

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

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

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ

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.....	6
I. INTRODUCTION.....	10
II. MÉTHODOLOGIE.....	11
III. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	12
IV. VACCINS.....	14
IV.1 Préparations des vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est approuvée au Canada	15
IV.2 Efficacité potentielle et efficacité réelle.....	16
IV.3 Immunogénicité	18
IV.4 Administration des vaccins.....	19
IV.5 Dépistage sérologique	23
IV.6 Conditions d'entreposage	23
IV.7 Administration simultanée d'autres vaccins.....	25
IV.8. Innocuité des vaccins et effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI)	25
IV.9 Contre-indications et précautions.....	27
IV.10 Interactions médicamenteuses.....	30
IV.11 Produits sanguins, immunoglobulines humaines et moment de l'immunisation.....	31
V. RECOMMANDATIONS	31
V.I Options de prise en charge pour les vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada	44
V.II Options de gestion pour le déploiement du programme d'immunisation contre la COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins	49
VI. PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE	56
VII. QUESTIONS LIÉES À LA SURVEILLANCE	59
TABLEAUX.....	61
LISTE DES ABRÉVIATIONS	62
REMERCIEMENTS	63
RÉFÉRENCES	64
ANNEXE A : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH.....	67
ANNEXE B : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE MODERNA.....	71
ANNEXE C : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 D'ASTRAZENECA.....	77
ANNEXE D : FRÉQUENCE DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES SOLlicitÉS APRÈS L'ADMINISTRATION DE VACCINS CONTRE LA COVID-19.....	86
ANNEXE E : APPLICATION DU CADRE ÉÉFA – ANALYSE ÉTHIQUE DES OPTIONS POUR L'ADMINISTRATION D'UNE DEUXIÈME DOSE DE VACCIN ARNM CONTRE LA COVID-19 DANS LE CONTEXTE D'UN APPROVISIONNEMENT LIMITÉ EN VACCINS.....	88

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 du 12 janvier 2020.

Une liste complète des modifications apportées à ce document se trouve dans le [Tableau des mises à jour : Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19](#). Les versions antérieures complètes de ce document sont archivées et sont disponibles sur la page [Comité consultatif national de l'immunisation \(CCNI\) : Déclarations et publications](#) dans la section sur la COVID-19.

Section	Mise à jour	Date
Vaccins	Toutes les sous-sections de la rubrique Vaccins ont été mises à jour pour inclure des données probantes ou des renseignements tirés de la monographie de produit lié au vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca. Plus précisément : <ul style="list-style-type: none"> • Tableau 1. Vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada • Dose, voie d'administration et calendrier • Efficacité et immunogénicité • Exigences en matière d'entreposage • Innocuité du vaccin et effets secondaires suivant l'immunisation 	2021-03-01
Vaccins	Tableau 1. Les vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada ont été mis à jour pour tenir compte de la modification de la monographie du produit COVID-19 de Pfizer BioNTech indiquant qu'un flacon multidose contient 6 doses	2021-03-01
Contre-indications et précautions	La trométhamine, associée à des réactions allergiques dans d'autres produits, a été ajoutée au Tableau 3 en tant qu'ingrédient présent dans le vaccin contre la COVID-19 de Moderna. Des précisions sur la gestion des allergies et des réactions allergiques ont été ajoutées, en consultation avec le Groupe de travail du CCNI sur l'innocuité des vaccins.	2021-03-01
Contre-indications et précautions	Les allergènes potentiels du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca ont été ajoutés au Tableau 3.	2021-03-01
Interactions médicamenteuses	Ont été ajoutés des indications sur les tests cutanés à la tuberculine et les tests de libération d'interféron	2021-03-01

Section	Mise à jour	Date
	gamma avant ou après l'administration du vaccin contre la COVID-19.	
Recommandations	Les recommandations sur le vaccin contre la COVID-19 comprennent maintenant l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, et les justifications ont été mises à jour en tenant compte des données probantes des essais cliniques sur le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca.	2021-03-01
Recommandations	A été ajouté un tableau d'options de gestion concernant l'utilisation de différents types de vaccins contre la COVID-19 autorisés par le Canada.	2021-03-01
Annexe C	Des données probantes sur l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca ont été ajoutées à une nouvelle annexe.	2021-03-01
Annexe D	La fréquence des effets secondaires suivant l'immunisation par les vaccins contre la COVID-19 a été mise à jour pour tenir compte de l'information sur le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca.	2021-03-01

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, vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca)

- Les vaccins à ARNm (acide ribonucléique messenger) sont autorisés 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).
- Un vaccin à vecteur viral non répliquatif est autorisé au Canada pour les personnes âgées de 18 ans et plus (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca). Le CCNI ne recommande pas l'utilisation de ce vaccin chez les personnes âgées de 65 ans et plus en raison du peu d'informations disponibles à ce jour sur l'efficacité de ce vaccin dans ce groupe d'âge.
- Dans les essais cliniques, tous les vaccins contre la COVID-19 sont efficaces à court terme contre la COVID-19 symptomatique et confirmée; d'autres essais sont en cours. Les vaccins contre la COVID-19 à ARNm se sont révélés d'une grande efficacité (environ 94 %). Le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca a montré une efficacité moyenne d'environ 62 % chez les 18-64 ans.
- La protection offerte par la première dose des vaccins à ARNm est inférieure à l'efficacité obtenue après la deuxième dose. La protection offerte par la première dose du vaccin à vecteur viral est comparable à l'efficacité observée après la deuxième dose, soit une protection qui s'étend jusqu'à l'administration de la deuxième dose (jusqu'à douze [12] semaines).
- Actuellement, il existe des données limitées 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 chacun des 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. Durant les essais cliniques relatifs aux vaccins à ARNm, certains ÉI, dont de la fièvre, sont plus fréquents après la deuxième dose; ce n'était pas le cas pour le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca.
- 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 *devrait* être proposée:

- aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé sans contre-indications au vaccin. Dans le contexte d'un approvisionnement en vaccins limité, les premières doses du vaccin à ARNm contre la COVID-19 devraient être réservées en priorité aux populations clés énumérées dans le document [Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19 du CCNI](#).
 - En raison de l'efficacité supérieure sous-entendue, le vaccin à ARNm contre la COVID-19 est recommandé de préférence aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé sans contre-indications, en particulier aux personnes présentant le plus grand risque de maladie grave et de décès et le plus grand risque d'exposition à la COVID-19 qui ont la priorité de vaccination précoce.
 - Dans le contexte d'un approvisionnement en vaccins limité, le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca peut être proposé aux personnes âgées de 18 à 64 ans sans contre-indications si :
 - i. les avantages d'une vaccination précoce l'emportent sur les limitations d'une vaccination avec un vaccin moins efficace;
 - ii. la facilité du transport, de l'entreposage et de la manipulation de ce vaccin assure l'accès à la vaccination qui peut être autrement difficile;
 - iii. le consentement éclairé comprend une discussion sur les options actuellement disponibles et sur le calendrier des futurs vaccins.

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 peuvent 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 devraient 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 devraient 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](#). De plus, le CCNI recommande la continuation des essais cliniques et des suivis des participants aussi longtemps que possible du point de vue éthique afin d'établir le niveau d'immunité nécessaire pour prévenir la maladie, la durée de protection, l'efficacité chez diverses sous-populations et l'innocuité à moyen et à long termes.
- 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 son 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 administrations devraient assurer une surveillance étroite et rapide de l'innocuité, de l'efficacité des vaccins et de la couverture vaccinale dans différentes populations clés, ainsi qu'une immunisation efficace et utile des populations des communautés difficiles d'accès, 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 SRAS-CoV-2 ou la réponse immunitaire au vaccin.
- Les vaccins contre la COVID-19 ne devraient 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 post-exposition.
- Les vaccins contre la COVID-19 ne devraient 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.
- L'utilisation du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca a été autorisée au Canada le 26 février 2021.

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. En ce qui concerne l'établissement de l'ordre de priorité des différents groupes de population, sont fournies des orientations pour une répartition équitable, éthique et efficace des vaccins contre la COVID-19 autorisés, dans le contexte de l'arrivée échelonnée de l'approvisionnement en vaccins, qui nécessitera de vacciner en priorité certaines populations avant les autres.
5. Les recommandations sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 ont été publiées à l'origine le 12 décembre 2020 et mises à jour de façon itérative avec l'arrivée de nouvelles données probantes et avec l'autorisation de vaccins contre la COVID-19 supplémentaires.

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).

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 concernant les questions de politiques clés ont été présentées le 26 novembre 2020, le 15 décembre 2020 et le 26 janvier 2021 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 Phases 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.
- Le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca a fait l'objet d'une discussion le 19 janvier, le 28 janvier et le 24 février 2021, et les recommandations connexes ont été approuvées le 24 février 2021.
- 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 pour laquelle une spécificité élevée ou une sensibilité élevée à la COVID-19 n'a été validée.

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. De plus amples renseignements sur les vaccins figurent aux Annexes A à D. 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.

Vaccins à vecteur viral non répliquatif

Les vaccins contre la COVID-19 basés sur des plateformes de vecteurs viraux se servent d'un virus modifié pour transporter les gènes contenant le code des protéines de spicule du SRAS-CoV-2 dans les cellules hôtes. Un virus vecteur est un type d'adénovirus qui a été modifié pour porter les gènes de la COVID-19 et pour en empêcher la réplication. Ces modifications visent à empêcher le vecteur viral de propager la maladie (c'est-à-dire qu'ils ne se reproduisent pas). Une

fois à l'intérieur de la cellule, les gènes de la protéine de spécule du SRAS-CoV-2 sont transcrits en ARNm dans le noyau et se traduisent en protéines dans le cytosol de la cellule. Le vaccin d'AstraZeneca contient un vecteur adénovirus modifié du chimpanzé (ChAd).

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	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech	Vaccin contre la COVID-19 de Moderna	Vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca
Type de vaccin	ARNm	ARNm	Vecteur viral non répliquatif (ChAd)
Date d'autorisation au Canada	9 décembre 2020	23 décembre 2020	26 février 2021
Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	16 ans et plus	18 ans et plus	18 ans et plus
Dose	0,3 mL (30 mcg d'ARNm) ^a	0,5 mL (100 mcg d'ARNm)	0,5 mL (5 x 10 ¹⁰ particules virales)
Calendrier ^b	2 doses, à 3 semaines d'intervalle	2 doses, à 4 semaines d'intervalle	2 doses, de 4 à 12 semaines d'intervalle
Voie d'administration	IM	IM	IM
Nature de l'antigène	Protéine de spécule en perfusion transmembranaire	Protéine de spécule en perfusion transmembranaire	Protéine de spécule transmembranaire
Adjuvant (si présent)	Aucun	Aucun	Aucun
Exigences relatives à l'entreposage primaire avant la perforation	-80 °C à -60 °C ^c	-25 °C à -15 °C ^{c, d}	De +2 °C à +8 °C
Exigences relatives à l'entreposage avant perforation ^c	120 heures (5 jours) à une température comprise entre +2 °C à +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	De +2 °C à +8 °C
Diluant	Oui	Non	Non
Limite d'utilisation après perforation	6 heures ^e à une température comprise entre +2 °C et +25 °C	6 heures entre +2 °C et +25 °C	6 heures à température ambiante (jusqu'à +30 °C)

Nom de marque du produit	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech	Vaccin contre la COVID-19 de Moderna	Vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca
			Ou 48 heures de +2 °C à +8 °C.
Présentations offertes	Flacon multidose (6 doses) ^a , sans agent de conservation	Flacon multidose (10 doses), sans agent de conservation	Fiole multidoses (8 et 10 doses), sans agent de conservation

Abréviations : ChAd : adénovirus du chimpanzé; IM : intramusculaire; ARNm : acide ribonucléique messager

^a Après dilution, la fiole contient 6 doses de 0,3 mL. Cependant, des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 6 doses dans chaque fiole. L'information incluse dans la présente monographie au sujet du nombre de doses par fiole après la dilution a préséance sur la mention du nombre de doses sur les étiquettes et les boîtes de fioles. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement d'une 6e dose dans une même fiole. Voir la monographie du produit disponible dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada](#) pour le choix du diluant, les instructions de dilution, et le type de seringues qui peuvent être utilisées pour extraire 6 doses d'un seul fiole.

^b Calendrier autorisé. Pour de plus amples informations relatives aux recommandations du CCNI sur les intervalles entre les doses, voir le Tableau 2.

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

^d Ne pas le stocker 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 (6) 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 des vaccins à ARNm contre la COVID-19 qui ont été autorisés (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, vaccin contre la COVID-19 de Moderna) et du vaccin contre la COVID-19 à vecteur viral (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca) uniquement. Pour obtenir de plus amples renseignements concernant le plan d'étude, y compris la population étudiée, la durée du suivi et l'utilité en ce qui a trait aux vaccins autorisés, veuillez consulter le résumé des données probantes à l'[Annexe A](#) (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech), [Annexe B](#) (vaccin contre la COVID-19 de Moderna) et [Annexe C](#) (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca).

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 à ARNm autorisés ont une utilité 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. Lors des essais cliniques, le vaccin à vecteur viral actuellement autorisé a montré une efficacité modérée à court terme contre la COVID-19 symptomatique (présence d'au moins un symptôme prédéfini de la COVID-19 plus confirmation en laboratoire de l'infection par le SRAS-CoV-2) chez les adultes de 18 à 64 ans au moins deux semaines après avoir reçu la série complète des deux doses standard du vaccin. À l'heure actuelle, les données concernant les adultes de ≥65 ans sont insuffisantes pour conclure à l'efficacité du vaccin dans cette tranche

d'âge. Le vaccin est tout aussi efficace chez les adultes ≥ 18 ans avec et sans comorbidités prédéfinies (présence d'une ou plusieurs maladies cardiovasculaires légères à modérées et contrôlées, de maladies respiratoires, de diabète ou d'obésité).

