

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

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 1^{er} mars 2021,

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

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

Vu le règlement intérieur de la commission technique des vaccinations et notamment son article IV.3 ;

Vu la saisine du directeur général de la santé du 24 février 2021 ;

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

Contexte de la saisine

Dans l'avis de la HAS du 2 février 2021 relatif à la place du vaccin Covid-19 vaccine AstraZeneca®, (nommé « AZD1222 » ou « vaccin AstraZeneca » ci-après) dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19, la HAS reconnaît l'efficacité du vaccin AZD1222 contre les formes symptomatiques de la Covid-19 par rapport au groupe contrôle, ce bénéfice restant toutefois à préciser sur les hospitalisations et à démontrer sur les formes sévères, sur la mortalité ainsi que sur l'infection et la transmission virale. En outre, **la HAS estime que le vaccin AZD1222 développé par AstraZeneca peut être utilisé, conformément à son AMM et dans le cadre de la stratégie vaccinale préalablement définie par la HAS. Toutefois, dans l'attente de données complémentaires, la HAS recommande de privilégier les vaccins à ARNm chez les personnes âgées de 65 ans et plus, en commençant par les plus âgées et présentant des comorbidités conformément aux populations prioritaires définies dans la stratégie vaccinale. En effet les données disponibles actuellement chez les personnes âgées de 65 ans ou plus sont limitées par une faible taille de l'échantillon et ne permettent pas de conclure sur la sécurité et l'efficacité du vaccin AZD1222 dans cette population.** Le vaccin AZD1222 est donc recommandé préférentiellement aux professionnels du secteur de la santé ou du médico-social de moins de 65 ans et aux personnes de moins de 65 ans, en commençant par les personnes âgées de 50 à 64 ans et qui présentent des comorbidités.

A la lumière des données récentes concernant l'impact de l'administration d'une première dose de vaccins contre la Covid-19 en Ecosse sur les admissions à l'hôpital (données rendues disponibles le 22 février 2021), la DGS a souhaité, via une saisine datée du 24 février 2021, que la HAS effectue une nouvelle analyse des données d'efficacité du vaccin AstraZeneca en vue d'une éventuelle réactualisation de la place de ce vaccin dans la stratégie vaccinale contre la Covid-19.

Cet article est soumis pour publication au BMJ et non encore revu par les pairs. Il s'agit de la première étude qui évalue l'impact de la vaccination contre la Covid-19 à l'échelle d'un pays (l'Ecosse), après une première dose du vaccin Comirnaty® développé par les firmes BioNTech et Pfizer (nommé « vaccin Comirnaty » ci-après) ou du vaccin AstraZeneca. Pour mémoire, le Royaume-Uni est un des premiers pays à avoir autorisé l'utilisation de ces deux vaccins. Au 18 février 2021, avec 1,3 millions de personnes ayant reçu une première dose, la couverture vaccinale dans la population écossaise est estimée à 22%.

La HAS précise en préambule qu'à sa connaissance, en dehors de ces données observationnelles en cours de publication, aucune nouvelle donnée d'efficacité chez les personnes âgées de 65 ans et plus n'a été publiée sur le vaccin AstraZeneca. En particulier, les résultats de l'essai de phase III mené aux Etats-Unis sur 30 000 sujets vaccinés selon un schéma vaccinal de 2 doses standards injectées entre 4 à 12 semaines d'intervalle, sont toujours attendus et pourraient être disponibles dans les semaines qui viennent. Ils permettront de disposer de données plus homogènes d'immunogénicité, d'efficacité, en particulier concernant les personnes âgées de 65 ans et plus, et de tolérance, notamment à plus long terme.

Rappel des principales données d'efficacité relatives aux vaccins Comirnaty et AstraZeneca (avis HAS^{1,2})

Dans les essais cliniques de phase III contrôlés et randomisés, le vaccin Comirnaty a montré une efficacité vaccinale (EV) de 95% [90,3 ; 97,6] sur les formes de Covid-19 symptomatiques, virologiquement confirmées, 7 jours après la seconde dose vaccinale, chez des sujets de 16 ans et plus, y compris chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Par ailleurs, l'efficacité vaccinale sur les formes de Covid-19 symptomatiques sur la période s'étendant de la 1^{ère} dose à la seconde dose a été estimée à 52,4% [29,5-68,4], et à 92,3% [69 ; 98] sur la période s'étendant du 14^{ème} jour après la 1^{ère} dose à la 2^{ème} dose (cette période tient compte du temps nécessaire pour développer une réponse immunitaire). L'efficacité vaccinale rapportée après deux doses sur les formes sévères était de 88,9% [20,1 ; 97,7]. L'avis de la HAS sur le vaccin Comirnaty indiquait par ailleurs que « les données ne permettaient pas de démontrer l'impact de la vaccination sur les hospitalisations, les hospitalisations en unité de soins intensifs, ni sur la mortalité. »

