

Avis préliminaire concernant l'utilisation du vaccin à vecteur viral ChAdOx1 nCoV-19 contre la COVID-19

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

5 mars 2021

Des précisions ont été apportées dans un avis publié le 15 juin 2021 : [Utilisation du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 dans le contexte du signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination](#)

Faits saillants

- ▶ Le but de la campagne de vaccination contre la COVID-19 est de réduire l'incidence de la maladie et la circulation du virus dans la population pour permettre un retour à une vie normale ou quasiment normale en offrant le plus rapidement et au plus grand nombre de Québécois un vaccin efficace et sécuritaire.
- ▶ Un troisième vaccin contre la COVID-19 vient d'être autorisé au Canada pour les personnes âgées de 18 ans et plus. Ce vaccin dénommé ChAdOx1 nCoV-19 est produit par la société pharmaceutique AstraZeneca sous le nom de AZD1222 et, à la suite d'un transfert technologique, il est également fabriqué par le Serum Institute of India sous le nom de Covishield.
- ▶ L'efficacité clinique du ChAdOx1 nCoV-19 a été étudiée dans des essais randomisés de Phase 3 et les résultats des premières études épidémiologiques d'efficacité terrain de Phase 4 réalisées au Royaume-Uni sont maintenant disponibles. Ces études comportaient des personnes âgées de 18 ans ou plus avec ou sans comorbidité.
- ▶ Globalement, le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 montre un bon profil d'immunogénicité et d'efficacité dans tous les groupes d'âge dans lesquels il a été étudié, tant après une première dose qu'après une seconde. L'efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 semble très élevée contre les formes graves de la maladie, incluant les hospitalisations et les décès. Comme pour tous les autres vaccins disponibles actuellement, son efficacité pourrait être amoindrie contre certains variants du SRAS-CoV-2.
- ▶ En partant de la liste de priorité pour la vaccination contre la COVID-19 et des projections de disponibilité des vaccins et de couverture vaccinale, les vaccins à ARN messager (ARNm) disponibles pour un horizon donné pourraient être répartis vers les premiers groupes prioritaires et le ChAdOx1 nCoV-19 prendrait alors le relais pour certains groupes prioritaires suivants.
- ▶ Du fait de ses caractéristiques par rapport aux vaccins à ARNm, le ChAdOx1 nCoV-19 ne devrait pas être systématiquement offert aux personnes qui présentent un risque très élevé de maladie, de complication et/ou qui ne répondraient pas bien à tout vaccin, incluant les résidents en CHSLD et en RPA, les personnes avec une immunosuppression, ainsi que les travailleurs de la santé les plus exposés.
- ▶ Le ChAdOx1 nCoV-19 devrait être utilisé de manière préférentielle pour des personnes âgées de 18 ans et plus, sans autre restriction d'âge ou de comorbidité, dans les contextes qui requièrent des conditions de stockage ou de transport plus flexibles que celles offertes par les vaccins ARNm ou lorsqu'il existe une contre-indication à l'administration d'un vaccin à ARNm.
- ▶ Sachant que l'efficacité d'un vaccin est un déterminant important de son acceptabilité, tous les messages devraient mettre en exergue la très grande efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 pour prévenir les formes graves de la COVID-19, incluant les hospitalisations et les décès.
- ▶ L'offre du ChAdOx1 nCoV-19 devrait s'accompagner d'une information la plus juste possible sur les avantages et limites de ce vaccin et des autres vaccins de type ARNm.

1 Contexte

Le but de la campagne de vaccination contre la COVID-19 est de réduire l'incidence de la maladie et la circulation du virus dans la population pour permettre un retour à une vie normale ou quasiment normale en offrant le plus rapidement et au plus grand nombre de Québécois un vaccin efficace et sécuritaire.

Après que deux vaccins contre la COVID-19 basés sur une plateforme comportant un acide ribonucléique messager (ARNm) aient été autorisés au Canada, un troisième vaccin utilisant un adénovirus comme vecteur vient de l'être pour toutes les personnes âgées de 18 ans et plus(1). Ce vaccin dénommé ChAdOx1 nCoV-19 est produit par la société pharmaceutique AstraZeneca sous le nom de AZD1222 et, à la suite d'un transfert technologique, il est également fabriqué par le Serum Institute of India sous le nom de Covishield et parrainé au Canada par Verity Pharmaceuticals. Le vaccin AZD1222 produit par AstraZeneca a fait l'objet d'une précommande de 20 millions de doses par le Gouvernement du Canada et des doses supplémentaires du Covishield pourraient être obtenues via le système de distribution COVAX initié par l'Organisation mondiale de la santé(2). Le calendrier d'approvisionnement pour le Canada n'est pas encore défini de manière précise.

L'établissement de recommandations pour ce nouveau vaccin qui offre beaucoup moins de contraintes en termes de transport et de stockage que les deux premiers est tributaire de son efficacité, son acceptabilité et sa disponibilité. La disponibilité concomitante de plusieurs vaccins ayant des profils différents soulève également des enjeux éthiques. Ces questions sont abordées dans le présent avis qui se base sur les données disponibles et des recommandations préliminaires pour son utilisation au Québec sont proposées.

2 Caractéristiques du vaccin

2.1 Caractéristiques générales

Le ChAdOx1 nCoV-19 est un vaccin inactivé basé sur un vecteur viral. Le vecteur est un adénovirus simien (chimpanzé) de type 5 (Ad-5) non pathogène pour l'humain et non répliquatif à la suite d'une manipulation génétique. Le vecteur viral a été modifié pour encoder la protéine spiculaire (S) du virus SRAS-CoV-2, responsable de la COVID-19. L'adénovirus vecteur est cultivé sur des cellules rénales humaines embryonnaires (HEK 293). Une dose de 0,5 ml contient environ 5×10^{10} particules virales et les fioles peuvent être transportées et stockées à des températures comprises entre 2 et 8 °C. Suite à une injection intramusculaire, le vecteur (adénovirus modifié) est capté par des cellules de l'hôte et son génome est transcrit dans le noyau sans intégrer le génome de l'hôte pour générer une séquence d'ARNm qui encode pour la protéine S. L'ARNm sort du noyau et est traduit par les ribosomes cytoplasmiques pour produire l'antigène spiculaire (protéine S). L'antigène spiculaire est exprimé ensuite à la surface cellulaire et diffusé pour être alors capté par les cellules du système immunitaire et ainsi produire de manière classique une réponse immunitaire.

