



# Manuel des Vaccins Covid-19 en Algérie

**Edité par :**

**Dr. KHALDI M.F.**

**Dr. SEDDIKI M.**

**Pr. BOUDIA F.**

**Pr. TOUMI H.**

# Sommaire

---

<b>Sommaire</b> .....	<b>2</b>
<b>Vaccin AstraZeneca</b> .....	<b>3</b>
Description.....	3
Classe.....	3
Forme et présentation.....	3
Composition.....	4
Indications.....	4
Posologie .....	4
Mode d'administration.....	5
Contre-indications.....	5
Mises en garde et précautions d'emploi.....	5
Interactions .....	6
Grossesse.....	7
Allaitement.....	7
Effets indésirables .....	7
Pharmacodynamie.....	8
Conservation .....	11
Manipulation .....	12
Autres informations.....	13
<b>Sputnik V</b> .....	<b>14</b>
Description.....	14
Classe.....	14
Composition.....	14
Indications.....	14
Posologie .....	15
Mode d'administration.....	16
Grossesse.....	16
Effets indésirables .....	16
Pharmacodynamie.....	17
<b>Vaccins chinois Sinopharm</b> .....	<b>20</b>
Références .....	20

## Vaccin AstraZeneca

Ce vaccin est autorisé dans les pays membres de l'Union européenne depuis le 29 janvier 2021. Son efficacité est d'environ 60 %. Le 2 février 2021, en raison de données insuffisantes chez les personnes âgées, la Haute Autorité de santé a recommandé de restreindre son usage aux personnes âgées de moins de 65 ans. Premières livraisons le 6 février 2021. La Haute Autorité de santé recommande ce vaccin : l'HAS recommande ce vaccin : 1) chez les personnes de moins de 65 ans, en commençant par les professionnels du secteur de la santé ou du médico-social quel que soit leur âge ; 2) chez les personnes âgées de 50 à 64 ans, en priorisant celles qui présentent des comorbidités.

### Description

Vaccin anti-covid 19 à vecteur viral non répliquatif (adénovirus de chimpanzé). Autres dénominations : AstraZeneca Oxford AZD1222 ; COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]).

### Classe

Vivant  
- Vecteur viral vivant non répliquatif

### Forme et présentation

Ce vaccin se présente sous la forme d'une solution pour injection en flacon multidose.

La suspension est incolore à légèrement marron, claire à légèrement opaque, avec un pH de 6,6.

#### 1. Flacon de 8 doses

- 4 ml de suspension dans un flacon de 8 doses (verre clair de type I) avec bouchon (élastomère avec surcouche d'aluminium). Chaque flacon contient 8 doses de 0,5 ml. Conditionnement de 10 flacons multidoses.

#### 2. Flacon de 10 doses

- 5 ml de suspension dans un flacon de 10 doses (verre clair de type I) avec bouchon (élastomère avec surcouche d'aluminium). Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 ml. Conditionnement de 10 flacons multidoses.

Certains conditionnements peuvent ne pas être commercialisés.

# Vaccin AstraZeneca

---

## Composition

### 1. Antigène

Une dose (0,5 ml) en contient :

- Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S\* recombinant)  $5 \times 10^{10}$  particules virales (pv)

\*Vecteur adénoviral de chimpanzé recombinant, à réplication déficiente, codant la glycoprotéine Spike (protéine S) du coronavirus SARS-CoV-2. Produit dans des cellules de rein embryonnaire humain (HEK) 293 génétiquement modifiées.

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

### 2. Excipients

- L-Histidine
- Chlorhydrate de L-histidine monohydraté
- Chlorure de magnésium hexahydraté
- Polysorbate 80
- Éthanol (2 mg dans une dose)
- Sucrose (synonyme : saccharose)
- Chlorure de sodium
- Édétate de disodiumdihydraté
- Eau pour préparation injectable

## Indications

Le vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" est indiqué pour l'immunisation active contre le coronavirus SRAS-CoV-2 afin de prévenir la covid 19 chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

## Posologie

### 1. Personnes âgées de 18 ans et plus

Deux doses distinctes de 0,5 ml chacune. La seconde dose doit être administrée entre **4 et 12 semaines** (28 à 84 jours) après la première dose (voir la rubrique "Pharmacodynamie").

Il n'existe pas de données disponibles sur l'interchangeabilité du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" avec d'autres vaccins contre la covid 19 pour compléter le schéma de vaccination. Les personnes qui ont reçu la première dose du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" doivent recevoir une seconde dose de ce vaccin pour compléter le schéma de vaccination.

**Avis complémentaire de la HAS du 2 février 2021.** Un allongement de l'intervalle entre les deux doses (jusqu'à 12 semaines après la première injection) ayant un impact positif sur l'efficacité vaccinale, un intervalle de **9 à 12 semaines entre les deux doses** est privilégié.

# Vaccin AstraZeneca

---

## 2. Population âgée

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

**Avis complémentaire de la HAS du 2 février 2021.** Les données disponibles ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité vaccinale du vaccin COVID-19 Vaccine AstraZeneca chez les personnes âgées de 65 ans et plus. C'est pourquoi les vaccins à ARNm (COMIRNATY ou COVID-19 VACCINE MODERNA), qui ont davantage fait la preuve de leur efficacité chez les personnes âgées, sont privilégiés à partir de l'âge de 65 ans.

