

Une dose de vaccin à vecteur viral ou à ARN messenger après avoir reçu une première dose à vecteur viral (AstraZeneca)?

Chantal Sauvageau, MD, M.Sc, FRCP(C)

Geneviève Boily, inf, M.Sc

INSPQ

18 juin 2021

www.inspq.qc.ca

Déclaration

Chantal Sauvageau

- Médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive
 - Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et
 - Direction régionale de santé publique de la Capitale-Nationale
- Professeure agrégée, Faculté de médecine, Université Laval
- Chercheure, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval
- Membre actif du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

Geneviève Boily

- Conseillère scientifique à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)

Aucun conflit d'intérêt à déclarer pour aucune des deux auteures

Objectifs

Cette capsule sur la vaccination contre la COVID-19 veut permettre aux travailleurs de la santé et en particulier aux vaccinateurs d'être en mesure de :

- Expliquer les motifs sous-tendant la recommandation du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) concernant l'utilisation d'un vaccin ARNm comme 2^e dose après avoir reçu une dose de vaccin à vecteur viral
- Connaitre les données d'efficacité, d'immunogénicité (réponse immunitaire) et de sécurité disponibles sur ce sujet
- Savoir où retrouver l'avis du CIQ portant sur cette recommandation, soit: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3124-signal-cas-thrombocytopenie-vaccination-astrazeneca.pdf>

Éléments de contexte

19 avril 2021: le CIQ a recommandé **d'étendre la vaccination aux personnes de 45 ans et plus avec le vaccin AstraZeneca**

- Contexte de la montée de la 3e vague pandémique due aux variants plus transmissibles
- Contexte de pénurie de vaccins
- Devancement de doses permet prévention de nombreux cas et complications de la COVID-19 (analyse bénéfices/risques)

7 mai 2021: le CIQ a recommandé de **ne plus offrir systématiquement le vaccin AstraZeneca pour la première dose**

- Approvisionnement plus abondant en vaccins à ARNm
- Stabilisation de la 3e vague pandémique
- Enjeu de sécurité avec le vaccin AstraZeneca : cas de thromboses avec thrombocytopenie (TTIV) surtout suite à la 1re dose

Éléments de contexte (suite)

- Offre maintenue du vaccin AstraZeneca pour les personnes âgées de 18 ans et plus qui présentent une contre-indication à l'utilisation d'un vaccin ARNm
- Études chez **l'animal** montraient des données d'immunogénicité prometteuses sur l'interchangeabilité des vaccins COVID-19
- Données récentes d'immunogénicité et de sécurité sur l'utilisation (**chez l'humain**) d'un vaccin ARNm après une dose de vaccin à vecteur viral (vaccin AstraZeneca)

Vaccin à ARNm comme 2^e dose après 1 dose de vaccin à vecteur viral – **Immunogénicité** (réponse immunitaire)

- 1- Étude en Espagne : AstraZeneca suivi de Pfizer-BioNTech (intervalle 8-12 sem.)
 - Meilleures réponses cellulaires qu'une seule dose de AstraZeneca
- 2- Étude en Allemagne : AstraZeneca suivi de Pfizer-BioNTech (intervalle 10-12 sem.)
 - Réponses humorales et cellulaires similaires à deux doses de Pfizer-BioNTech (intervalle de 3 sem. entre les deux doses de Pfizer-BioNTech)

Vaccin à ARNm comme 2^e dose après 1 dose de vaccin à vecteur viral – **Immunogénicité** (réponse immunitaire)

3- Étude en Allemagne : AstraZeneca suivi de Pfizer-BioNTech (intervalle 8 sem.)

- Forte réponse immunitaire humorale et cellulaire
- Activité neutralisante des sérums contre les variants (B.1.1.7; B.1.351; B.1.617)

4- Étude en Allemagne : AstraZeneca suivi de Pfizer-BioNTech (intervalle 10 sem.)

