



Avis Important

Des conseils actualisés sur une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 chez les résidents en établissements de soins de longue durée et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectif sont disponible dans **la déclaration du CCNI réponse rapide : Dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 chez les résidents en établissements de soins de longue durée et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectif**. Les conseils sur une dose de rappel pour cette population dans la déclaration actuelle sur les vaccins contre la COVID-19 n'ont pas encore été mis à jour et ne sont plus d'actualité.

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

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

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

Publié: 28 septembre 2021

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada 

PRÉAMBULE

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

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

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

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

TABLE DES MATIÈRES

TABLEAU DES MISES À JOUR.....	5
SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI	7
II. MÉTHODOLOGIE.....	14
III. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	17
IV. VACCINS	21
IV.1 Préparations des vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est approuvée au Canada 23	
IV.2 Efficacité potentielle et efficacité réelle	24
IV.3 Immunogénicité	27
IV.4 Administration des vaccins.....	29
IV.5 Dépistage sérologique	34
IV.6 Conditions d'entreposage.....	35
IV.7 Administration concomitante d'autres vaccins.....	36
IV.8 Innocuité des vaccins et effets secondaires suivant l'immunisation.....	37
IV.9 Populations spéciales	43
IV.10 Contre-indications et précautions	48
IV.11 Interactions médicamenteuses.....	53
IV.12 Produits sanguins, immunoglobulines humaines et moment de l'immunisation	54
V. RECOMMANDATIONS.....	54
V.1 Résumé des considérations pour les vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada	74
VI. PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE.....	83
VII. QUESTIONS LIÉES À LA SURVEILLANCE.....	87
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	89
REMERCIEMENTS.....	91
RÉFÉRENCES.....	92
ANNEXE A : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN COMIRNATY DE PFIZER-BIONTECH CONTRE LA COVID-19.....	105
ANNEXE B : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN SPIKEVAX DE MODERNA CONTRE LA COVID-19.....	111
ANNEXE C : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN VAXZEVRIA D'ASTRAZENECA CONTRE LA COVID-19.....	117
ANNEXE D : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES CONCERNANT LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE JANSSEN.....	129
ANNEXE E : FRÉQUENCE DES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES SOLLICITÉS APRÈS L'ADMINISTRATION DE VACCINS CONTRE LA COVID-19 DANS LES ESSAIS CLINIQUES.....	141
ANNEXE F : GROSSESSE, ALLAITEMENT ET REGISTRES DE VACCINATION CONTRE LA COVID-19	145

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 et que les vaccins seront disponibles au Canada, que les données probantes sur ces vaccins et la COVID-19 évolueront et que le Comité consultatif national de l'immunisation (CCI) modifiera ses recommandations en fonction de ces données. 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 22 juillet 2021.

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	Le 16 septembre 2021, Santé Canada a approuvé le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech et le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 pour une utilisation au Canada en vertu du Règlement sur les aliments et drogues. L'étiquette du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca a également été modifiée pour inclure le nouveau nom de Vaxzevria.	2021-09-28
Vaccins	Le Tableau 2 et les « Exigences en matière d'entreposage » ont été mis à jour pour tenir compte de la monographie révisée du produit pour le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech. La plage de température de stockage a été modifiée de -80 °C à -60 °C, à -90 °C à -60 °C.	2021-09-28
Vaccins	Toutes les sous-sections de la section « Vaccins » ont été mises à jour pour inclure des données probantes ou des renseignements tirés de la monographie révisée relative à l'autorisation de l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna chez les 12-17 ans. Il s'agit notamment des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Tableau 2. Vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada • Efficacité potentielle et efficacité réelle • Innocuité des vaccins et effets secondaires suivants l'immunisation (ESSI) 	2021-09-28

Vaccins	Les sections « Doses de rappel et réimmunisation » et « Populations spéciales : personnes immunodéprimées en raison d'une maladie ou d'un traitement » ont été mises à jour pour inclure des renseignements sur une dose supplémentaire de vaccin contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées.	2021-09-28
Vaccins : Administration concomitante d'autres vaccins	Il existe une nouvelle recommandation selon laquelle les vaccins contre la COVID-19 peuvent être administrés en même temps que d'autres vaccins, ou à tout moment avant ou après, y compris les vaccins vivants, non vivants, avec ou sans adjuvant.	2021-09-28
Vaccins	La section « Populations spéciales : personnes enceintes ou allaitantes » a été mise à jour à l'aide de renseignements supplémentaires provenant d'études sur les animaux de toxicité pour le développement et la reproduction (Developmental and Reproductive Toxicity - DART) dans le cas du vaccin Vaxzevria d'AstraZeneca contre la COVID-19.	2021-09-28
Vaccins	Les sections « Innocuité des vaccins et effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) » et « Contre-indications et précautions » ont été mises à jour pour inclure du contenu sur le syndrome de Guillain-Barré.	2021-09-28
Recommandations	La recommandation du CCNI sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 dans les populations pédiatriques a été mise à jour pour tenir compte de la recommandation du CCNI sur l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna en plus du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech chez les adolescents de 12 à 17 ans, publiée le 27 août 2021 dans un document distinct .	2021-09-28
Recommandations	La recommandation du CCNI sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées a été mise à jour pour tenir compte de la recommandation du CCNI concernant une dose supplémentaire du vaccin contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées à la suite d'une série primaire de 1 ou 2 doses, publiée le 10 septembre 2021 dans un document distinct .	2021-09-28
Annexe B	L'annexe B « Résumé des données probantes des essais cliniques pour le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 » a été mise à jour	2021-09-28

	pour inclure les données probantes ou les renseignements tirés de la monographie révisée relative à l'autorisation de l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna chez les 12-17 ans.	
Annexe E	<p>L'annexe E « Fréquence des événements indésirables sollicités après l'administration de vaccins contre la COVID-19 dans les essais cliniques » a été mise à jour pour inclure les données probantes ou les renseignements tirés de la monographie révisée relative à l'autorisation de l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna chez les 12-17 ans.</p> <p>L'annexe E a également été mise à jour à l'aide de renseignements sur la réactogénicité tirés de la monographie révisée du produit pour le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech.</p>	2021-09-28

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 essais et études cliniques en conditions réelles sont en cours. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes 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).
- 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.
- 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 sévère 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 sévère 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 [Comirnaty], vaccin contre la COVID-19 de Moderna [Spikevax], vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca [Vaxzevria], vaccin contre la COVID-19 de Janssen)

- L'utilisation des vaccins à ARNm (acide ribonucléique messenger) est autorisée au Canada chez les personnes âgées de 12 ans et plus (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et vaccin contre la COVID-19 de Moderna).
- L'utilisation des vaccins à vecteur viral non réplicatif est autorisée au Canada pour les personnes âgées de 18 ans et plus (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca et vaccin contre la COVID-19 de Janssen).
- 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 potentielle (94 % ou plus). Le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca a montré une efficacité potentielle moyenne d'environ 62 % chez les 18-64 ans. Chez les adultes de 65 ans et plus qui ont reçu une dose d'AstraZeneca, les données d'observation sur l'efficacité potentielle vaccinale ont révélé une réduction du risque de maladie symptomatique et d'hospitalisation. Le vaccin contre la COVID-19 de Janssen a montré une efficacité potentielle de 67 % contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique, selon des études menées en Afrique du Sud et au Brésil tandis que le variant préoccupant (VP) B.1.351 (béta) et le variant d'intérêt (VI) P.2. (zêta) circulaient, respectivement. Actuellement, il y a des données probantes limitées sur la durée de la protection et sur l'efficacité potentielle de ces vaccins pour réduire la transmission du SRAS-CoV-2, mais des études sont en cours. Des indications d'une protection contre l'infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2 émergent pour les vaccins à ARNm et de Janssen.
- Des données probantes concernant les degrés de protection différents offerte par les vaccins contre la COVID-19 face aux variants évoluent. À ce jour, les données probantes montrent que les vaccins de Pfizer-BioNTech et d'AstraZeneca offrent une protection contre le VP B.1.1.7 (alpha). Il existe également des données probantes émergentes révélant que les deux vaccins offrent aussi une bonne protection contre l'infection par le VP B.1.617.2 (delta) après la deuxième dose et une bonne protection contre l'hospitalisation après la première dose. Des données probantes montrent également que le vaccin de Janssen offre une certaine protection contre le VP B.1.351 (béta) et contre le VI P.2 (zêta). Le vaccin d'AstraZeneca n'offre pas de protection contre le VP B.1.351 (béta) selon les données probantes actuelles.
- Pour chacun des vaccins, on a déclaré que certains événements indésirables (ÉI) sollicités étaient très fréquents 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.
- De très rares cas d'un syndrome spécifique présentant des caillots sanguins graves (à des sites inhabituels tels que la thrombose du sinus veineux cérébral) avec une thrombocytopenie concomitante ont été rapportés après l'administration de vaccins à vecteur viral. Un dépistage précoce et un traitement approprié sont critiques. Des études pour mieux comprendre ce syndrome souvent appelé thrombocytopenie thrombotique

immunitaire induite par le vaccin (TTIV) sont en cours. Les personnes qui ont présenté une thrombose veineuse ou artérielle avec thrombocytopenie à la suite de l'administration d'un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 ne devraient pas recevoir une deuxième dose d'un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19.

- De très rares cas de myocardite et de péricardite après l'administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 ont été signalés, le plus souvent chez les adolescents et les jeunes adultes de moins de 30 ans, plus souvent chez les hommes que chez les femmes et plus souvent après la deuxième dose. La majorité des cas signalés étaient bénins et les personnes ont tendance à récupérer rapidement. Les recherches sont en cours. Par mesure de précaution, les personnes qui ont souffert de myocardite ou de péricardite après l'administration d'une première dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 devrait reporter la deuxième dose de la série vaccinale jusqu'à ce que plus de renseignements soient disponibles. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour les recommandations si nécessaire.
- De très rares cas de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été signalés après l'administration du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca⁽¹⁻³⁾. Certains patients affectés ont reçu un diagnostic antérieur de SFC qui constitue une affection grave et potentiellement mortelle caractérisée par des épisodes aigus d'œdème des membres, d'hypotension, d'hémoconcentration et d'hypoalbuminémie. Les personnes ayant des antécédents de SFC ne devraient pas recevoir le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca/COVISHIELD.
- Il n'existe actuellement que peu de données probantes sur les différences d'efficacité potentielle, d'efficacité réelle 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 à ARNm contre la COVID-19 devrait être proposée de préférence aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé qui ne présentent pas de contre-indications au vaccin.

Un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 peut être proposé aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé qui ne présentent pas de contre-indications au vaccin pour initier une série lorsque d'autres vaccins autorisés contre la COVID-19 sont contre-indiqués ou inaccessibles. Le consentement éclairé devrait inclure une discussion sur les risques et les symptômes de la TTIV, ainsi que sur la nécessité de demander des soins médicaux immédiats en cas d'apparition de symptômes.

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 réaction en chaîne de la polymérase (RCP). 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.

Le CCNI recommande également 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 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 potentielle, 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 potentielle 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 personnes enceintes, les personnes allaitantes, les personnes immunodéprimées, les personnes âgées vivant dans des établissements de soins collectifs).

Le CCNI continue à 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 réelle 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, lorsque chacun d'entre eux sera 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 (IM) en deux doses (Pfizer-BioNTech, Moderna, AstraZeneca) ou en une dose (Janssen) pour la population générale. Pour les personnes modérément à sévèrement immunodéprimées, le CCNI recommande une série primaire à trois doses d'un vaccin à ARNm, ou une dose supplémentaire d'un vaccin à ARNm si ces personnes ont déjà reçu

une dose initiale (de Janssen) ou respecté un calendrier homologue ou hétérologue à deux doses (des vaccins à ARNm ou d'AstraZeneca).

- Lorsque la première dose d'une série de vaccins contre la COVID-19 est un vaccin à ARNm, le même produit de vaccin à ARNm devrait être proposé pour la dose suivante s'il est facilement disponible. Lorsque le même produit vaccinal à base d'ARNm n'est pas facilement disponible ou est inconnu, un autre produit vaccinal à base d'ARNm contre la COVID-19 recommandé dans ce groupe d'âge peut être considéré comme étant interchangeable et devrait être proposé pour compléter la série.
- Lorsque la première dose d'une série de vaccins contre la COVID-19 est celui d'AstraZeneca/COVISHIELD, soit le vaccin d'AstraZeneca/COVISHIELD ou un vaccin à ARNm peut être proposé pour la dose suivante afin de compléter la série. Toutefois, un produit de vaccin à ARNm est privilégié comme dose ultérieure en raison des données probantes émergentes, y compris la possibilité d'une meilleure réponse immunitaire et l'innocuité des calendriers hétérologues. Les personnes ayant déjà reçu deux doses du vaccin AstraZeneca/COVISHIELD sont considérées comme étant protégées et n'ont pas besoin d'un autre vaccin à moins qu'elles ne soient modérément à sévèrement immunodéprimées.
- 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 peuvent être administrés en même temps que d'autres vaccins, ou à tout moment avant ou après, y compris les vaccins vivants, non vivants, avec ou sans adjuvant.
- 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 CCNI dans la présente déclaration se sont révélés sûrs (malgré de très rares cas de TTIV ayant été signalés à la suite de la vaccination avec les vaccins à vecteur viral contre la COVID-19), et efficaces contre la COVID-19 symptomatique confirmée en laboratoire, et semblent protéger contre les maladies sévères, les hospitalisations et les décès attribuables à la COVID-19.

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. L'objectif de la réponse immunitaire contre la COVID-19 du Canada est le suivant : Permettre au plus grand nombre de Canadiens d'être vaccinés contre la COVID-19 et le plus rapidement possible, tout en veillant à ce que les populations à haut risque soient prioritaires.

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 ces vaccins.

Il y a quatre (4) vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est actuellement autorisée au Canada.

1. L'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech a été autorisée au Canada le 9 décembre 2020 pour les personnes de 16 ans et plus en vertu d'une ordonnance provisoire. Le 5 mai 2021, Santé Canada (SC) a étendu l'autorisation d'ordonnance provisoire du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech aux adolescents de 12 à 15 ans. Le 16 septembre 2021, SC a autorisé l'utilisation du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 au Canada en vertu du Règlement sur les aliments et drogues.
2. L'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Moderna au Canada pour les personnes de 18 ans et plus a été autorisée le 23 décembre 2020 en vertu d'une ordonnance provisoire. Le 27 août 2021, SC a élargi l'autorisation de l'ordonnance provisoire pour le vaccin contre la COVID-19 de Moderna afin d'inclure les jeunes de 12 à 17 ans. Le 16 septembre 2021, SC a autorisé l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 au Canada en vertu du Règlement sur les aliments et drogues.
3. L'utilisation du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca au Canada pour les 18 ans et plus a été autorisée le 26 février 2021 en vertu d'une ordonnance provisoire.
 - i. SC a autorisé deux fabricants à produire ce vaccin mis au point par AstraZeneca et l'Université d'Oxford : AstraZeneca et le Serum Institute of India (SII). Le CCNI n'a pas examiné en particulier les données probantes concernant le vaccin du SII, mais SC a jugé que les vaccins du SII et d'AstraZeneca étaient comparables. L'autorisation du vaccin contre la COVID-19 du SII (COVISHIELD) a été fondée sur sa comparabilité avec le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, déterminée en évaluant et en comparant directement les procédés et contrôles de fabrication, ainsi que les caractéristiques de qualité des deux produits. Les résultats de cette comparaison effectuée par SC ont permis de déterminer que les deux produits étaient suffisamment similaires et que l'efficacité potentielle, l'immunogénicité et l'innocuité du COVISHIELD pouvaient être inférées des études non cliniques et cliniques du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca
4. L'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Janssen au Canada pour les 18 ans et plus a été autorisée le 5 mars 2021 en vertu d'une ordonnance provisoire.

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 \(archivées\)](#), 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. [Orientations sur l'établissement de l'ordre de priorité des principales populations à immuniser contre la COVID-19](#) 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. [Réponse rapide du CCNI : Allongement des intervalles entre les doses des vaccins contre la COVID-19 pour optimiser les campagnes de vaccination précoces et la protection des populations au Canada \(archivée\)](#) pour maximiser le nombre de personnes bénéficiant de la première dose de vaccin en prolongeant l'intervalle pour la deuxième dose jusqu'à quatre mois après la première. Cette réponse rapide a été suivie d'une déclaration plus complète du CCNI (archivée) donnant un aperçu détaillé des données probantes et des considérations qui ont conduit à la recommandation du CCNI.
6. [Réponse rapide du CCNI : Recommandation sur l'utilisation du vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19 chez les jeunes adultes](#) (archivée) directives élaborées en réponse à l'enquête du thrombocytopénie immunitaire prothrombotique induite par le vaccin (TIPIV) [ci-après désignée par le terme de thrombocytopénie thrombotique induite par le vaccin (TTIV)] suivant son administration contre la COVID-19 d'AstraZeneca fait l'objet d'un examen plus approfondi.
7. [Recommandation sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech chez les adolescents de 12 à 18 ans](#) (recommandant qu'une série complète du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech soit proposée aux personnes de 12 à 18 ans sans contre-indications au vaccin; archivée après la publication des lignes directrices mises à jour à la suite de l'autorisation du vaccin Moderna (Spikevax) chez les 12 à 17 ans).
8. [Réponse rapide du CCNI : Interchangeabilité des vaccins contre la COVID-19 autorisés](#) (archivée) pour fournir des conseils sur l'interchangeabilité des vaccins contre la COVID-19 autorisés dans le contexte d'un calendrier de primovaccination à deux doses pour la vaccination contre la COVID-19 au Canada.
9. Recommandation sur l'utilisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19 chez les adolescents de 12 à 17 ans (recommandant qu'une série complète d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 soit proposée aux adolescents de 12 à 17 ans sans contre-indications au vaccin).
10. Réponse rapide : Dose supplémentaire du vaccin contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées suivant une série primaire de 1 ou 2 doses (recommandant que les personnes modérément à sévèrement immunodéprimées qui n'ont pas encore été vaccinées reçoivent une série primaire de 3 doses d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 autorisé, et que les personnes modérément à sévèrement immunodéprimées qui ont déjà reçu une série initiale complète devraient se voir proposer une dose supplémentaire d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 autorisé).

11. [Recommandations sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19](#) (archivées) 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. Cette déclaration reflète les orientations les plus récentes.

Objectif des orientations:

L'objectif de la présente déclaration du comité consultatif est de fournir des conseils éclairés sur l'utilisation efficace et équitable des vaccins contre la COVID-19 autorisés au Canada. 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 probantes sur ces vaccins évolueront ou que la situation pandémique justifie des changements d'orientation. Dans le présent document d'orientation, les données probantes et la justification des recommandations ainsi que les lacunes actuelles dans les connaissances seront résumées. Les résumés des données probantes 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 ^(4,5).

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 probantes 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 ⁽⁵⁾. 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 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.051> (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 : <https://training.cochrane.org/resource/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. Compte tenu de l'évolution des données probantes, le CCNI a de nouveau évalué les résultats le 21 mars 2021. 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, le 26 janvier 2021, le 6 avril 2021, le 3 mai 2021 et le 6 juillet 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 probantes 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 précisions 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.
- Des données probantes supplémentaires sur un intervalle prolongé de 4 mois entre les doses de vaccin autorisées dans le contexte d'un approvisionnement en vaccins limité ont été examinées les 8, 19 et 24-25 février 2021. Les recommandations connexes ont été approuvées le 1^{er} mars 2021. Entre le 25 et le 28 mars 2021, les membres du CCNI ont réexaminé ces recommandations dans la mesure où elles concernent des groupes de population spécifiques.
- Des données probantes supplémentaires provenant d'études d'observation de l'efficacité réelle du vaccin d'AstraZeneca chez les personnes âgées de plus de 65 ans ont été examinées le 10 mars 2021. Les recommandations connexes ont été approuvées le 13 mars 2021.
- L'évolution des données probantes sur la TTV suivant l'administration du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca a été révisée pour la première fois le 24 mars 2021 et les recommandations connexes ont été approuvées le 28 mars 2021. Les nouvelles données probantes y compris le rapport d'évaluation de l'innocuité de SC publié le 14 avril 2021, ont

fait l'objet d'une révision officielle les 13, 15, 17 et 20 avril 2021. Les recommandations mises à jour ont été approuvées le 20 avril 2021.

- Le vaccin contre la COVID-19 de Janssen a fait l'objet d'une discussion les 16 et 25 mars et les 13 et 26 avril 2021, et les recommandations ont été approuvées le 30 avril 2021.
- L'évolution des données probantes sur les intervalles prolongés a été revue les 11 et 13 mai 2021. Le 13 mai 2021, le CCNI a mis à jour la recommandation connexe dans le contexte d'un approvisionnement accru en vaccins contre la COVID-19.
- Des données probantes supplémentaires au sein des populations exclues des essais cliniques ou incluses en petit nombre ont été revues les 4 et 13 mai 2021. Les recommandations connexes sur la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes qui sont immunodéprimées, qui souffrent d'une maladie auto-immune, qui sont enceintes ou qui allaitent, ont été revues et approuvées le 13 mai 2021.
- Le 9 mai 2021, le CCNI a revu les données probantes disponibles sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech chez les adolescents de 12 à 15 ans et a approuvé les recommandations connexes le 11 mai 2021. Le CCNI a examiné les données probantes disponibles sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Moderna chez les adolescents de 12 à 17 ans les 2, 9, 15, 21 et 24 juin et les 8 et 27 juillet et le 3 août 2021 et a approuvé la recommandation connexe le 9 août 2021.
- Des données probantes sur les calendriers de vaccination mixtes contre la COVID-19 ont été présentées et examinées par le CCNI le 26 mai 2021 et les recommandations connexes ont été approuvées le 30 mai 2021. Les données probantes émergentes ont été examinées le 9 juin et la recommandation connexe sur l'interchangeabilité dans une série de vaccins lorsque la première dose est un vaccin d'AstraZeneca/COVISHIELD a été révisée et approuvée le 11 juin 2021.
- Le CCNI a examiné les données probantes disponibles et sa recommandation sur l'administration simultanée de vaccins contre la COVID-19 avec d'autres vaccins et l'a mise à jour le 14 septembre 2021.
- Les données probantes sur la myocardite et la péricardite ont été présentées et examinées par le CCNI les 18 mai, 1 juin, 15 juin, 21 juin et 24 juin 2021. Le CCNI a approuvé l'inclusion de renseignements mis à jour dans les directives du CCNI le 27 juin 2021.
- Les données probantes sur une réponse immunitaire accrue après une troisième dose d'un vaccin à ARNm chez des personnes modérément à sévèrement immunodéprimées qui avaient une réponse immunitaire réduite à deux doses de vaccins contre la COVID-19 ont été examinées par le CCNI le 1^{er} septembre 2021. Ce même jour, le CCNI a approuvé la recommandation connexe d'une dose supplémentaire de vaccin contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées à la suite d'une série primaire de 1 ou 2 doses.

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 le SRAS-CoV-2 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 du SRAS-CoV-2 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](#).

Variants préoccupants

Des mutations génétiques du virus SRAS-CoV-2 dont certaines rendent le virus plus infectieux et plus transmissible ont été repérées. Elles pourraient également avoir une incidence sur la gravité de la maladie et sur le niveau de protection offert par les vaccins.

De plus amples informations sur les VP signalés au Canada sont disponibles dans [la mise à jour de l'épidémiologie de la COVID-19](#). La [mise à jour épidémiologique hebdomadaire de la COVID-19](#) de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) fournit un résumé de la distribution mondiale et des données probantes émergentes concernant les VP et les VI. Les différences entre les VP et les VI se trouvent dans [Variants du SRAS-CoV2 : définitions, classifications et actions de santé publique nationales](#).

Le CCNI continuera à surveiller l'épidémiologie et les données probantes concernant les VP et les vaccins contre la COVID-19.

Facteurs de risque

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 exposées à un risque accru de maladie et de complications sévères (p. ex., hospitalisation et décès) en raison de divers facteurs biologiques (p. ex., âge avancé, affection préexistante) et sociaux (p. ex., statut

socio-économique, appartenance à une population racialisée) qui peuvent se croiser. L'exposition et le risque de facteurs de maladie sévère 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 sévère, 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](#) ⁽⁶⁾ 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. [Les orientations sur l'établissement de l'ordre de priorité des principales populations à immuniser contre la COVID-19 du CCNI](#) s'appuient sur le cadre fondamental pour l'allocation équitable, éthique et efficace des vaccins autorisés contre la COVID-19 dans le contexte de l'arrivée échelonnée de l'approvisionnement en vaccins qui nécessitera d'offrir des vaccins à certaines populations plus tôt que d'autres. Ces conseils ont été éclairés par l'évolution des données probantes sur les facteurs de risque de la COVID-19.

Le [Tableau 1](#) résume les populations à risque souffrant de complications sévères liées à la COVID-19 (hospitalisations et/ou décès) sur la base des résultats issus d'une revue rapide mise à jour des données probantes ⁽⁷⁾ provenant d'études menées dans des pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), ainsi que les populations à risque accru d'exposition à la COVID-19 (en raison de l'absence de distanciation physique et/ou de l'accès réduit aux mesures de prévention et de contrôle des infections) qui sont identifiées, en partie, dans les rapports canadiens (épidémiologiques et analytiques).

La revue du Alberta Research Centre for Health Evidence (ARCHE) a trouvé de solides données probantes (de certitude modérée à élevée) sur l'augmentation double du taux de mortalité attribuable à la COVID-19 chez les personnes de 60-69 ans par rapport aux personnes de moins de 60 ans ⁽⁷⁾. Une revue antérieure menée par ARCHE a trouvé des données probantes de certitude modérée sur l'augmentation de cinq fois le taux de mortalité et d'hospitalisation chez les personnes de plus de 70 ans (par rapport aux personnes de 45 ans et moins) ⁽⁸⁾. Les études qui ont été réalisées en fonction de l'âge sur un continuum ou selon de petits incréments ont systématiquement trouvé que les risques d'hospitalisation et de mortalité augmentaient avec l'âge (c.-à-d. une augmentation relative du risque d'environ 2-6 % et 5-10 % par année) ⁽⁷⁾.

La revue de ARCHE a trouvé de solides données probantes (certitude modérée à élevée) sur l'augmentation d'au moins deux fois le taux de mortalité attribuable à la COVID-19 chez les personnes souffrant d'un petit nombre d'affections médicales (classifiées de Niveau 1 au [Tableau 1](#)) ⁽⁷⁾. La revue a trouvé des données probantes de faible certitude sur l'augmentation d'au moins deux fois le taux de mortalité attribuable à la COVID-19, et/ou des données probantes de certitude faible à modérée sur l'augmentation d'au moins deux fois le taux d'hospitalisation pour une liste plus longue d'affections médicales (classifiées de Niveau 2). On a constaté que les personnes souffrant de deux affections médicales ou plus présentaient une augmentation d'au moins deux fois plus d'hospitalisations et de mortalité attribuables à la COVID-19 (certitude de preuve modérée). De même, dans les populations de 21 ans et moins, on a constaté que les personnes souffrant de deux affections médicales ou plus présentaient au moins deux fois plus d'hospitalisations pour la COVID-19 (certitude de preuve modérée). Toutefois, il n'y a aucune donnée probante directe sur quelle combinaison d'affections médicales augmente ce risque ⁽⁷⁾.

Il faut faire preuve de prudence en matière d'interprétation des données probantes de faible certitude (c.-à-d. pour les affections médicales de Niveau 2). À mesure que les données probantes s'accumulent, les associations observées pourraient changer. Par exemple, une revue rapide antérieure menée par ARCHE ⁽⁹⁾ a trouvé des données probantes de faible certitude sur l'augmentation d'au moins deux fois le taux d'hospitalisation ou de décès chez les hommes, les personnes atteintes d'une maladie du foie et chez les personnes souffrant d'insuffisance cardiaque. Au fur et à mesure que les données probantes s'accumulent, il existe actuellement des données probantes plus solides concernant l'association faible ou nulle de complications sévères à ces populations. La liste des affections médicales figurant au Tableau 1 peut ne pas être exhaustive, car elle n'est fondée que sur les données probantes issues des études publiées qui sont incluses dans la revue ARCHE.

Tableau 1. Résumé des facteurs de risque liés aux complications sévères attribuables à la COVID-19 et du risque accru d'exposition à la COVID-19

Risque accru des complications sévères attribuables à la COVID-19 (hospitalisations/décès) ^a	Risque accru de l'exposition à la COVID-19 ⁽⁷⁾ (p. ex., en raison de l'incapacité de respecter la distanciation physique, de l'accès réduit à la CPI) ^b
<p>Augmentation de l'âge (données probantes solides) (sur la base de données probantes de certitude modérée d'au moins 2 fois l'augmentation des décès)</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥60 ans (particulièrement ≥ 70 ans)⁽⁷⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> • Résidents et personnel des lieux d'habitation collective qui assurent des soins aux personnes âgées • Travailleurs de la santé de première ligne • Adultes dans les communautés autochtones • Résidents et personnel d'autres lieux d'habitation collective (p. ex., habitations pour les travailleurs migrants, abris, établissements correctionnels, foyers de groupe) • Adultes dans les communautés racialisées et marginalisées • Premiers intervenants (p.ex., policiers, pompiers) • Travailleurs essentiels de première ligne qui ne peuvent pas travailler virtuellement
<p>Affections médicales – Niveau 1 (données probantes solides)⁽⁷⁾ (sur la base de données probantes de certitude modérée à élevée d'au moins deux fois l'augmentation des décès)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Down • Maladie rénale au stade terminal • Épilepsie • Maladie des motoneurones, sclérose en plaques, myasthénie grave, maladie de Huntington^d • Diabète de type 1 et de type 2 	
<p>Affections médicales – Niveau 2 (données probantes limitées)⁽⁷⁾</p> <p>Niveau 2a (sur la base de données probantes de faible certitude concernant une augmentation d'au moins deux fois le taux de mortalité)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paralysie cérébrale • Trouble psychiatrique grave (schizophrénie, trouble schizo-affectif ou trouble bipolaire); en combinaison avec la prise de médicaments pour l'affection en question depuis 6 mois • Obésité classe III (IMC de 40 kg/m² ou plus) • Maladie de Parkinson 	

Risque accru des complications sévères attribuables à la COVID-19 (hospitalisations/décès) ^a	Risque accru de l'exposition à la COVID-19 ⁽⁷⁾ (p. ex., en raison de l'incapacité de respecter la distanciation physique, de l'accès réduit à la CPI) ^b
<ul style="list-style-type: none"> • Anémie falciforme ou immunodéficience sévère, greffe (tous genres) • Greffe d'organe solide • Greffe de moelle osseuse ou greffe de cellules souches récente • Cancer métastatique • Chimiothérapie ou radiothérapie récente ou en cours <p>Niveau 2b (sur la base de données probantes de certitude faible ou modérée concernant l'augmentation d'au moins 2 fois le taux d'hospitalisation)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Accident cérébrovasculaire antécédent • Grossesse (tout stage) • Fragilité (chez les personnes à domicile de communautés et hors communautés; des échelles de barème dont la perte de poids, l'épuisement, l'activité physique, la vitesse de marche, la force de préhension, la santé générale, l'invalidité, la présence d'une maladie, la démence, les chutes, le mieux-être mental) • Vascularite • Obésité – toutes les classes (IMC de plus de 30 kg/m²) 	
Risque accru des complications sévères (hospitalisations/décès)^c et risque accru d'exposition⁽⁷⁾	
<ul style="list-style-type: none"> • Résidents d'établissements de soins de longue durée • Minorités visibles (comprend essentiellement Asiatique du sud, Chinois, Noir, Philippin, Latino-Américain, Arabe, Asiatique du Sud-Est, Asiatique de l'Ouest, Coréen, Japonais) 	

^a Tiré d'une revue rapide de données probantes de pays membres de l'OCDE concernant une association indépendante aux complications sévères attribuables à la COVID-19.

^b Tiré, en partie, des rapports épidémiologiques canadiens.

^c Identifié par l'entremise d'une revue rapide d'études canadiennes pouvant avoir une association avec des hospitalisations et des décès attribuables à la COVID-19. Ces études peuvent ne pas avoir tenu compte d'autres co-variables.

^d Ces affections ont été regroupées dans une seule étude; les données probantes concernant les affections individuelles sont soit non disponibles ou de faible certitude.

La liste des affections médicales au Tableau 1 peut être différente de celle d'autres administrations en raison des différences au niveau de l'épidémiologie locale et des niveaux distincts de données probantes prises en compte.

Les données probantes sur les facteurs de risque liés à la COVID-19 continuent d'évoluer.