2.2 Immunogénicité

Il est à noter qu'un corrélat sérologique de protection n'a pas été établi pour les vaccins contre le SRAS-CoV-2, mais chez l'animal il existe une corrélation entre les titres d'anticorps neutralisants et la protection(3). Chez le macaque rhésus, le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 induit une réponse immunitaire cellulaire et humorale caractérisée par la production d'anticorps qui neutralisent *in vitro* la multiplication du SRAS-CoV-2(4). Chez les animaux vaccinés et exposés ensuite au virus sauvage, on a observé une protection contre la pneumonie, ainsi qu'une diminution de la charge virale au niveau pulmonaire, mais non au niveau nasal.

Chez l'humain, la réponse immunitaire humorale après une ou deux doses de ce vaccin a été étudiée dans une étude de phase 2/3 au Royaume-Uni (RU) incluant des adultes âgés entre 22 et 83 ans(5). Une première dose standard ($3,5-6,5 \times 10^{10}$ particules virales) a entraîné l'apparition d'anticorps neutralisants avec des titres équivalents dans les différents groupes d'âge lors d'une mesure au 28^e jour après une première dose. Une analyse ultérieure sur un plus grand échantillon et avec un plus long suivi a mis en évidence une diminution très faible des titres durant une période de 90 jours après la première dose(6). Une deuxième dose administrée au 28^e jour a entraîné une augmentation substantielle des titres dans tous les groupes d'âge sans qu'une diminution ne soit constatée au 56^e jour(5).

Une analyse ultérieure basée sur un plus grand nombre d'individus recrutés dans quatre études menées dans 3 pays (RU, Brésil, Afrique du Sud) a mis en évidence une meilleure réponse dans le groupe âgé entre 18 et 64 ans que chez les personnes âgées de 65 ans ou plus : après la première dose, les titres géométriques moyens d'anticorps neutralisants étaient respectivement de 56 contre 37, tandis qu'après la deuxième dose ils étaient de 174 contre 109(7).

Une autre observation intéressante a été l'amélioration de la réponse immunitaire lorsque la deuxième dose était donnée plus tardivement, avec une augmentation progressive des titres moyens pour des délais de moins de 6 semaines, de 6 à 8 semaines, de 9 à 11 semaines et de 12 semaines ou plus.

Chez les personnes qui avaient des anticorps sériques dirigés contre la protéine S, une première dose du ChAdOx1 nCoV-19 a induit une augmentation des titres, mais aucune nouvelle augmentation n'a été notée après une deuxième dose, contrairement à ce qui est observé chez les personnes n'ayant pas d'anticorps détectables au départ, pour lesquelles une nouvelle augmentation des titres a été constatée(7).

La réponse immunitaire aux vaccins utilisant des adénovirus comme vecteur pourrait être inhibée par la présence d'anticorps dirigés contre le vecteur(8). Le vecteur utilisé pour le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 provient du chimpanzé et ne circule pas chez l'humain, ce qui limite le risque d'interférence avec une première dose. Il a été montré qu'une première dose de ChAdOx1 nCoV-19 induisait l'apparition d'anticorps dirigés contre le vecteur, mais cela ne semblait pas interférer de manière importante avec la réponse immunitaire observée après la deuxième dose(5,9). La signification clinique de cette observation n'est pas connue.

Chez l'humain, une première dose du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 induit une réponse immunitaire cellulaire principalement de type Th1 avec l'activation de cellules CD4+ et CD8+(10). Cette réponse cellulaire débutait 7 jours après la 1^{re} dose, atteignait un pic au 14^e jour, et n'était pas améliorée après une deuxième dose(9).

Les données d'immunogénicité disponibles pour le ChAdOx1 nCoV-19 montrent une bonne réponse immunitaire humorale et cellulaire chez des adultes immunocompétents bien que légèrement moindre chez les plus âgés. Elles indiquent qu'une deuxième dose pourrait assurer une protection de plus longue durée, et cela d'autant plus qu'elle est donnée tardivement.

Comme cela a été montré pour les vaccins ARNm, la neutralisation *in vitro* de certains variants du SRAS-CoV-2 par les anticorps générés par le ChAdOx1 nCoV-19 est amoindrie(11–13). Cette observation peut présager une efficacité clinique réduite du ChAdOx1 nCoV-19 en cas d'émergence de certains mutants du SRAS-CoV-2.

2.3 Efficacité

L'efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 dans sa version produite par AstraZeneca a été évaluée principalement dans deux essais cliniques randomisés de Phase 3, le premier au Royaume-Uni (RU) et le second au Brésil, portant sur un total de 11 618 participants(6,14). Dans ces 2 essais, le nombre de participants âgés de 65 ans et plus était faible, soit 1 375 (12 % du total), ce qui limite fortement la précision des estimés d'efficacité dans

ce groupe. Les critères d'exclusion comprenaient l'existence d'une grossesse, l'allaitement, la présence d'une maladie sévère ou mal contrôlée et les états d'immunosuppression. Les comorbidités les plus souvent rapportées chez les participants incluaient l'obésité, le diabète, les maladies respiratoires chroniques et l'hypertension. Il est à noter que la version du ChAdOx1 nCoV-19 produite par le Serum Institute of India a été autorisée en fonction d'études d'immunogénicité et d'innocuité comparant ce produit au AZD1222 d'AstraZeneca.

Les analyses d'efficacité portent principalement sur les cas symptomatiques de COVID-19 confirmés par TAAN. L'examen des courbes d'incidence cumulée des cas de COVID-19 rapportés dans le groupe ChAdOx1 nCoV-19 et le groupe de contrôle met en évidence une distanciation débutant le 22^e jour après la dose 1. Initialement, l'administration de la deuxième dose devait se faire 4 semaines après la première, mais des contraintes logistiques ont conduit à accepter un intervalle compris entre 4 et 12 semaines, alors que dans les faits, certaines des deuxièmes doses ont été administrées jusqu'à 6 mois après la première. Les données les plus importantes sont résumées au tableau 1.

Dans l'analyse principale, la protection conférée après la deuxième dose était de 62,5 % et n'était pas moindre chez les personnes qui avaient une maladie chronique bien contrôlée. Dans le groupe des 65 ans et plus, l'estimé de la protection était de 43 %, mais très imprécis vu le faible nombre de participants dans ce groupe.

Il existe une tendance vers une amélioration de la protection avec l'augmentation de l'intervalle entre les 2 doses et cela a été confirmé dans une analyse ultérieure portant sur un plus grand nombre de sujets(6).

