

AVIS

relatif aux critères d'exclusion des donneurs de produits issus du corps humain (produits sanguins labiles, organes, tissus et cellules) ayant fait l'objet d'une vaccination contre le SARS-CoV-2

2 février 2021

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi le 6 janvier 2021 par la Direction générale de la santé (DGS) sur la durée d'exclusion (ou l'absence d'exclusion) des donneurs, pour l'ensemble des produits et éléments du corps humain, au vu des vaccins contre le SARS-CoV-2 autorisés, en passe de l'être et en développement (Annexe 1).

Il est demandé au HCSP de déterminer les critères de prise en compte des dons de sang, d'organes, de tissus ou de cellules pour les sujets récemment vaccinés par un vaccin contre le SARS-CoV-2 (Covid-19).

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP s'est appuyé le 8 janvier 2021 sur le groupe de travail « Sécurité des produits du corps humain (SECPROCH) », composé d'experts membres ou non du HCSP (Annexe 2).

Les travaux du groupe se sont basés sur des analyses de données, des publications scientifiques et de la documentation disponible, ainsi que sur les avis d'experts dans le domaine.

Eléments de contexte

Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) déclarait la pandémie de Covid-19, depuis l'apparition des premiers cas courant décembre 2019 dans la ville de Wuhan (région du Hubei), en Chine.

En France, après la mise en place de deux confinements nationaux en mars 2020 puis octobre 2020 accompagnés d'autres mesures de gestions locales et régionales, un couvre-feu de 18 heures à 6 heures du matin, déjà en place dans plusieurs régions, a été étendu le 16 janvier 2021 à tout le territoire métropolitain, compte tenu du nombre de cas confirmés de Covid-19 à un niveau élevé [1].

En outre, de nouveaux variants du virus SARS-CoV-2 détectés respectivement au Royaume-Uni, en Afrique du Sud et en Amérique du sud [2], ont fait leur apparition en Europe à partir de la fin de l'année 2020 et du début de l'année 2021. Compte tenu de leur avantage répliatif très marqué (charge virale élevée, grande affinité de la protéine Spike (S) pour le récepteur ACE2 ...), certains de ces variants risquent de devenir rapidement prédominants sur le territoire national, avec des incertitudes sur la capacité de certains vaccins à conférer une protection efficace contre eux [3,4].

Pour faire face à cette pandémie mondiale, plus de 200 candidats vaccins contre le SARS-CoV-2 étaient en cours de développement fin octobre 2020, selon les données de l'OMS [5], faisant appel à huit plateformes technologiques différentes :

- vaccins vivants atténués et vaccins inactivés,
- vaccins à partir du matériel génétique viral [ARN messager (ARNm) ou ADN],
- vecteurs viraux réplikatifs ou non réplikatifs,
- et vaccins à base de sous-unités protéiques ou de pseudo-particules virales.

L'annexe 3 liste les vaccins qui ont fait l'objet d'essais cliniques chez l'homme.

Par ailleurs, les plateformes ADN et ARN n'ont jamais été à l'origine de vaccins commercialisés chez l'homme [6].

Les premières vaccinations anti-Covid-19 ont débuté en France le 27 décembre 2020, selon les stratégies vaccinales définies par la Haute autorité de santé (HAS) [7,8]. Le vaccin Comirnaty® (BNT162b2) à ARNm est le premier vaccin à avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle en Europe le 21 décembre 2020 dans l'indication « immunisation active pour prévenir le Covid-19 dû au virus SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 16 ans et plus » [9], suivi du vaccin COVID-19 Vaccine Moderna à ARNm (à nucléoside modifié) chez les 18 ans et plus [10].

Par ailleurs, en France, les modalités de sélection des donneurs sont fixées par arrêtés [11,12] :

- Le don de sang est contre-indiqué quatre semaines après injection d'un vaccin vivant atténué (exemple : ROR, BCG, fièvre jaune, varicelle-zona...). Les autres types de vaccins (vaccins inactivés, anatoxines, antigènes ou sous unités protéiques) n'entraînent pas de risque infectieux pour les receveurs et ne justifient aucun ajournement.
- Pour le don d'organes, lorsque l'évaluation du donneur montre que le don pourrait entraîner la transmission d'une maladie au receveur, ce don est contre-indiqué, en tenant compte de l'analyse du bénéfice/risque pour le receveur. Pour le don de cellules et de tissus, le don est contre-indiqué pour les donneurs, vivants ou décédés, présentant des antécédents de vaccination récente au moyen d'un virus vivant atténué lorsqu'il existe un risque de transmission potentiel au receveur.

L'utilisation de produits sanguins labiles, organes, tissus et cellules prélevés chez des sujets vaccinés par des vaccins anti-SARS-CoV-2 pourrait entraîner de manière théorique deux types de réactions. Le premier serait lié à la transmission d'anticorps post-vaccinaux potentiellement délétères, le deuxième résulterait de la transmission du vaccin lui-même ou de certains de ses composants.

Conséquences générales pour les receveurs de l'administration passive d'anticorps présents dans les produits du corps humain chez des donneurs vaccinés

Un des effets potentiellement délétères et faisant l'objet d'attention particulière avec la vaccination anti-SARS-CoV-2 est celui de l'induction d'anticorps (Ac) facilitants. Ce type d'effet a été décrit avec d'autres infections virales (dengue, infection VIH, etc.) mais est également bien connu au cours d'infections avec d'autres coronavirus, notamment ceux infectant les animaux comme le coronavirus de la péritonite infectieuse du chat. Les effets délétères des Ac peuvent s'associer à plusieurs mécanismes, certains étant médiés par leur fragment Fc, et peuvent aboutir soit à une réponse inflammatoire exagérée, soit à une diffusion de l'infection via l'infection des macrophages.

