COVID-19 VV: vaccins à vecteur viral contre la COVID-19

Composition

Deux vaccins inactivés à vecteur viral contre la COVID-19 sont autorisés au Canada : AZ COVID-19 (BULLE : AstraZeneca COVID-19) (AstraZeneca) et Covishield (SII (BULLE : Serum Institute of India)). Le vaccin Covishield est fabriqué selon la même technologie qu'AZ COVID-19 (AstraZeneca a transféré sa technologie au SII). L'immunogénicité et l'innocuité des 2 produits sont jugés comparables par Santé-Canada.

Les vaccins AZ COVID-19 et Covishield utilisent un adénovirus simien non pathogène pour l'humain et non réplicatif, qui a été modifié pour encoder la protéine S (BULLE : protéine de spicule) du virus SRAS-CoV-2, responsable de la COVID-19. L'adénovirus a été cultivé sur des cellules rénales humaines.

Chaque dose de 0,5 ml du vaccin AZ COVID-19 et du Covishield contient :

- 5 x 10¹⁰ de particules virales;
- du chlorhydrate de L-histidine monohydraté;
- du chlorure de magnésium hexahydraté;
- du chlorure de sodium;
- de l'édétate (EDTA) disodique dihydraté;
- de l'éthanol;
- de la L-Histidine;
- du Polysorbate 80;
- de la saccharose;
- de l'eau pour injection.

Présentation

- AZ COVID-19:
 - o Fiole multidose de 5 ml contenant 10 doses de vaccin.
 - Le vaccin ne contient pas d'agent de conservation et a l'aspect d'une solution incolore ou légèrement brunâtre qui varie de limpide à légèrement opaque sans contenir de particules.
- Covishield:

- o Fiole multidose de 5 ml contenant 10 doses de vaccin.
- Le vaccin ne contient pas d'agent de conservation et a l'aspect d'une solution incolorequi varie de limpide à légèrement opaque sans contenir de particules.

Conservation

- AZ COVID-19 :
 - Le vaccin doit être conservé entre 2 et 8 °C jusqu'à la date de péremption.
 - Le vaccin ne doit pas être congelé.
- Covishield:
 - Le vaccin doit être conservé entre 2 et 8 °C jusqu'à la date de péremption.
 - Le vaccin ne doit pas être congelé.

Indications

G Vacciner les personnes âgées de 18 ans et plus.

Le CIQ (BULLE : Comité sur l'immunisation du Québec), dans un <u>avis concernant l'utilisation du vaccin</u> à <u>vecteur viral</u>, recommande l'utilisation préférentielle des vaccins COVID-19 VV pour les personnes âgées de 18 ans et plus, sans autres restrictions quant à leur âge ou à leur condition de santé, lorsque le contexte requiert des conditions de <u>stockage ou de transport plus flexibles</u> que celles qu'offrent les vaccins <u>COVID-19 ARNm</u> (BULLE : vaccins à ARN messager contre la COVID-19), par exemple lorsque les personnes vivent à domicile et ne peuvent pas se déplacer ou lorsque l'administration d'un vaccin COVID-19 ARNm est contre-indiquée.

Le CIQ ne recommande pas l'offre systématique des vaccins COVID-19 VV aux personnes qui sont à risque très élevé de contracter la COVID-19 ou de présenter des complications et/ou qui ne répondraient pas bien à tout vaccin, incluant les résidents des CHSLD et des RPA (BULLE : résidences privées pour aînés), les personnes avec une immunodépression et les travailleurs de la santé les plus exposés. Chez ces personnes, un vaccin COVID-19 ARNm doit être utilisé dans la mesure du possible.

Compte tenu de l'approvisionnement graduel en vaccins, une approche séquentielle des groupes à vacciner a été retenue. Pour plus de détails, voir la page <u>Campagne de vaccination contre la COVID-19</u> sur Québec.ca ainsi que le document <u>Questions et réponses sur la campagne de vaccination contre la COVID-19</u>.

Pour connaître la définition des travailleurs de la santé à utiliser dans le contexte de la vaccination contre la COVID-19, consulter la <u>Directive sur la priorisation des travailleurs de la santé pour les</u> rendez-vous de vaccination COVID-19 et des personnes proches aidantes dans les CHSLD.

