GROUPE TECHNIQUE CONSULTATIF SUR LA VACCINATION DU NIGER

Avis et Recommandations du GTCV dans le cadre d'administration d'une dose booster de vaccin contre la COVID-19 au Niger

INTRODUCTION

Il existe au niveau mondial une réflexion sur la pertinence d'administrer une dose de rappel avec un vaccin contre la COVID-19 pour tous ou pour une grande proportion des adultes. Des décisions en ce sens ont déjà été prises dans plusieurs pays à revenu élevé ou intermédiaire. A la date du 31 Mars 2022; aucun pays à faible revenu n'a encore introduit de programme de vaccination de rappel. Cependant, certains pays ont par la suite introduit cette dose booster (Sri Lanka, Malaisie). C'est dans ce contexte que le Ministère de la Santé Publique de la Population et des affaires sociales (MSP/P/AS), par lettre N°000533/MSP/P/AS/SG/DGSP/DI du 8 février 2022, demandait au GTCV-Niger **« de se prononcer sur la nécessité d'administration d'une dose booster de vaccin contre la COVID-19 et déterminer un choix judicieux sur les tranches d'âge de la population prioritaire à recevoir cette dose ».**
L'argumentaire présenté dans le présent avis vise à éclairer le gouvernement du Niger en vue d'une décision d'administration d'une dose de rappel à de groupes de la population, dans une perspective de gestion des risques sociétaux.

Afin de rassembler l'argumentaire nécessaire pour répondre par un avis motivé à cette requête, un groupe thématique a été mis en place. Ce groupe a eu à rechercher et analyser la documentation existante sur les doses de rappel notamment l'épidémiologie, la virologie, les vaccins disponibles et la vaccination.

Par ailleurs, dans le cadre du processus de révision de son Plan National de Déploiement et de Vaccination (PNDV) contre la Covid-19, le Niger ayant prévu de vacciner 58,41% de sa population totale d'ici fin 2023, s'est vu la nécessité de rabaisser l'âge des personnes à vacciner à 12 ans et plus au lieu de 18 ans à plus comme prévu initialement. Ainsi, le GTCV s'est auto saisi pour donner également avis sur la nécessité de vacciner les tranches d'âge de 12 à 17 ans, l'interchangeabilité des vaccins et aussi la vaccination des femmes enceintes.

I. CONTEXTE

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 (en raison de leur cadre de vie ou de travail), et d'autres sont à risque accru de maladie sévère et de mort en raison de facteurs biologiques (âge avancé, affection préexistante) et sociaux (faible statut socio-économique) qui peuvent se croiser. Des mutations génétiques du virus SRAS-CoV-2 dont certaines rendent le virus plus infectieux et plus transmissible ont été identifiées (« variants »).

Elles pourraient également avoir une incidence sur la gravité de la maladie et sur le niveau de protection offert par les vaccins.

En réponse au nouveau risque associé aux variants, le déploiement accéléré des doses de rappel pourrait accroître la protection dans la population.
Malgré certaines données probantes sur un risque d'infection après la vaccination s'accroissant au fil du temps, les personnes ayant reçu une série vaccinale à deux doses contre la COVID-19 continuent de présenter un risque nettement plus faible d'infection par le SRAS-CoV-2 par rapport aux personnes non vaccinées. Lorsque des infections surviennent, les symptômes tendent à être plus bénins chez les personnes vaccinées. Toutefois, des données émergentes indiquent que l'efficacité vaccinale contre les infections et la maladie diminue avec le temps. Ainsi, chez certains groupes, une dose supplémentaire pourrait être requise pour obtenir une protection plus durable.

Les données d'essais cliniques indiquent que les doses de rappel de vaccins administrées six mois après la première série ont entraîné une forte réponse immunitaire. Des preuves en conditions réelles montrent que la dose de rappel est associée à une bonne efficacité vaccinale à court terme et à une protection semblable à celle que procure la deuxième dose du vaccin. Il n'y a actuellement aucune donnée sur l'efficacité à long terme des doses de rappel. Ainsi, on ne connaît pas pour l'instant la durée de cette protection. Les données sur le risque de développer des effets secondaires après l'administration d'une dose de rappel d'un vaccin à ARNm sont limitées, mais le risque semble inférieur au risque déjà faible de développer une telle complication après la deuxième dose d'une série primaire, mais supérieur au risque associé à l'administration de la première dose.