Un effet « facilitant » de la réponse humorale a pu être mis en évidence avec les coronavirus humains de type SARS-CoV et MERS-CoV assez proches du SARS-CoV-2 sur le plan phylogénétique. Ainsi, plusieurs équipes ont observé qu'in vitro l'adjonction d'anticorps anti-protéine S de SARS-

CoV augmentait l'infection des macrophages par le virus ou des particules lentivirales pseudotypées [13]. Cette facilitation de l'infection, dénommée ADE (*Antibody-Dependent Enhancement*) dans la littérature en anglais, dépend de la présence et de la capacité de signalisation des récepteurs au fragment Fc des IgG de la famille FcγRII. Certains auteurs ont suggéré que l'effet neutralisant des anticorps anti-S pouvait être fonction de leur concentration : des concentrations élevées d'anticorps seraient susceptibles de neutraliser l'infection *in vitro*, alors que des concentrations moins importantes favoriseraient l'infection et l'induction d'apoptose [14].

Une étude menée en 2019 par Liu et al. dans le modèle d'infection SARS-CoV chez le macaque a mis en évidence le rôle délétère de l'induction d'anticorps anti-S [15]. Dans cette étude les anticorps post vaccinaux, s'ils permettent le contrôle de la réplication virale post challenge, sont à l'origine de l'aggravation des signes cliniques. Les auteurs montrent que les macrophages alvéolaires subissent une polarisation fonctionnelle démontrant simultanément des propriétés pro-inflammatoires et caractéristiques de cicatrisation.

Dans les modèles murins plusieurs auteurs ont attribué l'apparition de changements immunopathologiques ou d'exacerbation de la maladie (ADE) à la présence d'anticorps anti-N ou d'Ac non neutralisants ou de niveaux suboptimaux d'Ac neutralisants, induits par l'immunisation avec un virus inactivé seul ou adjuvanté avec de l'aluminium. Cet effet ADE semble clairement médié pour certains par les anticorps anti-spike, même si d'autres ont pu mettre en évidence un tel effet avec des anticorps anti-nucléocapside dans un modèle murin avec du SARS-CoV. A noter que ce type d'effet ADE a également été observé avec un vaccin inactivé dans le contexte du MERS-CoV.

Toutefois à ce jour cet effet ADE n'a pas été retrouvé lors de l'infection à SARS-CoV-2, que ce soit après vaccination aussi bien dans les modèles animaux que dans les essais de phase 3 chez l'humain [16–18] ou après utilisation de plasma de convalescents. Ce dernier point a fait l'objet d'un récent rapport du HCSP [19]

Ainsi il n'y a pas lieu à l'heure actuelle de craindre un éventuel effet délétère de la transmission d'anticorps spécifiques anti SARS-CoV-2.

Données sur les différentes plateformes vaccinales disponibles contre le SARS-CoV-2

A côté des vaccins classiques (vaccins inactivés et protéiques) deux nouveaux types de plateformes vaccinales ont été développés dans le cadre des vaccins anti SARS-CoV-2 : les vecteurs à adénovirus (Ad) et les vaccins ARN messager (ARNm).

Plateformes adénovirales

Il s'agit de virus à ADN rendu non répliatif dont le génome a été enrichi par génie génétique par la séquence codant la protéine d'intérêt, à savoir la séquence de la protéine spike dans le cadre du SARS-CoV-2. Il existe plus de 90 sérotypes d'adénovirus humains. Ces virus nus, dont le génome est constitué d'ADN, sont génétiquement stables, peuvent infecter les cellules dendritiques (DC), sont assez faciles à modifier et ont une grande résistance aux variations thermiques.

Dans le contexte des vaccins anti-SARS-CoV-2, trois adénovirus sont utilisés : Ad5 et Ad26, qui infectent l'humain, et un adénovirus du chimpanzé ChAdOx1.

L'adénovirus le plus étudié et utilisé comme vecteur viral a été historiquement l'adénovirus C5 (Ad5). Ce virus ayant été rendu incompetent en termes de réplication par délétion des gènes E1 qui sont nécessaires à l'établissement de l'infection et à l'activation de l'expression des autres gènes, il est nécessaire d'avoir recours à des lignées cellulaires complémentaires exprimant ces gènes, tels que HEK-293 ou PER.C6. Le principal problème avec les adénovirus est l'existence d'une immunité anti-vecteur - préexistante ou induite par la vaccination - qui est susceptible d'impacter leur utilisation à large échelle [20]. Cela a conduit certaines firmes à choisir des sérotypes plus rares tels l'adénovirus 26 ou des adénovirus simiens.

L'adénovirus 26 est développé sous la forme d'une plateforme appelée AdVac® par la firme Janssen. Il s'agit, comme l'Ad5, d'un vecteur viral rendu incompetent pour la réplication chez l'humain grâce à la délétion des gènes E1. Le gène étranger codant l'Ag d'intérêt pour la protection vaccinale est inséré dans la région E1. Le vaccin est ensuite produit sur la lignée cellulaire PER.C6®. Cette plateforme a été utilisée pour un vaccin anti-virus Ebola (Zabdeno®), qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) et est utilisé en association avec le vaccin Mvabea®. Dès lors, le profil de sécurité est déjà assez bien connu. Le dernier vecteur adéno-viral actuellement en phase 3 dans le cadre d'une stratégie anti-SARS-CoV-2 est un adénovirus de chimpanzé dénommé ChAdOx1. Il s'agit d'un sérotype Y25 qui a été délété dans les gènes E1 et E3. Ce virus étant d'origine simienne, la séroprévalence des anticorps contre de ce virus est extrêmement faible chez l'humain.

Les adénovirus acquis par infections naturelles, très fréquentes, peuvent persister pendant des années dans les ganglions lymphatiques et les amygdales. Les vecteurs Ad dérivés de sérotypes humains ou de chimpanzés dépourvus de E1 semblent partager certains de ces traits, en persistant au site d'inoculation, dans le foie et dans les tissus lymphatiques [21]. Cette persistance n'est pas associée à une réplication du virus.

Plateformes ARNm

Tout comme les vecteurs viraux, les vaccins à ARNm permettent la production d'antigènes à l'intérieur des cellules et donc la fourniture de protéines ayant toutes les modifications post-traductionnelles requises. Leur fabrication reposant sur des procédés de nature chimique et pas biologique comme les vecteurs décrits précédemment, leur production à large échelle s'en trouve grandement facilitée.