Contre-indications

Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique, notamment le Polysorbate 80.

Précautions

Voir *Vaccinologie pratique*, <u>Précautions</u>, et *Manifestations cliniques*, <u>Réactions d'hypersensibilité</u> (ou réactions allergiques).

Les personnes qui ont présenté une réaction allergique grave avérée (anaphylaxie) à la suite d'un traitement injectable ayant un composant non contenu dans un vaccin contre la COVID-19 (ex. : autre vaccin, traitement par voie IM (BULLE : intramusculaire), IV (BULLE : intraveineuse) ou SC (BULLE : sous-cutanée)) doivent être observées pendant 30 minutes à la suite de l'administration d'un vaccin COVID-19 VV.

Pour certaines populations, il existe peu ou pas de données concernant l'innocuité et l'efficacité des vaccins COVID-19 VV. Les précautions suivantes s'appliquent donc à ces populations. Celles-ci n'ont toutefois pas besoin d'une prescription pour se faire vacciner.

Les femmes enceintes, particulièrement celles qui ont des problèmes de santé préexistants (ex. : diabète, obésité), ont un risque plus élevé de complications de la COVID-19 que les femmes qui ne sont pas enceintes. Le CIQ (BULLE : Comité sur l'immunisation du Québec) considère que la vaccination peut être offerte à une femme enceinte, surtout si elle est à risque de complications graves de la COVID-19 ou si elle est à risque élevé d'exposition au virus (ex. : travailleuse de la santé). La décision de recevoir le vaccin devra être prise de manière éclairée par la femme enceinte après discussion des risques et des bénéfices de la vaccination pour elle avec un professionnel de la santé.

Le CIQ considère que les bénéfices de la vaccination surpassent les risques pour les femmes allaitantes faisant partie des groupes prioritaires pour la vaccination (ex. : problème de santé préexistant, travailleuse de la santé en contact avec des patients vulnérables).

Par ailleurs, il n'y a pas de risque connu associé à l'utilisation d'un vaccin inactivé chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Le CIQ considère que les bénéfices de la vaccination surpassent les risques pour les personnes immunodéprimées et recommande leur vaccination. Toutefois, il est possible que la réponse immunitaire générée par le vaccin soit moindre chez ces personnes.

Le CIQ considère que les bénéfices de la vaccination surpassent les risques pour les personnes atteintes d'une maladie auto-immune ou démyélinisante et recommande leur vaccination. Les données sur la sécurité des vaccins chez les personnes atteintes de ce type de maladie sont limitées pour le moment. Les personnes à vacciner pourraient choisir d'en discuter au besoin avec un professionnel de la santé.

Interchangeabilité

Les vaccins AZ COVID-19 et Covishield sont interchangeables.

En l'absence de données sur l'interchangeabilité avec les autres vaccins contre la COVID-19, le même produit devrait être utilisé pour la série vaccinale. Toutefois, on ne reportera pas la vaccination si le produit déjà utilisé n'est pas connu ou n'est pas disponible. Dans une telle situation, on complétera la vaccination avec un vaccin de type similaire (ex. : 2 vaccins COVID-19 ARNm (BULLE : vaccins à ARN messager contre la COVID-19) ou 2 vaccins COVID-19 VV) si cela est possible. Si cela n'est pas possible, on utilisera le produit disponible.

Interactions

En l'absence de données, le CIQ (BULLE : Comité sur l'immunisation du Québec) recommande de ne pas administrer un vaccin COVID-19 VV en même temps qu'un vaccin inactivé ou vivant atténué ou en même temps qu'un TCT (BULLE : test cutané à la tuberculine).

Un vaccin COVID-19 VV peut être administré 14 jours après un vaccin inactivé ou vivant atténué. On doit attendre 4 semaines après l'administration d'un vaccin COVID-19 VV avant d'administrer un vaccin inactivé ou vivant atténué.

Cependant, vu les risques et les bénéfices de la vaccination contre la COVID-19, une vaccination récente contre l'influenza ou contre le pneumocoque (vaccin Pneu-C (BULLE : vaccin conjugué contre le pneumocoque) ou vaccin Pneu-P (BULLE : vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque)) ne devrait pas retarder l'administration d'un vaccin COVID-19 VV.