Les données des essais cliniques établissent que les vaccins à ARNm contre la COVID-19 autorisés sont utiles à court terme chez les individus présentant ou non des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2. 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 révélée 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'utilité à moyen ou à long terme du vaccin contre la COVID-19 autorisé, 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 existe un nombre limité de données permettant d'évaluer l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 autorisés pour ce qui est des hospitalisations ou des décès en particulier, mais des études sont en cours et d'autres données probantes sont attendues.

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. À l'heure actuelle, les données sont insuffisantes pour estimer l'efficacité du vaccin à vecteur viral contre les cas de COVID-19 graves.

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. Les analyses exploratoires du vaccin à vecteur viral n'ont pas montré d'efficacité contre les infections asymptomatiques par le SRAS-CoV-2 confirmées, mais le nombre d'infections asymptomatiques était faible. Des études sont en cours pour ces vaccins.

Efficacité contre les variants préoccupants

Les données sur l'efficacité des vaccins à ARNm contre la COVID-19 autorisés (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, vaccin contre la COVID-19 de Moderna) et du vaccin contre la COVID-19 à vecteur viral (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca) contre les variants

préoccupants sont en pleine évolution. Le CNNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour ses recommandations si nécessaire.

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 SRAS-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 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 qui ont été autorisés (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, vaccin contre la COVID-19 de Moderna) et du vaccin contre la COVID-19 à vecteur viral (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca) uniquement. Pour obtenir de plus amples renseignements concernant le plan d'étude, y compris la population étudiée, la durée du suivi et l'immunogénicité en lien avec les vaccins autorisés, veuillez consulter le résumé des données probantes à l'[Annexe A](#) (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech), à l'[Annexe B](#) (vaccin contre la COVID-19 de Moderna) et à l'[Annexe C](#) (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca).

Réponses immunitaires humorales

Tous les vaccins contre la COVID-19 autorisés induisent des réactions immunitaires humorales, y compris des réactions à anticorps de liaison et de neutralisation. Les réactions humorales ont atteint un pic après la deuxième dose de vaccin à ARNm et après la deuxième dose de vaccin d'AstraZeneca chez les participants qui n'avaient pas été infectés auparavant. Certains vaccins entraînent des réactions immunitaires plus fortes chez les populations jeunes : voir l'[Annexe A](#), l'[Annexe B](#) et l'[Annexe C](#) pour plus de détails.

Les vaccins à base de vecteurs viraux peuvent induire des réactions immunitaires anti-vectorielles, qui peuvent avoir un impact sur l'efficacité et l'efficience futures du vaccin et peuvent varier selon l'âge, la dose et l'intervalle entre les doses.

Réponses immunitaires cellulaires

Il a été démontré que tous les vaccins contre la COVID-19 autorisés déclenchent des réactions immunitaires cellulaires. Les réactions immunitaires cellulaires ont augmenté après la deuxième

dose du vaccin à ARNm contre la COVID-19, tandis que les réponses au vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca se sont maintenues ou ont diminué après la deuxième dose. Voir l'[Annexe A](#), l'[Annexe B](#) et l'[Annexe C](#) pour 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](#) dans le Guide canadien d'immunisation (GCI), Partie 1 - Information clé sur l'immunisation, pour de plus amples renseignements.

Comme pour l'administration normale de tous les vaccins, les vaccins contre la COVID-19 devraient être administrés dans des conditions permettant de gérer l'anaphylaxie. Voir le site [Anaphylaxie et autres réactions aiguës après la vaccination](#) dans le Guide canadien d'immunisation (GCI), Partie 2 – La sécurité des vaccins pour obtenir des renseignements sur la gestion de l'anaphylaxie après la vaccination.

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.

Vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca

Chaque dose fait un volume de 0,5 mL et contient 5×10^{10} particules 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.

Pour en savoir plus, voir le chapitre [Méthodes d'administration des vaccins](#) dans le GCI, Partie 1 – Information clé sur l'immunisation.

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 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	De 3 à 6 semaines ^a
Vaccin contre la COVID-19 de Moderna (Moderna)	Calendrier à 2 doses	21 jours	28 jours	De 4 à 6 semaines ^a
AstraZeneca COVID-19 (AstraZeneca)	Calendrier à 2 doses	28 jours	De 4 à 12 semaines	12 semaines ^b

^aBien qu'il faille s'efforcer de vacciner selon les calendriers recommandés, compte tenu de la logistique de la livraison du vaccin, de la situation épidémiologique actuelle et des projections, sans oublier la capacité du système de santé, certaines administrations peuvent maximiser le nombre de personnes bénéficiant d'une première dose de vaccin à ARNm en retardant l'administration de la deuxième dose jusqu'à ce que d'autres stocks de vaccins soient disponibles, de préférence sans dépasser 6 semaines après l'administration de la première dose.

^b Selon les principes des vaccins, les conditions de la gestion de l'approvisionnement en pandémie et les analyses ponctuelles des données sur l'intervalle obtenues lors d'essais cliniques du fabricant, un intervalle de 12 semaines est préférable pour le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca.

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.

Concernant le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, une analyse secondaire de l'efficacité du vaccin selon l'intervalle entre les doses a montré un potentiel d'efficacité plus élevé avec une durée croissante entre les doses. Pour atteindre le potentiel d'efficacité le plus élevé, il est préférable d'administrer le vaccin d'AstraZeneca avec l'intervalle autorisé le plus long (c'est-à-dire 12 semaines). Voir l'[Annexe C](#) pour obtenir une description plus détaillée de ces analyses.

Retard dans la réception de la deuxième dose d'une série de vaccins à ARNm 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 devrait être fournie dès que possible.

Bien qu'il ne soit 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 étant donné la période de suivi courte (médiane de 28 jours). 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 corrélats

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 administrations ne peuvent assurer la tenue de la série de deux doses du vaccin contre la COVID-19 en respectant les échéances recommandées, ils peuvent se reporter à la [Section V.II](#) de la présente déclaration où ils trouveront un sommaire des données probantes et des décisions pour le déploiement du programme d'immunisation contre la COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins; ils peuvent également consulter l'[Annexe E](#) qui contient une analyse éthique utilisant le filtre des dimensions éthiques fondamentales du cadre ÉÉFA 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. Vu l'émergence des variants préoccupants qui pourraient diminuer l'efficacité réelle du vaccin, des doses de vaccin supplémentaires pourraient se révéler nécessaires. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour ses recommandations si nécessaire.

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 neutralisées par l'un ou l'autre des vaccins à ARNm autorisés présentent la même séquence et sont stabilisées de la même manière afin de demeurer dans une configuration préfusion, bien que d'autres composants du vaccin, comme les nanoparticules lipidiques et la séquence d'ARNm, puissent être différents. La protéine de spicule codée par le vaccin à vecteur viral autorisé n'est stabilisée dans aucune configuration particulière. Les vaccins de différente nature (ARNm, vecteur viral, etc.) devraient être considérés comme des vaccins de type différent et ne devraient pas être utilisés dans la même série de doses.

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, terminer une série ayant commencé par un vaccin à ARNm par un autre 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 considérée comme étant valide, évitant ainsi de recommencer une série.

À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé d'utiliser des vaccins de types différents (par exemple, le vaccin à ARNm et le vaccin à vecteur viral) dans la même série.

Il sera important de surveiller activement l'efficacité et l'innocuité d'un calendrier mixte. Ces recommandations pourraient également changer au fur et à mesure que de nouvelles données probantes deviennent disponibles. L'enregistrement exact des vaccins reçus sera essentiel. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour ses recommandations si nécessaire.

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.

Tous les patients devraient recevoir l'instruction de se faire soigner s'ils présentent des signes ou des symptômes de réaction allergique après la fin de leur période d'observation et s'ils ont quitté la clinique ou le centre de vaccination.

Toute personne vaccinée qui présente des symptômes compatibles avec la COVID-19 devrait subir un test de dépistage du virus du SRAS-CoV-2 pour documenter la survenue de l'infection, particulièrement face à l'émergence des variants préoccupants.

Voir le chapitre [Méthodes d'administration des vaccins](#) dans le GCI, Partie 1 – Information clé sur l'immunisation pour obtenir de plus amples renseignements sur la période avant et après la vaccination

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 peut 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 devrait être conservé à des températures de -25 °C à -15 °C et à l'abri de la lumière dans son emballage d'origine. Ne pas le stocker 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.

Vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca**Flacon multidose non ouvert**

Le vaccin AstraZeneca peut être conservé entre +2 °C et +8 °C et protégé de la lumière dans son emballage d'origine. Ne pas congeler.

Flacon multidose ouvert

Après la première ouverture, la stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée à partir du moment où le flacon est perforé jusqu'au moment de l'administration, pendant un maximum de 6 heures à température ambiante (jusqu'à +30 °C) ou pendant 48 heures dans un réfrigérateur (+2 °C à +8 °C).

Le flacon peut être réfrigéré à nouveau, mais la durée de conservation cumulée à température ambiante ne doit pas dépasser 6 heures, et la durée de conservation cumulée totale ne doit pas dépasser 48 heures. Après ce délai, le flacon doit être jeté.

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 au moins 28 jours après l'administration de chaque dose d'un vaccin à ARNm ou à vecteur viral COVID-19 avant d'administrer un autre vaccin (sauf dans le cas où un autre vaccin est nécessaire pour la prophylaxie post-exposition) 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 effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI)

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 termes sur l'innocuité des vaccins sont inconnues. 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 (par exemple, anaphylaxie) à l'un ou l'autre des composants du vaccin. Toutefois, des études sont en cours.

La section suivante présente les principales données sur l'innocuité et sur les ESSI des vaccins contre la COVID-19. Pour plus de détails concernant la conception des essais, y compris la population étudiée et la durée du suivi, et l'innocuité des vaccins dont l'utilisation est autorisée au Canada, voir les résumés des données probantes figurant à l'[Annexe A](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech), l'[Annexe B](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 de Moderna) et l'[Annexe C](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca). 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. Veuillez consulter l'[Annexe D](#) pour un résumé des ÉIs identifiés dans les versions d'essais cliniques des vaccins contre la COVID-19 autorisés.

Réactions locales

La douleur au point d'injection est très courante après l'administration des vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés. Plus de 50 % 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. Pour les vaccins contre la COVID-19 à ARNm autorisés, la douleur au point d'injection était légèrement plus fréquente chez les jeunes adultes que chez les adultes plus âgés. Pour le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, les réactions locales ont été plus légères et moins fréquentes après la deuxième dose de vaccin dans tous les groupes d'âge.

Réactions systémiques

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

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 personnes vaccinés. Des ÉI rares et très rares se produisent chez 0,01 % à moins de 0,1 %, respectivement, et chez 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.

À ce jour, les données disponibles n'indiquent pas que la vaccination des individus n'ayant jamais été infectés par le SRAS-CoV-2 par les vaccins contre la COVID-19 autorisés 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'était pas un ÉI sollicité (sauf indication contraire, voir l'[Annexe D](#)), mais a rarement été signalée après l'administration des vaccins contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et d'AstraZeneca.

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 effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI)

Les vaccinateurs 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 événement indésirable grave (ÉIG) (défini comme entraînant une hospitalisation, une invalidité permanente ou un décès) ou inattendu qui est temporellement lié à la vaccination devrait être signalé.

En plus des exigences provinciales ou territoriales en matière de déclaration, la Brighton Collaboration a élaboré une liste d'ÉI d'importance particulière qui présentent un grand intérêt et qui devraient être déclarés; voir le site Web <https://brightoncollaboration.us/covid-19/> (en anglais seulement) pour consulter 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, voir le site [Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles à la suite d'une immunisation au Canada](#).

IV.9 Contre-indications et précautions

De rares réactions anaphylactiques ont été signalées à la suite de l'immunisation par des vaccins à ARNm contre la COVID-19; des enquêtes sont en cours pour identifier les allergènes responsables et les recommandations seront mises à jour à mesure que les données probantes deviennent disponibles.

Le Tableau 3 énumère les ingrédients non médicinaux potentiels des vaccins contre la COVID-19 autorisés qui ont été associés à des réactions allergiques dans d'autres produits. Ces réactions se sont rarement produites et elles ont varié de légères réactions cutanées à l'anaphylaxie. L'anaphylaxie est une réaction allergique rare, grave et potentiellement mortelle qui se manifeste généralement rapidement. Elle touche plusieurs systèmes organiques et peut progresser rapidement. Les symptômes et signes d'anaphylaxie peuvent inclure, sans s'y limiter, l'urticaire généralisée, une respiration sifflante, une enflure de la bouche, de la langue et de la

gorge, des difficultés respiratoires, des vomissements, de la diarrhée, de l'hypotension, une diminution du niveau de conscience et un état de choc. Il est important de noter que d'autres réactions moins graves peuvent imiter des réactions allergiques (par exemple, la syncope vasovagale) et la vaccination n'est pas contre-indiquée dans ces cas.

Voir le site Anaphylaxie et autres réactions aiguës après la vaccination, Partie 2 – La sécurité des vaccins du GCI pour obtenir des renseignements sur la gestion de l'anaphylaxie après la vaccination.