Spectre de la maladie clinique

La durée médiane de la période d'incubation des non-variants du SRAS-CoV-2 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. La période d'incubation varie de 1 à 14 jours.

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.

Pour de plus amples renseignements sur le spectre de la maladie clinique, voir la page Web de l'ASPC : [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'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](#), SC 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.

Le 16 septembre 2021, l'utilisation du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 a été autorisée au Canada en vertu du Règlement sur les aliments et drogues et ne fait plus l'emploi en vertu d'une ordonnance provisoire. Par souci de facilité et de cohérence, les noms de marque ne seront généralement pas utilisés tout au long de la déclaration.

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.

Le Canada s'est procuré un nombre suffisant de vaccins à ARNm pour vacciner en totalité l'ensemble de la population canadienne admissible à l'heure actuelle.

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 spicule 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). Le vaccin de Janssen utilise un vecteur adénovirus humain modifié de sérotype 26 (Ad26).

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

Tableau 2. Vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada

Nom de marque du produit	Vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech	Vaccin Spikevax de Moderna	Vaccin Vaxzevria d'AstraZeneca /COVISHIELD	Vaccin contre la COVID-19 de Janssen
Type de vaccin	ARNm	ARNm	Vecteur viral non répliatif (ChAd)	Vecteur viral non répliatif (Ad26)
Date d'autorisation de l'ordonnance provisoire au Canada	9 décembre 2020 (16 ans et plus); 5 mai 2021 (12 ans et plus)	23 décembre 2020 (18 ans et plus); 9 août 2021 (12 ans et plus)	26 février 2021	5 mars 2021
Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	12 ans et plus	12 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)	0,5 mL (5 x 10 ¹⁰ particules virales)
Calendrier autorisé ^b	2 doses, à 3 semaines d'intervalle	2 doses, à 4 semaines d'intervalle	2 doses, de 4 à 12 semaines d'intervalle	1 dose
Voie d'administration	IM	IM	IM	IM
Nature de l'antigène	Protéine de spicule en perfusion transmembranaire	Protéine de spicule en perfusion transmembranaire	Protéine de spicule transmembranaire	Protéine de spicule en perfusion transmembranaire
Adjuvant (si présent)	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun
Exigences relatives à l'entreposage primaire avant la perforation ^c	-90 °C à -60 °C	-25 °C à -15 °C ^d	De +2 °C à +8 °C	De +2 °C à +8 °C
Options d'entreposage supplémentaires avant perforation ^c	Flacons congelés : -25 °C à -15 °C pendant 2 semaines au maximum ^e Décongelés sous frigidation : 1 mois à +2 °C à +8 °C Décongelés à température ambiante 2 heures à une température maximale de +25 °C	30 jours à une température comprise entre +2 °C et +8 °C OU 24 heures à une température comprise entre +8 °C et +25 °C	De +2 °C à +8 °C	De +2 °C à +8 °C
Diluant	Oui	Non	Non	Non
Limite d'utilisation après perforation	6 heures à une température comprise entre +2 °C et +25 °C ^f	24 heures entre +2 °C et +25 °C	6 heures à température ambiante (jusqu'à +30 °C) Ou 48 heures de +2 °C à +8 °C.	3 heures à température ambiante (jusqu'à +25 °C) Ou 6 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	Fiole multidose (5 doses), sans agent de conservation

Abréviations : ChAd : adénovirus du chimpanzé; Ad26 : adénovirus humain modifié 26; IM : intramusculaire; ARNm : acide ribonucléique messager

^a Après dilution, la fiole contient 6 doses de 0,3 mL. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrai 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 selon la monographie de produit. Pour de plus amples informations relatives aux recommandations du CCNI sur les intervalles entre les doses, voir le [Tableau 3](#).

^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 Les flacons entreposés entre -25 °C et -15 °C pendant un maximum de 2 (deux) semaines peuvent être remis une fois dans les conditions d'entreposage recommandées de -90 °C à -60 °C. La durée totale cumulée d'entreposage des flacons entre -25 °C et -15 °C devrait faire l'objet d'un suivi et ne devrait pas dépasser 2 (deux) semaines.

^f 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 de protection offerte par le vaccin contre la COVID-19 est actuellement inconnue. Cependant, des études sont en cours.

La section suivante présente les principales données sur l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle 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 des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 autorisés (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, vaccin contre la COVID-19 de Janssen) uniquement. Pour de plus amples renseignements concernant le plan d'étude, y compris la population étudiée, la durée du suivi et l'efficacité potentielle en ce qui a trait aux vaccins autorisés et disponibles, voir 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), à l'[Annexe C](#) (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca), et à l'[Annexe D](#) (vaccin contre la COVID-19 de Janssen).

Efficacité potentielle 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). Le calendrier autorisé des vaccins à ARNm à deux doses est tout aussi efficace chez les adultes présentant une ou plusieurs comorbidités, ainsi que chez les adolescents, les jeunes adultes et les personnes âgées.

Lors des essais cliniques, le vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 d'AstraZeneca a montré une efficacité potentielle 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 (DS) du vaccin. Les données des essais cliniques montrent que l'efficacité potentielle a augmenté avec l'intervalle entre les doses. À l'heure actuelle, les données des essais cliniques chez les adultes de 65 ans et plus sont insuffisantes pour évaluer l'efficacité du vaccin dans cette tranche d'âge. Le vaccin est tout aussi efficace chez les adultes de 18 ans et plus 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). En l'absence initiale de données suffisantes issues d'essais cliniques à ce jour sur l'efficacité potentielle du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca chez les personnes âgées de 65 ans et plus, une revue de trois études d'observation réalisées au R.-U. et publiées sous forme de pré-tirés sur l'efficacité réelle du vaccin dans ce groupe d'âge a été réalisée afin d'éclairer les recommandations du CCNI dans ce

groupe d'âge. Les conclusions de cet examen sont résumées à [l'Annexe C](#). Ces études fournissent des estimations d'efficacité réelle après la première dose du vaccin d'AstraZeneca et ont montré une réduction du risque de maladie symptomatique et d'hospitalisation qui semble atteindre un niveau comparable à celui observé chez les personnes d'âge similaire ayant reçu une dose de vaccin à ARNm.

Le vaccin contre la COVID-19 de Janssen démontre une efficacité potentielle modérée contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique se manifestant entre 14 et 28 jours après la vaccination, sachant que la définition de la maladie modérée inclut la présence d'un ou deux signes et symptômes ou plus parmi un éventail relativement large qui sont compatibles avec la COVID-19, plus la confirmation en laboratoire de l'infection par le SRAS-CoV-2. Les estimations ponctuelles de l'efficacité potentielle du vaccin à ces deux points dans le temps pour divers groupes d'âge sont similaires à l'estimation globale, y compris chez les participants à l'étude âgés de 65 ans et plus qui ont représenté environ 20 % de la population étudiée. Les estimations ponctuelles de l'efficacité potentielle du vaccin à 14 jours après la vaccination sont comparables chez les participants à l'étude avec et sans une ou plusieurs comorbidités. En revanche, l'estimation ponctuelle de l'efficacité potentielle chez les participants présentant des comorbidités est un peu plus faible, à 28 jours après la vaccination. L'efficacité potentielle du vaccin de Janssen a été fondée sur des essais cliniques qui ont été menées dans des pays où des VP circulaient largement (Afrique du Sud et Brésil), ce qui peut avoir influé sur son efficacité globale. Ceci contraste avec les essais cliniques d'autres vaccins contre la COVID-19 autorisés.

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 (à l'aide d'un test d'amplification des acides nucléiques, comme la technique RT-PCR) 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 COVID-19 symptomatique a été confirmée au cours de l'essai était peu nombreux. Par conséquent, l'efficacité potentielle 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. L'efficacité potentielle du vaccin contre la COVID-19 de Janssen chez les personnes antérieurement infectées et confirmées n'est pas concluante actuellement en raison de la petite taille de l'échantillon, et cette complication n'a pas été évaluée dans le cas du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca.

La première dose de vaccins contre la COVID-19 autorisés s'est révélé offrir à tout le moins une protection à court terme contre la COVID-19 confirmée. Pour les vaccins à ARNm, l'efficacité potentielle 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 potentielle et efficacité réelle contre la forme sévère de la maladie

Les essais cliniques sur les vaccins contre la COVID-19 autorisés et disponibles ont évalué l'efficacité potentielle contre la forme sévère de la maladie, mais ils n'ont pas tous fourni des données suffisantes pour évaluer l'efficacité potentielle contre les hospitalisations ou les décès.

Les vaccins à ARNm et le vaccin contre la COVID-19 de Janssen autorisés semblent être efficaces contre les complications sévères liées à la COVID-19 selon des données provenant d'essais

cliniques à des fins d'autorisation (les issues sévères ont été définies comme la COVID-19 confirmée en laboratoire présentant l'une des caractéristiques supplémentaires suivantes : signes cliniques au repos indicateurs d'une maladie systémique sévère; insuffisance respiratoire; signes de choc; dysfonctionnement rénal, hépatique ou neurologique aigu important; admission à l'unité de soins intensifs [USI] ou décès). Toutefois, le nombre de cas sévères observés à ce jour était faible dans l'essai clinique de Pfizer-BioNTech chez les participants de 16 ans et plus et trop faible dans les essais cliniques d'AstraZeneca pour évaluer l'efficacité potentielle. Aucun cas sévère n'a été identifié chez les adolescents de 12 à 15 ans dans l'essai clinique de Pfizer-BioNTech, ni chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans dans l'essai clinique de Moderna. L'efficacité potentielle contre l'hospitalisation n'a pas été évaluée dans les essais cliniques menés sur les vaccins à ARNm mais les essais cliniques portant sur les vaccins à vecteur viral suggèrent un effet protecteur contre l'hospitalisation. À ce jour, très peu de décès associés à la COVID-19 ont été recensés dans le cadre des essais cliniques, ce qui rend difficile l'évaluation de l'efficacité potentielle pour ce résultat. Toutefois, parmi les décès attribuables à la COVID-19 recensés dans les essais cliniques, aucun ne s'est produit chez les participants à l'étude ayant reçu des vaccins contre la COVID-19.

Les données probantes émergentes en conditions réelles et provenant d'études menées au R.-U. (10-12), en Israël (13-15)(16), aux États-Unis (É.-U.) (17) et au Canada (18)(19) suggèrent une efficacité réelle modérée à élevée contre les formes sévères de COVID-19 après l'administration d'une première ou deuxième dose de vaccin à ARNm contre la COVID-19 chez les adultes (10-15, 17, 18)(16) et après l'administration d'une première dose du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca (10-12), y compris chez les populations âgées (10-12, 15) et fragiles (10). L'hospitalisation liée à la COVID-19 était la complication sévère la plus souvent évaluée (10-13, 17)(16), tandis que peu d'études ont fourni des estimations de l'efficacité réelle contre les formes sévères de la maladie (13, 14) et le décès (11,13,18). Des données probantes émergentes provenant d'études israéliennes suggèrent une efficacité réelle élevée du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech contre les formes sévères de la maladie (13, 14), les hospitalisations liées à la COVID-19 (13)(16) et les décès (16) après l'administration d'une deuxième dose du vaccin. Des études sur les vaccins contre la COVID-19 sont en cours et les nouvelles données sur leur efficacité réelle contre les complications sévères liées à la COVID-19 seront évaluées au fur et à mesure.

Efficacité potentielle et efficacité réelle 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 RCP chez les participants asymptomatiques à un moment donné (après la première dose mais 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 d'AstraZeneca n'ont pas montré d'efficacité potentielle contre les infections asymptomatiques par le SRAS-CoV-2 confirmées, mais le nombre d'infections asymptomatiques était faible. L'essai clinique du vaccin contre la COVID-19 de Janssen a montré que ce vaccin offre une protection modérée contre l'infection par la COVID-19 asymptomatique et non détectée. Des études sont en cours pour ces vaccins.

Des données probantes ont commencé à émerger des études post-commercialisation menées en Israël (13), au R.-U. (20) et aux É.-U. (21) sur l'efficacité réelle des vaccins contre la COVID-19 face à l'infection asymptomatique chez les adultes. Les estimations de l'efficacité réelle contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech face à l'infection par le SRAS-CoV-2 sans symptômes signalés étaient de modérées à élevées après la première dose (13, 20) (en fonction du temps écoulé depuis la vaccination) et élevées après la deuxième dose (13, 20). Des résultats similaires ont été signalés pour les vaccins à ARNm contre la COVID-19 en général (ex. Moderna and Pfizer-BioNTech) (21). Dans

une étude britannique, les infections asymptomatiques par le SRAS-CoV-2 étaient nettement moins susceptibles de survenir chez les participants vaccinés ⁽²⁰⁾. Il n'y a pas encore de résultats particuliers aux autres vaccins contre la COVID-19, mais des études sont en cours.

Efficacité potentielle et efficacité réelle contre les variants

Les données probantes sur la protection et l'efficacité réelle diverses qui sont offertes par les vaccins à ARNm contre la COVID-19 autorisés (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, vaccin contre la COVID-19 de Moderna) et par les vaccins contre la COVID-19 à vecteur viral (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, vaccin contre la COVID-19 de Janssen) contre les variants du SRAS-CoV-2 sont en pleine évolution. Voir le Tableau 5 pour consulter le résumé de ces données probantes.

L'essai clinique du vaccin de Janssen a été mené pendant l'émergence des VP du SRAS-CoV-2. Dans le cadre des tests effectués au cours de l'essai, une partie des isolats de cas a été séquencée génétiquement, et parmi les isolats séquencés, un peu plus des deux tiers des isolats du Brésil appartenaient au VI P.2 (zêta) et presque tous les isolats d'Afrique du Sud correspondaient au VP B.1.351 (béta). Les estimations ponctuelles de l'efficacité potentielle du vaccin contre une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée symptomatique modérée à sévère/critique 28 jours suivant l'administration du vaccin sont comparables à l'estimation globale de l'efficacité potentielle contre cette complication au Brésil et en Afrique du Sud.

Il existe des données probantes montrant que les vaccins de Pfizer-BioNTech et d'AstraZeneca protègent contre le VP B.1.1.7 (alpha). Bien que la protection contre l'infection par le VP B.1.617.2 (delta) après la première dose des vaccins de Pfizer-BioNTech et d'AstraZeneca semble être réduite par rapport à d'autres souches, les données émergentes suggèrent que le vaccin de Pfizer-BioNTech offre une très bonne protection et le vaccin d'AstraZeneca offre une bonne protection contre l'infection par le VP B.1.617.2 (delta) après la deuxième dose. De plus, les vaccins offrent une bonne protection contre l'hospitalisation après les premières doses. Il existe également des données émergentes sur l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle des vaccins à ARNm contre le VP B.1.351 (béta). Des données probantes provenant des essais cliniques du vaccin de Janssen indiquent qu'il protège contre l'infection à la COVID-19 symptomatique modérée à sévère/critique dans des régions où le VP B.1.351 (béta) et le VI P.2 (zêta) circulent largement. L'essai clinique d'AstraZeneca a été mené lorsque la souche B.1.351 (béta) était la plus courante en Afrique du Sud, et l'efficacité potentielle du vaccin n'était pas démontré contre cette souche.

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 potentielle et l'efficacité réelle.

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 sévère ou la transmission;

- le niveau de réponses immunitaires humorales et cellulaires qui est nécessaire pour conférer une protection;
- 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 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 évalués pour les conséquences liées à l'immunogénicité 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 des vaccins contre la COVID-19 à vecteur viral (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, vaccin contre la COVID-19 de Janssen) uniquement. Pour 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, voir 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), à l'[Annexe C](#) (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca) et à l'Annexe D (vaccin contre la COVID-19 de Janssen).

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. Les réponses immunitaires humorales furent élevées après l'administration de la seule dose du vaccin de Janssen. Certains vaccins entraînent des réactions immunitaires plus fortes chez les populations jeunes.

Les vaccins à base de vecteurs viraux peuvent induire des réactions immunitaires anti-vectorielles, qui peuvent avoir un impact sur l'efficacité potentielle et réelle 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 et disponibles 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. Les réponses immunitaires cellulaires étaient présentes après l'administration d'une seule dose du vaccin de Janssen.

IV.4 Administration des vaccins

Pour de plus amples 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 de plus amples renseignements sur la gestion de l'anaphylaxie après la vaccination

IV.4.1 Dose, voie d'administration et calendrier

Dose

Vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19

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 Spikevax de Moderna contre la COVID-19

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 Vaxzevria d'AstraZeneca contre la COVID-19

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.

Vaccin contre la COVID-19 de Janssen

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. Le muscle deltoïde du bras est le site d'injection privilégié chez les adolescents et les adultes (à moins que la masse musculaire ne soit pas adéquate ou que la vaccination à ce site ne soit pas possible. Dans ces cas, on peut utiliser la partie antérolatérale de la cuisse).

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 3](#) pour le résumé des calendriers d'immunisation pour les vaccins contre la COVID-19 autorisés.

Tableau 3. Calendrier d'immunisation, par vaccin contre la COVID-19

Produit de vaccination	Calendrier d'immunisation ^a	Intervalle minimal	Intervalle autorisé	Intervalle prolongé ^b
Vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech	Calendrier à 2 doses ^a	19 jours ^c	21 jours	16 semaines
Vaccin Spikevax de Moderna	Calendrier à 2 doses ^a	21 jours ^d	28 jours	16 semaines
Vaccin Vaxzevria d'AstraZeneca	Calendrier à 2 doses ^a	28 jours	De 4 à 12 semaines ^e	16 semaines ^e
Vaccin contre la COVID-19 de Janssen	Calendrier à 1 dose ^a	S.O.	S.O.	S.O.

^a Sur la base de données probantes sur une réponse immunitaire réduite à la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes [modérément à sévèrement immunodéprimées](#) et sur une réponse immunitaire accrue après une troisième dose d'un vaccin à ARNm, le CCNI recommande que les personnes modérément à sévèrement immunodéprimées qui n'ont pas encore été vaccinées reçoivent une série primaire de 3 doses d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 autorisé, et que les personnes [modérément à sévèrement immunodéprimées](#) qui ont déjà reçu une série primaire complète se voient proposer une dose supplémentaire d'un vaccin à ARNm COVID-19 autorisé.

^b D'après les données probantes émergentes, le CCNI recommande que, dans le contexte d'une maladie pandémique en cours, les administrations maximisent le nombre de personnes bénéficiant de la première dose de vaccin en prolongeant la deuxième dose du vaccin contre la COVID-19 jusqu'à quatre mois après la première dose. Le CCNI continuera de surveiller les données probantes et de mettre à jour cet intervalle si nécessaire.

^c La base de cet intervalle minimum est que la conception per-protocole de l'essai clinique du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech était de 19-23 jours.

^d La base de cet intervalle minimum est que la majorité des participants à l'essai clinique du vaccin contre la COVID-19 de Moderna ont reçu la seconde dose 21 à 42 jours après la première, conformément à la fenêtre prédéfinie.

^e L'essai clinique du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca a démontré une efficacité potentielle optimale lorsque l'intervalle entre la première et la deuxième dose était ≥ 12 semaines.

Pour les calendriers de vaccination mixtes contre la COVID-19, l'intervalle minimal entre les doses devrait être fondé sur l'intervalle minimal du produit utilisé pour la première dose (p.ex., le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech devrait être offert au moins 28 jours après le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca). Les recommandations sur les intervalles prolongés s'appliquent aux calendriers de vaccination mixtes.

Il a été montré que les personnes immunodéprimées dont le système immunitaire est affaibli en raison d'une maladie ou d'un traitement ont une réponse immunitaire plus faible aux vaccins contre la COVID-19 que dans la population générale. Des études récentes démontrent que les personnes qui sont [modérément à sévèrement immunodéprimées](#) et qui n'ont pas répondu ou qui ont eu une réponse immunitaire réduite après la vaccination contre la COVID-19 peuvent avoir une réponse immunitaire accrue après une troisième dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Par conséquent, le CCNI recommande que les personnes modérément à sévèrement immunodéprimées appartenant aux groupes d'âge autorisés qui ont déjà complété la série de vaccins autorisés contre la COVID-19 se voient proposer une dose supplémentaire d'un vaccin autorisé contre la COVID-19 à ARNm. Voir la [Réponse rapide du Comité consultatif du CCNI : Dose supplémentaire du vaccin contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées suivant une série primaire de 1 ou 2 doses.](#)

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

Intervalles prolongés pour les vaccins contre la COVID-19 afin d'optimiser le déploiement précoce du vaccin et la protection de la population

Actuellement, aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité potentielle à moyen ou long terme des vaccins contre la COVID-19. En général, il n'est pas nécessaire de recommencer une série de vaccins interrompue (intervalle observé plus important que celui recommandé), puisque la prolongation des intervalles entre les doses ne diminue 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 et de vecteurs viraux représentent des technologies de production de vaccins relativement nouvelles.

La morbidité et la mortalité liées à la COVID-19 sont en cours. La prolongation de l'intervalle jusqu'à la deuxième dose d'un vaccin contre la COVID-19 permet de maximiser l'approvisionnement en vaccins afin d'immuniser le plus grand nombre de personnes le plus rapidement possible. Les principes de l'immunologie indiquent qu'un intervalle prolongé entre les doses d'amorçage et de rappel d'une série de vaccins entraîne une réponse meilleure et plus durable. Voir la déclaration du CCNI sur [l'allongement des intervalles entre les doses des vaccins contre la COVID-19 pour optimiser les campagnes de vaccination précoces et la protection des populations au Canada dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins \(archivée\)](#), pour un résumé des données probantes.

Il sera important de faire le suivi de l'efficacité réelle du vaccin chez les individus pour lesquels la deuxième dose est retardée ou non administrée pour diverses raisons (p. ex., 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 probantes 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 dans la population générale. Vu l'émergence des VP 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

Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19 dans une série de vaccins lorsque la première dose est comme suit :

Vaccin à ARNm contre la COVID-19

Le CCNI recommande que, s'il est facilement disponible*, le même produit vaccinal à ARNm contre la COVID-19 soit proposé pour la dose suivante d'une série de vaccins commencée avec un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Toutefois, lorsque le même vaccin à ARNm contre la COVID-19 n'est pas facilement disponible*, ou est inconnu, un autre vaccin à ARNm contre la COVID-19 recommandé pour une utilisation dans ce groupe d'âge peut être considéré comme étant interchangeable et devrait être proposé pour compléter la série vaccinale. La dose précédente devrait être comptée et la série n'a pas besoin d'être recommencée.

(Forte recommandation du CCNI)

*facilement disponible = facile d'accès au moment de la vaccination sans délai ni gaspillage de vaccin

Vaccin d'AstraZeneca/COVISHIELD contre la COVID-19

Le CCNI recommande que, même si un vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca/COVISHIELD ou un produit vaccinal à ARNm contre la COVID-19 peut être proposé pour la dose suivante d'une série de vaccins commencée avec un vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca/COVISHIELD, un produit d'ARNm contre la COVID-19 est privilégié comme dose ultérieure, en raison de données probantes émergentes, y compris la possibilité d'une meilleure réponse immunitaire et l'innocuité des calendriers hétérologues. Quel que soit le produit proposé, une série complète de deux doses est importante pour la protection; la dose précédente devrait être comptée et la série n'a pas besoin d'être recommencée. Les personnes qui reçoivent deux doses du vaccin d'AstraZeneca/COVISHIELD sont considérées comme étant protégées et n'ont pas besoin d'un autre vaccin.

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

Aucune donnée n'existe actuellement sur l'interchangeabilité des vaccins à ARNm contre la COVID-19. Toutefois, il n'y a aucune raison de croire que l'achèvement d'une série de vaccins à ARNm avec un autre produit à ARNm autorisé entraînera des problèmes d'innocuité supplémentaires ou une déficience de protection.

Des données probantes émergentes indiquent que les calendriers mixtes de vaccins à vecteur viral et à ARNm contre la COVID-19 avec des intervalles de dosage entre 4 et 12 semaines ont des profils d'innocuité acceptables qui peuvent être associés à une réactogénicité systémique accrue à court terme, qui est potentiellement augmentée avec des intervalles plus courts entre les vaccins. Les données probantes actuelles indiquent également que les réponses immunitaires humorales et cellulaires (y compris les réponses contre les VP) après la première dose du vaccin d'AstraZeneca augmentent après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech comme deuxième dose avec un intervalle de 8 à 12 semaines ⁽²²⁾, et sont équivalentes ou supérieures aux réponses immunitaires suivant un calendrier homologue à deux doses du vaccin d'AstraZeneca ou de Pfizer.

En raison du risque de TTV associé à la deuxième dose du vaccin d'AstraZeneca/COVISHIELD, proposer un autre produit ayant un profil d'innocuité plus acceptable et un profil d'immunogénicité comparable attendu, tout en permettant aux personnes de faire un choix éclairé est éthiquement justifiable. Cela devrait entraîner une accessibilité et une acceptabilité accrues pour les personnes à qui on a initialement proposé une première dose du vaccin d'AstraZeneca/COVISHIELD, y compris celles qui sont les plus à risque de contracter la COVID-19. Compte tenu du risque de la TTV associé au vaccin de Janssen, il ne devrait pas être proposé aux personnes ayant reçu une première dose du vaccin d'AstraZeneca/COVISHIELD et préférant recevoir un autre produit pour leur deuxième dose. Pour de plus amples détails sur la TTV, voir Thrombose avec thrombocytopenie suivant l'administration de vaccins à vecteur viral contre la COVID-19.

Pour les calendriers de vaccination mixtes contre la COVID-19, l'intervalle minimal entre les doses devrait être fondé sur l'intervalle minimal du produit utilisé pour la première dose (p.ex., le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech devrait être offert au moins 28 jours après le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca). Les recommandations sur les intervalles prolongés s'appliquent aux calendriers de vaccination mixtes. Voir le Tableau 3 pour de plus amples renseignements sur les intervalles recommandés pour les vaccins contre la COVID-19 autorisés.

Les recommandations concernant l'interchangeabilité des vaccins contre la COVID-19 sont conformes aux orientations actuelles du CCNI sur l'interchangeabilité des vaccins utilisés pour la même indication et contenant des antigènes comparables. Conformément aux principes de base de vaccinologie ⁽²³⁾, on s'attend à ce que la combinaison de différents vaccins contre la COVID-19 qui induisent une réponse immunitaire contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 conduira à une réponse immunitaire robuste. Tous les vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés au Canada utilisent la protéine de spicule du virus SRA-CoV-2 comme antigène. La protéine de spicule produite par les vaccins à ARNm (Pfizer-BioNTech, Moderna) et de Janssen est stabilisée dans la conformation de préfusion tandis que le vaccin d'AstraZeneca produit une protéine de spicule de type sauvage dans diverses conformations, y compris la préfusion.

De très rares cas de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite (inflammation de la muqueuse autour du cœur) suivant l'administration de vaccins à ARNm contre la COVID-19 ont été signalés au Canada et à l'échelle internationale, le plus souvent chez les adolescents et les jeunes adultes de moins de 30 ans, plus souvent chez les hommes que chez les femmes et plus souvent après la deuxième dose d'une série homologue de deux doses comparativement à la première dose. La majorité des cas sont bénins et les personnes récupèrent rapidement. Pour de plus amples renseignements sur la myocardite/péricardite, voir Myocardite ou péricardite suivant l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19.

La surveillance active de l'efficacité réelle et l'innocuité d'un calendrier mixte sont importantes, et un enregistrement précis des vaccins reçus sera essentiel. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour ses recommandations si nécessaire. Pour de plus amples renseignements sur les données probantes relatives aux calendriers de vaccination mixtes contre la COVID-19, voir la Réponse rapide du CCNI : Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19 (archivée).

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 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 VP. Le séquençage génétique devrait être fortement pris en compte pour les personnes infectées par le SRAS-CoV-2 après la vaccination avec une ou deux doses d'un vaccin contre la COVID-19.

Toute personne recevant un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 devrait être informée du récent signalement de l'ÉI reconnu lié au STT, et être avisée de consulter immédiatement un médecin si elle développe des symptômes dans les 42 jours suivant la vaccination)⁽²⁴⁾. Il faut être particulièrement attentif aux symptômes suivants : essoufflement, douleur à la poitrine, œdème des jambes, douleur abdominale persistante, symptômes neurologiques incluant l'apparition soudaine de maux de tête ou de vision trouble aggravants sévères ou persistants, ecchymose à l'épiderme (ailleurs qu'au site de l'injection) ou pétéchies. De plus, les professionnels de la santé devraient être au courant de la TTIV, notamment le diagnostic et le traitement (voir les [orientations nationales de Thrombose Canada](#)).

Voir le chapitre [Méthodes d'administration des vaccins](#) dans le GCI, Partie 1 – Information clé sur l'immunisation pour 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 Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19

Flacons congelés avant utilisation

Le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech doit être conservé à de très basses températures de -90 °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.

Les flacons peuvent également être entreposés entre -25 °C et -15 °C pendant deux semaines au maximum. Les flacons doivent être conservés congelés et à l'abri de la lumière, dans les cartons d'origine, jusqu'au moment de leur utilisation. Les flacons entreposés entre -25 °C et -15 °C pendant un maximum de 2 (deux) semaines peuvent être remis une fois dans les conditions d'entreposage recommandées de -90 °C à -60 °C. La durée totale cumulée d'entreposage des flacons entre -25 °C et -15 °C devrait faire l'objet d'un suivi et ne devrait pas dépasser 2 (deux) semaines.

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 (1) un mois au maximum ou à température ambiante (jusqu'à +25 °C) pendant 2 heures au maximum. Pendant l'entreposage, réduisez au minimum l'exposition à la lumière ambiante et évitez l'exposition à la lumière directe du soleil et aux rayons ultraviolets. Les flacons décongelés peuvent être manipulés à la lumière ambiante.

Ne recongelez pas les flacons décongelés.

Flacons décongelés, percés (après dilution)

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

Vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19

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 24 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 24 heures suivant la première perforation.

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

Le vaccin d'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.

Vaccin contre la COVID-19 de Janssen**Flacon multidose non ouvert**

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

Flacon multidose percé

Après le prélèvement de la première dose, le flacon/seringue rempli(e) peut être conservé(e) à 2 °C jusqu'à 8 °C pendant 6 heures au plus ou à température ambiante (25 °C au maximum) pendant 3 heures au plus, après la première perforation du flacon. Jeter si le vaccin n'est pas utilisé dans ce délai.

Pour 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 de plus amples renseignements généraux.

IV.7 Administration concomitante d'autres vaccins

Le CCNI recommande que les vaccins contre la COVID-19 puissent être administrés en même temps ou à tout moment avant ou après d'autres vaccins*. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

*** y compris les vaccins vivants, non vivants, avec ou sans adjuvant**

Depuis la mise en œuvre des programmes de vaccination contre la COVID-19, les données probantes sur l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés au Canada se sont accumulées. Grâce aux nombreuses

données et à l'expérience acquise sur l'administration simultanée de vaccins non liés à la COVID-19 pour les vaccinations systématiques, le CCNI a conclu qu'une approche de précaution n'est plus nécessaire et recommande que les vaccins contre la COVID-19 puissent être administrés en même temps (c.-à-d., le même jour) ou à tout moment avant ou après les vaccins non liés à la COVID-19 (y compris les vaccins vivants, non vivants, avec ou sans adjuvant). L'administration concomitante de vaccins contre la COVID-19 avec des vaccins non liés à la COVID-19 facilitera les programmes de vaccination antigrippale à l'automne et en hiver et d'autres programmes de vaccination systématique qui ont été perturbés en raison de la pandémie de COVID-19.

Le consentement éclairé devrait inclure une discussion sur les avantages et les risques, compte tenu des données limitées disponibles sur l'administration de vaccins contre la COVID-19 avec d'autres vaccins. Des études pour évaluer l'immunogénicité et l'innocuité de l'administration concomitante de vaccins contre la COVID-19 avec d'autres vaccins sont en cours.

On ne sait pas actuellement si la réactogénicité des vaccins contre la COVID-19 est augmentée avec l'administration concomitante d'autres vaccins. Bien qu'aucun problème d'innocuité spécifique n'ait été identifié pour divers schémas posologiques d'administration concomitante pouvant survenir, il existe un potentiel de réactogénicité accrue avec l'administration concomitante de vaccins contre la COVID-19 avec d'autres vaccins, en particulier ceux connus pour être plus réactogènes, tels que les vaccins avec adjuvant plus récents.

Si plusieurs types de vaccins sont administrés lors d'une même visite, ils devraient être administrés à différents sites d'injection à l'aide de matériel d'injection distinct.

Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour les recommandations si nécessaire.

