

Déclaration du Comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Orientations initiales sur la deuxième dose de rappel des vaccins contre la COVID-19 au Canada

Publié : le 5 avril 2022

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et un organisme consultatif externe qui donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils indépendants, continus et à jour dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique liés aux questions de l'ASPC concernant l'immunisation.

En plus de la prise en compte du fardeau associé aux maladies et des caractéristiques vaccinales, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à lui permettre d'inclure l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations axées sur des données probantes. Cette initiative devrait aider le CCNI à prendre des décisions en temps opportun en ce qui a trait aux programmes de vaccination financés par les fonds publics à échelle provinciale et territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, équité, éthique, acceptabilité et faisabilité. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Même si l'étude systématique des facteurs liés aux programmes sera effectuée à l'aide d'outils fondés sur des données probantes afin de cerner les problèmes distincts susceptibles d'avoir une incidence sur la prise de décision pour l'élaboration des recommandations, seuls les problèmes distincts considérés comme étant propres au vaccin ou à la maladie pouvant être prévenue par un vaccin seront inclus.

La présente déclaration contient les conseils indépendants et les recommandations du CCNI, qui reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin devraient également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait homologuer les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité potentielle lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les membres de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

CONTEXTE

La définition optimale de la série primaire et des « doses de rappel » des vaccins contre la COVID-19 est toujours en évolution. Le terme « dose de rappel » est utilisé dans les présentes orientations, mais le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) continue de surveiller les données scientifiques émergentes et adaptera sa terminologie s'il y a lieu. Dans ces orientations, le terme « deuxième dose de rappel » désigne la dose administrée après la première dose de rappel qui suit une série primaire complète. Par exemple, une deuxième dose de rappel correspond à une 4^e dose chez les personnes immunocompétentes car leur série primaire recommandée est de 2 doses, alors qu'elle correspond à une 5^e dose pour les personnes modérément ou sévèrement immunodéprimées car leur série primaire recommandée est de 3 doses.

Le 28 septembre 2021, le CCNI a recommandé une première dose de rappel pour les résidents d'établissements de soins de longue durée (SLD) et d'autres milieux de vie collectifs pour aînés. Le 29 octobre 2021, il a recommandé l'administration de doses de rappel pour les adultes de 80 ans et plus, avec une recommandation discrétionnaire pour les personnes de 70 à 79 ans et certains autres groupes. Le 3 décembre 2021, le CCNI a publié [une mise à jour des orientations sur les doses de rappel des vaccins contre la COVID-19 au Canada pour les adultes de 18 ans et plus](#). Ces recommandations sur les doses de rappel des vaccins contre la COVID-19 ont été examinées et réaffirmées dans le contexte du variant préoccupant (VP) Omicron (B.1.1.529) [le 14 décembre 2021](#). Depuis lors :

- Le CCNI a publié des avis sur [l'utilisation des doses de rappel des vaccins contre la COVID-19 chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans](#) (28 janvier 2022), sur le [délai de vaccination contre la COVID-19 pour les personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2](#) (4 février 2022), sur [l'utilisation du vaccin Nuvaxovid de Novavax contre la COVID-19](#) (17 février 2022) et sur [l'utilisation du vaccin Covifenz de Medicago contre la COVID-19](#) (11 mars 2022).
- Le VP Omicron, incluant le sous-variant Omicron BA.2 en émergence, est partiellement évasif à l'immunité antérieure conférée par les vaccins contre la COVID-19 ou une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, ce qui influe sur les considérations de dose de rappel. L'épidémiologie de la COVID-19 continue d'évoluer alors que les mesures de santé publique sont modifiées et que les VP émergent et circulent. L'évolution à long terme de la pandémie de COVID-19 reste incertaine en ce moment.
- La vague Omicron COVID-19 avait connu un recul à l'échelle nationale au Canada (incluant les hospitalisations et les décès) depuis janvier 2022, mais des données de surveillance récentes indiquent qu'il existe une variabilité régionale de l'activité COVID-19 dans l'ensemble du pays. Dans certaines administrations, on note des signes de stabilisation de l'activité de la maladie à des niveaux élevés, alors que dans d'autres on observe des signes de recrudescence virale.
- Certaines administrations ont mis en place une deuxième dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 pour les résidents en SLD ou d'autres groupes à haut risque. On dispose maintenant de certaines données sur la protection vaccinale conférée par cette deuxième dose de rappel contre le VP Omicron.
- Selon le déploiement PT de la première dose de rappel, les personnes (p. ex., résidents en SLD) qui ont été les premières à recevoir une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 au Canada ont atteint ou approchent l'intervalle de 6 mois depuis leur première dose de rappel.

Le CCNI continue de recommander l'administration d'une série primaire de vaccin à ARNm dans tous les groupes d'âge autorisés et d'une première dose de rappel aux adultes (dose de rappel autorisée par Santé Canada) et aux adolescents à haut risque (dose de rappel pas officiellement approuvée actuellement par Santé Canada). La vaccination des personnes admissibles, mais qui n'ont pas encore reçu une série primaire de vaccins, demeure la principale priorité.

