

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19

Veillez noter que cette copie électronique n'est pas confidentielle et peut être partagée.

Le 12 janvier 2021

PROTECTING AND EMPOWERING CANADIANS TO IMPROVE THEIR HEALTH



Public Health
Agency of Canada

Agence de la santé
publique du 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 évitable par la vaccination 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 doivent 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.

TABLE DES MATIÈRES

TABLEAU DES MISES À JOUR	4
SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI.....	5
I. INTRODUCTION.....	9
II. MÉTHODOLOGIE.....	10
III. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	11
IV. VACCINS.....	13
IV.1 Préparations des vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est approuvée au Canada	13
IV.2 Efficacité potentielle et efficacité réelle.....	14
IV.3 Immunogénicité	16
IV.4 Administration des vaccins.....	17
IV.5 Dépistage sérologique	20
IV.6 Conditions d'entreposage	20
IV.7 Administration simultanée d'autres vaccins.....	22
IV.8 Innocuité des vaccins et manifestations cliniques inhabituelles (MCI).....	22
IV.9 Contre-indications et précautions.....	24
IV.10 Interactions médicamenteuses.....	26
IV.11 Produits sanguins, immunoglobulines humaines et moment de l'immunisation	26
V. RECOMMANDATIONS	27
VI. PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE	43
VII. QUESTIONS LIÉES À LA SURVEILLANCE	46
TABLEAUX	47
LISTE DES ABRÉVIATIONS	48
REMERCIEMENTS	49
RÉFÉRENCES	50
ANNEXE A : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH	52
ANNEXE B : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE MODERNA	57
ANNEXE C : APPLICATION DU CADRE ÉEFA – ANALYSE ÉTHIQUE DES OPTIONS POUR L'ADMINISTRATION D'UNE DEUXIÈME DOSE DE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DANS LE CONTEXTE D'UN APPROVISIONNEMENT LIMITÉ EN VACCINS.....	63
ANNEXE D : FRÉQUENCE DES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES ^A SOLLICITÉS APRÈS L'ADMINISTRATION DE VACCINS CONTRE LA COVID-19.....	71

TABLEAU DES MISES À JOUR

Ce document évolutif sera mis à jour au fur et à mesure que l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 sera autorisée au Canada et que les données sur ces vaccins et la COVID-19 évolueront. Ce tableau résume les renseignements mis à jour fournis dans la version actuelle de ce document. Ce tableau résume les renseignements mis à jour fournis dans la version actuelle de ce document depuis la publication de la dernière version du document le 23 décembre, 2020.

Section	Mise à jour	Date
Dose, voie d'administration et calendrier	La section « Retard dans la réception de la deuxième dose d'une série de vaccins contre la COVID-19 » a été mise à jour pour inclure les estimations calculées de l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 après la première dose.	12 janvier 2021
Recommandations	Des options ont été ajoutées pour l'administration d'une série complète de vaccins contre la COVID-19 afin de maximiser les avantages pour la santé de la population dans le contexte des considérations épidémiologiques, sur la livraison des vaccins et la capacité du système de santé.	12 janvier 2021
Recommandations	Les recommandations pour les personnes immunodéprimées, les personnes atteintes d'une maladie auto-immune, la grossesse et l'allaitement ont été révisées pour plus de clarté.	12 janvier 2021
Options de gestion	Une section a été ajoutée sur les options de gestion pour le déploiement du programme d'immunisation contre la COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins. Elle résume les preuves disponibles et les considérations avec des points de décision pour guider les provinces et les territoires dans le déploiement d'un programme d'immunisation contre la COVID-19 efficace, efficient et équitable.	12 janvier 2021
Annexe A	Les estimations calculées de l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech après la première dose ont été ajoutées.	12 janvier 2021
Annexe B	Les estimations calculées de l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 de Moderna après la première dose ont été ajoutées.	12 janvier 2021

SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI

Les paragraphes suivants présentent des renseignements clés et actuels sur les vaccins contre la COVID-19 à l'intention des fournisseurs de vaccination. Les données probantes sur la COVID-19 et les vaccins contre cette maladie évoluent. Les données probantes issues des essais cliniques sont limitées en raison de la taille et de la durée du suivi des populations des essais; toutefois, des études sont en cours. Le CCNI continuera à surveiller les données et à mettre à jour ses recommandations si nécessaire. Voir le reste de la Déclaration pour obtenir plus de précisions.

Quoi

Maladie

- La nouvelle maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2).
- Tout le monde peut être infecté par le SRAS-CoV-2. Cependant, certaines populations sont plus exposées au virus (p. ex., en raison de leur cadre de vie ou de travail), et d'autres sont à risque accru de maladie grave et de mort en raison de facteurs biologiques (p. ex., âge avancé, affection préexistante) et sociaux (p. ex., faible statut socio-économique, appartenance à une population racialisée), autant de facteurs qui peuvent se croiser. Les facteurs de risque d'exposition et de maladie grave peuvent se chevaucher, ce qui augmente encore le risque. Toute combinaison de ces facteurs, ainsi qu'un accès variable aux services de soins de santé, peut avoir des conséquences disproportionnées pour des populations particulières.

Vaccins actuellement autorisés

(Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, vaccin contre la COVID-19 de Moderna)

- L'utilisation de ces vaccins à ARNm est autorisée au Canada chez les personnes âgées de 16 ans et plus (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech) ou de 18 ans et plus (vaccin contre la COVID-19 de Moderna).
- Lors des essais cliniques, les vaccins se sont avérés efficaces à court terme contre la COVID-19 symptomatique confirmée; les essais sont en cours.
- La protection offerte par la première dose est inférieure à l'efficacité obtenue après la deuxième dose, et il y a très peu de données sur la durée de la protection conférée par une seule dose. Le pic des réponses immunitaires humorales et cellulaires spécifiques se produit après la deuxième dose.
- Actuellement, il n'y a pas suffisamment de données probantes sur la durée de la protection et sur l'efficacité de ces vaccins pour prévenir la mort, l'hospitalisation, l'infection asymptomatique et pour réduire la transmission du SRAS-CoV-2; mais des études sont en cours.
- Aucun problème grave en matière d'innocuité relativement au vaccin n'a été relevé à ce jour lors des essais cliniques; cependant, des études sont en cours. Pour les deux vaccins, on a déclaré que certains événements indésirables (ÉI) sollicités étaient très communs chez les sujets vaccinés (10 % d'entre eux ou plus). Cependant, ils sont légers ou modérés et transitoires, se résolvant en quelques jours. Il s'agit notamment de douleurs au site d'injection, de fatigue, de maux de tête, de douleurs musculaires, de frissons, de douleurs articulaires et de fièvre. Certains ÉI, dont la fièvre, sont plus fréquents après la deuxième dose. Pour ce qui est du vaccin contre la COVID-19 de

Moderna, la lymphadénopathie et des nausées/vomissements étaient aussi très communs.

- Il n'existe actuellement que peu de données sur les différences d'efficacité ou d'innocuité du vaccin entre les personnes ayant préalablement été infectées par le SRAS-CoV-2 et celles qui ne l'avaient pas encore été au moment de la vaccination.

Qui

Le CCNI fait les recommandations suivantes :

Une série complète de vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés *doit* être proposée:

- aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé sans contre-indications au vaccin. Dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins, les premières doses de vaccin contre la COVID-19 doivent être réservées en priorité aux principales populations énumérées dans le document [Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19](#) du CCNI.

Une série complète de vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés *peut* être proposée:

- aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé, sans contre-indications au vaccin, qui ont déjà eu une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée par PCR. Dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins, les premières doses peuvent être réservées en priorité aux personnes qui n'ont pas encore été infectées par le SRAS-CoV-2 confirmée par PCR. Il n'est pas nécessaire de procéder à un test de dépistage d'une infection antérieure au SRAS-CoV-2 avant la vaccination contre la COVID-19.

Pour certaines populations qui ont été exclues des essais cliniques ou représentées par un moindre nombre de participants, le CCNI recommande de proposer une série complète de vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés, si une évaluation des risques révèle que les avantages de la vaccination l'emportent sur les risques potentiels pour l'individu (par exemple, lorsque le risque de subir de graves conséquences de la COVID-19 ou le risque d'exposition au SRAS-CoV-2 est élevé) ou pour le fœtus/nourrisson (en cas de grossesse/allaitement) et si le consentement éclairé comprend une discussion sur l'insuffisance des preuves dans ces populations :

- les personnes immunodéprimées en raison d'une maladie ou d'un traitement
- les personnes souffrant d'un trouble auto-immun;
- les femmes enceintes ou qui allaitent;
- les adolescents de 12 à 15 ans (seul le *vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech peut être proposé*)

Ces recommandations pourraient changer à mesure que de nouvelles données sur la sécurité ou l'efficacité dans ces populations seront disponibles.

Le CCNI recommande également ce qui suit :

- À l'heure actuelle, tous les individus doivent continuer à appliquer [les mesures de santé publique recommandées](#) pour la prévention et le contrôle de l'infection par le SRAS-CoV-2 et sa transmission, indépendamment de la vaccination par un vaccin contre la COVID-19, en raison de l'insuffisance de preuves sur la durée de la protection et l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 pour prévenir l'infection asymptomatique et réduire la transmission du SRAS-CoV-2.

- Les programmes de vaccination systématique et la vaccination avec d'autres vaccins recommandés par le CCNI doivent se poursuivre pendant la pandémie de COVID-19 avec une mitigation des risques de transmission de COVID-19 pendant le processus de vaccination, comme indiqué dans les [Lignes directrices provisoires sur la continuité des programmes d'immunisation pendant la pandémie de COVID-19](#).
- Les essais cliniques évaluant les vaccins contre la COVID-19 devraient continuer à être encouragés de façon à inclure les personnes potentiellement vulnérables aux maladies liées à des facteurs biologiques (p. ex., affections préexistantes, fragilité, grossesse et allaitement, immunodéficience) et sociaux (p. ex., résidence dans des établissements de soins de longue durée ou dans des lieux surpeuplés/éloignés, appartenance à une population racialisée, profession) afin de s'assurer que les options en matière de vaccins sont corroborées par de solides données sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité, comme l'indiquent [les directives du CCNI sur les priorités de recherche pour les vaccins contre la COVID-19 à l'appui des décisions de santé publique](#).
- En plus des activités de pharmacovigilance des vaccins qui sont en cours au Canada avec les essais cliniques de Phase 4 et les études post-commercialisation, il est recommandé de mener des recherches supplémentaires et de surveiller la vaccination contre la COVID-19, en particulier parmi les populations qui ne sont pas actuellement incluses dans les essais cliniques (p. ex., les femmes enceintes, les mères allaitantes, les personnes immunodéprimées, les personnes âgées vivant dans des établissements de soins collectifs, les enfants et les adolescents).

Le CCNI continue de recommander les éléments suivants pour guider la prise de décision éthique, comme l'indique le document [Orientations préliminaires sur les principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19](#) :

- Des efforts devraient être fournis pour améliorer l'accès aux services de vaccination afin de réduire les iniquités en matière de santé, sans aggraver la stigmatisation ou la discrimination, et pour faire participer les populations systématiquement marginalisées et les populations racialisées à la planification des programmes d'immunisation.
- Les autorités devraient assurer une surveillance étroite et rapide de l'innocuité, de l'efficacité des vaccins et de la couverture vaccinale dans les principales populations, ainsi qu'une immunisation efficace et efficiente des populations des communautés éloignées et isolées.
- Des efforts devraient être fournis pour améliorer les connaissances sur les bienfaits des vaccins en général et des vaccins contre la COVID-19, en particulier lorsqu'ils seront disponibles, afin de lutter contre la désinformation et communiquer de manière transparente sur les décisions d'attribution des vaccins contre la COVID-19.

Comment

- Les vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés sont administrés par voie intramusculaire en deux doses, la deuxième dose étant administrée selon le calendrier du Tableau 2.
- On devrait viser à terminer la série de vaccins avec le même produit.

- Il n'est pas nécessaire de procéder à des tests sérologiques avant ou après la vaccination contre la COVID-19 pour évaluer l'immunité préalable au SARS-CoV-2 ou la réponse immunitaire au vaccin.
- Les vaccins contre la COVID-19 ne doivent pas être administrés simultanément avec d'autres vaccins vivants ou inactivés pour le moment, à moins que ces autres vaccins ne soient nécessaires pour la prophylaxie postexposition.
- Les vaccins contre la COVID-19 ne doivent pas être administrés simultanément avec des anticorps monoclonaux ou du plasma de convalescents.

Pourquoi

- La pandémie de COVID-19 a provoqué une morbidité et une mortalité importantes, ainsi que des perturbations sociales et économiques au Canada et dans le monde entier. Les vaccins contre la COVID-19 autorisés dont l'utilisation est recommandée par le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) dans la présente déclaration se sont révélés sûrs, ainsi qu'efficaces, contre la maladie à coronavirus 2019 symptomatique confirmée en laboratoire.

I. INTRODUCTION

L'objectif de la réponse du Canada à la pandémie est de réduire au minimum le risque de maladie grave et de décès tout en atténuant les perturbations sociales pouvant être subies par la population durant la pandémie de COVID-19. Des vaccins contre la COVID-19 sûrs et efficaces pourraient contribuer à l'atteinte de cet objectif. Des essais cliniques portant sur de nombreux vaccins expérimentaux contre la COVID-19 sont en cours.

Le présent document d'orientation fournira des recommandations sur l'utilisation du ou des vaccins contre la COVID-19 autorisés dont l'utilisation est approuvée au Canada, et au fur et à mesure de l'évolution des données probantes sur les vaccins autorisés.

Vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est actuellement autorisée au Canada :

- L'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech a été autorisée au Canada le 9 décembre 2020.
- L'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Moderna a été autorisée au Canada le 23 décembre 2020.

Les données probantes sur la COVID-19 et les vaccins contre la COVID-19 évoluent rapidement. À ce jour, le CCNI a publié les documents d'orientation fondés sur des données probantes suivants :

1. [Priorités de recherche pour les vaccins contre la COVID-19 à l'appui des décisions de santé publique](#), afin d'orienter les essais cliniques des vaccins expérimentaux contre la COVID-19 pour protéger contre l'infection, les maladies graves et les décès causés par le SRAS-CoV-2.
2. [Orientations préliminaires sur les principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19](#), pour planifier l'attribution efficace, efficiente et équitable d'un vaccin contre la COVID-19, à terme, lorsque l'approvisionnement initialement limité en vaccins nécessitera d'immuniser certaines populations avant les autres.
3. [Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19](#) pour une administration prioritaire efficace et équitable des premières doses de vaccin contre la COVID-19 afin d'aider à la planification de l'attribution des premiers programmes d'immunisation contre la COVID-19.
4. [Recommandations concernant l'utilisation des vaccins](#), publiées le 12 décembre 2020, assorties des données probantes disponibles à ce jour, y compris les renseignements sur le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorisé le 9 décembre 2020. La présente déclaration du comité consultatif a été mise à jour le 23 décembre 2020 pour inclure les nouvelles données probantes disponibles et l'autorisation du vaccin contre la COVID-19 de Moderna le 23 décembre 2020. La présente déclaration, publiée le X janvier 2021, a été mise à jour afin de fournir des options pour l'administration d'une série complète de vaccins COVID-19, de maximiser les avantages pour la santé de la population et de clarifier les recommandations concernant les personnes immunodéprimées, atteintes d'une maladie auto-immune, enceintes ou qui allaitent.

Objectif des orientations :

L'objectif de la présente déclaration du comité consultatif est de fournir des conseils sur l'utilisation efficace et équitable des vaccins contre la COVID-19 autorisés au Canada dans le contexte de leur autorisation échelonnée. Ce document évolutif sera mis à jour au fur et à mesure que l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 sera autorisée au Canada et que les données sur ces vaccins évolueront. Dans le présent document d'orientation, les données probantes et la justification des recommandations ainsi que les lacunes actuelles dans les connaissances (p. ex., en raison de l'ampleur et du suivi à court terme des essais cliniques en cours) seront résumées. Les détails concernant les essais cliniques portant sur les caractéristiques de vaccins contre la COVID-19 particuliers figureront dans les annexes.

II. MÉTHODOLOGIE

Les détails du processus d'élaboration des recommandations du CCNI peuvent être consultés ailleurs^(1,2).

En bref, voici les étapes générales de la préparation d'une déclaration du comité consultatif du CCNI :

1. Synthèse des connaissances;
2. Synthèse du corpus de données sur les avantages et les risques, compte tenu de la qualité des données probantes synthétisées et de l'ampleur et de la certitude des effets observés dans l'ensemble des études;
3. Transposition des données probantes en recommandations.

Afin d'élaborer des recommandations détaillées et appropriées au sujet des programmes d'immunisation, le CCNI tient compte d'un certain nombre de facteurs. Outre l'évaluation critique des données probantes sur le fardeau de la maladie et les caractéristiques des vaccins (comme l'innocuité, l'immunogénicité, l'efficacité potentielle et réelle), le CCNI utilise un cadre publié revu par des pairs et des outils fondés sur des données probantes pour s'assurer que les questions liées à l'éthique, à l'équité, à la faisabilité et à l'acceptabilité (ÉÉFA) sont systématiquement évaluées et intégrées dans ses orientations⁽²⁾. Le secrétariat du CCNI a appliqué ce cadre avec les outils fondés sur des données probantes qui l'accompagnent (filtres d'éthique intégrés, matrice d'équité, matrice de faisabilité, matrice d'acceptabilité) afin de prendre systématiquement en compte ces facteurs programmatiques dans l'élaboration de recommandations claires, complètes et appropriées pour une prise de décision transparente en temps utile. Pour plus de détails sur l'élaboration et l'application du cadre ÉÉFA et des outils fondés sur des données probantes (y compris les filtres et matrices déjà mentionnés), voir le document [A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations](#) (en anglais seulement).

Pour les besoins de la présente déclaration du comité consultatif, le CCNI a utilisé le cadre GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) pour élaborer des recommandations axées sur la population. De plus amples renseignements sur ce cadre peuvent être consultés dans le document GRADE Handbook (en anglais seulement), accessible à l'adresse suivante : <https://training.cochrane.org/resource/grade-handbook>

Le 25 novembre 2020, le CCNI a examiné et approuvé les questions de politiques importantes utilisées pour orienter l'élaboration des recommandations et a évalué les résultats en fonction de leur importance pour la prise de décision. Le Comité canadien sur l'immunisation (CCI) a fourni

des commentaires sur ces questions afin d'assurer leur harmonisation avec les besoins du programme. D'importantes considérations d'ordre éthique relatives aux questions de politiques importantes ont été présentées le 26 novembre 2020 et le 15 décembre 2020 au Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique de l'ASPC, qui a fourni une évaluation des considérations éthiques pertinentes pour l'élaboration de recommandations. La synthèse des connaissances et l'évaluation de la qualité des données probantes non publiées des essais cliniques ont été effectuées par le secrétariat du CCNI et ont été corroborées par l'évaluation des résultats par le CCNI. Les données non publiées des essais cliniques de Phase 1, 2 et 3 ont été présentées au Groupe de travail sur les vaccins contre les maladies infectieuses à haut risque et au CCNI pour discussion. Les recommandations proposées ont ensuite été présentées et approuvées à l'occasion de réunions d'urgence du CCNI. On trouvera dans le texte une description des considérations pertinentes, des justifications des décisions et des lacunes dans les connaissances.

Dates clés :

- Le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech a fait l'objet d'une discussion le 4 décembre 2020, et les recommandations connexes ont été approuvées le 7 décembre 2020.
- Le vaccin contre la COVID-19 de Moderna a fait l'objet d'une discussion le 14 décembre 2020, et les recommandations connexes ont été approuvées le 17 décembre 2020.
- Les considérations relatives à un intervalle prolongé entre les doses des vaccins autorisés dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins, et les clarifications des recommandations pour les populations qui avaient été exclues des essais cliniques ou représentées par un moindre nombre de participants, ont été discutées le 7 janvier 2021 et approuvées le 8 janvier 2021.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

Les renseignements sur la COVID-19 évoluent continuellement. La section suivante décrit la base des connaissances actuelles, et souligne les meilleures données canadiennes disponibles, lorsque possible. Pour accéder aux mises à jour les plus récentes concernant certains aspects précis, voir les liens ci-dessous.

Description de la maladie

Agent infectieux

La COVID-19 est causée par le SRAS-CoV-2, qui a été reconnu pour la première fois à Wuhan, en Chine, en décembre 2019.

Transmission

Les données probantes actuelles laissent entendre que la COVID-19 se propage par les gouttelettes respiratoires et les aérosols créés lorsqu'une personne infectée tousse, éternue, chante, crie ou parle. Une personne peut être infectieuse pendant une période pouvant aller jusqu'à trois jours avant de présenter des symptômes.

Vous trouverez de plus amples renseignements liés à la transmission de la COVID-19 sur les

pages Web de l'ASPC [COVID-19 : Principaux modes de transmission](#) et [Signes, symptômes et gravité de la COVID-19 : Guide à l'intention des cliniciens](#).

Facteurs de risque

Tout le monde peut être infecté par le SRAS-CoV-2. Cependant, certaines populations sont plus exposées au virus (par exemple, en raison de leur cadre de vie ou de travail), et d'autres sont exposées à un risque accru de maladie et de complications graves (p. ex., hospitalisation et décès) en raison de divers facteurs biologiques (par exemple, âge avancé, affection préexistante) et sociaux (par exemple, statut socio-économique, appartenance à une population racialisée) qui peuvent se croiser. L'exposition et le risque de facteurs de maladie grave peuvent se chevaucher, ce qui augmente encore le risque. Toute combinaison de ces facteurs, ainsi que l'accès variable aux services de soins de santé, peut avoir des conséquences disproportionnées pour certaines populations particulières caractérisées par des taux accrus d'infection et de maladie, de maladie grave, d'hospitalisation ou de décès.

Voir la [Déclaration du comité consultatif du CCNI sur les principales populations à vacciner en priorité contre la COVID-19](#) et la matrice d'équité⁽³⁾ pour obtenir un résumé des iniquités associées à la COVID-19, les raisons possibles de ces iniquités et leurs recoupements, et les interventions suggérées pour réduire les iniquités et améliorer l'accès aux vaccins.

De plus amples renseignements sur les facteurs de risque associés à la COVID-19 peuvent être consultés sur les pages Web de l'ASPC [Personnes susceptibles de présenter une forme grave de la maladie ou des complications si elles contractent la COVID-19](#) et [Les populations vulnérables et la COVID-19](#).

Spectre de la maladie clinique

La durée médiane de la période d'incubation de la COVID-19 a été estimée à 5 ou 6 jours entre l'exposition et l'apparition des symptômes, la plupart des individus (97,5 %) constatant le développement de symptômes dans les 11,5 jours suivant l'exposition.