Voir le chapitre [Calendrier d'administration des vaccins](#) du GCI, Partie 1 – Information clé sur l'immunisation pour de plus amples renseignements sur l'administration simultanée de 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 limitées. Toutefois, la pharmacovigilance des vaccins autorisés est en cours et les signalements en matière d'innocuité dans le monde entier sont repérés et communiqués globalement. Les essais cliniques des vaccins contre la COVID-19 autorisés excluaient les personnes ayant des antécédents de réactions indésirables sévères associés à un vaccin ou de réaction allergique sévère (p. ex., 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 autorisés. 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 et disponible au Canada, voir les résumés des données probantes figurant à l'[Annexe A](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech), à l'[Annexe B](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 de Moderna) à l'[Annexe C](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca) et à l'[Annexe D](#) (pour le vaccin contre la COVID-19 de Janssen). Voir l'[Annexe E](#) 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 E](#) pour un résumé des ÉI identifiés dans les versions d'essais cliniques des vaccins contre la COVID-19 autorisés et disponibles.

Réactions locales

La douleur au point d'injection est très courante après l'administration des vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés. Plus de 40 % 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 fréquents 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 à ARNm contre la COVID-19 autorisés, la douleur au point d'injection était légèrement plus fréquente dans les groupes d'âge autorisés plus jeunes, y compris les adolescents de 12 à 15 ans (vaccin contre la COVID-19 de de Pfizer-BioNTech) et de 12 à 17 ans (vaccin contre la COVID-19 de Moderna), par rapport aux 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 que la première dans tous les groupes d'âge. Des fréquences semblables de réactions locales ont été signalées dans l'ensemble des groupes d'âge après l'administration du vaccin de Janssen.

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 vaccins à vecteur viral. 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 dans les groupes d'âge autorisés plus jeunes, y compris les adolescents de 12 à 15 ans (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech). Pour le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, les réactions systémiques sont plus légères et moins fréquentes après la deuxième dose de vaccin comparativement à celles de la première dans tous les groupes d'âge. Les fréquences de réactions systémiques qui ont été signalées après l'administration du vaccin de Janssen étaient semblables d'un groupe d'âge à l'autre.

Évènements indésirables suivant la deuxième dose contre la COVID-19 chez les personnes antérieurement infectées par le SRAS-CoV-2

Il existe des données probantes sur l'innocuité des doses de rappel, à partir d'études observationnelles ⁽²⁵⁾ et cliniques ⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾. La fréquence des ÉI systémiques sollicités et non sollicités chez les personnes antérieurement infectées par le SRAS-CoV-2 était légèrement plus élevée par rapport à la population qui n'avait pas contracté le SRAS-CoV-2, principalement chez les adultes plus jeunes. Toutefois, aucune augmentation de la fréquence des ÉI plus sévères n'a été constatée dans cette population. Deux études observationnelles comprenaient moins de 100 patients ayant des symptômes persistants d'infections antérieures du SRAS-CoV-2 (COVID de longue durée). Dans ce sous-groupe, l'administration d'un vaccin à ARNm ou à vecteur viral contre la COVID-19 n'était pas associée à une aggravation des symptômes de COVID-19 de longue durée ni à une réactogénicité accrue après la vaccination.

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

Des ÉI peu fréquents 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 était un évènement sollicité dans les essais cliniques de Moderna mais elle ne l'était pas dans les autres essais de vaccins contre la COVID-19 autorisés (voir l'[Annexe E](#)). Elle a rarement été signalée après l'administration des vaccins contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, d'AstraZeneca et de Janssen.

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

Thrombose et thrombocytopénie suivant l'administration des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19

De très rares cas de graves caillots sanguins (à des sites inhabituels comme la thrombose des sinus veineux cérébraux (CVST), la thrombose veineuse splanchnique et la thrombose artérielle) associés à la thrombocytopénie ont été signalés globalement après l'administration des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19. La terminologie de ce syndrome a évolué depuis que le signalement en matière d'innocuité a été détecté. Le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) emploie la définition de cas pour le syndrome de thrombose avec thrombocytopénie (STT) ⁽²⁹⁾ afin de détecter ces évènements rares au Canada. Les cas dont le test aux anticorps anti-PF4 (anticorps dirigés contre les complexes du facteur plaquettaire 4 polyanionique) est positif représentent un sous-groupe des évènements de STT et sont désignés

en médecine clinique sous le nom de thrombocytopénie immunitaire prothrombotique induite par le vaccin (TIPIV) ou de thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV).

Des déclarations de cas et des séries de cas à l'échelle internationale ont signalé que les cas dont le test aux anticorps anti-PF4 est positif pourraient être associés de manière causale aux vaccins à vecteur viral ⁽³⁰⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾⁽²⁾⁽³⁴⁾. Des données probantes sur l'association entre le STT suivant l'immunisation et l'administration des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 sont en évolution. Toutefois, de multiples systèmes de surveillance à l'échelle internationale ont des données précoces qui pointent systématiquement vers une association entre les vaccins à vecteur adénovirus contre la COVID-19 et le SST, y compris aux É.-U., au R.-U. et en Europe. Le mécanisme exact par lequel les vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 peuvent déclencher ce syndrome est encore en cours d'investigation mais ces vaccins à vecteur viral semblent déclencher une présentation semblable à la thrombose spontanée induite par l'héparine/thrombose auto-immune induite par l'héparine, où les anticorps dirigés contre les complexes du facteur plaquettaire 4 (PF4) polyanionique suscitent l'activation des plaquettes, ce qui cause une thrombose et une thrombocytopénie ⁽³⁰⁾. Les caillots associés à la TTIV peuvent être très agressifs et difficiles à traiter ⁽³⁵⁾. Voir les orientations de Thrombose Canada sur la prise en charge clinique de la TTIV. Ils ne peuvent être gérés de la même façon que les caillots liés aux contraceptifs, à l'immobilité ou aux vols à longue distance, et ont un mécanisme d'action biologique complètement différent.

Les cas de TTIV se produisent généralement entre 4 et 28 jours après l'administration d'un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19, mais les patients devraient être suivis jusqu'à 42 jours ⁽³⁶⁾ suivant la vaccination. La fréquence de la TTIV est estimée à 1 cas par 26 000 et à 1 cas par 100 000 personnes ayant reçu une première dose du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca/COVISHIELD. Au 1 juin 2021, l'ASPC a estimé le taux de la TTIV au Canada à 1 par 73 000 doses administrées. Toutefois, au fur et à mesure que les recherches se poursuivent, ce taux pourrait s'élever à 1 par 50 000 personnes. Pour des mises à jour sur le nombre de cas de STT et de TTIV au Canada, voir la section sur « les ÉIG et les ÉI non graves signalés » dans la [Déclaration des effets secondaires signalés après la vaccination contre la COVID-19 au Canada](#). La fréquence de la TTIV après l'administration d'une deuxième dose d'un vaccin d'AstraZeneca serait actuellement d'environ 1 par 520 000 personnes vaccinées avec une deuxième dose, sur la base des données de surveillance sur l'innocuité des vaccins au R.-U., mais la situation continue d'évoluer ⁽²⁾. Le taux de mortalité des cas de TTIV varie également entre les pays et se situe entre 20 et 50 %. De nombreux cas ont été constatés avec une morbidité à long terme grave, y compris des dommages neurologiques. Des signalements de cas de TTIV après l'administration du vaccin de Janssen émergent actuellement des É.-U. En date du 8 septembre 2021, 46 cas ont été confirmés après l'administration de plus de 14,5 millions de doses du vaccin de Janssen aux É.-U., et d'autres font l'objet d'une enquête ⁽³⁷⁾. Pour de plus amples renseignements, voir [l'Annexe C](#), [l'Annexe D](#), et la [réponse rapide du CNNI : Utilisation recommandée du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca chez les jeunes adultes](#).

Myocardite ou péricardite suivant l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19

De très rares cas de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite (inflammation de la muqueuse autour du cœur) suivant l'administration de vaccins à ARNm contre la COVID-19 ⁽³⁸⁾ ont été signalés au Canada et à l'échelle internationale, notamment en Israël ⁽³⁹⁾, aux É.-U. ⁽⁴⁰⁾ et en Europe ⁽³⁹⁾. En Israël et aux É.-U., des cas de myocardite et de péricardite ont été signalés le plus souvent chez les adolescents et les jeunes adultes (de 12 à 30 ans), plus souvent chez les hommes que chez les femmes et plus souvent après la deuxième dose ^(41, 42). Les données au Canada émergent et la surveillance se poursuit ⁽⁴³⁾.

Il existe de nombreuses causes potentielles de myocardite et de péricardite, y compris des causes infectieuses et non infectieuses. La sévérité de la maladie peut être variable. Les cas de myocardite et de péricardite qui ont été signalés après l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 à ce jour étaient généralement bénins et les personnes ont tendance à récupérer rapidement. ⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾ Les symptômes peuvent inclure un essoufflement, des douleurs thoraciques ou la sensation d'un rythme cardiaque rapide ou anormal. Les symptômes peuvent être accompagnés de tests anormaux (par exemple, électrocardiogramme, troponines sériques, échocardiogramme).

Sur la base des cas signalés au niveau international, les renseignements disponibles indiquent que les cas de myocardite et de péricardite après l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 surviennent :

- plus souvent après la deuxième dose;
- généralement dans la semaine suivant la vaccination;
- plus souvent chez les adolescents et les jeunes adultes (de 12 à 30 ans);
- plus souvent chez les hommes que chez les femmes.

Dans le cadre des efforts continus en matière d'innocuité des vaccins contre la COVID-19, l'ASPC et SC surveillent de près la myocardite et la péricardite grâce à des systèmes canadiens de surveillance de l'innocuité passive et active et à la collaboration avec les autorités sanitaires provinciales et territoriales canadiennes, les fabricants et les organismes de réglementation internationaux.

Le CCNI continue à examiner les renseignements au fur et à mesure qu'ils deviennent disponibles et fera les démarches appropriées si nécessaire.

Voir le rapport hebdomadaire sur les ESSI de l'ASPC pour de plus amples renseignements sur le nombre de cas signalés au Canada. Voir également la Déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) au Canada et la définition de cas de la myocardite récemment élaborée par la Brighton Collaboration pour de plus amples renseignements sur la préparation et la soumission des déclarations d'ESSI.

Syndrome de fuite capillaire après l'administration du vaccin Vaxzevriad'AstraZeneca contre la COVID-19

De très rares cas de SFC ont été signalés après l'administration du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca ^(2, 3, 39). Le SFC est une maladie grave très rare qui provoque une fuite de liquide des petits vaisseaux sanguins (capillaires), entraînant un gonflement principalement dans les bras et les jambes, une pression artérielle basse, un épaissement du sang et de faibles taux sanguins d'albumine (une protéine sanguine importante). Les symptômes sont souvent associés à une sensation de faiblesse (attribuable à une pression artérielle basse).

Au Canada, au 10 septembre 2021, deux cas de SFC avait été confirmé ⁽⁴⁸⁾ parmi plus de 2 750 000 doses de vaccins d'AstraZeneca/COVISHIELD administrées. Au 27 mai 2021, six cas de SFC chez les personnes ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca avaient été examinés par le comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) parmi 78 millions de doses du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca administrées au Royaume-Uni (R.-U.) et dans l'Espace économique européen/Union européenne (EEE/UE). Trois des personnes touchées avaient des antécédents de SFC et une est décédée par

la suite. Après son examen, le PRAC de l'EMA a conclu que les personnes ayant des antécédents de SFC ne devraient pas recevoir le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca.

L'ASPC et SC surveillent de près le SFC en ce qui concerne le vaccin d'AstraZeneca. SC travaille en étroite collaboration avec les fabricants pour s'assurer que l'étiquetage reflète les renseignements pertinents ⁽⁴³⁾.

Les cas de SFC après la vaccination contre la COVID-19 au Canada devraient être signalés pour faciliter la surveillance de l'innocuité des vaccins. Voir la Déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) au Canada pour de plus amples renseignements sur la façon de remplir et de soumettre les déclarations d'ESSI.

Voir la **Section IV.10 Contre-indications et précautions** pour de plus amples directives sur le SFC comme une contre-indication au vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca/COVISHIELD.

Syndrome de Guillain-Barré après l'administration des vaccins autorisés contre la COVID-19

Le SGB est un trouble neurologique à médiation immunitaire rare mais potentiellement grave qui entraîne une douleur ou un engourdissement, une faiblesse musculaire et une paralysie dans les cas sévères. La plupart des gens se rétablissent complètement du SGB, mais certains ont des déficits ou des symptômes résiduels et des cas mortels rares peuvent survenir. Le SGB peut résulter de différentes causes, y compris des infections, et survient plus souvent chez les hommes et les personnes âgées de 50 ans ou plus. Des cas ont été rarement rapportés après l'administration de certains vaccins. À ce jour, aucun risque accru de SGB n'a été identifié après l'administration des vaccins à ARNm autorisés contre la COVID-19 (de Pfizer-BioNTech et de Moderna) ⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾. Les investigations ont identifié un risque accru de SGB après l'administration des vaccins à vecteur viral autorisés contre la COVID-19 (d'AstraZeneca/COVISHIELD et de Janssen) ^(43, 49, 51-53). Au Canada, le nombre de cas de SGB après l'administration du vaccin d'AstraZeneca/COVISHIELD est plus élevé que ce à quoi on pourrait normalement s'attendre, compte tenu des taux dans la population générale. Jusqu'au 10 septembre 2021 inclusivement, l'ASPC avait reçu 30 signalements de SGB parmi plus de 2 750 000 doses de vaccins d'AstraZeneca/COVISHIELD administrés (taux estimé à 1,08 cas pour 100 000 doses). Les symptômes sont apparus dans les 6 heures à 25 jours suivant la vaccination et l'âge médian était de 55 ans (intervalle de 40 à 77 ans) dont 22 (73 %) étaient des hommes. Aux É.-U., le signalement d'ÉI suggère un risque accru de SGB au cours des 42 jours suivant l'administration du vaccin contre la COVID-19 de Janssen (note : le vaccin d'AstraZeneca/COVISHIELD n'a pas été utilisé aux É.-U.). Au 15 septembre 2021, 201 cas préliminaires de SGB avaient été signalés dans le système américain de déclaration des événements indésirables du vaccin (VAERS) parmi plus de 14.7 millions de doses du vaccin de Janssen administrées (taux estimé à 1,37 cas pour 100 000 doses) ⁽³⁷⁾. Ces cas ont été largement rapportés environ 2 semaines après la vaccination et principalement chez les hommes, dont plusieurs avaient 50 ans et plus.

Le risque de récurrence du SGB après la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes ayant des antécédents de GBS semble être très rare ⁽⁵⁴⁾. Seuls deux cas ont été décrits dans la littérature : un suivant le vaccin de Pfizer-BioNTech et l'autre suivant un vaccin à vecteur viral (produit inconnu). Une association causale entre ces récurrences et la vaccination contre la COVID-19 n'a pas été établie. Les deux cas se rétablissaient au moment du signalement.

Dans le cadre des efforts continus en matière d'innocuité des vaccins contre la COVID-19, l'ASPC et SC surveillent de près les cas de SGB au moyen de systèmes de surveillance de l'innocuité

canadiens passifs et actifs et d'une collaboration avec les autorités sanitaires provinciales et territoriales canadiennes, les fabricants et les organismes de réglementation internationaux. SC a inclus des renseignements sur le SGB dans les monographies de produits des vaccins d'[AstraZeneca](#), [COVISHIELD](#) et de [Janssen](#) contre la COVID-19.

Le CCNI continue d'examiner les renseignements au fur et à mesure qu'ils seront disponibles et prendra les mesures appropriées si nécessaire.

Voir [le rapport hebdomadaire des ESSI](#) de l'ASPC pour de plus amples renseignements sur le nombre de cas de SGB signalés au Canada.

Voir la section [Déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation \(ESSI\) au Canada](#) et la [définition de cas du SGB de la Brighton](#) Collaboration pour obtenir de plus amples renseignements sur l'établissement et la présentation des rapports sur les ESSI.

IV.8.3 Conseils pour la déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation

Les vaccinoteurs sont priés de déclarer les ESSI par l'intermédiaire des unités de santé publique locales et de respecter les exigences de déclaration des ESSI propres à leur province ou territoire. En général, tout 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 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 de plus amples 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](#).

Voir le [rapport hebdomadaire de l'ASPC sur les effets secondaires suivant l'immunisation](#) contre la COVID-19 au Canada.

IV.9 Populations spéciales

Les populations suivantes ont été exclues des essais cliniques sur les vaccins contre la COVID-19 ou y ont été incluses en petit nombre. Toutefois, les données en conditions réelles sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 dans ces populations s'accumulent. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour les recommandations si nécessaire.

Personnes antérieurement infectées par le SRAS-CoV-2

Dans des études portant sur la réponse immunitaire de personnes antérieurement infectées par le SRAS-CoV-2, il a été démontré que les anticorps liants et neutralisants persistent au moins 6 mois après l'infection ⁽⁵⁵⁾, seule une petite proportion de personnes étant réinfectées pendant une période pouvant aller jusqu'à 10 mois ⁽⁵⁶⁾. Le suivi de cohortes de personnes antérieurement infectées a rapporté des niveaux élevés de protection contre la réinfection et étaient plus susceptibles d'être asymptomatiques (~ 50 %) que les cas de primo-infection (19 %). Le risque de réinfection attribuable aux VP est incertain. Des données probantes limitées évaluant l'activité neutralisante contre les VP suggèrent que cette activité est conservée contre le variant B.1.1.7 (alpha); de ce fait, le risque de réinfection est similaire à celui de la souche originale du SRAS-CoV-2. Il semble y avoir une réduction de l'activité neutralisante contre les variants B.1.351 (bêta), P.1 (gamma) et B.1.617.2 (delta) par rapport à la souche d'origine, et le risque de réinfection peut être plus élevé ⁽⁵⁷⁾.

Des données probantes sur l'innocuité de la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes antérieurement infectées par le SRAS-CoV-2 sont disponibles à partir d'études observationnelles ⁽²⁵⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾ et cliniques ⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾. La fréquence des EI systémiques sollicités et non sollicités après l'administration de la première dose ou de la deuxième dose chez les personnes antérieurement infectées par le SRAS-CoV-2 était légèrement plus élevée par rapport à celle de la population naïve du SRAS-CoV-2. Toutefois, aucune augmentation de la fréquence des EI plus sévères n'a été observée dans cette population. Deux études observationnelles ont inclus moins de 100 patients présentant des symptômes persistants d'infections antérieures à la COVID-19 (longue COVID). Dans ce sous-groupe, la réception de la vaccination à ARNm ou à vecteur viral contre la COVID-19 n'était pas associée à une aggravation des symptômes de la COVID de longue durée ou à une réactogénicité accrue après la vaccination.

Un certain nombre de grandes études observationnelles ont comparé l'incidence de la réinfection chez les personnes précédemment infectées, avec ou sans infection antérieure, à l'incidence de l'infection chez celles sans infection préalable ⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾. Une cohorte rétrospective de 52 238 employés du système de santé (5 % avec une infection antérieure) aux É.-U. a révélé qu'après 5 mois de suivi, aucun cas de réinfection n'avait été identifié (Shrestha et al.). L'incidence cumulée de l'infection par le SRAS-CoV-2 parmi les employés non vaccinés antérieurement infectés ne différait pas de celle des employés déjà infectés et entièrement vaccinés ou de celle des employés antérieurement non infectés et entièrement vaccinés (63 % de la population totale à l'étude ont reçu le vaccin de Moderna et 37 % ont reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech) ⁽⁶⁰⁾.

Une étude observationnelle prospective portant sur l'ensemble de la population israélienne adulte (≥16 ans) a fourni des estimations de la protection contre les infections ultérieures, l'hospitalisation et les maladies sévères chez des personnes non vaccinées antérieurement infectées sur 3 mois de suivi lorsque le variant B.1.1.7 (alpha) était le plus répandu (Goldberg et al.) ⁽⁶²⁾. Dans cette population non vaccinée, les estimations de la protection attribuable à une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 étaient de 95 % contre une infection ultérieure, de 94 % contre une hospitalisation et de 96 % contre une maladie sévère par rapport aux personnes non vaccinées sans infection antérieure. Ces estimations de protection étaient comparables à celles fournies par deux doses du vaccin de Pfizer-BioNTech dans la cohorte vaccinée antérieurement non infectée ⁽⁶²⁾.

Dans une cohorte prospective de 23 324 membres du personnel travaillant dans les hôpitaux du National Health Service au R.-U. (35 % avec une infection antérieure), après un suivi d'environ deux mois, les personnes non vaccinées antérieurement infectées avaient une protection de 90 % contre

l'infection par rapport aux personnes non vaccinées sans infection antérieure ⁽⁶¹⁾. Bien qu'il n'y ait pas eu suffisamment de données pour évaluer l'efficacité réelle du vaccin chez les personnes antérieurement infectées, les estimations de la protection chez les personnes vaccinées sans infection préalable étaient de 72 % après la première dose et de 86 % après la deuxième dose ⁽⁶¹⁾ (Hall et al., 2021).

Ces études observationnelles suggèrent qu'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 induit une bonne protection contre une infection ultérieure et que l'effet protecteur peut être comparable à la vaccination à ARNm complète contre la COVID-19 chez les personnes sans infection préalable. Toutefois, on ne sait pas si la durée de la protection générée par une infection antérieure est similaire à celle provoquée par la vaccination à ARNm contre la COVID-19. La durée de la protection offerte par la vaccination reste également incertaine à l'heure actuelle.

Dans les études dans lesquelles on a signalé des réponses immunitaires après la vaccination chez des personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2 ⁽⁶³⁾⁽²⁶⁾⁽⁶⁴⁾⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁷⁾⁽⁵⁸⁾, les titres d'anticorps anti-spicule et neutralisants après la première dose étaient plus élevés que ceux après la première dose chez les personnes naïves du SRAS-CoV-2, et comparables à ceux observés après la deuxième dose chez les personnes naïves du SRAS-CoV-2. Ces tendances ont été observées à la fois chez celles qui avaient déjà eu des infections symptomatiques ou asymptomatiques; dans certaines études, les réponses en anticorps après la première dose étaient légèrement plus élevées chez les personnes ayant déjà eu une infection symptomatique par rapport aux personnes ayant déjà eu une infection asymptomatique. Dans certaines études portant sur des personnes antérieurement infectées, les réponses immunitaires n'ont pas augmenté après la deuxième dose et sont demeurées similaires à celles observées après la première dose. Des données limitées sur les réponses immunitaires cellulaires étaient disponibles. Deux études ont rapporté une augmentation des réponses des lymphocytes T chez les personnes antérieurement infectées par rapport aux personnes naïves après la première dose, mais n'ont observé aucune différence dans les réponses des lymphocytes T entre les deux cohortes après la deuxième dose. Toutefois, en l'absence d'un corrélat de protection établi, il n'est pas possible de déterminer l'importance des différences dans les réponses immunitaires humorales et cellulaires chez les personnes vaccinées antérieurement infectées par rapport aux personnes vaccinées naïves du SRAS-CoV-2 en ce qui concerne le niveau et la durabilité de la protection contre la réinfection ou les infections post-vaccinales.

Personnes immunodéprimées en raison d'une maladie ou d'un traitement

Bien que les données probantes soient limitées, les études observationnelles montrent une réduction de l'efficacité réelle du vaccin contre l'infection par le SRAS-CoV-2 et la COVID-19 chez les adultes immunodéprimés par rapport à la population générale (en fonction de l'utilisation des vaccins selon les calendriers des fabricants). L'impact de l'immunodépression sur la séroconversion après la vaccination varie en fonction des conditions spécifiques et/ou du traitement immunosuppresseur. Toutes les populations immunodéprimées n'ont pas été étudiées en détail. Certaines études ont montré que l'immunogénicité est considérablement diminuée chez certains adultes immunodéprimés par rapport aux receveurs de vaccins en bonne santé. Cela comprenait notamment les personnes atteintes d'affections malignes (solides et hématologiques), les receveurs de greffes d'organes solides et celles présentant un déficit immunitaire primaire. Étant donné l'absence d'un corrélat immunologique défini de la protection contre l'infection par le SRAS-CoV-2, la signification clinique de cette différence dans la séroconversion et son impact sur l'efficacité réelle du vaccin ne sont pas connus.

Le profil d'innocuité des vaccins à ARNm dans les études observationnelles du monde réel chez les adultes immunodéprimés est comparable à ce qui a été observé dans la population générale, sans signalement en matière d'innocuité inattendu ou grave à ce jour, y compris aucune aggravation d'une maladie auto-immune attribuée au vaccin. Les données sur l'innocuité dans ces populations après l'administration d'un vaccin à vecteur viral ne sont pas disponibles.

Résumé des données probantes sur une dose supplémentaire de vaccin contre la COVID-19 à la suite d'une série de 2 doses

Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'efficacité potentielle ou l'efficacité réelle d'une dose supplémentaire d'un vaccin contre la COVID-19 à la suite d'une série primaire de 1 ou 2 doses chez des personnes immunodéprimées. Les données probantes émergentes indiquent que les réponses immunitaires humorales augmentent après l'administration d'une troisième dose de vaccins à ARNm contre la COVID-19 chez des adultes immunodéprimés, bien que le degré d'augmentation varie selon le type de maladie ou de traitement immunosuppresseur. Dans la majorité des études, les trois doses étaient des vaccins à ARNm. Dans certaines études, bien que l'augmentation de la proportion de ceux qui se sont séroconvertis ait été faible, les titres médians d'anticorps ont augmenté après la troisième dose par rapport à la deuxième dose. Il y avait une hétérogénéité significative entre les études en raison des différences dans les populations étudiées. Compte tenu de la taille limitée des études disponibles à ce jour et de l'absence d'un corrélat immunologique défini de la protection, il existe des limites à l'interprétation de la signification de ces résultats.

Les données probantes émergentes sur l'innocuité d'une dose supplémentaire chez les adultes immunodéprimés indiquent que la réactogénicité d'une troisième dose du vaccin contre la COVID-19 était similaire à celle des doses précédentes. Dans la majorité des études, la troisième dose était un vaccin à ARNm. Aucune aggravation de la maladie sous-jacente n'a été signalée après l'immunisation, mais quelques cas de maladie du greffon par rapport à l'hôte ou de rejet d'organe ont été signalés. Aucun ÉIG n'a été jugé comme étant associé au vaccin. En raison de la petite taille de ces études et des délais de suivi limités, l'impact de doses supplémentaires sur les ÉI rares dans ces populations est inconnu.

Le risque de myocardite et/ou de péricardite après la réception d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 est actuellement rapporté plus souvent après la deuxième dose par rapport aux premières doses. Le risque de myocardite et/ou de péricardite associé à une dose supplémentaire d'un vaccin à ARNm, y compris lorsqu'il est administré à des personnes immunodéprimées, est inconnu à l'heure actuelle. Le CCNI continue de surveiller les données probantes et mettra à jour les recommandations au fur et à mesure que les renseignements seront disponibles.

Voir la Réponse rapide du CCNI : Dose supplémentaire du vaccin contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées suivant une série primaire de 1 ou 2 doses pour consulter un résumé plus détaillé des données probantes sur les doses supplémentaires dans cette population.

Personnes ayant une maladie auto-immune

Les données émergentes sur l'innocuité à partir d'études observationnelles chez les personnes ayant une maladie auto-immune indiquent que la fréquence et la sévérité des ÉI dans cette population sont comparables à celles des personnes qui ne souffrent pas de maladie auto-immune et à ce qui a été reporté dans les essais cliniques^{(68)(69)(70)(71)(72,73)(74)}. L'apparition d'une nouvelle maladie auto-immune ou l'exacerbation de la maladie après l'administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 était rare ou comparable à l'incidence de fond de ces événements dans la

population générale, Des données sur l'innocuité au sein de cette population après l'administration d'un vaccin à vecteur viral ne sont pas disponibles.

L'efficacité potentielle et l'efficacité réelle des vaccins contre la COVID-19 chez les personnes ayant une maladie auto-immune sont inconnues mais les données sur l'immunogénicité émergent. Des données étaient disponibles à partir d'études observationnelles dans lesquelles les participants ont reçu des vaccins à ARNm contre la COVID-19 ou des vaccins contre la COVID-19 d'AstraZeneca⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁰⁾⁽⁷⁶⁾⁽⁷²⁾⁽⁷⁷⁾⁽⁷³⁾. Les réponses immunitaires étaient plus faibles seulement chez les participants qui recevaient également un traitement immunosuppresseur. Vu le nombre limité de participants et le manque de corrélat de protection immunologique contre une infection par le SRAS-CoV-2, il y a des limites à interpréter l'importance de ces résultats.

Personnes enceintes ou allaitantes

Des données probantes sur l'innocuité et l'immunogénicité des vaccins contre la COVID-19 chez les personnes enceintes et allaitantes émergent. Les études précliniques sur l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 à partir d'études de toxicité sur le développement et la reproduction des animaux n'ont pas identifié de préoccupations concernant la reproduction femelle, le développement fœtal/embryonnaire ou le développement postnatal après l'administration du vaccin contre la COVID-19 de Moderna avant ou pendant la grossesse⁽⁷⁸⁾. Un rapport présenté à l'EMA n'a aussi indiqué aucun EI en ce qui concerne la fertilité, la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal ou le développement postnatal (jusqu'au jour 21) dans le cadre d'études sur des rats ayant une dose complète du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech⁽⁷⁹⁾. Une revue par la Food and Drug Administration (FDA) sur une étude chez les lapins ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de Janssen à deux fois la dose humaine avant ou pendant la gestation ont également conclu qu'il n'y avait aucun EI lié à la reproduction femelle, au développement fœtal/embryonnaire ou au développement postnatal⁽⁸⁰⁾. AstraZeneca a mené une étude DART (Developmental and Reproductive Toxicity) chez des souris femelles ayant reçu le vaccin avant ou pendant la gestation et n'a trouvé aucun effet indésirable sur la fertilité femelle, le développement embryofœtal ou le développement postnatal chez les souris⁽⁸¹⁾.

Une analyse des données recueillies à partir des registres de vaccination contre la COVID-19 à l'échelle internationale à ce jour n'a pas révélé de signalement en matière d'innocuité maternelle ou néonatale et des analyses préliminaires de plus de 35 000 personnes enceintes aux É.-U. qui ont reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19 n'a pas indiqué de signalement évident en matière d'innocuité⁽⁸²⁾. Dans une petite étude de cohorte, l'ARNm des vaccins contre la COVID-19 étaient indétectables dans le lait maternel 4-48 heures après la vaccination⁽⁸³⁾.

Les données probantes émergentes suggèrent que la vaccination à ARNm contre la COVID-19 pendant la grossesse est aussi immunogène et donne lieu à des titres d'anticorps comparables à ceux des personnes qui ne sont pas enceintes⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾. La réponse humorale IgG maternelle aux vaccins à ARNm contre la COVID-19 passe du placenta au fœtus, entraînant ainsi un titre d'anticorps important et potentiellement protecteur à la circulation sanguine néonatale une semaine suivant l'administration de la deuxième dose^{(87)(84)(88,89)}. Des études observationnelles montrent systématiquement que les anti-S IgG et IgA sont présents dans le lait maternel au moins pendant 6 semaines après l'administration des vaccins à ARNm auprès des personnes enceintes ou allaitantes⁽⁹⁰⁾⁽⁹¹⁾⁽⁹²⁾⁽⁹³⁾.

IV.10 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.

Le [Tableau 4](#) 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, sévère 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 \(p. ex., la syncope vasovagale\)](#) et la vaccination n'est pas contre-indiquée dans ces cas.

Voir le site <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-2-innocuite-vaccins/page-4-innocuite-vaccins-effets-secondaires-suivant-immunisation.html> dans la Partie 2 du GCI – La sécurité des vaccins du GCI pour de plus amples renseignements sur la gestion de l'anaphylaxie après la vaccination.

Tableau 4. Ingrédients des vaccins contre la COVID-19 autorisés qui ont été associés à des réactions allergiques dans d'autres produits

Produit de vaccination	Allergène potentiel inclus dans le vaccin ou son contenant	Autres produits dans lesquels l'allergène peut être présent*
Vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech	Polyéthylèneglycol (PEG) ^{a,b,c}	Médicaments en vente libre (p. ex., 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 Spikevax de Moderna	PEG ^{a, b, c}	Médicaments en vente libre (p. ex., 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

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

Note : 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).

De rares cas de TTV ont été signalés suivant l'administration des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19. Des recherches sont en cours et les recommandations seront mises à jour au fur et à mesure que les données probantes seront disponibles. Pour de plus amples renseignements, voir [l'Annexe C](#) et [l'Annexe D](#).