Les vaccins ARNm sont moins avancés en termes d'ancienneté de développement, mais ont un profil de sécurité a priori optimal. Ils sont, par essence, particulièrement inducteurs de signaux de danger au sein de la cellule-hôte. Alors que les risques d'intégration au génome cellulaire, d'expression à long terme et/ou d'induction d'auto-anticorps ont entravé l'approbation de vaccins ADN à usage humain et que l'utilisation de vecteurs viraux est entravée par la présence de réactions immunitaires humorales spécifiques au vecteur, ces deux préoccupations ne se posent pas pour les vaccins à ARNm. La destruction des ARN par les RNAses extracellulaires a été un frein à leur développement initial. Dès lors, différents systèmes de vectorisation (nanoparticules lipidiques) ont été développés, permettant aux vaccins de pénétrer dans la cellule dendritique et d'y produire les antigènes vaccinaux sans être détruits au préalable par ces enzymes [22]. L'ARNm est reconnu comme étranger in vivo par les cellules dans lesquelles il pénètre. Cela conduit à la production d'un signal interféron médié par la voie des TLR7 et 8 qui induit une adjuvantation naturelle avec un effet bénéfique sur la maturation de la cellule dendritique et conduit à l'élimination de l'ARNm. Ainsi, dans les modèles animaux, après injections intramusculaires, les protéines produites par des vaccins de type ARNm ne sont détectables que pendant une dizaine de jours [23].

Il n'existe donc aucun risque théorique d'intégration du matériel génétique vaccinal au génome humain dans la mesure où l'ARNm ne pénètre pas dans le noyau cellulaire et ne peut donc pas être rétro-transcrit en ADN, même si une transcriptase inverse était présente dans la cellule-hôte, comme cela pourrait être le cas chez un sujet co-infecté par le VIH. En revanche, l'ARNm se fixe directement sur les ribosomes intra-cytoplasmiques de la cellule-hôte et est traduit en protéines qui, une fois libérées par la cellule, génèrent une immunité cellulaire et humorale de la part du système immunitaire du sujet vacciné, à l'origine d'anticorps protecteurs et d'une mémoire immunitaire responsable de la protection vaccinale à long terme.

Les trois vaccins actuellement autorisés sur le marché européen

Actuellement, trois vaccins contre le Covid-19 ont reçu une autorisation conditionnelle de mise sur le marché de l'Agence européenne du médicament (EMA) : le 21 décembre 2020 pour le vaccin

COMIRNATY® (BNT162b2) du laboratoire Pfizer-BIONTECH, le 6 janvier 2021 pour le vaccin COVID-19 mRNA (mRNA-1273) du laboratoire Moderna et le 29 janvier 2021 pour le vaccin AZD1222 du laboratoire Astra-Zeneca.

Les deux premiers sont des vaccins ARNm :

- le vaccin COMIRNATY® (BNT162b2) du laboratoire Pfizer-BIONTECH est indiqué pour la prévention du Covid-19 chez les personnes âgées de 16 ans et plus. Le schéma vaccinal est en 2 doses, administrées à J0 et J21 (avec au moins 21 jours d'intervalle) ;
- le vaccin COVID-19 mRNA (mRNA-1273) du laboratoire Moderna est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention du Covid-19 chez les personnes âgées de 18 ans et plus. Le schéma vaccinal est en 2 doses, administrées à J0 et J28.

Le 3^{ème} vaccin AZD1222 (vaccin ChAdOx1 nCoV-19) est un vaccin à vecteur viral recombinant non réplicatif co-développé par l'université d'Oxford et le laboratoire AstraZeneca®. Il repose sur l'utilisation du vecteur ChAdOx1, un adénovirus de chimpanzé non réplicatif, contenant le gène de la glycoprotéine de surface S, principal antigène du virus. Les modalités d'utilisation de ce vaccin en France (populations spécifiques, délai entre deux doses) sont en cours de détermination.

Autres vaccins attendus à court terme en France et en Europe

Ils sont au nombre de trois :

- Plateforme adévirale Ad26 codant la protéine de préfusion spike, développée par Janssen®. Un communiqué de presse sur les résultats des essais de phase 3 a été rendu public le 29 janvier 2021. Il fait état d'une efficacité de 66% contre les formes modérées et sévères de Covid-19. Ce vaccin, contrairement aux précédents, a été utilisé sous la forme d'une injection unique.
- Vaccin protéique (protéine de préfusion spike) adjuvanté par Matrix-MTM (saponine) développé par Novavax® et appelé NVX-CoV2373. Un communiqué de presse sur les résultats des essais de phase 3 a été rendu public le 29 janvier 2021. Il fait état d'une efficacité de 89,3% contre les formes symptomatiques au Royaume-Uni et de 60% en Afrique du Sud. Il s'agit de résultats encore préliminaires.
- Vaccin ARNm développé par Curevac® en partenariat avec Bayer®. Ce vaccin est encore en phase 3 de développement sans résultat préliminaire disponible.

Autres vaccins potentiellement disponibles dans le monde

Il s'agit des vaccins suivants :

- Vaccin Spoutnik V® combinant deux plateformes adévirales (Ad5, Ad26) et codant la protéine S, développé par Gamaleïa en Russie. Ce vaccin a été approuvé par les autorités russes avant même la publication de données scientifiques et après des essais limités (phase 2). Il est utilisé en Russie, devrait être mis en place en Algérie très prochainement et des discussions ont été initiées avec l'Europe.
- Plateforme adévirale Ad5 codant la protéine de préfusion S, développé par la firme chinoise Cansino®. Ce vaccin à vecteur non réplicatif devrait être utilisé en Chine.
- Vaccin Coronavac® qui est un vaccin viral inactivé par la β -propiolactone et adjuvanté par l'aluminium. Il est développé par la firme chinoise Sinovac®. Comme pour les vaccins précédents, on ne dispose pas de résultats d'essai de phase 3 même si un communiqué de presse récent émanant de l'Institut Butantan de Sao Paulo au Brésil indique une efficacité de 50,38 %. Ce vaccin est utilisé en Bolivie, en Chine et en Indonésie et devrait l'être prochainement en Turquie et au Brésil.