En l'absence de données et pour éviter une interférence potentielle, le CIQ recommande de respecter un intervalle de 90 jours après l'administration d'anticorps monoclonaux contre la COVID-19 ou de plasma de convalescent avant d'administrer un vaccin COVID-19 VV.

En l'absence de données et pour éviter une interférence potentielle, le CIQ recommande de respecter un intervalle de 4 semaines entre l'administration d'un vaccin COVID-19 VV et un TCT. Si un TCT est indiqué, il devrait être fait avant la vaccination ou au moins 4 semaines après. Dans certaines situations, notamment lors de l'investigation d'un contact d'un cas de tuberculose contagieuse, le TCT pourrait être effectué moins de 4 semaines après la vaccination contre la COVID-19 si les bénéfices surpassent les risques et après discussion avec un professionnel de la santé, par exemple le médecin traitant. En cas de doute clinique et d'un résultat de TCT non significatif, un autre TCT au moins 28 jours après la vaccination devrait être envisagé.

Manifestations cliniques après la vaccination

Voir Manifestations cliniques, <u>Présentation des manifestations cliniques</u>.

Un programme de surveillance passive des manifestations cliniques indésirables pouvant survenir après la vaccination (ESPRI) est en place au Québec depuis plusieurs années. De plus, dans le contexte de la campagne de vaccination contre la COVID-19, un programme de surveillance active est en place depuis janvier 2021.

Risque attribuable au vaccin

L'innocuité du vaccin AZ COVID-19 a été établie à partir des données agrégées des études de phases 1, 2 et 3 menées au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud auprès de 23 745 adultes. La grande majorité des participants (91,1 %) étaient âgés de 18 à 64 ans. Les sujets recevaient soit le vaccin AZ COVID-19 ou le vaccin Men-C-ACWY (BULLE : vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque), soit un placébo.

Une surveillance active a été effectuée auprès de 5 145 sujets. Les réactions les plus fréquemment rapportées après le vaccin AZ COVID-19 incluaient douleur au site d'injection (54,2 %), ecchymoses (17,3 %), rougeur (14 %), prurit (12,7 %), œdème (10 %), céphalée (57,5 %), fatigue (62,3 %), myalgie (48,6 %), malaise (44,2 %), frissons (31,9 %), arthralgie (27,0 %), nausées (21,9 %) et fièvre à 38 °C ou plus (7,9 %).

La majorité des réactions débutaient le jour suivant la vaccination, étaient d'intensité légère ou modérée et duraient quelques jours. Les réactions étaient moins fréquentes et moins intenses après la 2^e dose ainsi que chez les personnes âgées de 65 ans ou plus. L'intervalle entre les doses semblait aussi influencer la réactogénicité, qui était plus faible si la 2^e dose était donnée 6 semaines ou moins après la 1^{re}.

Pour ce qui est des réactions de forte intensité, après la 1^{re} dose, 2 % ou plus des vaccinés âgés de 18 à 64 ans ont rapporté des frissons, de la fatigue, de la douleur musculaire, une céphalée et un malaise. Dans ce même groupe d'âge, la fièvre à 39 °C ou plus a été signalée chez 0,8 % des sujets vaccinés.

Le profil d'innocuité du Covishield est jugé comparable à celui du vaccin AZ COVID-19.

DR (BULLE : DIFFÉRENCE DE RISQUE) AZ COVID-19 CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES DE 18 À 64 ANS

Réactions locales survenues au cours des 7 jours suivant la 1^{re} et la 2^e dose chez les participants âgés de 18 à 64 ans

Réactions	1 ^{re} dose – Vaccinés % (n = 1 323)	1 ^{re} dose – Témoins % (n = 1 260)	DR	2 ^e dose – Vaccinés % (n = 567)	2 ^e dose – Témoins % (n = 484)	DR
Douleur	60,3	37,1	23,2*	34,4	32,6	1,8
Sensibilité	78,7	78,7	0,0	59,6	51,9	7,7*