Contre-indications

Anaphylaxie et allergies à un vaccin contre la COVID-19

Un vaccin contre la COVID-19 autorisé ne devrait pas être proposé systématiquement aux personnes ayant des antécédents de réaction allergique sévère (p. ex., 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). Si une vaccination avec une plateforme différente est proposée, les personnes devraient être observées pendant au moins 30 minutes après la vaccination.

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](#).

Thrombose et thrombocytopénie après la vaccination

Les patients ayant subi une thrombose artérielle ou veineuse avec une thrombocytopénie suivant l'administration d'un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 ne devrait pas recevoir une deuxième dose d'un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19.

Syndrome de fuite capillaire

Par mesure de précaution à la suite des cas à l'échelle internationale qui ont été signalés, les personnes ayant des antécédents de SFC ne devraient pas recevoir le vaccin d'AstraZeneca/COVISHIELD ou de Janssen contre la COVID-19.

Précautions

Hypersensibilité et allergies

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 sévère avérée (p. ex., anaphylaxie) à un traitement injectable non lié à un composant des vaccins contre la COVID-19 autorisés (p. ex., 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 soupçonnées de souffrir d'une allergie à un ingrédient du vaccin (c.-à-d. le PEG) qui n'a pas encore été prouvée peuvent être systématiquement vaccinées et n'ont pas besoin d'une évaluation spécifique concernant cette allergie suspectée. La majorité des cas d'anaphylaxie à un vaccin se déclenche dans les 30 minutes suivant l'administration du vaccin. Une période d'observation prolongée post-vaccination de 30 minutes devrait donc être prévue à cette fin.

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 (p. ex., 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.

Maladie aiguë

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 EI du vaccin contre la COVID-19 sans risque de confusion avec les symptômes de la COVID-19 ou d'autres maladies coexistantes, il faudrait attendre que tous les symptômes d'une maladie aiguë aient disparu avant d'administrer un vaccin contre la COVID-19 autorisé.

Hématologie

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.

Thrombose et thrombocytopénie

Les personnes qui ont subi une CVST antérieure avec thrombocytopénie ou thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH) ne devraient recevoir un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 que si les avantages potentiels l'emportent sur les risques potentiels. Un autre vaccin contre la COVID-19 devrait leur être offert.

Toute personne recevant un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 autorisé devrait être informée des risques liés à la TTIV, et être avisée de consulter immédiatement un médecin si elle développe des symptômes de TTIV. Les symptômes peuvent comprendre : l'essoufflement, la douleur à la poitrine, l'œdème des jambes ou douleurs aux jambes ou la douleur abdominale persistante après la vaccination. De plus, toute personne qui souffre de symptômes neurologiques après la vaccination, y compris l'apparition soudaine de maux de tête sévères, persistants ou aggravants, de vision trouble, de confusion ou de crise, ou qui souffre d'ecchymoses à l'épiderme ou de pétéchies inhabituelles ailleurs qu'au site d'injection quelques jours après la vaccination, devrait consulter immédiatement un médecin.

Toute personne recevant un vaccin à vecteur viral autorisé contre la COVID-19 (d'AstraZeneca/COVISHIELD ou de Janssen) devrait être informée des risques associés aux vaccins à vecteur viral (SGB, TTIV/STT et SFC) et être avisée de consulter un médecin si elle développe des signes et des symptômes évocateurs de ces conditions.

Myocardite et/ou péricardite

La surveillance de l'innocuité post-commercialisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19 a révélé une fréquence accrue de myocardite et de péricardite à l'échelle internationale, signalées

très rarement mais le plus souvent chez les adolescents et les jeunes adultes (de 12 à 30 ans), plus souvent chez les hommes que chez les femmes et plus souvent après la deuxième dose ^(41, 42). L'association de la myocardite et de la péricardite avec la vaccination à ARNm et un mécanisme pour l'inflammation restent à l'étude.

Par mesure de précaution, la deuxième dose de la série de vaccins à ARNm contre la COVID-19 devrait être reportée chez les personnes qui souffrent de myocardite ou de péricardite suivant la première dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 jusqu'à ce que de plus amples renseignements soient disponibles. Les personnes ayant des antécédents de myocardite non liée à la vaccination à ARNm contre la COVID-19 devraient consulter leur équipe clinique pour obtenir des considérations et des recommandations individuelles. Si le diagnostic est lointain et si elles ne sont plus suivies cliniquement pour des problèmes cardiaques, elles devraient recevoir le vaccin. Toute personne recevant un vaccin à ARNm contre la COVID-19 autorisé devrait être informée du risque de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite (inflammation de la muqueuse autour du cœur) et invitée à consulter un médecin si elle développe des symptômes, y compris douleur thoracique, essoufflement ou palpitations.

Les professionnels de la santé devraient tenir compte de la myocardite et/ou de la péricardite dans leur évaluation si des symptômes cliniquement compatibles (douleur thoracique, essoufflement, palpitations) sont présents chez le patient après la deuxième dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 mais ils doivent être étudiés, peu importe le moment entre la vaccination et l'apparition des symptômes. Les investigations incluent l'électrocardiogramme, les troponines sériques et l'échocardiogramme avec des résultats anormaux fréquents d'électrocardiogramme et des niveaux élevés de troponine. La consultation d'un cardiologue, d'un spécialiste des maladies infectieuses, d'un spécialiste en médecine interne et/ou d'un rhumatologue peut être souhaitable pour aider à cette évaluation, en particulier pour étudier les nombreuses causes potentielles de myocardite et/ou de péricardite. Les investigations peuvent comprendre des tests diagnostiques pour l'infection aiguë par la COVID-19 (p. ex., tests PCR), une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (p. ex., détection d'anticorps de nucléocapside du SRAS-CoV-2) et la prise en compte d'autres étiologies infectieuses ou non infectieuses potentielles, y compris des affections auto-immunes.

Toute personne recevant un vaccin autorisé à ARNm contre la COVID-19 (de Pfizer-BioNTech ou de Moderna) devrait être informée des risques associés aux vaccins à ARNm contre la COVID-19 (myocardite et anaphylaxie) et être avisée de consulter un médecin si elle développe des signes et des symptômes évocateurs de ces conditions.

Voir les Contre-indications et précautions du GCI, Partie 2 – Innocuité des vaccins pour de plus amples renseignements généraux.

Syndrome de Guillain-Barré

Le SGB est un trouble neurologique à médiation immunitaire rare mais potentiellement grave qui peut résulter de différentes causes, y compris des infections, et survient plus souvent chez les hommes et les personnes âgées de 50 ans ou plus.

Le SGB a été signalé très rarement après la vaccination contre la COVID-19 ⁽⁵⁴⁾. La surveillance de l'innocuité post-commercialisation a permis d'identifier un risque accru de SGB après l'administration des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19, mais non après celle des vaccins à ARNm contre la COVID-19 ^(43, 49, 51-53). À ce jour, la fréquence de récurrence du SGB chez les personnes ayant des antécédents de SGB n'a pas été estimée.

Les personnes ayant des antécédents de SGB devraient recevoir un vaccin à ARNm autorisé contre la COVID-19. Lorsque les vaccins à ARNm autorisés contre la COVID-19 sont contre-indiqués ou inaccessibles, les personnes peuvent recevoir un vaccin à vecteur viral autorisé contre la COVID-19 après avoir consulté leur fournisseur de soins de santé.

Si les avantages l'emportent sur les risques et qu'un consentement éclairé est fourni, les personnes qui ont développé un SGB après une dose antérieure d'un vaccin autorisé contre la COVID-19 peuvent recevoir un vaccin à ARNm contre la COVID-19 pour leur deuxième dose après consultation avec leur fournisseur de soins de santé.

Le CCNI surveille les données probantes et mettra à jour la recommandation si nécessaire.

Toute personne recevant un vaccin à vecteur viral autorisé contre la COVID-19 (d'AstraZeneca/COVISHIELD ou de Janssen) devrait être informée des risques associés aux vaccins à vecteur viral (SGB, TTV/STT et SFC) et être avisée de consulter un médecin si elle développe des signes et des symptômes évocateurs de ces conditions. Les symptômes du SGB peuvent inclure :

- sensations de faiblesse ou de picotement, en particulier dans les membres supérieurs ou inférieurs, qui s'aggravent et se propagent à d'autres parties du corps ;
- problèmes de coordination et instabilité ;
- difficulté à marcher ;
- faiblesse des membres, de la poitrine ou du visage ;
- difficulté avec le contrôle de la vessie et la fonction intestinale ;
- vision double ou difficulté à bouger les yeux ;
- difficulté avec les mouvements du visage, y compris la déglutition, la parole ou la mastication .

Toute personne recevant un vaccin autorisé à ARNm contre la COVID-19 (de Pfizer-BioNTech ou de Moderna) devrait être informée des risques associés aux vaccins à ARNm contre la COVID-19 (myocardite/péricardite et anaphylaxie) et être avisée de consulter un médecin si elle développe des signes et des symptômes évocateurs de ces conditions.

IV.11 Interactions médicamenteuses

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

Pour 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.12 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 réelle 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 sévère 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⁽⁵⁾ 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 éclairées 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 nécessaire.

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 6](#) pour des explications plus détaillées sur la force des recommandations du CCNI.

RECOMMANDATIONS SUR LES VACCINS CONTRE LA COVID-19 AUTORISÉS

Ces recommandations s'appliquent uniquement aux vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés pour utilisation au Canada (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech; vaccin contre la COVID-19 de Moderna; vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca; vaccin contre la COVID-19 de Janssen). 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) et l'épidémiologie locale (p. ex., transmission des VP du SRAS-CoV-2).

1. **Le CCNI recommande de préférence de proposer une série complète d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé qui ne présentent pas de contre-indications au vaccin.**
(*Forte recommandation du CCNI*)
2. **Le CCNI recommande qu'un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 soit proposé aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé et qui ne présentent pas de contre-indications au vaccin pour initier une série lorsque d'autres vaccins contre la COVID-19 autorisés sont contre-indiqués ou inaccessibles. Le consentement éclairé devrait inclure une discussion sur les risques et les symptômes de la TTIV, ainsi que sur la nécessité de demander des soins médicaux immédiats en cas d'apparition de symptômes.**
(*Recommandation discrétionnaire du CCNI*)

Voir le Tableau 5 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 12 ans et plus (vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, vaccin contre la COVID-19 de Moderna). L'utilisation des vaccins à vecteur viral non réplicatif est autorisée au Canada pour les personnes âgées de 18 ans et plus (vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, vaccin contre la COVID-19 de Janssen).
- Pour tous les vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés pour utilisation, une série complète compte deux doses, sauf pour le vaccin de Janssen qui est autorisé en une seule dose dans la population générale. Le CCNI recommande trois doses d'un vaccin à ARNm autorisé chez les personnes [modérément à sévèrement immunodéprimées](#) appartenant aux groupes d'âge autorisés (voir la recommandation no 5).
- Certaines provinces et certains territoires pourraient décider de continuer à utiliser uniquement le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech chez les adolescents de 12 à

17 ans, car il y a plus d'expérience à ce jour avec le vaccin de Pfizer-BioNTech dans ce groupe d'âge et il y a la possibilité d'un taux plus faible de cas de myocardite et/ou de péricardite avec ce vaccin.

- On peut consulter le [Tableau 1](#) sur les facteurs de risque liés au risque accru de complications sévères attribuables à la COVID-19 et au risque accru d'exposition à la COVID-19. 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 du CCNI sur les principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19](#).

Vaccins à ARNm contre la COVID-19

- 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 (94 % ou plus pour prévenir la COVID-19 symptomatique confirmée à court terme, à partir d'une ou deux semaines après avoir reçu la série complète de deux doses).
- L'efficacité potentielle la plus élevée et la réponse immunitaire maximale ont été observées après la deuxième dose. L'efficacité potentielle de la série de deux doses a été constante dans tous les groupes d'âge.
- Les estimations de l'efficacité réelle du vaccin de Pfizer-BioNTech étaient comparables dans les pays où la souche prédominante en circulation était le VP B.1.1.7 (alpha). Des données probantes émergentes laissent croire que le vaccin de Pfizer-BioNTech est efficace à 33,2 % après la première dose et à 87,9 % après la deuxième dose contre les VP B.1.617.2 (delta).
- Les EI locaux et systémiques étaient généralement moins fréquents chez les adultes âgés (de ≥56 ans et plus dans l'essai clinique de Pfizer-BioNTech et de ≥65 et plus dans l'essai clinique de Moderna). Des cas de myocardite et/ou de péricardite ont été signalés après l'administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 au Canada et à l'étranger. Les cas de myocardite et/ou de péricardite surviennent plus souvent chez les adolescents et les adultes de moins de 30 ans, plus souvent chez les hommes que chez les femmes et plus souvent après une deuxième dose d'un vaccin à ARNm qu'après une première dose.
- Les données préliminaires sur l'innocuité post-commercialisation rapportées par la base de données américaine sur l'innocuité des vaccins ainsi que les données de surveillance passive et active post-commercialisation canadiennes suggèrent des taux relativement plus élevés des cas de myocardite/péricardite signalés après la vaccination de Moderna par rapport à celle de Pfizer-BioNTech, bien que la vérification de cette différence potentielle soit en cours.
- Les vaccins à ARNm autorisés sont aussi sûrs et efficaces chez les personnes présentant une ou plusieurs comorbidités (p. ex., indice de masse corporelle de ≥30 kg/m² ou plus, maladie pulmonaire chronique, diabète sucré, maladie cardiaque).

Le consentement éclairé pour les vaccins à ARNm contre la COVID-19 devrait inclure des renseignements sur les très rares cas de myocardite ou de péricardite dans la semaine suivant l'administration d'un vaccin à ARNm

- Des rapports de surveillance de l'innocuité post-commercialisation de myocardite et de péricardite suivant l'administration des vaccins à ARNm ont été signalés le plus souvent chez les adolescents et les jeunes adultes de 12 à 30 ans, plus souvent chez les hommes que chez les femmes et plus souvent après la deuxième dose ^(41, 42).
- La majorité des cas sont bénins et les personnes ont tendance à récupérer rapidement.
- Toute personne recevant un vaccin à ARNm devrait être informée du risque de myocardite et de péricardite et être invitée à consulter un médecin si elle développe des symptômes,

notamment un essoufflement, des douleurs thoraciques ou la sensation d'un rythme cardiaque rapide ou anormal.

- Par mesure de précaution, la deuxième dose de la série de vaccins à ARNm contre la COVID-19 devrait être reportée chez les personnes qui souffrent de myocardite ou de péricardite comme un ÉI suivant la première dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 jusqu'à ce que de plus amples renseignements soient disponibles. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour les recommandations si nécessaire.
- Le consentement éclairé devrait également inclure une discussion sur le risque personnel de la personne de contracter la COVID-19 sévère (voir le Tableau 1), le risque d'infection et l'épidémiologie locale (y compris la circulation des VP), les complications de la COVID-19 (qui peuvent inclure la myocardite et la péricardite) et la protection offerte par la vaccination contre la COVID-19.
 - La vaccination des adolescents et des jeunes adultes est recommandée, car les avantages de la vaccination pour prévenir la COVID-19, y compris les VP, l'emportent sur les très rares cas de myocardite et de péricardite.
 - Les adolescents de 12 à 17 ans représentent environ 8 % de la population ⁽⁹⁴⁾ et ce groupe d'âge représente environ 7 % des cas de COVID-19 signalés à l'échelle nationale ⁽⁹⁵⁾. Du 1^{er} janvier 2020 au 13 août 2021, les adolescents âgés de 12 à 17 ans représentaient environ 0,6 % des cas de COVID-19 entraînant une hospitalisation, environ 0,4 % des cas admis à l'USI et environ 0,01 % des cas entraînant le décès ⁽⁹⁵⁾.
 - Certaines personnes présentent un risque accru d'hospitalisation et de mortalité à cause de la COVID-19 (voir le Tableau 1). Une revue rapide mise à jour des facteurs de risque de maladie sévère menée par ARCHE a révélé une certitude modérée des données probantes d'une augmentation de 2 fois ou plus des hospitalisations chez les personnes de 21 ans et moins atteintes de 2 maladies chroniques ou plus (par rapport à aucune maladie chronique) ⁽⁷⁾.
 - Il existe des données probantes émergentes qui indiquent que les vaccins à ARNm offrent une bonne protection contre l'infection par le VP B.1.617.2 (delta) après la deuxième dose et une très bonne protection contre l'hospitalisation après la première dose.
 - Dans des essais cliniques, les vaccins à ARNm contre la COVID-19 se sont révélés immunogènes et efficaces pour prévenir la maladie symptomatique chez les adolescents et les jeunes adultes. Les essais cliniques ont démontré un profil d'innocuité similaire à celui observé dans les groupes plus âgés.

Vaccin Vaxzevria d'AstraZeneca contre la COVID-19

- Les données probantes combinées des essais cliniques et des études d'observation disponibles à ce jour ont montré que le vaccin d'AstraZeneca COVID-19 à vecteur viral actuellement autorisé offre une protection chez les adultes de 18 ans et plus contre la COVID-19 symptomatique et l'hospitalisation après avoir reçu au moins une dose.
 - Les données actuelles tirées des essais cliniques ont montré que le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca offre une efficacité potentielle modérée contre la COVID-19 symptomatique confirmée de 62 % chez les 18-64 ans. L'efficacité potentielle d'une série de deux doses s'est élevée à environ 82 % lorsque l'intervalle entre les doses était de 12 semaines ou plus. Chez les adultes de 65 ans et plus, les données

observationnelles du R.-U. sur l'efficacité réelle du vaccin après l'administration d'une dose ont révélé une baisse des risques de maladie symptomatique et d'hospitalisation.

- L'efficacité potentielle la plus élevée avec le schéma autorisé du vaccin d'AstraZeneca COVID-19 a été observée dans les groupes d'essais cliniques qui avaient un intervalle plus long entre les doses. Les essais cliniques suggèrent que l'efficacité potentielle du vaccin augmente avec des intervalles prolongés entre la première et la deuxième dose du vaccin, une réduction maximale du risque de maladie symptomatique étant observée à 12 semaines ou plus après la primovaccination.
- Les données laissent croire que le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca a une efficacité potentielle de 74,6 % contre le VP B.1.1.7 (alpha) (par rapport à 84,1 % contre la souche non attribuable au variant B.1.1.7 [alpha]). Les données publiées suggèrent une efficacité potentielle de 10,4 % face à la maladie légère à modérée attribuable au VP B.1.351 (bêta). Des données émergentes laissent croire que le vaccin d'AstraZeneca est efficace à 32,9 % après une dose et à 59,8 % après la deuxième dose contre le VP B.1.617.2 (delta).
- Dans les essais cliniques, la majorité des EI locaux et systémiques du vaccin d'AstraZeneca COVID-19 étaient légers et transitoires et ne différaient pas en fonction de la dose administrée ou de l'âge.
- Des cas très rares mais graves de caillots sanguins, y compris la thrombose du sinus veineux cérébral, avec une thrombocytopénie concomitante, ont été signalés dans le monde entier après l'utilisation post-homologation de vaccins à vecteur viral contre la COVID-19. Le mécanisme exact par lequel ces vaccins peuvent déclencher une thrombose avec thrombocytopénie est encore à l'étude. Le taux de létalité se situe généralement entre 20 et 50 %.
- De très rares cas de SFC ont été rapportés après l'administration du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca. Parmi les six cas de SFC survenus en Europe et au R.-U., trois personnes avaient des antécédents de SFC et une est décédée par la suite.
- De très rares cas de SGB ont été signalés après l'administration des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19, à un taux plus élevé que celui auquel on s'attendrait normalement en fonction des taux d'incidence de base dans la population générale.
- Toute personne recevant le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca devrait être informée du risque de thrombose avec thrombocytopénie (également connue sous le nom de STT ou de TTIV), de SFC et de SGB et avisée de consulter un médecin si elle développe des signes et des symptômes évocateurs de ces conditions.
- Le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca est tout aussi efficace chez les personnes souffrant d'une ou plusieurs affections médicales légères à modérées et contrôlées (p. ex., maladie cardiovasculaire, maladie respiratoire, diabète, indice de masse corporelle de 30 kg/m² ou plus).

Vaccin contre la COVID-19 de Janssen

- Les données disponibles à ce jour des essais cliniques ont montré que le vaccin contre la COVID-19 de Janssen est efficace à 67 % contre le SRAS-CoV-2 symptomatique modéré à sévère/critique au moins deux semaines après avoir reçu une dose.
- L'efficacité potentielle était constante dans l'ensemble des groupes d'âge.
- Les estimations ponctuelles de l'efficacité potentielle du vaccin contre une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée symptomatique modérée à sévère/critique 28 jours après la vaccination étaient comparables à celles de l'essai effectué au Brésil (68 %), où les deux

tiers des isolats appartenait au variant P.2 (zêta), et à celles de l'essai effectué en Afrique du Sud (64 %), où presque tous les isolats correspondaient au variant B.1.351 (bêta).

- Les ÉI locaux et systémiques étaient typiquement légers et transitoires, et aucun signalement en matière d'innocuité n'a été détecté dans les essais cliniques.
- Au 8 septembre 2021, 46 cas de STT ont été confirmés après que plus de 14,5 millions de doses du vaccin de Janssen ont été administrées aux É.-U.
- De très rares cas de SGB ont été signalés après l'administration des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19, à un taux plus élevé que celui auquel on s'attendrait normalement en fonction des taux d'incidence de base dans la population générale.
- Le vaccin est semblablement sûr et efficace chez les personnes ayant une ou plusieurs comorbidités 14 jours après la vaccination, bien que l'efficacité potentielle soit sensiblement plus faible chez les participants ayant des comorbidités 28 jours après la vaccination.

Vaccins à ARNm contre la COVID-19 comparés aux vaccins à vecteur viral

Le CCNI a passé en revue la récente épidémiologie de la COVID-19 au Canada (y compris la circulation des variants), les caractéristiques des vaccins (dont l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'innocuité), les données probantes et les orientations internationales sur la TTIV, l'approvisionnement prévu en vaccins, [l'évaluation de Santé Canada des vaccins](#) contre la COVID-19, ainsi qu'une analyse complète des répercussions sur l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité ⁽⁵⁾ de ses recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 au Canada.

Le CCNI a conclu que les avantages des vaccins contre la COVID-19 à ARNm sûrs et hautement efficaces l'emportent sur les inconvénients possibles pour les populations admissibles. Par conséquent, le CCNI a fortement recommandé l'utilisation préférentielle des vaccins à ARNm contre la COVID-19 dans tous les groupes d'âge autorisés. Le CCNI met en garde qu'il existe une incertitude quant aux données probantes sur les avantages et les risques liés à l'utilisation des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 pour les populations admissibles au Canada en raison du risque d'un ÉI rare mais grave (thrombocytopénie thrombotique induite par le vaccin, TTIV); la disponibilité d'autres vaccins à ARNm sûrs et hautement efficaces; ainsi que certaines données probantes sur une protection moindre contre la transmission asymptomatique et les VP B.1.351 (bêta) et B.1.617.2 (delta) avec le vaccin d'AstraZeneca. Par conséquent, le CCNI a fait une recommandation discrétionnaire sur l'utilisation de vaccins à vecteur viral contre la COVID-19.

Le CCNI avait auparavant fait une recommandation discrétionnaire sur l'utilisation de vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 pour les personnes qui préfèrent un vaccin plus tôt que d'attendre un vaccin à ARNm, uniquement si certaines conditions étaient remplies (y compris une analyse avantages-risques, un consentement éclairé et un délai de réception important d'un vaccin à ARNm). Cette recommandation était fondée sur une analyse avantages-risques pour la santé publique utilisant les taux de TTIV signalés à ce moment-là (cette analyse est disponible dans les versions archivées de cette déclaration). Toutefois, avec l'augmentation des taux signalés de TTIV après l'administration des vaccins à vecteur viral et l'augmentation des approvisionnements en vaccins à ARNm au Canada, le CCNI recommande maintenant que les vaccins à vecteur viral ne soient offerts que si les vaccins à ARNm sont contre-indiqués ou inaccessibles.

Un sommaire des données probantes et justification pour la recommandation préférentielle du CCNI sur l'utilisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19 dans le cadre de programmes destinés à la population et une recommandation discrétionnaire sur l'utilisation d'un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 pour les personnes lorsque d'autres vaccins contre la COVID-19 autorisés sont contre-indiqués ou inaccessibles figure ci-dessous :

- **Épidémiologie** : L'épidémiologie et le risque de contracter la COVID-19 varient à travers le Canada et entre les populations. La proportion des cas de COVID-19 classifiés comme des VP augmente au Canada. Les cas classifiés de VP sont hospitalisés plus souvent que ceux sans VP chez les 20 ans et plus. Le CCNI continuera à surveiller l'évolution de l'épidémiologie.
- **Efficacité potentielle et efficacité réelle** : Les données émergentes laissent croire que tous les vaccins autorisés offrent une protection contre les hospitalisations et vraisemblablement les décès attribuables à la COVID-19. Dans les essais cliniques, les vaccins à ARNm contre la COVID-19 ont montré une efficacité potentielle accrue par rapport aux vaccins à vecteur viral contre la COVID-19. Il existe des données probantes montrant que les vaccins à ARNm contre la COVID-19 et le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca protègent contre le VP B.1.1.7 (alpha). Il existe également des données probantes émergentes sur l'efficacité du vaccin qui suggèrent que le vaccin de Pfizer-BioNTech offre une très bonne protection (87,9 %) et le vaccin d'AstraZeneca offre une bonne protection (59,8 %) contre le VP B.1.617.2 (delta) après la deuxième dose. L'efficacité est beaucoup plus faible après une seule dose de vaccins de Pfizer-BioNTech et d'AstraZeneca (33,2 % et 32,9 %, respectivement). Les vaccins à ARNm contre la COVID-19 et le vaccin contre la COVID-19 de Janssen semblent offrir une protection contre le VP B.1.351 (bêta), mais le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca n'en offre pas. Dans les études menées au Brésil, on a montré que le vaccin de Janssen offre une protection contre le VP.2 (zêta). Il y a des données probantes limitées sur la protection qu'offrent les vaccins à ARNm ou à vecteur viral contre la COVID-19 face au VP P.1 (gamma).
- **Innocuité** :
 - De très rares cas de caillots sanguins graves associés à une thrombocytopénie ont été signalés dans le monde après l'administration des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19. Le taux de létalité de la TTV varie également d'un pays à l'autre et se situe entre 20 et 50 %. De nombreux cas ont été signalés comme ayant une morbidité grave à long terme, y compris des lésions neurologiques.
 - De très rares cas d'une maladie grave appelée syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été signalés après l'administration du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca.
 - La surveillance de l'innocuité post-commercialisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19 a révélé une fréquence accrue de myocardite et de péricardite plus souvent après une deuxième dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 et chez les jeunes adultes et adolescents de sexe masculin. Toutefois, la majorité des cas signalés étaient bénins et les personnes avaient tendance à récupérer rapidement.
- **Éthique** : Le CCNI a consulté le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique (GCESP) sur les considérations d'ordre éthique concernant la restriction de l'utilisation d'un vaccin à vecteur viral pendant la pandémie actuelle et prévue et dans le contexte d'approvisionnement en vaccins. Le GCESP a fourni des recommandations dans les domaines suivants : promotion du mieux-être et réduction du risque, maintien de la confiance, respect envers les personnes et encouragement à l'autonomie et promotion de la justice et de l'équité. Le CCNI a intégré ces recommandations à ses orientations. Le CCNI a appliqué le principe de précaution en formulant sa recommandation discrétionnaire et a tenu compte de l'évolution des données probantes sur la TTV, le risque de préjudice, la disponibilité d'autres vaccins efficaces dont le signalement en matière d'innocuité est nul, et vu les données probantes sur l'efficacité d'autres mesures de prévention et de contrôle des infections.

- Équité** : Le CCNI a examiné l'impact des diverses recommandations sur toutes les populations afin qu'elles puissent réaliser pleinement et équitablement leur potentiel de santé ⁽⁵⁾. Les populations qui ont reçu un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 lorsque les approvisionnements en vaccins à ARNm étaient limités se sont prévaluées d'une protection contre la COVID-19 plus tôt que si elles avaient attendu de se voir proposer des vaccins à ARNm disponibles. Toutefois, ces populations peuvent ultimement se prévaloir d'une protection moindre puisqu'une proportion accrue de la population vaccinée demeurera susceptible. Le CCNI a considéré l'impact de l'approvisionnement d'un vaccin moins efficace ayant un signalement préoccupant en matière d'innocuité dans des populations marginalisées et désavantagées qui ont été touchées de manière disproportionnelle par la pandémie dont l'expérience de vie a mené à la méfiance des gouvernements. 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 sévère et d'exposition (p. ex., les populations racialisées vivant dans des logements multigénérationnels avec une surreprésentation dans les emplois fournissant des services essentiels tels que l'alimentation et les soins de santé). Avec l'augmentation de l'offre de vaccins à ARNm, les inégalités seront réduites si les vaccins à vecteur viral ne sont proposés que lorsque les vaccins à ARNm sont contre-indiqués ou inaccessibles.
- Faisabilité** : Le CCNI a considéré l'impact de ses recommandations sur la mise en œuvre réussie des programmes de vaccination contre la COVID-19 dans un contexte local ayant des ressources disponibles ⁽⁵⁾. Le Canada s'est procuré assez de vaccins à ARNm pour assurer l'immunisation de la population canadienne admissible. Les fournitures prévues des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 pour le Canada sont minimales par rapport aux fournitures prévues des vaccins ARNm. L'utilisation du vaccin de Janssen est autorisée en dose unique. Toutefois, sa durée de protection contre la COVID-19 est inconnue.
- Acceptabilité** : Le CCNI a révisé les données récentes du Canada pour considérer l'impact potentiel de ses recommandations sur l'intention et les comportements concernant la vaccination contre la COVID-19 ⁽²⁾. La volonté de se faire vacciner continue à augmenter. Toutefois, diverses populations qui ont été touchées de manière disproportionnelle par la pandémie hésitent davantage ou vivent des obstacles relatifs à l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 (p. ex., populations racialisées, migrants ou travailleurs sans papiers). Tandis qu'un sondage sur l'opinion publique mené en mars 2021 a suggéré que 44-60 % des Canadiens n'avaient aucune préférence quant au vaccin qu'ils allaient recevoir, des enquêtes réalisées au début du mois d'avril 2021 ont révélé que les Canadiens qui ont l'intention de se faire vacciner sont beaucoup plus à l'aise avec les vaccins à ARNm (90-92 %) qu'avec les vaccins de Janssen (70 %) ou d'AstraZeneca (41 %) ⁽⁹⁶⁾. Un sondage de suivi mené à la fin du mois d'avril 2021 a révélé que si le confort avec les vaccins à ARNm restait élevé (90-92 %), le confort de recevoir le vaccin de Janssen a diminué à 54 % et était similaire au confort de recevoir le vaccin d'AstraZeneca (52 %) ⁽⁹⁷⁾. Un sondage auprès de Canadiens mené au début du mois de mai 2021 a révélé que parmi les répondants non vaccinés, 65 % ont indiqué qu'ils avaient une préférence pour le vaccin, la plupart étant disposés à recevoir des vaccins à ARNm (58-82 %) par rapport aux vaccins à vecteur viral (7-16 %) ⁽⁹⁸⁾. Des données recueillies au cours de la pandémie ont révélé de façon constante que les Canadiens indiquent « qu'assurer l'innocuité du vaccin » comme la raison principale de retarder ou de refuser la vaccination contre la COVID-19. Le CCNI a résumé de manière transparente les meilleures données probantes disponibles (connues et inconnues) pour élaborer des orientations d'experts éclairées et accroître la confiance en ses recommandations.