- Vaccin viral inactivé adjuvanté par l'aluminium développé par la firme chinoise Sinopharm®. On ne dispose pas de données de phase 3 pour ce vaccin. Il va être déployé en Chine et au Maroc.
- Vaccin Covaxin® qui est un vaccin viral inactivé par la β -propiolactone adjuvanté par l'aluminium ou l'imidazoquinoline développé par la firme indienne Bharat®. Malgré l'absence de résultats disponibles d'essais de phase 3, une campagne de vaccination est prévue très prochainement en Inde avec ce vaccin.

A noter que le laboratoire Merck-Sharp-Dohme qui développait deux candidats vaccins à base de vecteurs viraux répliatifs : virus de la stomatite vésiculeuse (VSV) et virus de la rougeole (en partenariat avec l'Institut Pasteur et l'Université de Pittsburgh pour ce dernier vecteur) a décidé d'abandonner leur développement clinique.

Au total, dans le contexte de la présente demande, les vaccins anti-SARS-CoV-2 qui pourraient avoir une AMM dans le monde d'ici la fin de l'année 2021 sont des vecteurs viraux non répliatifs, des vaccins ARNm et des vaccins protéiques. L'utilisation de ces vaccins ne devrait pas poser de problèmes particuliers d'innocuité pour les receveurs de produits du corps humain provenant de sujets vaccinés.

Impacts des ajournements de donneurs vaccinés sur les produits du corps humains

Impact pour les produits sanguins

La décision d'ajourner un donneur après vaccination est fondée en premier lieu sur le risque de transmission d'un agent infectieux potentiellement dangereux pour les receveurs de produits sanguins : par exemple, lorsque le donneur vient d'être vacciné par un vaccin vivant atténué et que le receveur est immunodéprimé. Pour cette raison, le don de sang est contre-indiqué quatre semaines après injection d'un vaccin vivant atténué (exemple : ROR, BCG, fièvre jaune, varicelle-zona...). Les autres types de vaccins (vaccins inactivés, anatoxines, antigènes ou sous-unités protéiques) n'entraînent pas de risque infectieux pour les receveurs et ne justifient aucun ajournement. S'ils ont été administrés à titre de prophylaxie, c'est-à-dire après une exposition du donneur, une éviction temporaire du don de sang pourra être motivée par le risque lié à cette exposition à un agent infectieux, et non du fait de la vaccination (exemple : vaccin contre la rage après morsure). Certains vaccins peuvent exiger un ajournement temporaire, car ils interfèrent dans l'interprétation des tests de dépistage sur les dons de sang (exemple : éviction de 4 semaines après vaccination contre l'hépatite B ou bien de 1 semaine après la vaccination contre l'hépatite A).

La campagne de vaccination massive contre le Covid-19 doit se déployer sur une période de temps la plus courte possible, en incluant progressivement différentes populations cibles, définies en particulier selon des critères d'âge. Une décision d'ajournement des personnes vaccinées (pour prendre en compte une période de survenue de possibles effets secondaires chez le donneur), non proportionnée à l'absence de risque infectieux identifié pour les receveurs, pourrait exclure pendant plusieurs semaines une grande partie de la population des donneurs de sang, et possiblement compromettre l'autosuffisance en produits sanguins labiles.

Impact pour les organes, tissus et cellules

Dans le contexte du maintien des activités de greffes d'organes et de cellules souches hématopoïétiques (CSH), considérées comme des activités de soins prioritaires, la mise en place d'un ajournement du don pourrait retarder la prise en charge des patients, avec pour eux une perte de chance non justifiée sur le plan scientifique et en l'état des données de sécurité disponibles sur

ces vaccins. Ainsi, la vaccination d'un donneur ne doit pas être une contre-indication au don d'organes, de tissus et de cellules comme cela a également été précisé dans l'avis de l'ECDC [24].

Le HCSP a pris en compte :

- l'actualisation du 10 décembre 2020 de l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [24] ;
- les récents rapports de la Haute autorité de santé (HAS) portant :
 - sur les aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 (variabilité génétique, réponses immunitaires, plateformes vaccinales et modèles animaux) du 25 novembre 2020 ;
 - sur la stratégie de vaccination contre le Covid-19 : place du vaccin à ARNm COMIRNATY® (BNT162b2) ;
 - sur la stratégie de vaccination contre le Covid-19 : place du vaccin COVID-19 ARNm (à nucléoside modifié) de Moderna ;
- l'arrêté du 17 décembre 2019 fixant les critères de sélection des donneurs de sang ;
- l'arrêté du 4 novembre 2014 fixant les modalités de sélection clinique des donneurs d'organes, de tissus et de cellules.

Le HCSP rappelle que :

- au moins cinq vaccins sont ou seront prochainement disponibles en France :
 - trois vaccins à base d'ARN messager : le vaccin COMIRNATY® (BNT162b2) de Pfizer-BIONTECH, le vaccin COVID-9 Vaccine de Moderna, tous deux déjà disponibles, et le vaccin CVnCoV développé par CureVac/Bayer en phase finale d'essais cliniques,
 - deux vaccins à base de vecteurs adénoviraux non réplicatifs, celui co-développé par l'Université d'Oxford et Astra-Zeneca déjà autorisé au Royaume-Uni, et celui de Janssen en phase finale d'essais cliniques ;
- tous ces vaccins renferment des sous-unités virales ou des virus non réplicatifs qui ne constituent pas, de façon générale, une cause d'ajournement pour les dons de sang et autres produits du corps humains,
- ces vaccins, bien que nouveaux à la fois de par leur mode d'action et leur mise très récente sur le marché, ne peuvent être susceptibles de contenir un quelconque élément potentiellement dangereux pour un receveur de produits du corps humain provenant d'un donneur récemment vacciné,
- la mise en place d'un délai d'ajournement du don, même très provisoire, d'un sujet vacciné par de tels vaccins ne pourrait que contribuer à alimenter une forme d'hésitation vaccinale en relation avec la nouveauté de ce type de vaccin,
- un ajournement du don, par mesure de pure précaution appliquée à la population des donneurs de sang, d'organes, de tissus et de cellules, dans le cadre d'une généralisation de cette vaccination à l'ensemble de la population sur un délai court, serait susceptible de générer, par voie de conséquence, des difficultés pour l'approvisionnement en produits sanguins et autres produits du corps humains,

- d'autres vaccins anti-SARS-CoV-2 à base de sous-unités protéiques ou de pseudo-particules virales, susceptibles d'apparaître plus tardivement sur le marché européen et national, correspondent à des technologies traditionnelles ne présentant aucun risque pour un receveur de produits du corps humain provenant d'un donneur récemment vacciné,
- les seuls vaccins à base de virus atténués (dont la plateforme Codagenix développé par le Serum Institute of India) ou de vecteurs réplicatifs –qui justifieraient une exclusion temporaire des donneurs- sont en phase initiale des essais cliniques et ne sont donc pas disponibles sur le marché européen,
- les vaccins à ADN anti-SARS-CoV-2 présentent des niveaux d'efficacité encore trop insuffisants pour faire l'objet de recommandations.