## 3. Population pédiatrique

L'innocuité et l'efficacité du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

## Mode d'administration

Le vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" est uniquement destiné à une injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde du bras supérieur.

Ne pas injecter le vaccin par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique.

Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou médicaments.

Pour les précautions à prendre avant d'administrer le vaccin, voir la rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi".

Pour les instructions relatives à la manipulation et à l'élimination, voir la rubrique "Manipulation".

## Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

## Mises en garde et précautions d'emploi

### 1. Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

### 2. Hypersensibilité et anaphylaxie

Un traitement médical approprié et une supervision doivent toujours être disponibles en cas d'événement anaphylactique suivant l'administration du vaccin. Une observation étroite pendant au moins 15 minutes après la vaccination est recommandée. La seconde dose du vaccin ne doit pas être administrée à ceux qui ont présenté une anaphylaxie après la première dose du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca".

### 3. Réactions liées à l'anxiété

# Vaccin AstraZeneca

---

Des réactions liées à l'anxiété, y compris des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent se produire en association avec la vaccination en tant que réponse psychogène à l'injection de l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises pour éviter les blessures dues à l'évanouissement.

## 4. Maladies concomitantes

La vaccination doit être reportée chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile aiguë grave ou d'une infection aiguë. Toutefois, la présence d'une infection mineure ou d'une fièvre modérée ne doit pas retarder la vaccination.

## 5. Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections intramusculaires, le vaccin doit être administré avec prudence aux personnes qui reçoivent un traitement anticoagulant ou à celles qui souffrent de thrombocytopénie ou de tout autre trouble de la coagulation (tel qu'une hémophilie) car des saignements ou des ecchymoses peuvent survenir à la suite d'une administration intramusculaire chez ces personnes.

## 6. Personnes immunodéprimées

L'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur. L'efficacité du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" pourrait être plus faible chez les personnes immunodéprimées.

## 7. Durée de la protection

La durée de la protection offerte par le vaccin est inconnue, car elle est encore l'objet d'une évaluation dans les essais cliniques en cours.

## 8. Limites de l'efficacité du vaccin

La protection commence environ 3 semaines après la première dose du vaccin. Les personnes peuvent ne pas être totalement protégées avant 15 jours après l'administration de la seconde dose. Comme pour tous les vaccins, ce vaccin peut ne pas protéger tous les sujets vaccinés (voir la rubrique "Pharmacodynamie").

Les données des essais cliniques actuellement disponibles ne permettent pas d'estimer l'efficacité du vaccin chez les personnes âgées de plus de 55 ans.

## Interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'administration concomitante du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

# Vaccin AstraZeneca

---

## Grossesse

L'expérience de l'utilisation du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" chez les femmes enceintes est limitée.

Les études de toxicité pour la reproduction animale n'ont pas été achevées. Selon les résultats de l'étude préliminaire, aucun effet n'est attendu sur le développement du fœtus (voir la rubrique "Autres informations").

L'administration du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" pendant la grossesse ne doit être envisagée que lorsque les avantages potentiels l'emportent sur les risques éventuels pour la mère et le fœtus.

## Allaitement

On ignore si le vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" est excrété dans le lait maternel.

L'HAS recommande de ne pas utiliser ce vaccin pendant l'allaitement.

## Effets indésirables

### 1. Liste des effets indésirables

Les effets indésirables des médicaments (EIM) sont organisés par les classes d'organe du système MedDRA (SOC). La fréquence d'apparition des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent ( $\geq 1/10$ ),
- fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ),
- peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ),
- rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ),
- très rare ( $< 1/10\ 000$ ),
- indéterminé (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Au sein de chaque classe d'organe, les effets indésirables sont classés par fréquence décroissante puis par gravité décroissante.

### Affections hématologiques et du système lymphatique

- Très fréquent : lymphadénopathie

### Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Peu fréquent : diminution de l'appétit

### Affections du système nerveux

- Très fréquent : céphalées
- Peu fréquent : vertiges, somnolence

# Vaccin AstraZeneca

---

## Affections gastro-intestinales

- Très fréquent : nausées
- Fréquent : vomissements, diarrhée

## Affections de la peau et des tissus sous-cutanés

- Peu fréquent : hyperhidrose, prurit, éruptions cutanées

## Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

- Très fréquent : arthralgies, myalgies

## Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Très fréquent : douleur, sensibilité, chaleur, prurit ou ecchymose au site d'injection ; fatigue, malaise, état fébrile, frissons
- Fréquent : gonflement au point d'injection, érythème au point d'injection, fièvre<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Les ecchymoses au point d'injection comprennent les hématomes au point d'injection (peu fréquents).

<sup>b</sup> Fièvre mesurée  $\geq 38$  °C.

## 2. Déclaration des effets indésirables suspectés

Il est important de signaler les effets indésirables présumés après l'autorisation du médicament. Ce signalement permet de surveiller en permanence le rapport bénéfice/risque du vaccin. Les professionnels de santé sont invités à signaler tout effet indésirable présumé par le biais du service de pharmacovigilance de l'EHU Oran et à indiquer le numéro de lot si celui-ci est disponible.