II. QU'EST-CE QU'UNE DOSE BOOSTER (RAPPEL), ET POURQUOI EST-ELLE RECOMMANDEE ?

Les doses de rappel ou doses « booster » : sont administrées à une population vaccinée qui a terminé une série de primovaccination (actuellement une ou deux doses de vaccin EUL COVID-19 selon le produit) lorsque, avec le temps, l'immunité et la protection clinique sont tombées en dessous d'un taux jugé suffisant dans cette population (exemple du cas de la rougeole). L'objectif d'une dose de rappel est de rétablir l'efficacité du vaccin par rapport à celle jugée insuffisante.

Des doses supplémentaires : d'un vaccin peuvent être nécessaires dans le cadre d'une série primaire étendue pour des populations cibles où le taux de réponse immunitaire après la série primaire standard est jugé insuffisant. L'objectif d'une dose supplémentaire dans la série primaire est de renforcer la réponse immunitaire pour établir un niveau suffisant d'efficacité contre la maladie. En particulier, les personnes immunodéprimées ne parviennent souvent pas à développer une réponse immunitaire protectrice après une série primaire standard, et les adultes plus âgés peuvent également mal répondre à une série primaire standard avec certains vaccins.

III. MÉTHODOLOGIE

Les données probantes relatives à la nécessité et au bénéfice des doses de rappel contre la COVID-19 évoluent rapidement. Conformément, au guide des procédures du GTCV-Niger pour la préparation de notes de recommandations basées sur des données factuelles, un groupe de travail a été constitué. Ce groupe a eu à rechercher et analyser la documentation existante sur les doses de rappel notamment l'épidémiologie, l'immunologie, les vaccins disponibles et la vaccination. La Présidence a été assurée par le président du GTCV-Niger.

Pour se faire, le groupe s'est essentiellement basé sur les recommandations élaborées par le « Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines » (mise à jour du 21 janvier 2022) ainsi que les données de la revue documentaire.

Les facteurs considérés pour déterminer la nécessité d'une dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 étaient :

- Épidémiologie de la Covid-19 au niveau du pays et dans la sous-région (circulation des virus, y compris les variants, preuve de la diminution de la protection contre la maladie sévère, l'infection et la transmission) ;
- Couverture vaccinale de la série primaire dans la population ;
- Risque d'affaiblissement accru de la protection et/ou une protection moindre ;
- Efficacité de la dose de rappel ;
- Sécurité et réactogénicité de la vaccination de rappel ;
- Risque de maladie sévère due à la COVID-19.

Le GTCV a également examiné l'importance de l'équité, tant sur le plan mondial que national, par suite de la présente pandémie et a évalué le besoin de doses de rappel dans ce contexte dans la formulation de ses recommandations. Par ailleurs, il reconnaît l'urgence, au niveau national, de vacciner les citoyens qui n'ont pas encore reçu une série primaire d'un vaccin contre la COVID-19.

IV. DECLIN DE LA PROTECTION CONFEREE PAR UNE IMMUNISATION PRIMAIRE

La grande majorité des infections actuelles et des cas de COVID-19 sont observés chez des personnes non vaccinées. Si des percées se produisent chez des personnes vaccinées, dans la plupart des cas, les événements sont moins graves que chez les personnes non vaccinées. Cependant, les données émergentes montrent systématiquement un déclin de l'efficacité du vaccin contre l'infection par le SRAS-CoV2 et le COVID-19 avec le temps écoulé depuis la vaccination, et un déclin plus important chez les personnes âgées. Ces données sont principalement basées sur des études d'observation qui peuvent être sujettes à des facteurs de confusion **[1,2].**