Le vaccin AstraZeneca a montré une efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques après les 2 doses de 62,17% [50,56 ; 71,05]. Les données analysées suggèrent par ailleurs une efficacité du vaccin AZD1222 sur les formes de la Covid-19 ayant conduit à une hospitalisation (8 cas sont survenus, tous dans le groupe contrôle) et que la première dose confère une protection similaire à celle observée après la seconde injection approximativement 3 semaines après l'injection, qui persiste au moins jusqu'à 12 semaines après la première injection, jusqu'à ce que la seconde dose soit administrée. Les données suggèrent également que l'allongement de l'intervalle entre les deux doses a un impact positif sur l'efficacité vaccinale constatée après la seconde injection, c'est pourquoi la HAS recommande de privilégier un intervalle de 9 à 12 semaines entre les deux doses. En revanche, le nombre de participants de 65 ans et plus était trop faible pour estimer l'efficacité vaccinale dans cette population : 4 cas sont survenus chez les personnes vaccinées avec AZD1222 (N=687), versus 7 dans le groupe contrôle (N=666). L'avis de la HAS indiquait « que des données complémentaires provenant d'un essai de phase III sont indispensables pour confirmer l'efficacité vaccinale selon le schéma de vaccination à deux doses standards espacées de 4 à 12 semaines, en particulier chez les participants de plus de 65 ans ».

Analyse critique de l'article soumis au BMJ

Méthodologie

Il s'agit d'une étude observationnelle conduite à partir d'une cohorte prospective ouverte de la population écossaise (données disponibles pour 5,4 millions de personnes en Ecosse).

¹ [Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 – Place du vaccin à ARNm COMIRNATY® \(BNT162b2\) \(has-sante.fr : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227132/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-place-du-vaccin-a-arnm-comirnaty-bnt162b2\)](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227132/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-place-du-vaccin-a-arnm-comirnaty-bnt162b2)

² [Haute Autorité de Santé - Stratégie de vaccination contre la Covid-19 – Place du Covid-19 Vaccine AstraZeneca® \(has-sante.fr : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3235868/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-covid-19-vaccine-astrazeneca\)](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3235868/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-covid-19-vaccine-astrazeneca)

Des croisements de différentes bases de données médico-administratives ont été réalisés afin de disposer des données suivantes :

- Définition de l'exposition : vaccination par une première dose de vaccin Comirnaty ou AstraZeneca, entre le 8 décembre et le 15 février pour le vaccin Comirnaty et entre le 4 janvier et le 15 février pour le vaccin AstraZeneca (les personnes n'ayant pas été vaccinées contre la Covid-19 sur la période d'étude ont été prises comme référence).
- Les personnes vaccinées étaient réparties pour l'analyse en différents groupes selon la durée du suivi après la première dose de vaccin : 7-13, 14-20, 21-27, 28-34, 35-41 et 42 jours ou plus après la vaccination
- Définition du critère de jugement : admission à l'hôpital entre le 8 décembre et le 13 février 2021 avec la Covid-19 comme principale cause d'admission OU admission à l'hôpital quel que soit le motif dans les 28 jours suivant l'obtention d'un test RT-PCR positif pour l'infection par le SARS-CoV-2.
- Variables d'ajustement : temps (en semaines), âge, sexe, statut socio-économique (échelle SMID de 1 à 5), nombre de tests RT-PCR réalisés avant la vaccination (utilisé comme proxy pour identifier les travailleurs des secteurs de la santé et du social et les résidents des établissements pour personnes âgées), nombre de comorbidités associées à un risque d'aggravation de la Covid-19 (de 0 à 5 et plus) et score tenant compte de la probabilité inverse d'avoir été vacciné.

L'analyse principale évalue l'impact de la vaccination (EV) sur les hospitalisations tous vaccins confondus et par vaccin. Les analyses secondaires évaluent l'impact global de la vaccination (données regroupées pour les deux vaccins) par groupe d'âge (18-64 ans, 65-79 ans, plus de 80 ans).