3. Le CCNI recommande que les autorités compétentes maximisent le nombre de personnes recevant la première dose d'un vaccin contre la COVID-19 en prolongeant la deuxième dose de vaccin contre la COVID-19 *jusqu'à quatre mois* après la première dose. Avec l'expansion de l'approvisionnement en vaccins contre la COVID-19 au Canada, la deuxième dose devrait être offerte dès que possible après ou en même temps que la première dose pour toutes les populations admissibles restantes, la priorité étant donnée aux personnes présentant le plus grand risque de maladie sévère et de décès attribuable à la COVID-19. (*Forte recommandation du CCNI*)

Sommaire des données probantes et justification :

- La morbidité et la mortalité attribuables à la COVID-19 persistent toujours. La prolongation de l'intervalle jusqu'à la deuxième dose permet de vacciner le plus grand nombre de personnes le plus rapidement possible, ce qui assure un plus grand nombre de personnes une protection plus directe et la possibilité d'une protection indirecte et collective.
- Un intervalle prolongé allant jusqu'à quatre mois permet de proposer au plus grand nombre possible de populations éligibles la vaccination avec une dose. L'intervalle entre la première et la deuxième dose peut être raccourci selon l'approvisionnement accru en vaccins et ne devrait pas être prolongé plus longtemps que nécessaire pour offrir les premières doses de vaccin aux personnes admissibles.
- Les données probantes actuelles indiquent une très bonne efficacité potentielle contre la COVID-19 symptomatique avec une dose d'un vaccin contre la COVID-19 : bonne efficacité réelle indiquée selon des études d'observation (généralement entre 60 et 80 %, avec quelques estimations inférieures et supérieures) contre la maladie symptomatique et/ou l'infection asymptomatique; ainsi qu'une très bonne efficacité réelle contre l'hospitalisation (environ 80 %) et le décès (85 % selon une étude en provenance du R.-U. Alors que deux doses de vaccins à ARNm ont révélé un excellent niveau d'efficacité (potentielle et réelle), une dose de ce type de vaccin semble offrir un rendement semblable à une ou deux doses du vaccin d'AstraZeneca. Toutefois, des données probantes émergentes suggèrent une protection réduite offerte par une dose des vaccins de Pfizer-BioNTech et d'AstraZeneca contre le VP B.1.617.2 (delta).
- Des avis d'experts éclairés fondés sur les principes de l'immunologie indiquent qu'un intervalle plus long entre les doses d'amorçage et de rappel d'une série de vaccins entraîne une réponse meilleure et plus durable. L'essai clinique du vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19 a démontré une efficacité potentielle optimale lorsque l'intervalle entre la première et la deuxième dose était supérieur ou égal à 12 semaines.
- L'efficacité de la stratégie de doses prolongées sera surveillée sur une base continue. Si cela est indiqué, les recommandations seront révisées.

Cette recommandation s'applique à tous les vaccins contre la COVID-19 à deux doses dont l'utilisation est actuellement autorisée au Canada.

Veuillez consulter la déclaration du CCNI sur [l'allongement des intervalles entre les doses des vaccins contre la COVID-19 pour optimiser les campagnes de vaccination précoces et la protection des populations au Canada \(archivée\) dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins](#), pour un résumé des données probantes et une justification supplémentaire de cette recommandation.

4. **Le CCNI recommande qu'une série complète de vaccin contre la COVID-19 puisse être proposée aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé qui ne présentent pas de contre-indications au vaccin et qui ont déjà eu une infection 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.
- Le 29 juin, le CCNI a réaffirmé sa recommandation selon laquelle les personnes antérieurement infectées par le SRAS-CoV-2 peuvent se voir proposer une série complète de vaccin contre la COVID-19 après la prise en compte de données probantes tirées de revues rapides qui ont rendu compte de l'immunité protectrice des précédentes infections par le SRAS-CoV-2, de l'immunogénicité et de l'innocuité de la vaccination chez les personnes antérieurement infectées, et d'une mise à jour du Réseau national canadien pour l'innocuité des vaccins.
- En l'absence de données sur l'efficacité réelle après une dose chez les personnes antérieurement infectées (notamment dans le cas des VP), aucun signalement notable en matière d'innocuité après la deuxième dose dans cette population et les défis programmatiques potentiels associés à la mise en œuvre d'une stratégie à dose unique, les personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2 peuvent continuer à se voir proposer une série complète de vaccins aux intervalles recommandés, quelle que soit la sévérité de leur infection précédente. Sur la base des données probantes actuelles d'immunogénicité, il est possible qu'une dose de vaccin contre la COVID-19 chez les personnes ayant déjà eu une infection par le SRAS-CoV-2 puisse protéger de manière adéquate contre la COVID-19.
- 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 potentielle basée sur les essais cliniques dans cette population est donc incertaine.
- Un certain nombre d'études observationnelles de grande envergure ont montré que l'incidence de la réinfection chez les personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2, avec et sans vaccination ultérieure à ARNm contre la COVID-19, était comparable à celle des personnes sans infection antérieure qui ont reçu deux doses de vaccin à ARNm. En outre, une étude observationnelle prospective de la population adulte israélienne (≥ 16 ans) a estimé qu'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 offrait une protection très élevée (94 % à 96 %) contre une infection ultérieure, une hospitalisation et une maladie sévère, qui étaient comparables aux estimations de la protection fournie par deux doses de vaccin dans la cohorte vaccinée antérieurement non infectée. Toutefois, l'effet protecteur de l'immunité induite par une infection antérieure et la durabilité de cette protection contre les VP sont inconnus. Des données probantes émergentes indiquent que les sérums de patients convalescents peuvent avoir une capacité réduite à neutraliser certains VP et que le risque de réinfection par ces souches pourrait être plus élevé ⁽⁵⁷⁾.
- À l'heure actuelle, il y a des données limitées sur les différences potentielles de réactogénicité des vaccins contre la COVID-19 entre les personnes qui ont manifesté des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et celles qui n'en ont pas manifesté. En raison de la petite taille des échantillons des études qui rapportent ces données, l'incidence d'ÉI très rares tels que la myocardite et la péricardite chez les personnes antérieurement infectées qui reçoivent une ou deux doses de vaccins contre la COVID-19 est inconnue. De

plus, il n'existe pas de données probantes suffisantes sur l'impact de la gravité de l'infection antérieure et sur l'impact de l'intervalle entre une infection antérieure et l'administration de la première dose d'un vaccin contre la COVID-19 sur la réactogénicité et les ÉI rares.

- Il existe de plus en plus de données probantes démontrant que les personnes déjà infectées qui reçoivent une seule dose de vaccin génèrent une réponse immunitaire comparable à celle des personnes naïves du SRAS-CoV-2 qui reçoivent deux doses. Ainsi, on pourrait en déduire que les personnes antérieurement infectées qui reçoivent une dose unique de vaccin peuvent avoir des niveaux de protection contre l'infection similaires à ceux des personnes naïves du SRAS-CoV-2 vaccinées avec deux doses, bien que les données comparatives sur l'efficacité réelle du vaccin entre ces deux groupes fassent défaut et la protection contre la plupart des VP dans ce scénario soit inconnue.
- Il existe également des données probantes limitées que les personnes ayant déjà eu des infections symptomatiques peuvent générer une réponse immunitaire plus importante après la vaccination par rapport aux personnes ayant déjà eu des infections asymptomatiques. Des recherches sur la réponse immunitaire au SRAS-CoV-2 et aux VP, y compris la durée de l'immunité et la protection croisée, sont en cours. Il existe un manque de données probantes comparant les réponses immunitaires contre les VP chez les personnes non vaccinées et antérieurement infectées aux réponses immunitaires contre les VP chez les personnes vaccinées.
- Alors que les personnes antérieurement infectées peuvent être en mesure d'obtenir un niveau de protection similaire à partir d'une seule dose de vaccin par rapport aux personnes naïves recevant deux doses, les personnes antérieurement infectées peuvent choisir de terminer leur série de vaccination afin de répondre aux exigences/directives liées à la vaccination pour participer à des activités, telles que celles liées aux voyages.
- Il était auparavant recommandé dans le contexte d'une offre limitée que l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 puisse être retardée de 3 mois après une infection confirmée par PCR en raison des données probantes disponibles sur le risque de réinfection à l'époque. Des recherches visant à établir la sévérité, la fréquence et les facteurs de risque de réinfection sont en cours. Bien qu'il ait été démontré dans plusieurs études que les anticorps liants et neutralisants persistent 6 mois après l'infection et que la protection contre la réinfection pourrait potentiellement durer jusqu'à 10 mois, le risque de réinfection au fil du temps chez une personne donnée ayant déjà été infectée est difficile à déterminer, tout comme la protection offerte par une infection antérieure contre les VP. Par conséquent, si un retard dans l'administration de la vaccination après une infection est envisagé, les facteurs de risque d'exposition (y compris l'épidémiologie locale et la circulation des VP) et le risque de maladie sévère devraient également être pris en compte.
- 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 COVID-19 ou d'autres maladies coexistantes, et pour réduire au minimum le risque de transmission de COVID-19 sur un lieu de vaccination, le CCNI recommande qu'au minimum, avant d'administrer le vaccin contre la COVID-19, la personne ne soit plus considérée comme étant infectieuse sur la base des critères actuels et que les symptômes d'une maladie aiguë soient complètement résolus.
- Le CCNI continuera à surveiller les données probantes concernant la vaccination chez les personnes antérieurement infectées par le SRAS-COV-2 et mettra à jour les recommandations si nécessaire.

Les populations suivantes ont été exclues des essais cliniques ou représentées par un moindre nombre de participants aux essais cliniques pivots originaux. Le CCNI a mis à jour des recommandations pour ces populations à mesure que des données probantes en

conditions réelles (surtout avec la vaccination à ARNm) sont devenues disponibles. Les recommandations citées plus haut sur l'utilisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19 (Recommandation n° 1) et sur l'utilisation des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 (Recommandation n° 2), s'appliquent également aux personnes qui sont immunodéprimées, qui souffrent d'une maladie auto-immune, qui sont enceintes ou qui allaitent. Toutefois, le CCNI recommande désormais que les personnes appartenant aux groupes d'âge autorisés qui sont modérément à sévèrement immunodéprimées se voient proposer une série primaire de trois doses d'un vaccin à ARNm autorisé (ou une dose supplémentaire d'un vaccin à ARNm si elles ont déjà reçu une dose du vaccin contre la COVID-19 de Janssen ou respecté un calendrier homologué ou mixte à 2 doses avec les autres vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada). Des précisions sur le consentement éclairé dans ces recommandations et un résumé des données probantes et de la justification des recommandations dans ces populations sont inclus ci-dessous.

Personnes immunodéprimées

5. Le CCNI recommande de préférence de proposer une série complète de vaccins à ARNm contre la COVID-19 aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé qui sont immunodéprimées en raison d'une maladie ou d'un traitement. Pour les personnes qui sont modérément à sévèrement immunodéprimées appartenant au groupe d'âge autorisé et qui n'ont pas encore été immunisées, le CCNI recommande qu'une série primaire de trois doses d'un vaccin à ARNm autorisé soit proposée. Pour les personnes qui sont [modérément à sévèrement immunodéprimées](#) appartenant au groupe d'âge autorisé et qui ont déjà reçu une série de vaccins contre la COVID-19 à 1 ou 2 doses (avec un calendrier homologué ou hétérologue utilisant des vaccins à ARNm ou à vecteur viral), le CCNI recommande qu'une dose supplémentaire d'un vaccin à ARNm autorisé contre la COVID-19 soit proposée. (*Forte recommandation du CCNI*)

Modérément à sévèrement immunodéprimé comprend les personnes atteintes des conditions suivantes :

- Traitement actif des tumeurs solides ou des tumeurs malignes hématologiques;
- Réception d'une greffe d'organe solide et prise d'un traitement immunosuppresseur;
- Réception d'une thérapie par cellules T à récepteurs antigéniques chimériques (CAR) ou d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (dans les 2 ans suivant la transplantation ou la prise d'un traitement par immunosuppression);
- Immunodéficience primaire modérée à sévère (p. ex., syndrome de DiGeorge, syndrome de Wiskott-Aldrich);
- Infection par le VIH non traitée de Stade 3 ou avancée et personnes atteintes du syndrome d'immunodéficience acquise;
- Traitement actif avec les catégories suivantes de thérapies immunosuppressives : thérapies anti-cellules B (anticorps monoclonaux ciblant CD19, CD20 et CD22), corticostéroïdes systémiques à forte dose (voir le [GCI pour la définition suggérée de stéroïdes à forte dose](#)), agents alkylants, antimétabolites ou inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) et autres agents biologiques qui sont significativement immunosuppresseurs.

6. Le CCNI recommande qu'un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 soit proposé aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé qui sont immunodéprimées en raison d'une maladie ou d'un traitement pour initier une série lorsque d'autres vaccins contre la COVID-19 autorisés sont contre-indiqués ou inaccessibles. Le CCNI recommande que la dose supplémentaire pour les personnes modérément à sévèrement immunodéprimées ne soit un vaccin à vecteur viral que lorsque d'autres vaccins autorisés contre la COVID-19 sont contre-indiqués ou inaccessibles. Le consentement éclairé devrait inclure une discussion sur les risques et les symptômes de la TTIV, la nécessité de demander des soins médicaux immédiats en cas d'apparition de symptômes, les données probantes limitées sur l'utilisation des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 dans cette population et le manque de données probantes sur l'utilisation d'une dose supplémentaire de vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 dans cette population. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

Sommaire des données probantes et justification :

- 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 de l'immunodéficience humaine (VIH), et ceux qui ne recevant pas de traitement immunosuppresseur pendant l'essai. L'efficacité des vaccins contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées est actuellement inconnue. Toutefois, des données probantes en conditions réelles (principalement pour la vaccination à ARNm) sont devenues disponibles.
- Des études observationnelles montrent une réduction de l'efficacité réelle du vaccin contre l'infection par le SRAS-CoV-2 et la COVID-19 chez les adultes immunodéprimés par rapport à la population générale. Les critères pour être considéré comme étant immunodéprimé n'ont pas été définis dans ces études, et ces analyses ne fournissent pas suffisamment de données pour déterminer l'efficacité réelle du vaccin pour des affections ou des traitements immunodépresseurs spécifiques.
- Certaines études ont montré que l'immunogénicité est considérablement diminuée chez certains adultes immunodéprimés par rapport aux receveurs de vaccins en bonne santé. La signification clinique de cette différence dans la séroconversion et son impact sur l'efficacité réelle du vaccin ne sont pas connus.
- De nouvelles données probantes indiquent que les réponses immunitaires humorales augmentent après l'administration d'une troisième dose de vaccin à ARNm contre la COVID-19 chez les adultes atteints de maladies auto-immunes, bien que le degré d'augmentation varie d'une étude à l'autre et selon le type de maladie ou de traitement immuno-dépresseur. Il y avait une hétérogénéité significative entre les études en raison des différences dans les populations étudiées.
- Les études évaluant des doses supplémentaires chez des personnes immunodéprimées ont principalement utilisé des vaccins à ARNm, à la fois pour la série primaire initiale et pour la dose supplémentaire. Le vaccin contre la COVID-19 de Moderna pourrait produire une plus grande réponse immunitaire dans cette population. Les enquêtes sont en cours.
- **Les personnes devraient continuer à suivre les mesures de santé publique recommandées pour la prévention et le contrôle de l'infection et de la transmission du SRAS-CoV-2.**
- **Une série de vaccins devrait être idéalement complétée au moins deux semaines avant le début des traitements immunosuppresseurs si possible.**
- **L'intervalle minimal entre la série initiale de 1 ou 2 doses et la dose supplémentaire devrait être de 28 jours.** Un intervalle plus long que le minimum de 28 jours entre les doses est susceptible d'entraîner une meilleure réponse immunitaire. Toutefois, si un intervalle plus

long est envisagé, les facteurs de risque d'exposition et de risque de maladie sévère devraient également être pris en compte.

- Les données sur l'innocuité chez les personnes immunodéprimées, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, étaient disponibles à partir d'études observationnelles chez les receveurs de greffe d'organe solide, les patients atteints du cancer et les personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques ⁽⁶⁸⁾⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾⁽⁷³⁾⁽⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁾⁽¹⁰¹⁾⁽¹⁰²⁾⁽¹⁰³⁾⁽¹⁰⁴⁾⁽¹⁰⁵⁾⁽¹⁰⁶⁾. La fréquence et la sévérité des EI après l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 dans ces populations étaient comparables à celles des personnes non-immunodéprimées dans le cadre de ces études et à ce qui avait été indiqué dans les essais cliniques. Les données sur l'innocuité dans ces populations après l'administration d'un vaccin à vecteur viral ne sont pas disponibles. Dans les études auprès d'adultes, la réactogénicité d'une troisième dose de vaccin contre la COVID-19 était similaire à celle des doses précédentes. Aucune aggravation de la maladie sous-jacente n'a été signalée après la vaccination.
- Les personnes vivant avec le VIH qui sont considérées comme étant immunodéprimées devraient être vaccinées. Dans des études observationnelles et des essais cliniques, les réponses immunitaires humorales et cellulaires étaient semblables entre les personnes entièrement vaccinées vivant avec le VIH et celles qui étaient séronégatives ⁽¹⁰⁷⁾⁽¹⁰⁸⁾⁽¹⁰⁹⁾.
- Le degré relatif d'immunodéficience chez les personnes immunodéprimées varie selon l'affection sous-jacente, la progression de la maladie et l'utilisation de médicaments qui suppriment la fonction immunitaire.
- Les personnes immunodéprimées, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, sont à risque accru d'infection prolongée et de complications graves de l'infection par le SRAS-CoV-2. Les données de surveillance canadiennes recueillies depuis décembre 2020 indiquent que la proportion de cas de COVID-19 hospitalisés ou admis à l'USI, sans ajustement en fonction de l'âge, est 4 à 5 fois plus élevée chez les personnes de 12 ans et plus qui signalent une immunodéficience ou une malignité que dans la population générale. Cela a également été observé lorsque les données étaient limitées aux cas spécifiques au delta signalés depuis mars 2021.
- 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 si nécessaire.

Voir la Réponse rapide du CCNI : Dose supplémentaire du vaccin contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées suivant une série primaire de 1 ou 2 doses pour consulter un résumé des données probantes et d'autres justifications de cette recommandation.

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

Personnes atteintes d'une maladie auto-immune

- 7. Le CCNI recommande de préférence de proposer une série complète de vaccins à ARNm contre la COVID-19 aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé qui sont atteintes d'une maladie auto-immune. Le consentement éclairé devrait inclure une discussion sur les données probantes émergentes concernant l'innocuité des vaccins à ARNm contre la COVID-19 dans ces populations. (*Forte recommandation du CCNI*)**

- 8. Le CCNI recommande qu'un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 soit proposé aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé présentant une maladie auto-immune pour initier une série lorsque d'autres vaccins contre la COVID-19 autorisés sont contre-indiqués ou inaccessibles. Le consentement éclairé devrait inclure une discussion sur les risques et les symptômes de la TTIV, la nécessité de demander des soins médicaux immédiats en cas d'apparition de symptômes, ainsi que les données probantes limitées sur l'utilisation des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 dans cette population. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)**

Sommaire des données probantes et justification :

- 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. Toutefois, des données probantes en conditions réelles (principalement pour la vaccination à ARNm) sont devenues disponibles.
- 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. La préoccupation théorique est semblable pour les vaccins à vecteur viral. Toutefois, les données probantes sur l'innocuité de la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes atteintes d'une maladie auto-immune évoluent.
- Les études observationnelles chez les personnes ayant une maladie auto-immune indiquent que la fréquence et la sévérité des EI dans cette population sont comparables à celles des personnes qui ne souffrent pas de maladie auto-immune et à ce qui a été reporté dans les essais cliniques ⁽⁶⁸⁾⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾⁽⁷³⁾⁽⁷⁴⁾. L'apparition d'une nouvelle maladie auto-immune ou l'exacerbation de la maladie après l'administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 était rare ou comparable à l'incidence de fond de ces événements dans la population générale. Des données sur l'innocuité au sein de ces populations après l'administration d'un vaccin à vecteur viral ne sont pas disponibles.
- Les études observationnelles chez les personnes ayant une maladie de maladie auto-immunes qui prenaient des traitements immunosuppresseurs ont révélé des réponses immunitaires diminuées ou retardées aux vaccins ARNm ou AstraZeneca. Étant donné le nombre limité de participants et l'absence d'un corrélat immunologique de la protection contre l'infection par le SRAS-CoV-2, l'interprétation de la signification de ces études d'observation est limitée ⁽⁸⁸⁾⁽⁶³⁾⁽⁸⁹⁾⁽⁶⁵⁾⁽⁹⁰⁾⁽⁶⁶⁾.
- Le spectre des maladies auto-immunes est varié. Le degré relatif d'auto-immunité chez les personnes atteintes de maladies auto-immunes varie selon l'affection sous-jacente, la progression de la maladie et l'utilisation de médicaments qui ont un impact sur la fonction immunitaire.
- Les données probantes sur les maladies auto-immunes en tant que facteur de risque indépendant lié à la COVID-19 sévère évoluent. Une revue rapide des données probantes provenant d'études menées dans des pays membres de l'OCDE a trouvé de solides données probantes (de certitude modérée) sur l'augmentation d'au moins le double des décès attribuables à la COVID-19 pour les cas de diabète de type 1, ainsi qu'avec un groupe de troubles neurologiques, y compris la sclérose en plaques et la myasthénie grave. La revue

a également révélé des données probantes de faible certitude sur une forte augmentation des hospitalisations liées aux cas de vascularite ⁽⁷⁾. La revue a trouvé des données probantes de certitude modérée sur une association faible ou nulle avec des décès ou des hospitalisations attribuables à la COVID-19 pour les cas de polyarthrite rhumatoïde, de maladie rhumatismale ou du tissu conjonctif ou de lupus érythémateux disséminé ⁽⁷⁾. Il faut faire preuve de prudence en matière d'interprétation des données probantes de faible certitude. Toutefois, la revue a révélé des données probantes à certitude modérée sur une augmentation d'au moins le double des hospitalisations et des décès si une personne souffrait d'au moins deux affections médicales sous-jacentes, comparativement aux personnes sans comorbidités. Aucune donnée probante directe sur la combinaison d'affections médicales associées à un risque accru n'a été trouvée ⁽⁷⁾⁽⁹⁾.

- 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 si nécessaire.

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

- 9. Le CCNI recommande de préférence de proposer une série complète de vaccins à ARNm contre la COVID-19 aux personnes enceintes ou allaitantes appartenant au groupe d'âge autorisé. Le consentement éclairé devrait inclure une discussion sur les données probantes émergentes concernant l'innocuité des vaccins à ARNm contre la COVID-19 dans ces populations. (*Forte recommandation du CCNI*)**
- 10. Le CCNI recommande qu'un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 soit proposé aux personnes enceintes ou allaitantes appartenant au groupe d'âge autorisé pour initier une série lorsque d'autres vaccins contre la COVID-19 autorisés sont contre-indiqués ou inaccessibles. Le consentement éclairé devrait inclure une discussion sur les risques et les symptômes de la TTIV, la nécessité de demander des soins médicaux immédiats en cas d'apparition de symptômes, ainsi que les données probantes limitées sur l'utilisation des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 dans ces populations. (*Recommandation discrétionnaire du CCNI*)**

Sommaire des données probantes et justification :

- Les personnes enceintes ou allaitantes ont été exclues des essais cliniques des vaccins à ARNm et à vecteur viral contre la COVID-19. Toutefois, les résultats chez les participantes qui sont tombées enceintes pendant les essais cliniques et les résultats chez le fœtus sont déclarés dans des registres, et des données probantes en conditions réelles (principalement pour la vaccination à ARNm) sont devenues disponibles.
- Un vaccin à ARNm est privilégié selon des données publiées sur l'innocuité. Des analyses préliminaires récemment publiées auprès de 35 691 personnes enceintes aux É.-U. qui ont reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19 n'a pas indiqué de signalement évident en matière d'innocuité ⁽⁸²⁾. Si la TTIV devait survenir après l'administration d'un vaccin à vecteur viral chez une personne enceinte, il pourrait y avoir des complexités dans les soins médicaux. Des données sur l'innocuité aux É.-U. suggèrent que l'administration d'un vaccin à ARNm dans les 30 jours suivant la conception est sûre ⁽⁸²⁾. Les personnes qui tentent de

devenir enceintes n'ont pas besoin d'éviter la grossesse après l'administration d'un vaccin à ARNm.

- Une analyse des données recueillies à partir des registres de vaccination contre la COVID-19 à l'échelle internationale à ce jour n'a pas révélé de signalement en matière d'innocuité maternelle ou néonatale.
À ce jour, aucun signalement en matière d'innocuité n'a été détecté dans le cadre des études animales DART pour les vaccins de Pfizer ⁽⁷⁹⁾, de Moderna ⁽⁷⁸⁾, de Janssen ⁽¹¹⁰⁾ et d'AstraZeneca ⁽¹¹¹⁾.
- Les données probantes émergentes suggèrent que la vaccination à ARNm contre la COVID-19 pendant la grossesse donne lieu à des titres d'anticorps comparables à ceux des personnes qui ne sont pas enceintes ⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾. La réponse humorale IgG maternelle aux vaccins à ARN contre la COVID-19 passe du placenta au fœtus, entraînant ainsi un titre d'anticorps important et potentiellement protecteur à la circulation sanguine néonatale une semaine suivant la deuxième dose ⁽⁸⁷⁾⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾.
- Les études observationnelles montrent systématiquement que les anti-S IgG et IgA sont présents dans le lait maternel au moins 6 semaines après l'administration des vaccins à ARNm ⁽⁹⁰⁾⁽⁹¹⁾⁽⁹²⁾⁽⁹³⁾⁽¹¹²⁾⁽¹¹³⁾⁽⁸³⁾⁽¹¹⁴⁾.
- Dans une petite étude de cohorte, l'ARNm des vaccins contre la COVID-19 étaient indétectables dans le lait maternel 4-48 heures après la vaccination. Aucun signalement en matière d'innocuité n'a été détecté pour la vaccination à ARNm pendant l'allaitement, et les personnes en question devraient poursuivre l'allaitement après la vaccination ⁽⁸³⁾.
- Les données probantes sur la grossesse comme facteur de risque indépendant lié à la COVID-19 sévère évoluent. Une revue rapide des données probantes provenant d'études menées dans des pays membres de l'OCDE a trouvé des données probantes de faible certitude sur l'augmentation d'au moins le double des hospitalisations attribuables à la COVID-19 pour les cas de grossesse (de tout stade) et des données probantes de faible certitude sur l'augmentation faible à nulle des décès. Il faut faire preuve de prudence en matière d'interprétation des données probantes de faible certitude. Toutefois, la revue a révélé des données probantes de certitude modérée sur l'augmentation d'au moins le double des hospitalisations et des décès si une personne souffrait d'au moins deux affections médicales sous-jacentes, comparativement aux personnes sans comorbidités. Aucune donnée probante directe sur la combinaison d'affections médicales associées à un risque accru n'a été trouvée ⁽⁷⁾⁽⁹⁾.
- Comparativement aux personnes qui ne sont pas enceintes, l'infection par le SRAS-CoV-2 pendant la grossesse peut augmenter le risque des complications nécessitant des hospitalisations et des soins intensifs, la naissance prématurée et les accouchements par césarienne. Une revue de 438 548 personnes enceintes ont trouvé que la grossesse est un facteur de risque pour les issues de grossesse moins favorables, comme la prééclampsie, la naissance prématurée et la mortinaissance, et que ces risques sont beaucoup plus élevés en cas d'infection sévère ⁽¹¹⁵⁾. Une surveillance canadienne de la COVID-19 pendant la grossesse représentant cinq provinces du 1 mars au 21 décembre 2020 avec un échantillon de 1 880 cas positifs enceintes a remarqué un risque accru d'être hospitalisé (RR = 5.33, 95 % CI : 4.51 à 6.20 %) et un risque accru d'être admis à l'USI (RR=5.88, 95% CI: 3.80 à 8.22 %) par rapport aux homologues non enceintes ⁽¹¹⁶⁾. Un support de ventilation pendant la grossesse est beaucoup plus difficile et les risques sont plus élevés chez la mère et l'enfant.
- 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 dans les registres des personnes enceintes ayant reçu un vaccin contre la COVID-19 (voir [l'Annexe F](#) pour consulter une liste des registres de personnes enceintes ayant reçu un vaccin contre la

COVID-19). La déclaration opportune des ESSI à l'autorité locale de santé publique, ainsi qu'au fabricant du vaccin, aux fins de suivi de ces sujets vaccinés est fortement encouragée.

- Le CCNI encourage la recherche accrue sur la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse et l'allaitement.
- Le CCNI suivra l'évolution des données probantes et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.

Pour de plus amples renseignements généraux, voir la Section [Immunisation durant la grossesse et l'allaitement](#) du GCI, Partie 3 – Vaccination de populations particulières.

Enfants et adolescents

11. Le CCNI recommande qu'une série complète d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 soit proposée aux adolescents de 12 à 17 ans sans contre-indications au vaccin. Le consentement éclairé devrait inclure une discussion sur les cas très rares de myocardite et/ou de péricardite après l'administration de vaccins à ARNm. (Forte recommandation du CCNI)

Sommaire des données probantes et justification :

- Les adolescents de 12 à 17 ans représentent environ 8 % de la population canadienne ⁽⁹⁴⁾ et constituent environ 7 % des cas de COVID-19 signalés au Canada ⁽⁹⁵⁾. Les adolescents représentent environ 0,6 % des hospitalisations associées à la COVID-19, environ 0,4 % des cas de COVID-19 admis à l'USI et environ 0,01 % des décès attribuables à la COVID-19 ⁽⁹⁵⁾.
- Toutefois, il y a des rapports récents d'épidémies de COVID-19 affectant des enfants, spécifiquement liées au variant B.1.617.2 (delta), dans des zones où les taux de vaccination sont relativement élevés dans la population adulte. Depuis mai 2021 (coïncidant à la fois avec l'importance croissante du variant delta B.1.617.2 et la diminution du nombre d'hospitalisations chez les adultes, compte tenu de la couverture vaccinale croissante chez les adultes), le fardeau relatif de la maladie chez les adolescents de 12 à 17 ans est passé à environ 8 % des cas de COVID-19, 1,2 % des cas de COVID-19 entraînant une hospitalisation, 0,8 % des cas de COVID-19 admis à l'USI et 0,08 % des cas entraînant le décès ⁽⁹⁵⁾.
- Les données probantes tirées d'essais cliniques pivots du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech chez les adolescents de 12 à 15 ans et du vaccin contre la COVID-19 de Moderna chez les adolescents de 12 à 17 ans ont démontré des profils d'innocuité, d'immunogénicité et d'efficacité potentielle semblables à ceux précédemment rapportés chez les personnes plus âgées.
- La surveillance de l'innocuité post-commercialisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19 a révélé une fréquence accrue de myocardite et de péricardite, le plus souvent chez les adolescents et les jeunes adultes de 12 à 30 ans, plus souvent chez les hommes que chez les femmes et plus souvent après la deuxième dose. Toutefois, la majorité des cas ont été bénins et se sont résolus.
- Il est fortement encouragé d'exercer une surveillance active chez les adolescents vaccinés. Le CCNI suivra l'évolution des données probantes et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.
- Des données probantes sur la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes de moins de 12 ans ne sont pas disponibles pour le moment. Le CCNI surveille les données probantes et mettra à jour ses recommandations lorsque les résultats deviendront disponibles.

Voir la Recommandation du CCNI sur l'utilisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19 chez les adolescents de 12 à 17 ans pour consulter un résumé des données probantes et d'autres justifications de cette recommandation.

Le CCNI continue à 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 à 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 potentielle, 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 personnes enceintes, les personnes 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 potentielle dans différentes sous-populations et l'innocuité à moyen et long terme.

Le CCNI continue à 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 réelle 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 lorsque chacun d'entre eux sera disponible, 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 Résumé des considérations pour les vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada

À l'heure actuelle, quatre 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. Les mérites des deux plateformes vaccinales sont résumés dans le [Tableau 5](#) ci-dessous. Il faut faire preuve de prudence lors de la comparaison des vaccins en raison des différences dans les études menées pour chaque vaccin (p. ex., différents paramètres, différentes analyses, différentes périodes/différents pays et différentes souches en circulation).