Le tableau clinique et les symptômes de la COVID-19 varient en fréquence et en gravité. À ce jour, il n'existe aucune liste de symptômes dont une spécificité ou une sensibilité élevées pour la COVID-19 ont été validées.

De plus amples renseignements sur le spectre de la maladie clinique peuvent être consultés sur la page Web de l'ASPC suivante : [Signes, symptômes et gravité de la COVID-19 : Guide à l'intention des cliniciens](#).

Incidence de la maladie

À l'échelle mondiale

Des données internationales actualisées sur les cas et les décès liés à la COVID-19 sont accessibles à l'adresse suivante :

<https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/international/>

Des mises à jour épidémiologiques hebdomadaires mettant en évidence les principales données mondiales, régionales et nationales sur les cas et les décès liés à la COVID-19 sont accessibles auprès de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) à l'adresse suivante (en anglais seulement) :

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

À l'échelle nationale

Des données actualisées à l'échelle nationale, provinciale et territoriale sur les cas et les décès liés à la COVID-19 au Canada au fil du temps peuvent être consultées sur la page Web de l'ASPC suivante : [Maladie à coronavirus \(COVID-19\) : Mise à jour sur l'éclosion.](#)

IV. VACCINS

La section suivante résume les renseignements sur les vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada. Des renseignements plus détaillés sur chaque vaccin figurent dans les annexes. Un panorama de la situation actuelle concernant tous les vaccins expérimentaux contre la COVID-19 au stade de l'évaluation clinique peut être consulté sur la page Web de l'OMS suivante (en anglais seulement) : [Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines](#). Aux termes de l'[Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19](#), Santé Canada peut prendre des décisions réglementaires à l'égard des vaccins contre la COVID-19 pour lesquels les essais cliniques de Phase 3 en vue de l'autorisation de l'utilisation au Canada sont achevés.

La plupart des vaccins expérimentaux en cours d'élaboration dont l'utilisation pourrait être autorisée au Canada font appel à diverses technologies pour administrer la protéine de spicule (protéine S) du SRAS-CoV-2 aux personnes vaccinées. Cette protéine est exprimée à la surface du SRAS-CoV-2 et constitue une cible majeure pour la liaison et la neutralisation des anticorps ainsi que pour les réponses immunitaires à médiation cellulaire.

Vaccins à ARNm

Les vaccins contre la COVID-19 à ARN messager (ARNm) contiennent des nucléotides modifiés délivrant des instructions génétiques pour neutraliser les protéines des spicules du SRAS-CoV-2. Une formulation de nanoparticules lipidiques permet d'acheminer l'ARNm dans les cellules du sujet vacciné. Une fois à l'intérieur du cytoplasme d'une cellule, l'ARNm ordonne aux mécanismes de production de protéines intracellulaires de libérer l'antigène qui s'ancrera sur les protéines externes des spicules transmembranaires. L'ARNm ne pénètre pas dans le noyau de la cellule et ne modifie pas l'ADN humain. Pour induire des réactions immunitaires humorales et cellulaires, le système immunitaire est mobilisé à la fois par les protéines des spicules transmembranaires et par les récepteurs immunitaires porteurs des antigènes qui se fixeront aux spicules. L'ARNm, les nanoparticules lipidiques, et les protéines de spicule sont dégradés ou excrétés dans les jours ou les semaines qui suivent l'immunisation. Les vaccins à ARNm ne sont pas des vaccins vivants et ne peuvent pas provoquer d'infection chez l'hôte.

IV.1 Préparations des vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est approuvée au Canada

Tableau 1. Vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada

Nom de marque du produit (fabricant)	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (Pfizer-BioNTech)	Vaccin contre la COVID-19 de Moderna (Moderna)
Type de vaccin	Vaccin à ARNm contre la COVID-19	Vaccin à ARNm contre la COVID-19
Date d'autorisation au Canada	9 décembre 2020	23 décembre 2020
Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	16 ans et plus	18 ans et plus
Dose	0,3 mL (30 mcg d'ARNm) ^a	0,5 mL (100 mcg d'ARNm)
Calendrier ^b	2 doses, à 21 jours d'intervalle (autre calendrier : 28 jours d'intervalle)	2 doses, 28 jours d'intervalle
Voie d'administration	IM	IM
Nature de l'antigène	Protéine de spicule en forme pré-fusion	Protéine de spicule en forme pré-fusion
Adjuvant (si présent)	Aucun	Aucun
Exigences relatives à l'entreposage primaire avant la perforation	-80 °C à -60 °C ^c	-25 °C à -15 °C ^{c, d}
Exigences relatives à l'entreposage avant perforation ^c	120 heures (5 jours) à une température comprise entre +2 °C et +8 °C OU 2 heures à une température maximale de +25 °C	30 jours à une température comprise entre +2 °C et +8 °C OU 12 heures à une température comprise entre +8 °C et +25 °C
Diluant	Oui	Non
Limite d'utilisation après perforation	6 heures ^e à une température comprise entre +2 °C et +25 °C	6 heures à une température comprise entre +2 °C et +25 °C
Présentations offertes	Flacon multidose (5 doses) ^a , sans agent de conservation	Flacon multidose (10 doses), sans agent de conservation

Abréviations : IM : intramusculaire; ARNm : acide ribonucléique messager

^a Après dilution. Voir la monographie du produit disponible dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada](#) pour le choix du diluant et les instructions de dilution.

^b Calendrier autorisé ou différent. Voir le Tableau 2 pour obtenir des détails.

^c À l'abri de la lumière pendant l'entreposage.

^d Ne le stockez pas sur de la glace sèche ou à une température inférieure à -40 °C.

^e Une fois dilué, le vaccin doit être utilisé dans les six heures.

IV.2 Efficacité potentielle et efficacité réelle

Comme seules des données provenant d'essais cliniques à court terme sont disponibles, la durée d'efficacité du vaccin contre la COVID-19 et son efficacité réelle ou de terrain sont actuellement inconnues. Cependant, des études sont en cours.

La section suivante présente les principales données sur l'efficacité en ce qui concerne les vaccins à ARNm contre la COVID-19 autorisés (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, vaccin contre la COVID-19 de Moderna) seulement. Pour obtenir de plus amples renseignements concernant le plan d'étude, y compris la population étudiée, la durée du suivi et l'efficacité en ce qui a trait aux vaccins autorisés, Voir le résumé des données probantes à l'[Annexe A](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech) et l'[Annexe B](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 de Moderna).

Efficacité contre la COVID-19 symptomatique

Les vaccins à ARNm contre la COVID-19 actuellement autorisés se sont révélés très efficaces à court terme contre la maladie symptomatique confirmée (présence d'un ou plusieurs symptômes, et confirmation en laboratoire de l'infection par le SRAS-CoV-2) une à deux semaines après avoir reçu la série complète de deux doses. Les vaccins autorisés ont une efficacité comparable chez les adultes présentant une ou plusieurs comorbidités, ainsi que chez les jeunes adultes et les personnes âgées. Toutefois, les données probantes disponibles chez les adultes d'un âge beaucoup plus avancé (p. ex., 85 ans et plus) et dans les établissements de soins de longue durée sont limitées.

Toutefois, les participants dont l'infection par le SRAS-CoV-2 a été confirmée en laboratoire avant l'inscription ont été exclus des essais, et le nombre de participants à l'essai présentant des signes d'infection antérieure (selon la définition de ce terme énoncée dans le protocole de l'essai) et chez lesquels la maladie à coronavirus 2019 symptomatique a été confirmée au cours de l'essai était peu nombreux. Par conséquent, l'efficacité dans cette population et la façon dont elle se compare à l'efficacité chez les participants sans signe d'infection antérieure sont inconnues pour le moment.

La première dose de vaccins contre la COVID-19 autorisés s'est révélé offrir à tout le moins une protection à court terme contre la COVID-19 confirmée. L'efficacité la plus élevée s'observe après l'administration de la deuxième dose. Il n'existe actuellement aucune donnée probante concernant l'efficacité à moyen ou à long terme des vaccins à ARNm contre la COVID-19 autorisés, mais des essais sont en cours, et la présente déclaration sera mise à jour à mesure que les données probantes deviendront disponibles.

Efficacité contre la maladie grave

Il n'existe pas encore de données permettant d'évaluer l'efficacité des vaccins à ARNm contre la COVID-19 autorisés pour ce qui est des hospitalisations ou des décès en particulier.

Les vaccins contre la COVID-19 autorisés semblent efficaces contre les complications graves liées à la COVID-19 (définies comme la maladie à coronavirus 2019 confirmée en laboratoire présentant l'une des caractéristiques supplémentaires suivantes : signes cliniques au repos indicateurs d'une maladie systémique grave; insuffisance respiratoire; signes de choc; dysfonctionnement rénal, hépatique ou neurologique aigu important; admission à l'unité de soins intensifs ou décès). Toutefois, la durée du suivi de ce résultat a été courte dans les essais des deux vaccins à ARNm, et le nombre de cas graves qui ont été observés à ce jour dans l'un des essais cliniques (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech) est faible.

Efficacité contre l'infection asymptomatique et la transmission

Les données préliminaires issues de l'essai clinique en cours sur le vaccin contre la COVID-19 de Moderna ont démontré une plus faible prévalence de positivité du SRAS-CoV-2 par PCR chez les participants asymptomatiques à un moment donné (avant la deuxième dose) et par conséquent, de l'excrétion virale, dans le groupe qui a reçu le vaccin par rapport au groupe placebo. Toutefois, les données actuelles sont insuffisantes pour tirer des conclusions et les études se poursuivent.

IV.3 Immunogénicité

Aucun corrélat immunologique de protection n'a été déterminé pour le SRAS-CoV-2; par conséquent, toutes les données probantes immunologiques à l'appui de l'efficacité du vaccin sont indirectes et ne peuvent être utilisées directement pour estimer l'efficacité.

Il existe plusieurs lacunes importantes dans les connaissances qui nuisent à la compréhension des réponses immunitaires au vaccin contre la COVID-19 :

- les types de réponses immunitaires qui sont importants pour la protection contre l'infection, la maladie ou la transmission;
- la durabilité des réponses immunitaires et leur évolution dans le temps;
- la comparaison entre les réponses immunitaires à une infection naturelle et les réponses provoquées par un vaccin;
- la différence dans les réponses immunitaires selon la population (p. ex., chez les individus immunodéprimés, les enfants) ou selon l'état sérologique pour le SRAS-CoV-2 (c.-à-d. une COVID-19 antérieure);
- la différence dans les réponses immunitaires en fonction de l'infection antérieure par des coronavirus autres que le SARS-CoV-2.

En raison des limitations du nombre de participants et des données sur la durée du suivi dans les essais cliniques sur la COVID-19, les données probantes à moyen (plus de trois mois) et long terme sur l'immunogénicité sont inconnues. Cependant, des études sont en cours.

La section suivante présente les principales données sur l'immunogénicité des vaccins à ARNm contre la COVID-19 autorisés (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et vaccin contre la COVID-19 de Moderna) seulement. Pour plus de détails concernant le plan des essais, y compris la population étudiée et la durée du suivi, et l'immunogénicité de ces vaccins autorisés, voir les résumés des données probantes dans l'[Annexe A](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech) et l'[Annexe B](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 de Moderna).

Réponses immunitaires humores

Le pic des réponses immunitaires humores aux deux vaccins à ARNm contre la COVID-19 autorisés est survenu une à deux semaines après l'administration de la deuxième dose, sur la base d'un petit nombre de participants. La réponse anticorps a diminué par rapport aux niveaux maximaux, mais était détectable après l'administration de la série complète à la dernière date de suivi; de quatre semaines (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech) à trois mois (vaccin contre la COVID-19 de Moderna). On ne dispose pour l'instant d'aucune donnée probante au-delà de ces intervalles, une fois la série achevée. La réponse immunitaire (anticorps neutralisants) déclenchée par une dose a représenté une proportion de la réponse maximale observée après la deuxième dose, et manifeste des signes de stimulation après la deuxième dose. En général, les réponses immunitaires des adultes plus âgés étaient égales ou inférieures à celles des jeunes adultes.

Réponses immunitaires cellulaires

Les vaccins ARNm contre la COVID-19 autorisés se sont avérés induire une réponse immunitaire cellulaire une à deux semaines après l'administration de la deuxième dose. On a constaté une augmentation de cette réaction chez les jeunes adultes comme chez les adultes plus âgés. Se reporter à l'[Annexe A](#) et à l'[Annexe B](#) pour obtenir plus de détails.

IV.4 Administration des vaccins

Pour obtenir des renseignements spécifiques aux vaccins, voir le dépliant du produit ou l'information contenue dans la monographie de produit disponible dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada. Voir le chapitre [Méthodes d'administration des vaccins](#) du Guide canadien d'immunisation (GCI), Partie 1 – Information clé sur l'immunisation pour obtenir de plus amples renseignements.

IV.4.1 Dose, voie d'administration et calendrier

Dose

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech

Chaque dose est d'un volume de 0,3 mL après dilution, et contient 30 mcg d'ARNm de la protéine de spicule du SRAS-CoV-2.

La dose du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) est unique par rapport à celle de la plupart des vaccins systématiques. Il convient de prendre des précautions particulières pour s'assurer que la dose correcte est prélevée dans le flacon multidose.

Vaccin contre la COVID-19 de Moderna

Chaque dose fait un volume de 0,5 mL et contient 100 mcg d'ARNm de la protéine de spicule du SRAS-CoV-2.

Aucune dilution n'est requise.

Voie d'administration

Les vaccins contre la COVID-19 sont administrés par injection IM dans le muscle deltoïde.

Voir le chapitre [Méthodes d'administration des vaccins](#) du GCI, Partie 1 – Information clé sur l'immunisation pour obtenir de plus amples renseignements.

Calendrier

Voir le Tableau 2 pour le résumé des calendriers d'immunisation pour les vaccins contre la COVID-19 autorisés.

Tableau 2. Recommandation de calendrier d'immunisation par un vaccin contre la COVID-19

Produit de vaccination (fabricant)	Calendrier d'immunisation	Intervalle minimal	Intervalle autorisé	Intervalle de substitution
(Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech) (Pfizer-BioNTech)	Calendrier à 2 doses	19 jours	21 jours	28 jours
Vaccin contre la COVID-19 de Moderna (Moderna)	Calendrier à 2 doses	21 jours	28 jours	Aucune

Voir le chapitre [Calendrier d'administration des vaccins](#) du GCI, Partie 1 – Information clé sur l'immunisation pour obtenir de plus amples renseignements.

Les vaccins contre la COVID-19 autorisés sont efficaces contre la maladie symptomatique confirmée en laboratoire lorsqu'ils sont administrés en deux doses. La majorité des participants à l'essai clinique sur le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ont reçu la deuxième dose à 21 ou 27 jours d'intervalle.; cependant, certains ont reçu le vaccin à un intervalle plus court. La méthodologie selon le protocole était de 19 à 23 jours. Un autre intervalle possible de 28 jours peut être plus facile à mettre en œuvre. Cet intervalle est conforme à l'intervalle minimal requis pour d'autres vaccins systématiques et à l'intervalle autorisé pour le vaccin contre la COVID-19 de Moderna. La majorité des participants à l'essai clinique sur le vaccin contre la COVID-19 de Moderna ont reçu la deuxième dose de 21 à 42 jours après la première, conformément au délai prédéfini. Une stratégie harmonisée de la programmation des doses de vaccin contre la COVID-19 à 28 jours d'intervalle pourrait empêcher l'administration erronée d'autres vaccins à un intervalle inférieur à l'intervalle minimal recommandé.

Retard dans la réception de la deuxième dose d'une série de vaccins contre la COVID-19

Actuellement, aucune donnée n'est disponible sur l'intervalle maximal entre les doses ou sur l'efficacité à moyen ou long terme des vaccins contre la COVID-19 et le pic des réponses humorales survient après l'administration d'une deuxième dose. En général, il n'est pas nécessaire de recommencer une série de vaccins interrompue (intervalle observé plus important que celui recommandé), puisque l'allongement des intervalles entre les doses ne diminuent pas la concentration finale d'anticorps pour la plupart des produits à doses multiples (primovaccination-rappel). Pour de nombreux autres vaccins à doses multiples administrés à l'âge adulte à l'aide d'autres technologies de production de vaccins, la première dose confère la plus grande partie de la protection à court terme, les doses supplémentaires étant principalement destinées à prolonger la protection à plus long terme. Toutefois, le suivi dans les essais cliniques sur les vaccins contre la COVID-19 a été de courte durée, on ignore la durée de la protection après une seule dose ou les deux, et les vaccins à ARNm représentent une nouvelle technologie de production de vaccins. Si l'administration de la deuxième dose d'un vaccin contre la COVID-19 est retardée, la deuxième dose doit être fournie dès que possible.

Bien qu'il n'est pas indiqué dans le protocole d'étude de Phase 3, une analyse a posteriori des données de Pfizer-BioNTech suggèrent une efficacité du vaccin de 52 % (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 29,5 à 68,4 %) entre la première et la deuxième dose. Cette estimation de l'efficacité du vaccin est probablement une sous-estimation de l'efficacité à court terme, car elle inclut les cas survenant immédiatement après la première dose. On présume que l'efficacité serait minimale dans les 14 premiers jours suivant la première dose puisque la réponse immunitaire met généralement 7 à 14 jours à se développer et que les personnes déjà infectées et chez qui

l'incubation du virus avait commencé au moment de la vaccination ne sont probablement pas protégées. Une estimation a posteriori de l'efficacité du vaccin, calculée entre 14 jours après la première dose et jusqu'à la deuxième dose (une période d'une semaine pour la majorité des participants à l'étude), était de 92,3 % (IC à 95 % : 69 à 98 %) ^(4,5). Toutefois, ces estimations de l'efficacité du vaccin sont fondées sur de courtes périodes de suivi et ne peuvent donc pas prédire la durée de la protection conférée par une dose du vaccin au moment de l'analyse.

Une analyse exploratoire des données de la Phase 3 des essais cliniques de Moderna permettent également de penser qu'il existerait une protection contre la maladie à COVID-19 symptomatique dès le 12^e ou le 14^e jour après la première dose. Une analyse intérimaire d'un petit sous-groupe non randomisé de participants qui n'ont reçu qu'une dose du vaccin au moment de l'analyse (n=996 dans le groupe vacciné et n=1 079 dans le groupe placebo) a été utilisée pour calculer l'efficacité du vaccin estimée à 80,2 % (IC à 95 % : 55,2 à 92,5 %) entre la première et la deuxième dose. Cette estimation de l'efficacité du vaccin est probablement une sous-estimation, car elle inclut les cas survenant immédiatement après la première dose. L'efficacité du vaccin calculée dans le même petit sous-groupe de participants à partir de 14 jours après la première dose était de 92,1 % (IC à 95 % : 68,8 à 99,1 %) ⁽⁶⁾. Il convient d'interpréter avec prudence ces estimations de l'efficacité du vaccin après une dose. Les estimations de l'efficacité sont calculées sur une période de suivi courte (médiane de 28 jours) et ne peuvent donc pas prédire la durée de la protection conférée par une dose au-delà de cette courte période. De plus, les calculs après la première dose sont basés sur un petit sous-ensemble d'une plus grande cohorte randomisée de participants, ce qui engendre des estimations d'efficacité de précision réduite, comme l'indiquent les intervalles de confiance relativement larges.

Les réponses humorales pour les deux vaccins à ARNm contre la COVID-19 atteignent leur pic une à deux semaines après une deuxième dose, puis déclinent mais restent détectables pendant la période d'évaluation dans les essais cliniques (quatre semaines dans l'essai de Pfizer-BioNTech ou trois mois dans celui de Moderna). Toutefois, comme on ne connaît pas de corrélat de protection, ces réponses humorales ne peuvent pas être interprétées comme correspondant à l'efficacité potentielle ou réelle du vaccin.

Il convient de s'efforcer d'administrer la deuxième dose du vaccin contre la COVID-19 selon les calendriers indiqués dans le Tableau 2. Si, pour des raisons logistiques ou épidémiologiques, les provinces et les territoires ne peuvent administrer la série de deux doses du vaccin contre la COVID-19 en respectant les calendriers recommandés, ils peuvent se reporter à la Section [Options de gestion](#) de la présente déclaration où ils trouveront un récapitulatif des preuves et des points de décision pour le déploiement du programme d'immunisation contre la COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins; ils peuvent aussi consulter, à [l'Annexe C](#), une analyse éthique utilisant le filtre des dimensions éthiques fondamentales du cadre ÉEFA du CCNI².

Il sera important de faire le suivi de l'efficacité du vaccin chez les individus pour lesquels la deuxième dose est retardée ou non administrée pour diverses raisons (par exemple, non-respect du rendez-vous d'immunisation de suivi) afin d'éclairer les recommandations futures et de garantir la prise de la deuxième dose le plus rapidement possible. Le CCNI continuera à surveiller les données et à mettre à jour ses recommandations si nécessaire.

IV.4.2 Doses de rappel et revaccination

Il n'existe actuellement aucune donnée probante sur la nécessité de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 une fois la série de vaccins terminée.

IV.4.3 Interchangeabilité

Le CCNI recommande de terminer la série de vaccins avec le même vaccin contre la COVID-19.

Actuellement, aucune donnée sur l'interchangeabilité des vaccins contre la COVID-19 n'existe. Cependant, les protéines de spicule codées par l'un ou l'autre des vaccins à ARNm autorisés présentent la même séquence et sont stabilisées de la même manière afin de rester dans la confirmation de perfusion, bien que d'autres composants du vaccin comme les nanoparticules lipidiques (LNP) et la séquence d'ARNm puissent être différents.

Si le produit de vaccination utilisé lors de la première dose n'est pas connu, ou n'est pas disponible, il faut essayer d'administrer une deuxième dose présentant un type similaire de vaccin contre la COVID-19 (par exemple, le vaccin à ARNm). Dans le contexte de l'offre limitée de vaccins contre la COVID-19 et de l'absence de données d'interchangeabilité des vaccins contre la COVID-19, la première dose peut être valide, ce qui permettra d'éviter de recommencer une série. Il sera important de surveiller activement l'efficacité et l'innocuité de ce calendrier mixte chez ces individus.

Voir le Chapitre [Principes de l'interchangeabilité des vaccins](#) du GCI, Partie 1 – Information clé sur l'immunisation pour obtenir de plus amples renseignements.

IV.4.4 Conseils après la vaccination

Le CCNI recommande de ne pas systématiquement utiliser d'analgésiques ou d'antipyrétiques prophylactiques oraux (p. ex., l'acétaminophène ou l'ibuprofène) avant ou au moment de la vaccination, mais leur utilisation ne constitue pas une contre-indication à la vaccination. Ces médicaments peuvent être envisagés pour la gestion des événements indésirables (ÉI) (p. ex., la douleur ou la fièvre, respectivement), s'ils surviennent après la vaccination.