Les recommandations du CCNI restent en phase avec les objectifs de la réponse du Canada à la pandémie de COVID-19 qui ont été mis à jour [le 14 février 2022](#) :

- Réduire au minimum le risque de maladie grave et de décès tout en atténuant les perturbations sociales résultant de la pandémie de COVID-19.
- Passer de la phase de crise à une approche plus durable de gestion à long terme de la COVID-19.

MÉTHODOLOGIE

Les recommandations du CCNI sur les doses de rappel s'appuient sur le cadre décisionnel décrit dans la déclaration publiée sous le titre [Orientations provisoires sur la dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 au Canada](#). Ces recommandations s'inspirent des données probantes sur la *nécessité* (p. ex., les données probantes de la baisse de l'efficacité réelle [ER] du vaccin contre la maladie sévère ou l'infection selon la population) et les *avantages* (p. ex., l'innocuité et l'ER) d'une dose de rappel dans le contexte canadien.

Les 1^{er} mars et 22 mars 2022, le CCNI a examiné les données probantes émergentes sur la durée de la protection conférée par la première dose de rappel et sur l'ER/l'innocuité d'une deuxième dose de rappel des vaccins contre la COVID-19. Le CCNI a également examiné les données sur l'épidémiologie actuelle de la COVID-19, les facteurs de risques associés aux conséquences sévères de la COVID-19 chez les aînés vivant dans la collectivité, et les résidents en SLD ou dans d'autres milieux de vie collectifs pour aînés.

Le CCNI a approuvé ces recommandations mises à jour le 31 mars 2022.

Pour de plus amples informations sur les recommandations du CCNI concernant l'utilisation des vaccins contre la COVID-19, voir le [chapitre consacré au vaccin contre la COVID-19](#) du [Guide canadien d'immunisation](#) (GCI).

De plus amples informations sur le [processus et les procédures du CCNI](#) sont disponibles ailleurs^(1, 2).

RECOMMANDATIONS

Les recommandations du CCNI sur l'administration d'une **première** dose de rappel dans les groupes d'âge plus jeunes, y compris les adolescents de 12 à 17 ans, sont en cours d'examen et une mise à jour sera bientôt disponible. Pour de plus amples informations sur les recommandations actuelles, voir les déclarations suivantes : [Mise à jour des orientations sur les doses de rappel de vaccin contre la COVID-19 au Canada pour les adultes âgés de 18 ans et plus](#), [Orientations sur l'utilisation des doses de rappel de vaccin contre la COVID-19 chez les adolescents de 12 à 17 ans](#) et délai de vaccination [contre la COVID-19 pour les personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2](#).

De plus, en ce qui concerne une **deuxième** dose de rappel, le CCNI formule maintenant les recommandations suivantes en se fondant sur les données probantes actuelles, les objectifs de la [réponse du Canada à la pandémie de COVID-19](#) et l'évolution de l'épidémiologie de la pandémie de COVID-19.

Dans un contexte où la protection contre la maladie sévère décroît potentiellement au fil du temps après la première dose de rappel et où il existe un risque d'évasion immunitaire posé par des VP à transmissibilité élevée et pouvant causer une maladie sévère :

1. **Le CCNI recommande aux administrations de se préparer en vue d'un déploiement rapide d'un programme de deuxième dose de rappel de vaccins contre la COVID-19 dans les semaines à venir avec priorisation des populations ci-dessous, vu que la surveillance et l'évaluation attentives de la situation actuelle suggèrent des tendances inquiétantes dans l'évolution de la pandémie de COVID-19.**
 - a. **Adultes de 80 ans et plus vivant dans la collectivité**
(Forte recommandation du CCNI)
 - b. **Résidents en établissements de soins de longue durée ou dans d'autres milieux de vie collectifs pour aînés**
(Forte recommandation du CCNI)
 - c. **Bien que le plus grand avantage soit attendu chez les adultes de 80 ans et plus, les administrations peuvent également envisager d'offrir une deuxième dose de rappel de COVID-19 aux adultes de 70 à 79 ans vivant dans la collectivité.**
(Recommandation discrétionnaire du CCNI)
- **La surveillance et l'évaluation continues, approfondies et en temps opportun des données provinciales/territoriales, nationales et internationales sont importantes afin de déterminer les possibles éléments déclencheurs pour rapidement mettre en œuvre, à l'échelle des différentes administrations du pays, des campagnes de vaccination contre la COVID-19 associées à des mesures de santé publique.**
- **De façon générale, les administrations doivent viser à fournir une deuxième dose de rappel 6 mois après la réception d'une précédente dose de rappel. Cependant, cet intervalle doit être évalué selon l'épidémiologie locale et courante. Par conséquent, à ce moment-ci, des intervalles plus courts pourraient être indiqués pour ces populations plus âgées des établissements et autres milieux de vie déjà mentionnés. Les [dates d'infections SRAS-CoV-2 récentes](#) devront également être prises en compte lorsqu'indiqué.**

- Une deuxième dose de rappel peut être envisagée chez les adultes de moins de 70 ans provenant des communautés des Premières Nations, Inuits et Métis* - ou y vivant. Des décisions autonomes doivent être prises par les peuples autochtones avec le soutien des partenaires de soins de santé et de santé publique, conformément à la Déclaration des Nations Unies sur les droits des peuples autochtones.
- Chez les adultes de 70 ans et plus vivant dans la collectivité et les résidents en SLD ou d'autres milieux de vie collectifs pour aînés, le vaccin Spikevax (50 mcg) de Moderna ou le vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech pourront être envisagés pour la deuxième dose de rappel. Le vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna peut également être envisagé selon la discrétion clinique. Le vaccin Nuvaxovid de Novavax contre la COVID-19 peut être proposé aux personnes qui ne peuvent ou ne souhaitent pas recevoir un vaccin à ARNm.