## Pharmacodynamie

Groupe pharmacothérapeutique : Vaccins, autres vaccins viraux.

Code ATC : J07BX03.

### 1. Mécanisme d'action

Le vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" est un vaccin monovalent composé d'un seul vecteur recombinant d'adénovirus de chimpanzé à réplication déficiente (ChAdOx1) codant la glycoprotéine S du SARS-CoV-2. La protéine vaccinale S du SARS-CoV-2 est exprimée dans sa conformation trimérique de pré-fusion ; la séquence codante n'a pas été modifiée afin de stabiliser la protéine S exprimée dans la conformation de pré-fusion. Après administration, la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 est exprimée localement, stimulant ainsi les réponses immunitaires cellulaires et les anticorps neutralisants, contribuant à la protection contre la covid 19.



# Vaccin AstraZeneca

---

## 2. Efficacité clinique

### Analyse des données mises en commun de COV002 et COV003.

L'efficacité clinique du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" a été évaluée sur la base d'une analyse de données regroupées provenant de deux essais contrôlés, randomisés et en aveugle en cours :

- une étude de phase II/III, COV002, chez les adultes âgés de 18 ans et plus (y compris les personnes âgées) au Royaume-Uni ;
- et une étude de phase III, COV003, chez les adultes âgés de 18 ans et plus (y compris les personnes âgées) au Brésil.

Les études ont exclu les participants souffrant de maladies cardiovasculaires, gastro-intestinales, hépatiques, rénales, endocriniennes ou métaboliques graves et/ou non contrôlées, ainsi que les maladies neurologiques, les personnes souffrant d'une immunodépression grave, les femmes enceintes et les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2. Les vaccins antigrippaux pouvaient être administrés 7 jours avant ou après toute dose du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca". Il est prévu que tous les participants soient suivis pendant une période pouvant aller jusqu'à 12 mois, afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre la covid 19.

Dans l'analyse commune de l'efficacité, les participants âgés de 18 ans et plus ont reçu deux doses ( $5 \times 10^{10}$  particules virales par dose, correspondant à pas moins de  $2,5 \times 10^8$  unités infectieuses) de "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" (N = 6 106) ou de contrôle (vaccin antiméningococcique ou solution saline) (N = 6 090), administrées par injection intramusculaire (IM).

En raison de contraintes logistiques, l'intervalle entre la dose 1 et la dose 2 a varié de 3 à 23 semaines (21 à 159 jours), 86,1 % des participants ayant reçu leurs deux doses dans l'intervalle de 4 à 12 semaines (28 à 84 jours).

Les données démographiques de base étaient bien équilibrées entre le vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" et les groupes contrôle. Dans l'analyse regroupée, parmi les participants qui ont reçu le vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" avec un intervalle entre les 2 doses compris entre 4 et 12 semaines, les participants étaient répartis de la manière suivante :

- 87,0 % étaient âgés de 18 à 64 ans (dont 13,0 % de 65 ans ou plus et 2,8 % de 75 ans ou plus) ;
- 55,1 % étaient des femmes ;
- 76,2 % étaient Blancs ;
- 6,4 % étaient Noirs ;
- 3,4 % étaient Asiatiques.

Au total, 2 068 (39,3 %) participants présentaient au moins une comorbidité préexistante (définie par un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, un trouble cardiovasculaire, une maladie respiratoire ou un diabète). Au moment de l'analyse, la durée médiane du suivi après la deuxième dose était de 78 jours.

L'évaluation finale des cas de covid 19 a été faite par un comité d'arbitrage, qui a également attribué la gravité de la maladie selon critères cliniques de l'OMS.

# Vaccin AstraZeneca

Au total, 15 jours ou plus après la seconde dose, 218 participants sans preuve d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 ont présenté une covid19 :

- Confirmée virologiquement pour le SARS-CoV-2,
- Avec au moins un symptôme de covid 19 (fièvre définie par une température  $\geq 37,8$  °C, toux, essoufflement, anosmie ou agueusie).

Le vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" a réduit de manière significative l'incidence de covid 19 par rapport au groupe contrôle (Tableau 1).

**Tableau 1** : efficacité contre la covid 19 du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca"<sup>a</sup>

Population	Groupe vacciné		Groupe contrôle		Efficacité vaccinale % (IC95%) <sup>b</sup>
	N	N	N	n	
4-12 semaines (28-84 jours) <sup>c</sup>	5.258	64 (1,2 %)	5.210	154 (3 %)	59,5 (45,8-69,7)

N = Nombre de sujets inclus dans chaque groupe ;

n = Nombre de cas de covid 19 ;

IC = Intervalle de Confiance ;

<sup>a</sup> Le paramètre d'efficacité était basé sur les cas confirmés de COVID-19 chez les sujets âgés de 18 ans et plus qui étaient séronégatifs au départ, qui avaient reçu deux doses et qui étaient à l'étude  $\geq 15$  jours après la deuxième dose ;

<sup>b</sup> IC non ajusté pour la multiplicité.