Rougeur	2,6	1,8	0,8	1,1	0,8	0,2
Chaleur	17,4	14,1	3,3*	10,9	11,6	-0,7
Démangeaisons	6,5	4,4	2,1*	4,2	2,7	1,5
Enflure	2,9	2,3	0,6	0,9	1,0	-0,1
Induration	3,0	2,2	0,8	0,7	2,3	-1,6

^{*}Différence statistiquement significative

Réactions systémiques survenues au cours des 7 jours suivant la 1^{re} et la 2^e dose chez les participants âgés de 18 à 64 ans

Réactions	1 ^{re} dose – Vaccinés % (n = 1 323)	1 ^{re} dose – Témoins % (n = 1 260)	DR	2 ^e dose – Vaccinés % (n = 573)	2 ^e dose – Témoins % (n = 486)	DR
Fièvre	11,6	0,4	11,2*	0,7	0,6	0,1
État fébrile	38,5	9,9	28,6*	12,0	6,8	5,2*
Frissons	37,2	7,6	29,6*	6,5	5,4	1,1
Arthralgie	28,0	9,0	19,0*	11,6	6,6	5,0*
Myalgie	52,3	23,8	28,5*	25,6	15,3	10,3*
Fatigue	64,6	46,2	18,4*	43,0	33,7	9,3*
Céphalée	61,1	42,3	18,8*	38,3	29,5	8,8*
Malaise	47,9	18,5	29,4*	21,5	13,4	8,1*
Nausées	23,9	12,1	11,8*	9,7	10,1	-0,4
Vomissements	1,7	0,8	0,9*	0,9	0,4	0,5

^{*}Différence statistiquement significative

DR AZ COVID-19 CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES DE 65 ANS ET PLUS

Réactions locales survenues au cours des 7 jours suivant la 1^{re} et la 2^e dose chez les participants âgés de 65 ans et plus

	1 ^{re} dose –	1 ^{re} dose –	DR	2 ^e dose –	2 ^e dose –	
Réactions	Vaccinés %	Témoins %		Vaccinés %	Témoins %	DR
	(n = 399)	(n = 318		(n = 256)	(n = 223)	

Douleur	22,8	13,8	9,0*	10,2	4,9	5,3*
Sensibilité	50,6	29,6	21,0*	32,0	18,4	13,6*
Rougeur	2,3	0,9	1,4	0,4	0	0,4
Chaleur	10,5	6,6	3,9	3,5	3,6	-0,1
Démangeaisons	3,5	4,7	-1,2	2,3	1,8	0,5
Enflure	2,0	0,3	1,7	0,8	0,4	0,4
Induration	1,3	0	1,3	0,4	0	0,4

^{*}Différence statistiquement significative

Réactions systémiques survenues au cours des 7 jours suivant la 1^{re} et la 2^e dose chez les participants âgés de 65 ans et plus

participants ages de 65	aris et pius					
Réactions	1 ^{re} dose – Vaccinés % (n = 399	1 ^{re} dose – Témoins % (n = 318)	DR	2 ^e dose – Vaccinés % (n = 265)	2 ^e dose – Témoins % (n = 227)	DR
Fièvre	1,0	0,3	0,7	0	0	0
État fébrile	9,3	4,4	4,9*	4,3	3,1	1,2
Frissons	10,8	3,8	7,0*	2,0	2,7	-0,7
Arthralgie	13,0	7,5	5,5*	7,4	6,7	0,7
Myalgie	22,6	11,3	11,3*	13,7	8,5	5,2
Fatigue	40,9	27,4	13,5*	27,0	21,1	5,9
Céphalée	31,8	24,2	7,6*	19,9	14,3	5,6
Malaise	17,3	10,1	7,2*	9,8	6,7	3,1
Nausées	8,0	6,9	1,1	5,5	3,1	2,4
Vomissements	0,3	0,6	-0,3	0	0,4	-0,4

^{*}Différence statistiquement significative

MANIFESTATIONS CLINIQUES OBSERVÉES

Parmi les réactions graves ou inhabituelles qui ont été signalées chez l'ensemble des participants aux études cliniques, on a noté 1 cas de myélite transverse et 1 cas de sclérose en plaques qui sont survenus 2 semaines et 10 jours respectivement à la suite de la vaccination avec le vaccin AZ COVID-19. On a également observé 1 cas de myélite transverse dans le groupe témoin (vaccin Men-C-ACWY (BULLE : vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque)). Après investigation, il s'est avéré

que le cas de sclérose en plaques présentait déjà des lésions cérébrales avant la vaccination. Six cas de paralysie faciale ont été rapportés, 3 après le vaccin AZ COVID-19 et 3 dans le groupe témoin.