La planification et le déploiement d'un programme de deuxième dose de rappel contre la COVID-19** pour d'autres groupes à haut risque (comme [les principales populations](#)*** précédemment définies comme prioritaires) ET/OU pour la population générale peuvent également se révéler nécessaires si la surveillance et l'évaluation futures**** suggèrent des tendances inquiétantes dans la pandémie de COVID-19 (p. ex., l'émergence ou la recrudescence de VP responsables de la maladie sévère). La planification tiendra également compte de la nécessité éventuelle d'un déploiement vaccinal pour de plus larges groupes de population à l'automne 2022, voire plus tôt, selon l'évolution de la pandémie de COVID-19.

Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour ses recommandations s'il y a lieu.

**Une deuxième dose de rappel peut être envisagée chez les adultes de moins de 70 ans provenant des communautés des Premières Nations, Inuits et Métis – ou y vivant; ces communautés présentent un risque accru de développer une forme sévère de la maladie de COVID-19, même si elles présentent une répartition d'âge plus jeune. Cela résulte d'une variété de facteurs croisés tels que les affections médicales sous-jacentes et un accès potentiellement réduit aux soins de santé.*

***Les types de vaccins dans certaines populations adultes ainsi que les options et les facteurs à prendre en considération se trouvent dans le [Tableau 4 des recommandations sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Medicago](#).*

****Le CCNI est à réviser les [principales populations](#) et fournira plus de précisions à ce sujet dans des déclarations futures.*

*****Les facteurs à prendre en compte dans la surveillance et l'évaluation de futures doses de rappel peuvent varier d'une administration à l'autre; ils sont résumés dans le [Tableau 1 ci-dessous \(mis à jour à partir du document Orientations provisoires du CCNI sur la dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 au Canada\)](#).*

Considérations supplémentaires

- Il est recommandé de se préparer à la mise en œuvre et au déploiement d'un programme d'administration d'une deuxième dose de rappel pour les groupes décrits ci-dessus, compte tenu de la circulation croissante du VP BA.2 et de la possibilité d'une protection décroissante contre la maladie sévère chez les personnes les plus à risque.

- Une grande incertitude demeure quant à l'évolution à long terme de la pandémie de COVID-19. En plus de la vague actuelle et d'autres vagues potentielles dues aux VP émergents, il est possible que, comme pour d'autres virus respiratoires, l'incidence de la COVID-19 augmente à l'automne et à l'hiver.
- La façon dont chaque PT et autre administration évalue les risques et répond à ses besoins particuliers variera. Compte tenu de l'évolution de l'épidémiologie, il est important de protéger d'abord les personnes les plus à risque. Cela inclut la priorisation des adultes de 80 ans et plus vivant dans la collectivité et des résidents en SLD ou d'autres milieux de vie collectifs pour aînés qui présentent un risque élevé de maladie sévère due à la COVID-19.
- En général, si une deuxième dose de rappel de vaccins contre la COVID-19 est offerte, les administrations devraient s'efforcer de la fournir 6 mois après la dose précédente. Cependant, un intervalle de moins de 6 mois peut se justifier chez certaines personnes, étant donné l'évolution rapide de la pandémie et les considérations opérationnelles liées au déploiement rapide d'une deuxième dose de rappel dans les établissements de SLD et les milieux de vie collectifs. Pour les personnes précédemment infectées par le SRAS-CoV-2, [le moment de l'infection récente par le SRAS-CoV-2](#) doit également être pris en compte. Le CCNI a suggéré un intervalle de 3 mois entre l'infection et la dose de rappel contre la COVID-19 (c.-à-d. 3 mois après l'apparition des symptômes ou un test positif si la personne est asymptomatique) ou 6 mois depuis la dose de vaccin la plus récente, selon l'intervalle le plus long.
- Une deuxième dose de rappel de vaccins contre la COVID-19 n'est pas autorisée actuellement par Santé Canada et constituerait donc une utilisation non officiellement approuvée.
- Le CCNI continue de suivre et d'évaluer les données probantes à mesure qu'elles sont disponibles et mettra à jour ses recommandations, s'il y a lieu.