Principaux résultats

Concernant l'évolution de la couverture vaccinale par semaine et par tranche d'âge (figure 1 de l'article en révision), conformément aux recommandations au Royaume-Uni en termes de priorisation, on constate que les personnes de 80 ans et plus ont été vaccinées plus précocement que le reste de la population (le recul devrait donc être plus important pour cette population).

Concernant le nombre de personnes vaccinées par tranche d'âge et par type de vaccin (figure 2 de l'article en révision), on constate que le vaccin Comirnaty a été utilisé très majoritairement chez les personnes de moins de 70 ans et qu'à l'inverse, à partir de 75 ans, c'est le vaccin AstraZeneca qui a été très majoritairement utilisé. Toutefois, le recul est plus limité pour le vaccin AstraZeneca car il n'a commencé à être utilisé qu'à partir du 4 janvier 2021 au Royaume-Uni (versus le 8 décembre pour le vaccin Comirnaty). Les reculs les plus importants (à partir de 35 jours) y compris concernant les personnes de 80 ans et plus ne concernent donc quasiment que le vaccin Comirnaty.

Les principaux résultats en termes d'impact de la vaccination sur les hospitalisations associées à la Covid-19 (comme définies ci-dessus) sont les suivants (cf. tableau 2 de l'article en révision) : en comparaison avec la population non vaccinée (7 472 événements recensés) et indépendamment du vaccin utilisé (Comirnaty ou AstraZeneca), un impact statistiquement significatif a été observé sur chacune des durées de suivi étudiées, dès 7 à 13 jours après la première dose (EV=47% [39 ; 53], 212 hospitalisations) et jusqu'à plus de 6 semaines (EV=58% [39 ; 70], 21 hospitalisations). **L'impact le plus élevé est observé 28 à 34 jours après la première injection, que ce soit avec le vaccin Comirnaty (EV=85 % [76 ; 91], 18 hospitalisations) ou avec le vaccin AstraZeneca (EV=94% [73 ; 99], 2 hospitalisations).** Au-delà de 34 jours, l'impact du vaccin AstraZeneca n'est pas mesurable compte tenu du faible nombre de personnes-années vaccinées observables et d'événements observés.

Les résultats des analyses par tranches d'âge, quel que soit le vaccin administré (cf. tableau 3 de l'article en révision) montrent que, compte tenu du nombre d'événements plus limités, les intervalles de confiance sont plus larges et le seuil de significativité statistique n'est pas systématiquement atteint. **L'impact le plus élevé est observé 28 à 34 jours après la première dose pour chacune des tranches d'âge : 85% [68 ; 93] pour les 18-64 ans (3 hospitalisations), 79% [17 ; 95] pour les 65-79 ans (3 hospitalisations) et 81% [65 ; 90] pour les plus**

de 80 ans (14 hospitalisations). Les résultats en fonction de l'âge sont présentés tous vaccins confondus et non pas par type de vaccin.

Discussion

Cette prépublication apporte des premiers résultats très encourageants sur l'impact d'une large vaccination par une première dose de vaccin sur les hospitalisations liées à la Covid-19 dans une cohorte prospective de 5,4 millions de personnes (plus de 99% de la population écossaise).

En comparaison avec les personnes non vaccinées, les analyses ont fait apparaître un impact positif sur le nombre de personnes hospitalisées probablement pour une Covid-19 chez les personnes ayant reçu une première dose de vaccin Comirnaty ou AstraZeneca, y compris chez les personnes de 65 ans et plus. Dans toutes les analyses (par vaccin ou par tranches d'âge), **l'impact le plus élevé est observé 28 à 34 jours après la vaccination : EV=84% [74 ; 90]**, 20 évènements chez les personnes vaccinées versus 7 472 chez celles non vaccinées).