Tableau 3. Ingrédients des vaccins contre la COVID-19 autorisés qui ont été associés à des réactions allergiques dans d'autres produits

Produit de vaccination (fabricant)	Allergène potentiel inclus dans le vaccin ou son contenant	Autres produits dans lesquels l'allergène peut être présent*
Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer BioNTech (Pfizer-BioNTech)	Polyéthylène glycol (PEG) ^{a,b,c}	Médicaments en vente libre (par exemple, sirop contre la toux, laxatifs) et médicaments sur ordonnance, produits de préparation intestinale médicale pour la coloscopie, produits de soins de la peau, produits de remplissage dermique, cosmétiques, solutions d'entretien des lentilles de contact, produits tels que le gel pour ultrasons ^d
Vaccin contre la COVID-19 de Moderna (Moderna)	PEG ^{a, b, c}	Médicaments en vente libre (par exemple, sirop contre la toux, laxatifs) et médicaments sur ordonnance, produits de préparation intestinale médicale pour la coloscopie, produits de soins de la peau, produits de remplissage dermique, cosmétiques, solutions d'entretien des lentilles de contact, produits tels que le gel pour ultrasons ^d
	Trométhamine ^e (trométamol ou Tris)	Composant dans les produits de contraste, les médicaments oraux et parentéraux

Produit de vaccination (fabricant)	Allergène potentiel inclus dans le vaccin ou son contenant	Autres produits dans lesquels l'allergène peut être présent*
Vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca (AstraZeneca)	Polysorbate 80 ^c	Préparations médicales (par exemple, huiles vitaminées, comprimés et agents anticancéreux), cosmétiques ^{d,f}

N.B. Cette liste de produits n'est pas exhaustive.

^a Les médicaments qui contiennent du PEG sont décrits dans Stone CA, *et coll.*, DOI : 10.1016/j.jaip. 2018.12.003.

^b Une revue des réactions d'hypersensibilité de type immédiat au PEG est disponible dans Wenande *et coll.*, DOI : 10.1111/cea.12760.

^c Il existe un potentiel d'hypersensibilité croisée entre le PEG et les polysorbates.

^d Le PEG peut également être présent dans les aliments ou les boissons, mais les réactions allergiques au PEG dans les aliments ou les boissons n'ont pas été documentées.

^e Un cas d'anaphylaxie à la trométhamine a été décrit (Lukawska *et coll.*, DOI : 10.1016/j.jaip.2018.08.035).

^f Des cas d'anaphylaxie au polysorbate 80 ont été décrits (Badiu *et coll.*, DOI : 10.1136/bcr.02.2012.5797, Palacios Castaño *et coll.*, DOI : 10.18176/jiaci.0109).

Contre-indications

Un vaccin contre la COVID-19 autorisé ne devrait pas être proposé systématiquement aux personnes ayant des antécédents de réaction allergique grave (par exemple, anaphylaxie) après l'administration antérieure d'un vaccin contre la COVID-19 utilisant une plateforme similaire (ARNm ou vecteur viral). Si une évaluation des risques juge que les avantages l'emportent sur les risques pour l'individu; et si le consentement éclairé est fourni, un vaccin contre la COVID-19 autorisé utilisant une plateforme différente peut être envisagé pour une réimmunisation (c'est-à-dire que les individus ayant reçu un vaccin à ARNm post-anaphylactique peuvent se voir proposer un vaccin à vecteur viral et les individus ayant reçu un vaccin à vecteur post-anaphylactique viral peuvent se voir proposer un vaccin à ARNm).

Un vaccin contre la COVID-19 autorisé ne devrait pas être systématiquement proposé aux personnes qui sont allergiques à l'un des composants du vaccin contre la COVID-19 spécifique ou à son contenant.

Pour obtenir une liste complète des composants de chaque vaccin contre la COVID-19 autorisé et de son contenant, veuillez consulter le dépliant du produit correspondant ou les informations contenues dans la monographie du produit disponible sur le site [Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada](#).

Précautions

Si une évaluation des risques juge que les avantages l'emportent sur les risques potentiels pour l'individu; et si le consentement éclairé est donné, la vaccination peut être envisagée chez les personnes présentant des réactions allergiques immédiates légères à modérées (définies comme étant limitées dans l'étendue des symptômes et l'implication des systèmes organiques ou même localisées au site d'administration) après une dose précédente de vaccins contre la COVID-19 autorisés. Une évaluation par un médecin ou une infirmière ayant une expertise en matière de vaccination peut être justifiée avant la réimmunisation. Dans la plupart des cas, la réaction anaphylactique se manifeste dans les 30 minutes qui suivent l'administration du vaccin. Par

conséquent, si l'on opte pour la vaccination, une période prolongée d'observation post-vaccinale d'au moins 30 minutes devrait être prévue pour les personnes susmentionnées.

Les personnes présentant une réaction allergique grave avérée (par exemple, anaphylaxie) à un traitement injectable non lié à un composant des vaccins contre la COVID-19 autorisés (par exemple, vaccins ou traitements intramusculaires, intraveineux ou sous-cutanés) peuvent être vaccinées systématiquement et n'ont pas besoin d'être évaluées. Dans la plupart des cas, la réaction anaphylactique se manifeste dans les 30 minutes qui suivent l'administration du vaccin. Par conséquent, une période d'observation post-vaccinale prolongée de 30 minutes devrait être prévue pour les personnes susmentionnées.

Les personnes ayant des antécédents d'allergie non liés à un composant des vaccins contre la COVID-19 autorisés ou à une autre thérapie injectable (par exemple, aliments, médicaments, venin d'insecte ou allergènes environnementaux) peuvent recevoir les vaccins contre la COVID-19 sans aucune précaution particulière. Les personnes devraient faire l'objet d'une observation pendant au moins 15 minutes après la vaccination.

Chez les individus atteints d'un trouble hémorragique, celui-ci devrait être pris en charge 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 peuvent 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 soupçonnée, 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 faudrait 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 ÉI du 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 tous les symptômes d'une maladie aiguë aient disparu avant d'administrer un vaccin contre la COVID-19 autorisé.

Voir la section [Contre-indications et précautions](#) 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.

Test cutané à la tuberculine ou test de libération d'interféron gamma (TLIG)

Il existe un risque théorique que les vaccins à ARNm ou à vecteur viral puissent affecter temporairement l'immunité à médiation cellulaire, entraînant des résultats faussement négatifs

au test cutané à la tuberculine (TCT) ou au test de libération d'interféron gamma (TLIG). Si un TCT ou un TLIG est nécessaire, il devrait être réalisé avant la vaccination ou au moins 4 semaines après la réception du vaccin. Les vaccins contre la COVID-19 peuvent être administrés à tout moment après l'administration du TCT.

Dans les cas où une occasion de réaliser le TCT ou le TLIG pourrait être manquée, le test ne devrait pas être retardé, car il s'agit de considérations théoriques. Toutefois, il peut être prudent de refaire les tests (au moins 4 semaines après la vaccination) des personnes dont les résultats sont négatifs et pour lesquelles il existe une suspicion élevée d'infection tuberculeuse, afin d'éviter de manquer des cas en raison de résultats potentiellement faux négatifs.

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 post-exposition, on devrait 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 devrait 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 7 pour 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; vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca). 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 peuvent 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 doses initiales du vaccin à ARNm contre la COVID-19 devraient être administrées en priorité aux populations clés décrites dans le document Orientations préliminaires sur les principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19 du CCNI. (*Forte recommandation du CCNI*)**
 - a. En raison de l'efficacité supérieure suggérée, le vaccin à ARNm contre la COVID-19 est recommandé, de préférence, dans le cadre de la priorité de vaccination précoce, aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé sans contre-indications, en particulier aux personnes présentant le plus grand risque de maladie grave et de décès et le plus grand risque d'exposition à la COVID-19.**
 - b. Dans le contexte d'un approvisionnement en vaccins limité, le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca peut être proposé aux personnes âgées de 18 à 64 ans sans contre-indications si :**
 - i. les avantages d'une vaccination précoce l'emportent sur les limitations d'une vaccination avec un vaccin moins efficace;**
 - ii. la facilité du transport, de l'entreposage et de la manipulation de ce vaccin assure l'accès à la vaccination qui peut être autrement difficile;**
 - iii. le consentement éclairé comprend une discussion sur les options actuellement disponibles et sur le calendrier des futurs vaccins.**

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

Lorsque l'on considère à quels groupes offrir le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca si un vaccin à ARNm contre la COVID-19 autorisé n'est pas disponible ni accessible, les avantages

d'une immunisation précoce devraient l'emporter sur les limitations d'une immunisation avec un vaccin moins efficace. Cette évaluation peut varier selon les administrations et les groupes, et elle dépendra des éléments suivants :

- **Conditions locales d'épidémie de COVID-19** (par exemple, envisager de proposer le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca dans les régions à forte transmission épidémique où une protection immédiate est nécessaire pour prévenir les maladies symptomatiques et préserver la capacité du système de santé; en considérant soigneusement le potentiel de la transmission locale de variants viraux préoccupants et l'efficacité réelle anticipée contre ces derniers)
- **Approvisionnement local en vaccins** (par exemple, considérer combien de temps un groupe devra attendre pour se voir proposer un vaccin à ARNm en fonction de l'approvisionnement en vaccins disponible et prévu)
- **Risque de maladie grave et de décès** (par exemple, envisager de proposer le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca disponible aux groupes à faible risque de maladie grave et de décès qui devront attendre pour recevoir le vaccin à ARNm tandis que ceux à plus haut risque se verront proposer un vaccin plus efficace)
- **Risque d'exposition** (par exemple, envisager de proposer le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca disponible aux groupes à faible risque d'exposition qui devront attendre pour recevoir le vaccin à ARNm, tandis que ceux qui présentent le risque d'exposition le plus élevé avec une capacité minimale de distanciation physique se verront proposer un vaccin plus efficace)
- **Considérations logistiques** (par exemple, envisager de proposer le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca disponible aux groupes à faible risque d'exposition ou de maladie grave et de décès qui ne seraient pas autrement vaccinés en raison d'obstacles personnels pour se rendre aux sites de vaccination à ARNm en dépit des efforts des administrations pour y accroître l'accès. En raison de la facilité de transport, d'entreposage et de manipulation du vaccin d'AstraZeneca, divers autres sites de vaccination pourraient faciliter les conditions de vaccination et réduire l'hésitation à se faire vacciner)

Voir le Tableau des options de gestion pour les vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada ([section V.1](#)) pour un résumé des données probantes et des facteurs que les administrations devraient prendre en compte lors de la mise en œuvre des programmes de vaccination contre la COVID-19.

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 devrait être déployé de la manière la plus efficace, la plus efficiente et la plus équitable possible.
- Les vaccins à ARNm 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). Un vaccin à vecteur viral non répliquatif est autorisé au Canada pour les personnes âgées de 18 ans et plus (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca). Le CCNI ne recommande pas l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca chez les personnes âgées de 65 ans et plus, en raison de l'insuffisance de données probantes sur l'efficacité dans ce groupe d'âge à l'heure actuelle.
- Pour tous les vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés, une série complète compte 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, soit 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. L'efficacité d'une série de deux doses était constante dans tous les groupes d'âge.
 - 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 à ARNm 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, maladie cardiaque).
- Les données des essais cliniques disponibles à ce jour ont montré que le vaccin contre la COVID-19 à vecteur viral actuellement autorisé est efficace chez les adultes de 18 à 64 ans pour prévenir la maladie de COVID-19 symptomatique confirmée après avoir reçu la série complète de deux doses.
 - À l'heure actuelle, il n'existe pas suffisamment de données probantes sur l'efficacité chez les adultes de 65 ans et plus. De plus, un pourcentage relativement faible de participants âgés entre 55 et 64 ans ont pris part à l'essai.
 - L'efficacité la plus élevée avec le schéma autorisé a été observée dans les groupes d'essais cliniques qui avaient un intervalle plus long entre les doses (par exemple, 9 à 12 semaines). Seule une petite proportion de personnes âgées a reçu sa deuxième dose 9 à 12 semaines après la première.
 - La majorité des EI locaux et systémiques étaient légers et transitoires et ne différaient pas en fonction de la dose administrée ou de l'âge.
 - Le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca est tout aussi sûr et efficace chez les personnes souffrant d'une ou plusieurs affections médicales légères à modérées et contrôlées (par exemple, maladie cardiovasculaire, maladie respiratoire, diabète, indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m²).
- Les vaccins à ARNm contre la COVID-19 ont démontré une efficacité plus élevée dans les essais cliniques que celle du vaccin à vecteur viral autorisé. Dans le contexte d'une offre limitée, d'autres facteurs doivent être pris en compte lors de l'évaluation des options pour la vaccination contre la COVID-19. Voir la section V.I pour plus de détails.
 - La modélisation interne examinée par le CCNI sur la base des projections de l'offre canadienne a indiqué qu'un programme incluant à la fois les vaccins à ARNm contre la COVID-19 et le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca pourrait avoir des avantages à court terme pour la santé publique (prévention des maladies symptomatiques, hospitalisation, décès) si le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca peut être proposé plus rapidement aux adultes de 18 à 54 ans au lieu d'attendre le vaccin à ARNm, pendant les périodes de transmission épidémique. Les avantages pour la santé publique d'offrir plus tôt le vaccin d'AstraZeneca uniquement aux personnes âgées de 55 à 64 ans étaient moins certains étant donné les temps d'attente plus courts attendus de cette population pour les vaccins à ARNm. La modélisation suppose que les vaccins n'ont pas d'impact sur la prévention de la transmission, car on ne dispose pas encore de données probantes à cet effet.
 - Les populations qui reçoivent un vaccin contre la COVID-19 de moindre efficacité seront protégées plus tôt contre la maladie COVID-19 que si elles avaient attendu que les vaccins à ARNm soient disponibles. Toutefois, ces populations peuvent bénéficier d'une protection moindre en bout de ligne, dépendamment de la durée de protection des deux vaccins, car une plus grande proportion de la population restera susceptible. Selon les stratégies de vaccination, les inégalités en matière de santé pourraient être