Pour certains vaccins inactivés (CoronaVac et le vaccin COVID-19 Sinopharm BIBP), l'OMS a émis la recommandation d'administrer une dose supplémentaire aux personnes âgées de 60 ans ou plus dans le cadre de la série primaire afin de rendre l'immunité initiale plus robuste **[3,4].**

Le degré d'affaiblissement de l'immunité diffère selon les produits vaccinaux et les populations cibles. Les virus en circulation, en particulier les variants préoccupants, l'ampleur de l'infection antérieure au sein d'une communauté au moment de la primovaccination, le calendrier de primovaccination utilisé (c'est-à-dire l'intervalle entre les doses) et l'intensité de l'exposition sont tous susceptibles de jouer un rôle dans les conclusions relatives à la diminution de la protection, mais les études actuelles ne permettent pas de les évaluer systématiquement **[5, 6].**

V. IMMUNOGENICITE ET EFFICACITE D'UNE DOSE DE RAPPEL

L'immunogénicité d'une dose de rappel avec un vaccin à ARNm chez des personnes ayant reçu un tel type de vaccin ou un vaccin à vecteur viral pour leur immunisation primaire a été démontrée dans quelques études. Les titres en anticorps mesurés après la dose de rappel sont beaucoup plus élevés qu'après une immunisation primaire et ils le sont d'autant plus que l'intervalle entre l'immunisation primaire et la dose de rappel est grand **[5, 6].**

Dans plusieurs pays, la vaccination de rappel a été autorisée par les autorités réglementaires et ajoutée aux étiquettes des produits BNT162b2, mRNA 1273 et Ad26.COV2.S. En outre, pour les vaccins ChAdOx1-S [recombinant] et CoronaVac, le vaccin COVID-19 BIBP, BBV152 et NVX-CoV2373, des données d'essais cliniques sur les doses de rappel sont disponibles. Toutes les études réalisées à ce jour montrent une forte réponse immunologique anamnestique atteignant ou améliorant les taux d'anticorps maximaux après la série de primovaccination, mais les données sont insuffisantes et le suivi trop faible pour évaluer la cinétique et la durée de la réponse **[7, 8].**

Les schémas de rappel homologues et hétérologues sont tous deux immunologiquement efficaces. Comme aucun corrélat de la protection n'a encore été défini, il n'est pas possible de prédire avec une grande confiance l'efficacité vaccinale de ces schémas hétérologues sur la base de la réponse immunitaire.

Des données sur l'efficacité vaccinale d'une dose de rappel ont été publiées par un certain nombre de pays, mais restent limitées dans la durée du suivi. Toutes les études montrent une amélioration de la protection contre l'infection, une diminution de la maladie, ainsi qu'une diminution de la maladie grave et du décès **[9, 10].**

Les résultats de la modélisation indiquent que les doses de rappel devraient réduire les infections et la maladie sévère dans la population, du moins à court terme, et que l'on s'attend à un bénéfice direct associé aux doses de rappel dans les groupes présentant des signes de protection sous-optimale ou décroissante contre la maladie sévère **[11, 12].**

VI. VACCINATION ET VACCINS ACTUELLEMENT EN COURS D'UTILISATION AU NIGER

Au Niger, à la date du 17 mars 2022, c'est environ 2.175.053 personnes qui ont reçu la première dose de vaccin contre la Covid-19 dont 1.541.045 personnes complètement vaccinées

(une dose de J&J et deux doses pour les autres vaccins) soit une couverture nationale de 6,37% de la population totale du pays.

La vaccination contre la COVID-19, débutée depuis le 29 Mars 2021, est autorisée au Niger pour les personnes âgées de 18 ans et plus quelque soit le type de vaccin. Présentement, 4 vaccins sont en cours d'utilisation au Niger. Il s'agit des vaccins Sinopharm, Pfizer-BioNTech, AstraZeneca et Janssen. Ces vaccins sont soit des vaccins à vecteur viral non réplicatif (AstraZeneca et Janssen) soit des vaccins à ARNm (acide ribonucléique messager) (Pfizer-BioNTech) ou des vaccins à virus inactivé (Sinopharm).