Tableau 5. Considérations en matière de vaccination selon les types de vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est approuvée au Canada

Facteur à prendre en considération	Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccins à vecteur viral non répliquatif contre la COVID-19
Efficacité potentielle et efficacité réelle	<p>Efficacité potentielle contre les infections symptomatiques après une série complète</p> <ul style="list-style-type: none"> Le vaccin de Pfizer-BioNTech est efficace à 94 % ≥14 jours après la 2^e dose chez les participants à l'étude de 16 ans et plus. Les données suggèrent que le vaccin de Pfizer/BioNTech est efficace à 95 % chez les participants de ≥65 ans et à 100 % chez les participants à l'étude de 12 à 15 ans, au même 7 jours suivant la 2^e dose. Le vaccin de Moderna est efficace à 94 % chez les participants de 18 ans et plus ≥14 jours suivant la 2^e dose. Les données suggèrent que le vaccin de Moderna est efficace à 86 % chez les personnes de ≥65 ans ≥14 jours suivant la 2^e dose. <p>Efficacité réelle contre la maladie sévère, l'hospitalisation et le décès attribuables aux vaccins à ARNm contre la COVID-19 (avec plus de données disponibles sur le vaccin de Pfizer-BioNTech que celui de Moderna)</p> <ul style="list-style-type: none"> Les données actuelles issues d'études en conditions réelles indiquent que les vaccins à ARNm contre la COVID-19 offrent une très bonne protection contre l'hospitalisation liée à 	<p>Efficacité potentielle contre les infections symptomatiques après une série complète</p> <ul style="list-style-type: none"> Le vaccin d'AstraZeneca DS/DS est efficace à 62 % chez les participants âgés de 18 à 64 ans. Les données actuelles des essais cliniques sont insuffisantes pour déterminer l'efficacité potentielle du vaccin d'AstraZeneca chez les personnes ≥65 ans. L'intervalle entre la première et la deuxième dose du vaccin d'AstraZeneca pourrait avoir une incidence sur l'efficacité du vaccin, l'efficacité étant moindre si l'intervalle est inférieur à 12 semaines. Le vaccin de Janssen (1 dose) est efficace à 66,9 % et à 66,1 % contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique à ≥ 14 jours et ≥ 28 jours après la vaccination, respectivement. Le vaccin de Janssen est efficace à 76,7 % et à 85,4 % contre l'infection à la COVID-19 symptomatique sévère/critique confirmée à ≥ 14 jours et ≥ 28 jours après la vaccination, respectivement. <p>Efficacité réelle contre la maladie symptomatique et l'hospitalisation</p>

Facteur à prendre en considération	Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccins à vecteur viral non réplcatif contre la COVID-19
	<p>la COVID-19 chez les adultes après la réponse à la première dose, y compris dans les populations plus âgées (≥ 65 ans).</p> <ul style="list-style-type: none"> Les données issues d'études en conditions réelles montrent que les vaccins à ARNm contre la COVID-19 offrent une très bonne protection contre les décès attribuables à la COVID-19 chez les adultes après la réponse à la première dose. Des données issues d'études en conditions réelles chez les adultes indiquent que les vaccins à ARNm contre la COVID-19 offrent une excellente protection contre la maladie sévère, y compris l'hospitalisation et les décès liés à la COVID-19 après la réponse à la deuxième dose. Les données sur l'efficacité réelle chez les adolescents ayant reçu l'un ou l'autre vaccin à ARNm contre la COVID-19 ne sont pas actuellement disponibles. 	<ul style="list-style-type: none"> Les données d'observation chez les personnes âgées de plus de 65 ans ont montré une réduction du risque de maladie symptomatique et d'hospitalisation avec une dose du vaccin d'AstraZeneca. Les données sur l'efficacité réelle du vaccin (dans le monde réel) contre la COVID-19 de Janssen indiquent une bonne protection contre l'infection par le SRAS-CoV2⁽¹¹⁷⁾.
	<p>Efficacité potentielle contre les infections asymptomatiques</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. <p>Efficacité réelle contre les infections asymptomatiques</p> <ul style="list-style-type: none"> Les estimations de l'efficacité réelle du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech contre l'infection par le SRAS-CoV-2 sans symptômes signalés étaient de modérées à élevées après la première dose (en fonction du temps écoulé depuis la vaccination) et élevées après la deuxième dose)^(13, 20) chez les adultes. Des résultats similaires ont été signalés pour les vaccins à ARNm contre la COVID-19 en général⁽²¹⁾. 	<p>Efficacité potentielle contre les infections asymptomatiques</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. Les analyses préliminaires des données limitées semblent indiquer que le vaccin contre la COVID-19 de Janssen a une efficacité potentielle estimée à 59,7 % contre l'infection par le SRAS-CoV-2 asymptomatique ou non détectée avec une apparition ≥ 28 jours après la vaccination.
	Revaccination	Revaccination

Facteur à prendre en considération	Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccins à vecteur viral non réplcatif contre la COVID-19
	<ul style="list-style-type: none"> • Il n'est pas encore clair si des doses de rappel (p. ex., une vaccination annuelle) seront nécessaires pour assurer une protection à long terme contre la COVID-19 symptomatique, en particulier face à l'émergence de VP. • La revaccination des personnes ayant initialement reçu un vaccin à ARNm avec le même vaccin ou un autre vaccin à ARNm est actuellement à l'étude. • L'efficacité potentielle 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 à l'heure actuelle mais font l'objet de recherches. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il n'est pas encore clair si des doses de rappel (p. ex., une vaccination annuelle) seront nécessaires pour assurer une protection à long terme contre la COVID-19 symptomatique, en particulier face à l'émergence de VP. • La revaccination avec une dose de rappel des vaccins à vecteur viral peut réduire l'efficacité réelle en raison du développement possible d'une immunité contre le vecteur viral qui peut interférer avec la réponse immunitaire aux doses ultérieures. Toutefois, cette question est toujours à l'étude. • L'efficacité potentielle et l'innocuité de la revaccination des personnes ayant initialement reçu un vaccin à vecteur viral 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 dans les essais cliniques 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 dans les essais cliniques ont connu des tendances similaires chez les personnes de 18 à 55 ans et chez les personnes de 65 à 85 ans. • Les réponses humorales des vaccins de Pfizer-BioNTech et de Moderna étaient similaires chez les adolescents par rapport aux jeunes adultes. • Dans des études observationnelles, les réponses humorales chez les sujets vaccinés séropositifs après l'administration de la première dose étaient comparables à celles observées chez les personnes n'ayant pas été infectées par le SRAS-CoV-2 après l'administration de la deuxième dose. Toutefois, puisque le corrélat de protection est inconnu, l'importance de ces 	<p>Réponse humorale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les réponses humorales pour le vaccin d'AstraZeneca dans les essais cliniques 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 dans les essais cliniques 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 publiées ⁽¹¹⁸⁾. • Dans le cas du vaccin Janssen, des réponses humorales, notamment des anticorps de liaison, des anticorps neutralisants et des anticorps ayant des fonctions effectrices Fc, ont été observées au jour 29 après une dose. • Pour ce qui est du vaccin de Janssen, des réponses immunitaires humorales un peu plus faibles ont été observées dans les cohortes d'âges plus élevés (> 65 ans) par rapport aux cohortes plus jeunes (de 18 à 55 ans).

Facteur à prendre en considération	Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccins à vecteur viral non réplcatif contre la COVID-19
	<p>conclusions quant au niveau de protection contre la réinfection est aussi inconnue ^{(63)(26)(64, 65)(66)(67)}.</p> <ul style="list-style-type: none"> Des données probantes émergentes tirées d'études observationnelles indiquent que les réponses immunitaires humorales augmentent après l'administration d'une troisième dose de vaccin à ARNm contre la COVID-19 chez des adultes immunodéprimés, bien que le degré d'augmentation varie selon le type de maladie ou de traitement immunodépresseur. Comme un corrélat de protection n'est pas connu, l'importance de ces résultats en ce qui concerne l'efficacité réelle du vaccin contre l'infection ou les issues sévères liées à la COVID-19 est inconnue. 	<ul style="list-style-type: none"> 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. Aucune donnée n'existe sur les réponses immunitaires cellulaires chez les adolescents de 12 à 17 ans. Comme aucun corrélat immunologique de protection n'a été déterminé pour le SRAS-CoV-2, ces réponses cellulaires ne peuvent être interprétées comme correspondant à la protection vaccinale. 	<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. Dans le cas du vaccin Janssen, les réponses immunitaires cellulaires ont été déclenchées après une dose du vaccin. Comme aucun corrélat immunologique de protection n'a été déterminé pour le SRAS-CoV-2, ces réponses cellulaires ne peuvent être interprétées comme correspondant à la protection vaccinale.
Protection contre les variants, y compris les variants préoccupants	<p>B.1.1.7 (alpha)</p> <ul style="list-style-type: none"> Les données suggèrent une efficacité réelle comparable des vaccins à ARNm contre la COVID-19 face aux maladies symptomatiques et sévères en raison du VP B.1.1.7 (alpha). <p>B.1.351 (béta)</p> <ul style="list-style-type: none"> Les données probantes émergentes suggèrent que les vaccins à ARNm contre la COVID-19 sont efficaces à 43 % 	<p>B.1.1.7 (alpha)</p> <ul style="list-style-type: none"> Les données suggèrent que le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca COVID-19 a une efficacité vaccinale de 70,4 % contre le VP B.1.1.7 (alpha) identifié pour la première fois au R.-U., contre 81,5 % contre les souches non B.1.1.7 (où les cas étaient principalement attribuables à B.1.177, une souche non VI/VP) ⁽¹²²⁾. <p>B.1.351 (béta)</p>

Facteur à prendre en considération	Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccins à vecteur viral non réplcatif contre la COVID-19
	<p>contre les maladies symptomatiques en raison du VP B.1.351 (béta) après une dose et à 88 % après deux doses⁽¹⁹⁾.</p> <p>P.1 (gamma) et P.2 (zêta)</p> <ul style="list-style-type: none"> Il y a des données limitées sur l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle des vaccins à ARNm contre le VP P.1 (gamma) et le VI P.2 (zêta). <p>B.1.617.2 (delta)</p> <ul style="list-style-type: none"> Des données émergentes suggèrent que le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech est efficace à 33,2% contre la maladie symptomatique en raison du B.1.617.2 (delta) après une dose, et à 87,9% après deux doses⁽¹¹⁹⁾. Contre toute infection (symptomatique ou asymptomatique) attribuable au B.1.617.2 (delta), les données émergentes suggèrent que le vaccin de Pfizer-BioNTech est efficace à 30 % après une dose et à 79 % après deux doses⁽¹²⁰⁾. Les données émergentes suggèrent que le vaccin de Pfizer-BioNTech est efficace à 94 % contre l'hospitalisation attribuable au B.1.617.2 (delta) après une dose et à 96 % après deux doses⁽¹²¹⁾. 	<ul style="list-style-type: none"> Les données semblent indiquer que le vaccin d'AstraZeneca a une efficacité potentielle de 10,4 % contre le VP B.1.351 (béta) face à la maladie légère à modérée⁽¹²³⁾. En Afrique du Sud, où le VP B.1.351 (béta) était la souche dominante (environ 95 % des échantillons préliminaires séquencés), le vaccin de Janssen était efficace à 64 % contre la COVID-19 modérée à sévère/critique au jour 29. <p>P.1 (gamma) et P.2 (zêta)</p> <ul style="list-style-type: none"> Il y a des données limitées sur l'efficacité potentielle et réelle des vaccins à vecteur viral contre les VP P.1 (gamma). Au Brésil, où le P.2 (zêta) a été détecté dans environ 70 % des échantillons séquencés de cas de COVID-19, le vaccin de Janssen avait une efficacité potentielle de 68 % contre la COVID-19 modérée à sévère/critique au jour 29. <p>B.1.617.2 (delta)</p> <ul style="list-style-type: none"> Des données émergentes suggèrent que le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca est efficace à 32,9 % contre la maladie symptomatique en raison du B.1.617.2 (delta) après une dose, et à 59,8 % après deux doses⁽¹¹⁹⁾. Contre toute infection (symptomatique ou asymptomatique) attribuable au B.1.617.2 (delta), les données émergentes suggèrent que le vaccin d'AstraZeneca est efficace à 18 % après une dose et à 60 % après deux doses⁽¹²⁰⁾. Des données émergentes suggèrent que le vaccin d'AstraZeneca est efficace à 71 % contre l'hospitalisation attribuable au B.1.617.2 (delta) après une dose et à 92 % après deux doses⁽¹²¹⁾.
Innocuité	<p>Technologie</p> <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 	<p>Technologie</p> <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

Facteur à prendre en considération	Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccins à vecteur viral non réplcatif contre la COVID-19
	rigoureux d'examen et d'approbation que les vaccins systématiques.	soumis au même processus rigoureux d'examen et d'approbation que les vaccins systématiques.
	<p>Signalement en matière d'innocuité</p> <ul style="list-style-type: none"> De rares réactions anaphylactiques ont été signalées après l'immunisation par des vaccins à ARNm COVID-19. Pour les deux vaccins, on signale que certains ÉI 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 ÉI, dont la fièvre, sont plus fréquents après la deuxième dose. Pour le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, comparativement aux personnes de 16 à 55 ans, les adolescents de 12 à 15 ans ont montré une fréquence accrue de maux de tête (jusqu'à 65 %), de frissons (jusqu'à 42 %) et de fièvre (jusqu'à 20 %). La lymphadénopathie chez les adolescents est survenue chez 0,8 % des sujets vaccinés (0,6 % avaient une lymphadénopathie liée à la vaccination), et aucun ÉI lié au vaccin ni aucun décès n'a été signalé. Pour le vaccin de Moderna, chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans, les événements systémiques étaient principalement de la fatigue, des maux de tête, des douleurs musculaires, des frissons, des douleurs articulaires, des nausées/vomissements et de la fièvre (par ordre de fréquence descendante), et se sont produits plus souvent après la deuxième dose. Les réactions indésirables sollicitées étaient généralement similaires entre les participants âgés de 12 à 15 ans et les participants âgés de 16 à 17 ans. La réactogénicité locale était plus élevée chez les adolescents que celle observée chez les adultes dans l'étude de Phase 3. Chez les adolescents, il n'y a eu aucun ÉIG lié au vaccin et aucun décès n'a été signalé. 	<p>Signalement en matière d'innocuité</p> <ul style="list-style-type: none"> Pour les deux vaccins, on a signalé que certains ÉI 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 ÉI sont moins fréquents après la deuxième dose. De rares cas de thrombose associés à la thrombocytopénie ont été signalés suivant l'administration du vaccin d'AstraZeneca. Le mécanisme d'action semble être similaire à une thrombocytopénie induite par l'héparine spontanée (appelée TTIV – thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin). À l'échelle internationale, le taux de cet ÉI n'est pas encore confirmé mais avait été le plus souvent estimé entre 1/26 000 et 1/100 000 personnes ayant reçu le vaccin d'AstraZeneca. Selon les données probantes disponibles au 1 juin 2021, l'ASPC a estimé le taux des TTIV au Canada à 1 par 73 000 doses administrées. Toutefois, à mesure que les investigations se poursuivent, ce taux pourrait s'élever à 1 par 50 000. Le taux de létalité se situe généralement entre 20 et 50 %. Les autres facteurs prédisposant à la TTIV ne sont pas clairs. Pour le vaccin de Janssen, dans l'essai clinique, un cas de CVST a été signalé parmi 21 895 sujets vaccinés. En date du 8 septembre 2021, 46 cas de STT ont été confirmés après l'administration d'au moins 14,5 millions de doses de Janssen aux É.-U. Des investigations sont en cours. De très rares cas de SFC ont été signalés après l'administration du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca. Certains patients affectés ont reçu un diagnostic antérieur de SFC qui constitue une affection grave et potentiellement mortelle caractérisée par des épisodes aigus d'œdème des membres, d'hypotension, d'hémoconcentration et d'hypoalbuminémie. Les personnes ayant

Facteur à prendre en considération	Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccins à vecteur viral non réplcatif contre la COVID-19
	<ul style="list-style-type: none"> Des cas de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite (inflammation de la muqueuse autour du cœur) suivant l'administration de vaccins à ARNm contre la COVID-19 ont été signalés au Canada et à l'échelle internationale. Au Canada, nous constatons un nombre plus élevé de cas de myocardite et/ou de péricardite dans les groupes d'âge plus jeunes que ce à quoi on pourrait normalement s'attendre. Les données sur ce phénomène évoluent et les recherches sur l'association entre les vaccins contre la myocardite/péricardite et l'ARNm se poursuivent au Canada et à l'étranger. D'après les cas signalés à l'échelle internationale, les renseignements disponibles indiquent qu'ils surviennent généralement dans la semaine suivant la vaccination, le plus souvent chez les hommes et plus souvent chez les adolescents et les jeunes adultes. Les cas signalés après l'administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 ont généralement été bénins et ont été bien résolus grâce à un traitement médical. 	<p>des antécédents de SFC ne devraient pas recevoir le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca/COVISHIELD.</p> <ul style="list-style-type: none"> De très rares cas de SGB ont été signalés après l'administration des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19. Le risque de récurrence du SGB après la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes ayant des antécédents de SGB est inconnu. Par mesure de précaution, les personnes ayant des antécédents de SGB devraient recevoir un vaccin à ARNm.
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 sévère 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 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 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 un vaccin à vecteur viral par rapport à un vaccin à ARNm, dépendamment des groupes de populations qui ont reçu le vaccin à vecteur viral. Les vaccins à vecteur viral peuvent offrir une option aux personnes allergiques aux ingrédients du vaccin à ARNm ou de ses contenants. 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.
Faisabilité	Calendrier de vaccination	Calendrier de vaccination <ul style="list-style-type: none"> Le vaccin d'AstraZeneca est autorisé en deux doses. Le CCNI recommande une dose supplémentaire d'un vaccin à ARNm pour

Facteur à prendre en considération	Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccins à vecteur viral non réplcatif contre la COVID-19
	<ul style="list-style-type: none"> Les deux vaccins à ARNm sont autorisés en deux doses. Le CCNI recommande une série primaire de trois doses pour les personnes modérément à sévèrement immunodéprimées. Les vaccins à ARNm ont un calendrier autorisé de 21 (pour le vaccin de Pfizer) ou de 28 jours (pour le vaccin de Moderna) entre la première et la deuxième dose. Le CCNI recommande actuellement un intervalle prolongé jusqu'à 4 mois entre les première et deuxième doses des vaccins contre la COVID-19 pour tous les groupes d'âge autorisés. 	<p>les personnes modérément à sévèrement immunodéprimées. L'intervalle entre la première et la deuxième dose du vaccin d'AstraZeneca semble avoir une incidence sur l'efficacité du vaccin, l'efficacité étant moindre si l'intervalle est inférieur à 12 semaines. Le CCNI recommande actuellement un intervalle prolongé jusqu'à 4 mois entre les première et deuxième doses des vaccins contre la COVID-19 pour tous les groupes d'âge autorisés.</p> <ul style="list-style-type: none"> L'utilisation du vaccin de Janssen est autorisée en une seule dose, ce qui peut faire accroître la faisabilité de l'achèvement d'une série de vaccins. Le CCNI recommande une dose supplémentaire d'un vaccin à ARNm pour les personnes modérément à sévèrement immunodéprimées. Les sujets vaccinés doivent être informés du signalement en matière d'innocuité de la TTV et des symptômes à surveiller après la vaccination.
	<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 importants ont été entrepris 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"> Les vaccins à vecteur viral sont plus faciles 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 fournisseurs de soins de santé primaires. Les vaccins à vecteur viral doivent 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 ces vaccins 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. 	<ul style="list-style-type: none"> Il est possible que des personnes favorisent les vaccins à vecteur viral s'ils offrent une possibilité de recevoir plus tôt un vaccin contre la COVID-19 et s'ils sont plus faciles d'accès sur des lieux

Facteur à prendre en considération	Résumé des données probantes disponibles et des points à prendre en compte	
	Vaccins à ARNm contre la COVID-19	Vaccins à vecteur viral non réplcatif contre la COVID-19
	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	<p>convenables en raison de la facilité de transport, d'entreposage et de manipulation.</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 incidence négative sur l'acceptabilité par le public des vaccins contre la COVID-19 et des vaccins en général. Le vaccin Janssen est administré en une seule dose. Cela pourrait accroître l'acceptabilité de la vaccination. Des cas récents de TTV signalés après l'administration des vaccins à vecteur viral ont influé sur leur acceptabilité.
	<p>Les inquiétudes concernant l'innocuité et l'efficacité réelle des vaccins sont les deux raisons les plus souvent citées pour justifier le refus d'un vaccin ⁽¹²⁴⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans une enquête menée auprès des Canadiens entre le 9 et le 16 février 2021 ⁽¹²⁵⁾, les résultats suivants ont été rapportés : <ul style="list-style-type: none"> De ceux qui ont indiqué ne pas encore avoir été vaccinés (n = 1954), un plus grand nombre de répondants étaient « d'accord » ou « tout à fait d'accord » avec les énoncés affirmant une intention d'obtenir un « vaccin sûr » (69 %) et un « vaccin efficace » (67 %) depuis la quatrième vague (fin mai-début juin). Lorsque l'on a demandé aux répondants qui étaient disposés à se faire vacciner ou neutres à l'égard de la vaccination ce qui était le plus important dans le choix d'un vaccin contre la COVID-19 (n = 1595), 46 % ont choisi « Recevoir le vaccin le plus efficace », 15 % ont choisi « Recevoir n'importe quel vaccin dès que possible » et 12 % ont choisi « Recevoir le vaccin pour lequel le moins d'effets secondaires ont été signalés ». Le nombre de doses et le type de technologie vaccinale n'étaient pas des facteurs importants, et 14 % des répondants ont indiqué qu'ils n'avaient aucune préférence pour un vaccin contre la COVID-19 en particulier. Pour ceux qui attendront pour se faire vacciner même une fois le vaccin disponible : 80 % attendront afin de s'assurer de l'innocuité du vaccin, 64 % attendront afin de s'assurer de l'efficacité réelle du vaccin (n = 691) ⁽¹²⁶⁾. Dans un sondage mené du 4 au 13 décembre 2020 ⁽¹²⁷⁾ auprès des prestataires de soins de santé, les facteurs les plus importants qui ont été signalés comme influant sur la décision de se faire vacciner étaient l'innocuité du vaccin (95,5 %), suivie de l'efficacité réelle du vaccin (86,7 %) (n = 14 336) 	

VI. PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE

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

Nouvelles priorités de recherche

Efficacité potentielle, efficacité réelle, immunogénicité et innocuité

1. Quelles sont l'efficacité réelle pour la population (contre l'infection/la transmission, l'hospitalisation et la mort) et la durabilité 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 potentielle, l'efficacité réelle, 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 personnes enceintes ou qui allaitent, les enfants/adolescents, les personnes fragiles)? Une troisième dose de rappel du vaccin ou une dose plus élevée de vaccin est-elle nécessaire pour obtenir une réponse immunitaire appropriée chez les personnes?
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 signalements en matière d'innocuité 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. Quelles sont l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 (y compris les rappels potentiels) contre les VP du SRAS-CoV-2?
5. 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 sévère de la maladie?

6. 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 sévère 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? Quelle est l'ampleur minimale de la réponse anticorps nécessaire à la protection?
 - c. Les anticorps de classe immunoglobuline (IgA/IgG/IgM) protègent-ils contre le SRAS-CoV-2, et quel est le corrélat de protection?
7. 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 communautaire 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)?
8. Quel est le niveau de fond des réponses canadiennes spécifiques aux vecteurs vaccinaux (c'est-à-dire anti-AdCh)? 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?
9. Comment les variants viraux influenceront-ils sur l'utilité, l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité d'un vaccin en ce qui concerne la mort, la maladie sévère, 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?
10. Certains composants de vaccins contre la COVID-19 risquent-ils fortement de provoquer une réaction anaphylactique?
11. Quelle est l'incidence des ESSI rares et graves après l'administration des vaccins contre la COVID-19?
 - a. Quelle est la fréquence de la thrombose et de la thrombocytopenie, y compris les CVST et les CID (coagulation intravasculaire disséminée) suivant la vaccination contre la COVID-19 et après l'infection par le SRAS-CoV-2? Quel est l'élément déclencheur du développement de cet ÉI à la suite d'une vaccination et que peut-on faire pour atténuer son développement?

- b. Quel est le mécanisme biologique exact par lequel les vaccins à vecteur viral peuvent déclencher un TTIV? La TTIV est-elle un effet de classe des vaccins à vecteur adénoviral ou existe-il des mécanismes distincts qui sont spécifiques au produit (p. ex., en raison des doses différentes ou de l'importance de la réponse immunitaire selon la nature des vaccins)?
 - c. De quelle façon l'âge, le sexe ou autres caractéristiques du patient (p. ex., grossesse, comportements favorables à la santé) affectent-ils la fréquence de la TTIV et de ses complications?
12. Y a-t-il une association entre les vaccins contre la myocardite/péricardite et l'ARNm contre la COVID-19? Si oui, quel est le mécanisme biologique par lequel les vaccins à ARNm peuvent déclencher une myocardite/péricardite? Comment l'âge, le sexe, d'autres caractéristiques du patient ou le calendrier de vaccination affectent-ils l'incidence de la myocardite/péricardite après l'administration des vaccins contre la COVID-19?
 13. 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-CoV2?
 14. 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?
 15. La vaccination a-t-elle une incidence sur la transmissibilité du SRAS-CoV-2 chez les personnes atteintes d'une infection asymptomatique?
 16. Quel est le rôle de l'atténuation saisonnière du SRAS-CoV-2?
 17. Quelle est l'incidence de la vaccination sur la variation de la transmission au niveau individuel (p. ex., les superpropagateurs)?
 18. Quelle est l'épidémiologie des VP du SRAS-CoV-2 dans le temps et dans le pays et ses régions? Quelles sont la transmissibilité et la virulence (y compris les hospitalisations et les décès) des VP du SRAS-CoV-2?
 19. Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques de la survenue de l'infection (p. ex., caractéristiques des personnes vaccinées, VP)?

Administration des vaccins

20. Quelles sont l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité d'un calendrier de doses mixtes ou d'une série de doses de rappel mixtes?
21. 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?
22. D'autres vaccins (p. ex., le bacille de Calmette-Guérin) protègent-ils contre la COVID-19 par des effets non ciblés?

23. Les vaccins contre la COVID-19 peuvent-ils être administrés simultanément avec d'autres vaccins qui ne sont pas contre la COVID-19? Quel est l'intervalle minimum entre l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 et d'autres vaccins non-COVID-19 (vaccins vivants ou inactivés)? Quels sont les résultats immunologiques et cliniques si les vaccins contre la COVID-19 étaient administrés simultanément avec d'autres vaccins non-COVID-19?
24. Quel est l'intervalle minimum requis pour l'administration du vaccin après l'administration de plasma de convalescents ou d'anticorps monoclonaux neutralisant la protéine de spicule du SRAS-CoV-2?

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 stratégies de mise en œuvre peuvent réduire les inégalités en matière de santé dans des populations auxquelles le programme de vaccination s'adresse directement, et dans des populations auxquelles le programme de vaccination ne s'adresse pas, mais qui en sont encore affectées (p. ex., la maladie, les effets indirects comme pour les soignants ou les effets externes comme l'immunité communautaire)?
6. Un autre vaccin contre la COVID-19 peut-il être utilisé pour compléter une série primaire ou pour faire office de dose de rappel? Comment les voyageurs de retour au pays sont-ils pris en charge s'ils ont commencé, mais n'ont pas terminé une série de vaccins contre la COVID-19 à l'étranger?

Qualité de vie liée à la santé et bien-être

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

VII. QUESTIONS LIÉES À LA SURVEILLANCE

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

1. Épidémiologie

- Améliorer les données sociales et socio-économiques recueillies et mises à disposition pour comprendre et traiter les iniquités en matière de santé liées à la COVID-19.
- Procéder à un examen systématique du fardeau et de l'épidémiologie des éclosions de COVID-19 au Canada, en fonction du milieu et de la gravité, en déterminant les activités, les milieux et les populations à haut risque.
- Évaluer le succès des mesures d'intervention de santé publique visant à réduire au minimum ou à prévenir les éclosions de COVID-19, en particulier dans les communautés vulnérables ou à haut risque.

2. Travaux de laboratoire (p. ex., caractérisation des souches)

- Renforcer la surveillance en laboratoire afin de lancer des alertes rapides en cas d'augmentation ou de diminution de l'activité par âge, sexe et présence de symptômes, et aider à interpréter les données relatives aux cas en fonction des modifications apportées aux algorithmes de dépistage.

- Mener une surveillance génomique pour détecter la transmission internationale et interprovinciale et les souches/variants nouveaux dont la gravité, la transmissibilité ou la comparabilité des vaccins sont différentes.
- Explorer d'autres trousse de détection délocalisée du SRAS-CoV-2 avec obtention immédiate des résultats.

3. Vaccin (couverture, efficacité réelle, innocuité)

- Surveiller de manière fiable les taux de couverture pour chaque vaccin contre la COVID-19 autorisé dans différentes populations principales, en veillant à obtenir des données sur l'achèvement des séries.
- Veiller à ce que les mécanismes existants d'évaluation des ÉI soient positionnés de manière à générer des données pour chaque vaccin contre la COVID-19 autorisé.

TABLEAUX

Tableau 6. Force des recommandations du CCNI

Force de la recommandation du CCNI <i>Fondée sur des facteurs qui ne se limitent pas à la force des données probantes</i> (p. ex., besoin en santé publique)	FORTE	Discretionnaire
Libellé	<i>« devrait/ne devrait pas 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 discretionnaire 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>
Ad26	Adénovirus humain modifié de type 26
AdCh	Adénovirus du chimpanzé
ARCHE	Alberta Research Center for Health Evidence
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
ARNm	Acide ribonucléique messenger
CCI	Comité canadien sur l'immunisation
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
CSO	Classes de système d'organe
CVST	Thrombose des sinus veineux cérébraux
DART	Developmental and Reproductive Toxicity
DS	Dose standard
ÉEFA	Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité
ÉI	Évènement indésirable
ÉIG	Évènement indésirable grave
ÉI sévère	Évènement indésirable sévère
EMA	Agence européenne des médicaments
ESSI	Effet secondaire suivant l'immunisation
É.-U.	États-Unis
FDA	Food and Drug Administration, États-Unis
GCI	Guide canadien d'immunisation
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IC	Intervalle de confiance
IM	Intramusculaire
MenACWY	Vaccin méningococcique quadrivalent
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	Réaction en chaîne de la polymérase
PF4	Facteur plaquettaire 4
R.-U.	Royaume-Uni

SC	Santé Canada
SFC	Syndrome de fuite capillaire
SGB	Syndrome de Guillain-Barré
SII	Serum Institute of India
SRAS-CoV-2	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2
TCT	Test cutané à la tuberculine
TIPIV	Thrombocytopénie immunitaire prothrombotique induite par le vaccin
TLIG	Test de libération de l'interféron gamma
TTIV	Thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin
STT	Syndrome de thrombose avec thrombocytopénie
USI	Unité de soins intensifs
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VI	Variant d'intérêt
VP	Variant préoccupant

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, NK Abraham, Y-E Chung, B Warshawsky, E Wong, K Farrah, A Nam, C Quach, 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 : C Quach, C Mauviel, K Ramotar, N St-Pierre, V Ferrante, S Pierre, E Tice, A Sinilaite, MW Yeung, L Whitmore, J Shurgold, J Vachon, J Macri, J Mielczarek, R Goddard, B Sader, M Patel et A House, ainsi que Alberta Research Centre for Health Evidence et le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique de l'ASPC.

CCNI

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

Ancien membre : C Quach (présidente)

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, É.-U.), 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), A Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), P Emberley (Association des pharmaciens du Canada), L Bill (Canadian Indigenous Nurses Association), et Dr. S Funnel (Indigenous Physicians Association of Canada).

Représentants d'office : K Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), 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), S Ogunnaike-Cooke (CIMRI, ASPC), C Lourenco (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), 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 : S Deeks (présidente), R Harrison (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 à l'ASPC : NK Abraham, E Abrams, K Farrah, V Ferrante, N Forbes, SJ Ismail, C Jensen, R Krishnan, A Killikelly, A Nam, M Patel, K Ramotar, A Sinilaite, E Tice, MC Tunis, MW Yeung et K Young.

RÉFÉRENCES

1. Agence européenne des médicaments (EMA). Vaxzevria: EMA advises against use in people with history of capillary leak syndrome [Internet]. Amsterdam: EMA; 11 juin 2021 [cité le 29 juin 2021]. Accès : [https://www.ema.europa.eu/en/news \(Vaxzevria\)-ema-advises-against-use-people-history-capillary-leak-syndrome](https://www.ema.europa.eu/en/news (Vaxzevria)-ema-advises-against-use-people-history-capillary-leak-syndrome)
2. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting [Internet]. London (United Kingdom): Department of Health and Social Care; 23 septembre 2021 [cité le 23 septembre 2021]. Accès : <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
3. UK medicine regulator looking at capillary leak syndrome precaution for AstraZeneca shot [Internet]. London (UK): Reuters; 11 juin 2021 [cité le 29 juin 2021]. Accès : <https://www.reuters.com/world/uk/uk-medicine-regulator-looking-capillary-leak-syndrome-precaution-astrazeneca-2021-06-11/>
4. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehr M. Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI): Evidence-based decision-making on vaccines and immunization. *Vaccine*. 2010;28:A58,63. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.035.
5. Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, Young K, Sicard N, Quach C. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine*. 10 août 2020;38(36):5861,5876. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.05.051.
6. Ismail SJ, Tunis MC, Zhao L, Quach C. Navigating inequities: a roadmap out of the pandemic. *BMJ Glob Health* 2021 Jan;6(1):e004087. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004087.
7. Gates M, Pillay J, Wingert A, Guitard S, Rahman S, Zakher B, et al. Risk factors associated with severe outcomes of COVID-19: An updated rapid review to inform national guidance on vaccine prioritization in Canada. *medRxiv*. 22 mai 2021. doi: 10.1101/2021.04.23.21256014v2.
8. Wingert A, Pillay J, Gates M, Guitard S, Rahman S, Beck A, et al. Risk factors for severe outcomes of COVID-19: a rapid review. *medRxiv*. 2020 Sep 1. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.27.20183434>
9. Wingert A, Pillay J, Gates M, Guitard S, Rahman S, Beck A, et al. Risk factors for severity of COVID-19: a rapid review to inform vaccine prioritisation in Canada. *BMJ Open*. 13 mai 2021;11(5):e044684,2020-044684. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044684.
10. Hyams C, Marlow R, Maseko Z, King J, Ward L, Fox K, et al. Assessing the effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19 vaccination in prevention of hospitalisations in elderly and frail adults: A single centre test negative case-control study. SSRN- Lancet prepublication. 3 mars 2021. doi: 10.2139/ssrn.3796835.
11. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Stowe J, Robertson C, Tessier E, et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1

adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. medRxiv. 2 mars 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.01.21252652>

12. Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, Agrawal U, et al. Effectiveness of first dose of COVID-19 vaccines against hospital admissions in Scotland: national prospective cohort study of 5.4 million people. SSRN- Lancet prepublication. 19 février 2021. doi: 10.2139/ssrn.3789264.

13. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a nationwide mass vaccination setting. N Engl J Med. 24 février 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2101765.

14. Aran D. Estimating real-world COVID-19 vaccine effectiveness in Israel using aggregated counts. medRxiv. 23 février 2021. doi: 10.1101/2021.02.05.21251139.

15. Rinott E. Reduction in COVID-19 patients requiring mechanical ventilation following implementation of a national COVID-19 vaccination program — Israel, December 2020–February 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 5 mars 2021;70(9):326,328. doi: 10.15585/mmwr.mm7009e3.

16. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. Lancet. 5 mai 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00947-8.

17. Pawlowski C, Lenehan P, Puranik A, Agarwal V, Venkatakrishnan AJ, Niesen MJM, et al. FDA-authorized COVID-19 vaccines are effective per real-world evidence synthesized across a multi-state health system. medRxiv. 26 février 2021. doi: 10.1101/2021.02.15.21251623.

18. Brown KA, Stall NM, Vanniyasingam T, Buchan SA, Daneman N, Hillmer MP, et al. Early impact of Ontario's COVID-19 vaccine rollout on long-term care home residents and health care workers. Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table. 17 mars 2021;2(13):doi: 10.47326/ocsat.2021.02.13.1.0.

19. Chung H, He S, Nasreen S, Sundaram ME, Buchan SA, Wilson SE, et al. Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 outcomes in Ontario, Canada. medRxiv. 28 mai 2021. doi: 10.1101/2021.05.24.21257744.

20. Weekes M, Jones NK, Rivett L, Workman C, Ferris M, Shaw A, et al. Single-dose BNT162b2 vaccine protects against asymptomatic SARS-CoV-2 infection. Authorea. 24 février 2021. doi: 10.22541/au.161420511.12987747/v1.

21. Tande AJ, Pollock BD, Shah ND, Farrugia G, Virk A, Swift M, et al. Impact of the COVID-19 vaccine on asymptomatic infection among patients undergoing pre-procedural COVID-19 molecular screening. Clin Infect Dis. 10 mars 2021;ciab229. doi: 10.1093/cid/ciab229.

22. Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A, Odak I, Stankov MV, Ramos GM, et al. Humoral and cellular immune response against SARS-CoV-2 variants following heterologous

- and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. medRxiv. 3 juin 2021. doi: 10.1101/2021.06.01.21258172.
23. Kardani K, Bolhassani A, Shahbazi S. Prime-boost vaccine strategy against viral infections: Mechanisms and benefits. *Vaccine*. 20 janvier 2016;34(4):413,423. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.11.062.
24. Thrombose Canada. Vaccine-Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia (VIPIT) [Internet]. Whitby (ON): Thrombosis Canada; 26 avril 2021 [cité le 19 mai 2021]. Accès : https://thrombosiscanada.ca/wp-uploads/uploads/2021/04/51.-Vaccine-induced-prothrombotic-immune-thrombocytopenia_26Apr21-Final.pdf
25. Raw RK, Kelly C, Rees J, Wroe C, Chadwick DR. Previous COVID-19 infection but not Long-COVID is associated with increased adverse events following BNT162b2/Pfizer vaccination. medRxiv. 22 avril 2021. doi: 10.1101/2021.04.15.21252192.
26. Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF, et al. Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *N Engl J Med*. 8 avril 2021;384(14):1372,1374. doi: 10.1056/NEJMc2101667.
27. Arnold DT, Milne A, Samms E, Staddon L, Maskell NA, Hamilton FW. Are vaccines safe in patients with Long COVID? A prospective observational study. medRxiv. 14 mars 2021. doi: 10.1101/2021.03.11.21253225.
28. Communication personnelle, re: CANVAS Network, as per Julie A. Bettinger, Vaccine Evaluation Center, BC Children's Hospital, University of British Columbia following presentation to NACI on April 1, 2021.
29. Brighton Collaboration. Interim case definition of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome (TTS) [Internet]. Decatur (GA): The Task Force for Global Health; 21 avril 2021 [cité le 18 mai 2021]. Accès : <https://brightoncollaboration.us/thrombosis-with-thrombocytopenia-syndrome-interim-case-definition/>
30. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 9 avril 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2104840.
31. Agence européenne des médicaments (EMA). AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets [Internet]. Amsterdam: EMA; 7 avril 2021 [cité le 19 mai 2021]. Accès : <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>
32. Chan BT, Bobos P, Odutayo A, Pai M. Meta-analysis of risk of vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia following ChAdOx1-S recombinant vaccine. medRxiv. 8 mai 2021. doi: 10.1101/2021.05.04.21256613.
33. Shay DK, Gee J, Su JR, Myers TR, Marquez P, Liu R, et al. Safety monitoring of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine - United States, March-April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 7 mai 2021;70(18):680,684. doi: 10.15585/mmwr.mm7018e2.

34. Therapeutic Goods Administration (TGA). COVID-19 vaccine weekly safety report [Internet]. Canberra: Department of Health, Australian Government; 6 mai 2021 [cité le 18 août 2021]. Accès : <https://www.tga.gov.au/periodic/covid-19-vaccine-weekly-safety-report-05-08-2021>
35. Pai M, Grill A, Ivers N, Stall NM, Miller KJ, Niel U, et al. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT) following adenovirus vector COVID-19 vaccination: Interim guidance for healthcare professionals in the outpatient setting. Version 2.0. Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table. 2021;2(20):doi: 10.47326/ocsat.2021.02.20.2.0.
36. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Signal assessment report on embolic and thrombotic events (SMQ) with COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) – Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca) (Other viral vaccines) [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA); 8 avril 2021 [cité le 19 mai 2021]. Accès : https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/signal-assessment-report-embolic-thrombotic-events-smq-covid-19-vaccine-chadox1-s-recombinant_en.pdf
37. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Selected adverse events reported after COVID-19 vaccination [Internet]. Atlanta (GA): United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 14 septembre 2021 [cité le 15 septembre 2021]. Accès : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>
38. Organisation mondiale de la Santé (OMS). COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) reviews cases of mild myocarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines [Internet]. Genève : OMS; 26 mai 2021 [cité le 14 juin 2021]. Accès : <https://www.who.int/news/item/26-05-2021-gacvs-myocarditis-reported-with-covid-19-mrna-vaccines>
39. Agence européenne des médicaments (EMA). COVID-19 vaccines: update on ongoing evaluation of myocarditis and pericarditis [Internet]. Amsterdam: EMA; 11 juin 2021 [cité le 14 juin 2021]. Accès : <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccines-update-ongoing-evaluation-myocarditis-pericarditis>
40. Shimabukuro, T. COVID-19 Vaccine Safety Updates. Vaccines and Related Biological Products. Advisory Committee (VRBPAC). [VRBPAC meeting presentation] [Internet]. Atlanta: United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), COVID-19 Vaccine Task Force; 10 juin 2021 [cité le 14 juin 2021]. Accès : <https://www.fda.gov/media/150054/download>
41. Shimabukuro, T. COVID-19 Vaccine safety updates [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) meeting] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 23 juin 2021 [cité le 25 juin 2021]. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
42. Gov.il. Surveillance of myocarditis (inflammation of the heart muscle) cases between December 2020 and May 2021 (including). Press release [Internet].: State of Israel; 6 juin 2021 [cité le 22 juin 2021]. Accès : <https://www.gov.il/en/departments/news/01062021-03>
43. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). COVID-19: Vaccine safety and side effects [Internet]. Ottawa (ON): Government of Canada; 19 septembre 2021 [cité le 23

septembre 2021]. Accès : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/coronavirus-disease-covid-19/vaccines/safety-side-effects.html>

44. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 29 juin 2021;39(29):3790,3793. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.087.

45. Larson KF, Ammirati E, Adler ED, Cooper LT, Hong KN, Saponara G, et al. Myocarditis after BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccination. *Circulation*. 16 juin 2021. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055913.

46. Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, Atkins M, Bakhshi H, Chaudhri S, et al. Myocarditis temporally associated with COVID-19 vaccination. *Circulation*. 16 juin 2021. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055891.

47. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic acute myocarditis in seven adolescents following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination. *Pediatrics*. 4 juin 2021. doi: 10.1542/peds.2021-052478.

48. Agence de la santé publique du Canada. Reported side effects following COVID-19 vaccination in Canada [Internet]. Ottawa: Government du Canada; 18 juin 2021 [cité le 25 juin 2021]. Accès : <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>

49. European Medicines Agency (EMA). COVID-19 Vaccine Janssen: Guillain-Barré syndrome listed as a very rare side effect [Internet]. Amsterdam: EMA; 22 juillet 2021 [cité le 23 septembre 2021]. Accès : <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-guillain-barre-syndrome-listed-very-rare-side-effect>

50. Rosenblum HG, Hadler SC, Moulia D, Shimabukuro TT, Su JR, Tepper NK, et al. Use of COVID-19 vaccines after reports of adverse events among adult recipients of Janssen (Johnson & Johnson) and mRNA COVID-19 vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna): Update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Aug 13;70(32):1094,1099. doi: 10.15585/mmwr.mm7032e4.

51. Statement of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) COVID-19 subcommittee on reports of Guillain-Barré Syndrome (GBS) following adenovirus vector COVID-19 vaccines [Internet]. Geneva: World Health Organization; 26 juillet 2021 [cité le 23 septembre 2021]. Accès : <https://www.who.int/news/item/26-07-2021-statement-of-the-who-gacvs-covid-19-subcommittee-on-gbs>

52. European Medicines Agency (EMA). COVID-19 vaccine safety update. Vaxzevria: AstraZeneca [Internet]. Amsterdam: EMA; 14 juillet 2021 [cité le 23 septembre 2021]. Accès : https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-14-july-2021_en.pdf

53. Food and Drug Administration (FDA). Coronavirus (COVID-19) Update: July 13, 2021. FDA news release. [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 13 juillet 2021 [cité le 23 septembre 2021]. Accès : <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-july-13-2021>

54. Shapiro Ben David S, Potasman I, Rahamim-Cohen D. Rate of recurrent Guillain-Barré syndrome after mRNA COVID-19 vaccine BNT162b2. *JAMA Neurol.* 2021 Sep 1. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.3287.
55. Young K, Prematunge C, Waddell L, Emerging Science Group. Rapid review on protective immunity. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 12 février 2021.
56. Krutikov M, Palmer T, Tut G, Fuller C, Shrotri M, Williams H, et al. Incidence of SARS-CoV-2 infection according to baseline antibody status in staff and residents of 100 long-term care facilities (VIVALDI): a prospective cohort study. *Lancet Healthy Longev.* Juin 2021;2(6):e362,e370. doi: 10.1016/S2666-7568(21)00093-3.
57. Organisation mondiale de la Santé. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 6 July 2021. Edition 47 [Internet]. Geneva: WHO; 6 juillet 2021 [cité le 16 juillet 2021]. Accès : <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--6-july-2021>
58. National Collaborating Centre for Methods and Tools (NCCMT). What is the effectiveness, immunogenicity and safety of COVID-19 vaccines in persons who have had a prior, confirmed COVID-19 infection? [Internet]. Hamilton (ON): NCCMT; 25 juin 2021 [cité le 16 juillet 2021]. Accès : <https://www.nccmt.ca/covid-19/covid-19-rapid-evidenceservice/36>
59. Communication personnelle, re: CANVAS Network, as per Julie A. Bettinger, Vaccine Evaluation Center, BC Children's Hospital, University of British Columbia following presentation to NACI on June 29, 2021.
60. Shrestha N,K., Burke P,C., Nowacki A,S., Terpeluk ,Paul, Gordon S,M. Necessity of COVID-19 vaccination in previously infected individuals. medRxiv. 19 juin 2021. doi: 10.1101/2021.06.01.21258176.
61. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, et al. Effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection and COVID-19 vaccine coverage in healthcare workers in England, multicentre prospective cohort study (the SIREN Study). SSRN- Lancet prepublication. 9 mars 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-257937/v1.
62. Goldberg Y, Mandel M, Woodbridge Y, Fluss R, Novikov I, Yaari R, et al. Protection of previous SARS-CoV-2 infection is similar to that of BNT162b2 vaccine protection: A three-month nationwide experience from Israel. medRxiv. 24 avril 2021. doi: 10.1101/2021.04.20.2125567
63. Ciccone EJ, Zhu DR, Ajeen R, Lodge E,K., Shook-Sa B, Boyce RM, et al. SARS-CoV-2 seropositivity after infection and antibody response to mRNA-based vaccination. medRxiv. 22 février 2021. doi: 10.1101/2021.02.09.21251319.
64. Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, et al. Binding and neutralization antibody titers after a single vaccine dose in health care workers previously infected with SARS-CoV-2. *JAMA.* 13 avril 2021;325(14):1467,1469. doi: 10.1001/jama.2021.3341.

65. Samanovic MI, Cornelius AR, Gray-Gaillard S, Allen JR, Karmacharya T, Wilson JP, et al. Robust immune responses after one dose of BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2 experienced individuals. medRxiv. 17 avril 2021. doi: 10.1101/2021.02.07.21251311.
66. Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y, Homad LJ, Rubin V, Glantz H, et al. A single mRNA immunization boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. medRxiv. 10 mars 2021. doi: 10.1101/2021.02.05.21251182.
67. Communication personnelle, re: RECOVER study, as per H el ene Decaluwe, Associate Professor, Department of Pediatrics, CHU Sainte-Justine Research Center, University of Montreal following presentation to NACI on April 1, 2021.
68. Achiron A, Dolev M, Menascu S, Zohar DN, Dreyer-Alster S, Miron S, et al. COVID-19 vaccination in patients with multiple sclerosis: What we have learnt by February 2021. *Mult Scler.* Mai 2021;27(6):864,870. doi: 10.1177/13524585211003476.
69. Botwin GJ, Li D, Figueiredo J, Cheng S, Braun J, McGovern DPB, et al. Adverse events following SARS-CoV-2 mRNA vaccination among patients with inflammatory bowel disease. medRxiv. 31 mars 2021. doi: 10.1101/2021.03.30.21254607.
70. Braun-Moscovici Y, Kaplan M, Markovits D, Giryas S, Toledano K, Tavor Y, et al. Humoral response to Pfizer mRNA vaccine against SARS CoV2, in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and the impact on the rheumatic disease activity. medRxiv. 6 avril 2021. doi: 10.1101/2021.04.02.21254493.
71. Connolly CM, Ruddy JA, Boyarsky BJ, Avery RK, Werbel WA, Segev DL, et al. Safety of the first dose of mRNA SARS-CoV-2 vaccines in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis.* 19 mars 2021. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220231.
72. Geisen UM, Berner DK, Tran F, S umb ul M, Vullriede L, Ciripoi M, et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Ann Rheum Dis.* 24 mars 2021. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220272.
73. Wong S, Dixon R, Pazos VM, , Gnjatic S, Colombel J, et al. Serological response to COVID-19 vaccination in IBD patients receiving biologics. medRxiv. 20 mars 2021. doi: 10.1101/2021.03.17.21253848.
74. Watad A, De Marco G, Mahajna H, Druyan A, Eltity M, Hijazi N, et al. Immune-mediated disease flares or new-onset disease in 27 subjects following mRNA/DNA SARS-CoV-2 vaccination. *Vaccines (Basel).* 29 avril 2021;9(5):435. doi: 10.3390/vaccines9050435.
75. Boyarsky BJ, Ruddy JA, Connolly CM, Ou MT, Werbel WA, Garonzik-Wang JM, et al. Antibody response to a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis.* 23 mars 2021. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220289.
76. Deepak P, Kim W, Paley MA, Yang M, Carvidi AB, El-Qunni A, et al. Glucocorticoids and B cell depleting agents substantially impair immunogenicity of mRNA vaccines to SARS-CoV-2. medRxiv. 9 avril 2021. doi: 10.1101/2021.04.05.21254656.

77. Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, Chanchlani N, Hamilton B, Bewshea C, et al. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines. medRxiv. 29 mars 2021. doi: 10.1101/2021.03.25.21254335.
78. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report. COVID-19 Vaccine Moderna [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 11 mars 2021 [cité le 19 mai 2021]. Accès : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf
79. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report. Comirnaty [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 19 février 2021 [cité le 26 avril 2021]. Accès : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf
80. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (vaccination providers): Emergency Use Authorization (EUA) of the Janssen COVID-19 vaccine to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19). [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration (FDA); 23 avril 2021 [cité le 19 mai 2021]. Accès : <https://www.fda.gov/media/146304/download>.
81. Stebbings R, Maguire S, Armour G, Jones C, Goodman J, Maguire AK, et al. Developmental and reproductive safety of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) in mice. *Reprod Toxicol*. Septembre 2021;104:134,142. doi: 10.1016/j.reprotox.2021.07.010.
82. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med*. 2021 04/21; 2021/04.
83. Golan Y, Prael M, Cassidy A, Wu AHB, Jigmeddagva U, Lin CY, et al. Immune response during lactation after anti-SARS-CoV2 mRNA vaccine. medRxiv. 18 mars 2021. doi: 10.1101/2021.03.09.21253241.
84. Beharier O, Mayo RP, Raz T, Sacks KN, Schreiber L, Suissa-Cohen Y, et al. Efficient maternal to neonatal transfer of SARS-CoV-2 and BNT162b2 antibodies. medRxiv. 26 avril 2021. doi: 10.1101/2021.03.31.21254674.
85. Atyeo C, DeRiso EA, Davis C, Bordt EA, DeGuzman RM, Shook LL, et al. COVID-19 mRNA vaccines drive differential Fc-functional profiles in pregnant, lactating, and non-pregnant women. medRxiv. 5 avril 2021. doi: 10.1101/2021.04.04.438404.
86. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. medRxiv. 8 mars 2021. 10.1101/2021.03.07.21253094:2021.03.07.21253094.
87. Prabhu M, Murphy EA, Sukhu AC, Yee J, Singh S, Eng D, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 mRNA vaccines in pregnant women and their neonates. medRxiv. 6 avril 2021. doi: 10.1101/2021.04.05.438524.
88. Rottenstreich A, Zerbiv G, Oiknine-Djian E, Zigron R, Wolf DG, Porat S. Efficient maternofetal transplacental transfer of anti- SARS-CoV-2 spike antibodies after antenatal

SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination. *Clin Infect Dis*. 3 avril 2021. doi: 10.1093/cid/ciab266.

89. Mithal LB, Otero S, Shanes ED, Goldstein JA, Miller ES. Cord blood antibodies following maternal coronavirus disease 2019 vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1 avril 2021. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.035.

90. Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, Asiskovich L, Youngster M, Rinott E, et al. SARS-CoV-2-specific antibodies in breast milk after COVID-19 vaccination of breastfeeding women. *JAMA*. 18 mai 2021;325(19):2013,2014. doi: 10.1001/jama.2021.5782.

91. Valcarce V, Stafford LS, Neu J, Cacho N, Parker L, Mueller M, et al. Detection of SARS-CoV-2 specific IgA in the human milk of COVID-19 vaccinated, lactating health care workers. *medRxiv*. 13 avril 2021. doi: 10.1101/2021.04.02.21254642.

92. Esteve-Palau E, Gonzalez-Cuevas A, Guerrero ME, Garcia-Terol C, Alvarez MC, Garcia-Aranda G, et al. Quantification of specific antibodies against SARS-CoV-2 in breast milk of lactating women vaccinated with an mRNA vaccine. *medRxiv*. 7 avril 2021. doi: 10.1101/2021.04.05.21254819.

93. Kelly JC, Carter EB, Raghuraman N, Nolan LS, Gong Q, Lewis AN, et al. Anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibodies induced in breast milk after Pfizer-BioNTech/BNT162b2 vaccination. *Am J Obstet Gynecol*. 31 mars 2021. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.031.

94. Statistique Canada. Table 17-10-0005-01 Population estimates on July 1st, by age and sex [Internet]. Statistics Canada: Ottawa (ON); 29 septembre 2020 [cité le 10 mai 2021]. Accès : <https://doi.org/10.25318/1710000501-eng>.

95. Agence de santé publique du Canada (ASPC). Surveillance and Epidemiology Division, Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases, Infectious Disease Prevention and Control Branch. Remise des données au 13 août 2021. Ottawa (ON) : ASPC; 16 août 2021.

96. Angus Reid Institute. All but AstraZeneca? Most unvaccinated Canadians uncomfortable with brand; fewer would take the jab if offered [Internet]. Vancouver (BC): Angus Reid Institute; 12 avril 2021 [cité le 14 avril 2021]. Accès : <https://angusreid.org/astrazeneca-confidence/>

97. Angus Reid Institute. Vaccine Vacillation: Confidence in AstraZeneca jumps amid increased eligibility; trust in Johnson & Johnson tumbles [Internet]. Vancouver (BC): Angus Reid Institute; 26 avril 2021 [cité le 30 mai 2021]. Accès : <https://angusreid.org/vaccine-astrazeneca-johnson/>

98. Impact and Innovation Unit. COVID-19 Snapshot Monitoring (COSMO Canada). (5-12 mai 2021; vague 13). Ottawa (ON): Impact Canada Initiative; 2021.

99. Harrington P, Doores KJ, Radia D, O'Reilly A, Jeff Lam HP, Seow J, et al. Single dose of BNT162b2 mRNA vaccine against SARS-CoV2 induces neutralizing antibody and polyfunctional T-cell responses in patients with CML. *medRxiv*. 22 avril 2021. doi: 10.1101/2021.04.15.21255482.

100. Herishanu Y, Avivi I, Aharon A, Shefer G, Levi S, Bronstein Y, et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 16 avril 2021. doi: 10.1182/blood.2021011568.
101. Monin-Aldama L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, McKenzie DR, Barrio IdMd, Alaguthurai T, et al. Interim results of the safety and immune-efficacy of 1 versus 2 doses of COVID-19 vaccine BNT162b2 for cancer patients in the context of the UK vaccine priority guidelines. *medRxiv*. 17 mars 2021. doi: 10.1101/2021.03.17.21253131.
102. Waissengrin B, Agbarya A, Safadi E, Padova H, Wolf I. Short-term safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors. *Lancet Oncol*. Mai 2021;22(5):581,583. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00155-8.
103. Boyarsky BJ, Ou MT, Greenberg RS, Teles AT, Werbel WA, Avery RK, et al. Safety of the first dose of SARS-CoV-2 vaccination in solid organ transplant recipients. *Transplantation*. 1 mai 2021;105(5):e56,e57. doi: 10.1097/TP.0000000000003654.
104. Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, Schwartz IF, Ben-Yehoyada M, Shashar M, et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. *Am J Transplant*. 18 avril 2021. doi: 10.1111/ajt.16615.
105. Ou MT, Boyarsky BJ, Motter JD, Greenberg RS, Teles AT, Ruddy JA, et al. Safety and reactogenicity of 2 doses of SARS-CoV-2 vaccination in solid organ transplant recipients. *Transplantation*. 9 avril 2021. doi: 10.1097/TP.0000000000003780.
106. Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, Turner D, et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *J Hepatol*. 20 août 2021. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.020.
107. Frater J, Ewer K, Ogbe A, Pace M, Adele S, Adland E, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 in HIV infection. *SSRN Preprints*. 19 avril 2021. <https://papers.ssm.com/abstract=3829931>
108. Levy I, Wieder-Finesod A, Litchevski V, Biber A, Indenbaum V, Olmer L, et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in people living with HIV-1. *SSRN Preprints*. 20 avril 2021. https://papers.ssm.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3829650
109. Madhi S, Koen A, Fairlie L, Cutland C, Baillie V, Padayachee S, et al. ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine in people living with and without HIV. *Research Square* [preprint]. 17 mars 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-322470/v1.
110. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report. COVID-19 Vaccine Janssen [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 11 mars 2021 [cité le 19 mai 2021]. Accès : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-janssen-epar-public-assessment-report_en.pdf
111. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report. COVID-19 Vaccine AstraZeneca [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 29 janvier 2021 [cité

le 19 mai 2021]. Accès : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-public-assessment-report_en.pdf

112. Fox A, Norris C, Amanat F, Zolla-Pazner S, Powell RL. The vaccine-elicited IgG immunoglobulin profile in milk after COVID-19 mRNA-based vaccination is IgG-dominant and lacks secretory antibodies. medRxiv. 26 mars 2021. doi: 10.1101/2021.03.22.21253831.

113. Golan Y, Prah M, Cassidy A, Lin CY, Ahituv N, Flaherman VJ, et al. COVID-19 mRNA vaccine is not detected in human milk. medRxiv. 8 mars 2021. doi: 10.1101/2021.03.05.21252998.

114. Baird JK, Jensen SM, Urba WJ, Fox BA, Baird JR. SARS-CoV-2 antibodies detected in human breast milk post-vaccination. medRxiv. 10 mars 2021. doi: 10.1101/2021.02.23.21252328.

115. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 19 avril 2021;193(16):E540,E548. doi: 10.1503/cmaj.202604.

116. Canadian Surveillance of COVID-19 in Pregnancy. Epidemiology, maternal and infant outcomes. Report #3: released February 25, 2021, early release. Maternal and fetal outcomes (March 1, 2020 to December 31, 2020) from five Canadian provinces [Internet]. Vancouver (BC): University of British Columbia; 25 février 2021 [cité le 6 mai 2021]. Accès : <https://ridprogram.med.ubc.ca/cancovid-preg/>

117. Corchado-Garcia J, Puyraimond-Zemmour D, Hughes T, Cristea-Platon T, Lenehan P, Pawlowski C, et al. Real-world effectiveness of Ad26.COV2.S adenoviral vector vaccine for COVID-19. medRxiv. 30 avril 2021. doi: 10.1101/2021.04.27.21256193.

118. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, 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. 19 déc. 2021;396(10267):1979,1993. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32466-1.

119. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. medRxiv. 2021 01/01:2021.05.22.21257658.

120. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C, Public Health Scotland and the EAVE II Collaborators. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Lancet. 14 juin 2021;397(10293):2461,2462. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01358-1.

121. Stowe J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Utsi L, Simmons R, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant. Public library - PHE national - Knowledge Hub [préimpression]. 14 juin 2021. https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266

122. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 30 mars 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00628-0.

123. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med*. 16 mars 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2102214.

124. Corrin T, Baumeister A. Evergreen rapid review on COVID-19 vaccine knowledge, attitudes, and behaviors. <https://www.nccmt.ca/covid-19/covid-19-evidence-reviews>. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada, PHAC Emerging Science Group; 2021.

125. COVID-19 Snapshot Monitoring (COSMO Canada). (2020, December; Wave 11) [Internet]. Ottawa (ON): Impact Canada Initiative; 2021 [cité le 31 mars 2021]. Accès : <https://impact.canada.ca/en/challenges/cosmo-canada>

126. COVID-19 Snapshot Monitoring (COSMO Canada). (2020, December; Wave 10) [Internet]. Ottawa (ON): Impact Canada Initiative; 2021 [cité le 2021 Mar 30]. Accès : <https://impact.canada.ca/en/challenges/cosmo-canada>

127. Immunization Promotion and Partnerships Unit. COVID-19 vaccine resource and training needs survey for health care providers. [Non publié]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 2020.

128. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 31 déc. 2020;383(27):2603,2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.

129. Frenck RW, Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in adolescents. *N Engl J Med*. 27 mai 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2107456.

130. United States Food and Drug Administration (FDA). Development and licensure of vaccines to prevent COVID-19: Guidance for industry [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; juin 2020 [cité le 2021 Jan 15]. Accès : <https://www.fda.gov/media/139638/download>

131. Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adolescents. *N Engl J Med*. 11 août 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2109522.

132. Moderna. Clinical study protocol. 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 [Internet]. Cambridge (MA): ModernaTX, Inc.; 20 août 2020 [cité le 2020 Dec 12]. Accès : <https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf>

133. Moderna. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 17, 2020. FDA Briefing Document. Moderna COVID-19 Vaccine [Internet].; déc. 2020 [cité le 3 décembre 2020]. Accès : <https://www.fda.gov/media/144434/download>

134. Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, O'Connell S, McDermott AB, Flach B, et al. Antibody persistence through 6 months after the second dose of mRNA-1273 vaccine for Covid-19. *N Engl J Med*. 6 avril 2021. doi: 10.1056/NEJMc2103916.

135. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 9 janvier 2021;397(10269):99,111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.

136. Zhu FC, Guan XH, Li YH, Huang JY, Jiang T, Hou LH, 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*. 15 août 2020;396(10249):479,488. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31605-6.

ANNEXE A : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES DES ESSAIS CLINIQUES POUR LE VACCIN COMIRNATY DE PFIZER-BIONTECH CONTRE LA COVID-19

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 participants de 12 à 15 ans, de 16 à 55 ans et de 65 à 85 ans. Des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin sont disponibles pour les adolescents de 12 à 15 ans et 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 46 000 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 (participants de 16 ans et plus⁽¹²⁸⁾ et chez les adolescents de 12 à 15 ans⁽¹²⁹⁾) ont été publiées en décembre 2020 et en mai 2021, respectivement, après avoir été examinées par le CCNI. Les données probantes tirées de la surveillance et des études post-commercialisation se trouvent dans le corps de la présente déclaration.

Efficacité

Complications sévères 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 sévères liées à la COVID-19, définies comme la COVID-19 confirmée en laboratoire présentant l'une des caractéristiques supplémentaires suivantes : signes cliniques au repos indicateurs d'une maladie systémique sévère; insuffisance respiratoire; signes de choc; dysfonctionnement rénal, hépatique ou neurologique aigu important; admission à l'USI ou décès⁽¹³⁰⁾.

Il peut y avoir un effet protecteur contre les complications sévères liées à la COVID-19 chez les personnes de 16 ans et plus lorsqu'ils reçoivent 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 placebo (N = 21 686). L'efficacité du vaccin contre la COVID-19 sévère 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 sévère dans le groupe recevant le vaccin et trois dans le groupe placebo pour chaque complication) pour déterminer si le vaccin était efficace pour réduire les complications sévères avec une précision quelconque (c. -à-d. que les estimations ponctuelles qui en découlaient étaient associées à de larges intervalles de confiance, incluant zéro).

Chez les adolescents de 12 à 15 ans, l'efficacité potentielle du vaccin n'a pas pu être évaluée contre des complications sévères, car aucun cas de COVID-19 sévère n'avait été confirmé à la

date d'analyse des données sur l'efficacité potentielle. De plus, aucun décès n'a été identifié chez les participants adolescents à l'étude pendant l'essai clinique ⁽¹²⁹⁾.

COVID-19 symptomatique

Chez les adultes de 16 ans et plus :

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 ⁽¹²⁸⁾ 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 preuve d'une 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 adultes à l'étude sans preuve d'une 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 % (de plus de 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'évènements 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 chez les participants de 16 ans et plus 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 7. Efficacité du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la première apparition de la COVID-19 symptomatique après la première dose mais avant la deuxième dose chez les participants de 16 ans et plus^a

Période d'intérêt	Évènements dans le groupe du vaccin (N = 21 669)	Évènements dans le groupe placebo (N = 21 686)	Estimation de l'efficacité du vaccin (IC à 95 %)
Après la première dose mais avant la deuxième dose	39	82	52,4 % (29,5 à 68,4 %)
Plus de 14 jours après la première dose mais avant la deuxième dose ^b	2	27	92,3 % (69 à 98 %)

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

^b Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : report de la 2^e dose en contexte de pénurie. Institut national de Santé publique du Québec, 18 décembre 2020

Chez les adolescents de 12 à 15 ans :

Chez les participants à l'étude sans preuve préalable d'une infection par le SRAS-CoV-2, aucun cas de COVID-19 n'a été confirmé au moins 7 jours suivant la deuxième dose chez les vaccinés (n = 1 005) par rapport aux 16 cas du groupe placebo (n = 978) avec une efficacité potentielle estimée du vaccin contre la COVID-19 confirmée à 100 % (IC à 95 % : 75,3 à 100 %) ⁽¹²⁹⁾.