<sup>c</sup> Intervalle entre les deux doses selon le schéma vaccinal recommandé.

L'efficacité du vaccin était de 62,6 % (IC à 95 % : 50,9 ; 71,5) chez les participants ayant reçu les deux doses recommandées à un intervalle allant de 3 à 23 semaines (au lieu de 4 à 12 semaines dans le tableau 1), dans une analyse prédéfinie.

En ce qui concerne l'hospitalisation pour covid 19 (classement de l'OMS par catégorie de gravité  $\geq 4$ ), il y avait zéro cas (0,0 % ; N = 5 258) d'hospitalisation pour covid 19 chez les participants ayant reçu deux doses du vaccin ( $\geq 15$  jours après la seconde dose), contre 8 cas (0,2 % ; N=5 210) dans le groupe contrôle, dont un cas grave (classement de l'OMS par degré de gravité  $\geq 6$ ) dans le groupe contrôle. Chez tous les participants ayant reçu au moins une dose, à partir de 22 jours après la dose 1, on a enregistré zéro cas (0,0 %, N = 8 032) d'hospitalisation pour covid 19 chez les participants ayant reçu le vaccin contre 14 cas (0,2 %, N = 8 026), dont un décès, dans le groupe contrôle.

Dans le sous-groupe des participants qui présentaient une ou plusieurs comorbidités, l'efficacité vaccinale était de 58,3 % [IC 95% : 33,6 ; 73,9] ; 25 cas de covid 19 (1,2 %) ont été rapportés dans le groupe vacciné par "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" (N = 2 068) versus 60 (2,9 %) dans le groupe contrôle (N = 2 040). L'efficacité était donc similaire à l'efficacité vaccinale observée dans la population générale.

# Vaccin AstraZeneca

---

Les données montrent que la protection commence environ 3 semaines après la première dose de vaccin et persiste jusqu'à 12 semaines. Comme cela est précisé dans la rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi", une seconde dose doit être administrée à un intervalle de 4 à 12 semaines après la première dose.

## Population âgée

*Participants âgés de 56 à 65 ans :*

- Groupe vacciné ( $\geq 15$  jours après la seconde dose) : 8 cas
- Groupe contrôle : 9 cas

*Participants âgés 65 ans et plus :*

- Groupe vacciné ( $\geq 15$  jours après la seconde dose) : 2 cas
- Groupe contrôle : 6 cas

## Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a reporté l'obligation de soumettre les résultats des études réalisées avec le vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" dans un ou plusieurs sous-ensembles de la population pédiatrique en vue de la prévention de la covid 19 (voir la rubrique "Posologie").

## Approbation conditionnelle

Ce médicament a été autorisé dans le cadre d'un régime dit d'"approbation conditionnelle". Cela signifie que d'autres preuves sur ce médicament sont attendues.

L'Agence européenne des médicaments examinera les nouvelles informations sur ce médicament au moins chaque année et ce document sera mis à jour si nécessaire.

## Conservation

Conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).

Ne pas congeler.

Conservez les flacons à l'abri de la lumière à l'intérieur du carton.

# Vaccin AstraZeneca

---

## Conditions de conservation du flacon non ouvert.

- Six mois si conservé au réfrigérateur (2 °C à 8 °C)

## Conditions de conservation du flacon ouvert.

- La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée depuis l'ouverture du flacon (première piqûre d'aiguille) jusqu'à l'administration pendant 48 heures au maximum dans un réfrigérateur (2 °C à 8 °C). Pendant cette période, le produit peut être conservé et utilisé à des températures allant jusqu'à 30 °C pendant une seule période de 6 heures maximum. Après cette période, le produit doit être jeté. Ne le remettez pas au réfrigérateur.
- D'un point de vue microbiologique, après la première ouverture, le vaccin doit être utilisé immédiatement. Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de stockage en cours d'utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

## Manipulation

### 1. Instructions de manipulation et administration

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de santé utilisant une technique aseptique pour garantir la stérilité de chaque dose.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption qui est indiquée sur l'étiquette après EXP. La date d'expiration correspond au dernier jour de ce mois.

Les flacons multidoses non ouverts doivent être conservés au réfrigérateur (2 °C à 8 °C). Ne pas congeler. Conservez les flacons dans son emballage en carton afin de les protéger de la lumière.

Avant d'être administré, le vaccin doit être inspecté visuellement pour détecter la présence de particules et la décoloration. Le vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" est une suspension incolore à légèrement brune, claire à légèrement opaque. Jeter le flacon si la suspension est décolorée ou si des particules visibles sont observées. Ne pas agiter. Ne pas diluer la suspension.

Le vaccin ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres vaccins ou médicaments.

Le schéma vaccinal comporte deux doses distinctes de 0,5 ml chacune. La seconde dose doit être administrée entre 4 et 12 semaines après la première. Les personnes qui ont reçu la première dose de vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" doivent recevoir une seconde dose du même vaccin pour compléter le schéma vaccinal.

Chaque dose de vaccin de 0,5 ml est retirée dans une seringue pour être injectée par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras. Utilisez une nouvelle aiguille pour l'administration, si possible.