Tableau 1. Facteurs sous-jacents à prendre en compte pour déterminer la nécessité et les avantages de programmes de deuxième dose de rappel de vaccins contre la COVID-19 dans diverses populations

Facteurs sous-jacents à prendre en compte	Données probantes à examiner pour déterminer la nécessité et les avantages d'une deuxième dose de rappel de vaccins contre la COVID-19
Analyse risques/avantages	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de maladie sévère et de décès (<i>p. ex., âge avancé, affections médicales sous-jacentes, populations touchées de manière disproportionnée par la pandémie en raison d'un certain nombre de facteurs d'équité croisés</i>) • Risque d'exposition (<i>p. ex., incapacité de se distancer physiquement et manque d'accès/accès insuffisant aux mesures de prévention et de contrôle des infections et à des professionnels de la santé de première ligne; milieux de vie collectifs</i>). • Risque de transmission aux populations vulnérables (<i>p. ex., aidants auprès de personnes présentant un risque accru de développer une forme sévère et de décéder</i>)

	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de perturbations sociales (p. ex., travailleurs essentiels de première ligne) • Prévention du syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants (SIM-E) et du syndrome post-COVID-19
Conditions de l'épidémie de COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Circulation de la souche du SRAS-CoV-2 (réémergence d'une souche antérieure ou émergence d'une nouvelle souche) au Canada et à l'étranger • Cas d'infection après la vaccination, éclosions • Taux de cas, virulence et conséquences pour les capacités du système de santé • Durée de la protection conférée par les vaccins contre l'infection par la COVID-19 et contre ses conséquences sévères
Immunité populationnelle cumulative et couverture vaccinale	<ul style="list-style-type: none"> • Série vaccinale initiale (temps écoulé depuis la dernière dose, couverture, type, intervalle entre les doses) • Infection antérieure par le SRAS-CoV-2
Caractéristiques des vaccins dans différents groupes contre la souche en circulation ou susceptible de circuler	<ul style="list-style-type: none"> • Durée de la protection • Immunogénicité • Efficacité potentielle (EP)/ER dans la prévention de la transmission, de l'infection et de la maladie sévère • Innocuité
Types de vaccins disponibles et prévus	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre et type de vaccins disponibles (y compris disponibilité de vaccins censés être efficaces contre les souches en circulation) • Futurs vaccins possibles (p. ex., nouvelles formulations efficaces contre les variants, nouvelles technologies vaccinales ou nouveaux modes d'administration) • Équité et approvisionnement mondiaux

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES

Évolution de l'épidémiologie

- Le fardeau de la maladie reste élevé alors que des mesures de santé publique sont levées et que le VP Omicron BA.2 se propage. Pour les informations les plus récentes sur l'épidémiologie de la COVID-19 au Canada, voir la [Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie de la COVID-19](#).
- Même si la vague Omicron présentait une proportion plus faible de cas sévères par rapport aux vagues précédentes, l'incidence des conséquences sévères était le plus élevée chez les aînés de 80 ans et plus, suivis des aînés de 70 à 79 ans au Canada.
- Au-delà de la vague actuelle, il reste une incertitude quant à la probabilité, au moment et à la sévérité de toute future vague potentielle de COVID-19 dans les diverses administrations canadiennes, en raison de l'émergence potentielle de variants nouveaux

ou jadis en circulation et de la protection populationnelle existante conférée par les programmes de vaccination contre la COVID-19 et les infections antérieures par le SRAS-CoV-2.

Couverture et protection conférée par les infections récentes

- Les aînés présentent actuellement la couverture vaccinale la plus élevée pour la première dose de rappel : 83,1 % des adultes de 70 à 79 ans et 84,6 % des adultes de 80 ans et plus ont reçu une dose supplémentaire après leur série primaire au 20 mars 2022⁽³⁾. Étant donné que les programmes d'administration de la première dose de rappel ont été mis en place à partir d'août ou de septembre 2021 dans certaines administrations au pays, les premières personnes à avoir reçu une dose de rappel ont atteint ou approchent l'intervalle de six mois depuis cette dernière dose.
- Compte tenu des taux élevés d'infection par le virus Omicron dans la collectivité et dans les établissements institutionnels entre décembre 2021 et février 2022, une partie de la population peut avoir renforcé sa réponse immunitaire après avoir été exposée au VP Omicron. Ce facteur devra être pris en compte lors de la planification des [doses de rappel chez les personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2](#).

*

ER, au fil du temps, d'une première dose de rappel

- Les données actuelles suggèrent que les vaccins contre la COVID-19 offrent une protection réduite contre les infections par le VP Omicron et les formes symptomatiques de la maladie, et une protection relativement plus faible contre l'hospitalisation/la maladie sévère comparativement à la protection offerte contre la souche ancestrale et les VP antérieurs. Cette protection réduite s'inscrit également dans un contexte de diminution de la protection au fil du temps depuis la dose précédente.
- L'ER contre la maladie symptomatique/l'infection causée par le VP Omicron conférée par une première dose de rappel d'un vaccin à ARNm est d'environ 60 % et diminue au fil du temps après la vaccination dans la majorité des études.
- La protection vaccinale contre la maladie sévère et les hospitalisations causées par la COVID-19 s'est avérée plus durable que la protection contre l'infection/la maladie symptomatique. Elle est d'environ 10 à 20 % plus élevée après une première dose de rappel par rapport aux personnes qui n'ont reçu qu'une série primaire, atteignant environ 90 % ou plus⁽⁴⁻⁹⁾. Les données probantes concernant la durée de la protection d'une première dose de rappel contre la maladie sévère sont limitées, quelques études suggérant une certaine diminution au fil du temps^(4,6). Par exemple, l'ER du vaccin contre l'hospitalisation était de 78 % (Intervalle de confiance [IC] à 95 % : 67 à 85 %) à 4 mois ou plus dans une étude américaine⁽⁴⁾.