La protection après la première dose semble survenir après 3 semaines et est de l'ordre de 71 % sans indication d'une diminution durant une période de 90 jours(6). L'efficacité d'une seule dose semblait plus faible plus de 90 jours après la primovaccination, mais cet estimé est imprécis (32 %; IC95 % : -142 %-81 %)

Tableau 1 Estimés de l'efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 en fonction de différentes analyses pour les cas confirmés par TAAN chez des personnes n'ayant pas d'évidence d'une infection préalable par les SARS-CoV-2

Analyse	Estimé %	Intervalle de confiance à 95 %
Cas de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la dose 2	62,5	50,7 à 71,4
Cas de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la dose 2 en fonction de l'intervalle entre les doses		
4-8 semaines	55,7	38,5 à 68,1
9-12 semaines	69,0	44,8 à 82,6
Plus de 12 semaines	81,6	47,0 à 93,6
Cas de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la dose 2 en fonction de l'âge avec un intervalle de 4 à 12 semaines entre les 2 doses		
18-64 ans	60,5	47,1 à 70,5
65 ans et plus	43,2	-99,3 à 83,8
Cas de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la dose 2 en fonction de l'existence ou non d'une comorbidité		
Sans comorbidité	58,0	25,8 à 76,2
Avec comorbidité	67,1	33,2 à 83,8
Cas de COVID-19 survenant 22 jours ou plus après la dose 1 et avant l'administration de la deuxième dose	71,3	40,0 à 83,8

Dans les 2 essais, on a recensé très peu de cas sévères de COVID-19 ayant nécessité une hospitalisation et des estimés robustes d'efficacité ne peuvent être produits pour ces issues. Deux hospitalisations ont été rapportées dans le groupe ChAdOx1 nCoV-19 21 jours ou moins après la dose 1 (respectivement aux jours 1 et 10) contre 6 cas hospitalisés dans le groupe de contrôle. En ce qui concerne la période débutant 22 jours après l'administration de la dose 1 et incluant les observations post-dose 2, 10 hospitalisations ont été observées dans le groupe de contrôle et aucune dans le groupe ChAdOx1 nCoV-19, ce qui correspond à une protection de 100 % contre les cas hospitalisés(6).

Dans l'essai de Phase 3 réalisé au RU (COV002), des écouvillons ont été distribués aux participants pour détecter par TAAN les infections asymptomatiques. Un total de 96 infections asymptomatiques survenues plus de 15 jours après la deuxième dose ont été ainsi détectées parmi 4 236 vaccinés avec le ChAdOx1 nCoV-19 (tous dosages confondus) contre 112 cas parmi les 4 270 personnes dans le groupe de contrôle, pour une efficacité de 15,7 % (IC95 % : -10,7 à 45,8)(15).

Un autre résultat intéressant de cette dernière étude a été la plus courte durée d'excrétion du virus et la charge virale chez les vaccinés, quelle que soit la lignée à laquelle appartenait le virus(15). Cela suggère une capacité du vaccin à diminuer la transmission du virus dans la population.

Dans l'essai clinique de Phase 2/3 au RU(15), l'efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 à prévenir les cas de COVID-19 survenant plus de 15 jours après la deuxième dose était comparable pour les souches appartenant à la lignée B.1.1.7 du SRAS-CoV2 (74,6 %; IC95 % : 41,6 à 88,9) et d'autres lignées plus anciennes (84,19 %; IC95 % : 70,7 à 91,4). Par contre, dans un essai de Phase 3 en Afrique du Sud, l'efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 après 2 doses contre les cas de COVID-19 causés par des souches appartenant à la lignée B1.351 qui comporte plusieurs mutations affectant la protéine S n'a été que de 10,4 % (IC95 % : -76,8 à 54,8)(12).

Par ailleurs, les études les plus récentes de phase 4 sont très rassurantes quant à l'efficacité vaccinale, y compris chez les personnes de plus de 65 ans. Dans une étude de Phase 4 réalisée en Écosse au sein d'une population de 5,4 millions de personnes de tous âges avec ou sans comorbidité, la protection apparente contre les hospitalisations associées à un diagnostic de COVID-19 était de 94 % (IC95 % : 73 à 99) pour la période comprise entre les jours 28 et 34 après une première dose de ChAdOx1 nCoV-19, alors que l'estimé était de 85 % (IC95 % : 76 à 91) pour le vaccin BNT162b2 de Pfizer(16). L'efficacité combinée des 2 vaccins était de 84 % (IC95 % : 74 à 90), et respectivement de 85 % (IC95 % : 68 à 93) pour le groupe âgé de 18 à 64 ans, 79 % (IC95 % : 17 à 95) pour le groupe de 65 à 79 ans et 81 % (IC95 % : 65 à 90) pour ceux âgés de 80 ans ou plus.

En Angleterre, une étude utilisant un devis test-négatif a été réalisée dans les mois qui ont suivi le début de la campagne d'immunisation de masse avec une première dose du vaccin BNT162b2 de Pfizer et le AZD1222 d'AstraZeneca(17). Durant la période de 28 à 34 jours suivant l'administration de la première dose, la protection apparente contre la COVID-19 était de 61 % (IC95 % : 51 % à 69 %) pour le BNT162b2 et de 60 % (IC95 % : 41 % à 73 %) pour le AZD1222, avec une augmentation à 73 % (IC95 % : 27 % à 90 %) à partir du 35^e jour. Par ailleurs, la fréquence des hospitalisations pour les cas résiduels de COVID-19 était diminuée de 43 % (IC95 % : 33 % à 52 %) chez les vaccinés avec le BNT162b2 et de 39 % (IC95 % : 3-59 %) chez les vaccinés avec le AZD1222.

Globalement, le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 montre un bon profil d'efficacité dans toutes les classes d'âges étudiées. L'efficacité semble très élevée contre les formes graves de la maladie, incluant les hospitalisations et les décès. L'efficacité du vaccin pourrait être amoindrie, voire compromise contre certains variants du SRAS-CoV-2.

2.4 Innocuité

L'innocuité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 dans sa version produite par AstraZeneca a été établie à partir des données agrégées provenant des études de phases 1, 2 et 3 menées au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud, portant sur 23 745 adultes. La grande majorité des participants (91,1 %) étaient âgés de 18 à 64 ans (7,14,18). Les sujets recevaient soit le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 ou le vaccin quadrivalent conjugué contre le méningocoque (MenACWY), ou encore un placebo.

Une surveillance active a été effectuée sur 5 145 sujets au total ayant reçu soit le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 ou le vaccin MenACWY ou encore un placebo. Les réactions les plus fréquemment rapportées après le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 incluaient de la douleur au site d'injection (54,2 %), des ecchymoses (17,3 %), de la rougeur (14 %), du prurit (12,7 %), un œdème (10 %), des céphalées (57,5 %), de la fatigue (62,3 %), des myalgies (48,6 %), des malaises (44,2 %), des frissons (31,9 %), des arthralgies (27,0 %), des nausées (21,9 %) et de la fièvre à 38 °C ou plus (7,9 %). La majorité des réactions débutaient le jour suivant la vaccination, étaient d'intensité légère à 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 sur la réactogénicité qui était plus faible si la deuxième dose avait été donnée 6 semaines ou moins suivant la première. Quant aux réactions d'intensité sévère, après la 1^{re} dose, 2 % ou plus des vaccinés âgés de 18 à 64 ans ont rapporté des frissons, de la fatigue, des douleurs musculaires, des céphalées et des malaises. Dans le même groupe d'âge, la fièvre à 39 °C ou plus a été signalée chez 0,8 % des sujets. Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 est plus réactogène à la suite de la 1^{re} dose, se démarquant des vaccins COVID-19 basés sur des ARNm qui ont tendance à être plus réactogènes lors de l'administration de la deuxième dose.

Parmi les réactions graves ou inhabituelles après la vaccination signalées chez l'ensemble des participants, on note 1 cas de myélite transverse et 1 cas de sclérose en plaques survenus 2 semaines et 10 jours respectivement après une vaccination avec le ChAdOx1 nCoV-19, ainsi que 1 cas de myélite transverse dans le groupe contrôle (vaccin MenACWY). 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 ChAdOx1 nCoV-19 et 3 dans le groupe contrôle. Il y a très peu de données concernant l'utilisation du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 chez les femmes enceintes ou allaitantes, ainsi que chez les personnes immunosupprimées et celles atteintes d'une maladie auto-immune.

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

Le profil d'innocuité du vaccin Covishield est jugé comparable à celui du vaccin produit par AstraZeneca.

3 Acceptabilité

Pour l'instant au Québec, l'offre de vaccination contre la COVID-19 ne répond pas à la demande. Les résultats des sondages menés chaque semaine par l'INSPQ pour le compte du MSSS(19) indiquent que plus de trois Québécois(es) sur quatre ont l'intention de se faire vacciner contre la COVID-19. L'intention d'être vacciné(e) augmente avec l'âge et demeure stable depuis la mi-décembre. Les résultats de la veille des discours dans les médias sociaux¹, et des groupes de discussion² menés en décembre 2020 et janvier 2021 indiquent aussi que les perceptions quant aux vaccins contre la COVID-19 sont fortement influencées par la couverture médiatique à ce sujet dans les médias traditionnels (télévision, journaux, radio).

Les résultats des essais cliniques pour les vaccins à ARNm, qui ont montré une efficacité supérieure à 90 % et qui ont été largement relayés dans les médias, ont généré des attentes élevées dans la population. En effet, les vaccins nouvellement homologués risquent d'être jugés défavorablement à la lumière de ces premiers résultats fort prometteurs³. Des enjeux d'acceptabilité pour de nouveaux vaccins perçus comme « moins bons » sont donc à envisager.

Il est reconnu que les perceptions des risques jouent un rôle majeur dans l'adoption de comportements préventifs, y compris la vaccination(21). Une perception élevée des risques de la maladie, jumelée à la croyance en l'efficacité d'un vaccin, prédit l'acceptation d'un vaccin(22). Plusieurs études ont illustré que l'efficacité perçue est l'un des principaux déterminants de l'acceptabilité d'un vaccin qui influence davantage l'acceptabilité que la sécurité perçue ou le fardeau de la maladie, et ce tant pour la vaccination de routine(23) que pour la vaccination contre la COVID-19(24).

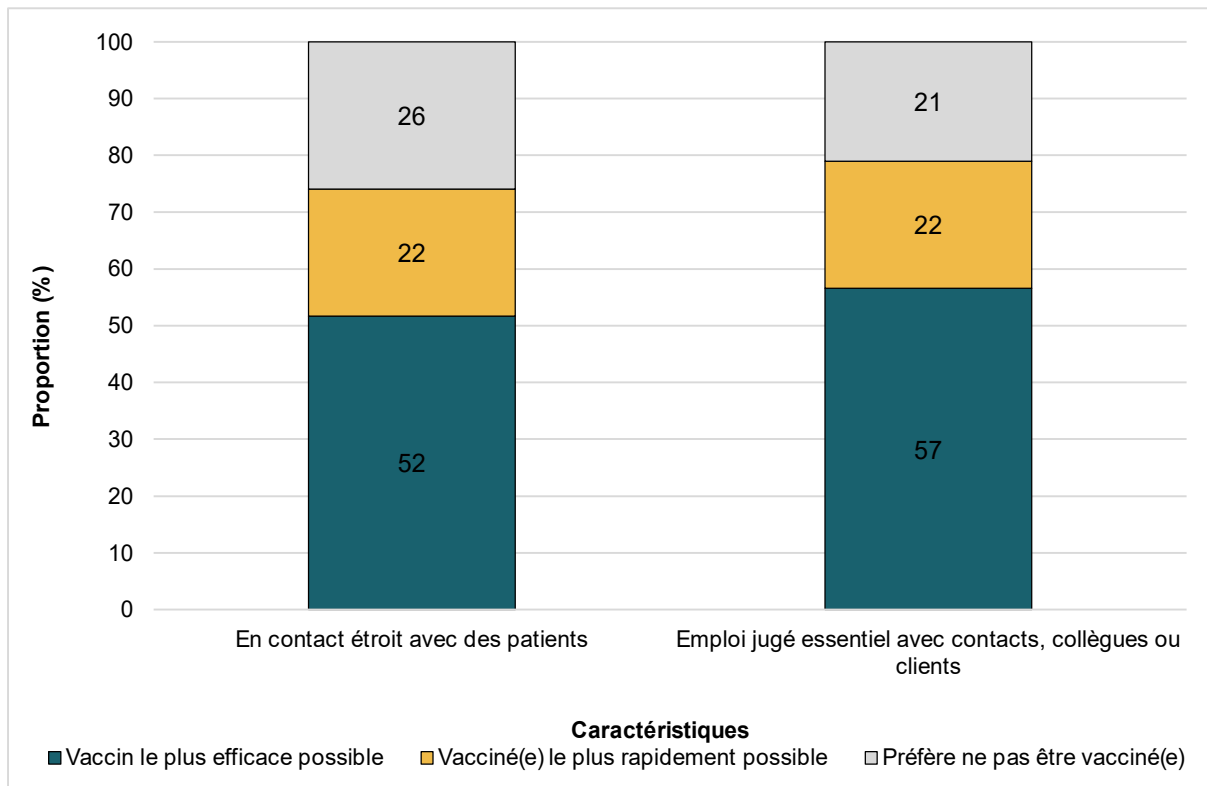
Les résultats des sondages menés chaque semaine par l'INSPQ pour le compte du MSSS, afin de mesurer les attitudes et les comportements des Québécois(es) pendant la pandémie de la COVID-19(19) indiquent également une nette préférence pour un vaccin plus efficace. En effet, depuis la période de collecte du 22 janvier, une question mesure la priorité accordée par la population pour la vaccination contre la COVID-19. Les réponses ont été croisées avec certaines caractéristiques professionnelles des répondants (figure 1). Tant pour les travailleurs de la santé en contact avec des patients que les travailleurs ayant un emploi jugé essentiel, la préférence va à l'efficacité plutôt qu'à être vacciné(e) le plus rapidement possible.