Il est normal que du liquide reste dans le flacon après le retrait de la dernière dose. Un trop-plein supplémentaire est inclus dans chaque flacon pour permettre l'administration de 8 doses (flacon de 4 ml) ou 10 doses (flacon de 5 ml) de 0,5 ml. Ne mettez pas en commun le surplus de vaccin provenant de plusieurs flacons. Jetez tout vaccin non utilisé.

# Vaccin AstraZeneca

---

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée entre le moment de l'ouverture du flacon (première piqûre d'aiguille) et l'administration pendant 48 heures au maximum dans un réfrigérateur (2 °C à 8 °C). Pendant cette période, le produit peut être conservé et utilisé à des températures allant jusqu'à 30 °C pendant une seule période allant jusqu'à 6 heures. Passé ce délai, le produit doit être jeté. Ne le remettez pas au réfrigérateur.

## 2. Élimination

Le vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" contient des organismes génétiquement modifiés (OGM). Tout vaccin inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux directives locales relatives aux organismes génétiquement modifiés ou aux déchets biologiques dangereux. Les produits d'élimination doivent être désinfectés en utilisant des agents ayant une activité contre les adénovirus.

## Autres informations

### 1. Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme d'après une étude conventionnelle de la toxicité de doses répétées.

### 2. Génotoxicité/Cancérogénicité

Aucune étude de génotoxicité ou de cancérogénicité n'a été réalisée. Les composants du vaccin ne devraient pas avoir de potentiel génotoxique.

### 3. Toxicité pour la reproduction

Les études animales sur la toxicité potentielle pour la reproduction et le développement ne sont pas encore terminées. Une étude préliminaire de toxicité pour la reproduction chez les souris ne montre pas de toxicité chez les mères ou les fœtus.

### Fertilité

Les études sur les animaux n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité pour la reproduction.

### Surdosage

Il n'existe pas de traitement spécifique pour un surdosage du vaccin "COVID-19 Vaccine AstraZeneca". En cas de surdosage, la personne doit être surveillée et recevoir un traitement symptomatique, le cas échéant.

# Vaccin Sputnik V

---

## Sputnik V

Laboratoire: Gamaleya Research Institute- Health Ministry of the Russian Federation

Les résultats d'un essai clinique de phase 3, publiés dans The Lancet, montrent une efficacité d'environ 92 %, y compris chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

### Description

Vaccin anti-covid 19 à vecteur viral non répliquatif (Adénovirus). Autre nom : Spoutnik V, Gam-COVID-Vac.

### Classe

Vivant  
- Vecteur viral vivant non répliquatif

### Composition

Le vaccin SputnikV, du laboratoire russe Gamaleya, utilise la protéine S (ou protéine de spicule) complète du SARS-CoV-2, dont le gène est inséré dans le génome d'un adénovirus humain non répliquatif de type 26 ou de type 5.

Chaque dose de vaccin SputnikV V contient  $10^{11}$  particules virales recombinantes (de l'adénovirus 26 ou bien de l'adénovirus 5) exprimant la protéine S.

### Indications

Essais cliniques en cours.

Les résultats de l'essai clinique de phase 3 ont été publiés dans The Lancet.

#### Phase 1/2

- NCT04436471
- NCT04437875
- Rapport d'étude des essais NCT04436471 et NCT04437875 doi:10.1016/S0140-6736(20)31866-3.

Les résultats de deux essais de phase 1/2 visant à évaluer la tolérance et l'immunogénicité de deux vaccins à adénovirus recombinant codant pour la protéine S (spike) du SARS-CoV-2, le vaccin rAd26-S à adénovirus de type 26 (rAd26) et le vaccin rAd5-S à adénovirus de type 5 (rAd5). Chaque dose de vaccin correspondait à  $10^{11}$  particules virales. Il s'agit de deux essais ouverts non randomisés incluant chacun 38 sujets âgés de 18 à 60 ans pour évaluer respectivement une forme congelée et une forme lyophilisée de chaque vaccin. Pour chaque essai, la phase 1 a consisté à administrer par voie intramusculaire (IM) respectivement à 9 participants une dose de rAd26-S ou une dose de rAd5-S. La phase 2 de l'étude, a consisté à administrer pour chaque essai une dose IM de vaccin rAd26-S à J0 puis une dose IM de vaccin rAd5-S à J21. Les résultats sont résumés dans les paragraphes « pharmacodynamique » et « effets secondaires » ci-dessous.

# Vaccin Sputnik V

---

## Phase 2

- NCT04587219

## Phase 2/3

- NCT04640233

## Phase 3

- NCT04530396
- NCT04564716
- NCT04642339
- NCT04656613

## 1. Méthodes

Il s'agit d'un essai multicentrique, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo. Cet essai a inclus des participants âgés de 18 ans ou plus sans antécédent de covid 19. L'existence d'une immunodépression était un critère d'exclusion. Les participants ont été répartis en cinq tranches d'âge (18-30 ans, 31-40 ans, 41-50 ans, 51-60 ans et > 60 ans) et ont été assignés au bras vacciné ou au bras placebo selon un ratio 3:1. Les participants ont été catégorisés en fonction de leur niveau de risque d'exposition au SARS-CoV-2 : les participants travaillant au contact de malades atteints de covid 19 étaient à risque élevé, et ceux ayant une profession les exposant à de nombreux contacts étaient à risque modéré. Les maladies associées ont été recherchées (diabète, hypertension, obésité, coronaropathie).