ER d'une deuxième dose de rappel

- Les données probantes de l'ER d'une deuxième dose de rappel, quoique présentement limitées, ont été principalement évaluées comme un avantage relatif par rapport à la première dose de rappel⁽¹⁰⁻¹²⁾. Selon les données préliminaires, l'administration d'une deuxième dose de rappel confère une protection supplémentaire par rapport à une première dose de rappel, y compris contre la maladie sévère. Toutefois, la durée de la protection est actuellement inconnue; l'avantage absolu dépendra donc de la protection résiduelle de la première dose de rappel et du niveau de circulation de la maladie dans la collectivité.

- Dans une étude portant sur une deuxième dose de rappel administrée chez des adultes de 60 ans et plus au moins 4 mois après leur première dose de rappel⁽¹¹⁾, les taux d'infection par le SRAS-CoV-2 et de développement d'une forme sévère de la maladie étaient plus faibles 12 jours ou plus après la quatrième dose (2,0 fois et 1,8 fois pour l'infection et 4,3 fois et 4,0 fois pour la forme sévère de la maladie) par rapport aux deux groupes témoins, respectivement (les personnes admissibles à recevoir la deuxième dose de rappel, mais qui ne l'ont pas reçue; et les personnes ayant reçu la deuxième dose de rappel, mais qui se trouvaient dans les 3 à 7 jours après avoir reçu la deuxième dose de rappel, c'est-à-dire avant qu'elle ne soit censée faire effet⁽¹¹⁾).
- Dans une étude distincte portant sur des travailleurs de la santé, les sujets qui ont reçu une deuxième dose de rappel administrée au moins 4 mois après une première dose de rappel ont montré une ER ajustée relative contre la maladie symptomatique, après une deuxième dose de rappel par rapport à une première dose de rappel, de 43 % (IC à 95 % : 7 à 65 %) dans le groupe Pfizer-BioNTech et de 31 % (IC à 95 % : -18 à 60 %) dans le groupe Moderna⁽¹⁰⁾.
- Depuis l'examen du CCNI, des études sur l'ER de la deuxième dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 continuent d'émerger^(13, 14).

Immunogénicité de la première ou de la deuxième dose de rappel chez les personnes âgées et les résidents en établissements de soins de longue durée

- Selon les données probantes sur la réponse immunitaire des personnes âgées et des résidents en SLD, après l'administration d'une première dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19, les réponses immunitaires humorales, y compris les réponses des anticorps neutralisants contre le VP Omicron, augmentent à des niveaux similaires ou supérieurs à ceux observés peu après l'administration de la deuxième dose de la série primaire⁽¹⁵⁻²⁰⁾. Une tendance similaire a été observée après une deuxième dose de rappel chez les résidents en SLD en Ontario⁽²⁰⁾ et dans une étude distincte de travailleurs de la santé de 18 ans et plus en Israël^(10, 21), où le deuxième rappel a donné lieu à des titres semblables à ceux obtenus après la première dose de rappel.
- Selon des données émergentes, les réponses immunitaires humorales après une première dose de rappel chez les personnes âgées et les résidents en SLD s'atténuent sur une période d'environ 15 semaines⁽¹⁵⁻¹⁹⁾; mais on ne dispose pas de données longitudinales sur les réponses immunitaires après une deuxième dose de rappel. On ne sait pas actuellement si le rythme auquel les réponses immunitaires diminuent après la première ou la deuxième dose de rappel est différent du rythme auquel les réponses immunitaires diminuent après les doses précédentes. On ne sait pas, non plus, si et pendant combien de temps les réponses immunitaires restent au-dessus d'un seuil corrélé à la protection contre l'infection ou d'autres issues cliniques (p. ex., maladie sévère). Aucun corrélat immunologique de protection n'a encore été défini pour la COVID-19. L'incidence de doses répétées de vaccin reste également à déterminer.
- Il a été démontré que des intervalles plus longs entre les doses entraînent une meilleure réponse immunitaire^(22, 23) et une ER relativement meilleure^(22, 24) que des intervalles plus courts. Un intervalle plus long entre les doses laisse plus de temps pour la protection décroissante, mais peut également entraîner une meilleure réponse après la dose suivante, car cela laisse le temps à la réponse de mûrir en ampleur et en force, et à la diminution des anticorps circulants, ce qui évite les interférences immunitaires lorsque la dose suivante est administrée. Le CCNI recommande aux administrations de viser un

intervalle de 6 mois entre la première et la deuxième dose de rappel. Cet intervalle doit être pesé contre une possible susceptibilité accrue à l'infection résultant d'une immunité décroissante dans le contexte d'une circulation généralisée du VP BA.2.