Le profil de réactions indésirables à la suite de la vaccination était similaire entre les participants avec ou sans preuve sérologique d'une infection antérieure au SRAS-CoV-2.

Administration

Pour plus de détails sur l'administration des vaccins, voir le document <u>Questions et réponses sur la campagne de vaccination contre la COVID-19</u>.

Pour la vaccination d'une personne ayant fait la COVID-19, voir *Calendrier d'AZ COVID-19 et Covishield* et la section *Réponse au vaccin*.

Vaccin AZ COVID-19 et vaccin Covishield

Pour le vaccin AZ COVID-19 ou le vaccin Covishield, administrer 0,5 ml du format multidose par voie IM (BULLE : *intramusculaire*).

Pour préparer le vaccin AZ COVID-19 ou le vaccin Covishield :

- Ne pas reconstituer le vaccin.
- Observer le vaccin. Ne pas administrer le vaccin s'il y a des particules ou de la décoloration.
- Une fiole entamée du vaccin AZ COVID-19 ou du vaccin Covishield peut être conservée au réfrigérateur entre 2 et 8 °C pendant 48 heures et doit être utilisée pendant la même période de temps, à condition que les mesures de conservation et d'asepsie soient respectées.

Calendrier d'AZ COVID-19 et Covishield

Âge à la 1 ^{re} dose	Nombre de doses	Précisions
18 ans et plus	2	0,5 ml par voie IM (BULLE : intramusculaire) Intervalle minimal : 28 jours Intervalle recommandé par le DNSP (BULLE : Directeur national de santé publique) pour la campagne de vaccination : 16 semaines

Intervalle maximal entre les doses : aucun

On peut vacciner une personne indépendamment de ses antécédents d'infection à la COVID-19 après la fin de l'épisode aigu, notamment pour éviter de confondre les symptômes de la maladie avec les manifestations cliniques pouvant survenir à la suite de la vaccination, ainsi qu'après la fin de la période d'isolement. Voir le document Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté : recommandations intérimaires de l'INSPQ (BULLE : Institut national de santé publique du Québec). Par ailleurs, comme une infection antérieure à la COVID-19 semble conférer une protection de 83 à 90 % pour au moins quelques mois, il serait préférable de retarder la vaccination des personnes ayant fait une infection confirmée à la COVID-19 pour une période de 3 mois suivant leur diagnostic. Voir le document Questions et réponses sur la campagne de vaccination contre la COVID-19.

Le CIQ (BULLE: Comité sur l'immunisation du Québec) recommande d'administrer seulement 1 dose aux personnes ayant fait une infection à la COVID-19 confirmée par TAAN (BULLE: Test d'amplification des acides nucléiques) (voir *Réponse au vaccin*). Pour les personnes immunodéprimées et les personnes dont l'infection a coïncidé avec la 1^{re} dose ou est survenue après, administrer 2 doses au total.

Compte tenu de l'efficacité obtenue après la 1^{re} dose, le <u>CIQ</u> recommande le report de la 2^e dose en contexte de pénurie de vaccins et de propagation très élevée de la COVID-19 au Québec afin de vacciner le plus rapidement possible les personnes faisant partie des groupes prioritaires. Voir *Réponse au vaccin*.

Dans le cadre de la campagne de vaccination, le DNSP (BULLE: Directeur national de santé publique) a émis une <u>orientation</u> afin que la 2^e dose soit administrée 16 semaines après la 1^{re}.