¹ Une analyse du contenu et de la circulation d'informations dans les médias traditionnels et sociaux du Québec avec des techniques d'intelligence artificielle est réalisée depuis avril 2020 et se poursuit. Ce projet est mené grâce à des méthodes d'analyse Web (avec la collaboration de MediaManagement qui est responsable de la collecte au niveau global pour l'Organisation mondiale de la santé (OMS)) et d'intelligence artificielle. Ces travaux sont menés en collaboration avec l'Organisation mondiale de la Santé (OMS – Information Network for Epidemics EPI-WIN) qui réalise cette surveillance au niveau global. La veille porte sur l'ensemble des discours liés à la pandémie de façon générale, mais porte aussi sur les discussions liées à la vaccination (données non publiées).

² Des groupes de discussion ont été réalisés auprès de personnes âgées de 60 ans ou plus, de travailleurs de la santé et de parents, afin d'explorer les perceptions quant à la vaccination contre la COVID-19 (données non publiées).

³ Cette situation peut s'expliquer par le biais cognitif de l'ancrage où les individus dépendent trop fortement d'une information initiale (considérée comme l'ancre) pour porter des jugements ultérieurs lors de la prise de décision. Toutes les nouvelles informations sont jugées à la lumière de cet ancrage(20).

Figure 1 Préférence en lien avec la vaccination contre la COVID-19 selon certains emplois, Québec, 2021



Source : Sondages Web réalisés par l'INSPQ auprès de Québécois, du 22 janvier au 17 février 2021.

Par ailleurs, étant donné la stratégie de vaccination par groupes prioritaires, d'autres enjeux pourraient survenir si des vaccins perçus comme moins efficaces sont offerts à certains groupes de la population (ex. : communautés autochtones, communautés éloignées). En effet, bien qu'il puisse être justifié d'un point de vue de santé publique d'offrir à certains groupes des vaccins moins efficaces, mais qui n'ont pas besoin d'être congelés et peuvent être déplacés facilement, cela peut être problématique lorsque considéré sous l'angle des inégalités sociales et socioéconomiques.

Dans ce contexte, il sera essentiel d'informer la population de façon transparente et honnête sur le processus de prise de décision pour le choix des vaccins. Les limites des données relayées dans les médias sur les différents vaccins (ex. : absence de standardisation des effets mesurés dans les essais cliniques) devraient être mieux communiquées pour diminuer les perceptions quant à de « bons » et de « mauvais » vaccins contre la COVID-19. Enfin, il serait important de sensibiliser la population quant à l'importance que la majorité des personnes ciblées soient vaccinées le plus rapidement possible, afin de diminuer la propagation de la COVID-19, ainsi que sur l'innocuité et la grande efficacité de tous les vaccins contre les formes graves de la maladie.

4 Considérations éthiques

Offrir un vaccin potentiellement moins efficace que d'autres pour certaines issues à une partie de la population pose un problème éthique. La protection conférée par les vaccins ARNm contre toutes les formes de COVID-19 est en effet de 90 % ou plus(25,26). Le « Référentiel de valeurs pour soutenir l'analyse éthique des actions de santé publique »(27) permet d'identifier des arguments qui justifieraient une telle mesure ou iraient à son encontre.

La justification pourrait reposer sur (i) la recherche du bien commun voulant que les actions de santé publique minimisent le fardeau de la maladie dans la population en termes de morbidité, mortalité et conséquences socioéconomiques, (ii) la bienfaisance qui vise à procurer à un maximum de personnes une certaine protection tout en minimisant le risque de contagiosité pour atteindre la meilleure efficacité du programme, ainsi que (iii) la solidarité qui voudrait que chaque vacciné contribue tant faire que peut à l'atteinte d'une immunité de groupe.

À l'opposé, l'utilisation de plusieurs vaccins variant dans leur efficacité irait à l'encontre de (i) l'égalité, qui impliquerait un traitement également efficace pour tous les individus, de (ii) l'équité, qui vise à ne désavantager personne en vertu de leur âge dans le cas présent et de (iii) la non-malfaisance qui impose un devoir de ne pas nuire avec un vaccin offrant une protection moins élevée, particulièrement contre les formes légères à modérées pouvant générer une fausse assurance.

Dans une telle situation, il est nécessaire de faire un arbitrage entre les valeurs en tension et d'expliquer les raisons du choix qui est fait. Au Canada et au Québec en particulier, il existe une tradition de santé publique qui teinte les programmes d'immunisation et fait pencher la balance vers des valeurs d'intérêt général plutôt que particulier. Ce positionnement est justifiable sur le plan de l'éthique parce que les gains attendus en termes d'amélioration de la santé des personnes visées par ce vaccin (malgré une efficacité moindre) et de diminution des impacts négatifs de la pandémie sur la population (bienfaisance, bien commun) sont bien plus importants que les inconvénients associés au fait que l'on offre à un groupe bien précis de personnes un vaccin potentiellement moins efficace (équité, égalité, non-malfaisance). Dans le contexte de la pandémie actuelle, il serait donc logique de privilégier l'administration la plus rapide possible de tous les vaccins disponibles pour une efficacité populationnelle maximale, particulièrement dans le contexte où le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 offre une protection très élevée contre les formes graves de la maladie, incluant les hospitalisations et les décès.

Une telle démarche basée sur un fondement scientifique issu, en partie, de modélisations(28) devrait bien évidemment se faire de manière transparente en respectant les principes d'autonomie et de liberté. Pour cela, les recommandations devraient être bien expliquées à la population et toutes les personnes à qui un vaccin sera offert devraient être informées de son efficacité possiblement moins élevée, des avantages et inconvénients à le recevoir. Ainsi, les personnes ciblées par un vaccin potentiellement moins efficace qu'un autre pourraient l'accepter ou le refuser sans contrainte et en toute connaissance de cause et, éventuellement, attendre la disponibilité d'un vaccin plus efficace pour se faire immuniser.