Innocuité

- Selon des données préliminaires, l'innocuité d'une deuxième dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 est comparable à celle des doses précédentes. Dans l'ensemble, d'après les données de surveillance de l'innocuité recueillies au Canada et à l'étranger, l'administration d'une deuxième dose de rappel du vaccin à ARNm contre la COVID-19 a été bien tolérée et aucun nouveau signal de sécurité n'a été relevé^(10, 25-27). Toutefois, cette deuxième dose de rappel a généralement été administrée à des populations particulières (p. ex., résidents en SLD, personnes âgées) ou à de petits groupes. La surveillance des données probantes est en cours.

Éthique, équité, faisabilité et d'acceptabilité (EEFA)

- Les résidents en SLD et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectifs ont été parmi les premières populations à être immunisées contre la COVID-19 dans le cadre d'une série primaire et d'une première dose de rappel, car ils ont été nettement plus vulnérables à cette maladie que les autres populations et ont subi des préjudices disproportionnés du fait de la pandémie en cours.
- La « fatigue liée à la pandémie », peut réduire l'acceptation d'une deuxième dose de rappel, mais la couverture vaccinale augmente avec l'âge, et l'augmentation du VP BA.2 pourrait encourager la vaccination.
- Les professionnels de la santé et de la santé publique ont acquis une expérience considérable de campagnes de vaccination efficaces, rapides et à grande échelle, ce qui peut servir de base à la mise en œuvre rapide de doses de rappel ultérieures pour des populations telles que les adultes âgés de 80 ans et plus vivant dans la collectivité, ainsi que les résidents en SLD et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectifs.
- Le CCNI continue de reconnaître l'importance de l'équité vaccinale mondiale pour faire face à l'incidence de la pandémie, même si l'approvisionnement mondial en vaccins augmente; ainsi, il reconnaît la persistance possible des problèmes d'accès et de distribution. L'Organisation mondiale de la Santé appelle les pays membres à prendre des décisions politiques concernant les doses de rappel de vaccins qui concilient à la fois les avantages pour la santé publique de leur population et le soutien à l'équité mondiale en matière d'accès aux vaccins.
- Comme l'indique le document [Orientations du CCNI sur l'établissement de l'ordre de priorité des principales populations à immuniser contre la COVID-19](#), le CCNI continue également de recommander les éléments suivants pour orienter la prise de décision éthique :
 - Des efforts sont à déployer pour améliorer l'accès aux services de vaccination, afin de réduire les inégalités en matière de santé sans aggraver la stigmatisation ou la discrimination, et pour faire participer les populations susceptibles d'être marginalisées par les structures en place et les populations racialisées à la planification des programmes de vaccination.
 - Les administrations ont intérêt à assurer une surveillance étroite et rapide de l'innocuité et de l'ER des vaccins, ainsi que de la couverture vaccinale, dans les différentes populations prioritaires, ainsi qu'une immunisation efficace et efficiente des populations des communautés isolées et difficiles d'atteinte.

- Des efforts sont à déployer pour améliorer les connaissances sur les bienfaits des vaccins en général, et notamment ceux contre la COVID-19, au fur et à mesure qu'ils deviennent disponibles, afin de lutter contre la désinformation et de communiquer de manière transparente les décisions d'attribution des vaccins contre la COVID-19.
- Le CCNI continue de souligner l'importance de compléter une série primaire de vaccins contre la COVID-19, dont les avantages sont encore renforcés par des doses de rappel ultérieures.

Autres considérations

- Si la compréhension de l'ER des vaccins contre le VP Omicron (à la fois BA.1 et BA.2) est non négligeable actuellement, il reste néanmoins une incertitude concernant l'ER des vaccins actuels contre de nouveaux VP potentiels. Les fabricants travaillent à l'élaboration de nouveaux vaccins contre la COVID-19, notamment des vaccins multivalents et des vaccins ciblant particulièrement les VP, bien que la composition exacte de ces produits et le délai de leur mise en marché ne soient pas encore connus.
- Étant donné que la protection contre l'infection est maximale peu après l'administration du vaccin, l'administration d'un vaccin à un moment où l'incidence de la maladie est faible peut n'avoir que des avantages limités, en particulier en cas d'intervalle prolongé avant la vague suivante de SRAS-CoV-2.

PRIORITÉS DE RECHERCHE

1. Suivi continu des données sur l'innocuité, l'immunogénicité, l'EP et l'ER des vaccins contre la COVID-19, y compris des doses de rappel, au moyen d'essais cliniques et d'études en situation réelle, incluant la durée de protection conférée par la première dose de rappel, ainsi que l'incidence et la durée de la protection conférée par la deuxième dose de rappel.
2. Évaluations supplémentaires de l'intervalle optimal entre l'administration des doses de rappel, et évaluations supplémentaires de l'intervalle optimal entre une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et l'administration de la dose de rappel.
3. Surveillance et déclaration vigilantes des événements indésirables d'intérêt particulier, notamment des myocardites et/ou péricardites, afin de bien informer le public des risques potentiels associés à une future dose de rappel. Une collaboration mondiale est à privilégier pour favoriser l'échange des données; ainsi, les décideurs de par le monde sauront peser les avantages contre les risques d'une deuxième dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19.
4. Surveillance continue de l'épidémiologie de la COVID-19 et de l'ER des vaccins dans les populations prioritaires (p. ex., résidents en SLD, adultes d'âge avancé, personnes présentant des affections médicales à haut risque, grossesse, et communautés touchées de manière disproportionnée par la COVID-19) et dans un éventail d'issues cliniques (c.-à-d. syndromes post-COVID-19/conséquences à long terme d'une infection de COVID-19, SIM-E, maladie sévère).
5. Évaluation supplémentaire du moment optimal et de l'élément déclencheur pour la mise en place de recommandations visant d'éventuelles doses de rappel futures, ainsi que de l'évaluation des risques potentiels associés à l'administration de doses de rappel plus tôt que nécessaire.

6. Surveillance continue de l'acceptation du vaccin dans la population canadienne, en particulier dans le contexte de doses de rappel supplémentaires.

Tableau 2. Force des recommandations du CCNI

Force de la recommandation du CCNI Fondée sur des facteurs qui ne se limitent pas à la force des données probantes (p. ex., besoin en santé publique)	FORTE	Discretionnaire
Libellé	« devrait/ne devrait pas être réalisée »	« peut/peut ne pas être réalisée »
Justifications	Les avantages connus/attendus l'emportent sur les inconvénients connus/attendus (« devrait »); ou les inconvénients connus/attendus l'emportent sur les avantages connus/attendus (« ne devrait pas »).	Les avantages connus/attendus sont à peu près équivalents aux inconvénients connus/attendus ou les données probantes n'indiquent pas avec certitude les avantages et les inconvénients.
Conséquence	Une recommandation forte s'applique à la plupart des populations/personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.	Une recommandation discretionnaire peut être offerte ou non pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : J. Zafack, B Warshawsky, N. Forbes, S. J. Ismail, J. Montroy, A. Nunn, R. Krishnan, E. Wong, R. Stirling, M. Salvadori, K. Young, M. C. Tunis, B. Sander et R. Harrison, pour le compte du CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : N. St.-Pierre, K. Ramotar, S. H. Lim, E. Terrataca, L. Coward et C. Jensen.

Membres du CCNI : S. Deeks (présidente), R. Harrison (vice-présidente), M. Andrew, J. Bettinger, N. Brousseau, H. Decaluwe, P. De Wals, E. Dubé, V. Dubey, K. Hildebrand, K. Klein, J. Papenburg, A. Pham-Huy, B. Sander, S. Smith et S. Wilson.

Représentants de liaison : L. Bill/ N. Nowgesic (Canadian Indigenous Nurses Association), L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Center for Disease Control and Prevention, É.-U.), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), D. Fell (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), S. Funnell (Indigenous Physicians Association of Canada), J. Hu (Collège des médecins de famille du Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien sur l'immunisation) et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada).

Représentants d'office : V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E. Henry (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), C. Lourenco (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), D. MacDonald (COVID-19 Épidémiologie et surveillance, ASPC), S. Ogunnaiké-Cooke (CIMRI, ASPC), K. Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services autochtones Canada).

Groupe de travail du CCNI sur les vaccins contre les maladies infectieuses à haut risque

Membres : R. Harrison (Présidente), N. Brousseau, Y-G. Bui, S. Deeks, K. Dooling, K. Hildebrand, M. Miller, M. Murti, J. Papenburg, D. Smith et S. Vaughan.

Participants à l'ASPC : N. K. Abraham, N. Alluqmani, L. Coward, N. Forbes, C. Jensen, C. Y. Jeong, A. Jirovec, A. Killikelly, R. Krishnan, S. H. Lim, N Mohamed, J. Montroy, A. Nam, S. Pierre, R. Pless, M. Salvadori, A. Sinilaite, A. Stevens, R. Stirling, E. Tice, A. Tuite, MC. Tunis, B. Warshawsky, E. Wong, R. Ximenes, MW. Yeung et J. Zafack.