- Réponses immunitaires supérieures à celles obtenues avec 2 doses de AstraZeneca (intervalle 10 sem.) et similaire à deux doses de Pfizer-BioNTech
- Plus grande concentration d'anticorps neutralisants contre variants P.1 (Gamma); B.1.351(Beta) que deux doses de AstraZeneca

Vaccin à ARNm comme 2^e dose après 1 dose de vaccin à vecteur viral - **Réactogénicité**

1- Étude en Angleterre : AstraZeneca suivi de Pfizer-BioNTech (intervalle 4 sem.)

- Manifestations cliniques plus fréquentes qu'après la 2^e dose d'un calendrier à deux doses Pfizer-BioNTech ou à deux doses AstraZeneca

Vaccin à ARNm comme 2^e dose après 1 dose de vaccin à vecteur viral - **Réactogénicité**

2- Étude en Allemagne : AstraZeneca suivi de Pfizer-BioNTech (intervalle 10-12 sem.)

- Manifestations systémiques moins fréquentes qu'après la 2^e dose d'un calendrier à deux doses Pfizer-BioNTech (intervalle 3 sem.) ou qu'une 1^{re} dose AstraZeneca

3- Étude en Allemagne : AstraZeneca suivi de Pfizer-BioNTech (intervalle 8 sem.)

- Réactions systémiques moins fréquentes après la 2^e dose qu'après la 1^{re} dose

Et ailleurs?

Haute Autorité de Santé en France (HAS)

- Utiliser un vaccin ARNm pour la 2^e dose des personnes de moins de 55 ans qui ont reçu une 1^{re} dose du vaccin AstraZeneca

Stratégie similaire recommandées par d'autres groupes d'experts en Allemagne et en Suède

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

- Privilégier un vaccin ARNm comme 2^e dose après une 1^{re} dose de vaccin AstraZeneca (depuis 17 juin 2020)

Vaccin à ARNm comme 2^e dose après 1 dose de vaccin à vecteur viral - **Recommandations**

Le CIQ privilégie l'administration un vaccin ARNm chez les personnes qui ont reçu 1 dose du vaccin AstraZeneca ou Covishield

- Pour les moins de 45 ans et maintenant aussi pour les 45 ans et plus qui ont reçu 1 dose du vaccin AstraZeneca ou Covishield
- Les personnes qui le désirent, peuvent recevoir une 2^e dose du vaccin AstraZeneca ou Covishield :
 - après avoir été informées du risque présent de TTV, bien que plus faible après la 2^e dose ainsi que la recommandation du CIQ d'utiliser un vaccin à ARNm

Vaccin à ARNm comme 2^e dose après 1 dose de vaccin à vecteur viral - **Recommandations**

Le CIQ considère que deux doses AstraZeneca demeurent un choix adéquat pour les 45 ans et plus

- Tant les vaccins Pfizer-BioNTech que AstraZeneca sont très **efficaces** pour prévenir les hospitalisations liées à la COVID-19, incluant celles associées aux variants B.1.1.7 (alpha) et B.1.617.2 (delta)
- Risque de TTIV 10x moins fréquent à la 2^e dose
- Données d'efficacité clinique (phase 3 et terrain) disponibles pour ce calendrier utilisant le même vaccin

Efficacité des vaccins contre les variants

		Variant Alpha	Variant Delta
		EV* hospitalisation	EV hospitalisation
Pfizer-BioNTech	1 dose	83% (62-93)	94% (46-99)
	2 doses	95% (78-99)	96% (86-99)
AstraZeneca	1 dose	76% (61-85)	71% (51-83)
	2 doses	86% (53-96)	92% (75-97)

*EV: efficacité vaccinale

Ces données indiquent un haut niveau de protection contre les hospitalisations avec le variant Delta avec une ou deux doses de vaccin