Des analgésiques et des antipyrétiques ont été utilisés dans les essais cliniques sur les vaccins contre la COVID-19 pour la gestion de la douleur ou de la fièvre après la vaccination. Il n'existe actuellement aucune donnée probante sur le bienfait de l'administration d'analgésiques oraux pour la prévention de la douleur causée par l'injection du vaccin ou des réactions systémiques.

Voir le chapitre [Méthodes d'administration des vaccins](#) dans le CGI, Partie 1 – Information clé sur l'immunisation pour obtenir de plus amples renseignements.

IV.5 Dépistage sérologique

Aucun test sérologique n'est nécessaire avant ou après l'immunisation par un vaccin contre la COVID-19.

IV.6 Conditions d'entreposage

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech

Flacons congelés avant utilisation

Le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech doit être conservé à de très basses températures de -80 °C à -60 °C et à l'abri de la lumière, dans l'emballage d'origine, jusqu'au moment de l'utilisation.

Voir les directives de réglage (accessible à CVDVaccine.ca) pour les instructions concernant l'utilisation du contenant thermique d'origine du fabricant pour l'entreposage temporaire.

Flacons décongelés, non percés (avant dilution)

Le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech peut être décongelé et conservé entre +2 °C et +8 °C pendant 120 heures (5 jours) au maximum ou à température ambiante (jusqu'à +25 °C) pendant 2 heures au maximum. Pendant l'entreposage, réduisez au minimum l'exposition à la lumière ambiante et évitez l'exposition à la lumière directe du soleil et aux rayons ultraviolets. Les flacons décongelés peuvent être manipulés à la lumière ambiante.

Ne recongelez pas les flacons décongelés.

Flacons décongelés, percés (après dilution)

Le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech doit être entreposé entre +2 °C et +25 °C et utilisé dans les 6 heures suivant la dilution. Pendant l'entreposage, réduisez au minimum l'exposition à la lumière ambiante et évitez l'exposition à la lumière directe du soleil et aux rayons ultraviolets. Après la dilution, les flacons de vaccin peuvent être manipulés à la lumière ambiante.

Vaccin contre la COVID-19 de Moderna

Flacons congelés avant utilisation

Le vaccin contre la COVID-19 de Moderna doit être conservé à des températures de -25 °C à -15 °C et à l'abri de la lumière dans son emballage d'origine. Ne le stockez pas sur de la glace sèche ou à une température inférieure à -40 °C.

Flacons décongelés, non percés

S'il n'est pas percé, le vaccin contre la COVID-19 de Moderna peut être décongelé et conservé à une température comprise entre +2 °C et +8 °C pendant 30 jours au maximum, ou à une température comprise entre +8 °C et +25 °C pendant 12 heures au maximum.

Ne recongelez pas les flacons décongelés.

Flacons décongelés, percés

Le vaccin contre la COVID-19 de Moderna peut être entreposé entre +2 °C et +25 °C mais doit être éliminé après six heures suivant la première perforation.

Pour obtenir de plus amples renseignements, voir le dépliant du produit ou l'information contenue dans la monographie de produit disponible dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada. Voir le chapitre [Manipulation et entreposage des agents immunisants](#) du GCI, Partie 1 – Information clé sur l'immunisation pour obtenir d'autres renseignements généraux.

IV.7 Administration simultanée d'autres vaccins

Le CCNI recommande que les vaccins contre la COVID-19 ne soient pas administrés simultanément avec d'autres vaccins (vivants ou inactivés).

À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée sur l'administration simultanée du vaccin contre la COVID-19 et d'autres vaccins. En l'absence de telles données, il convient d'éviter l'administration simultanée afin de maximiser les avantages de la vaccination contre la COVID-19 tout en réduisant au minimum les risques de préjudice, y compris le potentiel d'interférence immunitaire ou l'attribution erronée d'un effet secondaire suivant l'immunisation (ESSI) à un vaccin particulier. Toutefois, si un vaccin contre la COVID-19 est administré par inadvertance en même temps qu'un autre vaccin, aucune des deux doses ne devrait être répétée.

En l'absence de données probantes, il serait prudent d'attendre une période d'au moins 28 jours après l'administration de la série complète de deux doses d'un vaccin à ARNm COVID-19 avant d'administrer un autre vaccin (sauf dans le cas où cet autre vaccin serait nécessaire pour la prophylaxie postexposition) en raison du déclenchement d'une réponse des cytokines pro-inflammatoires. Il serait prudent d'attendre au moins 14 jours après l'injection d'un autre vaccin avant d'administrer un vaccin contre la COVID-19 afin d'éviter l'attribution erronée d'un ESSI à un vaccin en particulier.

Voir le chapitre [Calendrier d'administration des vaccins](#) du GCI, Partie 1 – Information clé sur l'immunisation pour obtenir de plus amples renseignements sur l'administration simultanée d'autres vaccins.

IV.8. Innocuité des vaccins et manifestations cliniques inhabituelles (MCI)

En raison des limites dans le nombre de participants et de la durée du suivi dans les essais cliniques sur la COVID-19, les données probantes à moyen et long terme sur l'innocuité des vaccins sont inconnues. Cependant, des études sont en cours.

La section suivante présente les principales données sur l'innocuité et les ESSI pour les vaccins contre la COVID-19 à ARNm. Pour plus de détails concernant le plan des essais, y compris la population étudiée et la durée du suivi, et l'innocuité des vaccins à ARNm, voir les résumés des données dans l'[Annexe A](#) (pour le vaccin Pfizer-BioNTech contre la COVID-19) et l'[Annexe B](#) (pour le vaccin Moderna contre la COVID-19). Voir l'Annexe D pour un résumé de la fréquence des ESSI pour les différents produits de vaccination contre la COVID-19.

Voir la Partie 2 – [Innocuité des vaccins](#) du GCI pour consulter les définitions des ESSI et des renseignements supplémentaires d'ordre général.

IV.8.1 Évènements indésirables courants et très courants

Les ÉI courants sont définis comme étant ceux qui se produisent chez 1 % à moins de 10 % des personnes vaccinées; les ÉI très courants se produisent chez 10 % ou plus des personnes vaccinées. Voir l'Annexe D pour un résumé des ÉI identifiés dans les versions d'essais cliniques des vaccins à ARNm contre la COVID-19 autorisés.

Vaccins à ARNm contre la COVID-19

Réactions locales

La douleur au point d'injection est très courante après l'administration des vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés. Plus de 80 % des sujets vaccinés ont ressenti une douleur au point d'injection. Les rougeurs et les gonflements sont courants ou très courants après l'administration. Un gonflement axillaire localisé et une sensibilité étaient des ÉI sollicités dans le cadre de l'essai clinique du vaccin contre la COVID-19 de Moderna et étaient très communs après l'administration de ce vaccin. Les ÉI localisés sont généralement légers ou modérés et se résorbent dans les quelques jours suivant la vaccination. La douleur au point d'injection était légèrement plus fréquente chez les jeunes adultes que chez les adultes plus âgés.

Réactions systémiques

La fatigue, les maux de tête, les douleurs musculaires, les frissons et les douleurs articulaires sont tous courants ou très courants après l'administration des vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés. La fièvre était très courante après l'administration de la deuxième dose des vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés. Plus d'un quart des sujets vaccinés après une dose quelconque ont ressenti des maux de tête ou de la fatigue. Les ÉI systémiques sont généralement d'intensité légère ou modérée et se résorbent dans les quelques jours suivant la vaccination. Les réactions systémiques sont plus fréquentes après la deuxième dose du vaccin et chez les jeunes adultes.

IV.8.2 Évènements indésirables peu courants, rares et très rares

Des ÉI peu courants se produisent chez 0,1 % à moins de 1 % des sujets vaccinés. Des ÉI rares et très rares se produisent chez 0,01 % à moins de 0,1 % et respectivement à moins de 0,01 % des sujets vaccinés. La probabilité de détection d'ÉI très rares dans les essais cliniques est faible, compte tenu de la taille de la population des essais et de la durée du suivi; par conséquent, une pharmacovigilance continue est essentielle.

Vaccins à ARNm contre la COVID-19

À ce jour, les données disponibles n'indiquent pas que la vaccination contre la COVID-19 des individus n'ayant jamais été infectés par le SRAS-CoV-2 avec un vaccin autorisé provoquera une aggravation ou une modification de la maladie en cas d'infection ultérieure par le SRAS-CoV-2 (p. ex., maladie aggravée par le vaccin); toutefois, des études supplémentaires sont nécessaires.

La lymphadénopathie n'a pas été un ÉI sollicité sur demande et a été rarement signalée après l'administration du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Aucun autre ÉI sollicité rare ou très rare n'a été signalé à ce jour parmi les participants vaccinés pendant les essais cliniques.

IV.8.3 Conseils pour la déclaration des manifestations cliniques inhabituelles (MCI)

Les vaccinoteurs sont priés de déclarer les ESSI par l'intermédiaire des unités de santé publique locales et de respecter les exigences de déclaration des ESSI propres à leur province ou territoire. En général, tout ESSI grave (défini comme entraînant une hospitalisation, une invalidité permanente ou un décès) ou inattendu qui est temporellement lié à la vaccination doit être signalé.

En plus des exigences provinciales ou territoriales en matière de déclaration, la Brighton Collaboration a élaboré une liste d'ESSI d'importance particulière qui présentent un grand intérêt et qui doivent être déclarés; voir le site Web <https://brightoncollaboration.us/covid-19/> (en anglais seulement) pour voir la liste comprenant les définitions.

Il pourrait y avoir d'autres ESSI très rares qui n'ont pas été détectés dans le cadre des essais cliniques jusqu'à présent.

Voir la Section Effets secondaires suivant l'immunisation du GCI, Partie 2 - Sécurité des vaccins pour obtenir de plus amples renseignements sur les définitions, l'établissement de rapports, les enquêtes et la gestion, ainsi que sur les évaluations de causalité des ESSI.

Pour davantage de renseignements sur la réalisation et la soumission de déclarations d'ESSI à la suite d'une immunisation au Canada, voir le site [Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles à la suite d'une immunisation au Canada](#).

IV.9 Contre-indications et précautions

Contre-indications

Les vaccins contre la COVID-19 autorisés sont contre-indiqués chez les personnes ayant des antécédents d'anaphylaxie par suite d'une administration antérieure du vaccin. Ces vaccins sont également contre-indiqués chez les personnes qui présentent une hypersensibilité immédiate ou anaphylactique avérée à l'un des composants du vaccin ou de son encapsidation. Les essais cliniques des vaccins contre la COVID-19 autorisés excluaient les personnes ayant des antécédents de réactions indésirables graves associés à un vaccin ou de réaction allergique grave (p. ex., anaphylaxie) à l'un ou l'autre des composants du vaccin. Les individus ayant des antécédents de réaction allergique grave à un composant du vaccin contre la COVID-19 ne doivent pas recevoir ce vaccin.

Pour obtenir une liste complète des composants de vaccins et de l'encapsidation, Voir le dépliant du produit ou les renseignements contenus dans la monographie du produit disponible dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada](#).

Les ingrédients non médicinaux potentiels des vaccins connus pouvant provoquer des réactions d'hypersensibilité de type 1 allant de réactions cutanées bénignes à l'anaphylaxie sont résumés dans le Tableau 3.

Tableau 3. Allergènes potentiels connus pouvant provoquer des réactions d'hypersensibilité de type 1

Produit de vaccination (fabricant)	Allergène potentiel inclus dans le vaccin ou son contenant*	Autres produits dans lesquels l'allergène peut être présent^a
Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (Pfizer-BioNTech)	polyéthylène glycol (PEG)	Produits de préparation intestinale en vue d'une colonoscopie, laxatifs, sirop contre la toux, produits cosmétiques, solutions d'entretien des lentilles de contact, produits de soins de la peau ainsi que comme additif dans certains aliments et boissons
Vaccin contre la COVID-19 de Moderna (Moderna)	polyéthylène glycol (PEG)	Produits de préparation intestinale en vue d'une colonoscopie, laxatifs, sirop contre la toux, produits cosmétiques, solutions d'entretien des lentilles de contact, produits de soins de la peau ainsi que comme additif dans certains aliments et boissons

^a N.B. Cette liste peut ne pas être exhaustive.

Dans les cas où l'on soupçonne une hypersensibilité ou une allergie non anaphylactique aux composants du vaccin contre la COVID-19, une enquête est recommandée, qui peut mener à une vaccination dans un milieu contrôlé. Il est conseillé de consulter un allergologue. Dans la plupart des cas, la réaction anaphylactique se manifeste dans les 30 minutes qui suivent l'administration du vaccin. Par conséquent, s'il existe une préoccupation particulière concernant une éventuelle allergie à un composant du vaccin contre la COVID-19 administré, une période d'observation prolongée après la vaccination de 30 minutes peut être justifiée. Les [Recommandations sur la durée de la période d'observation postvaccinale pour la vaccination antigrippale pendant la pandémie de COVID-19](#) devraient continuer à être suivies.

Voir la Section [Anaphylaxie et autres réactions aiguës après la vaccination](#) du GCI, Partie 2 – La sécurité des vaccins pour obtenir de plus amples renseignements sur la gestion de l'anaphylaxie postvaccinale en milieu communautaire.

Précautions

Chez les individus atteints d'un trouble hémorragique, le trouble devrait être pris en charge de façon optimale avant l'immunisation afin de réduire au minimum le risque d'hémorragie. Les individus qui reçoivent une anticoagulation à long terme ne sont pas considérés comme étant exposés à un risque plus élevé de complications hémorragiques après une immunisation et pourraient être vaccinés de façon sécuritaire sans interrompre leur traitement par anticoagulants.

La vaccination des individus qui pourraient être actuellement infectés par le SRAS-CoV-2 ne devrait pas avoir d'effet néfaste sur la maladie. Toutefois, la vaccination devrait être retardée chez les individus symptomatiques atteints d'une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée ou suspectée, ou chez ceux qui présentent des symptômes respiratoires, afin d'éviter d'attribuer toute complication découlant de l'infection par le SRAS-CoV-2 à des ESSI liés à la vaccination et de réduire au minimum le risque de transmission de la COVID-19 dans une clinique ou un centre de vaccination. Si des symptômes sont détectés chez une personne à son arrivée sur les lieux, il faudra lui dire de suivre les mesures de santé publique locales en vigueur.

Par mesure de précaution et compte tenu de la nécessité de pouvoir surveiller les ESSI attribuables à un vaccin contre la COVID-19 sans risque de confusion avec les symptômes de la COVID-19 ou d'autres maladies coexistantes, il serait prudent d'attendre que les symptômes d'une maladie aiguë susceptibles d'être confondus avec les symptômes de la COVID-19 ou d'un ESSI aient disparu avant d'administrer un vaccin contre la COVID-19 autorisé.

Voir la Section [Contre-indications, précautions à prendre et préoccupations](#) du GCI, Partie 2 – La sécurité des vaccins pour obtenir de plus amples renseignements d'ordre général.

IV.10 Interactions médicamenteuses

Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été réalisée à ce jour.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur les interactions potentielles avec des produits contenant des anticorps anti-SRAS-CoV-2, voir la Section IV.11 [Produits sanguins, immunoglobulines humaines et moment de l'immunisation](#), dans la présente déclaration.

IV.11 Produits sanguins, immunoglobulines humaines et moment de l'immunisation

Le CCNI recommande que les vaccins contre la COVID-19 ne soient pas administrés simultanément avec des anticorps monoclonaux ou du plasma de convalescents.

À ce jour, il n'y a pas suffisamment de données probantes sur la réception concomitante d'un vaccin contre la COVID-19 et d'anticorps monoclonaux anti-SRAS-CoV-2 ou de plasma de convalescents aux fins de traitement ou de prévention. Par conséquent, le moment de l'administration et l'interférence potentielle entre ces deux produits sont actuellement inconnus. L'administration rapprochée de ces produits peut entraîner une diminution de l'efficacité d'un vaccin contre la COVID-19 ou des anticorps monoclonaux anti-SRAS-CoV-2, car de tels anticorps ont une grande affinité pour la protéine de spicule exprimée par les vaccins, ce qui peut entraver la production d'anticorps stimulée par le vaccin.

Dans un contexte de postexposition, on doit obtenir l'opinion d'experts cliniques pour la gestion au cas par cas de l'administration d'anticorps monoclonaux anti-SRAS-CoV-2 après la réception du vaccin contre la COVID-19, en prenant en considération le risque d'exposition et le risque de cas grave de la COVID-19 chez l'individu.

À ce jour, il n'y a pas non plus suffisamment de données probantes sur la réception d'un vaccin contre la COVID-19 et d'anticorps monoclonaux quelconques ou de plasma de convalescents aux fins de traitement ou de prévention d'une maladie autre que la COVID-19. Par conséquent,

le moment de l'administration et l'interférence potentielle entre ces deux produits sont actuellement inconnus, et on devrait consulter un spécialiste clinique au cas par cas.

V. RECOMMANDATIONS

À la suite de l'examen approfondi des données probantes disponibles résumées ci-dessus et de l'évaluation systématique des facteurs d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité à prendre en considération à l'aide du cadre ÉÉFA⁽²⁾ résumé dans le document [Orientations préliminaires sur les principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19](#) du CCNI, ce dernier formule les recommandations suivantes pour la prise de décision au niveau des programmes de santé publique concernant l'utilisation efficace et équitable des vaccins contre la COVID-19 autorisés au Canada.

Le CCNI continuera à surveiller de près les nouveautés scientifiques liées à la COVID-19 et aux vaccins contre la COVID-19, ainsi que les activités de pharmacovigilance sur les vaccins en cours, et mettra à jour ses recommandations si ces données évoluent.

Veillez noter :

- Une *recommandation forte* s'applique à la plupart des populations/personnes et doit être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.
- Une *recommandation discrétionnaire* peut être offerte pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.

Voir le Tableau 6 pour obtenir des explications plus détaillées sur la force des recommandations du CCNI.

RECOMMANDATIONS SUR LES VACCINS CONTRE LA COVID-19 AUTORISÉS POUR LA PRISE DE DÉCISIONS AU NIVEAU DES PROGRAMMES DE SANTÉ PUBLIQUE

(c.-à-d. les provinces et les territoires qui prennent des décisions concernant les programmes d'immunisation financés par les fonds publics)

Ces recommandations s'appliquent uniquement aux vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés au Canada (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech; vaccin contre la COVID-19 de Moderna). En tenant compte de ces recommandations et aux fins de la mise en œuvre de programmes financés par les fonds publics, les provinces et territoires pourraient prendre en compte les facteurs programmatiques (p. ex., contextes logistiques et opérationnels, ressources).

- 1. Le CCNI recommande de proposer une série complète de vaccin contre la COVID-19 aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé sans contre-indications au vaccin. Dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins, les premières doses du vaccin contre la COVID-19 doivent être réservées en priorité aux principales populations énumérées dans le document [Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19](#). (*Forte recommandation du CCNI*)**

Sommaire des données probantes et justification :

- La pandémie de COVID-19 a provoqué une morbidité et une mortalité importantes, ainsi que des perturbations sociales et économiques. Le programme d'immunisation contre la COVID-19 doit être déployé de la manière la plus efficace, la plus efficiente et la plus équitable possible.
- Les vaccins contre la COVID-19 sont autorisés chez les personnes âgées de 16 ans et plus (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech) ou de 18 ans et plus (vaccin contre la COVID-19 de Moderna). Une série complète est constituée de deux doses.
- Les données d'essais cliniques disponibles à ce jour ont montré que les vaccins à ARNm contre la COVID-19 actuellement autorisés sont très efficaces pour prévenir la COVID-19 symptomatique confirmée à court terme une à deux semaines après avoir reçu la série complète de deux doses. La plus grande efficacité et la réponse immunitaire maximale ont été observées après la deuxième dose. Il existe actuellement très peu de données sur la protection offerte par une série incomplète (c'est-à-dire une dose) et les données disponibles sont associées à une période de suivi extrêmement courte. L'efficacité d'une série de deux doses était constante dans tous les groupes d'âge, et les EI locaux et systémiques étaient généralement moins fréquents chez les adultes âgés (≥ 56 ans dans l'essai clinique de Pfizer-BioNTech et ≥ 65 dans l'essai clinique de Moderna). Les vaccins autorisés sont aussi sûrs et efficaces chez les personnes présentant une ou plusieurs comorbidités (p. ex., indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m², maladie pulmonaire chronique, diabète sucré, hypertension).
- **Bien qu'il faille s'efforcer de vacciner selon les calendriers recommandés décrits dans le Tableau 2, compte tenu de la logistique de la livraison du vaccin, de la situation épidémiologique actuelle et des projections, ainsi que de la capacité du système de santé, certaines provinces et certains territoires peuvent maximiser le nombre de personnes bénéficiant d'une première dose de vaccin en retardant l'administration de la deuxième dose jusqu'à ce que d'autres approvisionnements en vaccins soient disponibles, de préférence sans dépasser les 42 jours après l'administration de la première dose.**
 - Dans le contexte d'expéditions limitées, incertaines et séquentielles de vaccins, des morbidité et mortalité élevées causées par la COVID-19, de la capacité d'un système de santé débordé et d'une importante transmission en cours dans la communauté, les provinces et les territoires doivent trouver un équilibre entre le déploiement rapide du programme d'immunisation contre la COVID-19 au plus grand nombre de personnes possible et l'administration d'une série de deux doses de vaccin contre la COVID-19 aussi proche que possible des calendriers recommandés. Il faut trouver des solutions permettant de maximiser les avantages pour la santé de la population. La section Options de gestion ci-après résume les preuves, les considérations et les principes directeurs permettant aux provinces et aux territoires de décider de la manière de déployer le programme d'immunisation de la manière la plus efficace, efficiente et équitable possible, compte tenu de leurs contextes épidémiologiques et d'approvisionnement en vaccins locaux.
 - D'après des études fondées sur des modèles, une approche plus équilibrée, dans laquelle les doses ne sont pas mises en réserve au début de la distribution afin de vacciner plus de personnes le plus tôt possible, lorsque les premiers approvisionnements en vaccins très efficaces contre la COVID-19 sont limités, pourrait offrir des avantages accrus pour la santé de la population.
 - Actuellement, aucune donnée n'est disponible sur l'intervalle maximal entre les doses ou sur l'utilité à moyen ou long terme des vaccins contre la COVID-19. Toutefois, les analyses de l'efficacité pendant les essais cliniques de Pfizer-BioNTech incluaient des participants qui ont reçu leur deuxième dose 19 à 42 jours après la première, et la majorité des participants aux essais cliniques de Moderna ont reçu leur deuxième dose

entre 21 et 42 jours après la première. Selon un principe général de vaccination, l'interruption d'une série de vaccins entraînant un intervalle entre les doses supérieur à celui recommandé ne nécessite pas de recommencer la série. Les principes de l'immunologie, la science des vaccins et des exemples historiques démontrent que les retards entre les doses ne provoquent pas de réduction des concentrations finales d'anticorps, ni de diminution de la durabilité de la réponse anamnesticque pour la plupart des produits administrés en plusieurs doses. Cependant, la durée du suivi des essais cliniques des vaccins contre la COVID-19 est courte et on ne sait pas actuellement si la protection maximale sera atteinte avant que la série complète de vaccins n'ait été administrée; on ignore la durée de la protection après la première dose, car la plupart des personnes qui ont participé aux essais ont reçu une deuxième dose.