Pour terminer, il faut prévoir que le Canada dispose *in fine* de plus de vaccins que nécessaire pour couvrir une fraction élevée de la population avec 2 doses. De ce fait, il serait alors envisageable d'inviter les personnes ayant reçu un vaccin potentiellement moins efficace de recevoir une ou deux doses complémentaires d'un des vaccins plus efficaces. Des études sont en cours concernant des calendriers comportant différents types de vaccins.

5 Stratégies d'utilisation

Le ChAdOx1 nCoV-19 semble, en fonction des résultats d'études sur le terrain de Phase 4 réalisées au Royaume-Uni, aussi efficace que les vaccins à ARNm pour prévenir les formes sévères de la COVID-19 et ce point doit être souligné. En fonction des résultats des essais cliniques de Phase 3 toutefois, son efficacité à prévenir les formes les moins graves de la maladie semble moindre par rapport aux deux premiers produits de type ARNm. Le ChAdOx1 nCoV-19 présente aussi des avantages indéniables au point de vue du transport et du stockage, ainsi qu'une large fenêtre pour l'administration de la deuxième dose. De ce fait, ce vaccin est particulièrement bien adapté à une utilisation en dehors des établissements de santé et des centres de vaccination de masse.

La stratégie d'utilisation du ChAdOx1 nCoV-19 est conditionnée par plusieurs facteurs incluant sa disponibilité et le rythme d'approvisionnement, la disponibilité des vaccins ARNm déjà autorisés et l'évolution de la situation épidémiologique, incluant la circulation de mutants moins sensibles à l'immunité générée par les vaccins. À ce stade, il n'existe pas encore de données robustes quant à l'effet des différents vaccins sur la transmission du virus dans la population (diminution des cas secondaires parmi les contacts des vaccinés ou de l'incidence de la maladie dans la fraction non vaccinée de la population) et ce critère ne doit donc pas encore être pris en compte en ce moment pour faire des choix.

Une première stratégie d'utilisation très restrictive consisterait à ne recommander ce vaccin qu'aux personnes appartenant aux groupes d'âge et catégories pour lesquels il est autorisé et dans des circonstances exceptionnelles comme l'existence d'une contre-indication pour d'autres vaccins ou une indisponibilité persistante de vaccins potentiellement plus efficaces contre toutes les formes moins sévères de la maladie. Une telle stratégie basée sur les principes de précaution nous priverait toutefois d'une arme efficace pour réduire le plus rapidement possible et tant que faire se peut l'objectif de réduction globale du fardeau de la maladie.

Une deuxième approche plus libérale consisterait à mettre ce vaccin à la disposition des personnes âgées de 18 ans ou plus qui voudraient s'en prévaloir pour ne pas devoir attendre d'être vacciné avec un vaccin à ARNm. Dans une telle optique, des circuits de distribution et des services de vaccination alternatifs pourraient être envisagés pour ne pas engorger les services ciblant la vaccination des groupes prioritaires avec les vaccins ARNm disponibles et plus difficiles à transporter et stocker. Une telle approche privilégierait le principe d'autonomie des personnes et le libre choix éclairé.

Une troisième approche consisterait à offrir activement toutes les doses disponibles aux catégories de personnes qui pourraient en bénéficier et qui devraient, par ailleurs, attendre pour recevoir un vaccin à ARNm. Le ChAdOx1 nCoV-19 pourrait également être utilisé de manière préférentielle dans les contextes qui requièrent des conditions de stockage ou de transport plus flexibles que celles offertes par les vaccins ARNm. La vaccination à domicile de certaines catégories de personnes serait un exemple. Cette stratégie basée sur le principe de bienfaisance serait celle qui permettrait de réduire de la manière la plus rapide le fardeau de la maladie dans la population et les conséquences économiques de la pandémie. C'est cette dernière stratégie qui est à privilégier.

Quelle que soit la stratégie adoptée, il conviendrait de véhiculer une information la plus juste possible sur les caractéristiques du ChAdOx1 nCoV-19, ses avantages en insistant sur la prévention des formes graves de la maladie, mais aussi ses limites en termes de prévention de la maladie peu grave, informer adéquatement toutes les personnes qui demanderaient ce vaccin ou se le verrait offrir des avantages et inconvénients d'une immunisation rapide avec un vaccin efficace à environ 70-80 % par rapport à l'attente d'une vaccination avec un produit efficace à environ 90 % contre les formes moins graves de la maladie, et enfin, envisager d'offrir aux personnes ayant reçu une ou deux doses du ChAdOx1 nCoV-19 une vaccination complémentaire avec un des vaccins à ARNm lorsque possible et en fonction des données disponibles sur la vaccination avec des produits différents.

6 Avis du Comité consultatif national sur l'immunisation

Dans son dernier avis (tableau 2), le Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI) propose une stratégie plutôt restrictive pour l'utilisation du ChAdOx1 nCoV-19 et conditionnelle à une non-disponibilité des vaccins ARNm et au besoin d'une protection rapide en fonction de la situation épidémiologique, du risque d'exposition, de maladie et de complication et sous réserve d'une information adéquate sur les bénéfices et risques potentiels.

Tableau 2 **Recommandation du Comité consultatif national sur l'immunisation pour l'utilisation des vaccins contre la COVID-19(18)**

Le CCNI recommande de proposer une série complète de vaccin contre la COVID-19 aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé sans contre-indications au vaccin.

Dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins, les doses initiales du vaccin à ARNm contre la COVID-19 devraient être administrées en priorité aux populations clés décrites dans le document « Orientations préliminaires sur les principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19 » du CCNI.

(Forte recommandation du CCNI)

- a. En raison de l'efficacité supérieure suggérée, le vaccin à ARNm contre la COVID-19 est recommandé, de préférence, dans le cadre de la priorité de vaccination précoce, aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé sans contre-indications, en particulier aux personnes présentant le plus grand risque de maladie grave et de décès et le plus grand risque d'exposition à la COVID-19.
- b. Dans le contexte d'un approvisionnement en vaccins limité, le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca peut être proposé aux personnes âgées de 18 à 64 ans sans contre-indications si : i. les avantages d'une vaccination précoce l'emportent sur les limitations d'une vaccination avec un vaccin moins efficace; ii. la facilité du transport, de l'entreposage et de la manipulation de ce vaccin assure l'accès à la vaccination qui peut être autrement difficile; iii. le consentement éclairé comprend une discussion sur les options actuellement disponibles et sur le calendrier des futurs vaccins.