Cette étude permet également de confirmer l'intérêt d'un élargissement à 6 semaines de l'intervalle entre les deux doses avec le vaccin Comirnaty. Ainsi, l'efficacité vaccinale estimée sur la survenue des hospitalisations pour COVID 19, se maintient à au-delà de 42 jours (toutes classes d'âge confondues) ; elle est évaluée à :

- à 68% (IC [53-79]) entre 35 et 41 jours après la première dose
- à 64% (IC [49-75]) plus de 42 jours après la première dose

Cette efficacité est même supérieure pour les personnes les plus de 80 ans : efficacité vaccinale évaluée à 80% (IC [49-92]), plus de 42 jours après la première dose³. Ces données sont **confirmées par les récentes données anglaises également issues d'un pre-print⁴. Et par les récentes données en vie réelle israéliennes, incluant une étude publiée dans le Lancet⁵ et une autre dans le NEJM⁶.**

Ces résultats préliminaires doivent toutefois être interprétés avec précaution. Les auteurs rappellent que les données présentées n'ont pas encore été revues par les pairs et reconnaissent certaines limites, en particulier en raison du risque de biais. En effet dans une étude observationnelle, quelle qu'en soit la puissance en termes d'effectif, les résultats ne peuvent être ajustés que sur un nombre très limité de paramètres mesurés. Le recul reste encore limité : il ne permet pas à ce stade d'estimer l'impact de la vaccination après le schéma à deux doses prévu par l'AMM pour ces 2 vaccins (en particulier avec le vaccin d'AstraZeneca pour lequel les données ne sont pas disponibles au-delà du 34^{ème} jour après la première injection) et les analyses par tranche d'âge ne sont pas différenciées selon le type de vaccin administré. Toutefois, cette dernière limite est à nuancer par le fait que le vaccin AstraZeneca a été majoritairement administré aux personnes les plus âgées (>65 ans), comme le montre la figure 1, ci-dessous.

³ Table 3, l'efficacité à plus de 42 jours ne concerne que le vaccins Comirnaty

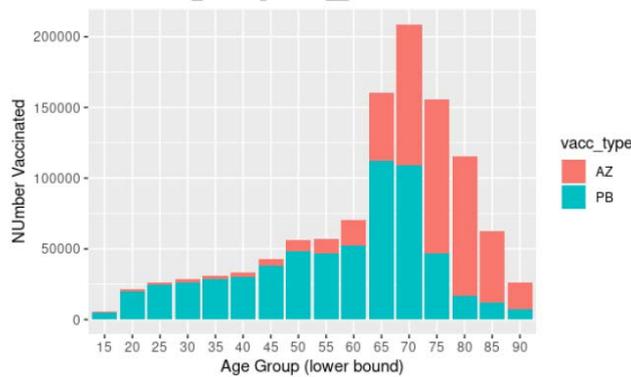
⁴ Effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection and COVID-19 vaccine 2 coverage in healthcare workers in England, multicentre prospective cohort study (the 3 SIREN study) - Dans cette étude, **le HR calculé sur la période 21-27 jours diminue encore légèrement pour la période 28-41 jours et se maintient même au-delà de 42 jours** (le critère de jugement était dans cette étude la réduction des formes symptomatiques et asymptomatiques).

⁵ Plusieurs études en pre-print ont permis d'obtenir des premiers résultats confirmant les données des essais cliniques, notamment concernant l'efficacité de la première dose du vaccin (atteignant plus de 90% à 21 jours, avant l'injection de la seconde dose). Ces premiers résultats viennent d'être confirmés par une étude Israélienne menée sur une cohorte de 9 109 professionnels de santé, publiée le 18 février dans le Lancet. **Cette étude évalue l'efficacité vaccinale en vie réelle à 85% (sur la survenue de formes symptomatiques de COVID 19, 15 à 28 jours après l'injection de la première dose).**

Ces nouvelles données confortent les recommandations de la HAS sur la modification du schéma de vaccination contre la Covid-19 avec les vaccins à ARN du 22 janvier 2021, préconisant un report de l'injection de la seconde dose de 21 à 42 jours.

⁶ BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. Efficacité vaccinale du même ordre de grandeur que celle des essais cliniques, y compris chez les plus de 70 ans : « In the trial, the estimated efficacy for Covid-19 among persons up to 55 years of age, older than 55 years, and 65 years or older 7 days after the second dose was 94 to 96%. We were able to study more granular age groups, and we estimated that the vaccine effectiveness was similar for adults 70 years of age or older and for younger age groups for the same time period. »

Figure 1: COVID-19 vaccine uptake by age over time



De plus, les données présentées sur les personnes-temps montrent que la plupart de la population d'étude a été vaccinée par le vaccin Pfizer (27 675 personnes-années (PA) pour le vaccin Pfizer versus 11 382 PA pour le vaccin AstraZeneca) : au total, 71% du temps de suivi des personnes vaccinées dans l'étude porte sur les personnes vaccinées par le vaccin Comirnaty, ce vaccin ayant été disponible plus tôt. Et parmi les sujets vaccinés par le vaccin AstraZeneca, aucun ou presque n'a un délai de suivi supérieur à 5 semaines. En particulier dans la période de suivi de 28 à 34 jours après l'injection où l'impact de la vaccination est le plus élevé (3 346 PA pour le vaccin Pfizer versus 521 PA pour le vaccin AstraZeneca, avec 87% du temps de suivi portant sur des sujets vaccinés avec le vaccin Comirnaty). Les résultats présentés, rapportés à la durée de suivi, reflètent donc majoritairement l'impact du vaccin Comirnaty sur les hospitalisations, et non pas celui du vaccin AstraZeneca.

Par ailleurs, le nombre d'hospitalisations rapportées chez les sujets vaccinés versus les sujets non vaccinés par période n'est pas connu. Sont donc comparées une période moyenne dans le temps pour les sujets non vaccinés avec des fenêtres de temps post-vaccination pour les sujets vaccinés. Or l'épidémie fluctue sur cette période et le dénominateur n'est pas strictement comparable pour les deux populations étudiées.

Enfin, cette étude a été menée dans une période particulière où un confinement a été instauré en Ecosse. Le respect de celui-ci peut affecter différemment les tranches d'âge de la population et les personnes âgées (cibles de la vaccination) en particulier, ont pu être plus enclines à respecter celui-ci du fait de l'absence de déplacement professionnel et de leur vulnérabilité. Par ailleurs, le dépistage des individus a pu également affecter différemment les tranches d'âge de la population.

Les auteurs précisent que des facteurs confondants peuvent varier selon les tranches d'âge mais ils ne discutent pas ces éléments.

Conclusion

Ces analyses, malgré les limites décrites plus haut, apportent des résultats très encourageants sur l'impact à court terme d'une première dose de vaccin (Comirnaty ou AstraZeneca) contre la Covid-19, chez les sujets de plus de 65 ans, en particulier sur les formes graves nécessitant une hospitalisation. Elles renforcent notamment la stratégie recommandée par la HAS7 le 22 janvier 2021 concernant l'élargissement à 6 semaines de l'intervalle entre les deux doses du/ vaccin Pfizer.

Malgré un recul d'un mois seulement, les données d'efficacité en vie réelle sur une cohorte de grande taille sont particulièrement encourageantes concernant l'efficacité du vaccin AstraZeneca, y compris chez les personnes les plus âgées (> 80 ans notamment). **Elles montrent en effet une prévention des hospitalisations**

⁷ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3234097/fr/modification-du-schema-vaccinal-contre-le-sars-cov-2-dans-le-nouveau-contexte-epidemie

liées à la COVID 19 de 94% (IC [73-99]), entre 28 et 34 jours après la première dose ; ce vaccin ayant été administré essentiellement chez les plus de 65 ans.

Toutefois, les données ne permettent pas de conclure à ce stade quant à l'efficacité du vaccin AstraZeneca sur la survenue de formes symptomatiques de la maladie, ni sur la réduction des décès. Par ailleurs, le manque de recul ne permet pas d'évaluer le maintien de l'efficacité au-delà de 5 semaines après la première dose, même si les données disponibles issues des essais cliniques de phase 3 ne sont pas en faveur d'une chute brutale de l'efficacité au-delà cette période.

D'autres données susceptibles de renforcer les connaissances sur ce vaccin sont attendues très prochainement, notamment l'étude contrôlée randomisée de phase III en cours aux États-Unis qui apportera des résultats plus robustes en termes d'évaluation de l'efficacité du vaccin AstraZeneca au-delà de 65 ans (dans cet essai portant sur plus de 30 000 sujets inclus, 25% ont plus de 65 ans⁸) et les analyses sur l'impact de la vaccination par le vaccin AstraZeneca en Angleterre. Les premières données anglaises disponibles en pre-print⁹ indiquent à ce stade que le recul est encore insuffisant pour évaluer l'efficacité du vaccin AstraZeneca (« *with fewer of the cohort vaccinated with the ChAdOx1 vaccine, and the later roll-out resulting 356 in less follow-up time accrued, we are currently unable to investigate the effectiveness of the 356 ChAdOx1 vaccine within this study* »). De même, le rapport de *Public Health England* paru le 22 février ne présente pas de résultats sur le vaccin AstraZeneca compte tenu du recul encore trop limité avec ce vaccin.