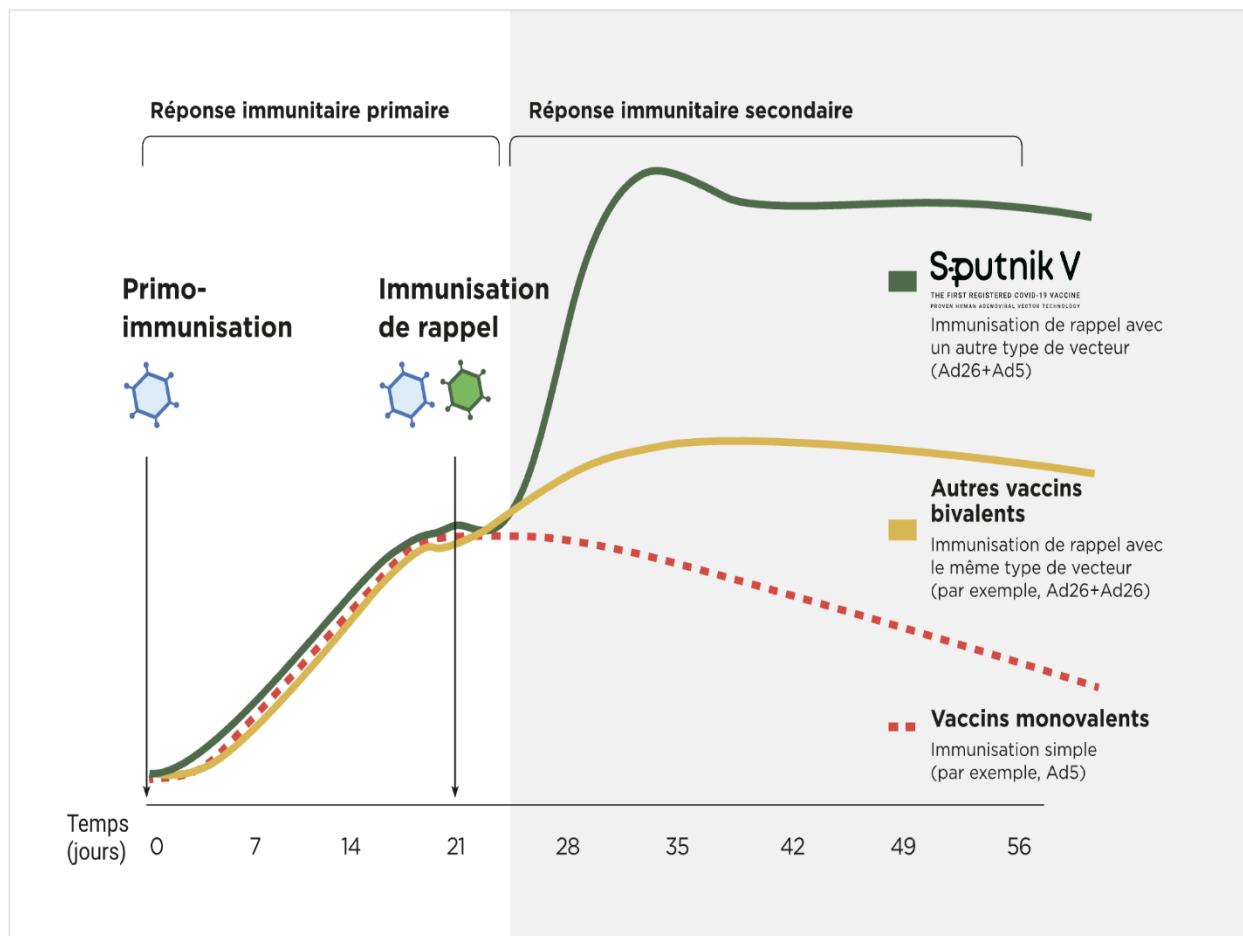
## Posologie

Deux doses par voie intramusculaire : **J0 et J21**.

Le schéma vaccinal comporte deux doses administrées par voie intramusculaire à 21 jours d'intervalle. Une dose contenant l'adénovirus recombinant rAd26-S est administrée à J0 et une dose contenant l'adénovirus recombinant rAd5-S est administrée à J21 jours.

Cette stratégie consistant à utiliser deux vaccins différents est appelée "prime-boost" ou "amorçe-rappel". L'utilisation de deux vecteurs différents, expliquée sur ce [site dédié au vaccin](#), a pour but d'éviter l'effet d'une immunité anti-vecteur développée après la première injection et qui pourrait nuire à l'efficacité de la deuxième (Figure 1).

# Vaccin Sputnik V



**Figure 1 :** Avantages de l'immunisation prime-boost (laboratoire Gamaleya)  
Source : site Sputnik V.

## Mode d'administration

Ce vaccin est administré par voie intramusculaire.

## Grossesse

Non évalué chez la femme enceinte.