(Recommandation discrétionnaire, c'est-à-dire pouvant être offerte pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances)

7 Recommandations

Recommandations générales

Les recommandations varieront selon les quantités de vaccin qui arriveront réellement au Québec. Trois scénarios de disponibilité des vaccins peuvent être envisagés : (i) les vaccins ARNm et le ChAdOx1 nCoV-19 sont disponibles, mais les quantités de chacun des deux types ne peuvent couvrir les besoins de toute la population avec 2 doses, (ii) la pénurie de vaccins ARNm persiste alors que de nombreuses doses de ChAdOx1 nCoV-19 sont livrées et (iii) les livraisons du ChAdOx1 nCoV-19 sont retardées alors que les vaccins ARNm sont livrés comme prévu et permettent de couvrir une grande partie des groupes prioritaires.

Dans le premier scénario d'accès limité à tous les types de vaccins, qui apparaît le plus probable et en fonction de la stratégie d'utilisation de tous les vaccins disponibles, la recommandation serait de faire des choix quant aux groupes auxquels les différents types de vaccins seraient offerts. En partant de la liste de priorité déjà établie et des projections de disponibilité et de couverture vaccinale, les vaccins à ARNm disponibles pour un horizon donné seraient répartis (2 doses espacées) vers les premiers groupes et le ChAdOx1 nCoV-19 prendrait alors le relais pour certains groupes prioritaires suivants. Par exemple, il pourrait être opportun d'offrir les ChAdOx1 nCoV-19 aux adultes à partir de 50 ans avec ou sans comorbidité (à l'exclusion des immunosuppressions) et qui ne se retrouvent pas dans les groupes les plus prioritaires et pour qui l'offre rapide d'un vaccin très efficace contre les formes graves de la maladie pourrait contribuer de réduire de façon appréciable le fardeau associé à la COVID-19.

Dans le deuxième scénario d'indisponibilité persistante des vaccins à ARNm, la recommandation serait d'utiliser la même tactique de distribution des différents vaccins et cela pourrait impliquer d'offrir du ChAdOx1 nCoV-19 à plus de groupes incluant des personnes très âgées vivant à domicile.

Dans le troisième scénario, où les livraisons du ChAdOx1 nCoV-19 sont retardées alors que les vaccins ARNm sont livrés comme prévu et permettent de couvrir une grande partie des groupes prioritaires, la recommandation serait d'offrir les produits les plus efficaces en priorité. Ainsi, le ChAdOx1 nCoV-19 pourrait être très peu, voire pas utilisé s'il arrive très tardivement au Canada.

De façon générale, le ChAdOx1 nCoV-19 ne devrait pas être systématiquement offert aux personnes qui présentent un risque très élevé de maladie, de complication et/ou qui ne répondraient pas bien à tout vaccin, incluant les résidents en CHSLD et en RPA, les personnes avec une immunosuppression et les travailleurs de la santé les plus exposés.

Dans tous les cas, l'offre du ChAdOx1 nCoV-19 devrait s'accompagner d'une information la plus juste possible sur les avantages et limites de ce vaccin et des autres vaccins de type ARNm.

Sachant que l'efficacité d'un vaccin est un déterminant important de son acceptabilité, tous les messages devraient mettre en exergue la très grande efficacité du ChAdOx1 nCoV-19 pour prévenir les formes graves de la COVID-19, incluant les hospitalisations et les décès.

Indications particulières

Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 devrait être offert aux personnes qui ne pourraient recevoir un vaccin ARNm à la suite d'une contre-indication à ce type de vaccin.

Le ChAdOx1 nCoV-19 devrait également être utilisé de manière préférentielle pour des personnes âgées de 18 ans et plus, sans autre restriction d'âge ou de comorbidité, dans les contextes qui requièrent des conditions de stockage ou de transport plus flexibles que celles offertes par les vaccins ARNm. Les personnes qui vivent à domicile et ne peuvent pas se déplacer seraient un exemple de groupe pouvant être ciblé.

Âge minimal à l'administration

Étant donné l'absence de données chez les enfants, le vaccin devrait être uniquement administré aux personnes de 18 ans et plus.

Contre-indications

Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 est contre-indiqué pour les personnes ayant présenté une anaphylaxie à une dose antérieure du même vaccin ou à un autre produit ayant un composant identique, notamment le polysorbate 80.

Précautions

Il y a peu de données concernant l'utilisation du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 chez les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes immunosupprimées et celles atteintes d'une maladie auto-immune. Par mesure de prudence, on observera les mêmes précautions que celles préconisées pour les vaccins ARNm contre la COVID-19(29).

Interactions

Il y a peu ou pas de données concernant les interactions entre le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 et les autres vaccins, le test cutané à la tuberculine, les anticorps monoclonaux contre la COVID-19 et le plasma de convalescent. Par mesure de prudence, les mêmes intervalles recommandés entre les vaccins ARNm contre la COVID-19 et les produits susmentionnés devront être respectés.

Délai entre les 2 doses

L'intervalle minimal entre les deux doses est de 4 semaines. La deuxième dose ChAdOx1 nCoV-19 peut être administrée jusqu'à 6 mois après la première.

Revaccination complémentaire et interchangeabilité

Nous ne disposons pas actuellement de données sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité d'une vaccination avec différents produits. Les informations transmises par le fabricant n'indiquent aucune différence entre le profil de réactions observées chez des personnes séropositives ou séronégatives au SARS-CoV-2(7). La vaccination de millions de personnes incluant des individus ayant fait une infection connue ou méconnue par le SRAS-CoV-2 aux États-Unis et au Royaume-Uni avec les vaccins ARNm n'a pas mis en évidence de problème particulier hormis des réactions allergiques incluant l'anaphylaxie(30,31). Par analogie, on peut supposer que l'administration d'un vaccin ARNm chez une personne ayant déjà reçu une ou 2 doses de ChAdOx1 nCoV-19 ne devrait pas poser de problème majeur.

Tous les vaccins contre la COVID-19 précommandés par le Gouvernement du Canada visent à produire une immunité contre la protéine spiculaire (32). Une intéressante étude chez des souris a montré de meilleures réponses humorales et cellulaires avec des calendriers comportant deux doses de vaccins différents (BNT162b2 + ChAdOx1 nCoV-19 ou ChAdOx1 nCoV-19 + BNT162b2) que des calendriers comportant 2 doses du même vaccin (BNT162b2 ou ChAdOx1 nCoV-19)(33). Par ailleurs, les personnes ayant développé une immunité contre la COVID-19 suite à une infection et qui reçoivent une dose du ChAdOx1 nCoV-19 développent une réponse se traduisant par une augmentation des titres d'anticorps neutralisants, ce qui suggère un effet du vaccin chez des personnes ayant une immunité acquise de manière différente(15). Des études chez l'humain sont en cours pour évaluer des calendriers mixtes incluant un essai comportant une primovaccination avec le AZD1222 suivie d'une dose de BNT162b2 ou vice versa(34). On peut anticiper que l'utilisation séquentielle de 2 produits différents ne sera aucunement préjudiciable.

Les recommandations générales déjà émises par le CIQ concernant l'interchangeabilité des vaccins disponibles en cas d'indisponibilité du produit ayant servi pour la première dose ou une méconnaissance le concernant peuvent s'appliquer(29).

8 Conclusions

Les recommandations émises dans cet avis sont encore préliminaires et pourraient être modifiées en fonction de l'avancement des connaissances sur ce vaccin. Il existe de nombreuses incertitudes sur l'évolution de la situation épidémiologique incluant la circulation de nouveaux variants, les livraisons des différents vaccins déjà autorisés ou d'autres qui pourraient l'être, le déroulement de la campagne d'immunisation de masse et les couvertures vaccinales qui seront atteintes dans les différents groupes. La stratégie d'utilisation des différents vaccins disponibles et le ciblage des différents groupes devront rester flexibles et s'adapter à ces différents paramètres.

Références

1. Santé Canada. Sommaire de décision réglementaire - Vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19 - Santé Canada [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://covid-vaccine.canada.ca/info/sommaire-decision-reglementaire-detailTwo.html?linkID=RDS00772&pType=rds&lang=fr>
2. World Health Organization. COVAX Announces additional deals to access promising COVID-19 vaccine candidates; plans global rollout starting Q1 2021 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/18-12-2020-covax-announces-additional-deals-to-access-promising-covid-19-vaccine-candidates-plans-global-rollout-starting-q1-2021>
3. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 2021;184(4):861-80.
4. van Doremalen N, Lambe T, Spencer A, Belij-Rammerstorfer S, Purushotham JN, Port JR, et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature*. 2020;586(7830):578-82.
5. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2021;396(10267):1979-93.
6. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet* [Internet]. 2021; Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00432-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00432-3/fulltext)
7. AstraZeneca Canada. Monographie de Vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19. Ontario; 2021 févr., 27 p.
8. Mennechet FJD, Paris O, Ouoba AR, Salazar Arenas S, Sirima SB, Takoudjou Dzomo GR, et al. A review of 65 years of human adenovirus seroprevalence. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(6):597-613.
9. Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Dold C, Ewer KJ, Folegatti PM, Gilbride C, et al. Phase 1/2 trial of SARS-CoV-2 vaccine ChAdOx1 nCoV-19 with a booster dose induces multifunctional antibody responses. *Nat Med*. 2021;27(2):279-88.
10. Ewer KJ, Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Sharpe H, Makinson R, Morter R, et al. T cell and antibody responses induced by a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in a phase 1/2 clinical trial. *Nat Med*. 2021;27(2):270-8.
11. Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, Muecksch F, Barnes CO, Finkin S, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *Nature* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03324-6>
12. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <https://doi.org/10.1101/2021.02.10.21251247>
13. Skelly DT, Harding AC, Gilbert-Jaramillo J, Knight ML, Longet S, Anthony Brown, et al. Vaccine-induced immunity provides more robust heterotypic immunity than natural infection to emerging SARS-CoV-2 variants of concern [Internet]. In Review; 2021. Disponible sur: <https://www.researchsquare.com/article/rs-226857/v1>

14. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99-111.
15. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus BJ, Bibi S, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7). *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3779160
16. Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, Agrawal U, et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3789264>
17. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in the UK: a test negative case control study [Internet]: In press.
18. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19.html>
19. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 – Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>
20. Tversky A, Kahneman D. Judgment under Uncertainty: Heuristics and Biases. *Science*. 1974;185(4157):1124-31.
21. Brewer NT, Chapman GB, Gibbons FX, Gerrard M, McCaul KD, Weinstein ND. Meta-analysis of the relationship between risk perception and health behavior: the example of vaccination. *Health Psychol*. 2007;26(2):136-45.
22. Brewer NT, Chapman GB, Rothman AJ, Leask J, Kempe A. Increasing Vaccination: Putting Psychological Science Into Action. *Psychol Sci Public Interest*. 2017;18(3):149-207.
23. Verelst F, Kessels R, Willem L, Beutels P. No such thing as a free-rider? Understanding multicountry drivers of childhood and adult vaccination [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.12.07.20245118>
24. Schwarzinger M, Watson V, Arwidson P, Alla F, Luchini S. COVID-19 vaccine hesitancy in a representative working-age population in France: a survey experiment based on vaccine characteristics. *Lancet Public Health*. 5 févr 2021.
25. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15.
26. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-16.
27. Filiatrault F, Désy M, Leclerc B. Référentiel de valeurs pour soutenir l'analyse éthique des actions en santé publique [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2015 p. 20. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2010_referentiel_valeurs_analyse_ethique.pdf

28. Matrajt L, Eaton J, Leung T, Dimitrov D, Schiffer JT, Swan DA, et al. Optimizing vaccine allocation for COVID-19 vaccines: critical role of single-dose vaccination. medRxiv [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://doi.org/10.1101/2020.12.31.20249099>
29. Guay M, Brousseau N, De Wals P, Gilca R, Kiely M, Trudeau G, et al. Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021 mars. En cours de publication.
30. Shimabukuro T. COVID-19 vaccine safety update. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 27, 2021 [Internet]. 2021 janv 27. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf>
31. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Latest monitoring data confirms safety of COVID-19 vaccines. London (UK): UK Government [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/news/latest-monitoring-data-confirms-safety-of-covid-19-vaccines>
32. Comité sur l'immunisation du Québec. Caractéristiques des vaccins candidats contre la COVID-19 et enjeux relatifs à leur utilisation au Québec 2020 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3069-caracteristiques-vaccins-candidats-enjeux-covid19.pdf>
33. 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 superior immune responses than single dose vaccine regimens in mice [Internet]. Immunology; 2021. Disponible sur: <https://doi.org/10.1101/2021.01.28.428665>
34. ISRCTN Registry. Comparing coronavirus (COVID-19) vaccine schedule combinations [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN69254139>

Avis préliminaire concernant l'utilisation du vaccin à vecteur viral ChAdOx1 nCoV-19 contre la COVID-19

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

Philippe De Wals
Yen-Giang Bui
Ève Dubé
Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

COLLABORATION

Michel Désy
Secrétariat général

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3114