Aussi, au regard :

- **du contexte épidémiologique actuel préoccupant avec prédominance du variant anglais** (variant contre lequel le vaccin AstraZeneca a fait la preuve de son efficacité) ;
- **des premières données en vie réelle écossaises, très encourageantes sur l'efficacité du vaccin AstraZeneca chez les personnes âgées de plus de 65 ans mais avec des limites méthodologiques (faible recul notamment) ;**

la HAS considère que la place dans la stratégie vaccinale du vaccin AstraZeneca peut être élargie dès maintenant aux personnes âgées de plus de 65 ans.

Par ailleurs, afin de lutter le plus efficacement possible contre l'épidémie de COVID-19 et afin de garantir une large couverture vaccinale, la HAS recommande :

1/ pour les vaccins à ARNm :

- au regard des nouvelles données en vie réelle israéliennes, anglaises et écossaises (publication et préprints¹⁰1112) montrant une excellente efficacité de la première dose du vaccin Pfizer trois

⁸ Cf. protocole de l'étude page 16/125, disponible : https://s3.amazonaws.com/ctr-med-7111/D8110C00001/52bec400-80f6-4c1b-8791-0483923d0867/0641e672-9e71-409e-be7c-157b12dd436a/d8110c00001-csp-amendment-4_Redacted-v3.pdf

⁹ Effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection and COVID-19 vaccine 2 coverage in healthcare workers in England, multicentre prospective cohort study (the 3 SIREN study)

¹⁰ Effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection and COVID-19 vaccine 2 coverage in healthcare workers in England, multicentre prospective cohort study (the 3 SIREN study) - Dans cette étude, le HR calculé sur la période 21-27 jours diminue encore légèrement pour la période 28-41 jours et se maintient même au-delà de 42 jours (le critère de jugement était dans cette étude la réduction des formes symptomatiques et asymptomatiques).

¹¹ Plusieurs études en pre-print ont permis d'obtenir des premiers résultats confirmant les données des essais cliniques, notamment concernant l'efficacité de la première dose du vaccin (atteignant plus de 90% à 21 jours, avant l'injection de la seconde dose). Ces premiers résultats viennent d'être confirmés par une étude Israélienne menée sur une cohorte de 9 109 professionnels de santé, publiée le 18 février dans le *Lancet*. Cette étude évalue l'efficacité vaccinale en vie réelle à 85% (sur la survenue de formes symptomatiques de COVID 19, 15 à 28 jours après l'injection de la première dose).

Ces nouvelles données confortent les recommandations de la HAS sur la modification du schéma de vaccination contre la Covid-19 avec les vaccins à ARN du 22 janvier 2021, préconisant un report de l'injection de la seconde dose de 21 à 42 jours.

¹² BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting, *NEJM*. Efficacité vaccinale du même ordre de grandeur que celle des essais cliniques, y compris chez les plus de 70 ans : « In the trial, the estimated efficacy for Covid-19 among persons up to 55 years of age, older than 55 years, and 65 years or older 7 days after the second dose was 94 to

semaines après son administration, de vacciner dès le mois de mars le maximum de personnes en reculant l'administration de la seconde dose de vaccin 6 semaines après la première sans aller au-delà (en commençant par les personnes les plus âgées et présentant des comorbidités, conformément aux populations prioritaires définies dans la stratégie vaccinale de la HAS ¹³ ;

- **de privilégier ces vaccins, lorsque localement, l'incidence de variants qui présentent un risque fort d'échappement immunitaire et vaccinal le justifie.**

2/ pour le vaccin AstraZeneca, de respecter désormais un intervalle de 12 semaines entre les deux doses, au vu des données issues des essais cliniques de phase III et des données préliminaires écossaises.

Cet avis sera revu au regard des nouvelles données à venir, permettant de confirmer l'efficacité du vaccin AstraZeneca chez les personnes de plus de 65 ans avec davantage de recul (données anglaises en vie réelle ; données américaines d'essai clinique de phase III).

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

Fait le 1^{er} mars 2021.

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

96%. We were able to study more granular age groups, and we estimated that the vaccine effectiveness was similar for adults 70 years of age or older and for younger age groups for the same time period. »

¹³ [Recommandation du 1er mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption de la recommandation vaccinale intitulée « Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2 - Actualisation des facteurs de risque de formes graves de la covid-19 et des recommandations sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner »](#)