Le HCSP recommande :

- 1) pour les vaccins à ARN messager et à vecteurs viraux non réplicatifs disponibles dès maintenant ou dans un avenir proche dans l'espace européen,**
 - qu'aucune exclusion, même très provisoire, ne soit effectuée pour un don de sang, d'organes, de tissus ou de cellules par les sujets récemment immunisés par de tels vaccins,
 - que les sujets ayant reçu ce type de vaccins (en France ou dans l'espace européen) continuent à se porter volontaires au don de sang ou de tout autre produit du corps humain, sous réserve que leur état de santé les rendent aptes à un tel don,
 - que les sujets décédés ayant été immunisés par ce type de vaccins restent éligibles au don d'organes ou de tissus, sous réserve de l'absence de contre-indication réglementairement définie pour ce type de don,
- 2) pour les donneurs de produits du corps humain originaires de pays tiers à l'espace européen incluant maintenant le Royaume-Uni,**
 - de respecter, au nom du principe de précaution, une exclusion temporaire du don de 4 semaines, du fait du faible nombre de personnes concernées et de la difficulté à déterminer précisément quel vaccin a été reçu par ces donneurs,
 - de respecter le principe de la balance bénéfique/risque pour le patient receveur avec une indication de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) urgente et donc ne pas exclure les donneurs de CSH originaires de pays où la vaccination peut ne pas être précisément tracée,
- 3) pour les plateformes vaccinales autres que celles spécifiées au premier paragraphe,**
 - de n'imposer aucune exclusion du don pour les donneurs ayant reçu des vaccins à base de sous-unités protéiques ou de pseudo-particules virales, sous réserve qu'ils soient autorisés dans l'espace européen, en raison de l'absence de risque pour le receveur de ce type de vaccins dont la technologie est éprouvée,
 - pour tous les autres vaccins (vaccins à ADN, vaccins à vecteurs réplicatifs, vaccins atténués), de réunir à nouveau le SECPROCH afin d'établir des recommandations spécifiques si ces vaccins étaient mis sur le marché dans l'espace européen, ce qui n'est pas le cas pour les mois à venir.

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.

Validé le 02 février 2021 par le président du Haut Conseil de la santé publique

Références

1. Santé publique France. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: [/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde](#)
2. Lauring AS, Hodcroft EB. Genetic Variants of SARS-CoV-2—What Do They Mean? JAMA [Internet]. 6 janv 2021 [cité 24 janv 2021]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775006>
3. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Lambson BE, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. bioRxiv. 19 janv 2021;2021.01.18.427166.
4. 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. bioRxiv. 19 janv 2021;2021.01.15.426911.
5. OMS. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines [Internet]. [cité 24 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
6. HAS. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221567/fr/aspects-immunologiques-et-virologiques-de-l-infection-par-le-sars-cov-2
7. HAS. Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 - Place du vaccin à ARNm COMIRNATY® (BNT162b2) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227132/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-place-du-vaccin-a-arnm-comirnaty-bnt162b2
8. HAS. Stratégie de vaccination contre la Covid-19 – Place du Vaccin Moderna Covid-19 mRNA (nucleoside modified) dans la stratégie [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3230287/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-moderna-covid-19-mrna-nucleoside-modified-dans-la-strategie
9. ANSM. Comirnaty (Pfizer & BioNTech) [Internet]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19-Vaccins/Vaccins-autorises/Vaccins-autorises-a-ce-jour/Comirnaty-Pfizer-BioNTech>
10. ANSM. Vaccin ARNm Moderna [Internet]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19-Vaccins/Vaccins-autorises/Vaccins-autorises-a-ce-jour/Vaccin-ARNm-Moderna>
11. Arrêté du 17 décembre 2019 fixant les critères de sélection des donneurs de sang.
12. Arrêté du 4 novembre 2014 fixant les modalités de sélection clinique des donneurs d'organes, de tissus et de cellules.
13. Jaume M, Yip MS, Cheung CY, Leung HL, Li PH, Kien F, et al. Anti-Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Spike Antibodies Trigger Infection of Human Immune Cells via a pH- and Cysteine Protease-Independent FcγR Pathway. J Virol. oct 2011;85(20):10582-97.

14. Wang S-F, Tseng S-P, Yen C-H, Yang J-Y, Tsao C-H, Shen C-W, et al. Antibody-dependent SARS coronavirus infection is mediated by antibodies against spike proteins. *Biochem Biophys Res Commun*. 22 août 2014;451(2):208-14.
15. Liu L, Wei Q, Lin Q, Fang J, Wang H, Kwok H, et al. Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. *JCI Insight* [Internet]. [cité 29 janv 2021];4(4). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6478436/>
16. 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. *The Lancet*. 9 janv 2021;397(10269):99-111.
17. 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*. 31 déc 2020;383(27):2603-15.
18. 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*. 30 déc 2020;0(0):null.
19. HCSP. SARS-CoV-2 : sécurisation des produits du corps humain [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 mai [cité 30 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=839>
20. Zak DE, Andersen-Nissen E, Peterson ER, Sato A, Hamilton MK, Borgerding J, et al. Merck Ad5/HIV induces broad innate immune activation that predicts CD8+ T-cell responses but is attenuated by preexisting Ad5 immunity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 11 déc 2012;109(50):E3503-12.
21. Tatsis N, Fitzgerald JC, Reyes-Sandoval A, Harris-McCoy KC, Hensley SE, Zhou D, et al. Adenoviral vectors persist in vivo and maintain activated CD8+ T cells: implications for their use as vaccines. *Blood*. 15 sept 2007;110(6):1916-23.
22. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines – a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov*. avr 2018;17(4):261-79.
23. Verbeke R, Lentacker I, De Smedt SC, Dewitte H. Three decades of messenger RNA vaccine development. *Nano Today*. oct 2019;28:100766.
24. ECDC. COVID-19 and supply of substances of human origin in the EU/EEA - second update. :21.