Réponse au vaccin

Immunogénicité

Les données sur l'immunogénicité proviennent d'analyses effectuées sur un groupe de plus de 800 sujets vaccinés. Les taux de séroconversion mesurés après 1 mois étaient très élevés, correspondant à plus de 98 % après la 1^{re} dose et plus de 99 % après la 2^e dose. L'immunogénicité était comparable chez les participants ayant une ou plusieurs comorbidités et chez les participants âgés de 65 ans et plus. Des titres d'anticorps neutralisants plus élevés ont été observés lorsque l'intervalle entre les doses était de plus de 8 semaines.

La réponse immunitaire cellulaire a été mesurée chez plus de 400 personnes réparties entre 2 groupes, soit le groupe des personnes ayant reçu le vaccin AZ COVID-19 et un groupe témoin. Chez

les vaccinés, la réponse immunitaire cellulaire augmentait dès le 7^e jour après la 1^{re} dose, atteignait un plateau après 14 jours et se maintenait après la 2^e dose.

Une analyse subséquente de 4 études avec un plus grand nombre de sujets a démontré une meilleure réponse chez les personnes âgées de 18 à 64 ans que chez les personnes âgées de 65 ans ou plus.

Chez les personnes ayant des anticorps sériques dirigés contre la protéine S (BULLE : protéine de spicule), la 1^{re} dose du vaccin AZ COVID-19 induit une augmentation des titres d'anticorps mais il n'y a pas eu d'autre augmentation notée après la 2^e dose, contrairement à ce qui est observé chez les personnes n'ayant pas d'anticorps détectables au départ.

L'immunogénicité du vaccin Covishield est comparable à celle du vaccin AZ COVID-19.

Efficacité

Les études d'efficacité ont été menées chez plus de 10 000 personnes réparties entre 2 groupes, soit le groupe des personnes ayant reçu le vaccin AZ COVID-19 et un groupe témoin.

L'efficacité contre la COVID-19 mesurée 22 jours après la 1^{re} dose était de 64,1 %, tandis que l'efficacité mesurée plus de 14 jours après la 2^e dose était de 62,1 %. L'efficacité était similaire chez les personnes atteintes d'une maladie chronique. L'efficacité a atteint 69 % avec un intervalle de 9 à 12 semaines entre les doses et 81,6 % avec un intervalle de plus de 12 semaines.

Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, l'efficacité a été estimée à environ 43,2 %, mais il existe des imprécisions en raison du trop petit nombre de cas de COVID-19 survenus dans ce groupe d'âge.

Durant la période débutant 22 jours après l'administration de la 1^{re} dose et se poursuivant après la 2^e dose, 10 hospitalisations ont été observées dans le groupe témoin, alors qu'aucune hospitalisation n'est survenue dans le groupe des vaccinés, ce qui représente une protection de 100 % contre les hospitalisations.

Les données de l'Écosse sur l'utilisation des vaccins AZ COVID-19 et PB COVID-19 (BULLE : Pfizer-BioNTech COVID-19) à grande échelle chez des personnes de tout âge, incluant celles avec des maladies chroniques, semblent démontrer pour les 2 vaccins une protection de 84 % contre la COVID-19 et une protection de 80 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Par ailleurs, la protection contre les hospitalisations associées à la COVID-19 était de 94 % pour la période comprise entre les jours 28 et 34 après une 1^{re} dose de vaccin AZ COVID-19 et de 85 % après une 1^{re} dose de vaccin PB COVID-19.

En Angleterre, une étude réalisée après le début de la campagne de vaccination de masse a montré une protection contre la COVID-19 de l'ordre de 60 % de 28 à 34 jours à la suite de la 1^{re} dose du vaccin AZ COVID-19 et de 61 % à la suite de la 1^{re} dose du vaccin PB COVID-19. La protection a augmenté à 73 % à partir du 35^e jour. Comparativement à ce qui a été observé parmi les cas survenus chez les personnes non vaccinées, la fréquence des hospitalisations a été réduite de 39 % parmi les cas survenus chez les personnes qui ont reçu le vaccin AZ COVID-19 et qui ont néanmoins fait une infection à la COVID-19. Cette réduction a été de 43 % parmi les cas survenus chez les personnes ayant reçu le vaccin PB COVID-19.

Les études se poursuivent pour mieux établir le niveau et la durée de la protection.