VII. INTERCHANGEABILITE DES VACCINS CONTRE LA COVID-19

Selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'interchangeabilité des vaccins utilisés contre la Covid-19 et ses variants est admise. En effet, l'OMS recommande la vaccination (2 doses) avec le même vaccin en priorité mais en cas d'indisponibilité, l'interchangeabilité entre les vaccins des laboratoires : PFIZER (« vaccin : Comirnaty »), MODERNA (« vaccin : Spikevax ») et JOHNSON and JOHNSON « vaccin : Janssen » est acceptée pour compléter un schéma vaccinal.

Un schéma vaccinal de type "Mix and Match" est également autorisé (AstraZeneca en 1ère dose et vaccin à base d'ARN messager en 2ème dose) **[16, 21, 22].**

VIII. POLITIQUES ACTUELLES EN MATIERE DE VACCINATION DES ADOLESCENTS

Selon la feuille de route révisée du SAGE pour l'établissement des priorités, les enfants et les adolescents en bonne santé constituent le groupe le moins prioritaire pour la vaccination, parce qu'ils courent relativement peu de risques de faire une maladie grave, d'être hospitalisés et de mourir de la COVID-19. Les pays devraient tout d'abord protéger pleinement les groupes les plus prioritaires avant d'entreprendre une campagne de primovaccination pour les enfants et les adolescents. Tous les enfants et les adolescents souffrant d'affections pouvant entrainer une immunodépression modérée ou sévère appartiennent au groupe prioritaire pour la vaccination. Les enfants et les adolescents présentant des comorbidités, appartiennent au groupe moyennement prioritaire. La vaccination des adolescents a été introduite au cours de l'été 2021, environ six mois après l'introduction des vaccins COVID-19 dans les pays de l'Union Européenne (UE). Les 30 pays de l'UE/EEE recommandent la primo-vaccination contre le COVID-19 pour les 12-17 ans **[23, 24].**

L'OMS recommande que les vaccins Pfizer/BioNTech BNT162b2 (Comirnaty) peuvent être utilisés en primovaccination chez les adolescents de 12 à 17 ans (30 µg, 0,3 ml chacun pour toutes les personnes âgées de 12 ans et plus).

Parmi les vaccins COVID-19 dont l'utilisation est autorisée dans l'UE/EEE, uniquement Comirnaty (pour les enfants de plus de 5 ans) et Spikevax (pour les enfants de plus de 12 ans) sont en cours d'utilisation chez les enfants et les adolescents, et l'administration de doses de rappel est quasi exclusivement autorisée pour les personnes âgées de 18 ans et plus **[24, 25].**

IX. GROSSESSE ET VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Les femmes enceintes ayant contracté la Covid-19 ont plus de risques que la population générale de développer une forme grave de la maladie, d'être admises en réanimation et de nécessiter une assistance respiratoire. Par exemple, elles ont quatre fois plus de risques d'être admises en soins intensifs que les femmes du même âge qui ne sont pas enceintes. Et ce risque augmente au fil de la grossesse. Les risques concernent également leurs nouveau-nés avec une augmentation du risque d'admission en soins critiques, de prématurité et de perte fœtale.

La vaccination contre le Covid-19, avec un vaccin à ARNm (Comirnaty ou Spikevax), est fortement recommandée pour les femmes enceintes.

Au 4 Mai 2022, aucun signal n'a été identifié chez les femmes enceintes et allaitantes avec l'ensemble des vaccins contre le Covid-19 disponibles en France.

Les données cliniques actuelles ne mettent pas non plus en évidence de risque pour la femme enceinte et le futur enfant. De même, les données portant sur d'importants effectifs n'indiquent pas d'augmentation du risque de fausse couche en cas d'exposition en début de grossesse. Si une première dose a été administrée en début de grossesse, alors que celle-ci n'était pas encore connue, il n'existe aucun élément inquiétant à ce jour pour la mère et pour l'enfant à naître, quel que soit le vaccin (ARNm ou vecteur adénoviral).

Il n'existe pas d'étude sur le passage des vaccins dans le lait maternel. Les données observationnelles chez les femmes ayant allaité après la vaccination par les vaccins à ARNm (Comirnaty et Spikevax) n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables chez les nouveau-nés/nourrissons allaités.