Annexe 1. Saisine de la Direction générale de la santé

De : SALOMON, Jérôme (DGS) **Envoyé :** mercredi 6 janvier 2021 19:14

À : CHAUVIN, Franck (DGS/MSR/SGHCSP); HCSP-SECR-GENERAL

Objet : Saisine du SECPROCH – critère d'exclusion des donneurs faisant l'objet d'une vaccination anti-COVID

Monsieur le Président, Cher Franck,

L'Arrêté du 17 décembre 2019 fixant les critères de sélection des donneurs de sang prévoit des durées d'exclusion distinctes du donneur selon le type de vaccin qui lui a été administré :

- Vaccination par vaccins vivants atténués : Contre-indication de 4 semaines
- Vaccination par vaccins inactivés : don autorisé si l'état de santé est satisfaisant
- Vaccination par anatoxine : don autorisé si l'état de santé est satisfaisant
- Vaccination antirabique : don autorisé si l'état de santé est satisfaisant et en l'absence d'exposition au virus et contre-indication d'un an si la vaccination est faite après l'exposition au virus.

Dans la perspective de la vaccination anti-SARS-CoV2, l'EFS nous sollicite sur le besoin de déterminer des critères pour les donneurs de sang qui se présenteraient après vaccination.

Dans sa mise à jour du 10 décembre 2020, l'ECDC préconise un ajournement de 4 semaines post vaccination pour les vaccins vectorisés (sans tenir compte de leur caractère répliatif) et une absence d'ajournement pour les vaccins antigéniques, ou à base d'ARNm ou ADN ou sous unités protéiques. Lorsque le type de vaccin n'est pas connu ou s'il s'agit d'un vaccin « expérimental », l'ajournement proposé est de 4 semaines. L'ECDC relève que les effets de ces vaccins nouveaux n'étant pas connus, un ajournement de 7 jours est souhaitable en cas d'effets indésirables immédiats liés à la vaccination.

Le questionnement sur l'attitude à avoir est partagé au niveau international car l'impact d'un ajournement au don sur l'approvisionnement en PSL devra être évalué en tenant compte de l'échéancier prévisible des futures campagnes de vaccination et du schéma vaccinal. L'EFS s'interroge à ce stade sur les conséquences à prévoir dans la perspective de la vaccination des professionnels de santé.

S'agissant des donneurs d'organes, de tissus et de cellules, l'arrêté du 4 novembre 2014 fixant les modalités de sélection clinique de ces donneurs prévoit l'exclusion des donneurs décédés et vivants si ceux-ci présentent des antécédents de vaccination récente au moyen d'un virus atténué vivant et lorsqu'un risque de transmission existe. Les recommandations ECDC précitées s'appliquent également à ces donneurs. Plus spécifiquement pour le don de cellules souches hématopoïétiques, les américains préconiseraient un délai de 72 heures entre l'injection du vaccin à ARN messager et celle des facteurs de croissance.

Aussi, je souhaiterais disposer dès que possible et au plus tard pour la fin janvier, de votre avis sur la durée d'exclusion (ou l'absence d'exclusion) des donneurs à prévoir, pour l'ensemble de ces produits et éléments du corps humain, au vu des vaccins autorisés, en passe de l'être et en développement.

Mes équipes restent à votre disposition pour toute précision complémentaire.

Bien à vous,

Professeur Jérôme SALOMON

Directeur général de la Santé PARIS 07 SP, FRANCE

www.solidarites-sante.gouv.fr

Annexe 2. Composition du groupe de travail.

Personnalités qualifiées

Marion BRAKS, Renaloo

Dominique CHALLINE, hôpital Henri Mondor, Paris

Frédérique CLAUDOT, HCSP, Cs-SSP

Bernard CLERO, Renaloo

Edmond-Luc HENRY, AFH

Syria LAPERCHE, CNR-risques infectieux transfusionnels

Jean-Daniel LELIEVRE, immunologiste, membre du Research Vaccine Institute (RVI), hôpital Henri Mondor, Paris

Sophie MATHERON, HCSP, Cs-MIME

Elisabeth NICAND, HCSP, Cs-MIME

Bruno POZZETTO, HCSP, CSMIME, pilote du groupe de travail

Claire RIEUX, SFVTT

Michel SETBON, HCSP, CSRE

Aliénor XHAARD, hématologiste, hôpital Saint-Louis, Paris

Membres de droit

Claire DEVIENNE, ABM

Stéphanie DIETERLE, ABM

Catherine FAUCHER, ABM

Muriel FROMAGE, ANSM

Pierre GALLIAN, EFS

Christophe MARTINAUD, Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA)

Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM

Pascal MOREL, EFS

Wahiba OUALIKENE-GONIN, ANSM

Pascale RICHARD, EFS

Secrétariat général du HCSP

Aminata SARR

Marc DURAND

Annexe 3. Liste des vaccins classés par type de plateforme ayant fait l'objet d'essais cliniques chez l'Homme selon l'OMS (consultée le 20/01/2021).