## Effets indésirables

### Essai de phase 1/2.

Rapport d'étude des essais NCT04436471 et NCT04437875 doi:10.1016/S0140-6736(20)31866-3.

Les données de tolérance ont été recueillies de J0 à J21 en phase 1 et de J0 à J42 en phase 2. Aucun événement indésirable grave n'a été détecté. La survenue d'un effet secondaire était plus fréquente après la seconde injection. Une douleur au point d'injection était signalée par 58% des participants (52,6% avec le vaccin congelé et 63,2% avec le lyophilisé). Les événements indésirables systémiques les plus fréquents étaient une hyperthermie (52% des participants sur l'ensemble des sujets inclus dans les deux essais, 81,6% avec les vaccins congelés, 23,6% avec



# Vaccin Sputnik V

---

les lyophilisés), des céphalées (respectivement 42%, 52,6% et 31,6%), une asthénie (respectivement 28%, 44,7% et 10,5%), et douleurs musculaires et douleurs articulaires (respectivement 25%, 28,9% et 23,7%).

## Essai de phase 3.

L'analyse des événements indésirables graves a porté sur 21 862 participants (dont 19 866 ont reçu deux doses) : sur les 70 événements de ce type enregistrés, aucun n'a été rattaché à la vaccination.

Au cours de l'étude, quatre décès ont été enregistrés : aucun n'était en lien avec le vaccin ; 2 décès liés au covid ont été enregistrés dans le bras vacciné à J4 et J5 et les participants ont été considérés comme infectés avant l'inclusion dans l'étude.

Chez les 2 144 participants de plus de 60 ans, le groupe vacciné (n = 1 611) ne différait pas du groupe placebo (n = 533) pour l'âge, le sexe, l'existence d'affections chroniques et le risque d'exposition au SARS-CoV-2. Chez les 1 369 participants ayant reçu deux doses (1 029 vaccinés, 340 dans le groupe placebo), les effets indésirables les plus fréquents dans le groupe vacciné étaient un syndrome pseudogrippal (15,2 % contre 8,8 % dans le groupe placebo) et une réaction locale (5,4 % contre 1,2 % dans le groupe placebo). Aucun effet indésirable de grade supérieur ou égal à 3 n'a été relié à la vaccination. Les données publiées ne permettent pas d'évaluer la tolérance dans les autres classes d'âge. [1]

## Pharmacodynamie

### Essai de phase 1/2.

Rapport d'étude des essais NCT04436471 et NCT04437875 doi:10.1016/S0140-6736(20)31866-3.

Les concentrations moyennes géométriques (CMG) des **IgG anti-RBD** ont été mesurées en ELISA à J0, J14, J21, et J28 en phase 1 et à J0, J14, J21, J28, et J42 en phase 2. A J21, tous les participants avaient des anticorps détectables avec des CMG respectivement de 1 629 avec le vaccin congelé et 951 le lyophilisé. Il n'y avait pas de différence entre le rAd26-S et le rAd5-S. Dans l'étude de phase 2n à J 42, les CMG étaient de 14 703 avec le vaccin congelé et de 11 143 avec le vaccin lyophilisé. Les taux obtenus étaient significativement supérieurs à ceux mesurés dans un lot témoin de malades du COVID-19. Les moyennes géométriques des taux d'**AC neutralisants** (MGT) ont été mesurées à J0, J14, et J28 en phase 1 et à J0, J14, J28, et J42 en phase 2. A J42 le taux de séroconversion était de 100% chez les participants ayant reçu deux doses et les MGT d'anticorps neutralisants étaient de 49,25 avec la formulation congelée et de 45,95 avec la formulation lyophilisée. Avec une dose unique de rAd26-S le taux de séroconversion était de 61,1%. Les taux post-vaccination ne différaient pas des taux mesurés chez les témoins. Les deux types de réponses anticorps étaient corrélés.

Les **réponses à médiation cellulaire** ont été mesurées à J0, J14 et J28 après la première injection par détermination des lymphocytes T CD4 et T CD8 proliférantes spécifiques de l'antigène RBD par cytométrie de flux (CMF) et par quantification de la libération d'interféron- $\gamma$ . Des réponses à médiation cellulaire ont été détectées chez 100% des participants à J28 avec les formulations lyophilisées et 95% avec le vaccin congelé, avec une prolifération cellulaire médiane de 2,5 % de T CD4 et de 1,3 % de T CD8 avec la formulation congelée, et une prolifération cellulaire médiane de 1,3 % de T CD4 et de 1,1 % de T CD8 avec la formulation

# Vaccin Sputnik V

---

lyophilisée. Une production d'IFN gamma a été détectée chez tous les sujets à l'exception de ceux ayant reçu une unique dose de rAD26-S lyophilisé (66,7%).

Enfin, la présence d'une **réponse immunitaire préexistante aux composants des vecteurs vaccinaux** rAd26 et rAd5 n'affecte pas le titre des anticorps spécifiques de la RBD dans le sérum des participants.

Le placebo correspondait au produit sans adénovirus recombinant.