Les données actuelles sur l'utilisation des vaccins à ARNm chez les femmes enceintes sont très rassurantes et ont permis de recommander leur utilisation dès le premier trimestre de la grossesse **[26].**

X. AVIS ET RECOMMANDATIONS DU GTCV

1. Avis

1.1. Sur la Dose Booster

La pandémie de COVID-19, qui se poursuit depuis plus de deux ans, a entraîné une morbidité et une mortalité notables, des perturbations sociales, une pression sur les systèmes de soins de santé et de santé publique, ainsi que la mise à l'arrêt et le retard d'un certain nombre de services préventifs et de traitement. Les vaccins, y compris l'utilisation de doses de rappel, sont une composante essentielle d'une réponse de santé publique à facettes multiples dans la lutte contre cette pandémie.

Aussi, Compte tenu :

- Du lourd fardeau de la pandémie à Covid-19, marquée par une morbi-mortalité notable, des perturbations sociales et économiques ;
- De la faible couverture vaccinale primaire contre la Covid-19 (6,37%) ;

- De la disponibilité et de l'existence de différents vaccins sûrs et efficaces contre le virus SARS-CoV2 responsable de la COVID-19, confirmés par différentes études publiées dans des revues scientifiques indexées ;
- De l'utilisation de doses de rappel, comme composante essentielle d'une réponse de santé publique ;
- De la nécessité de protéger les populations selon les règles d'éthique, d'équité et de droits humains ;
- De la robustesse de notre système de vaccination et de son système de pharmacovigilance ;
- Des données probantes disponibles concernant les doses de rappel des vaccins contre la COVID-19 et du présent contexte pandémique

Le GTCV, sur saisine du Ministère de la Santé Publique de la Population et des Affaires Sociales, après analyse des données factuelles sur les résultats des études actuelles et de l'environnement du système de vaccination, recommande **l'administration d'une dose « booster » de vaccins contre la Covid-19 aux personnes âgées de 18 ans et plus ayant achevé un schéma vaccinal primaire complet (deux doses/une dose) dans un délai d'au moins 6 mois après la série primaire.**

Le GTCV s'appuie sur les critères d'immunogénicité, d'innocuité, de tolérance, d'efficacité, du mode d'administration, du coût et de l'approbation par les autorités de régulation internationales et nationales et recommande **que le vaccin utilisé pour le rappel soit de même nature que le vaccin de la série primaire, à l'exception du vaccin AstraZeneca pour lequel un vaccin à base d'ARNm doit être utilisé.**

Toutefois, en cas d'indisponibilité du même type de vaccin de série primaire, un vaccin à base d'ARN messager est conseillé (BioNTech/Pfizer ou Moderna), quel que soit le vaccin administré en premier lieu.

Les Populations prioritaires pour la dose de rappel sont :

- ✓ Personnel de santé en contact direct avec des patients et au personnel accompagnant les personnes vulnérables ;
- ✓ Personnes vulnérables atteintes de maladies chroniques à haut risque ;
- ✓ Adultes de 50 ans et plus ;
- ✓ Personnes ayant leur dernière injection remontant à au moins 6 mois ;
- ✓ Personnes ayant reçu une série primaire composée uniquement de vaccins à vecteur viral (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca/COVISHIELD ou de Janssen).

En tout état de cause, les informations dont nous disposons pour l'instant, concernant les effets d'une dose de rappel pour les jeunes âgés de moins de 18 ans, sont insuffisantes pour recommander une dose de rappel pour ce groupe.

1.2. Sur l'Interchangeabilité des vaccins

- Le GTCV recommande la vaccination (2 doses) avec le même vaccin en priorité ;
- Mais en cas d'indisponibilité du vaccin utilisé pour la première dose, l'interchangeabilité entre les vaccins des laboratoires : PFIZER («vaccin: Comirnaty»), MODERNA (« vaccin : Spikevax ») et JOHNSON and JOHNSON « vaccin: Janssen» est acceptée pour compléter un schéma vaccinal.

1.3. Sur la Vaccination des tranches d'âge de 12 à 17 ans

Au regard des données factuelles sur l'efficacité de l'administration des vaccins anti Covid-19 aux personnes âgées de 12 ans et plus, le GTCV recommande la vaccination contre la Covid-19 pour les personnes âgées de 12 à 17 ans au Niger **avec un vaccin à ARN messager.**

Au sein de cette tranche d'âge, l'accent doit être mis en priorité sur les personnes présentant des comorbidités (Obésité, diabète, HTA, immunodéprimés, syndrome de Down….).

Toutefois, la question d'obtenir le consentement des parents ou tuteurs des personnes à vacciner dans cette tranche d'âge, qui sont des personnes mineures reste posée.

1.4. Sur la Vaccination des femmes enceintes :

Au regard des données disponibles, le GTCV recommande de vacciner les femmes enceintes contre la Covid-19 avec les vaccins disponibles dans le pays.

2. Recommandations au MSP/P/AS

- Evaluer l'efficacité des vaccins contre la Covid-19 utilisés au Niger ;
- Initier des recherches sur l'innocuité et l'efficacité des doses de rappel ;
- Statuer sur la question du consentement des parents ou tuteurs avant l'administration de vaccins contre la Covid-19 chez les personnes âgées de 12 à 17 ans ;
- Renforcer la surveillance des MAPI liées à la vaccination contre la Covid-19 en intégrant les nouvelles cibles (femmes enceintes, personnes de 12 à 17 ans).

Le Président

Professeur ADEHOSSI ERIC

GROUPE TECHNIQUE CONSULTATIF SUR LA VACCINATION ★ (GTCV) - NIGER ★ Le Président

XI. REFERENCES

1. **World Health Organization (WHO).** WHO SAGE Roadmap for prioritizing uses of COVID19 vaccines. An approach to optimize the global impact of COVID-19 vaccines, based on public health goals, global and national equity, and vaccine access and coverage scenarios Geneva: WHO; 2022 Latest update: 21 January 2022. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-ofcovid-19-vaccines

2. **Ulrike P, Paul W, Marcel S, Alina P, Annika W, Giovanni A et al.** Superior immunity that allows neutralization of all SARS-CoV-2 variants of concern develops in COVID-19 convalescents and naïve individuals after three vaccinations. Nature Portfolio. 2022. doi: 10.21203/rs.3.rs-1226339/v1.
3. **WHO.** Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccination schedules. (https://www.who.int/news/item/16- 12-2021 -interim-recommendations-for-heterologous-covid-19-vaccine-schedules, accessed 24 Mars 2022).

4. **Singanayagam A, Hakki S, Dunning J, Madon KJ, Crone MA, Koycheva A et al.** Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. Lancet Infect Dis. 2021. doi: 10.1016/s1473-3099(21)00648-4.

5. **Feikin D, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R et al...** Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. SSRN Journal [Internet]. 2022; Disponible sur : https://www.ssrn.com/abstract=3961378

6. **Comité sur l'immunisation du Québec.** Pertinence d'une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 pour les différentes catégories d'adultes au Québec. Mise à jour du 16 décembre 2021, version 2.0 –disponible sur http://www.inspq.qc.ca.

7. **Lyngse FP, Mortensen LH, Denwood MJ, Christiansen LE, et al.** SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households. medRxiv. 2021:2021.12.27.21268278. doi: 10.1101/2021.12.27.21268278.

8. **Yuntao Zhang, Yunkai Yang, Niu Qiao et al.** Early assessment of the safety and immunogenicity of a third dose (booster) of COVID-19 immunization in Chinese adults. Front Med, Received December 9, 2021; accepted December 20, 2021. Available at https://doi.org/10.1007/s11684-021-0914-x

9. **UNESCO, UNICEF, World_Bank, World_Food_Programme, UNHCR.** Framework for Reopening Schools. 2021 (https://www.unicef.org/documents/framework-reopening-schools, accessed 23 March 2022).

10. **Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé**. Vaccination chez les femmes enceintes ou allaitantes : ce qu'il faut savoir. https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19-Vaccins/Vaccins-autorises/(offset)/3

11. **Alasdair P S Munro, Leila Janani, Victoria Cornelius et al**. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet 2021; 398: 2258–76 Published Online December 2, 2021 https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(21)02717-3

12. **Julio Croda, Otavio T Ranzani et al**. Booster doses for inactivated COVID-19 vaccines: if, when, and for whom. www.thelancet.com/infection Lancet Infect Dis 2021 Published Online December 7, 2021 https://doi.org/10.1016/ S1473-3099(21)00696-4

13. **Yinon M. Bar-On, Yair Goldberg, Micha Mandel et al**. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. Published on September 15, 2021, at NEJM.org. N Engl J Med 2021;385:1393-400. DOI: 10.1056/NEJMoa2114255

14. **Comité consultatif national de l'immunisation.** Orientations sur les doses de rappel de vaccin contre la COVID-19 au Canada – Mise à jour le 3 décembre 2021 [Internet]. Disponible sur : https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisorycommittee-on-immunization-naci/guidance-booster-covid-19-vaccine-doses/orientations-dose-rappelvaccin-covid-19.pdf

15. **Comité sur l'immunisation du Québec.** Pertinence d'offrir durant l'automne 2021 une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 aux personnes qui résident en CHSLD ou RPA [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3172-pertinence-dose-rappelvaccin-covid-19-chsld-rpa.pdf

16. **Haut Conseil de la Santé Publique**. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - Démarche médicale pour la vaccination contre la Covid-19 • décembre 2020. Mis à jour en janvier 2022. Disponible : https://www.hcsp.fr/explore.cgi/PointSur/2

17. **Comité sur l'immunisation du Québec.** Pertinence d'offrir une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 aux aînés vivant dans la communauté au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3178-pertinence-dose-rappel-vaccin-covid-19-aines-communaute.pdf

18. **Anne M. Hause, James Baggs, Paige Marquez et al.** Safety Monitoring of COVID-19 Vaccine Booster Doses Among Adults — United States, September 22, 2021–February 6, 2022. MMWR / February 18, 2022 / Vol. 71 / No. 7

19. **Comité sur l'immunisation du Québec.** Pertinence d'une dose de vaccin à ARN messager contre la COVID-19 chez les personnes ayant reçu un vaccin à vecteur viral pour la série primaire [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3177-pertinence-vaccin-arnmessager-covid-19-personnes-vaccin-verteur-viral.pdf

20. **Zeng G, Wu Q, Pan H et al.** Immunogenicity and safety of a third dose of CoronaVac vaccine, and immune persistence of a two-dose schedule, in healthy adults: interim results from two single-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 clinical trials. *Lancet Infect Dis.* 2021; (published online Dec 7.) https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00681-2

21. **Ontario COVID-19 Science Advisory.** Questions et réponses pour les fournisseurs de soins de santé au sujet des calendriers de vaccination mixtes (hétérologues) contre la COVID-19. Version 1.0 – du 16 juillet 2021. https://doi.org/10.47326/ocsat.2021.02.20.2.0

22. **Agence de la santé publique du Canada** (1er juin 2021) Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19.

23. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :** VACCINATION CONTRE LA COVID-19 DANS LA RÉGION AFRICAINE DE L'OMS, BULLETIN MENSUEL N°02, Mars 2022.

24. **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).** TECHNICAL REPORT of COVID-19 vaccine effectiveness in adolescents aged 12–17 years and interim public health considerations for administration of a booster dose, 8 february 2022. Stockholm: ECDC; 2022.

25. **European Medicines Agency (EMA).** COVID-19 vaccines: authorised. Amsterdam: EMA; 2021. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised#authorised-covid-19-vaccines-section.

26. **Agence Nationale de Sécurité des médicaments et des Produits en Santé**. COVID-19 - Vaccins et femmes enceintes. MIS À JOUR LE 04/05/2022 consulté le 05/04/2022, disponible à : https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins/covid-19-vaccins-et-femmes-enceintes