RÉFÉRENCES

1. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehar M. Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI): Evidence-based decision-making on vaccines and immunization. *Vaccine*. 2010;28:A58,63. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.035.
2. Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, Young K, Sicard N, Quach C. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine*. 10 août 2020;38(36):5861,5876. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.05.051.
3. Agence de la santé publique du Canada. Vaccination contre la COVID-19 au Canada [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 1^{er} avril 2022 [cité 1^{er} avril 2022]. Disponible: <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/couverture-vaccinale/#a5>
4. Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, Mitchell PK, DeSilva MB, Irving SA, et al. Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance - VISION Network, 10 States, août 2021-janvier 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 18 février 2022;71(7):255,263. doi: 10.15585/mmwr.mm7107e2.
5. Skowronski, D. Update on two- and three-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness, British Columbia [video presentation containing slides presented at BCCDC GRAND ROUNDS SERIES] [Internet]. Colombie-Britannique: BC CDC; 15 février 2022 [cité 1^{er} avril 2022]. Disponible en anglais: <https://nexuswebcast.mediasite.com/mediasite/Showcase/bc-cdc-showcase/Presentation/9a0df1fd7fe340eeb3b2a8ee764901131d>.
6. Stowe J, Andrews N, Kirsebom F, Ramsay M, Lopez Bernal J. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation: test negative case-control study. UKHSA. 24 mars 2022. <https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+Omicron+and+Delta+hospitalisation+-+test+negative+case-control+study.pdf/d0e803c0-3dd2-0c1b-03b8-0a12fd211980>.
7. Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, Tang P, Hasan MR, Yassine HM, et al. Duration of protection of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 Omicron infection in Qatar. *medRxiv*. 08 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.07.22270568>.
8. De Serres G, Febriani Y, Ouakki M, Talbot D, Gilca R, Deceuninck G, et al. Efficacité du vaccin contre la COVID-19 causée par le variant Omicron au Québec. INSPQ. 16 février 2022. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/vaccination/efficacite-omicron>.
9. Šmíd M, Berec L, Májek O, Pavlík T, Jarkovský J, Weiner J, et al. Protection by vaccines and previous infection against the Omicron variant of SARS-CoV-2. *medRxiv*. 25 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.24.22271396>.

10. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, et al. 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC. *medRxiv*. 15 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.15.22270948>.
11. Bar-On Y, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, et al. Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *medRxiv*. 1 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.01.22270232>.
12. Kwong J. Personal communication: Updated 12-17 and LTC VE analysis. 21 mars 2022.
13. Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Relative Effectiveness of Four Doses Compared to Three Dose of the BNT162b2 Vaccine in Israel. *medRxiv*. 24 mars 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.03.24.22272835>.
14. Arbel R, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Beckenstein T, Yaron S, et al. Second Booster Vaccine and Covid-19 Mortality in Adults 60 to 100 Years Old. Research Square. 24 mars 2022. doi: 10.21203/rs.3.rs-1478439/v1.
15. Eliakim-Raz N, Stemmer A, Leibovici-Weisman Y, Ness A, Awwad M, Ghantous N, et al. Durability of response to the third dose of the SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in adults aged 60 years and older: Three-month follow-up. *medRxiv*. 27 décembre 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.12.25.21268336>.
16. Romero-Olmedo A, Schulz AR, Hochstätter S, Gupta DD, Hirseland H, Staudenraus D, et al. Differential durability of humoral and T cell immunity after two and three BNT162b2 vaccinations in adults aged >80 years. *medRxiv*. 15 février 2021. <https://doi.org/10.1101/2022.02.10.22270733>.
17. Zhang A, Breznik JA, Clare R, Nazy I, Miller MS, Bowdish DME, et al. Antibody Responses to 3rd Dose mRNA Vaccines in Nursing Home and Assisted Living Residents. *medRxiv*. 18 décembre 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.12.17.21267996>.
18. Vanshylla K, Tober-Lau P, Gruell H, Münn F, Eggeling R, Pfeifer N, et al. Durability of Omicron-neutralizing serum activity following mRNA booster immunization in elderly individuals. *medRxiv*. 2 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.02.22270302>.
19. Alidjinou EK, Demaret J, Corroyer-Simovic B, Labreuche J, Goffard A, Trauet J, et al. Immunogenicity of a BNT162b2 Vaccine Booster Against SARS-CoV-2 Delta and Omicron Variants in Older People. SSRN. 17 février 2022. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4037259>.
20. McGeer A. Personal communication: Immunogenicity of 3rd vs 4th dose in LTC [containing slides titled neutralizing antibody against Omicron in residents and staff of LTC]. 22 février 2022.
21. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. *N Engl J Med*. 16 mars 2022. doi: 10.1056/NEJMc2202542.
22. Amirthalingam G, Bernal JL, Andrews NJ, Whitaker H, Gower C, Stowe J, et al. Serological responses and vaccine effectiveness for extended COVID-19 vaccine schedules in England.

Nature Communications. 10 décembre 2021;12(1):7217. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27410-5>.

23. Ireland G, Whitaker H, Ladhani SN, Baawuah F, Subbarao V, Linley E, et al. Serological responses to COVID-19 booster vaccine in England. *medRxiv*. 24 novembre 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.11.22.21266692>.

24. Skowronski DM, Setayeshgar S, Febriani Y, Ouakki M, Zou M, Talbot D, et al. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. *medRxiv*. 26 octobre 2021. doi: 10.1101/2021.10.26.21265397.

25. Ministère de la Santé d'Israël. Communication personnelle. 9 février 2022.

26. Wilson S. Communication personnelle : Ontario AEFI data after 4th doses [containing slides titled AEFI Dose 4, 13 févr. 2022 for NACI.pptx]. 25 février 2022.

27. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Rapport hebdomadaire de surveillance Manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation contre la COVID-19 en Ontario : du 13 décembre 2020 au 27 mars 2022. Coupure de données 25 mars 2022 [Internet]. Toronto (ON): Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 25 mars 2022 [cité 1^{er} avril 2022]. Disponible: https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/epi/covid-19-ae-fi-report.pdf?sc_lang=fr