- exacerbées si ce préjudice potentiel n'est pas pris en compte lors de la mise en œuvre du programme de vaccination auprès des populations qui présentent des facteurs de risque croisés de maladie grave (par exemple, pauvreté, sans-abrisme, affections médicales sous-jacentes) et d'exposition (par exemple, logement multigénérationnel, surreprésentation dans les emplois fournissant des services essentiels tels que l'alimentation et les soins de santé).
- Les vaccins à ARNm contre la COVID-19 ont des exigences d'entreposage et de transport plus strictes que le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, ce qui peut limiter les sites où l'on peut offrir le vaccin. L'hésitation de se faire vacciner peut être réduite en offrant le vaccin contre la COVID-19 dans des lieux plus convenables.
 - L'intention individuelle de recevoir un vaccin est étroitement liée à l'innocuité et à l'efficacité d'un vaccin. L'acceptabilité d'un vaccin peut être plus faible s'il existe des alternatives plus efficaces. Toutefois, dans le contexte d'un approvisionnement limité, il peut être plus acceptable de recevoir n'importe quel vaccin que d'attendre des doses supplémentaires d'un vaccin plus efficace.
- 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, sans oublier la capacité du système de santé, certaines administrations pourraient décider de maximiser le nombre de personnes bénéficiant d'une première dose de vaccin à ARNm en retardant l'administration de la deuxième dose jusqu'à ce que d'autres stocks de vaccins à ARNm soient disponibles, de préférence sans dépasser 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 administrations 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. Les options de prise en charge précisées dans la [section V.II](#) ci-dessous résument les données probantes, les considérations et les principes directeurs permettant aux administrations de décider du déploiement du 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, peut offrir des avantages accrus pour la santé de la population ⁷.
 - 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 dose, et la majorité des participants aux essais cliniques de Moderna ont reçu leur deuxième dose entre 21 et 42 jours après la première dose. 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 anamnétique pour la plupart des produits administrés en plusieurs doses. Toutefois,

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 disproportionnées³⁾.
- Les parties prenantes⁸ et le public canadien⁹ 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'éclotions 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 administrations 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. Par ailleurs, 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.

- Pour de plus amples renseignements sur le séquençage des principales populations, y compris une analyse détaillée des facteurs d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité, 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](#).

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.
- Il existe d'émergentes données probantes sur la diminution de l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 en présence de variants préoccupants.
- Certaines données probantes étayent l'efficacité d'autres mesures de santé publique recommandées dans les scénarios de préexposition et de post-exposition, 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 post-exposition.
- 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.

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 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; 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 administrations 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. La préférence pour le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (comme indiqué dans la recommandation n° 1 ci-dessus), si disponible, s'applique également aux populations décrites ci-dessous. 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 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 des vaccins contre la COVID-19 dans cette population. Il ne faut pas non plus oublier la possibilité que des personnes immunodéprimées puissent présenter une réponse immunitaire réduite à l'un ou l'autre des vaccins autorisés contre la COVID-19. (*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 contre la COVID-19 comprenaient uniquement des personnes qui n'étaient pas

immunodéprimées, comme des participants atteints d'une infection stable au virus d'immunodéficience humaine (VIH), et ceux qui ne recevant 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 autorisés contre la COVID-19.
- Les personnes vivant avec le VIH qui sont considérées comme étant immunocompétentes peuvent être vaccinées.
- 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 [Immunitisation 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 de vaccins contre la COVID-19 dans 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 sur l'utilisation de vaccins contre la COVID-19 dans 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 sur l'utilisation de vaccins contre la COVID-19 dans 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 les vaccins à ARNm ou à vecteur viral 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 et du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca 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 contre la COVID-19. Un vaccin 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 un vaccin contre la COVID-19.
- 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 systématiquement de vaccins contre la COVID-19 aux personnes qui n'appartiennent pas au groupe d'âge autorisé. (*Forte recommandation du CCNI*)**
 - a. 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 (par exemple, en raison d'une affection**

médicale préexistante dont on sait qu'elle est associée à un risque accru d'hospitalisation ou de mortalité) ou qui présentent un risque accru d'exposition (par exemple, si elles vivent dans un établissement de soins collectifs), si une évaluation des risques révèle que les avantages l'emportent sur les risques potentiels pour la personne, et si le consentement éclairé de la personne et de son parent ou tuteur comprend une discussion sur l'insuffisance des preuves concernant l'utilisation de vaccins contre la COVID-19 dans 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 du vaccin contre la COVID-19 de Moderna et du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca n'ont inclus, jusqu'à maintenant, que des adultes 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 devraient 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 son 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 administrations devraient assurer une surveillance étroite et rapide de l'innocuité, de l'efficacité du ou des vaccins et de la couverture vaccinale dans différentes populations clés, ainsi qu'une immunisation efficace et utile des populations des communautés difficiles d'accès, 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.

V.I Options de prise en charge pour les vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada

À l'heure actuelle, trois types de vaccins contre la COVID-19 sont autorisés au Canada pour la prévention de l'infection à COVID-19 symptomatique qui utilisent deux plateformes vaccinales distinctes. Pour faciliter le choix du vaccin à proposer aux différentes populations ou groupes, une comparaison des mérites relatifs des deux est résumée dans le Tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4. Options de prise en charge selon les types de vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est approuvée au Canada

Facteur à prendre en considération	Considérations (Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte)	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccin à vecteur viral non répliquatif contre la COVID-19
Efficacité	<p>Efficacité contre les infections symptomatiques après la deuxième dose</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les vaccins à ARNm de Pfizer/BioNTech et de Moderna ont une grande efficacité à court terme (environ 94 %). • Les données suggèrent que le vaccin Pfizer/BioNTech est efficace à 95 % chez les personnes ≥65 ans. • Les données suggèrent que le vaccin de Moderna est efficace à 86 % chez les personnes ≥65 ans. 	<p>Efficacité contre les infections symptomatiques après la deuxième dose</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le vaccin AstraZeneca SD/SD est efficace à 62 % chez les participants âgés de 18 à 64 ans. • L'efficacité du vaccin d'AstraZeneca ne peut être déterminée chez les personnes ≥65 ans en raison de données insuffisantes. • L'intervalle entre la première et la deuxième dose du vaccin AstraZeneca pourrait avoir une incidence sur l'efficacité du vaccin, l'efficacité étant moindre si l'intervalle est inférieur à 12 semaines.
	<p>Efficacité contre les infections asymptomatiques</p> <p>Une analyse préliminaire de données limitées provenant d'un essai en cours suggère que le vaccin contre la COVID-19 de Moderna pourrait être efficace *dans la prévention des infections asymptomatiques. Toutefois, les données sont en cours de collecte et l'analyse finale n'est pas achevée. Il n'existe aucune donnée sur l'infection asymptomatique pour le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.</p>	<p>Efficacité contre les infections asymptomatiques</p> <p>Une analyse exploratoire ponctuelle de données limitées suggère que le vaccin d'AstraZeneca pourrait ne pas être efficace dans la prévention d'une infection asymptomatique.</p>
	<p>Revaccination</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il n'est pas encore clair si des doses de rappel (par exemple, une vaccination annuelle) seront nécessaires pour assurer une protection à long terme contre la maladie à COVID-19 symptomatique, en particulier face à l'émergence de variants préoccupants. 	<p>Revaccination</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il n'est pas encore clair si des doses de rappel (par exemple, une vaccination annuelle) seront nécessaires pour assurer une protection à long terme contre la maladie à COVID-19 symptomatique, en particulier face à l'émergence de variants préoccupants.

Facteur à prendre en considération	Considérations (Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte)	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccin à vecteur viral non réplcatif contre la COVID-19
	<ul style="list-style-type: none"> On croit que la revaccination des personnes ayant initialement reçu un vaccin à ARNm avec le même vaccin ou un autre vaccin à ARNm est sécuritaire et efficace. L'efficacité et l'innocuité de la revaccination des personnes ayant initialement reçu le vaccin à ARNm avec un vaccin contre la COVID-19 différent sont pour l'instant inconnues. 	<ul style="list-style-type: none"> La revaccination avec une dose de rappel du vaccin d'AstraZeneca pourrait réduire l'efficacité vaccinale. L'efficacité et l'innocuité de la revaccination des personnes ayant initialement reçu le vaccin d'AstraZeneca avec un vaccin contre la COVID-19 différent sont pour l'instant inconnues.
Immunogénicité	<p>Réponse humorale</p> <ul style="list-style-type: none"> Les réponses humorales pour les deux vaccins à ARNm contre la COVID-19 atteignent leur maximum après la deuxième dose, y compris l'obtention d'anticorps neutralisants. Cependant, comme on ne connaît pas de corrélat de protection, ces réponses humorales ne peuvent pas être interprétées comme correspondant à la protection vaccinale. Les réponses humorales ont connu des tendances similaires chez les personnes de 18 à 55 ans et chez les personnes de 65 à 85 ans. 	<p>Réponse humorale</p> <ul style="list-style-type: none"> Les réponses humorales ont atteint leur maximum après une deuxième dose, y compris l'obtention d'anticorps neutralisants, chez les sujets vaccinés séronégatifs. Chez les sujets vaccinés séropositifs, les réponses humorales ont atteint leur maximum à la première dose et se sont maintenues ou ont diminué à la deuxième dose. Pour le vaccin d'AstraZeneca, les réponses humorales étaient plus faibles chez les personnes de ≥ 65 ans que chez les personnes de 18 à 64 ans, d'après des données non publiées présentées au CCNI. Des résultats contradictoires ont été constatés pour les autres groupes d'âge d'après des données récemment publiées¹¹. Cependant, comme on ne connaît pas de corrélat de protection, ces réponses humorales ne peuvent pas être interprétées comme correspondant à la protection vaccinale.
	<p>Réponse cellulaire</p> <ul style="list-style-type: none"> Les deux vaccins à ARNm contre la COVID-19 ont induit une réponse immunitaire à médiation cellulaire une à deux semaines après l'administration de la deuxième dose. On a constaté une augmentation de cette réponse immunitaire à médiation cellulaire chez les jeunes adultes comme chez les adultes plus âgés. Comme aucun corrélat immunologique de protection n'a été déterminé pour le SRAS-CoV-2, ces réponses cellulaires ne 	<p>Réponse cellulaire</p> <ul style="list-style-type: none"> Le vaccin d'AstraZeneca a induit des réponses cellulaires à médiation cellulaire qui n'ont pas semblé augmenter après la deuxième dose. Les réponses immunitaires à médiation cellulaire ne semblent pas différer entre les groupes d'âge. Comme aucun corrélat immunologique de protection n'a été déterminé pour le SRAS-CoV-2, ces réponses cellulaires ne

Facteur à prendre en considération	Considérations (Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte)	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccin à vecteur viral non réplcatif contre la COVID-19
	peuvent être interprétées comme correspondant à la protection vaccinale.	peuvent être interprétées comme correspondant à la protection vaccinale.
Innocuité	Technologie <ul style="list-style-type: none"> Les vaccins à ARNm utilisent une nouvelle technologie; (qui a été étudiée dans des vaccins expérimentaux); toutefois, tous les vaccins contre la COVID-19 sont soumis au même processus rigoureux d'examen et d'approbation que les vaccins systématiques. 	Technologie <ul style="list-style-type: none"> Les vaccins à vecteur viral utilisent une technologie relativement nouvelle; (le vaccin contre l'Ébola autorisé utilise cette technologie); toutefois, tous les vaccins contre la COVID-19 sont soumis au même processus rigoureux d'examen et d'approbation que les vaccins systématiques.
	Problèmes d'innocuité <ul style="list-style-type: none"> Aucun problème d'innocuité grave concernant l'un ou l'autre des vaccins à ARNm n'a été relevé. Pour les deux vaccins, on signale que certains EI sollicités sont très fréquents (définis comme étant de 10 % ou plus) chez les personnes vaccinées; toutefois, ils sont légers ou modérés et transitoires et se résorbent 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 EI, dont la fièvre, sont plus fréquents après la deuxième dose. 	Problèmes d'innocuité <ul style="list-style-type: none"> Aucun problème d'innocuité grave concernant le vaccin AstraZeneca n'a été relevé. On a signalé que certains EI sollicités étaient très fréquents (définis comme étant de 10 % ou plus) chez les personnes vaccinées; toutefois, ils sont légers ou modérés et transitoires et se résorbent en quelques jours. Il s'agit notamment de douleurs au site d'injection, de la fatigue, de maux de tête, de douleurs musculaires, de frissons, de douleurs articulaires et de fièvre. Certains EI sont moins fréquents après la deuxième dose.
Éthique et équité	<ul style="list-style-type: none"> Les vaccins à ARNm ont une grande efficacité à court terme dans tous les groupes d'âge autorisés et le Canada prévoit d'avoir suffisamment de doses de vaccins à ARNm pour chaque personne au Canada en 2021. Les vaccins les plus efficaces peuvent être dirigés vers les personnes les plus susceptibles de contracter une maladie grave et d'être exposées afin de limiter l'aggravation des inégalités existantes. L'incidence de ne pas offrir un vaccin moins efficace plus tôt aux populations qui devront attendre pour recevoir un vaccin à ARNm dans les zones de de transmission et d'infection à haut risque sur la confiance, la justice et le risque de faire plus de mal que de bien devrait être prise en compte. 	<ul style="list-style-type: none"> Offrir un vaccin contre la COVID-19 à ceux qui devraient autrement attendre pour en recevoir un pourrait renforcer l'équité. Si la protection contre la maladie à COVID-19 ne peut être augmentée pour les personnes qui ont reçu un vaccin moins efficace en premier, des inégalités importantes pourraient être créées pour les personnes qui reçoivent le vaccin AstraZeneca par rapport aux vaccins à ARNm, dépendamment des groupes de populations qui ont reçu le vaccin d'AstraZeneca. Le vaccin d'AstraZeneca peut offrir une option aux personnes allergiques aux ingrédients du vaccin à ARNm ou de ses contenus. des vaccins à ARNm. L'incidence de l'offre d'un vaccin moins efficace plus tôt à certaines populations sur la confiance, la justice et le risque de faire plus de mal que de bien devrait être prise en compte.