ID	Vaccine platform acronym	Vaccine platform description	Type of candidate vaccine	Number of doses	Dosing schedule	Route of administration	Developers	Phase
1	IV	Inactivated virus	SARS-CoV-2 vaccine (inactivated)	2	Day 0 + 14	IM	Sinovac Research and Development Co., Ltd	Phase 3
2	IV	Inactivated virus	Inactivated SARS-CoV-2 vaccine (Vero cell)	2	Day 0 + 21	IM	Sinopharm + Wuhan Institute of Biological Products	Phase 3
3	IV	Inactivated virus	Inactivated SARS-CoV-2 vaccine (Vero cell)	2	Day 0 + 21	IM	Sinopharm + Beijing Institute of Biological Products	Phase 3
13	IV	Inactivated virus	SARS-CoV-2 vaccine (vero cells)	2	Day 0 + 28	IM	Institute of Medical Biology + Chinese Academy of Medical Sciences	Phase 1/2
14	IV	Inactivated virus	QazCovid-in® - COVID-19 inactivated vaccine	2	Day 0 + 21	IM	Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan	Phase 1/2
19	IV	Inactivated virus	Whole-Virion Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (BBV152)	2	Day 0 + 14	IM	COVAXIN, Bharat Biotech International Limited, India	Phase 3
24	IV	Inactivated virus	Inactivated SARS-CoV-2 vaccine (Vero cell)	1,2 or 3	ND	IM	Shenzhen Kangtai Biological Products Co., Ltd.	Phase 2
57	IV	Inactivated Virus	VLA2001	2	Day 0 + 21	IM	Valneva, National Institute for Health Research, United Kingdom*	Phase 1/2
54	LAV	Live attenuated virus	COVI-VAC	1-2	Day 0 or Day 0 + 28	IN	Codagenix/Serum Institute of India	Phase 1
4	VVnr	<u>Viral vector (Non-replicating)</u>	<u>ChAdOx1-S - (AZD1222) (Covishield)</u>	<u>1-2</u>	<u>Day 0 + 28</u>	<u>IM</u>	<u>AstraZeneca + University of Oxford</u>	<u>Phase 3</u>
5	VVnr	Viral vector (Non-replicating)	Recombinant novel coronavirus vaccine (Adenovirus type 5 vector)	1	Day 0	IM	CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	Phase 3
6	VVnr	<u>Viral vector (Non-replicating)</u>	<u>Gam-COVID-Vac Adeno-based (rAd26-S+rAd5-S)</u>	<u>2</u>	<u>Day 0 + 21</u>	<u>IM</u>	<u>Gamaleya Research Institute ; Health Ministry of the Russian Federation</u>	<u>Phase 3</u>
7	VVnr	<u>Viral vector (Non-replicating)</u>	<u>Ad26.COVS.2</u>	<u>1-2</u>	<u>Day 0 or Day 0 +56</u>	<u>IM</u>	<u>Janssen Pharmaceutical</u>	<u>Phase 3</u>
25	VVnr	Viral vector (Non-replicating)	GRAd-COV2 (Replication defective Simian Adenovirus (GRAd) encoding S)	1	Day 0	IM	ReiThera + Leukocare + Univercells	Phase 1

26	VVnr	Viral vector (Non-replicating)	VXA-CoV2-1 Ad5 adjuvanted Oral Vaccine platform	2	Day 0 + 28	Oral	Vaxart	Phase 1
27	VVnr	Viral vector (Non-replicating)	MVA-SARS-2-S (MVA: modified vaccinia Ankara)	2	Day 0 + 28	IM	University of Munich (Ludwig-Maximilians)	Phase 1
50	VVnr	Viral vector (Non-replicating)	hAd5-S-Fusion+N-ETSD vaccine	1	Day 0	Oral	ImmunityBio, Inc.	Phase 1
51	VVnr	Viral vector (Non-replicating)	COH04S1 (MVA-SARS-2-S)	1-2	Day 0 + 28	IM	City of Hope Medical Center + National Cancer Institute	Phase 1
43	VVnr + APC	Viral vector (Non-replicating) + APC	LV-SMENP-DC vaccine. Dendritic cells are modified with lentivirus vectors expressing Covid-19 minigene SMENP and immune modulatory genes. CTLs are activated by LV-DC presenting Covid-19 specific antigens.	1	Day 0	SC & IV	Shenzhen Geno-Immune Medical Institute	Phase 1/2
37	VVr	Viral vector (Replicating)	V591-001 - Measles-vector based (TMV-o38)	1-2	Day 0 + 28	IM	Merck & Co. + Themis + Sharp & Dohme + Institute Pasteur + University of Pittsburgh	Phase 1/2
38	VVr	Viral vector (Replicating)	DeINS1-2019-nCoV-RBD-OPT1 (Intranasal flu-based-RBD)	1	Day 0	IN	Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control	Phase 2
52	VVr	Viral vector (Replicating)	rVSV-SARS-CoV-2-S Vaccine	1	Day 0	IM	Israel Institute for Biological Research	Phase 1
60	VVr	Viral vector (Replicating)	AdCLD-CoV19			IM	Cellid Co., Ltd.*	Phase 1/2
42	VVr + APC	Viral vector (Replicating) + APC	Covid-19/aAPC vaccine. The Covid-19/aAPC vaccine is prepared by applying lentivirus modification with immune modulatory genes and the viral minigenes to the artificial antigen presenting cells (aAPCs).	3	Day 0 + 14 + 28	SC	Shenzhen Geno-Immune Medical Institute	Phase 1
53	VVr + APC	Viral vector (Replicating) + APC	Dendritic cell vaccine AV-COVID-19. A vaccine consisting of autologous dendritic cells loaded with antigens from SARS-CoV-2, with or without GM-CSF	1	Day 0	IM	Aivita Biomedical, Inc.	Phase 1/2
15	DNA	DNA based vaccine	INO-4800+electroporation	2	Day 0 + 28	ID	Inovio Pharmaceuticals + International Vaccine Institute	Phase 2/3
16	DNA	DNA based vaccine	AG0301-COVID19	2	Day 0 + 14	IM	AnGes + Takara Bio + Osaka University	Phase 1/2
17	DNA	DNA based vaccine	nCov vaccine	3	Day 0 + 28 + 56	ID	Cadila Healthcare Ltd.	Phase 1/2