Les visites étaient prévues à J0, J21, J28, J42 et J180. Un test PCR pour le SARS-CoV-2 était systématique à J0 et J21, et réalisé chez les participants présentant des symptômes au cours du suivi. La gravité de la maladie a été évaluée en cas de diagnostic de covid 19.

La réponse humorale (production d'anticorps) au vaccin a été évaluée à J0 et J42 par la mesure des IgG anti-RBD (domaine de liaison au récepteur de la protéine S) en ELISA et des anticorps neutralisants (test de microneutralisation de l'effet cytopathogène du SARS-CoV-2). Les taux de séroconversion et les moyennes géométriques des titres d'anticorps (MGT) ont été déterminés. La réponse cellulaire a été mesurée à J0 et J28 par quantification de la sécrétion d'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) lors de la stimulation d'une culture de cellules mononuclées du sang périphérique par la protéine S du SARS-CoV-2.

## Essai de phase 3.

Depuis le 7 septembre 2020, 16 501 participants ont été inclus dans le groupe vacciné et 5 476 dans le groupe placebo. L'analyse intermédiaire a porté sur 16 427 participants du groupe vaccin (74 exclusions) et 5 435 du groupe placebo (41 exclusions), qui ont reçu au moins une dose. Dans chaque bras, respectivement 14 964 et 4 902 participants avaient reçu deux doses. Le temps médian entre la première dose et l'analyse intermédiaire était de 48 jours. Parmi les participants ayant reçu deux doses, aucune différence n'a été relevée entre le groupe vacciné et le groupe placebo pour l'âge, le sexe, l'existence d'affections chroniques et le risque d'infection.

## Efficacité vaccinale

A partir du 21<sup>ème</sup> jour après la première dose :

- **L'efficacité globale du vaccin était de 91,6 % (IC 95% 85,6-95,2) :** on dénombrait 16 cas de covid 19 dans le groupe vacciné (0,1 %) contre 62 dans le groupe placebo (1,3 %).
- L'efficacité dans tous les sous-groupes d'âge et de sexe était supérieure à 87 % : remarquablement, elle était de **91,8 % chez les plus de 60 ans.**
- L'efficacité du vaccin contre les formes modérées ou graves était de 100 %, avec 0 cas dans le groupe vacciné contre 20 dans le groupe placebo.

Entre J0 et J21, respectivement 63 et 34 cas de covid ont été confirmés dans le groupe vacciné et le groupe placebo. En incluant ces cas, l'efficacité globale du vaccin après la première dose était de 73,1 % et de 87,6 % à partir de J14. De 15 à 21 jours après la première dose, l'efficacité contre les formes modérées ou graves était de 73,6 %.

## Immunogénicité

La **réponse humorale** (production d'anticorps) a été évaluée à J0 et J42. La recherche d'**IgG-anti-RBD** a été faite chez 456 participants (342 du groupe vacciné, 114 du groupe placebo). Aucun anticorps n'a été détecté à J0. A J42, les IgG-anti-RBD étaient détectées chez 98 % des vaccinés (15 % dans le groupe placebo), avec une MGT de 8 996 contre 31 dans le groupe

## Vaccin Sputnik V

---

placebo, et un taux de séroconversion de 98 % (15 % dans le groupe placebo). Les 18-30 ans produisaient plus d'anticorps que les autres tranches d'âge étudiées. La recherche d'**anticorps neutralisants** a été faite chez 100 participants (72 vaccinés et 28 dans le groupe placebo) : le taux de séroconversion pour ces anticorps était de 96 % dans le groupe vacciné et de 7 % dans le groupe placebo.

La **réponse immunitaire cellulaire** a été étudiée à J28 chez 58 participants (44 du groupe vaccin et 14 du groupe placebo). Tous les vaccinés avaient des niveaux de sécrétion d'interféron gamma significativement plus élevés lors de la stimulation par la protéine S par rapport au jour de l'administration de la première dose. [2]

# Vaccin chinois Sinopharm

---

## Références :

### Vaccins chinois Sinopharm

La China National Pharmaceutical Group (Sinopharm) annonce une efficacité 86% sur des études menées chez 31 000 volontaires de 125 nationalités avec le MOH des Emirats Arabes en phase III. Le vaccin fait partie des trois candidats les plus avancés de Chine en termes de développement et a été utilisé pour vacciner environ un million de personnes dans le pays dans le cadre de son programme d'utilisation d'urgence.

L'analyse montre un taux de séroconversion de 99% d'anticorps neutralisants et une efficacité de 100% dans la prévention des cas modérés et sévères de la maladie. Le MOH a officiellement enregistré le vaccin avaient participé à l'essai des EAU. Ce vaccin est basé sur un virus inactivé incapable de répliquer dans les cellules humaines et nécessite deux doses, ont montré des données d'essais antérieures. La société Group 42 (G42) et Sinopharm ont étendu l'essai à l'Égypte, à la Jordanie et à Bahreïn.

1. D.Y. Logounov, I.V. Dolzhikova et coll., Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet*, published online February 2, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
2. D.Y. Logounov, I.V. Dolzhikova et coll., Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet*, published online February 2, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)



الوكالة الوطنية للبحوث في العلوم الصحية  
National Agency of Research in Health Sciences