- Il sera très important de faire le suivi de l'efficacité du vaccin chez les individus pour lesquels la deuxième dose est retardée ou non administrée pour diverses raisons (par exemple, non-respect du rendez-vous d'immunisation de suivi) afin d'éclairer les recommandations futures et de garantir la prise de la deuxième dose le plus rapidement possible. Le CCNI ne recommande pas un calendrier de vaccination contre la COVID-19 en une dose.
- Le CCNI recommande toujours une série complète de deux doses du vaccin contre la COVID-19, avec le même produit vaccinal, et continuera de suivre l'évolution des données probantes et de mettre les recommandations à jour, s'il y a lieu.
- Les principales populations pour lesquelles les doses initiales sont prioritaires courent un risque d'exposition accru au SRAS-CoV-2 (p. ex., en raison de leur cadre de vie ou de travail) ou sont exposées à un risque accru de maladie grave et de complications graves en raison de divers facteurs biologiques (p. ex., âge avancé, affection préexistante) et sociaux (p. ex., faible statut socio-économique, appartenance à une population racialisée) qui peuvent se chevaucher. Toute combinaison de ces facteurs, ainsi qu'un accès variable aux services de soins de santé, peut avoir des conséquences disproportionnées⁽³⁾.
- Les parties prenantes⁽⁴⁾ et le public canadien⁽⁵⁾ ont classé comme suit l'importance relative des stratégies d'immunisation contre la COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins : 1) protéger les personnes les plus vulnérables, 2) protéger la capacité en soins de santé, 3) réduire la propagation au minimum, 4) protéger les infrastructures essentielles.
- Les habitations collectives qui fournissent des soins aux personnes âgées (p. ex., les établissements de soins de longue durée) ont connu un grand nombre d'éclosions associées à un nombre élevé de décès au Canada. Les résidents de ces milieux sont plus à risque de contracter le SRAS-CoV-2 et sont plus susceptibles de présenter une combinaison de facteurs de risque de COVID-19 grave, notamment un âge avancé et des affections préexistantes. Par conséquent, si l'approvisionnement en vaccins est limité de telle sorte que toutes les populations de la première étape ne peuvent pas se faire vacciner, les autorités peuvent envisager de donner la priorité à cette population pour les premières doses, si cela est possible du point de vue logistique. Il sera particulièrement important de distinguer les ÉI du vaccin des symptômes de la COVID-19 ou des complications des comorbidités dans cette population, et un dépistage peut être approprié si des résidents développent des symptômes correspondant à ceux de la COVID-19 et à des ESSI. L'administration d'un vaccin ne perturbera pas les résultats des tests moléculaires ou du test de dépistage des antigènes du SRAS-CoV-2. La réaction de polymérisation en chaîne (PCR) du SRAS-CoV-2 et les tests rapides de détection d'antigène permettent de distinguer l'infection par le SRAS-CoV-2 des ESSI.

- Les stratégies d'immunisation visant à protéger la capacité des soins de santé et d'autres services essentiels au fonctionnement de la société contribuent à réduire les risques pour ceux qui assument un fardeau disproportionné pour protéger et servir le public. Le public bénéficie également des efforts continus de ceux qui fournissent ces services.
 - Étant donné les exigences d'entreposage et de manipulation à très basse température du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, la vaccination dans des cliniques centralisées telles que les milieux de soins de santé peut être plus facile à réaliser, bien qu'il soit désormais possible de transporter le produit à l'état décongelé entre +2 et 8 °C.
 - Voir les orientations antérieures du CCNI sur les [principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19](#) et sur l'[administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19](#) pour obtenir de plus amples renseignements sur l'ordonnancement des principales populations, y compris une analyse détaillée des facteurs d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité (ÉÉFA).
2. **À l'heure actuelle, le CCNI recommande que tous les individus continuent d'appliquer [les mesures de santé publique recommandées](#) pour la prévention et le contrôle de l'infection et de la transmission du SRAS-CoV-2, indépendamment de la vaccination avec un vaccin contre la COVID-19. (Forte recommandation du CCNI)**

Sommaire des données probantes et justification

- À l'heure actuelle, les données probantes sur la durée de protection des vaccins contre la COVID-19 et sur leur efficacité à prévenir l'infection asymptomatique et à réduire la transmission du SRAS-CoV-2 sont insuffisantes. Des données probantes descriptives laissent croire que le vaccin contre la COVID-19 de Moderna pourrait réduire l'infection asymptomatique, mais les données probantes dont on dispose actuellement ne suffisent pas à recommander la levée des mesures de santé publique. Le CCNI continuera à surveiller les données. Cette recommandation pourra être modifiée lorsque de nouvelles données probantes seront disponibles.
- Certaines données probantes étayaient l'efficacité d'autres mesures de santé publique recommandées dans les scénarios de préexposition et de postexposition, notamment la distanciation physique, le port du masque, l'hygiène des mains, ainsi que l'isolement et la quarantaine.
- Actuellement, il n'existe pas de données probantes sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 en prophylaxie postexposition.
- Il faudrait continuer à suivre les mesures de santé publique [fédérales](#), [provinciales/territoriales](#), et locales pour la prévention et le contrôle du SRAS-CoV-2.

Le CCNI émet également les recommandations suivantes pour la vaccination contre la COVID-19 dans certaines populations qui ont été exclues des essais cliniques ou représentées par un moindre nombre de participants. Un vaccin peut être proposé à certaines personnes de ces populations dans des circonstances particulières, au cas par cas, après une analyse risques/bénéfices (lorsque les risques associés à l'exposition et les risques de subir de graves conséquences de la COVID-19 l'emportent sur le risque théorique de la vaccination) et en faisant preuve de transparence en ce qui concerne l'insuffisance de données probantes. Ces recommandations peuvent changer au fur et à mesure que de nouvelles données probantes deviennent disponibles.

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

vaccin, qui ont déjà eu une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée par PCR. Dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins, les premières doses peuvent être réservées en priorité aux personnes qui n'ont pas eu d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 confirmée par PCR. (*Recommandation discrétionnaire du CCNI*)

Sommaire des données probantes et justification :

- Il n'est pas nécessaire de procéder à un test de dépistage d'une infection antérieure au SRAS-CoV-2 avant la vaccination contre la COVID-19.
- À l'heure actuelle, on manque de données probantes sur les différences potentielles d'efficacité ou d'innocuité des vaccins entre les individus qui manifestent des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et ceux qui n'en manifestent pas. Dans le cadre des essais cliniques portant sur les vaccins à ARNm contre la COVID-19 réalisés à ce jour, les personnes atteintes d'une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée par PCR ont été exclues, et seul un petit nombre de participants aux essais présentant des signes sérologiques d'infection antérieure (IgG+) étaient atteints d'une COVID-19 symptomatique confirmée pendant les essais ; l'efficacité dans cette population est donc incertaine.
- La réponse immunitaire au SRAS-CoV-2, y compris la durée de l'immunité, n'est pas encore bien comprise. Des réinfections par le SRAS-CoV-2 ont été signalées, et des recherches sont en cours pour établir la gravité, la fréquence et les facteurs de risque de la réinfection par le SRAS-CoV-2.
- Dans le contexte d'un approvisionnement limité, pour permettre la protection du plus grand nombre d'individus à risque possible, la vaccination par un vaccin contre la COVID-19 peut être retardée de 3 mois après une infection confirmée par PCR, car les réinfections déclarées à ce jour ont été rares pendant les trois premiers mois suivant l'infection. Toutefois, si cela se révèle difficile du point de vue de la faisabilité, les autorités peuvent choisir de ne pas tenir compte du statut d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ainsi confirmées et vacciner tous les membres d'un groupe cible donné.
- Par mesure de précaution et compte tenu de la nécessité de pouvoir surveiller les ÉI des vaccins contre la COVID-19 sans risque de confusion avec les symptômes de la COVID-19 ou d'autres maladies coexistantes, et pour réduire au minimum le risque de transmission de la COVID-19 sur un lieu de vaccination, selon la recommandation du CCNI, il serait prudent d'attendre que tous les symptômes d'une maladie aiguë aient complètement disparu avant d'administrer un vaccin contre la COVID-19, et de s'assurer que l'individu n'est plus considéré comme étant infectieux selon les critères actuels.

Le CCNI émet également les recommandations suivantes pour la vaccination contre la COVID-19 dans certaines populations qui ont été exclues des essais cliniques ou représentées par un moindre nombre de participants. Le vaccin peut être proposé à certaines personnes de ces populations dans des circonstances particulières, au cas par cas, après une analyse risques-bénéfices (lorsque les risques associés à l'exposition et les risques de subir de graves conséquences de la COVID-19 l'emportent sur le risque de la vaccination) et en faisant preuve de transparence en ce qui concerne l'insuffisance de données probantes. Ces recommandations peuvent changer au fur et à mesure que de nouvelles données probantes deviennent disponibles.

Personnes immunodéprimées

4. Le CCNI recommande de proposer une série complète de vaccins contre la COVID-19 aux personnes qui sont immunodéprimées en raison d'une maladie ou d'un traitement et appartenant au groupe d'âge autorisé si une évaluation des risques

révèle que les avantages l'emportent sur les risques en ce qui concerne la personne, et si le consentement éclairé comprend une discussion sur l'absence de données probantes concernant l'utilisation d'un vaccin contre la COVID-19 au sein de cette population. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

Sommaire des données probantes et justification

- À l'heure actuelle, il existe peu de données probantes indiquant que l'immunosuppression est un facteur de risque indépendant de la COVID-19 grave, bien que ces données évoluent.
- Il n'existe actuellement aucune donnée sur la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées. Les participants aux essais cliniques sur le vaccin à ARNm contre la COVID-19 comprenaient uniquement des personnes qui n'étaient pas immunodéprimées, comme des participants atteints d'une infection stable au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et ceux qui ne recevaient pas de traitement immunosuppresseur pendant l'essai.
- Aucun signe de préoccupation concernant l'innocuité n'a été relevé à ce jour chez les participants non immunodéprimés présentant une maladie immunosuppressive (p. ex., une infection stable au VIH) inclus dans les essais cliniques.
- Le degré relatif d'immunodéficience chez les personnes [qui sont immunodéprimées](#) varie en fonction de l'affection sous-jacente, de l'évolution de la maladie et de l'utilisation de médicaments qui suppriment la fonction immunitaire. Dans ces circonstances, l'équilibre entre les bienfaits et les risques doit être établi au cas par cas en consultant le spécialiste traitant.
- Les personnes immunodéprimées, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, peuvent présenter une réponse immunitaire réduite au vaccin. En général, les vaccins non-vivants peuvent être administrés aux personnes immunodéprimées, car les antigènes du vaccin ne peuvent pas se répliquer. Toutefois, la portée et la durée de l'immunité acquise par une vaccination sont souvent réduites. On ignore actuellement si les individus immunodéprimés seront capables de développer une réponse immunitaire aux vaccins à ARNm.
- Les personnes atteintes du VIH qui sont considérées comme immunocompétentes peuvent se faire vacciner.
- Il est fortement encouragé d'exercer une surveillance active de ces sujets vaccinés. Le CCNI suivra l'évolution des données probantes et mettra à jour ses recommandations, s'il y a lieu.

Voir la Section [Immunisation des sujets immunodéprimés](#) du GCI, Partie 3 – Vaccination de populations particulières pour consulter les définitions et pour obtenir de plus amples renseignements généraux.

Personnes atteintes d'une maladie auto-immune

- 5. Le CCNI recommande de proposer une série complète de vaccins contre la COVID-19 aux personnes atteintes d'une maladie auto-immune et appartenant au groupe d'âge autorisé si une évaluation des risques révèle que les avantages l'emportent sur les risques en ce qui concerne la personne, et si le consentement éclairé comprend une discussion sur l'absence de données probantes concernant l'utilisation d'un vaccin contre la COVID-19 au sein de ces populations. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)**

Sommaire des données probantes et justification

- À l'heure actuelle, il existe peu de données probantes indiquant que l'atteinte d'une maladie auto-immune est un facteur de risque indépendant d'une COVID-19 grave, mais les données probantes évoluent.
- Il existe actuellement très peu de données sur la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes atteintes d'une maladie auto-immune. Bien que les participants atteints de maladies auto-immunes qui n'étaient pas immunodéprimés n'aient pas été exclus des essais, ils constituent une très faible proportion des participants aux essais et représentent un éventail très étroit de maladies auto-immunes.
- Le spectre des maladies auto-immunes est diversifié. Le degré relatif d'auto-immunité chez les personnes atteintes de maladies auto-immunes varie en fonction de l'affection sous-jacente, de la gravité et de l'évolution de la maladie et de l'utilisation de médicaments ayant un effet sur la fonction immunitaire. Par conséquent, l'équilibre entre les bienfaits et les risques doit être établi au cas par cas.
- D'autres applications des technologies de l'ARNm ont été pour le traitement du cancer, ce qui nécessitait une réponse immunitaire dirigée contre les cellules cancéreuses d'un individu. Cela a soulevé une préoccupation théorique selon laquelle les vaccins à ARNm contre les maladies infectieuses agiraient de façon semblable, provoquant de l'inflammation et potentiellement exacerbant une maladie auto-immune existante. Les applications actuelles de la technologie de l'ARNm pour les vaccins contre la COVID-19 ont été optimisées afin de réduire le risque ; toutefois, une évaluation plus approfondie est nécessaire.
- Il est fortement encouragé d'exercer une surveillance active de ces sujets vaccinés. Le CCNI suivra l'évolution des données probantes et mettra à jour ses recommandations, s'il y a lieu.

Pour plus d'informations générales sur les maladies auto-immunes, voir la Section [Immunisation des personnes atteintes de maladies chroniques](#) du GIC, Partie 3 – Vaccination de populations particulières.

Grossesse et allaitement

6. **Le CCNI recommande de proposer une série complète de vaccins contre la COVID-19 aux femmes enceintes appartenant au groupe d'âge autorisé si une évaluation des risques révèle que les avantages l'emportent sur les risques en ce qui concerne la femme et le fœtus, et si le consentement éclairé comprend une discussion sur l'absence de données probantes concernant l'utilisation d'un vaccin contre la COVID-19 au sein de cette population. (*Recommandation discrétionnaire du CCNI*)**
7. **Le CCNI recommande de proposer une série complète de vaccins contre la COVID-19 aux femmes appartenant au groupe d'âge autorisé qui allaitent si une évaluation des risques révèle que les avantages l'emportent sur les risques en ce qui concerne la femme et le nourrisson, et si le consentement éclairé comprend une discussion sur l'absence de données probantes concernant l'utilisation d'un vaccin contre la COVID-19 au sein de cette population. (*Recommandation discrétionnaire du CCNI*)**

Sommaire des données probantes et justification

- Les données probantes indiquant que la grossesse est un facteur de risque indépendant d'une COVID-19 grave évoluent.
- Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 administrés pendant la grossesse ou l'allaitement. Les femmes enceintes ou allaitantes ont été exclues des essais cliniques sur le vaccin à ARNm contre la COVID-19.
- Il n'existe actuellement aucune donnée étayant des complications observées chez une femme enceinte ou sur le fœtus en développement après l'administration par inadvertance du vaccin contre la COVID-19 à une femme enceinte, lors d'essais cliniques. Les résultats chez les participantes qui sont tombées enceintes pendant les essais cliniques et les résultats chez le fœtus seront déclarés dans des registres et le CCNI reverra ses recommandations lorsque ces données seront disponibles.
- Bien qu'on ignore si les vaccins sont excrétés dans le lait maternel, il n'y a pas de données sur les résultats chez les femmes qui allaitent ou chez les nourrissons allaités. Il n'y a pas eu d'inquiétudes théoriques concernant ces vaccins chez les femmes qui allaitent ou chez leurs nourrissons allaités.
- À l'heure actuelle, il existe peu de données sur l'innocuité du vaccin contre la COVID-19 dans les études sur la toxicité touchant la croissance et la reproduction des animaux. Chez les rats qui ont reçu le vaccin contre la COVID-19 de Moderna avant ou pendant la gestation, aucun problème d'innocuité concernant la reproduction chez les femelles, le développement fœtal/embryonnaire ou la croissance postnatale n'a été démontré. Des études sur la toxicité touchant la croissance et la reproduction animales du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech sont en cours.
- Les femmes enceintes, qui allaitent ou qui sont en âge de procréer, peuvent courir un risque accru d'exposition au SRAS-CoV-2 (p. ex., les travailleuses de la santé ou les travailleuses essentielles) ou un risque accru de COVID-19 grave (p. ex., en raison d'une affection préexistante, d'un indice de masse corporelle de 40 ou plus) et peuvent souhaiter être vaccinées pour se protéger, malgré l'absence de données probantes sur la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse ou l'allaitement. Par conséquent, l'équilibre entre les bienfaits et les risques doit être établi au cas par cas.
- Il n'existe actuellement aucune donnée probante permettant de déterminer l'intervalle de temps qui doit s'écouler entre la fin de la série de vaccination contre la COVID-19 et la conception. Face à cette incertitude scientifique, il pourrait être prudent de retarder la grossesse d'au moins 28 jours après l'administration de la série complète des deux doses d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Un vaccin à ARNm contre la COVID-19 peut être administré à tout moment après la grossesse.
- On ne devrait pas conseiller aux femmes qui tombent enceintes durant leur série de vaccins ou peu après d'interrompre leur grossesse parce qu'elles ont reçu le vaccin à ARNm.
- Si une grossesse est établie une fois la série de vaccination entamée, l'achèvement de la série peut être reporté à la fin de la grossesse, à moins que des facteurs de risque d'exposition accrue ou de COVID-19 grave soient présents et que le consentement éclairé à la vaccination soit obtenu, comme ci-dessus. Le CCNI encourage la poursuite de plus amples travaux de recherche et de surveillance liés à la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse.
- Une série complète de vaccination par un vaccin autorisé contre la COVID-19 devrait être proposée aux femmes admissibles après l'accouchement et avant de tenter de concevoir, afin que l'intervalle recommandé entre la fin de la série de vaccination et la conception soit maintenu.

- Les sujets vaccinés et les fournisseurs de soins de santé sont encouragés à déclarer toute exposition au vaccin contre la COVID-19 pendant la grossesse ou l'allaitement à l'autorité locale de santé publique ainsi qu'au fabricant du vaccin aux fins de suivi. Il est fortement encouragé d'exercer une surveillance active de ces sujets vaccinés. Le CCNI suivra l'évolution des données probantes et mettra à jour ses recommandations, s'il y a lieu.

Voir la Section Immunisation durant la grossesse et l'allaitement du GCI, Partie 3 – Vaccination de populations particulières pour obtenir des renseignements généraux.

Enfants et adolescents

8. Le CCNI recommande de ne pas proposer un vaccin contre la COVID-19 aux personnes qui n'appartiennent pas au groupe d'âge autorisé. (*Forte recommandation du CCNI*)

8a. Toutefois, une série complète de vaccins de Pfizer-BioNTech peut être proposée aux personnes âgées de 12 à 15 ans qui courent un risque très élevé de subir de graves conséquences de la COVID-19 (p. ex., en raison d'un trouble médical préexistant associé à un risque accru d'hospitalisation ou de mortalité) et qui courent un risque d'exposition accru (p. ex., si la personne vit dans un établissement de soins collectifs), si une évaluation des risques révèle que les avantages l'emportent sur les risques en ce qui concerne la personne, et si le consentement éclairé de la personne et du parent (ou tuteur) comprend une discussion sur l'insuffisance de données probantes concernant l'utilisation d'un vaccin contre la COVID-19 au sein de cette population. (*Recommandation discrétionnaire du CCNI*)

Sommaire des données probantes et justification

- Les données probantes disponibles à ce jour laissent entendre qu'en général, les enfants infectés par le SRAS-CoV-2 ne sont pas exposés à un risque accru de maladie grave.
- Il n'existe pas de données probantes sur la vaccination contre la COVID-19 chez les enfants de moins de 12 ans, et seules des données cliniques limitées sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech chez les enfants de 12 à 15 ans sont disponibles. Les essais cliniques sur le vaccin contre la COVID-19 de Moderna n'ont porté que sur des adultes âgés de 18 ans et plus.
- Il existe des données probantes sur le risque accru de COVID-19 grave chez les personnes atteintes de certains troubles médicaux (p. ex., insuffisance cardiaque, diabète, maladie du foie, maladie rénale chronique)⁽¹⁰⁾, et la liste de ces troubles médicaux évolue. Chez les adolescents atteints de certaines affections préexistantes aggravées par un risque accru d'exposition au SRAS-CoV-2 (p. ex., s'ils vivent dans une habitation collective, comme un foyer de groupe), le rapport d'équilibre entre les risques et les bienfaits de la vaccination au moyen d'un vaccin contre la COVID-19 doit être établi au cas par cas.
- Il est fortement encouragé d'exercer une surveillance active de ces sujets vaccinés. Le CCNI suivra l'évolution des données probantes et mettra à jour ses recommandations, s'il y a lieu.

Le CCNI continue de recommander ce qui suit :

- Les programmes de vaccination systématique et la vaccination avec d'autres vaccins recommandés par le CCNI doivent se poursuivre pendant la pandémie de COVID-19 avec

une atténuation des risques de transmission de COVID-19 pendant le processus de vaccination, comme indiqué dans les [Lignes directrices provisoires sur la continuité des programmes d'immunisation pendant la pandémie de COVID-19](#).

- Il faudrait continuer d'encourager la poursuite des essais cliniques évaluant les vaccins contre la COVID-19 afin d'inclure des personnes potentiellement vulnérables à des maladies liées à des facteurs biologiques (p. ex., affections préexistantes, fragilité, grossesse et allaitement, immunodéficience) et sociaux (p. ex., résidence dans des établissements de soins de longue durée ou dans des lieux surpeuplés/éloignés, appartenance à une population racialisée, profession), afin de s'assurer que les options en matière de vaccins sont corroborées par de solides données sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité, comme le recommande le CCNI dans ses [Priorités de recherche pour les vaccins contre la COVID-19 à l'appui des décisions de santé publique](#).
- En plus des activités de pharmacovigilance des vaccins qui sont en cours au Canada avec les essais cliniques de Phase 4 et les études post-commercialisation, il est recommandé de mener des recherches supplémentaires et de surveiller la vaccination contre la COVID-19, en particulier parmi les populations qui ne sont pas actuellement incluses dans les essais cliniques (p. ex., les femmes enceintes, les mères allaitantes, les personnes immunodéprimées, les personnes âgées vivant dans des établissements de soins collectifs, les enfants et les adolescents). De plus, le CCNI recommande la poursuite des essais cliniques et le suivi continu des participants aussi longtemps que cela est possible sur le plan éthique, afin de déterminer le niveau d'immunité nécessaire pour prévenir la maladie et d'établir la durée de la protection, l'efficacité dans différentes sous-populations et l'innocuité à moyen et long terme.

Voir [Sécurité des vaccins et pharmacovigilance](#) du GCI, Partie 2 Sécurité des vaccins pour obtenir de plus amples renseignements.

Le CCNI continue de recommander les éléments suivants pour guider la prise de décision éthique, comme indiqué dans le document [Orientations préliminaires sur les principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19](#) :

- Des efforts devraient être fournis pour améliorer l'accès aux services de vaccination afin de réduire les iniquités en matière de santé sans aggraver la stigmatisation ou la discrimination, et pour faire participer les populations marginalisées par le système et les populations racialisées à la planification des programmes d'immunisation.
- Les provinces et les territoires devraient assurer une surveillance étroite et rapide de l'innocuité, de l'efficacité et de la couverture des vaccins dans les populations prioritaires, ainsi qu'une immunisation efficace et efficiente des populations des communautés éloignées et isolées.
- Des efforts devraient être fournis pour améliorer les connaissances sur les bienfaits des vaccins en général et des vaccins contre la COVID-19 en particulier lorsqu'ils seront disponibles, afin de lutter contre la désinformation et de communiquer de manière transparente sur les décisions d'attribution des vaccins contre la COVID-19.

OPTIONS DE GESTION POUR LE DÉPLOIEMENT DU PROGRAMME D'IMMUNISATION CONTRE LA COVID-19 DANS LE CONTEXTE D'UN APPROVISIONNEMENT LIMITÉ EN VACCINS

Dans le contexte d'un approvisionnement limité, incertain et séquentiel en vaccins contre la COVID-19, des morbidité et mortalité élevées causées par la COVID-19, de la capacité d'un système de santé débordé et d'une importante transmission en cours du SRAS-CoV-2 dans la communauté, les provinces et les territoires doivent trouver un équilibre entre les considérations logistiques du déploiement rapide du programme d'immunisation contre la COVID-19 au plus grand nombre de personnes possible et l'administration d'une série de deux doses de vaccin contre la COVID-19 aussi proche que possible des calendriers recommandés. Il faut trouver des solutions permettant de maximiser les avantages pour la santé de la population. Les stratégies et recommandations d'autres pays et des groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination (GCTNV) à ce jour dans ce contexte sont résumées dans le Tableau 4.

Tableau 4. Stratégies et recommandations internationales pour le déploiement du programme d'immunisation contre la COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins

Organisme	Stratégie ou recommandation
Groupe stratégique consultatif d'experts sur l'immunisation ⁽¹¹⁾ (SAGE, Organisation mondiale de la Santé)	<ul style="list-style-type: none"> - Les vaccins contre la COVID-19 doivent être administrés aux intervalles recommandés, à moins que des circonstances exceptionnelles liées aux contraintes d'approvisionnement en vaccins et aux paramètres épidémiologiques ne justifient un retard dans l'administration de la deuxième dose. - « Les pays connaissant des circonstances épidémiologiques exceptionnelles peuvent envisager de retarder pendant une courte période l'administration de la deuxième dose à titre d'approche pragmatique pour maximiser le nombre d'individus bénéficiant d'une première dose alors que l'approvisionnement en vaccins continue d'augmenter. La recommandation actuelle de l'OMS est que l'intervalle entre les doses peut être prolongé jusqu'à 42 jours, compte tenu des données des essais cliniques actuellement disponibles ». [traduction]
Joint Committee on Vaccination and Immunisation ⁽¹²⁾ (JCVI, Royaume-Uni)	<ul style="list-style-type: none"> - « ...la priorité est d'administrer la première dose de vaccin à un plus grand nombre de personnes plutôt que d'offrir aux autres leur deuxième dose, afin de maximiser les bénéfices du programme d'immunisation à court terme ». [traduction] - « Pour le vaccin de Pfizer-BioNTech, la deuxième dose peut être proposée entre 3 et 12 semaines après la première dose ». [traduction] - « Il n'est pas conseillé d'omettre la deuxième dose, car elle peut être importante pour offrir une protection plus durable, mais on ignore actuellement les durées exactes de la protection ». [traduction]

<p>-Centers for Disease Control (¹³) (CDC, États-Unis)</p>	<p>- La deuxième dose des vaccins à ARNm autorisés contre la COVID-19 doit être administrée aussi près que possible de l'intervalle recommandé, avec un délai de grâce de 4 jours au maximum à compter de la date recommandée, pour que la deuxième dose soit considérée comme valide. « Cependant, il n'y a pas d'intervalle maximum entre la première et la deuxième dose pour aucun des deux vaccins. » [traduction]</p>
<p>Food and Drug Administration (¹⁴) (FDA, États-Unis)</p>	<p>- Les modifications apportées à l'heure actuelle aux doses ou aux calendriers autorisés des vaccins contre la COVID-19 sont « prématurées et ne sont pas solidement ancrées dans les données probantes disponibles. [traduction] Sans des données appropriées à l'appui de ces changements... nous courons un risque important de mettre en danger la santé publique ». [traduction]</p>

Le Tableau des options de gestion qui suit récapitule les considérations (y compris les preuves disponibles) et les points de décision ci-après pour guider les provinces et les territoires dans le déploiement d'un programme d'immunisation contre la COVID-19 efficace, efficient et équitable dans leur contexte épidémiologique et d'approvisionnement en vaccins au niveau local.

Tableau 5. Tableau des options de gestion pour le déploiement d'un programme d'immunisation contre la COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins

<p>Options pour la distribution des premières doses du vaccin contre la COVID-19</p>	<p>Facteurs à prendre en considération <i>(Sommaire des preuves disponibles et des points à prendre en compte)</i></p>
<p>Distribuer toutes les doses initiales du vaccin contre la COVID-19 sans garantie de pouvoir administrer les deux doses aux premiers sujets vaccinés à l'intervalle recommandé.</p> <p>Cette option permettra de maximiser le nombre de personnes recevant une première dose de vaccin, mais l'administration d'une deuxième dose peut</p>	<p>Épidémiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'épidémiologie de la COVID-19 et la capacité des soins de santé varient d'une région à l'autre du pays, avec une morbidité et une mortalité élevées et une importante transmission en cours dans la communauté dans certaines provinces et certains territoires, y compris un nombre croissant de cas et d'éclosions dans les milieux à haut risque, et des systèmes de santé débordés. - Les preuves actuelles ne sont pas suffisantes pour soutenir l'efficacité des vaccins autorisés pour prévenir une infection ou une transmission asymptomatique. - Il existe un risque théorique de pression accrue qui permettrait à une souche résistante au vaccin de se développer chez les personnes partiellement immunisées (c'est-à-dire lorsque les individus ne reçoivent pas la deuxième dose pendant une période prolongée), en particulier dans le contexte d'une transmission élevée. Toutefois, ce risque est réduit par l'efficacité élevée à court terme d'une seule dose de vaccin. - Il n'existe aucune preuve concluante de protection conférée par une ou deux doses des vaccins actuellement autorisés contre d'éventuels nouveaux variants du virus. <p>Efficacité potentielle ou réelle</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'efficacité d'une dose du vaccin contre la maladie à COVID-19 symptomatique, calculée à partir de 14 jours après la première dose (à l'exclusion des 14 jours après la première dose pendant lesquels la réponse immunitaire est générée ou lorsque le virus peut être en incubation) s'est révélée se situer à 92,3 % pour le vaccin de Pfizer-BioNTech (IC à 95 % : 69 à

<p>être retardée en fonction des expéditions ultérieures de vaccins.</p>	<p>98 %) et de 92,1 % pour le vaccin de Moderna (IC à 95 % : 68,8 à 99,1 %). Toutefois, il convient d'interpréter ces analyses avec prudence en raison du nombre limité de participants et de la brève période de suivi (aussi courte qu'une semaine).</p> <ul style="list-style-type: none"> - On ignore la durée de la protection conférée par la première dose, de sorte qu'une éclosion de la maladie peut commencer avant l'administration de la deuxième dose, car l'intervalle entre les doses est prolongé. - Les analyses de l'efficacité pendant les essais cliniques de Pfizer-BioNTech incluaient des participants qui ont reçu leur deuxième dose 19 à 42 jours après la première, et la majorité des participants aux essais cliniques de Moderna ont reçu leur deuxième dose entre 21 et 42 jours après la première dose. <p>Immunogénicité</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les séries de deux doses des vaccins autorisés montrent une réponse plus élevée après la deuxième dose (primovaccination-rappel). - On ignore la réponse immunitaire à une deuxième dose retardée pour les vaccins autorisés. - Avec les vaccins contre d'autres maladies pouvant être prévenues par la vaccination, la réponse immunitaire est soit similaire, soit améliorée lorsque la deuxième dose est administrée après un intervalle plus long. - Les principes de l'immunologie, la science des vaccins et des exemples historiques démontrent que les retards entre les doses ne provoquent pas de réduction des concentrations finales d'anticorps, ni de diminution de la durabilité de la réponse anamnétique pour la plupart des produits administrés en plusieurs doses. <p>Éthique*</p> <ul style="list-style-type: none"> - La capacité d'un individu à faire un choix éclairé peut être limitée en raison de l'incertitude entourant la protection et l'approvisionnement dans cette option. - L'équilibre entre les risques et les avantages peut favoriser cette option si la certitude des preuves évolue pour suggérer une protection comparative avec une seule dose, une deuxième dose différée ou l'interchangeabilité des vaccins, en particulier dans le contexte d'un fardeau élevé de la maladie. Cette option pourrait permettre d'atteindre plus rapidement, du moins à court terme, l'objectif du Canada en matière de réponse à la pandémie qui vise à réduire au minimum le risque de maladie grave et de décès en général tout en atténuant les perturbations sociales pouvant être subies par la population dans le cadre de la pandémie de COVID-19. Toutefois, les preuves ne sont pas encore suffisantes et des recherches supplémentaires sont encouragées. <p>Équité</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cette option peut offrir un meilleur accès au vaccin à un plus grand nombre d'individus identifiés comme des populations clés à haut risque^(15,16) en offrant une protection à court terme, ce qui pourrait accroître l'équité lorsque le fardeau local de la maladie est élevé. Toutefois, si la protection devient insuffisante alors que ces personnes attendent la deuxième dose et que l'approvisionnement ultérieur est retardé ou insuffisant, les populations clés sont exposées au risque de maladie. <p>Faisabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> - En cas d'incertitude entourant l'approvisionnement successif en vaccins, les provinces et les territoires pourraient ne pas être en mesure de fournir une deuxième dose, devoir fournir la deuxième dose à un intervalle prolongé avec le même produit vaccinal ou fournir la deuxième dose avec un autre vaccin à ARNm (en supposant qu'il soit disponible). Il n'existe aucune preuve de l'interchangeabilité des vaccins.
--	--

	<p>- Il peut être plus facile de distribuer toutes les doses de vaccins en raison des exigences d'entreposage et de la sécurité des doses réservées. Cependant, le suivi pour administrer la deuxième dose de vaccin peut être plus difficile.</p> <p>Acceptabilité</p> <p>- Des personnes qui veulent conserver les doses de vaccins dans des congélateurs pour administrer une deuxième dose dans les délais prévus à certaines personnes alors que d'autres restent non vaccinées peuvent juger cette option plus acceptable.</p> <p>Compte tenu des incertitudes entourant l'impact d'un intervalle prolongé, si la justification de cette option n'est pas communiquée de manière claire et transparente, cette option pourrait :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avoir un effet négatif sur la confiance du public à l'égard du programme d'immunisation contre la COVID-19, de la réponse à la COVID-19 et des vaccins en général. - perpétuer l'impression que certaines populations sont exposées à une approche expérimentale. - accroître la réticence à la vaccination contre la COVID-19 et en général, surtout si les sujets vaccinés avec une seule dose contractent la maladie en raison d'une protection insuffisante.
<p>Distribuer les premières doses du vaccin contre la COVID-19 de manière à ce que tous les premiers sujets vaccinés puissent recevoir les deux doses à l'intervalle recommandé (par exemple, réserver ou étaler des doses).</p> <p>Cela peut se traduire par un nombre moindre de personnes qui recevront la première dose de vaccin dès le début du programme d'immunisation.</p>	<p>Épidémiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'épidémiologie de la COVID-19 et la capacité des soins de santé varient d'une région à l'autre du pays, avec une morbidité et une mortalité élevées et une importante transmission en cours dans la communauté dans certaines provinces et certains territoires, y compris un nombre croissant de cas et d'éclotions dans les milieux à haut risque, et des systèmes de santé débordés. - Les preuves actuelles ne sont pas suffisantes pour soutenir l'efficacité des vaccins autorisés pour prévenir une infection ou une transmission asymptomatique. - Il n'existe aucune preuve concluante de protection conférée par une ou deux doses des vaccins actuellement autorisés contre d'éventuels nouveaux variants du virus. <p>Efficacité potentielle ou réelle</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les données publiées montrent que l'efficacité contre la maladie à COVID-19 symptomatique après deux doses de vaccin chez les personnes qui n'ont pas été atteintes d'une infection par le SRAS-CoV-2 est de 95 % (IC à 95 % : 90,3 à 97,6 %) au moins 7 jours après la deuxième dose pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et de 94,1 % (IC à 95 % : 89,3 à 96,8 %) à partir de 14 jours après la deuxième dose pour le vaccin de Moderna. - On sait que la protection d'une série de deux doses du vaccin dure jusqu'à 14 semaines après la deuxième dose et des études se poursuivent dans la population qui a reçu deux doses. - Les analyses de l'efficacité pendant les essais cliniques de Pfizer-BioNTech incluaient des participants qui ont reçu leur deuxième dose 19 à 42 jours après la première, et la majorité des participants aux essais cliniques de Moderna ont reçu leur deuxième dose entre 21 et 42 jours après la première. <p>Immunogénicité</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les séries de deux doses des vaccins autorisés montrent une réponse plus élevée après la deuxième dose (primovaccination-rappel).

	<p>- Les réponses humorales pour les deux vaccins à ARNm contre la COVID-19 atteignent leur pic après la deuxième dose. Cependant, comme on ne connaît pas de corrélat de protection, ces réponses humorales ne peuvent pas être interprétées comme correspondant à l'efficacité potentielle ou réelle du vaccin.</p> <p>Éthique*</p> <ul style="list-style-type: none">- Une personne est comparativement mieux en mesure de faire un choix éclairé avec la certitude plus grande associée aux preuves et la possibilité de recevoir la deuxième dose dans les délais prévus offertes par cette option.- Toutefois, il faudra plus de temps pour administrer au moins une dose de vaccin à un plus grand nombre de personnes et le risque de morbidité et de mortalité demeure donc à court terme pour les individus non vaccinés tant qu'ils n'ont pas reçu la première dose de vaccin. <p>Équité</p> <p>- Compte tenu de l'état actuel des connaissances, cette option repose sur les meilleures preuves connues d'une protection maximale pour les personnes vaccinées dans les populations clés à haut risque, et elle est conforme au calendrier autorisé. Cependant, si l'approvisionnement initial en vaccins n'est pas suffisant pour vacciner tous les individus de ces groupes, les principes d'équité en santé risquent alors d'être compromis, en particulier lorsque le fardeau local de la maladie est élevé et qu'il existe des preuves qu'une seule dose de vaccin confère une protection à court terme.</p> <p>Faisabilité</p> <p>- Il peut être moins possible de réserver des doses au départ en raison de l'entreposage et des préoccupations concernant la sécurité des doses réservées. Toutefois, le suivi pour administrer la deuxième dose de vaccin programmée peut être plus facile.</p> <p>Acceptabilité</p> <p>- Les personnes qui s'attendent à recevoir une série complète de deux doses de vaccin selon le calendrier recommandé trouveront cette option plus acceptable.</p> <p>Si la justification de cette option n'est pas communiquée de manière claire et transparente, cette option peut avoir un effet négatif sur la confiance du public en donnant l'impression que seul un petit nombre de personnes bénéficient d'un accès préférentiel malgré la disponibilité de doses supplémentaires.</p>
--	---

* Veuillez consulter l'analyse éthique approfondie des options relatives à l'administration d'une deuxième dose de vaccin COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins avec l'application du cadre de l'ÉEFA⁽²⁾, à l'Annexe C.

Points de décision

Il faudra évaluer différents points de décision pour chacune des options présentées dans le Tableau 5.

- Les provinces et les territoires devront déterminer le meilleur plan d'action pour que le déploiement du programme d'immunisation contre la COVID-19 soit le plus efficace, le plus efficient et le plus équitable dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins, en fonction de leurs propres :
 - épidémiologie locale;
 - capacité des soins de santé;
 - contextes logistiques et capacité à mettre en œuvre de manière appropriée l'option choisie;
 - sécurité de l'approvisionnement en vaccins (y compris la certitude et la rapidité de l'approvisionnement ultérieur en vaccins, les répercussions des conditions météorologiques sur la livraison, etc.);
 - capacité à vacciner les populations clés à haut risque identifiées par le CCNI pour recevoir les premières doses du vaccin contre la COVID-19^(10,11);
 - capacité à communiquer clairement le plan de déploiement de l'immunisation aux personnes vaccinées et à l'ensemble de la population;
 - capacité à évaluer l'option choisie, à détecter les problèmes et à modifier rapidement les stratégies pour assurer une efficacité maximale;
 - répercussions juridiques.
- La transparence du processus décisionnel et la communication des justifications à toutes les parties prenantes, y compris aux sujets vaccinés, seront essentielles pour susciter une confiance durable.
- Il sera très important de faire le suivi de l'efficacité du vaccin chez les individus pour lesquels la deuxième dose est retardée ou non administrée pour diverses raisons (par exemple, non-respect du rendez-vous de vaccination de suivi) afin d'éclairer les recommandations futures et de garantir la prise de la deuxième dose le plus rapidement possible.
- Des recherches et des évaluations sont nécessaires pour l'option choisie.

Les options et les recommandations pourraient changer à mesure que de nouvelles données probantes (par exemple, sur l'efficacité et la durée de la protection dès la première dose du vaccin contre la COVID-19) seront disponibles et que la certitude et la quantité de l'approvisionnement en vaccins augmenteront.

VI. PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE

La COVID-19 et les vaccins connexes sont nouveaux; il existe donc de nombreux domaines dans lesquels des recherches s'imposent. Les recherches visant à répondre aux questions en suspens suivantes (non classées par ordre d'importance) en s'appuyant sur des données à court et à long terme, lorsqu'elles sont disponibles, sont encouragées :

Nouvelles priorités de recherche

Efficacité potentielle, efficacité réelle, immunogénicité et innocuité

1. Quelles sont l'efficacité réelle pour la population et la durée de la protection à moyen et long terme d'une série complète de vaccin contre la COVID-19?
2. Quelles sont l'efficacité, l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 dans divers groupes de population (p. ex., les adultes d'âge avancé, les personnes atteintes d'affections à haut risque, y compris les personnes atteintes d'affections auto-immunes et les receveurs de greffes, et les individus socialement ou professionnellement vulnérables, les femmes enceintes ou qui allaitent, les enfants, les personnes fragiles)?
3. Quelles sont l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 chez les personnes qui ont déjà été atteintes d'une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire?
 - a. Y a-t-il des signaux de sécurité émergents associés à l'immunisation contre la COVID-19 que la compréhension actuelle du profil d'innocuité de vaccins similaires ne permet pas de prévoir?
 - b. La vaccination d'individus avec ou sans infection antérieure par le SRAS-CoV-2 risque-t-elle de provoquer une aggravation ou une modification de la maladie lors d'une infection ultérieure par le SRAS-CoV-2 ou d'autres coronavirus endémiques?
4. L'infection naturelle par le SRAS-CoV-2 (symptomatique ou asymptomatique) est-elle associée à une protection contre une réinfection ou une forme grave de la maladie? En quoi les réponses immunitaires attribuables à une infection naturelle sont-elles similaires ou différentes de celles qui sont provoquées par les vaccins contre la COVID-19?
5. D'autres données probantes immunologiques sont nécessaires dans les domaines suivants afin d'éclairer les prévisions de l'efficacité :
 - a. Comment les réponses immunitaires évoluent-elles dans le temps? Quelle est la durabilité des réponses immunitaires contre le SRAS-CoV-2 à long terme?
 - b. Quelles sont les réponses immunitaires les plus importantes pour la protection contre l'infection (immunité adaptative ou innée), la maladie grave ou la transmissibilité?
 - c. Les anticorps de classe immunoglobuline (IgA/IgG/IgM) protègent-ils contre le SRAS-CoV-2, et quel est le corrélat de protection?

- d. Existe-t-il un corrélat d'immunité à médiation cellulaire assurant la protection contre le SRAS-CoV-2?
6. Quel est le niveau de couverture vaccinale contre la COVID-19 nécessaire pour obtenir une immunité collective, et est-il possible d'obtenir une immunité collective compte tenu des caractéristiques des vaccins disponibles?
7. Quelles sont l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle et l'immunogénicité d'une dose unique de vaccins contre la COVID-19 autorisés dans un calendrier à deux doses? Quelle est la durée de la protection pour une série incomplète?
8. Quel est le niveau de base au Canada des réponses spécifiques aux vecteurs vaccinaux? Ces réponses sont-elles plus élevées dans certains groupes? Ces réponses vont-elles nuire à l'efficacité du vaccin chez les groupes hautement séropositifs?
9. Certains composants de vaccins contre la COVID-19 risquent-ils fortement de provoquer une réaction anaphylactique?
10. Quelle est l'incidence des ESSI rares et graves après l'administration des vaccins contre la COVID-19?
11. Les antécédents d'infection par un coronavirus endémique ont-ils un impact sur l'évolution de la maladie du SRAS-CoV-2? Existe-t-il une protection croisée ou une interférence des anticorps ou de l'exposition aux coronavirus saisonniers humains en cas d'exposition au SRAS-CoV-2 ou de vaccination contre le SRAS-CoV-2?
12. Y a-t-il des interactions négatives entre la vaccination contre la COVID-19 et d'autres médicaments? Quel est l'intervalle recommandé entre les vaccins contre la COVID-19 et les anticorps prophylactiques ou thérapeutiques anti-SRAS-CoV-2 ou le plasma de convalescents?

Administration des vaccins

13. Les vaccins contre la COVID-19 de plateformes similaires ou différentes sont-ils interchangeables?
14. Quels sont les intervalles minimum, maximum et optimal entre les doses d'un vaccin contre la COVID-19 comprenant un calendrier à deux doses qui continuent à assurer une protection contre la maladie?
15. D'autres vaccins (p. ex., le bacille de Calmette-Guérin) protègent-ils contre la COVID-19 par des effets non ciblés?
16. Les vaccins contre la COVID-19 peuvent-ils être administrés simultanément avec d'autres vaccins qui ne sont pas contre la COVID-19 (vaccins vivants ou inactivés)? Si la réponse est non, quel est l'intervalle minimum entre les deux administrations?
17. Les vaccins contre la COVID-19 peuvent-ils être administrés à des individus ayant reçu du plasma de convalescents ou des anticorps monoclonaux anti-SRAS-CoV-2? Si la réponse est oui, quel est l'intervalle minimum requis pour l'administration du vaccin après l'administration de plasma de convalescents ou d'anticorps monoclonaux?

Priorités de recherche permanentes

Infection par la COVID-19 et maladie

1. Quel est le profil épidémiologique de la COVID-19 (p. ex., la période de transmissibilité, tous les groupes à risque)?
 - a. Quelle est la répartition de la maladie et le spectre de la maladie clinique pour la COVID-19, y compris la morbidité et le risque en fonction de l'âge, du sexe et d'autres variables démographiques associées à un risque accru?
 - b. Quelles sont les dynamiques de transmission de la COVID-19, y compris le degré de transmission asymptomatique, le rôle des enfants dans la transmission, la transmissibilité verticale, le début et la durée de l'excrétion virale et de la période de transmissibilité, les effets des conditions météorologiques changeantes et les tendances au fil du temps?
 - c. Quels sont les taux de co-infection par la COVID-19 avec d'autres agents pathogènes des voies respiratoires, et quels sont les effets sur la pathogénie et les résultats cliniques?
2. Les vaccins contre la COVID-19 peuvent-ils être utilisés pour protéger les contacts familiaux d'un cas? La vaccination contre la COVID-19 diminue-t-elle l'infectiosité et la maladie clinique chez les individus qui ont déjà contracté l'infection? La vaccination contre la COVID-19 est-elle efficace pour interrompre la transmission?

Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité

3. Quelle est l'acceptabilité (a) des vaccins contre la COVID-19 et (b) d'autres vaccins financés par des fonds publics au fil du temps et dans différents contextes épidémiologiques parmi les principales populations, les populations marginalisées, les fournisseurs et les décideurs à l'échelle du pays?
 - a. Quels facteurs influent sur l'acceptabilité de la vaccination contre la COVID-19 dans ces groupes?
 - b. Quels facteurs influent sur l'acceptabilité de la vaccination en général?
 - c. Comment l'acceptabilité des principales populations prioritaires à immuniser en premier par les vaccins contre la COVID-19 évoluera-t-elle dans différents contextes épidémiologiques dans tout le pays?
 - d. Quelles stratégies peuvent améliorer l'acceptabilité d'un vaccin contre la COVID-19 dans ces groupes?
4. Comment les décisions relatives à l'attribution des vaccins peuvent-elles être communiquées aux personnes et aux communautés afin de maintenir la confiance dans les autorités de santé publique?
5. Quelles stratégies de vaccination contre la COVID-19 ou quelles stratégies de mise en œuvre peuvent réduire les iniquités en matière de santé dans les populations directement ciblées par la vaccination et dans les populations qui ne le sont pas?
6. Un autre vaccin contre la COVID-19 peut-il être utilisé pour compléter une série primaire ou pour faire office de dose de rappel? Comment les voyageurs de retour au pays sont-

ils pris en charge s'ils ont commencé, mais n'ont pas terminé une série de vaccins contre la COVID-19 à l'étranger?

Qualité de vie liée à la santé et bien-être

7. Quels sont la qualité de vie liée à la santé ou le bien-être des patients atteints de la COVID-19 et des soignants au fil du temps (p. ex., services publics de santé, résultats déclarés par les patients, mesures des expériences déclarées par les patients)?
8. Quel est l'impact de la vaccination contre la COVID-19 sur la qualité de vie liée à la santé ou sur le bien-être des individus?

VII. QUESTIONS LIÉES À LA SURVEILLANCE

La collecte de données, l'analyse, l'interprétation et la diffusion opportune continues et systématiques sont fondamentales pour planifier, mettre en œuvre, évaluer et prendre des décisions fondées sur des données probantes. Pour appuyer de tels efforts, le CCNI encourage l'amélioration de la surveillance dans les domaines suivants :

1. Épidémiologie
 - Améliorer les données sociales et socio-économiques recueillies et mises à disposition pour comprendre et traiter les iniquités en matière de santé liées à la COVID-19.
 - Procéder à un examen systématique du fardeau et de l'épidémiologie des éclosions de COVID-19 au Canada, en fonction du milieu et de la gravité, en déterminant les activités, les milieux et les populations à haut risque.
 - Évaluer le succès des mesures d'intervention de santé publique visant à réduire au minimum ou à prévenir les éclosions de COVID-19, en particulier dans les communautés vulnérables ou à haut risque.
2. Travaux de laboratoire (p. ex., caractérisation des souches)
 - Renforcer la surveillance en laboratoire afin de lancer des alertes rapides en cas d'augmentation ou de diminution de l'activité par âge, sexe et présence de symptômes, et aider à interpréter les données relatives aux cas en fonction des modifications apportées aux algorithmes de dépistage.
 - Mener une surveillance génomique pour détecter la transmission internationale et interprovinciale et les souches/variants nouveaux dont la gravité, la transmissibilité ou la comparabilité des vaccins sont différentes.
 - Explorer d'autres trousse de détection délocalisée du SRAS-CoV-2 avec obtention immédiate des résultats.
3. Vaccin (couverture, efficacité réelle, innocuité)
 - Surveiller de manière fiable les taux de couverture pour chaque vaccin contre la COVID-19 autorisé dans différentes populations principales, en veillant à obtenir des données sur l'achèvement des séries.
 - Veiller à ce que les mécanismes existants d'évaluation des ÉI soient positionnés de manière à générer des données pour chaque vaccin contre la COVID-19 autorisé.

TABLEAUX

Tableau 6. Force des recommandations du CCNI

Force de la recommandation du CCNI <i>Fondée sur des facteurs qui ne se limitent pas à la force des données probantes</i> (p. ex., besoin en santé publique)	FORTE	Discretionnaire
Libellé	« <i>devrait/ne devrait pas</i> être réalisée »	« <i>peut/peut ne pas</i> 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 doit être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.	Une recommandation discrétionnaire peut être offerte ou non pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

<i>Abréviation</i>	<i>Terme</i>
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCI	Comité canadien sur l'immunisation
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
ÉEFA	Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité
ÉI	Évènement indésirable
ÉIG	Évènements indésirables graves
ESSI	Effet secondaire suivant l'immunisation
GCI	Guide canadien d'immunisation
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IC	Intervalle de confiance
Ig	Immunoglobuline
IM	Intramusculaire
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	Réaction en chaîne de la polymérase
SRAS-CoV-2	Coronavirus responsable du syndrome respiratoire aigu sévère 2
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : SJ Ismail, K Young, MC Tunis, A Killikelly, R. Stirling, O Baclic, M. Salvadori, N Forbes, L Coward, R Krishnan, Y-E Chung, A Sinilaite, MW Yeung, S Deeks et C. Quach au nom du Groupe de travail sur les vaccins contre les maladies infectieuses à haut risque du CCNI et a été approuvée par le CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : M^{me} S. Pierre, M^{me} C. Jensen, M^{me} E. Tice, M^{me} K. Farrah, M^{me} A Sinilaite, Ms. MW Yeung, L Whitmore, J Shurgold, J Vachon, J Macri, J Mielczarek, M Matthieu-Higgins, V Ferrante, R Goddard, B Sader, B Warshawsky, M Patel, A House, E Wong et AA Nam, ainsi que le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique de l'ASPC.

CCNI

Membres : C. Quach (présidente), S. Deeks (vice-présidente), J. Bettinger, N. Dayneka, P. De Wals, E. Dube, V. Dubey, S. Gantt, R. Harrison, K. Hildebrand, K. Klein, J. Papenburg, C. Rotstein, B. Sander, S. Smith et S. Wilson.

Représentants de liaison : L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D. Fell (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien sur l'immunisation) et A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada).

Représentants d'office : D. Danoff (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada), 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), J. Pennock (CIMRI, ASPC), R. Pless (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, Santé Canada), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes) 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 : C. Quach (présidente), S. Deeks (vice-présidente), Y.-G. Bui, K. Dooling, R. Harrison, K. Hildebrand, M. Murti, J. Papenburg, R. Pless, N. Stall et S. Vaughan.

Participants de l'ASPC : N. Abraham, P. Doyon-Plourde, M^{me} K. Farrah, V Ferrante, N. Forbes, S.J. Ismail, Ms. C. Jensen, A. Killikelly, M. Matthieu-Higgins, A. Nam, M. Patel, A. Sinilaite, M^{me} E. Tice, M.C. Tunis, M.W. Yeung, K Young et L. Zhao.

RÉFÉRENCES

1. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehr 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](https://doi.org/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. [publié en ligne le 10 juin 2020]. *Vaccine*. DOI: [10.1016/j.vaccine.2020.05.051](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.051)
3. Ismail SJ, Tunis MC, Zhao L, Quach C. Navigating inequities: a roadmap out of the pandemic. *BMJ Global Health*. Décembre 2020 - publié prochainement.
4. Pfizer-BioNtech COVID-19 vaccine (BNT162, PF-07302048). Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee. Briefing Document. Meeting Date: 10 December 2020. Available at: <https://www.fda.gov/media/144246/download>
5. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). [Opinion of the Quebec Immunization Committee on the COVID-19 vaccination strategy: postponement of the 2nd dose in the context of a shortage]. December 31, 2020. Available at: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3098-strategie-vaccination-2e-dose-covid>
6. 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*. 2020 Dec 30. DOI: [10.1056/NEJMoa2035389](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389).
7. Tuite AR, Zhu L, Fisman DN, Salomon JA. Alternative dose allocation strategies to increase benefits from constrained COVID-19 vaccine supply. *Ann Intern Med*. 2021 Jan 5. DOI: [10.7326/M20-8137](https://doi.org/10.7326/M20-8137)
8. Zhao L, Ismail SJ, Tunis MC. Ranking the relative importance of immunization strategies for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): a rapid survey of stakeholders. *medRxiv*. 2020. DOI: [10.1101/2020.09.16.20196295](https://doi.org/10.1101/2020.09.16.20196295)
9. Unité de l'impact et de l'innovation. (2020, 17 août; vague 7). Surveillance instantanée COVID-19 (SICO Canada). Impact Canada.
10. Wingert A, Pillay J, Gates M, et al. Risk factors for severe outcomes of COVID-19: a rapid review. *medRxiv*. 2020. DOI: [10.1101/2020.08.27.20183434](https://doi.org/10.1101/2020.08.27.20183434)
11. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE), World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. January 8, 2021. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1
12. Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). JCVI issues advice on the AstraZeneca COVID-19 vaccine. December 30, 2020. Available at: <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-advice-on-the-astrazeneca-covid-19-vaccine>
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim clinical considerations for use of mRNA COVID-19 vaccines currently authorized in the United States. January 6, 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
14. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA statement on following the authorized dosing schedules for COVID-19 vaccines. January 4, 2021. Available at: <https://www.fda.gov/news->

[events/press-announcements/fda-statement-following-authorized-dosing-schedules-covid-19-vaccines](#)

15. Comité consultatif national de l'immunisation. Orientations provisoires sur les populations à immuniser en priorité contre la COVID-19 Novembre 2020 Disponible à l'adresse suivante : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/orientations-principales-populations-immuniser-priorite-covid-19.html>
16. Comité consultatif national de l'immunisation. Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19. Décembre 2020 Disponible à l'adresse suivante : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/orientations-administration-prioritaire-premier-doses-vaccin-covid-19.html>
17. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 10 décembre 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577
18. United States Food and Drug Administration. Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID Guidance for Industry. June 2020. Available at: <https://www.fda.gov/media/139638/download>
19. Moderna. A Phase 3, Randomized, Stratified, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older. 2020 [cité le 12 décembre 2020]. Accessible en ligne à : <https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf>
20. ModernaTX. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 17, 2020. Décembre 2020. Accessible à : <https://www.fda.gov/media/144434/download>

ANNEXE A : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH

L'étude C4591001 est l'essai pivot de Phases 1/2/3 pour le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Des données probantes sur l'immunogénicité sont disponibles pour les adultes de 18 à 55 ans et de 65 à 85 ans. Des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin sont disponibles pour les adultes de 16 ans et plus. Les études n'ont pas inclus de participants provenant d'établissements de soins de longue durée. Les Phases 2/3 de l'essai ont porté sur environ 44 000 participants randomisés (1:1) qui ont reçu soit le vaccin, soit un placebo. Les données présentées ci-dessous sont destinées à une analyse provisoire. Par conséquent, la durée du suivi n'est pas uniforme, mais était inférieure à quatre mois après la deuxième dose (maximum de 14 semaines) pour tous les participants.

Des données probantes provenant des essais de Phases 2/3 en cours ont récemment été publiées, après avoir été examinées par le CCNI⁽¹⁷⁾.

Efficacité

Complications graves liées à la COVID-19

Il n'existe pas de données sur l'efficacité concernant les hospitalisations et les décès en particulier, mais il existe des données sur l'efficacité contre les complications graves liées à la COVID-19, définies comme la maladie à coronavirus 2019 confirmée en laboratoire présentant l'une des caractéristiques supplémentaires suivantes : signes cliniques au repos indicateurs d'une maladie systémique grave; insuffisance respiratoire; signes de choc; dysfonctionnement rénal, hépatique ou neurologique aigu important; admission à l'unité de soins intensifs ou décès⁽¹⁸⁾.

Il peut y avoir un effet protecteur contre les complications graves liées à la COVID-19 lorsqu'un individu reçoit au moins une dose de vaccin (efficacité globale du vaccin de 88,9 %, IC à 95 % : de 20,1 % à 99,7 %), sur la base d'un cas répertorié dans le groupe recevant le vaccin (N = 21 669) et de neuf cas dans le groupe recevant le placebo (N = 21 686). L'efficacité du vaccin contre la COVID-19 grave a également été examinée après l'administration de la deuxième dose (à partir de 7 jours et 14 jours après la deuxième dose), mais le nombre d'événements signalés était insuffisant (une complication grave dans le groupe recevant le vaccin et trois dans le groupe recevant le placebo pour chaque complication) pour déterminer si le vaccin était efficace pour réduire les complications graves avec une précision quelconque (c.-à-d. que les estimations ponctuelles qui en découlaient étaient associées à de larges intervalles de confiance, incluant zéro).

COVID-19 symptomatique

L'efficacité estimée du vaccin au moins sept jours après la deuxième dose était de 94,6 % (IC à 95 % : de 89,9 % à 97,3 %), 9 cas symptomatiques de COVID-19 ayant été confirmés, selon la définition du protocole de l'essai⁽¹⁸⁾ parmi les sujets qui ont reçu le vaccin (N = 19 965) par rapport à 169 cas parmi les sujets qui ont reçu le placebo (N = 20 172). L'efficacité du vaccin au moins 14 jours après la deuxième dose dans cette population était comparable (94,4 %, IC à 95 % : de 89,1 % à 97,3 %). Les résultats étaient similaires lorsqu'on a estimé l'efficacité expressément chez les individus sans évidence d'infection antérieure confirmée par le SRAS-CoV-2 à 95,0 %

(IC à 95 % : de 90,3 % à 97,6 %), 8 cas ayant été confirmés parmi les sujets qui ont reçu le vaccin (N = 18 198) par rapport à 162 cas parmi les sujets qui ont reçu le placebo (N = 18 325).

Lorsque les participants à l'étude sans évidence d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ont été stratifiés par âge, l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 à partir de sept jours après la deuxième dose se situait entre 93,7 % (>55 ans) et 95,6 % (de 16 à 55 ans). Chez les personnes de 65 ans et plus, le taux d'efficacité du vaccin s'est établi à 94,7 % (IC à 95 % : 66,7 à 99,9 %), tandis que l'efficacité observée du vaccin chez les participants de 75 ans et plus a été de 100 % comparativement au placebo, mais avec de grands intervalles de confiance [y compris zéro] attribuable au nombre insuffisant d'effets signalés (0 contre 5 cas; IC à 95 % : -13,1 à 100,0 %). L'efficacité estimée d'un vaccin contre la COVID-19 confirmée sept jours après la deuxième dose était supérieure à 91 % (entre 91,7 % et 100,0 %) dans tous les sous-groupes stratifiés par état « à risque » (p. ex., présence d'une ou plusieurs comorbidités). L'efficacité estimée du vaccin contre la COVID-19 confirmée dans les sept jours suivant la deuxième dose était supérieure à 89 % pour toutes les races (de 89,3 % à 100 %) et à 94 % pour toutes les ethnies incluses dans la sous-analyse (de 94,4 % à 95,4 %).

Après la première dose mais avant l'administration de la deuxième dose, 39 cas de COVID-19 ont été signalés dans le groupe du vaccin (n = 21 669), comparativement à 82 dans le groupe placebo (n = 21 686), pour une efficacité globale du vaccin estimée à 52,4 % (IC à 95 % : 29,5 à 68,4 %). Si on limite l'analyse aux cas identifiés seulement dans la période comprise entre le 15^e jour après la première dose et avant la deuxième dose, l'efficacité estimée du vaccin passe à 92,3 % (IC à 95 % : 69 à 98 %).

Efficacité du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la première apparition de la maladie à COVID-19 symptomatique après la première dose*			
Période d'intérêt	Événements dans le groupe du vaccin (N=21 669)	Événements dans le groupe placebo (N=21 686)	Estimation de l'efficacité du vaccin (intervalle de confiance à 95 %)
Après la première dose et avant la deuxième	39	82	52,4 % (29,5 à 68,4 %)
Plus de 14 jours après la première dose et avant la deuxième†	2	27	92,3 % (69 à 98 %)

*Dans la population d'efficacité totale disponible, composée de participants à l'étude randomisée qui ont reçu au moins une dose de l'étude d'intervention (vaccin ou placebo).

†Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : report de la 2^e dose en contexte de pénurie. Institut national de Santé publique du Québec, 18 décembre 2020 (https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3098_vaccination_covid19_2e_dose_contexte_penurie.pdf)

Aucune analyse n'étudiait expressément l'efficacité chez les individus avec évidence d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2.

Infection asymptomatique et transmission

Il n'existe pas de données sur l'efficacité pour ces résultats à l'heure actuelle.

Immunogénicité

Réponses immunitaires humorales

Les anticorps de liaison et de neutralisation du SRAS-CoV-2 induits par ce vaccin ont tous deux présenté des tendances similaires dans les deux groupes d'âge étudiés (N = 195). Des réponses immunitaires maximales ont été observées au 28^e jour, soit sept jours après la deuxième dose. Des anticorps de liaison et de neutralisation ont été induits par une dose de vaccin et stimulés par la seconde dose de vaccin. La réponse immunitaire déclenchée par la première dose représentait de 10 % à 20 % de la réponse immunitaire maximale. Jusqu'au 35^e jour, les adultes plus âgés (de 65-85 ans) avaient une réponse immunitaire plus faible que les adultes moins âgés (de 18-55 ans). Après le pic du 28^e jour, les réponses immunitaires ont diminué jusqu'au point d'évaluation final du 52^e jour, soit 30 jours après la deuxième dose chez les adultes moins âgés, alors qu'aucune diminution n'a été observée chez les adultes plus âgés. À tous les moments et dans tous les groupes d'âge, les réponses immunitaires étaient plus élevées que chez les individus qui ont reçu le placebo.

Réponses immunitaires cellulaires

Les lymphocytes T CD4+ et CD8+ spécifiques au SRAS-CoV-2 ont été induits par le vaccin, comme le montre l'augmentation du pourcentage de ces cellules dans la population du 1^{er} jour au 28^e jour. Des augmentations ont été observées tant chez les adultes moins âgés (18-55 ans) que chez les adultes plus âgés (de 65-85 ans). La caractérisation de ces cellules indique une réponse immunitaire cellulaire biaisée de type Th-1. Les points intermédiaires n'ont pas été décrits.

Innocuité des vaccins et effets secondaires suivant l'immunisation

Les données probantes sur l'innocuité sont basées sur des analyses provisoires de 37 586 participants dont le suivi médian était de deux mois (plage : <2 semaines à <14 semaines) après la deuxième dose. Environ 19 000 participants ont fait l'objet d'au moins deux mois de suivi, dont environ 9 500 ont reçu le vaccin. Les participantes qui ont reçu par inadvertance le vaccin (n = 12) ou le placebo (n = 11) pendant leur grossesse font l'objet d'un suivi.

Réactions locales

Chez les participants ayant reçu le vaccin, la fréquence des réactions locales était similaire après la première dose et après la deuxième dose. La douleur au site d'injection était très courante (de 66,1 % à 83,1 %, selon l'âge et selon que l'on administrait la première ou la deuxième dose). La plupart des réactions locales chez les participants ayant reçu le vaccin étaient d'intensité légère ou modérée; des réactions graves ont été déclarées par ≤0,6 % des participants. Aucune réaction locale de Stade 4 n'a été déclarée. Dans les deux groupes d'âge, l'apparition médiane des réactions locales après l'une ou l'autre des doses était de zéro à deux jours après la vaccination, et leur durée médiane était d'un à deux jours.

Réactions systémiques

Les événements systémiques ont été plus fréquents et plus graves chez les participants qui ont reçu le vaccin par rapport à ceux qui ont reçu le placebo, et dans le groupe d'âge plus jeune (16-55 ans) par rapport au groupe d'âge plus âgé (≥56 ans), la fréquence et la gravité augmentant avec le nombre de doses (la deuxième dose c. la première dose). La fatigue (de 34,1 % à 59,4 %), les maux de tête (de 25,2 % à 51,7 %) et les douleurs musculaires (de 13,9 % à 37,3 %) étaient très courants dans tous les groupes d'âge, respectivement après la première et la deuxième dose. La fièvre était courante après la première dose (3,7 % des individus de 16 à 55 ans; 1,4 % des individus > 55 ans), mais était très courante après la deuxième dose (15,8 % des individus de 16 à 55 ans; 10,9 % des individus > 55 ans). Les douleurs articulaires étaient très courantes ou courantes dans tous les groupes d'âge (de 11,0 % à 21,9 % des individus de 16 à 55 ans; de

8,6 % à 18,9 % des individus > 55 ans). La diarrhée a été très fréquente ou fréquente dans les deux groupes d'âge (10,0 à 11,0 % chez les 16 à 55 ans; 8,0 % chez les 55 ans et plus), mais les taux ont été comparables à ceux observés dans le groupe placebo et n'ont pas semblé varier entre la dose 1 et la dose 2.

Dans tous les groupes d'âge, le jour médian d'apparition de la plupart des événements systémiques après l'une ou l'autre dose de vaccin était d'un à deux jours après la vaccination, avec une durée médiane d'un jour. La majorité des événements systémiques étaient de gravité légère ou modérée.

Dans l'ensemble, la fréquence de tout effet systémique grave après la première dose était de $\leq 0,9$ %. Après la deuxième dose, les effets systémiques graves ont affiché des fréquences de <2 %, à l'exception de la fatigue (3,8 %) et des maux de tête (2,0 %). La proportion de participants qui ont fait une forte fièvre ($> 38,9$ °C à 40,0 °C) a augmenté entre la première dose (0,2 %) et la deuxième dose (0,8 %). Une fièvre de Stade 4 ($>40,0$ °C) a été signalée chez deux participants dans le groupe recevant le vaccin et chez deux participants dans le groupe recevant le placebo.

Évènements indésirables graves

Au total, respectivement 1,1 % et 0,1 % des participants du groupe ayant reçu le vaccin ont ressenti au moins un événement indésirable grave (ÉIG) et un ÉI mettant la vie en danger, par rapport à 0,7 % et à 0,1 % des participants du groupe ayant reçu le placebo. Aucune différence cliniquement significative dans les ÉI par catégorie n'a été observée selon l'âge, le sexe ou la race/l'ethnicité.

Les proportions de participants ayant déclaré au moins un ÉIG étaient similaires dans le groupe ayant reçu le vaccin (0,5 %) et dans le groupe ayant reçu le placebo (0,4 %). Trois des ÉIG dans le groupe ayant reçu le vaccin et aucun dans le groupe ayant reçu le placebo ont été évalués par le chercheur comme étant liés à l'intervention de l'étude : 1 ÉIG de blessure à l'épaule liée à l'administration du vaccin, 1 ÉIG d'arythmie ventriculaire et 1 ÉIG de lymphadénopathie. Aucune différence cliniquement significative dans les ÉIG n'a été observée selon l'âge, le sexe ou la race/l'ethnicité. Après l'une ou l'autre des doses de vaccin, aucun participant n'a déclaré de réaction allergique immédiate au vaccin.

Autres évènements indésirables graves

Lymphadénopathie

La lymphadénopathie n'était pas un effet indésirable sollicité sur demande. Parmi les participants ($n = 37\,586$) qui ont été suivis pendant une période de <2 semaines à <14 semaines après la deuxième dose, des ÉI de lymphadénopathie ont été signalés chez 0,3 % ($n = 64$) des participants (0,5 % [$n = 54$] dans le groupe d'âge le plus jeune et 0,1 % [$n = 10$] dans le groupe d'âge le plus âgé) du groupe ayant reçu le vaccin et chez 6 participants (0,0 %) du groupe ayant reçu le placebo. Parmi les ÉI de lymphadénopathie dans le groupe ayant reçu le vaccin, la majorité (47 sur 64) ont été jugés par le chercheur comme étant liés au vaccin. La plupart des cas de lymphadénopathie ont été déclarés dans les deux à quatre jours suivant la vaccination. La durée moyenne de ces effets était d'environ 10 jours, 11 effets étant persistants à la date d'analyse des données.

Appendicite

Parmi les participants qui ont été suivis de <2 semaines à <14 semaines après la deuxième dose, on comptait un total de 12 participants atteints d'appendicite, dont 8 dans le groupe ayant reçu le vaccin. Six de ces huit cas sont survenus chez des adultes plus jeunes et deux chez des adultes

plus âgés. Aucun des cas n'a été évalué comme étant lié au vaccin par les chercheurs. Le taux dans les deux groupes d'âge n'a pas été estimé plus élevé que prévu par rapport aux taux d'incidence de référence.

Décès

Six décès ont été signalés en date du 14 novembre 2020, date limite pour la réception des données aux fins de l'analyse intérimaire. Y sont compris deux participants du groupe du vaccin et quatre du groupe placebo. Aucun des décès du groupe de vaccin n'a été évalué comme étant lié au vaccin contre la COVID-19.

ANNEXE B : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE MODERNA

Des essais pivots de Phase 1, 2 et 3 sont en cours pour le vaccin contre la COVID-19 de Moderna. Des données sur l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité sont disponibles pour les adultes ≥ 18 ans. Les études n'ont pas inclus de participants provenant d'établissements de soins de longue durée. La Phase 3 de l'essai a porté sur 30 413 participants randomisés (1:1) qui ont reçu soit le vaccin (2 doses de 100 mcg), soit un placebo. Les données présentées ci-dessous sont destinées à une analyse provisoire. Par conséquent, la durée du suivi n'est pas uniforme, mais était une durée médiane de deux mois après la deuxième dose (maximum de 14 semaines) pour tous les participants.

Efficacité

Complications graves dues à la COVID-19

Il n'existe pas de données sur l'efficacité concernant les hospitalisations et les décès en particulier, mais il existe des données sur l'efficacité contre les complications graves liées à la COVID-19, au sens donné à ce terme dans le protocole d'essai⁽¹⁹⁾.

L'efficacité du vaccin contre la COVID-19 de Moderna pour protéger contre les cas graves de COVID-19 survenant au moins 14 jours après la deuxième injection a été constatée chez 28 207 participants à l'étude (14 073 participants dans le groupe placebo et 14 134 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna). Il y a eu 30 cas graves confirmés de COVID-19 dans le groupe placebo contre 0 cas chez les participants ayant reçu le vaccin ARNm-1273, pour une efficacité vaccinale estimée à 100,0 % (IC à 95 % : non évaluable à 100,0 %).

COVID-19 symptomatique

Le principal résultat de l'efficacité de l'étude a porté sur l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 de Moderna pour protéger contre la COVID-19 confirmée à partir de 14 jours après la deuxième dose chez les participants à l'étude âgés de 18 ans et plus sans preuve préalable d'infection par le SRAS-CoV-2 au départ. Cette analyse a porté sur 28 207 participants à l'étude (14 073 participants dans le groupe placebo et 14 134 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna), avec une durée médiane de suivi après avoir reçu la deuxième injection de 63 jours. Il y a eu 185 cas confirmés de COVID-19⁽¹⁹⁾ survenant au moins 14 jours après la deuxième injection chez les participants ayant reçu le placebo, contre 11 cas chez les participants ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de Moderna, pour une efficacité vaccinale estimée à 94,1 % (IC à 95 % : de 89,3 à 96,8 %).

Une analyse de sous-groupe du principal résultat intermédiaire de l'efficacité a été réalisée dans trois groupes d'âge : de 18 à < 65 ans (10,521 participants dans le groupe placebo et 10,551 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna), ≥ 65 ans (3 552 participants dans le groupe placebo et 3,583 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna), et un autre sous-groupe de participants à l'étude ≥ 75 ans (688 participants dans le groupe placebo et 630 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna).

Chez les participants à l'étude âgés de 18 à < 65 ans, il y a eu 156 cas confirmés de COVID-19 survenus au moins 14 jours après la deuxième injection chez les participants ayant reçu le placebo, contre 7 cas chez les participants ayant reçu le vaccin ARNm-1273, pour une efficacité vaccinale estimée de 95,6 % (IC à 95 % : de 90,6 à 97,9 %). Le taux d'incidence correspondant pour 1 000 personnes-années (durée totale du risque dans chaque groupe de traitement) était de 64,63 dans le groupe placebo et de 2,88 dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna. Chez les participants à l'étude ≥ 65 ans, il y a eu 29 cas confirmés de COVID-19 chez les participants ayant reçu le placebo contre 4 cas chez les participants ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de Moderna, ce qui correspond à une estimation ponctuelle un peu plus faible de l'efficacité du vaccin, soit 86,4 % (IC à 95 % : de 61,4 à 95,2 %). Le taux d'incidence correspondant pour 1 000 personnes-années était de 33,73 dans le groupe placebo et de 4,60 dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna. Dans le sous-groupe de participants à l'étude ≥ 75 ans, il y a eu 7 cas confirmés de COVID-19 parmi les participants ayant reçu le placebo contre 0 cas parmi les participants ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de Moderna, pour une efficacité correspondante du vaccin de 100,0 % (IC à 95 % : non évaluable à 100,0 %), mais cela doit être interprété avec prudence, car peu d'événements ont été relevés dans ce groupe d'âge.

L'efficacité du vaccin contre la COVID-19 de Moderna pour protéger contre les cas confirmés de COVID-19 survenant au moins 14 jours après la deuxième injection a également été évaluée chez les participants les plus exposés au risque de complications graves liées à la COVID-19. Chez les participants à l'étude âgés de 18 à < 65 ans et à risque de complications graves liées à la COVID-19 (2 118 participants dans le groupe placebo et 2 155 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna), il y avait 35 cas confirmés de COVID-19 dans le groupe placebo, contre 2 cas parmi les participants ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de Moderna, pour une efficacité vaccinale estimée à 94,4 % (IC à 95 % : de 76,9 à 98,7 %). Chez les participants à l'étude âgés de 18 à < 65 ans, mais sans risque de complications graves liées à la COVID-19 (8 403 participants dans le groupe placebo et 8 396 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna), l'efficacité du vaccin estimée était de 95,9 % (IC à 95 % : de 90,0 à 98,3 %) sur la base de 121 cas confirmés de COVID-19 dans le groupe placebo et de 5 cas parmi les participants ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de Moderna. Les estimations de l'efficacité du vaccin ont également été calculées pour certaines pathologies comorbides individuelles; toutefois, au 7 novembre 2020, le nombre d'événements relevés dans ces sous-groupes (n = 0 à 11) était trop faible pour permettre une analyse significative.

Une analyse secondaire de l'efficacité du vaccin pour protéger contre la première apparition de COVID-19 confirmée commençant 14 jours après la deuxième dose, indépendamment d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, telle que déterminée par le titre sérologique, a porté sur l'ensemble de l'analyse (participants à l'étude assignés au hasard ayant reçu au moins une injection). Il y avait 30 351 participants à l'étude âgés de 18 ans ou plus (15 170 participants dans le groupe placebo et 15 181 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna). Il y a eu 187 cas confirmés de COVID-19 chez les personnes ayant reçu le placebo, contre 12 cas chez les personnes ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de Moderna, pour une efficacité vaccinale estimée à 93,6 % (IC à 95 % : de 88,6 à 96,5 %). Cependant, une petite proportion des participants à l'étude (n = 679/29 148; 2,3 %) avaient un état sérologique positif pour le SRAS-CoV-2 au départ.

Chez les participants qui n'avaient reçu qu'une dose du vaccin au moment de l'analyse des données (groupe placebo : n = 1 079; groupe du vaccin : n = 996), l'efficacité du vaccin se chiffrait à 80,2 % (IC à 95 % : 55,2 à 92,5 %). Lorsqu'on limite l'analyse aux 14 jours et plus suivant l'administration de la première dose, le taux d'efficacité augmente à 92,1 % (IC à 95 % : 68,8 à

99,1 %). Toutefois, les données sur l'efficacité d'une seule dose, plus de 28 jours après la vaccination, sont limitées.

Efficacité du vaccin de Moderna contre la première apparition de la maladie à COVID-19 symptomatique après la première dose*			
Période d'intérêt	Événements dans le groupe du vaccin (N=996)	Événements dans le groupe placebo (N=1 079)	Estimation de l'efficacité du vaccin (intervalle de confiance à 95 %)
Après la première dose	7	39	80,2 % (55,2 à 92,5 %)
Plus de 14 jours après la première dose	2	28	92,1 % (68,8 à 99,1 %)

*Dans la population en intention de traiter modifiée, composée de participants à l'étude randomisée qui n'avaient reçu qu'une seule dose de l'intervention qui leur avait été attribuée (vaccin ou placebo) au moment de l'analyse.

Infection asymptomatique et transmission

Des écouvillonnages du nasopharynx pour le virus SRAS-CoV-2 ont été collectés chez tous les participants à des intervalles déterminés avant la première dose et avant la deuxième dose. Quatorze participants du groupe vacciné qui étaient séronégatifs avant l'administration de la première dose présentaient une infection asymptomatique au second point temporel, comparativement à 38 participants dans le groupe placebo. Il n'existe aucune donnée officielle en matière d'efficacité; toutefois, l'évaluation à cet égard est en cours.

Immunogénicité

Réponses immunitaires humorales

Les anticorps qui se lient à la protéine de spicule ont été induits chez les participants ayant reçu le vaccin au jour 15 (15 jours après la première dose) et ils atteignent leur niveau maximal au jour 43 (15 jours après la deuxième dose). Les réponses anticorps de liaison maximales se rapprochent des niveaux des échantillons de sérums en phase de convalescence ayant la plus grande affinité. Les anticorps de liaison ont atteint des niveaux élevés au jour 36 (7 jours après la deuxième dose) et ont persisté quoique diminué jusqu'au jour 119 (90 jours après la deuxième dose), dernier jour pour lequel des données sont disponibles.

Les anticorps de liaison induits par une dose du vaccin (c'est-à-dire au jour 29) représentaient de 10 à 20 % des réponses élevées observées le jour 36. On ignore comment les réponses anticorps de liaison changent avec le temps. Les réponses anticorps de liaison jusqu'au jour 36 semblent être à peu près équivalentes d'un groupe d'âge à l'autre. Les données pourraient indiquer une durabilité des anticorps de liaison en fonction de l'âge. Les réponses anticorps pour les groupes d'âge de 70 ans et moins ont diminué plus lentement que celles pour les groupes d'âge supérieurs à 70 ans. La liaison S-2P maximale atteinte pour une dose de 100ug GMFR (c. jour 1) au jour 43 était de 348444,2 et au jour 119 était de 120772,9 pour le groupe d'âge de 18-55 ans; de 52374,3 au jour 43 et de 11733,9 au jour 119 pour les 56-70 ans; et 86577,5 au jour 43 et de 3275,3 au jour 119 pour les 70 ans et plus.

Les anticorps neutralisants n'ont été induits au niveau des sérums en phase de convalescence qu'au 36^e jour, soit sept jours après la deuxième dose pour tous les groupes d'âge. Les réponses anticorps neutralisants jusqu'au jour 36 semblent être à peu près équivalentes d'un groupe d'âge

à l'autre. Les réponses anticorps neutralisants au jour 119 représentent une plus grande proportion du maximum au jour 43, par rapport aux réponses des anticorps de liaison. Cela peut indiquer une durabilité accrue des réponses anticorps neutralisants par rapport aux réponses anticorps de liaison. Ces données sur les anticorps neutralisants peuvent également indiquer une durabilité des anticorps neutralisants en fonction de l'âge, car les réponses anticorps au jour 119 de chaque cohorte étaient inversement proportionnelles à l'âge de la cohorte.

Réponses immunitaires à médiation cellulaire

Les lymphocytes T CD4+ et CD8+ propres au SRAS-CoV-2 ont été induits par le vaccin. L'induction maximale des lymphocytes T CD4+ et CD8+ a été observée au jour 43, 14 jours après la dose 2. Le pourcentage de lymphocytes T CD8+ était plus faible pour tous les groupes d'âge que celui des lymphocytes T CD4+. En comparant le pourcentage de cellules qui expriment Th-1 (IFN gamma, IL-2, TNF) par rapport à Th-2 (IL-4 et IL-13), il a été démontré que ce vaccin induit principalement une réponse immunitaire à médiation cellulaire de type Th1.

Innocuité du vaccin et effets secondaires suivant l'immunisation

Les données d'innocuité sont basées sur des analyses intermédiaires de 30 351 participants avec une durée de suivi médiane de 63 jours après la dose 2 (92 jours après la dose 1).

23 276 participants ont fait l'objet d'au moins un mois de suivi après la dose 2 (12 021 personnes ont reçu le vaccin) et 7 667 personnes ont fait l'objet d'au moins 2 mois de suivi après la dose 2 (3 894 personnes ont reçu le vaccin)⁽²⁰⁾. Les participantes qui ont reçu par inadvertance le vaccin (n = 6) ou le placebo (n = 7) pendant leur grossesse font l'objet d'un suivi.

Réactions locales sollicitées

Chez les participants ayant reçu le vaccin, la fréquence des réactions locales a augmenté entre la dose 1 et la dose 2. La douleur au site d'injection était très courante (83,7 % des participants ayant reçu le vaccin après la dose 1 et 88,2 % des participants ayant reçu le vaccin après la dose 2). Les rougeurs étaient courantes (2,8 à 8,6 %) et le gonflement était courant à très courant (6,1 à 12,2 %). Des réactions de Stade 3 (graves) ont été signalées respectivement par 3,5 % et 7,0 % des participants ayant reçu le vaccin après la dose 1 et la dose 2⁽²⁰⁾. Aucune réaction locale de Stade 4 n'a été déclarée. La majorité des réactions locales après l'une ou l'autre dose sont survenues dans les 1 à 2 jours suivant la vaccination et ont eu une durée médiane de 1 à 3 jours.

Un gonflement axillaire localisé et une sensibilité constituaient des effets sollicités sur demande et sont apparus chez moins de 5 % des participants ayant reçu le placebo après une dose quelconque, et chez 10,2 % et 14,2 % des participants ayant reçu le vaccin après, respectivement, la dose 1 et la dose 2. Parmi les participants ayant reçu le vaccin, l'incidence du gonflement axillaire et de la sensibilité graves (Stade 3) a augmenté entre la dose 1 et la dose 2 (de 0,3 à 0,5 %), tandis que dans le groupe placebo, elle a diminué entre la dose 1 et la dose 2 (de 0,2 à 0,1 %)⁽²⁰⁾.

Réactions systémiques sollicitées

Les événements systémiques étaient généralement plus fréquents et plus graves chez les personnes ayant reçu le vaccin que chez celles ayant reçu le placebo, la fréquence et la gravité augmentant avec le nombre de doses (dose 1 par rapport à la dose 2). Chez les participants ayant reçu le vaccin, la fatigue (de 37,2 à 65,3 %), les maux de tête (de 32,6 à 58,6 %), les douleurs musculaires (de 22,7 à 58,0 %) et l'arthralgie (de 16,6 à 42,8 %) étaient très courants dans tous les groupes d'âge et, respectivement, après la dose 1 et la dose 2. Les frissons et les nausées/vomissements étaient très fréquents ou fréquents (respectivement de 8,3 à 44,2 % et de 8,3 à 19,0 %). La fièvre était peu courante après la première dose (0,8 %), mais très courante après la deuxième dose (15,5 %).

Des réactions de Stade 3 ont été signalées respectivement par 2,9 % et 15,7 % des participants ayant reçu le vaccin après la dose 1 et la dose 2⁽²⁰⁾. Après la dose 2, la fièvre de Stade 3 (1,3 %), les maux de tête (4,3 %), la fatigue (9,4 %), la myalgie (8,7 %), l'arthralgie (5,1 %) et les frissons (1,3 %) étaient courants. Parmi les participants ayant reçu le placebo, seuls 2,7 % ont déclaré des événements indésirables de Stade 3 après l'une ou l'autre dose.

L'incidence des événements de Stade 4 était < 0,1 % après les deux doses chez les participants ayant reçu le vaccin (de 6 à 12 événements) et le placebo (de 2 à 4 événements). Une fièvre de Stade 4 (> 40,0 °C) a été signalée chez 4 participants ayant reçu le placebo et 4 participants ayant reçu le vaccin après la dose 1, et 2 participants ayant reçu le placebo et 12 participants ayant reçu le vaccin après la dose 2. La majorité des réactions systémiques après l'une ou l'autre dose sont survenues dans les 1 à 2 jours suivant la vaccination et ont eu une durée médiane de 1 à 2 jours.

Évènements indésirables graves ou sévères non sollicités

Au cours des 28 premiers jours suivant l'administration de chaque dose, 1,5 % et 0,5 % des participants du groupe du vaccin (dose 1 et dose 2, respectivement) ont signalé des ÉIG et sévères non sollicités, contre 1,3 % et 0,6 % des participants du groupe placebo. Il n'y avait pas eu d'effet apparent de l'âge sur l'incidence relative des ÉIG dans le groupe du vaccin ou le groupe placebo.

Trois des ÉIG chez les participants ayant reçu le vaccin ont été évalués par les chercheurs comme étant liés à l'intervention de l'étude : deux cas de gonflement facial et un cas de nausées et de vomissements accompagnés de maux de tête et de fièvre.

Les chercheurs de l'étude ont considéré que quatre autres cas d'ÉIG chez les participants vaccinés et cinq autres chez les participants ayant reçu un placebo étaient liés à l'intervention de l'étude⁽²⁰⁾. Parmi les ÉIG considérés comme liés au vaccin Moderna, deux cas de maladies auto-immunes ont été signalés : une polyarthrite rhumatoïde chez un participant souffrant d'hypothyroïdie, non résolue au moment du rapport, et un dysfonctionnement autonome chez un participant souffrant d'hypothyroïdie, également non résolu au moment du rapport. Dans le groupe placebo, un participant (souffrant de douleurs dorsales chroniques) a développé une pseudo-polyarthrite rhizomélique, en voie de résorption.

Aucune différence cliniquement significative dans les ÉIG n'a été observée selon l'âge. Le sexe et la race/l'ethnicité n'ont pas été évalués. Après l'une ou l'autre des doses de vaccin, aucun participant de l'étude de Phase 3 n'a déclaré de réaction allergique immédiate au vaccin.

Autres évènements indésirables graves

Décès

Au total, treize décès ont été signalés, six dans le groupe du vaccin et sept dans le groupe placebo. Aucun de ces décès n'a été évalué comme étant lié à une quelconque intervention de l'étude ou à la COVID-19.

ANNEXE C : APPLICATION DU CADRE ÉÉFA – ANALYSE ÉTHIQUE DES OPTIONS POUR L'ADMINISTRATION D'UNE DEUXIÈME DOSE DE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DANS LE CONTEXTE D'UN APPROVISIONNEMENT LIMITÉ EN VACCINS

L'objectif du cadre ÉÉFA (Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité)⁽²⁾ est de fournir des outils fondés sur des données probantes afin de prendre systématiquement en compte ces facteurs programmatiques dans l'élaboration de recommandations claires, complètes et appropriées pour une prise de décision transparente en temps utile. L'application du Filtre des dimensions éthiques fondamentales, un outil fondé sur des données probantes qui fait partie du cadre de l'ÉÉFA, garantit que les orientations respectent et intègrent les dimensions éthiques fondamentales pour la santé publique (respect des personnes et des communautés, bienfaisance et non-malfaisance, justice et confiance). Ce filtre intègre les autres outils fondés sur des données probantes du cadre ÉÉFA pour évaluer les considérations d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité. Dans le cadre du Filtre des dimensions éthiques fondamentales, si un risque majeur est décelé, on procède à une analyse éthique approfondie fondée sur des scénarios en suivant les étapes suivantes :

1. Définir le problème et le contexte;
2. Déterminer les questions éthiques;
3. Déterminer et évaluer les options;
4. Sélectionner et mettre en œuvre le meilleur plan d'action;
5. Évaluer.