Facteur à prendre en considération	Considérations (Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte)	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccin à vecteur viral non réplicatif contre la COVID-19
Faisabilité	<p>Calendrier de vaccination</p> <ul style="list-style-type: none"> Les deux vaccins à ARNm sont administrés en deux doses. Les vaccins à ARNm ont un calendrier autorisé de 21 ou de 28 jours entre la première et la deuxième dose. Le CCNI recommande qu'une série complète de vaccins soit administrée selon ces calendriers, mais l'intervalle entre les doses peut être prolongé, de préférence dans les six semaines, dans des circonstances exceptionnelles d'approvisionnement réduite en vaccins et de transmission continue. Un intervalle plus long pourrait permettre à un plus grand nombre de personnes de recevoir une dose du vaccin et d'avoir une certaine protection contre la forme symptomatique de la COVID-19. 	<p>Calendrier de vaccination</p> <ul style="list-style-type: none"> Le vaccin AstraZeneca est administré en deux doses. L'intervalle entre la première et la deuxième dose du vaccin AstraZeneca semble avoir une incidence sur l'efficacité du vaccin, l'efficacité étant moindre si l'intervalle est inférieur à 12 semaines. Un intervalle plus long pourrait permettre à un plus grand nombre de personnes de recevoir une dose du vaccin et d'avoir une certaine protection contre la forme symptomatique de la COVID-19.
	<p>Exigences en matière d'entreposage</p> <ul style="list-style-type: none"> Les vaccins à ARNm ont des exigences plus strictes en matière de transport et d'entreposage, puisqu'ils nécessitent des chaînes du froid congelées ou ultracongelées. Des efforts sont consentis pour traiter des complexités logistiques. Les exigences en matière d'entreposage de ces vaccins augmentent la complexité logistique de l'offre de ces vaccins en divers lieux afin d'en accroître l'accès pour diverses populations. 	<p>Exigences en matière d'entreposage</p> <ul style="list-style-type: none"> Le vaccin AZ est plus facile à transporter, à entreposer et à manipuler que les vaccins à ARNm et, par conséquent, pourrait être plus facile à utiliser pour une distribution plus large par l'intermédiaire des pharmacies et des prestataires de soins de santé primaires. Le vaccin AstraZeneca doit être entreposé et transporté à une température comprise entre +2 et +8 °C, ce qui nécessite l'utilisation d'une infrastructure de chaîne du froid standard largement disponible dans les provinces et territoires. Les exigences en matière d'entreposage de ce vaccin pourraient accroître l'accès au vaccin pour diverses populations.
Acceptabilité	<ul style="list-style-type: none"> Il est possible que les individus favorisent les vaccins à ARNm, car leur efficacité avérée est plus grande. Des cas de COVID-19 moindres sont prévus à la suite d'une vaccination avec un vaccin à haute efficacité. Les cas relativement faibles après la vaccination pourraient avoir une incidence positive sur l'acceptabilité des vaccins contre la COVID-19 et des vaccins en général. 	<ul style="list-style-type: none"> Il est possible que des personnes favorisent le vaccin AstraZeneca s'il offre une possibilité de recevoir plus tôt un vaccin contre la COVID-19 et s'il est plus facile d'accès sur des lieux convenables en raison de la facilité de transport, d'entreposage et de manipulation. Un nombre accru de cas de COVID-19 est prévu à la suite d'une vaccination avec un vaccin qui a une efficacité moindre. Les cas relativement élevés après la vaccination pourraient avoir une

Facteur à prendre en considération	Considérations (Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte)	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccin à vecteur viral non répliatif contre la COVID-19
		incidence négative sur l'acceptabilité par le public des vaccins contre la COVID-19 et des vaccins en général.
	<p>Les inquiétudes concernant l'innocuité et l'efficacité des vaccins sont les deux raisons les plus souvent citées pour justifier le refus d'un vaccin¹²</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un sondage mené auprès des Canadiens entre le 16 et le 22 décembre 2020¹³ a donné les résultats suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ L'intention de se faire vacciner lorsque le vaccin sera disponible et recommandé est similaire pour un vaccin sûr par rapport à un vaccin efficace (65 % contre 63 % étaient d'accord, n = 2 125). ○ Pour ceux qui attendront pour se faire vacciner même une fois le vaccin disponible : 80 % attendront pour garantir l'innocuité du vaccin, 64 % attendront pour garantir l'efficacité du vaccin (n = 691). • Dans un sondage mené du 4 au 13 décembre 2020¹⁴ auprès des prestataires de soins de santé, les facteurs les plus importants qui ont été signalés comme influençant la décision de se faire vacciner étaient l'innocuité du vaccin (95,5 %), suivie de l'efficacité du vaccin (86,7 %) (n = 14 336). 	

V.II 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 administrations 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 5.

Tableau 5. 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 ¹⁵ (SAGE, Organisation mondiale de la Santé)	<ul style="list-style-type: none"> - Les vaccins contre la COVID-19 devraient 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 ¹⁶ (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] - « Certaines données des essais du vaccin AstraZeneca indiquent qu'il est peut-être préférable de prolonger le délai jusqu'à la deuxième dose plutôt que d'administrer la deuxième dose plus tôt ». - « 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]
Centers for Disease Control ¹⁷ (CDC, États-Unis)	<ul style="list-style-type: none"> - La deuxième dose des vaccins à ARNm autorisés contre la COVID-19 devrait 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]

Organisme	Stratégie ou recommandation
Food and Drug Administration ¹⁸ (FDA, États-Unis)	- 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]

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

Tableau 6. Tableau des options de gestion pour le déploiement d'un programme d'immunisation à ARNm contre la COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins à ARNm

Options pour la distribution des premières doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19	Facteurs à prendre en considération (Sommaire des preuves disponibles et des points à prendre en compte)
<p>Distribuer toutes les doses initiales de vaccin à ARNm 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 être retardée en</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 administrations, 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

Options pour la distribution des premières doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19	Facteurs à prendre en considération (Sommaire des preuves disponibles et des points à prendre en compte)
fonction des expéditions ultérieures de vaccins.	<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, 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^{19, 20} 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.

Options pour la distribution des premières doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19	Facteurs à prendre en considération <i>(Sommaire des preuves disponibles et des points à prendre en compte)</i>
	<p>Faisabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> - En cas d'incertitude entourant l'approvisionnement successif en vaccins, les administrations 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. - 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>Acceptabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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>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.
Distribuer les premières doses du vaccin à ARNm 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>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 administrations, y compris un nombre croissant de cas et d'éclousions 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 %)

Options pour la distribution des premières doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19	Facteurs à prendre en considération (Sommaire des preuves disponibles et des points à prendre en compte)
<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>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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). - 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>Éthique^a</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> <ul style="list-style-type: none"> - 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>Faisabilité</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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.

Options pour la distribution des premières doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19	Facteurs à prendre en considération <i>(Sommaire des preuves disponibles et des points à prendre en compte)</i>
	Acceptabilité - Les personnes qui s'attendent à recevoir une série complète de deux doses de vaccin selon le calendrier recommandé trouveront cette option plus acceptable. 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.

^a Veuillez consulter l'analyse éthique approfondie des options relatives à l'administration d'une deuxième dose de vaccin contre la COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins avec l'application du cadre de l'ÉEFA², à l'Annexe C.

Points de décision

Il faudra évaluer différents points de décision pour chacune des options présentées dans le Tableau 6.

- Les administrations 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^{19,20};
 - 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 pour la population (contre l'infection/la transmission, l'hospitalisation et la mort) et la durée de protection à moyen et long terme d'une dose unique ou d'une série complète de chaque vaccin contre la COVID-19 approuvé au Canada?
2. Quelles sont l'utilité, 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/adolescents, 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 une différence perceptible entre les personnes séronégatives et séropositives dans l'un des paramètres ci-dessus?
 - b. Une exposition antérieure au SRAS-CoV-2 a-t-elle une incidence sur l'utilité, l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité ou l'innocuité des vaccins contre la COVID-19?
 - c. Un vaccin à dose unique peut-il être aussi efficace et sûr chez les personnes atteintes antérieurement d'une forme avérée de COVID-19?
 - d. 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?
 - e. 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. Quel est le corrélat de la protection contre le SRAS-CoV-2? 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? 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?
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? Quelle est l'incidence de la dose ou de l'intervalle de vaccination sur la durabilité?
 - 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? Quel est le rôle de l'immunité humorale par rapport à l'immunité cellulaire dans la prévention de l'échappement des variants viraux au système immunitaire?
 - c. Les anticorps de classe immunoglobuline (IgA/IgG/IgM) protègent-ils contre le SRAS-CoV-2, et quel est le corrélat de protection?
6. Quel niveau de couverture vaccinale contre la COVID-19 est nécessaire pour atteindre les différentes étapes de santé publique, notamment : une couverture permettant de réduire la charge du système de santé à un niveau gérable, l'obtention d'une immunité collective pour protéger les personnes non vaccinées et la suppression des contrôles liés aux mesures de santé publique? Quelles sont les caractéristiques du vaccin qui jouent le rôle le plus important concernant ces étapes (c'est-à-dire efficacité, durabilité, adoption)?
7. Quel est le niveau de fond des réponses canadiennes spécifiques aux vecteurs vaccinaux? (c'est-à-dire anti-adénovirus de chimpanzé)? Ces réponses sont-elles plus élevées dans certains groupes? Ces réponses vont-elles nuire à l'efficacité du vaccin chez ces groupes hautement séropositifs? Quelle est la durée de l'immunité anti-interférences des vecteurs après l'administration de vaccins à vecteurs viraux?
8. Comment les variants viraux influenceront-ils sur l'utilité, l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité d'un vaccin en ce qui concerne la mort, la maladie grave, la maladie symptomatique, la maladie asymptomatique, l'infectiosité et la transmission? Quel est l'effet de l'utilisation de vaccins de rappel contenant des antigènes hétérologues et quel est le moment optimal pour la vaccination de rappel?
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?
13. La vaccination a-t-elle une incidence sur la transmissibilité du SRAS-CoV-2 chez les personnes atteintes d'une infection asymptomatique?
14. Quel est le rôle de l'atténuation saisonnière du SRAS-CoV-2?
15. Quelle est l'incidence de la vaccination sur la variation de la transmission au niveau individuel (par exemple, les superpropagateurs)?

Administration des vaccins

16. Les vaccins contre la COVID-19 sont-ils interchangeables pour compléter une vaccination régulière? Quelles sont l'utilité, l'efficacité l'immunogénicité et l'innocuité d'un calendrier de doses mixtes ou d'une série de doses de rappel mixtes?
17. 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?
18. D'autres vaccins (p. ex., le bacille de Calmette-Guérin) protègent-ils contre la COVID-19 par des effets non ciblés?
19. 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?
20. 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 7. 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 être réalisée</i> »	« <i>peut/peut ne pas être réalisée</i> »
Justifications :	Les avantages connus/attendus l'emportent sur les inconvénients connus/attendus (« devrait »); OU les inconvénients connus/attendus l'emportent sur les avantages connus/attendus (« ne devrait pas »).	Les avantages connus/attendus sont à peu près équivalents aux inconvénients connus/attendus OU les données probantes n'indiquent pas avec certitude les avantages et les inconvénients.
Conséquence	Une recommandation forte s'applique à la plupart des populations/personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.	Une recommandation 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>
AdCh	Adénovirus du chimpanzé
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
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis)
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
CSO	Classe par système et organe
DN	Dose normale
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
GTCNV	Groupe technique consultatif national sur la vaccination
IC	Intervalle de confiance
Ig	Immunoglobuline
IM	Intramusculaire
JCVI	Comité conjoint sur la vaccination et l'immunisation (Royaume-Uni)
MenACWY	Vaccin méningococcique quadrivalent
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	Réaction en chaîne de la polymérase
R.-U.	Royaume-Uni
SAGE	Groupe consultatif stratégique d'experts sur la vaccination (OMS)
SRAS-CoV-2	Coronavirus responsable du syndrome respiratoire aigu sévère 2
TCT	Test cutané à la tuberculine
TLIG	Test de libération de l'interféron gamma
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, J Zafack, M Salvadori, N Forbes, L Coward, C Jensen, 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 : S Pierre, C Jensen, E Tice, K Farrah, A Sinilaite, MW Yeung, L Whitmore, J Shurgold, J Vachon, J Macri, J Mielczarek, V Ferrante, R Goddard, B Sader, B Warshawsky, M Patel, A House, E Wong et A 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 : LM 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 Miller, M Murti, J Papenburg, R Pless, S Ramanathan, N Stall et S Vaughan.

Participants de l'ASPC : N Abraham, P Doyon-Plourde, K Farrah, V Ferrante, N Forbes, SJ Ismail, C Jensen, A Killikelly, A Nam, M Patel, A Sinilaite, E Tice, MC Tunis, MW Yeung, K Young et L Zhao.

RÉFÉRENCES

- 1 Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, et al. Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI): Evidence-based decision-making on vaccines and immunization. *Vaccine*. 2010;28:A58-63 doi:10.1016/j.vaccine.2010.02.035.
- 2 Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, et al. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine*. 2020;38:5861-76 doi:10.1016/j.vaccine.2020.05.051.
- 3 Ismail SJ, Tunis MC, Zhao L, et al. Navigating inequities: a roadmap out of the pandemic. *BMJ Glob Health*. 2021 Jan;6(1):e004087. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004087.
- 4 Pfizer-BioNtech COVID-19 vaccine (BNT162, PF-07302048). Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee. Document d'information. 2020. Date de la réunion: 10 décembre 2020. Accès: <https://www.fda.gov/media/144246/download>
- 5 Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). [Avis du Comité sur l'immunisation du Québec sur la stratégie de vaccination contre la COVID-19: report de la 2^e dose en contexte de pénurie]. 2020 Décembre 31. Accès: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3098-strategie-vaccination-2e-dose-covid>
- 6 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384:403-16. doi:10.1056/NEJMoa2035389.
- 7 Tuite AR, Zhu L, Fisman DN, et al. Alternative dose allocation strategies to increase benefits from constrained COVID-19 vaccine supply. *Ann Intern Med*. 2021 Jan 5;M20-8137. doi: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.
- 9 Impact and Innovation Unit. COVID-19 Snapshot Monitoring (COSMO Canada). (2020, August 17; wave 7). Accès: <https://impact.canada.ca/en/challenges/cosmo-canada>.
- 10 Wingert A, Pillay J, Gates M, et al. Risk factors for severe outcomes of COVID-19: a rapid review. medRxiv. 2020. doi:10.1101/2020.08.27.201834344.
- 11 Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2021;396:1979-93 doi:S0140-6736(20)32466-1.
- 12 Corrin T. Examen rapide périodique des connaissances, attitudes et comportements concernant le vaccin contre la COVID-19 - Mise à jour 1. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 2020. [Non publié]

13 Surveillance instantanés COVID-19 (SICO Canada). (2020, décembre; Vague 10). Accès: <https://impact.canada.ca/fr/defis/sico-canada-fr>.

14 Unité de promotion de l'immunisation et des partenariats. Enquête sur les besoins en ressources et en formation pour le vaccin contre la COVID-19 à l'intention des prestataires de soins de santé. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 2020. [Non-publié].

15 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. 2021 janvier 8. Accès: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1

16 Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). JCVI issues advice on the AstraZeneca COVID-19 vaccine. 2020 Décembre 30. Accès: <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-advice-on-the-astrazeneca-covid-19-vaccine>

17 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim clinical considerations for use of mRNA COVID-19 vaccines currently authorized in the United States. 2021 janvier 6. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>

18 United States Food and Drug Administration (FDA). FDA statement on following the authorized dosing schedules for COVID-19 vaccines. 2021 janvier 4. Accès: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-statement-following-authorized-dosing-schedules-covid-19-vaccines>

19 Comité consultatif national de l'immunisation. Orientations préliminaires sur les principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19. 2020 novembre. Accès: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-key-populations-early-covid-19-immunization.html>

20 N Comité consultatif national de l'immunisation. Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19. 2020 décembre. Accès: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-prioritization-initial-doses-covid-19-vaccines.html>

21 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603-15. doi:10.1056/NEJMoa2034577.

22 United States Food and Drug Administration. Development and licensure of vaccines to prevent COVID-19: Guidance for industry. 2020 juin. Accès: <https://www.fda.gov/media/139638/download>

23 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. Accès: <https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf>

24 Moderna. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 17, 2020. FDA Briefing Document. Moderna COVID-19 Vaccine. Accès: <https://www.fda.gov/media/144434/download> 2020.

25 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397:99-111 doi:S0140-6736(20)32661-1.

26 Zhu FC, Guan XH, Li YH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2020;396:479-88 doi:S0140-6736(20)31605-6.

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 ²¹.

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 décès²².

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 ²¹ 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 %).

Tableau 8. 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 %)

^aDans 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).

^bComité 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 humores

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 événement grave systémique après la première dose était de $\leq 0,9\%$. Après la deuxième dose, les événements graves systémiques 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 ($> 38,9\text{ }^{\circ}\text{C}$ à $40,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) a augmenté entre la première dose (0,2 %) et la deuxième dose (0,8 %). Une fièvre de Stade 4 ($>40,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) 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 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 ÉI 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 événements était d'environ 10 jours, 11 événements 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 Phases 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'essai²³.

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-19²³ 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'évènements 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'évènements 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.

Tableau 9. 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.

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)²⁴. 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 2²⁴. 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 %)²⁴.

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 2²⁴. 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 ÉI 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.

Événements 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'étude²⁴. 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 rhizomélisque, 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 : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 D'ASTRAZENECA

Les résultats de quatre essais cliniques (deux Phases 1/2, une Phase 2/3 et une Phase 3) étaient disponibles au moment de l'autorisation du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca. Les résultats d'un essai de Phase 3 en cours aux États-Unis ne sont pas disponibles au moment de la rédaction du présent document. Des données sur l'efficacité potentielle, l'immunogénicité et l'innocuité sont disponibles pour les adultes de 18 ans et plus. L'essai de Phase 2/3 (COV002) et l'essai de Phase 3 (COV003) ont permis d'évaluer l'efficacité potentielle, l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin. L'essai de la Phase 2/3 était basé au Royaume-Uni (R.-U.), tandis que l'essai de la Phase 3 était basé au Brésil. Ces deux études ont subi une série de modifications de protocole et de défis logistiques pendant la conduite des essais, ce qui a entraîné des changements importants dans la méthodologie des essais. Il y a eu des changements d'un schéma vaccinal à dose unique à un schéma à deux doses, le lancement d'un schéma vaccinal à faible dose/dose standard (LD/SD) [COV002 uniquement] et à dose standard/dose standard (SD/SD), et le recrutement de participants à l'étude progressivement plus âgés (56 à 69 ans, puis 70 ans et plus), après l'accent initial mis sur les adultes de 18 à 55 ans. Dans le schéma de vaccination SD/SD, les participants à l'étude ont été randomisés (1:1) pour recevoir soit le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, AZD1222 (5 x 10¹⁰ particules virales par dose de 0,5 ml), soit une injection témoin. Les participants randomisés dans le groupe de contrôle ont reçu deux doses de vaccin méningococcique quadrivalent (MenACWY) [COV002], ou le vaccin MenACWY pour la dose 1 et un placebo pour la dose 2 (COV003).

Il y a eu des différences significatives dans les caractéristiques de base des participants aux essais de la Phase 2/3 et de la Phase 3. En outre, les essais cliniques ont donné la priorité au recrutement de professionnels de la santé et d'autres adultes présentant un fort potentiel d'exposition au SRAS-CoV-2, notamment les travailleurs des services de santé et des services sociaux.

Les preuves probantes provenant des essais sur le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca ont été publiées⁽²²⁾

Efficacité potentielle

Les estimations de l'efficacité potentielle du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca (AZD1222) proviennent des essais de Phase 2/3 et de Phase 3. À la date limite de réception des données, le 4 novembre 2020, la population de l'analyse primaire des résultats (participants à l'étude ayant reçu les vaccins selon le schéma vaccinal LD/SD ou SD/SD) comptait 11 636 participants séronégatifs au départ (5 807 ayant reçu le vaccin et 5 829 témoins). De cette population, 8 895 participants (4 440 ayant reçu le vaccin et 4 455 témoins) ont reçu les vaccins selon le schéma vaccinal SD/SD. À la date limite de réception des données, le 7 décembre 2020, 12 158 participants à l'étude (6 085 personnes ayant reçu le vaccin et 6 073 témoins) avaient reçu le schéma vaccinal SD/SD. Sauf indication contraire, toutes les données présentées dans ce résumé sont fondées sur le schéma vaccinal SD/SD et sur une date limite de réception des données du 7 décembre 2020.

COVID-19 symptomatique

Le principal résultat d'efficacité potentielle évalué dans les deux essais était la prévention de la première apparition de COVID-19 confirmée 15 jours ou plus après la deuxième dose. Il reposait sur des évaluations des cas par un Comité d'adjudication, sans tenir compte de l'affectation du groupe

de participants, et analysé dans la population du schéma combiné LD/SD et SD/SD. L'évaluation dans le sous-groupe qui n'a reçu que le SD/SD était une analyse secondaire prédéfinie dans l'essai clinique. La COVID-19 symptomatique a été définie comme ayant au moins un des symptômes suivants (fièvre objective de 37,8 °C ou plus, toux, essoufflement et anosmie ou agueusie) ET un écouvillon positif pour le SRAS-CoV-2 par RT-PCR ET confirmé par un Comité d'adjudication.

Selon les données du 7 décembre 2020, 12 158 participants âgés de 18 ans ou plus, sans preuve préalable d'infection par le SRAS-CoV-2 à l'inclusion (6 085 personnes vaccinées et 6 073 témoins), ont été inclus dans l'analyse du schéma SD/SD. L'efficacité potentielle estimée du vaccin contre les cas confirmés de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la deuxième dose chez les participants à l'étude ayant reçu le schéma vaccinal SD/SD était de 62,5 % (IC à 95 % : 50,7 à 71,4 %), sur la base de l'identification de 71/6 085 (1,2 %) cas chez les personnes vaccinées et de 186/6 073 (3,1 %) cas chez les témoins. L'efficacité potentielle estimée du vaccin selon l'âge était de 63,1 % (51,1 à 72,1 %) chez les participants à l'étude âgés de 18 à 64 ans et de 50,7 % (-65,8 à 85,4 %) chez les participants âgés de 65 ans ou plus. Une analyse du sous-groupe ponctuelle effectuée dans le but d'examiner l'effet confondant potentiel de l'âge et de l'intervalle entre les doses du vaccin sur les estimations de l'efficacité vaccinale pendant l'essai clinique COV002 (R.-U.) a généré une estimation sur l'efficacité vaccinale chez les participants à l'étude âgés de 18 à 55 ans qui ont reçu les deux doses du schéma SD/SD. Selon les données provisoires à la date limite du 4 novembre 2020, l'analyse du sous-groupe a trouvé une efficacité vaccinale de 59,3 % (95 % CI : 25,1 à 77,9 %) dans ce groupe d'âge. Cette analyse a porté sur les participants à l'étude, quel que soit l'intervalle entre les doses.

COVID-19 symptomatique par intervalle

Au 7 décembre 2020, la majorité des participants aux essais cliniques COV002 (R.-U.) et COV003 (Brésil) avaient reçu les deux doses du schéma SD/SD dans un intervalle de 4 à 8 semaines (R.-U. : 45,6 %, Brésil : 87,2 %) ou de 9 à 12 semaines (R.-U. : 34,4 %, Brésil : 10,5 %). Un participant environ sur cinq à l'essai clinique britannique (18,9 %) a reçu le schéma SD/SD avec un intervalle de plus de 12 semaines entre les doses de vaccin. Dans l'essai brésilien, cela concernait moins d'un participant sur 50 (1,8 %). Une très faible proportion des participants à l'étude a reçu le schéma SD/SD avec un intervalle de moins de 4 semaines entre les doses (R.-U. : 1 %, Brésil : 0,4 %).

Une analyse exploratoire a examiné l'effet potentiel de l'intervalle entre l'administration de la première et de la deuxième dose de vaccin sur l'efficacité potentielle du vaccin chez les participants à l'étude recevant le schéma vaccinal SD/SD. Le Tableau 10 résume les estimations de l'efficacité potentielle du vaccin contre les cas confirmés de la COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la deuxième dose, par intervalle de dosage. Il semblerait que l'estimation ponctuelle de l'efficacité potentielle d'un vaccin augmente avec l'intervalle entre la première et la deuxième dose de vaccin. Toutefois, il est important de noter que les intervalles de confiance autour de ces estimations ponctuelles se chevauchent.

TABLEAU 10. Estimations de l'efficacité potentielle du vaccin contre la première apparition de COVID-19 confirmée à partir de 15 jours après la deuxième dose, par intervalle de dosage (ensemble d'efficacité de base SD/SD séronégatif^a)

Intervalle de dosage	Évènement dans le groupe vacciné (AZD1222) n/N (%)	Évènements dans le groupe témoin (MenACWY) n/N (%)	Efficacité potentielle du vaccin (IC à 95 %)
4 à 12 semaines	67/5 473 (1,2)	162/5 422 (3)	59,6 % (40,1 à 69,8 %)
4 à 8 semaines	52/4 188 (1,2)	113/4 098 (2,8)	55,7 % (38,5 à 68,1 %)
9 à 12 semaines	15/1 285 (1,2)	49/1 324 (3,7)	69 % (44,8 à 82,6 %)
Plus de 12 semaines	4/571 (0,7)	22/599 (3,7)	81,6 % (47 à 93,6 %)

^aParticipants sans preuve préalable d'une infection par le SRAS-CoV-2 à l'inclusion; tous les bénéficiaires du vaccin SD/SD (ou les témoins respectifs).

Dans une analyse de sous-groupe chez les participants à l'étude qui ont reçu le schéma vaccinal SD/SD, l'efficacité potentielle du vaccin contre les cas confirmés de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la deuxième dose a été estimée par intervalle de dosage et par groupe d'âge. Ces analyses ponctuelles du sous-groupe ont été effectuées chez les participants âgés de 18 à 55 ans pendant l'essai clinique COV002 (R.-U.) et chez tous les participants qui ont reçu les deux doses du schéma SD/SD (des COV002 et COV003), répartis en deux groupes de 18 à 64 ans et de 65 ans et plus.

L'analyse ponctuelle du sous-groupe effectuée pour examiner l'effet confondant potentiel de l'âge et de l'intervalle entre les doses sur les estimations de l'efficacité vaccinale pendant l'essai clinique COV002 (R.-U.) a généré une estimation de l'efficacité vaccinale chez les participants à l'étude âgés de 18 à 55 ans qui ont reçu le schéma SD/SD à un intervalle de plus de 8 semaines entre les doses. Basée sur les données provisoires à la date limite du 4 novembre 2020, cette analyse du sous-groupe a généré une estimation de l'efficacité vaccinale de 65,6 % (95 % CI : 24,5 à 84,4 %). Dans l'ensemble de données actualisé au 7 décembre 2020, on comptait 1 375 participants à l'étude de 65 ans ou plus (699 dans le groupe vacciné et 676 dans le groupe témoin). Les estimations de l'efficacité potentielle pour les participants de 65 ans ou plus pour l'intervalle de dosage global de 4 à 12 semaines et celui de 4 à 8 semaines ont des intervalles de confiance larges qui incluent zéro. Les estimations de l'efficacité potentielle du vaccin n'ont pas pu être calculées pour les participants de 65 ans et plus pour les intervalles de dosage de 9 à 12 semaines et de plus de 12 semaines, en raison du manque de participants à l'étude plus âgés qui ont reçu le schéma SD/SD pendant ces intervalles de dosage (Tableau 11).

TABLEAU 11. Estimations de l'efficacité potentielle du vaccin contre la première apparition de COVID-19 confirmée à partir de 15 jours après la deuxième dose, par intervalle de dosage et groupe d'âge (ensemble d'efficacité potentielle de base SD/SD séronégatif^a)

Intervalle de dosage et groupe d'âge	Évènement dans le groupe vacciné (AZD1222) n/N (%)	Évènements dans le groupe témoin (MenACWY) n/N (%)	Efficacité potentielle du vaccin (IC à 95 %)
4 à 12 semaines			
18 à 64 ans	63/4 790 (1,2)	156/4 760 (3)	59,6 % (40,1 à 69,8 %)
65 ans et plus	4/683 (0,6)	6/662 (0,9)	43,2 % (-99,3 à 83,8 %)
4 à 8 semaines			
18 à 64 ans	48/3 506 (1,4)	107/3 439 (3,1)	56,6 % (39,1 à 69,1 %)
65 ans et plus	4/682 (0,6)	6/659 (0,9)	43,4 % (-98,5 à 83,9 %)
9 à 12 semaines			
18 à 64 ans	15/1 284 (1,2)	49/1 321 (3,7)	69 % (44,8 à 82,6 %)
65 ans et plus	0/1 (0)	0/3 (0)	Pas d'estimation
Plus de 12 semaines			
18 à 64 ans	4/571 (0,7)	22/599 (3,7)	81,6 % (47 à 93,6 %)
65 ans et plus	0/0 (0)	0/0 (0)	Pas d'estimation

^aParticipants sans preuve préalable d'une infection par le SRAS-CoV-2 à l'inclusion; tous les bénéficiaires du vaccin SD/SD (ou les témoins respectifs).

COVID-19 symptomatique par la présence d'une comorbidité

L'efficacité potentielle a également été évaluée en fonction de l'existence d'une comorbidité, définie comme la présence d'une ou plusieurs des affections médicales suivantes, légères à modérées et contrôlées au départ : maladie cardiovasculaire, maladie respiratoire, diabète ou obésité (IMC de 30 kg/m² ou plus), selon les données à la date limite du 4 novembre 2020. Pour cette analyse exploratoire, nous avons inclus les participants à l'étude qui étaient séronégatifs pour le SRAS-CoV-2 au départ et qui ont reçu le schéma SD/SD. L'efficacité potentielle estimée du vaccin contre les cas confirmés de COVID-19 survenant 15 jours ou plus après la deuxième dose chez les participants à l'étude sans comorbidité était de 58 % (IC à 95 % : 25,8 à 76,2 %), sur la base de 17/2 825 (0,6 %) cas décelés dans le groupe vacciné contre 39/2 774 (1,4 %) cas dans le groupe témoin. L'estimation correspondante de l'efficacité potentielle du vaccin chez les participants à l'étude présentant des comorbidités était de 67,1 % (IC à 95 % : 33,2 à 83,8 %), sur la base de l'identification de 10/1 611 (0,6 %) cas dans le groupe vacciné contre 32/1 670 (1,9 %) cas dans le groupe témoin.

COVID-19 symptomatique après une dose

L'efficacité potentielle à divers moments après une dose du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca a été évaluée dans le cadre d'une analyse secondaire/exploratoire basée sur les données à la date limite de l'analyse intermédiaire du 4 novembre 2020 (Tableau 12). L'analyse a porté sur des participants à l'étude qui étaient séronégatifs pour le SRAS-CoV-2 au départ et qui ont reçu le vaccin SD comme première dose de vaccin. La durée médiane du suivi était de 115 jours (fourchette : 41 à 149 jours) après la première dose. Il faut noter qu'environ 80 % des participants à l'étude dans le groupe vacciné ont reçu la deuxième dose du vaccin; par conséquent, plusieurs estimations de l'efficacité potentielle du vaccin ne sont pas uniquement attribuables à la seule dose de vaccin SD.

Tableau 12. Estimations de l'efficacité potentielle du vaccin contre la première apparition de COVID-19 confirmée à partir de la première dose (ensemble d'efficacité potentielle de base SD/SD séronégatif^a)

Période d'intérêt	Évènements dans le groupe vacciné (AZD1222)	Évènements dans le groupe témoin (MenACWY)	Estimation de l'efficacité potentielle du vaccin (intervalle de confiance à 95 %)
Après la première dose	92 (N = 8 008)	185 (N = 8 013)	50,5 % (36,5 à 61,5 %)
22 jours ou plus après la première dose	51 (N = 6 307)	141 (N = 6 297)	64,1 % (50,5 à 73,9 %)
22 jours ou plus après la première dose, mais avant la deuxième	15 (N = 6 310)	52 (N = 6 296)	71,3% (49 à 83,8%)

^aParticipants sans preuve préalable d'une infection par le SRAS-CoV-2 à l'inclusion; tous les bénéficiaires du vaccin SD/SD (ou les témoins respectifs).

Complications graves de la COVID-19

Formes graves de la COVID-19

Les formes graves de la COVID-19, c'est-à-dire les participants à l'étude qui répondaient à la définition de cas confirmé de COVID-19 et qui ont reçu un score de gravité de 6 ou plus sur l'échelle de progression clinique de l'OMS (par exemple, gravité clinique nécessitant une hospitalisation, et pouvant inclure l'intubation et la ventilation mécanique, et le décès), ont été évaluées en tant qu'analyse secondaire de l'efficacité potentielle du vaccin. L'analyse a porté sur les participants à l'étude qui avaient été suivis pendant 15 jours ou plus après la deuxième dose, qui étaient séronégatifs pour le SRAS-CoV-2 au départ et qui ont reçu les deux doses du schéma SD/SD. Au 7 décembre 2020, 6 085 personnes avaient participé à l'étude dans le groupe vacciné et 6 073 personnes avaient participé dans le groupe témoin. Un cas grave de COVID-19 a été décelé chez un participant du groupe témoin qui a reçu l'intervention témoin dans l'intervalle de 4 à 12 semaines. Ce participant a également dû être admis à l'unité de soins intensifs et est finalement décédé. Un autre cas grave s'est produit plus de 21 jours après la première dose et à 14 jours ou moins après la deuxième dose chez un participant à l'étude dans le groupe témoin.

Hospitalisations

L'efficacité potentielle du vaccin contre les hospitalisations associées à la COVID-19 a été évaluée à plusieurs moments (Tableau 13). L'évaluation a porté sur les participants à l'étude qui étaient séronégatifs pour le SRAS-CoV-2 au départ et qui ont reçu les deux doses du schéma SD/SD. Après la deuxième dose (durée médiane du suivi : 36 jours, intervalle : 1 à 79 jours, basée sur les données à la date limite du 4 novembre 2020), on a recensé 7 hospitalisations attribuables à la COVID-19 chez les participants à l'étude qui ont reçu le schéma SD/SD dans l'intervalle de 4 à 12 semaines, toutes chez les participants du groupe témoin. Il n'y a eu aucune hospitalisation dans le groupe vacciné 22 jours ou plus après la première dose; toutefois, deux cas d'hospitalisation attribuables à la COVID-19 ont été constatés dans le groupe vacciné et 16 dans le groupe témoin 15 jours ou plus après la première dose, ce qui donne une estimation d'efficacité potentielle du vaccin de 87,6 % (IC à 95 % : 46 à 97,2 %). Les deux hospitalisations dans le groupe vacciné ont eu lieu 1 et 10 jours après la vaccination (suivi médian : 115 jours, fourchette : 41 à 149).

Tableau 13. Estimations de l'efficacité potentielle du vaccin contre l'hospitalisation, par intervalle de dosage (ensemble d'efficacité potentielle de base SD/SD séronégatif^a)

Période d'intérêt	Évènement dans le groupe vacciné (AZD1222) n/N (%)	Évènements dans le groupe témoin (MenACWY) n/N (%)	Efficacité potentielle du vaccin (IC à 95 %)
22 jours ou plus après la première dose ^b	0/6 307 (0)	9/6 297 (0,1)	100 % (IC à 95 % : 49,6 à NE)
15 jours ou plus après la deuxième dose ^c	0/6 085 (0)	7/6 073 (0,1)	S.O.

^aParticipants sans preuve préalable d'une infection par le SRAS-CoV-2 à l'inclusion; tous les bénéficiaires du vaccin SD/SD (ou les témoins respectifs).

^bBasé sur les données à la date limite du 4 novembre 2020

^cBasé sur les données à la date limite du 7 décembre 2020

Décès

À la date limite de mise à jour des données, le 7 décembre 2020, un seul décès attribuable à la COVID-19 a été constaté chez un participant à l'étude du schéma SD/SD dans le groupe témoin.

Infection asymptomatique et transmission

Il s'agit d'une analyse exploratoire menée uniquement dans le cadre de l'essai clinique COV002 (R.-U.). Dans le cadre du protocole de l'étude, une semaine après la réception de la première dose, on a demandé aux participants à l'étude de fournir chaque semaine des écouvillons nasaux ou pharyngés auto-administrés pour le test RT-PCR. Toutefois, la présence ou l'absence de symptômes au moment du prélèvement de l'échantillon n'a pas été systématiquement relevée. Une infection asymptomatique a été définie comme un participant à l'étude dont l'infection par le SRAS-CoV-2 a été confirmée par l'analyse virologique d'un prélèvement effectué à l'aide d'un écouvillon, et qui n'a signalé aucun symptôme défini par l'essai clinique de la COVID-19 confirmée. Les participants à l'étude dont l'infection par le SRAS-CoV-2 a été confirmée par une analyse virologique, mais qui n'ont pas signalé s'ils présentaient ou non des symptômes, ont été classés dans la catégorie « symptômes inconnus ».

Tableau 14. Estimations de l'efficacité potentielle du vaccin contre l'infection asymptomatique, par intervalle de dosage (ensemble d'efficacité potentielle de base SD/SD séronégatif^a)

Intervalle de dosage	Évènement dans le groupe vacciné (AZD1222) n/N (%)	Évènements dans le groupe témoin (MenACWY) n/N (%)	Efficacité potentielle du vaccin (IC à 95 %)
22 jours ou plus après la première dose^b			
	14/3 060 (0,5 %)	15/3 064 (0,5 %)	6,6 % (-93,5 à 54,9 %)
15 jours ou plus après la deuxième dose^c			
Tout intervalle	8/2 377 (0,3 %)	11/2 340 (0,5 %)	26,9 % (-81,5 à 70,6 %)
4 à 12 semaines	S.O.	S.O.	37,7 % (-90,1 à 79,6 %)
Plus de 12 semaines	S.O.	S.O.	-4,3 % (-416,5 à 79 %)

^aParticipants sans preuve préalable d'une infection par le SRAS-CoV-2 à l'inclusion; tous les bénéficiaires du vaccin SD/SD (ou les témoins respectifs).

^bBasé sur les données à la date limite du 4 novembre 2020

^cBasé sur les données à la date limite du 7 décembre 2020

Une analyse ponctuelle supplémentaire associant des participants à l'étude atteints d'une infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2 ou présentant des symptômes inconnus n'a pas non plus permis de démontrer l'efficacité potentielle du schéma SD/SD (3,9 %, IC à 95 % : -72,1 à 46,4 %), sur la base

de l'identification de 22 cas dans le groupe vacciné et de 23 cas dans le groupe témoin 15 jours ou plus après la deuxième dose.