18	DNA	DNA based vaccine	GX-19	2	Day 0 + 28	IM	Genexine Consortium	Phase 1/2
46	DNA	DNA based vaccine	Covigenix VAX-001	2	Day 0 + 14	IM	Entos Pharmaceuticals Inc.	Phase 1
47	DNA	DNA based vaccine	CORVax	2	Day 0 + 14	ID	Providence Health & Services	Phase 1
49	DNA	DNA based vaccine	bacTRL-Spike	1	Day 0	Oral	Symvivo Corporation	Phase 1
61	DNA	DNA based vaccine	GLS-5310	2	Day 0 + 56 or Day 0 + 84	ID	GeneOne Life Science, Inc.*	Phase 1/2
<u>9</u>	<u>RNA</u>	<u>RNA based vaccine</u>	<u>mRNA -1273</u>	<u>2</u>	<u>Day 0 + 28</u>	<u>IM</u>	<u>Moderna + National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)</u>	<u>Phase 3</u>
<u>10</u>	<u>RNA</u>	<u>RNA based vaccine</u>	<u>BNT162 (3 LNP-mRNAs)</u>	<u>2</u>	<u>Day 0 + 28</u>	<u>IM</u>	<u>BioNTech + Fosun Pharma ; Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control + Pfizer</u>	<u>Phase 2/3</u>
12	RNA	RNA based vaccine	CVnCoV Vaccine	2	Day 0 + 28	IM	CureVac AG	Phase 2/3
22	RNA	RNA based vaccine	ARCT-021	ND	ND	IM	Arcturus Therapeutics	Phase 1/2
39	RNA	RNA based vaccine	LNP-nCoVsaRNA	2	ND	IM	Imperial College London	Phase 1
40	RNA	RNA based vaccine	SARS-CoV-2 mRNA vaccine	2	Day 0 + 14 or Day 0 + 28	IM	Shulan (Hangzhou) Hospital + Center for Disease Control and Prevention of Guangxi Zhuang Autonomous Region	Phase 1
48	RNA	RNA based vaccine	ChulaCov19 mRNA vaccine	2	Day 0 + 21	IM	Chulalongkorn University	Phase 1
59	RNA	RNA based vaccine	CVnCoV	2	Day 0 + 29	IM	CureVac AG*	Phase 2/3
8	PS	Protein subunit	SARS-CoV-2 rS/Matrix M1-Adjuvant (Full length recombinant SARS CoV-2 glycoprotein nanoparticle vaccine adjuvanted with Matrix M)	2	Day 0 + 21	IM	Novavax	Phase 3
11	PS	Protein subunit	Recombinant SARS-CoV-2 vaccine (CHO Cell)	2-3	Day 0 + 28 or Day 0 + 28 + 56	IM	Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical + Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences	Phase 3
20	PS	Protein subunit	KBP-COVID-19 (RBD-based)	2	Day 0 + 21	IM	Kentucky Bioprocessing Inc.	Phase 1/2
<u>21</u>	<u>PS</u>	<u>Protein subunit</u>	<u>SARS-CoV-2 vaccine formulation 1 with adjuvant 1 (S protein (baculovirus production))</u>	<u>2</u>	<u>Day 0 + 21</u>	<u>IM</u>	<u>Sanofi Pasteur + GSK</u>	<u>Phase 1/2</u>

28	PS	Protein subunit	SCB-2019 + AS03 or CpG 1018 adjuvant plus Alum adjuvant (Native like Trimeric subunit Spike Protein vaccine)	2	Day 0 + 21	IM	Clover Biopharmaceuticals Inc./GSK/Dynavax	Phase 1
29	PS	Protein subunit	COVID19 vaccine	1	Day 0	IM	Vaxine Pty Ltd. + Medytox	Phase 1
30	PS	Protein subunit	MF59 adjuvanted SARS-CoV-2 Sclamp vaccine	2	Day 0 + 28	IM	CSL Ltd. + Seqirus + University of Queensland	Phase 1
31	PS	Protein subunit	MVC-COV1901 (S-2P protein + CpG 1018)	2	Day 0 + 28	IM	Medigen Vaccine Biologics + Dynavax + National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	Phase 1
32	PS	Protein subunit	FINLAY-FR anti-SARS-CoV-2 Vaccine (RBD + adjuvant)	2	Day 0 + 28	IM	Instituto Finlay de Vacunas	Phase 1/2
33	PS	Protein subunit	EpiVacCorona (EpiVacCorona vaccine based on peptide antigens for the prevention of COVID-19)	2	Day 0 + 21	IM	Federal Budgetary Research Institution State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector"	Phase 1/2
34	PS	Protein subunit	RBD (baculovirus production expressed in Sf9 cells) Recombinant SARS-CoV-2 vaccine (Sf9 Cell)	2	Day 0 + 28	IM	West China Hospital + Sichuan University	Phase 2
35	PS	Protein subunit	IMP CoVac-1 (SARS-CoV-2 HLA-DR peptides)	1	Day 0	SC	University Hospital Tuebingen	Phase 1
36	PS	Protein subunit	UB-612 (Multitope peptide based S1-RBD-protein based vaccine)	2	Day 0 + 28	IM	COVAXX + United Biomedical Inc	Phase 1
44	PS	Protein subunit	(SHINGRIX) Zoster Vaccine Recombinant, Adjuvanted	2	Day 0 + 60	IM	Barbara Carlson, University of Oklahoma	Phase 1
45	PS	Protein subunit	AdimrSC-2f (recombinant RBD +/- Aluminium)	ND	ND	ND	Adimmune Corporation	Phase 1
55	PS	Protein subunit	CIGB-669 (RBD+AgnHB)	3	Day 0 + 14 + 28 or Day 0 + 28 + 56	IN	Center for Genetic Engineering and Biotechnology (CIGB)	Phase 1/2
56	PS	Protein subunit	CIGB-66 (RBD+aluminium hydroxide)	3	Day 0 + 14 + 28 or Day 0 + 28 + 56	IM	Center for Genetic Engineering and Biotechnology (CIGB)	Phase 1/2
58	PS	Protein subunit	BECOV2	2	Day 0 + 28	IM	Biological ELimited *	Phase 1/2
23	VLP	Virus like particle	RBD SARS-CoV-2 HBsAg VLP vaccine	2	Day 0 + 28	IM	Serum Institute of India + Accelagen Pty	Phase 1/2
41	VLP	Virus like particle	Coronavirus-Like Particle COVID-19 (CoVLP)	2	Day 0 + 21	IM	Medicago Inc.	Phase 2/3

Le 2 février 2021

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr