et corrélats de la durabilité de la protection.

Sous-populations :

- études prospectives sur l'innocuité de ce vaccin chez les femmes enceintes et chez les femmes allaitantes ;
- études sur l'immunogénicité et l'innocuité chez les personnes âgées de moins de 18 ans ;
- recueil de données d'innocuité sur la vaccination chez les personnes immunodéprimées vaccinées, notamment les personnes vivant avec le VIH et les personnes atteintes d'une maladie auto-immune ;
- intervalle optimal avant administration de doses supplémentaires aux personnes immunodéprimées et aux personnes âgées ;
- innocuité et efficacité de doses supplémentaires du vaccin ;
- études pour évaluer la nécessité des doses de rappel et l'intervalle auquel les administrer dans la population générale.

Logistique de la vaccination :

- études sur l'immunogénicité et l'innocuité de la co-administration d'autres vaccins, notamment les vaccins antigrippaux et antipneumococciques, aux adultes et aux personnes âgées ;
- innocuité, immunogénicité et impact de l'administration retardée de la 2^e dose ;

- études d'interchangeabilité et de combinaisons de vaccins au sein des plateformes et entre les plateformes de vaccins anti-COVID-19.
- Variants du virus :
 - surveillance mondiale de l'évolution du virus et de l'impact des variants sur l'efficacité vaccinale afin de faciliter la mise à jour des vaccins ;
 - modélisation afin de déterminer les compromis liés à l'utilisation de vaccins ayant une efficacité réduite contre les variants émergents ;
 - études d'efficacité contre les variants du virus.

Tableau récapitulatif des mises à jour

Mise à jour du 15 mars 2022

| Section | Justification de la mise à jour |
|-----------------------|--|
| Performance du vaccin | Mise à jour pour tenir compte des nouvelles données sur l'efficacité potentielle et l'efficacité en situation réelle du vaccin dans les sous-populations et sur celle des doses de rappel. |
| Doses de rappel | Compte tenu de la diminution de l'efficacité du vaccin contre les variants préoccupants, en particulier contre le variant Omicron, l'utilité des doses de rappel et le moment où elles doivent être administrées ont fait l'objet d'une mise à jour. |
| Schémas hétérologues | Mise à jour pour prendre en compte les données de plus en plus nombreuses montrant que les doses de rappel hétérologues permettent d'obtenir un niveau d'immunogénicité supérieur. |

Mise à jour du 28 octobre 2021

| Section | Justification de la mise à jour |
|--------------------------------|--|
| Personnes immunodéprimées | Compte tenu des données de plus en plus abondantes confirmant la diminution de l'immunogénicité et de l'efficacité du vaccin chez les personnes immunodéprimées, une 3 ^e dose est recommandée. |
| Personnes âgées | Compte tenu des données de plus en plus abondantes confirmant la diminution de l'immunogénicité et de l'efficacité du vaccin chez les personnes âgées de 60 ans et plus, en particulier chez les personnes âgées de 80 ans et plus, une 3 ^e dose est recommandée dans les pays ayant déjà atteint une bonne couverture vaccinale pour la série de primovaccination chez les groupes hautement prioritaires. |
| Co-administration | Les vaccins anti-COVID-19 peuvent être co-administrés avec les vaccins antigrippaux inactivés. |
| Femmes enceintes | Harmonisation avec les recommandations provisoires concernant d'autres vaccins anti-COVID-19 compte tenu de l'évolution rapide des données probantes. |
| Liste des travaux de recherche | Actualisée pour tenir compte du manque de connaissances sur les doses supplémentaires et les injections de rappel. |

Références bibliographiques

1. SAGE guidance for the development of evidence-based vaccination-related recommendations. Geneva: World Health Organization; 2017. (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, page consultée le 22 mars 2022).
2. Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, page consultée le 22 mars 2022).
3. WHO. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines. (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, page consultée le 22 mars 2022).
4. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination. 2020 (www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination, page consultée le 22 mars 2022).
5. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Al Qahtani MM, Abdulrazzaq N et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2021; 326: 35-45. doi: 10.1001/jama.2021.8565.
6. Sinopharm Update January 2022 (<https://www.who.int/publications/m/item/sinopharm-update-Jan-2022>, page consultée le 22 mars 2022).
7. Recommendation for an Emergency Use Listing. (<https://extranet.who.int/pqweb/file/bibppegtageulreportfinal04june21pdf>, page consultée le 22 mars 2022).
8. Robust induction of B cell and T cell responses by a third dose of inactivated SARS-CoV-2 vaccine. 2021 (<https://doi.org/10.1101/2021.09.12.21263373>, page consultée le 22 mars 2022).
9. ESTUDIO EFECTIVIDAD DE CAMPAÑA NACIONAL DE VACUNACIÓN EN REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD POR COVID-19 EN PERSONAS DE 60 AÑOS Y MAYORES. ARGENTINA, 30 de junio de 2021. (<https://save.org.ar/wp-content/uploads/2021/07/Resultados-preliminares-Efectividad.pdf>, page consultée le 22 mars 2022).
10. Silvia-Valencia J, Soto-Becerra P, Escobar-Agreda S, Fernández-Navarro M, Moscoso-Porras M, Solari L, Mayta-Tristan P. Efectividad de la vacuna BBIBP-CorV para prevenir infección y muerte en personal de salud, Perú 2021. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2021 (<https://repositorio.ins.gob.pe/handle/INS/1318>, page consultée le 22 mars 2022).
11. Morbidity and mortality from COVID-19 post-vaccination breakthrough infections in association with vaccines and the emergence of variants in Bahrain. (10.21203/rs.3.rs-828021/v1, page consultée le 22 mars 2022).
12. Vokó Z, Kiss Z, Surján G, Surján O, Barcza Z, Pályi B et al. Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary—the HUN-VE study. *Clinical Microbiology and Infection*. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.011.
13. Belayachi J, Obtel M, Razine R, Abouqal R. Long term effectiveness of inactivated vaccine BBIBP-CorV (Vero Cells) against COVID-19 associated severe and critical hospitalization in Morocco. *medRxiv*, 2022:2022.01.25.22269822. doi: 10.1101/2022.01.25.22269822.
14. Ai J, Zhang H, Zhang Y, Lin K, Zhang Y, Wu J et al. Omicron variant showed lower neutralizing sensitivity than other SARS-CoV-2 variants to immune sera elicited by vaccines after boost. *Emerging Microbes & Infections*, 2022;11:337-43. doi: 10.1080/22221751.2021.2022440.
15. Zhao X, Li D, Ruan W, Zhang R, Zheng A, Qiao S et al. Reduced sera neutralization to Omicron SARS-CoV-2 by both inactivated and protein subunit vaccines and the convalescents. *bioRxiv*, 2021:2021.12.16.472391. doi: 10.1101/2021.12.16.472391.
16. Booster doses for COVID-19 vaccination. (<https://www.who.int/news/item/04-10-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination>, page consultée le 22 mars 2022).
17. WHO. Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccine schedules (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-heterologous-schedules>, page consultée le 22 mars 2022).
18. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization, 4-8 October 2021, session 4.5 (https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Slidedeck_Oct2021.pdf, page consultée le 22 mars 2022).

19. Izkson R, Brune D, Bolduc J, Bourron P, Fournier M, Moore T et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults ≥65 years of age: a Phase II, open-label study. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.29.21265248>.
20. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*, 2021; 4: e2120456. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
21. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2020; 370: m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
22. WHO. *Interim recommendations for an extended primary series with an additional vaccine dose for COVID-19 vaccination in immunocompromised persons*. 2021 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons, page consultée le 22 mars 2022).
23. Wang J, Deng C, Liu M, Liu Y, Li L, Huang Z et al. Four doses of the inactivated SARS-CoV-2 vaccine redistribute humoral immune responses away from the Receptor Binding Domain. *medRxiv*, 2022: 2022.02.19.22271215. doi: 10.1101/2022.02.19.22271215.
24. Bates Timothy A, McBride Savannah K, Leier Hans C, Guzman G, Lyski Zoe L, Schoen D et al. Vaccination before or after SARS-CoV-2 infection leads to robust humoral response and antibodies that effectively neutralize variants. *Science Immunology*. 0:eabn8014. doi: 10.1126/sciimmunol.abn8014.
25. Patel MK, Bergeri I, Bresee JS, Cowling BJ, Crowcroft NS, Fahmy K et al. Evaluation of post-introduction COVID-19 vaccine effectiveness: Summary of interim guidance of the World Health Organization. *Vaccine*, 2021. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.099.

Source de financement

Les membres du SAGE et les membres du groupe de travail du SAGE ne reçoivent aucune rémunération de l'Organisation pour les travaux liés au SAGE. Le secrétariat du SAGE est financé par les contributions de base à l'OMS.

Remerciements

Ce document a été élaboré en concertation avec :

Des experts extérieurs à l'OMS : membres actuels du Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination et du groupe de travail du SAGE sur les vaccins anti-COVID-19.

Des experts de l'OMS : Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Shalini Desai, Katherine O'Brien.

L'OMS continue à suivre de près la situation et reste attentive à tout changement susceptible d'avoir une incidence sur ces orientations provisoires. Si certains facteurs devaient évoluer, l'OMS publierait une nouvelle mise à jour. Dans le cas contraire, ces orientations provisoires resteront valables 2 ans après leur date de publication.

© Organisation mondiale de la Santé 2022. Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO Reference Number : [WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/BIBP/2022.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation/BIBP/2022.1)