Immunogénicité

Environ 15 % de l'ensemble des analyses de sécurité ont été ciblés pour être inclus dans l'ensemble d'analyses d'immunogénicité. Ces analyses ont combiné les données des schémas posologiques SD/SD et LD/SD et peuvent ne pas correspondre complètement aux données des études individuelles.

Réponses immunitaires humorales

Les réponses des anticorps, qu'ils se lient ou se neutralisent, diffèrent selon que les receveurs du vaccin sont séronégatifs ou séropositifs. Comparativement aux receveurs séronégatifs, les receveurs du vaccin qui étaient séropositifs au départ ont présenté des titres d'anticorps élevés 28 jours après la première dose. Les receveurs séronégatifs ont présenté une augmentation des réponses immunitaires 28 jours après la deuxième dose. En revanche, les receveurs séropositifs ont eu des réponses immunitaires réduites après la deuxième dose, par rapport aux réponses après la première dose. Toutefois, les réponses immunitaires des receveurs séropositifs étaient toujours plus élevées que celles des receveurs séronégatifs. Le mécanisme à l'origine de ces différences et leur impact possible sur les efficacités potentielle et réelle des vaccins restent incertains.

Les réponses des anticorps, qu'ils soient liants ou neutralisants, étaient plus faibles chez les adultes âgés (plus de 65 ans) que chez les jeunes adultes après les première et deuxième doses de vaccin. Sans corrélat de protection, l'importance de ces différences dans les réponses des anticorps n'est pas claire.

Réponses immunitaires à médiation cellulaire

Des réponses immunitaires à médiation cellulaire ont été provoquées par ce vaccin. La première dose a provoqué un biais Th-1 des lymphocytes T CD4+ dans les groupes d'âge plus jeunes et plus âgés. Les jeunes vaccinés ont présenté des réponses immunitaires cellulaires plus élevées que les groupes plus âgés. La deuxième dose de vaccin n'a notamment pas augmenté les réponses immunitaires cellulaires. Le mécanisme et l'impact sur les efficacités potentielle et réelle des vaccins restent incertains.

Réponses immunitaires anti-vecteurs

On ne sait pas exactement dans quelle mesure la population canadienne est déjà immunisée contre un vecteur vaccinal à base d'adénovirus et quel impact cela pourrait avoir sur l'innocuité et l'efficacité potentielle des vaccins à base d'adénovirus. On ne sait pas non plus dans quelle mesure l'immunisation par des vaccins à base d'adénovirus provoque des réponses immunitaires antivectorielles et quel impact cela pourrait avoir sur les doses de rappel homologues ou hétérologues des vaccins à base d'adénovirus. Les preuves d'un vaccin à vecteur viral basé sur l'adénovirus humain de type 5 (non autorisé au Canada) ont indiqué que les receveurs du vaccin ayant une forte immunité préexistante au vecteur adénovirus avaient des réponses immunitaires anti-SRAS-CoV-2 plus faibles⁽²⁶⁾. Le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca est composé d'un vecteur à adénovirus de chimpanzé modifié (ChAd). AstraZeneca n'a trouvé aucune corrélation entre les réponses des anticorps neutralisants anti-ChAd et les réponses immunitaires anti-SRAS-CoV-2. AstraZeneca a aussi trouvé que les niveaux d'anticorps neutralisants n'ont pas été renforcés après la deuxième dose. Toutefois, la neutralisation n'est pas la seule réponse immunitaire anti-vecteur qui pourrait avoir un impact sur l'immunité induite par le vaccin. On ignore encore si les réponses immunitaires au vecteur ChAd auront un impact sur les efficacités potentielle et réelle de ce vaccin.

Innocuité du vaccin et effets secondaires suivant l'immunisation

Les preuves de l'innocuité sont fondées sur des analyses intermédiaires de 23 745 participants dont 12021 ont reçu au moins une dose du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca et 11724 ont reçu le témoin. Les analyses d'innocuité ont été menées dans différents ensembles d'analyse. Les ÉI sollicités survenant dans les 7 jours suivant une dose ont été évalués chez 2 648 personnes ayant reçu au moins une dose de vaccin (SD) et chez 2 497 personnes témoins. Environ un tiers des participants à l'étude ont reçu leur deuxième dose de vaccin dans les six semaines suivant la première. La majorité (environ 90 %) des participants à l'étude dans la cohorte de sécurité avaient moins de 65 ans. La durée médiane du suivi était de 105 jours après la première dose et de 62 jours après la deuxième dose.

Réactions locales sollicitées

Des ÉI au site d'injection local ont été signalés par 74,7 % des participants évalués dans les 7 jours suivant l'administration d'une dose de vaccin. La douleur et la sensibilité étaient les réactions les plus fréquemment signalées (54,2 % et 63,7 %, respectivement), suivies de la chaleur (17,7 %), des ecchymoses (17,3 %), de la rougeur (14 %), du prurit (12,7 %) et du gonflement (10 %). La plupart des réactions locales sollicitées chez les participants ayant reçu le vaccin étaient d'intensité légère ou modérée; des réactions de stade 3 ou 4 ont été déclarées par moins de 9,5 % des participants. Aucun ÉI de stade 4 n'a été déclaré. Les réactions locales étaient généralement plus légères et moins fréquentes après la deuxième dose du vaccin. Selon l'intervalle entre les doses, la réactogénicité du vaccin était plus faible chez les participants qui ont reçu la deuxième dose dans les 6 semaines suivant la première (38 % contre 58,3 % à 74,3 %, lorsque la deuxième dose a été administrée au bout de 6 semaines ou plus).

Réactions systémiques sollicitées

Des ÉI systémiques sollicités ont été signalés par 73 % des participants évalués dans les 7 premiers jours suivant l'administration d'une dose de vaccin. Les ÉI systémiques sollicités les plus courants étaient la fatigue (53,1 %) et les maux de tête (52,6 %). Les autres ÉI systémiques sollicités fréquemment signalés sont les suivants : douleurs musculaires (44 %), malaises (44,2 %), fièvre (33,6 %), frissons (31,9 %), douleurs articulaires (26,4 %), nausées (21,9 %) et fièvre de 38 °C ou plus (7,9 %). Dans l'ensemble, la fréquence des réactions de stade 3 ou 4, quelles qu'elles soient, ne dépassait pas 8,3 %. Le seul événement de stade 4 signalé était une fièvre de plus de 40 °C. Dans l'ensemble des groupes d'étude, les ÉI étaient plus légers et moins fréquents après la deuxième dose de vaccin. Selon l'intervalle entre les doses, la réactogénicité du vaccin était plus faible chez les participants qui ont reçu la deuxième dose moins de 6 semaines suivant la première (37,6 % contre 49,2 % à 67,1 %, lorsque la deuxième dose a été administrée au bout de 6 semaines ou plus).

Événements indésirables graves non sollicités

Des ÉIG ont été signalés par moins de 1 % des participants à l'étude et étaient similaires au sein du groupe vacciné et du groupe témoin (0,7 % et 0,8 %, respectivement). Il n'y a pas eu de déséquilibres évidents par classe de système d'organe (CSO). Les ÉIG les plus fréquemment signalés selon la CSO étaient les infections et infestations (0,1 % contre 0,2 %), les blessures, les empoisonnements et les complications liées aux procédures (< 0,1 % contre 0,1 %).

Les chercheurs de l'étude ont considéré que deux ÉIG (pyrexie et myélite transverse) chez les personnes ayant reçu le vaccin étaient liés au vaccin. Le cas de pyrexie (40,5 °) est survenu 2 jours après la première dose et s'est résolu le jour même après l'administration d'acétaminophène. L'événement de myélite transverse est survenu chez une femme de 37 ans ayant des antécédents familiaux de Charcot-Marie-Tooth de type 1a (mère et frère). La participante a reçu deux doses du

vaccin à l'étude à 77 jours d'intervalle. Des changements sensoriels et des maladroites sont apparus deux semaines après la deuxième dose. L'imagerie par résonance magnétique a montré une lésion correspondant à une myélite transverse ou à un infarctus du rachis antérieur. Un troisième ÉIG a été constaté à l'origine (augmentation de la protéine C-réactive). Toutefois, après la date limite, l'enquêteur a mis à jour la causalité de l'ÉIG lié à l'augmentation de la protéine C-réactive et a indiqué qu'elle n'était pas associée au traitement.

Autres évènements indésirables graves

Évènements de démyélinisation

Un cas de sclérose en plaques s'est produit chez une femme de 37 ans, qui a développé des symptômes sensoriels environ 10 jours après la première (et unique) vaccination. L'épisode clinique a duré trois semaines. Un suivi ultérieur par IRM de la colonne vertébrale et du cerveau a montré une lésion rachidienne aiguë et des lésions cérébrales plus anciennes, révélant une sclérose en plaques préexistante, mais non reconnue auparavant.

Décès

Au total, 6 décès ont été signalés chez les participants à l'étude : 2 dans le groupe vacciné et 4 dans le groupe témoin. Les deux décès de personnes ayant reçu le vaccin étaient attribuables à un néoplasme malin et à une pneumonie fongique, mais aucun n'a été considéré comme lié à l'intervention des chercheurs.

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

Tableau 15. Fréquence des événements indésirables locaux sollicités dans les populations autorisées^a

ESSI	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech				Vaccin contre la COVID-19 de Moderna				Vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca			
	Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		MenACWY témoin	
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	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	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Sensibilité	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Rougeur	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Rare	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Enflure	Fréquent	Fréquent	Rare	Rare	Fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Lymphadénopathie ^{b/} Gonflement axillaire localisé ou sensibilité	NS	NS	NS	NS	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	NS	NS	NS	NS
Chaleur	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Prurit	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Induration	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	Fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent

Abréviations : ESSI : effets secondaires suivant l'immunisation; menACWY : vaccin méningococcique quadrivalent; NS : non sollicité

^a Très fréquent = se produit chez 10 % ou plus des personnes vaccinées, Fréquent = se produit chez 1 à moins de 10 % des personnes vaccinées, Peu fréquent = se produit chez 0,1 % à moins de 1 % des personnes vaccinées

^b La lymphadénopathie n'était pas un événement indésirable sollicité pour le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer BioNTech ou le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca et a été signalée comme un événement indésirable non sollicité. Veuillez consulter les Annexes A et C pour plus de détails.

Tableau 16. Fréquence des événements indésirables systémiques sollicités dans les populations autorisées^a

ESSI	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech				Vaccin contre la COVID-19 de Moderna				Vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca			
	Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		MenACWY témoin	
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2
Fatigue	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Céphalées	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	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	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Frissons	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Douleurs articulaires	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent
Fièvre ^b	Fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Fébrilité ^d	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	Très fréquent	Fréquent	Très fréquent	Fréquent
Diarrhée	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Nausées et/ou vomissements	Peu fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent/ Fréquent	Fréquent/ Peu fréquent	Très fréquent/ Peu fréquent	Très fréquent/ Peu fréquent

Abréviations : ESSI : effets secondaires suivant l'immunisation; menACWY : vaccin méningococcique quadrivalent; NS : non sollicité

^a Très fréquent = se produit chez 10 % ou plus des personnes vaccinées, Fréquent = se produit chez 1 à moins de 10 % des personnes vaccinées, Peu fréquent = se produit chez 0,1 % à moins de 1 % des personnes vaccinées

^b La fièvre était la déclaration objective d'une température ≥ 38 °C/100,4 °F. La fébrilité était un sentiment subjectif et autodéclaré d'avoir de la fièvre.

^c Si deux éléments sont déclarés, le premier reflète la nausée et le deuxième reflète la fréquence de vomissements.

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

Publié initialement le 23 décembre 2020

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 ci-dessous :

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 à ARNm 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 administrations 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 devraient 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 faudrait 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.

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
	<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 l'innocuité et 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; ▪ 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"> ● 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 permettra de maximiser les bénéfices et de réduire les risques pour les personnes vaccinées dans les populations clés à haut risque^{19,20} que le CCNI a identifiées pour recevoir les premières doses de 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, 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^{19,20}. 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. 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.

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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 devraient être proportionnelles au niveau de risque et aux avantages obtenus)</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, 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^{19,20}. • 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.
<p>Efficacité</p> <p>(Probabilité raisonnable que l'action atteigne ses objectifs et soit réalisable)</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, 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).

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
	<ul style="list-style-type: none"> • 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 distribution immédiate de toutes les doses sans en réserver pour administrer la vaccination à l'intervalle recommandé.
Réciprocité (Réduire le fardeau disproportionné auquel sont confrontés ceux qui prennent des risques supplémentaires pour protéger le public)	<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 ²⁰⁾ 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.

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
<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"> • <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 : <ul style="list-style-type: none"> ○ Les personnes vaccinées dans les groupes à haut risque identifiés par le CCNI¹⁹ 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. • <i>Si on distribue immédiatement toutes les doses</i> 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 insuffisant, exposant les populations clés à un risque élevé d'infection et de maladie. ○ Les groupes à haut risque prioritaires à vacciner en premier¹⁹ 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 contre la COVID-19 de Moderna pourrait être destiné aux communautés éloignées et isolées en raison des conditions d'entreposage et de manipulation différentes).

Dimensions éthiques fondamentales en matière de santé publique (et description)	Facteurs à prendre en considération
<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 devraient 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 différentes administrations 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 faudrait 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. • 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 ^{19,20} 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 différentes administrations 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 différentes administrations 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 devraient 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-19²⁰ 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 administrations 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.