Conclusions

- Suite aux données récentes, le CIQ recommande de privilégier l'utilisation d'un vaccin ARNm après une dose de vaccin à vecteur viral (AstraZeneca ou Covishield)
- Bénéfices potentiels attendus sur la protection, particulièrement contre certains variants, comme le B.1.351 (Beta) de l'Afrique du Sud
- Pas de réactions indésirables augmentées si intervalle de 8 semaines ou plus
- Se base sur des données d'immunogénicité (en laboratoire)
- Pas encore de données d'efficacité pour ce calendrier « mixte » et peu de recul
- Deux doses de vaccin à vecteur viral demeurent une bonne option:
 - Calendrier largement étudié offrant une très bonne protection contre la COVID-19

Outils

- Avis du CIQ Utilisation du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 dans le contexte du signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination
<https://www.inspq.qc.ca/publications/3124-thromboses-astrazeneca-covishield>
- Protocole d'immunisation du Québec (PIQ)
<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vv-vaccins-a-vecteur-viral-contre-la-covid-19/>
- Questions et réponses sur les vaccins contre la COVID-19
<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2020/20-279-05W.pdf>
- Formation sur la COVID-19 (FCP)
<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/vaccination-outils-formation/formation>

Bibliographie

Avis du CIQ: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3124-signal-cas-thrombocytopenie-vaccination-astrazeneca.pdf>

Protocole d'immunisation du Québec: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vv-vaccins-a-vecteur-viral-contre-la-covid-19/>

Spencer AJ, McKay PF, Belij-Rammerstorfer S, Ulaszewska M, Bissett CD, Hu K, et al. Heterologous vaccination regimens with self-amplifying RNA and Adenoviral COVID vaccines induce robust immune responses in mice [Internet]. Immunology; 2021 [cité 6 mai 2021]. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.28.428665>

He Q, Mao Q, An C, Zhang J, Gao F, Bian L, et al. Heterologous prime-boost: breaking the protective immune response bottleneck of COVID-19 vaccine candidates. Emerging Microbes & Infections. 1 janv 2021;10(1):629-37.

Shaw RH, Stuart A, Greenland M, Liu X, Van-Tam JSN, Snape MD. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data. The Lancet. mai 2021;397(10289):2043-6.

Borobia A, Carcas A, Olmeda M, Castano L, Bertran M, Garcia-Perez J, et al. Reactogenicity and Immunogenicity of BNT162b2 in Subjects Having Received a First Dose of ChAdOx1s: Initial Results of a Randomised, Adaptive, Phase 2 Trial (CombiVacS) [Internet]. Disponible sur: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3854768

Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Hastor H, Thibeault C, Kasper S, et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021 mai. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.19.21257334>

Zhou D, Dejnirattisai W, Supasa P, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM, et al. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. Cell. avr 2021;184(9):2348-2361.e6.

Groß R, Zanoni M, Seidel A, Conzelmann C, Gilg A, Krnavek D, et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 prime-boost vaccination elicits potent neutralizing antibody responses and T cell reactivity [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021 juin. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.30.21257971>

Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A, Odak I, Stankov MV, Ramos GM, et al. Humoral and cellular immune response against SARS-CoV-2 variants following heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021 juin. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.01.21258172>

Stiko. Decision of the STIKO on the 4th update of the COVID-19 vaccination recommendation and the associated scientific justification - 8 April, 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.nitagresource.org/media-center/decision-stiko-4th-update-covid-19-vaccination-recommendation-andassociated>

Reuters. Swedes under 65 to be given alternative to AstraZeneca vaccine for second dose [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.reuters.com/world/europe/swedes-under-65-be-given-alternativeastrazeneca-vaccine-second-dose-2021-04-20/>

Comité consultatif national de l'immunisation, [Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19](#), 17 juin 2021.

Stowe J et al. [Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta \(B.1617.2\) variant](#)

Remerciements de collègues de l'INSPQ

Nous remercions Abigaëlle Altenor pour son soutien à l'enregistrement de la présentation

Nous remercions les rédacteurs de l'avis du CIQ, tous de l'INSPQ:

- Nicholas Brousseau, Rodica Gilca, Philippe De Wals, Marilou Kiely, Maryse Guay et Gaston De Serres

Ainsi que tous les membres du CIQ pour les discussions et le partage des données scientifiques