Dans le contexte d'un approvisionnement initial limité en vaccins contre la COVID-19, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a relevé un risque lié au respect de la recommandation d'offrir une série complète de deux doses d'un vaccin autorisé contre la COVID-19 selon le calendrier résumé dans le Tableau 2 de la présente déclaration du comité consultatif. À ce titre, le secrétariat du CCNI a mené les trois premières étapes de l'analyse éthique décrite ci-dessus, en intégrant les résultats d'une consultation menée auprès du [Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique \(GCESP\)](#) le 15 décembre 2020. Si, en raison de contraintes logistiques, les provinces et les territoires ne peuvent vacciner les individus avec deux doses d'un vaccin autorisé contre la COVID-19 en respectant le mieux possible les calendriers autorisés ou différents décrits dans le Tableau 2, ils peuvent se reporter à cette analyse éthique pour évaluer leurs options, choisir le meilleur plan d'action à mettre en œuvre et évaluer.

ANALYSE ÉTHIQUE FONDÉE SUR DES SCÉNARIOS

Étape 1 : Définir le problème et le contexte

Le CCNI recommande qu'une série complète d'un vaccin autorisé contre la COVID-19 soit proposée aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé sans contre-indications au vaccin. (Forte recommandation du CCNI) Le CCNI recommande également d'utiliser le même produit de vaccination contre la COVID-19 pour toute la série. Les deux doses de vaccin

doivent être administrées selon les intervalles autorisés ou d'autres intervalles, comme indiqué dans le Tableau 2 de la déclaration du comité consultatif du CCNI. La justification et les preuves de ces recommandations sont résumées dans le document d'orientation. Bien que les preuves continuent d'évoluer, la prépondérance de la preuve à l'heure actuelle appuie les recommandations du CCNI. Le CCNI continuera à surveiller les données et à mettre à jour ses recommandations si nécessaire.

Question : Dans le contexte d'un premier approvisionnement limité en vaccins et d'un approvisionnement ultérieur incertain, les provinces et territoires devraient-ils distribuer immédiatement toutes les doses de vaccins contre la COVID-19 sans réserver la moitié des doses initiales (afin de garantir l'administration de la série de deux doses de vaccins conformément à l'intervalle recommandé chez les premiers sujets vaccinés) afin de vacciner un plus grand nombre de personnes dans un délai plus court avec la première dose?

Étape 2 : Déterminer les questions éthiques (à l'aide du Filtre des dimensions éthiques fondamentales du cadre ÉÉFA⁽²⁾)

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
<p>Respect des personnes et des communautés</p> <p>(Droit d'exercer un choix éclairé fondé sur toutes les données probantes disponibles)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut respecter l'autonomie individuelle, les choix et les perspectives de populations uniques et diverses. Le fait de garder des doses en réserve pour pouvoir administrer une série de vaccins renforce l'autonomie et le respect des personnes et des communautés. • Le public s'attend également à ce que les autorités de santé publique s'acquittent de leur responsabilité de déterminer le plan d'action qui sert au mieux son intérêt lorsqu'elles formulent des recommandations. Il y a une obligation de vérité et d'honnêteté envers les personnes concernées. • Si on prévoit intentionnellement des écarts par rapport au calendrier, il faut en fournir une justification claire et solide à la population concernée. • Le CCNI recommande la transparence sur ce que l'on sait et ce que l'on ne sait pas au sujet des vaccins contre la COVID-19. Cela fait partie de sa justification de la recommandation de proposer une série complète de vaccins à deux doses. • Il sera essentiel d'obtenir le consentement éclairé des personnes qui recevront le vaccin. <ul style="list-style-type: none"> ○ Si la moitié des doses initiales sont gardées en réserve afin que tous les premiers sujets vaccinés puissent recevoir les deux doses à l'intervalle recommandé, les individus peuvent faire un choix comparativement mieux informé que si aucune dose n'était gardée en réserve. <ul style="list-style-type: none"> ▪ On pourra prouver la sécurité et de l'efficacité connues des essais cliniques avec assurance si une deuxième dose est fournie dans les délais prévus. ▪ Il est probable que les personnes souhaitant être vaccinées préféreront recevoir la série de vaccins dans l'intervalle recommandé pour bénéficier d'une protection optimale. ○ Si toutes les doses sont distribuées immédiatement sans réserver de doses pour administrer la série de vaccins selon l'intervalle recommandé, la capacité de faire un choix éclairé se limitera alors à décider d'accepter ou non une dose du vaccin face à une incertitude considérable entourant : <ul style="list-style-type: none"> ▪ la date d'une deuxième expédition du vaccin autorisé;

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ la sécurité et l'efficacité : <ol style="list-style-type: none"> a. de la durée et de la protection comparative offerte par une ou deux doses du vaccin autorisé, b. de l'efficacité de deux doses qui sont administrées à un intervalle plus long que l'intervalle recommandé, c. de la sécurité et de l'efficacité d'un calendrier mixte avec différents produits vaccinaux. <p>Dans ces circonstances, il n'est pas certain que les personnes à qui le vaccin a été proposé sans garantie de recevoir la deuxième dose à temps puissent faire un choix éclairé.</p>
<p>Bienfaisance et non-malfaisance</p> <p>(Promotion du bien-être, réduction des risques de préjudice par rapport aux avantages)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Si on garde en réserve la moitié des doses initiales</i> afin que tous les premiers sujets vaccinés puissent recevoir les deux doses à l'intervalle recommandé, cela permettra de maximiser les bénéfices et de réduire les risques pour les personnes vaccinées dans les populations clés à haut risque^(15,16) que le CCNI a identifiées pour recevoir les premières doses de vaccin contre la COVID-19. • <i>Si on distribue immédiatement toutes les doses</i> sans en réserver pour administrer la série de vaccins à l'intervalle recommandé, la distribution plus large du vaccin pourrait offrir au moins un avantage à court terme à un plus grand nombre d'individus identifiés comme étant à haut risque^(15,16). Cela permettra de promouvoir la santé de la population et de réduire autant que possible le fardeau global de la maladie dans l'immédiat, face à une morbidité et une mortalité importantes. Le moment de l'administration de cette première dose aura probablement plus d'impact si elle est administrée à un moment où la transmission de la COVID-19 est plus élevée. Toutefois, il existe un risque possible de préjudice à plus long terme si l'approvisionnement ultérieur en vaccins n'arrive pas comme prévu avec des preuves limitées de l'efficacité d'une dose par rapport à deux doses, aucune preuve de l'interchangeabilité et le potentiel de gaspillage d'une ressource précieuse s'il se révèle qu'une dose n'offre pas une protection suffisante. Il existe d'autres risques de préjudice : <ul style="list-style-type: none"> ○ Risque d'hésitation accrue à l'égard des vaccins contre la COVID-19 et des vaccins en général : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acceptabilité réduite du vaccin si les personnes vaccinées contractent la maladie; ▪ Confiance moindre à l'égard des recommandations des responsables de la santé publique; ▪ Réduction de la conformité en ce qui concerne l'administration d'autres séries de vaccins aux intervalles recommandés. ○ Risque de comportements associés à un faux sentiment de sécurité chez les personnes vaccinées ayant reçu une série incomplète; ○ Conséquences possibles d'une distribution du vaccin non conforme aux recommandations du fabricant; ○ Risque d'anxiété chez la personne vaccinée, lié aux incertitudes entourant le degré de protection et la disponibilité de la deuxième dose du vaccin.
<p>Proportionnalité</p> <p>(Les mesures doivent être proportionnelles)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Si on garde en réserve la moitié des doses initiales</i> afin que tous les premiers sujets vaccinés puissent recevoir les deux doses à l'intervalle recommandé, le niveau de risque est proportionnel aux avantages obtenus, en particulier pour les personnes vaccinées dans les populations clés à haut risque identifiées par le CCNI^(15,16).

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
au niveau de risque et aux avantages obtenus)	<ul style="list-style-type: none"> • Si on distribue immédiatement toutes les doses sans en réserver pour administrer la série de vaccins à l'intervalle recommandé et l'approvisionnement ultérieur est insuffisant, le niveau de risque peut ne pas être proportionnel aux bénéfices escomptés étant donné l'incertitude de l'approvisionnement pour la deuxième dose, les preuves comparatives limitées concernant le niveau et la durée de la protection offerte par une dose par rapport à deux et l'absence de preuves sur l'interchangeabilité des doses de vaccins.
Efficacité (Probabilité raisonnable que l'action atteigne ses objectifs et soit réalisable)	<ul style="list-style-type: none"> • Si on garde en réserve la moitié des doses initiales afin que tous les premiers sujets vaccinés puissent recevoir les deux doses à l'intervalle recommandé, il est peut-être plus probable que l'objectif de la réponse du Canada à la pandémie soit atteint : « Réduire au minimum le risque de maladie grave et de décès en général tout en atténuant les perturbations sociales pouvant être subies par la population dans le cadre de la pandémie de COVID-19 ». Bien que les preuves de l'efficacité à moyen et long termes d'une administration en deux doses soient insuffisantes, les preuves de la durée de protection d'une administration en deux doses sont comparativement plus nombreuses que celles de la protection d'une administration en une dose. On a observé une plus grande utilité et la réponse immunitaire maximale après la deuxième dose du vaccin contre la COVID-19. • Si on distribue immédiatement toutes les doses sans en réserver pour administrer la série de vaccins à l'intervalle recommandé, on pourrait avoir moins de chances de permettre d'atteindre l'objectif du Canada en réponse à la pandémie, en raison de l'incertitude entourant d'une part, l'efficacité d'une dose au-delà du moment où la deuxième dose devrait être administrée, de l'autre, l'arrivée de l'approvisionnement ultérieur en vaccins. Si les expéditions successives de vaccins sont retardées, réduites ou n'arrivent pas, on pourrait se trouver face aux scénarios suivants dont l'efficacité est incertaine : <ul style="list-style-type: none"> ○ Administration d'une deuxième dose à un intervalle plus long que prévu; ○ Administration d'une deuxième dose d'un autre vaccin à ARNm (en supposant qu'il soit disponible); ○ Incapacité d'administrer une deuxième dose en raison d'une pénurie de vaccins ou parce qu'il est impossible de retracer la personne qui a reçu la première dose (ce qui est plus probable dans ce scénario). • Toutefois, si des données probantes évoluent et permettent de penser que la protection est comparable avec une dose unique, une dose différée ou que les vaccins sont interchangeables, cette option permettrait d'atteindre plus rapidement l'objectif de réponse à la pandémie du Canada avec la vaccination du double du nombre de personnes ayant reçu le vaccin au départ.
Prudence (Agir avec prudence face à l'incertitude scientifique)	<ul style="list-style-type: none"> • Étant donné le degré plus élevé d'incertitude scientifique entourant une administration en une dose par rapport à une administration en deux doses ou une administration mixte de différents produits vaccinaux à l'heure actuelle, la mesure la plus prudente serait de réserver la moitié des doses initiales afin que les premiers sujets vaccinés puissent recevoir les deux doses à l'intervalle recommandé, jusqu'à ce que l'on dispose davantage de données probantes. • Des preuves supplémentaires de l'efficacité d'une dose, de la durée de protection conférée par une dose, de l'interchangeabilité des produits vaccinaux, des intervalles maximums entre les doses, de même que de la sécurité de l'approvisionnement prévu pourraient atténuer les risques que pose la

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
<p>Réciprocité</p> <p>(Réduire le fardeau disproportionné auquel sont confrontés ceux qui prennent des risques supplémentaires pour protéger le public)</p>	<p>distribution immédiate de toutes les doses sans en réserver pour administrer la vaccination à l'intervalle recommandé.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les fournisseurs de soins de santé et le personnel des lieux d'habitation collective qui offrent des soins aux personnes âgées font partie des populations clés identifiées pour recevoir les premières doses⁽¹⁶⁾ du vaccin contre la COVID-19. • Si on garde en réserve la moitié des doses initiales afin que tous les premiers sujets vaccinés puissent recevoir les deux doses à l'intervalle recommandé, cela permettrait de réduire les risques pour les personnes qui assument un fardeau supplémentaire et un risque accru afin de fournir des soins pour protéger le public et pour les plus vulnérables à une forme grave de la COVID-19. L'administration des deux doses du vaccin dans les délais prévus permet à ceux qui reçoivent le vaccin de bénéficier de la plus grande protection possible, d'après les meilleures preuves scientifiques disponibles. • Si on distribue immédiatement toutes les doses sans en réserver pour administrer la série de vaccins à l'intervalle recommandé, on pourrait vacciner deux fois plus de fournisseurs de soins de santé et d'employés des établissements de vie collective qui offrent des soins aux personnes âgées dès les premières étapes du déploiement du vaccin. Toutefois, il existe un risque que ces personnes ne soient pas protégées au même degré et pendant la même durée que si elles avaient reçu deux doses à l'intervalle recommandé.
<p>Justice</p> <p>(Traiter les personnes et les groupes avec le même souci et le même respect)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Justice distributive <p>(Répartition équitable et réalisable des ressources)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Si on garde en réserve la moitié des doses initiales afin que tous les premiers sujets vaccinés puissent recevoir les deux doses à l'intervalle recommandé : <ul style="list-style-type: none"> ○ Les personnes vaccinées dans les groupes à haut risque identifiés par le CCNI⁽¹⁵⁾ comme étant des populations clés à vacciner en premier selon le principe directeur d'équité bénéficieront d'une protection maximale compte tenu de l'état actuel des données probantes, qui soutient le principe d'équité. ○ Si l'approvisionnement initial en vaccins n'est pas suffisant pour vacciner tous les individus des groupes à haut risque identifiés par le CCNI comme des populations clés à vacciner en premier, les principes d'équité en santé risquent alors d'être compromis, en particulier lorsque le fardeau local de la maladie est élevé et qu'il existe de la preuve qu'une seule dose de vaccin confère une protection à court terme. ○ En réserver des doses peut être moins faisable d'un point de vue logistique dans un premier temps en raison des exigences relatives à l'entreposage des doses réservées et de la sécurité de ces doses dans le contexte d'une forte demande pour ces vaccins ; ○ Une distribution équitable et réalisable des ressources nécessitera de prendre en considération le moment, le lieu et la manière dont le suivi sera mené auprès des personnes pour administrer la série de vaccins. • Si on distribue immédiatement toutes les doses sans en réserver pour administrer la série de vaccins à l'intervalle recommandé : <ul style="list-style-type: none"> ○ On pourrait accéder à un plus grand nombre d'individus, et offrir au moins une certaine protection à court terme, ce qui pourrait améliorer l'équité lorsque le fardeau local de la maladie est élevé. Toutefois, les principes d'équité en matière de santé peuvent être compromis si la protection n'est pas adéquate et l'approvisionnement ultérieur est

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
	<p>insuffisant, exposant les populations clés à un risque élevé d'infection et de maladie.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Les groupes à haut risque prioritaires à vacciner en premier⁽¹⁵⁾ pourraient avoir l'impression de ne pas être dignes de recevoir la vaccination complète, ce qui se traduirait par davantage de stigmatisation et de désavantage. ○ Cela pourrait faciliter le déploiement du vaccin sur le plan logistique dans un premier temps, mais le suivi des individus pour la deuxième dose pourrait se révéler difficile et nécessiter beaucoup de ressources. Considérations logistiques à prendre en compte : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Une distribution équitable et réalisable des ressources nécessitera de prendre en considération le moment, le lieu et la manière dont le suivi des personnes sera effectué, ainsi que la capacité des vaccinateurs à administrer le vaccin rapidement tout en gérant les personnes dont le calendrier d'administration est différé; ▪ Si un autre produit de vaccination était disponible sur place pour la deuxième dose (p. ex., le vaccin de Moderna contre la COVID-19 pourrait être destiné aux communautés éloignées et isolées en raison des conditions d'entreposage et de manipulation différentes).
<p>Confiance</p> <p>(Fiabilité à long terme, intégrité, relation durable et mutuellement équitable avec les personnes et les communautés)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La transparence est un élément clé pour donner confiance au public. Les décideurs doivent documenter les décisions qu'ils prennent et être prêts à les justifier. • Tous les plans et décisions doivent, dans la mesure du possible, être établis en fonction de raisons qui sont mutuellement convenues et visent des objectifs conçus de manière concertée. • La prise d'une décision de gestion des risques non étayée par des preuves scientifiques peut saper la confiance. • Il est important que les programmes d'immunisation contre la COVID-19 soient conformes et uniformes dans les différents territoires et provinces du Canada, en particulier compte tenu des changements apportés constamment aux recommandations et des différences dans celles-ci dans le contexte de la pandémie. • Le fait de ne pas administrer la série complète dès le début pourrait éroder la confiance dans la nécessité de la série complète dans l'ensemble. Ce point est particulièrement préoccupant compte tenu de la confiance actuelle à l'égard des vaccins contre la COVID-19 et des vaccins en général. • Il faut prendre les décisions en veillant à créer des possibilités de réduire la détresse morale et de maximiser l'intégrité et le bien-être. • Si on garde en réserve la moitié des doses initiales afin que tous les premiers sujets vaccinés puissent recevoir les deux doses à l'intervalle recommandé : <ul style="list-style-type: none"> ○ Cela peut avoir un effet négatif sur la confiance du public en donnant l'impression que seul un petit nombre de personnes bénéficient d'un accès préférentiel malgré la disponibilité de doses supplémentaires. Une communication ouverte sur la justification de cette décision peut atténuer ce risque.

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
	<ul style="list-style-type: none"> • Si on distribue immédiatement toutes les doses sans en réserver pour administrer la série de vaccins à l'intervalle recommandé : <ul style="list-style-type: none"> ○ Cela pourrait avoir un effet négatif sur la confiance du public à l'égard du programme d'immunisation contre la COVID-19, de la réponse à la COVID-19 et des vaccins en général. ○ Cela pourrait perpétuer l'impression que certaines populations sont exposées à une approche expérimentale. Ce point est particulièrement préoccupant, car de nombreuses populations clés prioritaires à vacciner en premier^(15,16) sont victimes d'inégalités sociales et de stigmatisation et ont fait l'objet de recherches inappropriées par le passé. ○ Un manque de cohérence entre les approches adoptées entre les différents territoires et provinces du Canada pendant les phases initiales du déploiement du programme d'immunisation contre la COVID-19 pourrait éroder la confiance du public à l'égard des recommandations et du processus.

Étape 3 : Déterminer et évaluer les options

- Option 1 : Distribuer la moitié des doses initiales du vaccin contre la COVID-19 et réserver l'autre moitié de manière à pouvoir administrer les deux doses à tous les premiers sujets vaccinés à l'intervalle recommandé.
- Option 2 : Distribuer toutes les doses initiales du vaccin contre la COVID-19 sans en réserver pour pouvoir administrer la série de vaccins à l'intervalle recommandé. Si l'approvisionnement successif en vaccins est incertain, d'autres scénarios sont possibles pour cette option :
 - a. Les livraisons ultérieures de vaccins arrivent dans les délais prévus avec les quantités attendues du même produit;
 - b. Les envois ultérieurs sont retardés ou contiennent des quantités de vaccins inférieures aux prévisions. Dans ce cas, les différents territoires et provinces du Canada peuvent avoir les options suivantes :
 - i. Administrer une deuxième dose du même vaccin à un intervalle plus long;
 - ii. Administrer la deuxième dose d'un autre vaccin à ARNm (en supposant qu'il soit disponible).

Pour évaluer les différentes options, dans la phase initiale de déploiement du vaccin, les provinces et territoires doivent tenir compte des questions éthiques décrites ci-dessus à l'Étape 2, ainsi que des éléments suivants dans leur contexte local :

- Capacité à vacciner les populations clés à haut risque identifiées par le CCNI pour recevoir les premières doses du vaccin contre la COVID-19⁽¹⁶⁾ avec l'approvisionnement actuel en vaccins;
- Conditions de l'épidémie de COVID-19 lorsque le premier approvisionnement en vaccins sera disponible;
- La capacité du fabricant de fournir des doses supplémentaires du vaccin;

- La capacité des autres parties prenant part à la livraison des vaccins de remplir leurs obligations pour les livrer en temps voulu;
- La disponibilité de doses suffisantes pour prévoir les éventualités en cas de détérioration, de problèmes logistiques imprévus, etc.;
- La capacité d'évaluer l'option choisie;
- La nécessité d'assurer la transparence du processus décisionnel et de communiquer les raisons pour toutes les parties prenantes, y compris la personne qui envisage de se faire vacciner.

Conclusion :

Les provinces et territoires devront déterminer le meilleur plan d'action à adopter en fonction de leur propre analyse et de leur contexte logistique, y compris les risques et les conséquences inattendues qui pourraient résulter du retard de la deuxième dose de vaccin, et en tenant compte de l'analyse éthique approfondie fournie ici, tout en reconnaissant que les décisions prises par les provinces et les territoires ont des répercussions dans tout le pays. La transparence du processus décisionnel sera essentielle pour susciter une confiance durable. Cette analyse éthique pourrait évoluer à mesure que de nouvelles données probantes (p. ex., sur l'efficacité et la durée de la protection dès la première dose du vaccin contre la COVID-19) seront disponibles et que la certitude de l'approvisionnement en vaccins augmentera. La recherche et l'évaluation sont encouragées dans ce domaine.

ANNEXE D : FRÉQUENCE DES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES^a SOLLICITÉS APRÈS L'ADMINISTRATION DE VACCINS CONTRE LA COVID-19

ESSI	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech				Vaccin contre la COVID-19 de Moderna			
	Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		Placebo témoin	
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2
Douleur au point d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Rougeur	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Rare	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Enflure	Fréquent	Fréquent	Rare	Rare	Fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Lymphadénopathie/ Gonflement axillaire localisé ou sensibilité	N.S. ^b	N.S. ^b	N.S. ^b	N.S. ^b	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent
Fatigue	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Maux de tête	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Douleurs musculaires	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Frissons	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent
Douleurs articulaires	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Fièvre	Fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Diarrhée	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Nausée/vomissements	Peu fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent

Abréviations : N.S. : non sollicité

^a Très fréquent = survient chez 10 % ou plus des vaccinés, fréquent = survient chez 1 à moins de 10 % des vaccinés, rare = survient chez moins de 1 % des vaccinés.

^b La lymphadénopathie n'était pas un événement indésirable sollicité pour le vaccin COVID-19 de Pfizer BioNTech et a été signalée comme un événement indésirable non sollicité. Veuillez consulter l'annexe A pour plus de détails.