Après la première dose mais avant l'administration de la deuxième dose, trois (3) cas de COVID-19 ont été identifiés dans le groupe vacciné (n = 1 131) par rapport à 12 cas dans le groupe placebo (n = 1 129) avec une efficacité potentielle estimée globale du vaccin chez les adolescents de 12 à 15 ans de 75 % (IC à 95 % : 7,4 à 95,5 %). Si l'analyse avait été limitée aux cas identifiés seulement dans la période de 11 jours ou plus après la première dose mais avant la deuxième dose, l'efficacité estimée du vaccin a augmenté à 100 % (IC à 95 % : 41,4 à 100 %).

Tableau 8. Efficacité du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la première apparition de la COVID-19 symptomatique après la première dose mais avant la deuxième dose chez les adolescents de 12 à 15 ans^a

Période d'intérêt	Évènements dans le groupe vacciné (N = 1 131)	Évènements dans le groupe placebo (N = 1 129)	Estimation de l'efficacité du vaccin (IC à 95 %)
Après la première dose mais avant la deuxième dose	3	12	75 % (7,4 to 95,5 %)
≥11 jours après la première dose mais avant la deuxième dose	0	8	100 % (41,4 to 100 %)

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

Aucune analyse n'est fournie pour l'efficacité expressément chez les personnes (de tout âge) avec preuve d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2.

Infection asymptomatique et transmission

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

Immunogénicité**Réponses immunitaires humorales**

Les anticorps de liaison et de neutralisation du SRAS-CoV-2 induits par le vaccin ont tous deux présenté des tendances similaires dans les deux groupes d'âge adultes (18 à 55 ans et 65 à 85 ans; N = 195). Chez les adultes, 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. Les réponses d'anticorps neutralisants du SRAS-CoV-2 un mois suivant la deuxième dose étaient comparables, sinon plus élevées, chez les adolescents de 12 à 15 ans par rapport aux jeunes adultes de 16 à 25 ans. À chaque point de temps testé et dans l'ensemble de tous les groupes d'âge inclus, les réponses immunitaires étaient plus élevées que chez les individus qui ont reçu le placebo.

Réponses immunitaires cellulaires

Les réponses immunitaires cellulaires ont été évaluées dans les groupes d'âge adulte (de 18 à 55 ans et de 65 à 85 ans). 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 chez les participants de 16 ans et plus sont basées sur des analyses provisoires de 37 586 participants dont le suivi médian était de deux mois (plage : moins de 2 semaines à moins de 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. Les données probantes sur l'innocuité chez les participants adolescents de 12 à 15 ans sont fondées sur des analyses intermédiaires de 2 260 participants. Approximativement 1 300 participants ont eu au moins deux (2) mois de suivi après la deuxième dose, dont 660 dans ce groupe vacciné.

Réactions locales

Chez les participants de 12 ans et plus 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 (se produisant chez 86 % ou moins des adolescents de 12 à 15 ans après la première dose). La plupart des réactions locales chez les participants ayant reçu le vaccin étaient d'intensité légère ou modérée; des réactions sévères ont été déclarées par au plus 1 % des participants. Aucune réaction locale de Stade 4 n'a été déclarée. Dans tous les groupes d'âge

adolescents et adultes, 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 trois jours.

Réactions systémiques

Les événements systémiques étaient généralement plus fréquents et plus sévères chez les participants vaccinés par rapport à ceux qui ont reçu le placebo, et chez les adultes plus jeunes (16-55 ans) par rapport aux adultes plus âgés (de 56 ans et plus), 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 chez les adultes plus jeunes et plus âgés, respectivement après la première et la deuxième dose. La fièvre était courante après la première dose (3,7 % des 16 à 55 ans; 1,4 % des plus de 55 ans), mais elle était très courante après la deuxième dose (15,8 % des 16 à 55 ans; 10,9 % des plus de 55 ans). Les douleurs articulaires étaient très courantes ou courantes chez les adultes plus jeunes et plus âgés (de 11,0 % à 21,9 % des 16 à 55 ans; de 8,6 % à 18,9 % des plus de 55 ans). La diarrhée était 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 plus de 55 ans), 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.

Les événements systémiques étaient plus fréquents chez les adolescents comparativement aux adultes. Dans le groupe des adolescents, la fatigue (60,1 % à 66,0 %), les maux de tête (55,3 % à 64,5 %), les frissons (27,6 % à 41,5 %), les douleurs musculaires (24,1 % à 32,4 %) et la fièvre (10,1 % à 19,6 %) étaient très courants après la première dose et la deuxième dose, respectivement. Les douleurs articulaires étaient courantes après la première dose (9,7 %) et très courantes après la deuxième dose (15,8 %). Les vomissements (2,8 % à 2,6 %) et la diarrhée (8,0 % à 5,9 %) étaient courants après la première dose et la deuxième dose, respectivement.

Chez les adolescents et les adultes, le jour médian d'apparition de la plupart des événements systémiques après l'une ou l'autre dose de vaccin était d'un à trois jours après la vaccination, avec une durée médiane d'un jour, à l'exception de la fatigue et des frissons avec des durées médianes d'un ou de deux jours. La majorité des événements systémiques étaient de gravité légère ou modérée.

Dans l'ensemble, la fréquence de tout événement sévère systémique après la première dose était de 0,9 % ou moins chez les personnes de 16 ans et plus. Après la deuxième dose, les événements sévères systémiques ont affiché des fréquences de moins 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 fièvre sévère (plus de 38,9 °C à 40,0 °C) a augmenté entre la première dose (0,2 %) et la deuxième dose (0,8 %). Une fièvre de Stade 4 (plus de 40,0 °C) a été signalée chez deux participants dans le groupe vacciné et chez deux participants dans le groupe témoin. Chez les adolescents de 12 à 15 ans, la fréquence des événements systémiques sévères était de 3,5 % ou moins. Une fièvre de Stade 4 (40,4 °C) a été signalée chez un (1) participant du groupe vacciné.

Événements indésirables graves ou sévères

Parmi les participants adultes de 16 ans et plus ayant reçu le vaccin, 1,1 % et 0,1 % d'entre eux ont ressenti au moins un ÉI sévère et un ÉI mettant la vie en danger, respectivement, par rapport à 0,7 % et à 0,1 % des participants du groupe placebo. Parmi les ÉI non sollicités non graves, il y avait un déséquilibre numérique de quatre cas de paralysie de Bell dans le groupe vacciné par rapport à aucun cas dans le groupe placebo. Ces cas de paralysie de Bell sont survenus 3, 9, 37 et 48 jours suivant la vaccination. Parmi les adolescents de 12 à 15 ans dans le groupe vacciné,

0,8 % et 0,1 % des participants ont ressenti au moins un ÉI sévère et un ÉI mettant la vie en danger, par rapport à 0,3 % et 0,1 % des participants au groupe placebo. Chez les adolescents, aucune différence cliniquement significative dans les ÉI n'a été observée selon l'âge, le sexe ou la race/l'ethnicité.

Les proportions des participants adultes de 16 ans et plus ayant déclaré au moins un ÉIG étaient similaires dans le groupe vacciné (0,5 %) et dans le groupe placebo (0,4 %), et étaient plus faibles chez les adolescents de 12 à 15 ans (0,4 % dans le groupe vacciné et 0,2 % dans le groupe placebo). Chez les adultes de 16 ans et plus, trois (3) des ÉIG dans le groupe vacciné et aucun dans le groupe 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. Aucun ÉIG signalé chez les adolescents de 12 à 15 ans n'a été évalué par le chercheur comme étant lié à l'intervention de l'étude. 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 de 16 ans et plus (n = 37 586) qui ont été suivis pendant une période de moins de 2 semaines à moins de 14 semaines après la deuxième dose, des ÉI de la lymphadénopathie ont été signalés chez 0,3 % (n = 64) des participants (0,5 % [n = 54] dans le groupe d'âge plus jeune et 0,1 % [n = 10] dans le groupe d'âge plus âgé) du groupe vacciné et chez 6 participants (0,0 %) du groupe placebo. La plupart des cas de lymphadénopathie ont été déclarés dans les deux à quatre jours suivant la vaccination. La durée moyenne de ces évènements était d'environ 10 jours, 11 évènements étant persistants à la date d'analyse des données. La lymphadénopathie liée à la vaccination chez les adolescents de 12 à 15 ans est survenue chez 0,6 % des vaccinés (0,8 % connexes et non connexes), et chez 0,1 % des receveurs de placebo (0,2 % connexes et non connexes). La plupart des cas ont été signalés dans les 2 à 10 jours suivant la vaccination et environ la moitié d'entre eux se sont résolus dans les 1 à 10 jours suivant la vaccination, d'autres évènements étant persistants à la date d'analyse des données.

Appendicite

Parmi les participants adultes de 16 ans et plus qui ont été suivis moins de 2 semaines à moins de 14 semaines après la deuxième dose, on comptait un total de 12 participants atteints d'appendicite, dont 8 dans le groupe vacciné. 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. Parmi les adolescents de 12 à 15 ans, un (1) participant du groupe vacciné et deux (2) participants du groupe placebo ont signalé des cas d'appendicite. Aucun de ces cas n'a été évalué par les chercheurs comme étant lié au vaccin.

Décès

Six décès ont été signalés chez les participants adultes (de 16 ans et plus) 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 vacciné et quatre du groupe placebo. Aucun de ces décès du groupe vacciné n'a été évalué comme étant lié au vaccin contre la COVID-19. Aucun décès n'a été signalé chez les adolescents de 12 à 15 ans.

ANNEXE B : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES DES ESSAIS CLINIQUES POUR LE VACCIN SPIKEVAX DE MODERNA CONTRE LA COVID-19

Des essais pivots de Phases 1, 2 et 3 sont en cours pour le vaccin contre la COVID-19 de Moderna. Des données probantes sur l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité sont disponibles pour les adultes de 18 ans et plus. 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. Les données probantes tirées de la surveillance et des études post-commercialisation se trouvent dans le corps de la présente déclaration.

Les données probantes sur l'essai de Phase 2/3 en cours (participants âgés de 12 à 17 ans) ont été publiées le 11 août 2021 ⁽¹³¹⁾ après l'examen des données probantes par le CCNI. Les données probantes issues de la surveillance et des études post-commercialisation se trouvent dans le corps principal de cette déclaration.

Efficacité

Complications sévères attribuables 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 sévères liées à la COVID-19, au sens donné à ce terme dans le protocole d'essai ⁽¹³²⁾.

L'efficacité du vaccin contre la COVID-19 de Moderna pour protéger contre les cas sévères de COVID-19 survenant au moins 14 jours après la deuxième injection a été constatée chez 28 207 participants adultes 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 sévères 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'une infection par le SRAS-CoV-2 au départ. Cette analyse a porté sur 28 207 participants à l'étude (14 134 participants dans le groupe placebo et 14 134 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna), avec une durée médiane de suivi après avoir reçu la deuxième injection de 63 jours. Il y a eu 185 cas confirmés de COVID-19 ⁽¹³³⁾ 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 64 ans (10 551 participants dans le groupe placebo et 10 551 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna), de 65 ans et plus (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 de 75 ans et plus (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 64 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 de 65 ans et plus, 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 de 75 ans et plus, il y a eu 7 cas confirmés de COVID-19 parmi les participants ayant reçu le placebo contre 0 cas parmi les participants ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de Moderna, pour une efficacité correspondante du vaccin de 100,0 % (IC à 95 % : non évaluable à 100,0 %), mais cela doit être interprété avec prudence, car peu d'événements ont été relevés dans ce groupe d'âge.

L'efficacité du vaccin contre la COVID-19 de Moderna pour protéger contre les cas confirmés de COVID-19 survenant au moins 14 jours après la deuxième injection a également été évaluée chez les participants les plus exposés au risque de complications sévères liées à la COVID-19. Chez les participants à l'étude âgés de 18 à 64 ans et à risque de complications sévères 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 deux (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 64 ans, mais sans risque de complications sévères liées à la COVID-19 (8 403 participants dans le groupe placebo et 8 396 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna), l'efficacité du vaccin estimée était de 95,9 % (IC à 95 % : de 90,0 à 98,3 %) sur la base de 121 cas confirmés de COVID-19 dans le groupe placebo et de 5 cas parmi les participants ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de Moderna. Les estimations de l'efficacité du vaccin ont également été calculées pour certaines pathologies comorbides individuelles; toutefois, au 7 novembre 2020, le nombre d'événements relevés dans ces sous-groupes (n = 0 à 11) était trop faible pour permettre une analyse significative.

Une analyse secondaire de l'efficacité du vaccin pour protéger contre la première apparition de COVID-19 confirmée commençant 14 jours après la deuxième dose, indépendamment d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, telle que déterminée par le titre sérologique, a porté sur l'ensemble de l'analyse (participants à l'étude assignés au hasard ayant reçu au moins une injection). Il y avait 30 351 participants à l'étude âgés de 18 ans ou plus (15 170 participants dans le groupe placebo et 15 181 participants dans le groupe du vaccin contre la COVID-19 de Moderna). Il y a eu 187 cas confirmés de COVID-19 chez les personnes ayant reçu le placebo, contre 12 cas chez les personnes ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de Moderna, pour

une efficacité vaccinale estimée à 93,6 % (IC à 95 % : de 88,6 à 96,5 %). Cependant, une petite proportion des participants à l'étude (n = 679/29 148; 2,3 %) avaient un état sérologique positif pour le SRAS-CoV-2 au départ.

Chez les participants qui n'avaient reçu qu'une dose du vaccin au moment de l'analyse des données (groupe placebo : n = 1 079; groupe du vaccin : n = 996), l'efficacité du vaccin se chiffrait à 80,2 % (IC à 95 % : 55,2 à 92,5 %). Lorsqu'on limite l'analyse aux 14 jours ou 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, il y a des données limitées sur l'efficacité d'une seule dose, plus de 28 jours après la vaccination.

Tableau 9. Efficacité du vaccin de Moderna contre la première apparition de la COVID-19 symptomatique après la première dose ^a

Période d'intérêt	Évènements dans le groupe vacciné (N = 996)	Évènements dans le groupe placebo (N = 1 079)	Estimation de l'efficacité du vaccin (IC 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 %)

^aDans 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.

Les données d'immunogénicité d'un essai de Phase 1 portant sur le vaccin contre la COVID-19 de Moderna chez un nombre restreint de sujets (n = 33) révèlent une persistance d'anticorps s'étendant à 6 mois ⁽¹³⁴⁾.

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 probantes sur l'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). Un total de 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) ⁽¹³³⁾. 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 (sévères) ont été signalées respectivement par 3,5 % et 7,0 % des participants ayant reçu le vaccin après la dose 1 et la dose 2 ⁽¹³³⁾. 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. Des réactions tardives au site d'injection (c'est-à-dire apparaissant au jour 8 ou après) ont été notées chez 0,8 % des participants après la première dose et chez 0,2 % des participants après la deuxième dose. Les réactions étaient caractérisées par un érythème, une induration et une sensibilité, et elles ont disparu en 4 à 5 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 sévères (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 %) ⁽¹³³⁾.

Réactions systémiques sollicitées

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

Des réactions de Stade 3 ont été signalées respectivement par 2,9 % et 15,7 % des participants ayant reçu le vaccin après la dose 1 et la dose 2 ⁽¹³³⁾. 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. La proportion des vaccinés qui ont ressenti de la fièvre de Stade 3 (plus de 38,9 °C à 40,0 °C) a augmenté entre la première dose (moins de 0,1 %; n = 11) et la deuxième dose (1,3 %; n = 202). 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 moins de 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 (plus de 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 sévères ou graves 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 des ÉI 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. Il y a eu trois cas de paralysie de Bell dans le groupe vacciné qui se sont produits 22, 29 et 32 jours après la deuxième dose et un cas dans le groupe placebo qui s'est produit 17 jours après l'injection. Un cas de paralysie de Bell dans le groupe vacciné a été considéré comme un ÉIG (femme de 67 ans diabétique hospitalisée pour un AVC en raison d'une nouvelle paralysie faciale 32 jours après la vaccination).

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

Les chercheurs de l'étude ont considéré que quatre autres cas d'ÉIG chez les participants vaccinés et cinq autres chez les participants ayant reçu un placebo étaient liés à l'intervention de l'étude ⁽¹³³⁾. Parmi les ÉIG considérés comme liés au vaccin de Moderna, deux cas de maladies auto-immunes ont été signalés : une polyarthrite rhumatoïde chez un participant souffrant d'hypothyroïdie, non résolue au moment du rapport, et un dysfonctionnement autonome chez un participant souffrant d'hypothyroïdie, également non résolu au moment du rapport. Dans le groupe placebo, un participant (souffrant de douleurs dorsales chroniques) a développé une pseudo-polyarthrite rhizomélique, en voie de résorption.

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

Autres évènements indésirables graves

Œdème facial

Deux participantes ayant déjà reçu des injections de produit de remplissage dermique dans les joues ont présenté un œdème facial de 1 à 2 jours après l'administration du vaccin. Elles ont été traitées, et l'œdème a disparu au bout d'environ cinq jours. Une troisième participante ayant déjà reçu des injections de produits de remplissage dermique dans les lèvres a présenté un œdème de Quincke au niveau des lèvres deux jours après la vaccination, qui a été qualifié d'important sur le plan médical, mais pas considéré comme un ÉIG. La durée de ce troisième événement et la façon dont il a été géré n'ont pas été précisées.

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 DES ESSAIS CLINIQUES POUR LE VACCIN VAXZEVRIA D'ASTRAZENECA CONTRE LA COVID-19

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 É.-U. n'étaient pas disponibles au moment de la rédaction du présent document. Des données probantes 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 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/DS) [COV002 uniquement] et à dose standard/dose standard (DS/DS), 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 DS/DS, 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 données probantes provenant des essais sur le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca ont été publiées ⁽¹³⁵⁾. Les données probantes tirées de la surveillance et des études post-commercialisation se trouvent dans le corps de la présente déclaration.

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/DS ou DS/DS) comptait 11 636 participants séronégatifs au départ (5 807 vaccinés et 5 829 témoins). De cette population, 8 895 participants (4 440 vaccinés et 4 455 témoins) ont reçu les vaccins selon le schéma vaccinal DS/DS. À la date limite de réception des données, le 7 décembre 2020, 12 158 participants à l'étude (6 085 personnes vaccinés et 6 073 témoins) avaient reçu le schéma vaccinal DS/DS. Sauf indication contraire, toutes les données présentées dans ce résumé sont fondées sur le schéma vaccinal DS/DS 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/DS et DS/DS. L'évaluation dans le sous-groupe qui n'a reçu que le DS/DS 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'une 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 DS/DS. 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 DS/DS 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 DS/DS. 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 DS/DS 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 DS/DS 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 DS/DS 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 DS/DS. 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 DS/DS 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 % (46,4 à 69,6 %)
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 DS/DS (ou les témoins respectifs).

Dans une analyse de sous-groupe chez les participants à l'étude qui ont reçu le schéma vaccinal DS/DS, 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 DS/DS (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 DS/DS 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 DS/DS 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 DS/DS 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)	60,5 % (47,1 à 70,5 %)
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

^a Participant sans preuve préalable d'une infection par le SRAS-CoV-2 à l'inclusion; tous les bénéficiaires du vaccin DS/DS (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 DS/DS. 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 DS 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 DS.

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 DS/DS séronégatif^a)

Période d'intérêt	Évènements dans le groupe vacciné (AZD1222)	Évènements dans le groupe témoin (MenACWY)	Estimation de l'efficacité potentielle du vaccin (IC 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 %)

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

Complications sévères de la COVID-19

Formes sévères de la COVID-19

Les formes sévères 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 (p. ex., 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 DS/DS. 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 sévère 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'USI et est finalement décédé. Un autre cas sévère 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 DS/DS. 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 DS/DS 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 DS/DS 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 non évaluable)
15 jours ou plus après la deuxième dose ^c	0/6 085 (0)	7/6 073 (0,1)	S.O.

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

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

^c Basé 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 DS/DS 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 DS/DS 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 %)

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

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

^c Basé 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 DS/DS (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 probantes des schémas posologiques DS/DS et LD/DS 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. Un article récemment publié contient des données probantes supplémentaires sur les réponses humorales ⁽¹¹⁸⁾.

Les réponses des anticorps, qu'ils soient liants ou neutralisants, étaient plus faibles chez les adultes âgés (de 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 données probantes 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 ⁽¹³⁶⁾. 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 données probantes sur l'innocuité sont fondées sur des analyses intermédiaires de 23 745 participants dont 12 021 ont reçu au moins une dose du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca et 11 724 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 (DS) 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 9,5 % ou moins des participants. Aucun ÉI de S4 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 (moins de 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 °C) est survenu 2 jours après la première dose et s'est résolu le jour même après l'administration d'acétaminophène. L'évènement 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 malaises 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, le chercheur 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.

Thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin

De rares cas de graves caillots sanguins, y compris la thrombose des sinus veineux cérébraux (CVST), associés à la thrombocytopénie ont été signalés au Canada et à l'échelle mondiale après l'utilisation autorisée du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca. Les cas se sont généralement produits entre les jours 4 et 28 suivant l'administration du vaccin. Cet ÉI est appelé TTIV (thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin). Le mécanisme d'action est semblable à celui de la thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH). Le mécanisme exact par lequel les vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 peuvent déclencher la TTIV est toujours à l'étude. À l'heure actuelle, aucun facteur de risque n'a été systématiquement signalé chez les personnes ayant développé la TTIV. La fréquence de cet ÉI doit encore être confirmée, mais on l'avait le plus couramment estimé entre 1/26 000 et 1/100 000 personnes ayant reçu une première dose du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, bien que ce taux continue d'évoluer et puisse augmenter. Selon les données probantes disponibles du 1 juin 2021, l'ASPC a estimé le taux de TTIV au Canada à 1 sur 73 000 doses administrées. Toutefois, à mesure que les recherches se poursuivent, ce taux pourrait s'élever à 1 par 50 000 personnes ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 de COVISHIELD. La fréquence du STT après une deuxième dose du vaccin d'AstraZeneca est actuellement signalée comme étant d'environ 1 par 520 000 personnes, sur la base des données de surveillance de l'innocuité des vaccins au R.-U., mais cela continue d'évoluer ⁽²⁾. Une collecte de renseignements supplémentaires est en cours pour mieux caractériser le taux de TTIV. Selon l'information disponible, le taux de létalité de la TTIV se situe

entre 20 et 50 %. Toutefois, il peut varier avec une sensibilisation accrue à l'ÉI et un traitement précoce approprié.

Efficacité réelle chez les adultes de 65 ans et plus

En l'absence de données suffisantes issues d'essais cliniques sur l'efficacité du vaccin d'AstraZeneca chez les personnes âgées de 65 ans et plus, une revue de trois études d'observation au R.-U. publiées sous forme de préimpression sur l'efficacité réelle du vaccin dans ce groupe d'âge a été réalisée afin d'éclairer les recommandations du CCNI dans ce groupe d'âge. Les conclusions de cette revue sont résumées ci-dessous.

Les trois études d'observation ont évalué une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech ou des vaccins d'AstraZeneca au R.-U. Les résultats ci-dessous ne concernent que la partie sur le vaccin d'AstraZeneca des études. Les études ont été menées pendant la période où le variant B.1.1.7 (alpha) devenait rapidement la souche dominante en circulation dans leurs régions géographiques respectives. Environ 50 % des échantillons de laboratoire se sont révélés avoir un profil conforme au variant B.1.1.7 (alpha) début décembre 2020 en Angleterre, et 43 % en Écosse début janvier 2021. De la mi-février à la fin février, le variant B.1.1.7 (alpha) représentait presque 100 % des souches en circulation en Angleterre, et était considéré comme la souche dominante en Écosse.

Sommaire général des données probantes

Chez les adultes de 65 ans et plus, des données d'observation provenant du R.-U. ont montré une réduction du risque de maladie symptomatique et d'hospitalisation à partir de deux semaines après une dose du vaccin d'AstraZeneca.

Sommaire détaillé de chaque étude

1. Hyams et al., Assessing the Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19 Vaccination in Prevention of Hospitalisations in Elderly and Frail Adults: A Single Centre Test Negative Case-Control Study. **Préimpression** de SSRN-Lancet. 3 mars 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.01.21252652v1>

Description : Étude cas-témoins à test négatif de personnes hospitalisées de 80 ans et plus (dont beaucoup étaient fragiles avec des comorbidités) dans deux hôpitaux de Bristol, au R.-U. La vaccination a été déterminée par couplage d'enregistrements et un ajustement a été effectué pour un certain nombre de facteurs. L'efficacité du vaccin contre l'hospitalisation a été évaluée chez ceux qui avaient été vaccinés au moins 14 jours avant l'apparition des symptômes.

Résultats : L'efficacité d'une dose du vaccin 80,4 % (IC 95 % : 36,4 - 94,5 %) contre l'hospitalisation survenant dans les 14 jours ou plus (maximum de 53 jours) après une dose de vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca chez les patients de 80 ans et plus.

Examen :

- La vaccination a été déterminée par le couplage des dossiers et les informations cliniques ont été obtenues à partir des dossiers par des personnes qui sont aveugles aux résultats du SRAS-CoV-2 des participants, ce qui constitue des points forts de l'analyse. Ce sont les points forts méthodologiques de cette étude.

- Les auteurs ont effectué une analyse de sensibilité portant sur les personnes dont les symptômes sont apparus moins de 14 jours après la vaccination et n'ont pas constaté d'effet, ce qui était prévisible car il s'agit d'une période trop précoce pour que le vaccin soit efficace, et qui renforce les différences observées 14 jours ou plus après la vaccination.
- Les cas et les témoins admissibles ont été sélectionnés à partir de la liste des admissions médicales, et la manière dont cela a été fait n'est pas claire.
- Des analyses distinctes semblent avoir été menées pour AstraZeneca et Pfizer-BioNTech, mais la manière dont les sujets de chaque analyse ont été assignés n'est pas claire.

2. Lopez Bernal et al., Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. medRxiv. **Préimpression**. 2 mars 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.01.21252652v1>

Description : Étude cas-témoins à test négatif utilisant des données de surveillance reliées au R.-U. parmi les patients de 70 ans et plus. Les tests PCR ont été effectués dans les 10 jours suivant l'apparition des symptômes. Pour ceux qui ont été vaccinés, les cas et les témoins ont été évalués en fonction du temps écoulé entre la vaccination et l'apparition des symptômes, en tenant compte d'un certain nombre de facteurs. L'impact de la vaccination sur l'hospitalisation des personnes âgées de 80 ans et plus a également été évalué chez les personnes dont le test était positif.

Résultats : L'efficacité d'une dose du vaccin contre l'infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 confirmée par PCR dans l'analyse ajustée était de 22 % (IC 95 % : 11 – 32 %) 14 à 20 jours après la vaccination et a progressivement augmenté jusqu'à 73 % (IC 95 % : 27 – 90 %) 35 jours ou plus (maximum 48 jours) après la vaccination. En plus de l'effet contre la maladie symptomatique, chez les personnes âgées de 80 ans et plus, il y avait une protection supplémentaire de 37 % contre l'hospitalisation dans les 14 jours suivant un test positif chez ceux qui étaient à 14 jours ou plus de leur première dose de vaccin par rapport à ceux qui n'étaient pas vaccinés.

Examen :

- Le couplage des enregistrements à l'aide de grands ensembles de données est un point fort de cette étude.
- Un nombre relativement faible de sujets a été inclus dans l'analyse du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca à des périodes ultérieures, en particulier dans la période de 35 jours ou plus après la vaccination, lorsque l'efficacité du vaccin était la plus élevée.
- Les rapports de cotes non ajustés et ajustés sont considérablement différents dans l'analyse du vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca, reflétant les différences entre les groupes d'étude.
- Les informations démographiques et cliniques concernant les cas et les témoins et les personnes vaccinées et non vaccinées n'ont pas été fournies.

3. Vasileiou et al. Effectiveness of first dose COVID-19 vaccines against hospital admissions in Scotland effectiveness findings from Scotland: national prospective cohort study of 5.4 million people. **Préimpression** de SSRN-Lancet. 19 février 2021.
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3796835

Description : Une étude de cohorte observationnelle prospective utilisant le couplage d'enregistrements entre les bases de données, y compris les dossiers de vaccination, d'hospitalisation et de laboratoire pour la population en Écosse, avec ajustement pour un certain nombre de facteurs. Bien que l'étude ait inclus les personnes âgées de 18 ans et plus, le vaccin d'AstraZeneca a été principalement administré aux participants âgés de 65 ans et plus. L'efficacité du vaccin en fonction de l'âge est fournie mais ne faisait pas de distinction entre les vaccins de Pfizer et d'AstraZeneca, qui ont tous deux été étudiés, bien que les personnes âgées de 80 ans et plus aient principalement reçu le vaccin d'AstraZeneca.

Résultats : L'efficacité d'une dose du vaccin d'AstraZeneca contre l'hospitalisation était de 74 % (IC 95 % : 66 – 81 %) 14 à 20 jours après la vaccination et augmentait jusqu'à 94 % (IC 95 % : 73 – 99 %) 28 à 34 jours après la vaccination. Chez les patients de 80 ans et plus, les auteurs ont constaté un pic de l'efficacité vaccinale (VE) de 81 % (IC 95 % : 65 – 90 %) contre l'hospitalisation dans les 28 à 34 jours après une dose de vaccin qui était principalement le vaccin d'AstraZeneca.

Examen :

En raison de préoccupations liées aux faiblesses méthodologiques de cette étude, le CCNI n'a pas utilisé ces résultats pour étayer ses recommandations.

- L'efficacité du vaccin d'AstraZeneca COVID-19 contre l'hospitalisation était élevée (70 %) 7 à 13 jours après la vaccination, ce qui est biologiquement invraisemblable, car 7 à 13 jours seraient trop tôt pour s'attendre à une protection contre l'infection ou l'hospitalisation à la suite de la vaccination, ce qui suggère des problèmes méthodologiques et rend difficile l'interprétation des résultats élevés d'efficacité du vaccin à des périodes ultérieures (94 % entre 28 et 34 jours).
- Le nombre de personnes vaccinées avec le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca est faible dans la période de 28 jours et plus après la vaccination.
- Comme le déploiement du vaccin a été initialement conçu en fonction des groupes prioritaires présentant un risque plus élevé de maladie sévère ou d'exposition, les ajustements des facteurs de confusion potentiels effectués au cours des analyses statistiques n'ont peut-être pas permis de contrôler de manière adéquate toutes les différences entre les personnes vaccinées et non vaccinées. Aucune comparaison des facteurs démographiques et de risque entre les groupes vaccinés et non vaccinés n'a été fournie séparément pour chaque vaccin.
- L'admission à l'hôpital a été définie comme suit : COVID-19 comme principale cause d'admission ou hospitalisation dans les 28 jours suivant un test PCR SARS-CoV-2 positif. L'admission à l'hôpital pour la COVID-19 est un critère moins spécifique pour déterminer l'hospitalisation pour la COVID-19 et la proportion de cas définis selon ce critère n'est pas fournie.
- Bien que l'efficacité vaccinale spécifique au produit et l'efficacité vaccinale spécifique à l'âge soient toutes deux fournies séparément, l'efficacité vaccinale spécifique au produit par âge n'est pas fournie.
- Le couplage des enregistrements à l'aide d'un vaste ensemble de données est un point fort de cette étude.

ANNEXE D : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES DES ESSAIS CLINIQUES POUR LE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE JANSSEN

Les données des essais de Phases 1, 2 et 3 étaient disponibles au moment de l'autorisation du vaccin de Janssen. Des données probantes sur l'efficacité potentielle, l'immunogénicité et l'innocuité sont disponibles pour les adultes de 18 ans et plus. L'essai de Phase 3 a porté sur 44 325 participants qui ont été randomisés (1:1) et qui ont reçu soit le vaccin (1 dose de 5×10^{10} particules virales), soit un placebo. Les données présentées ci-dessous correspondent à une médiane de deux mois après l'achèvement de la série (une dose). Les données probantes tirées de la surveillance et des études post-commercialisation se trouvent dans le corps de la présente déclaration.

Efficacité potentielle

COVID-19 symptomatique

Les estimations de l'efficacité potentielle contre la COVID-19 modérée à sévère/critique étaient le principal résultat de l'essai de Phase 3. Étant donné la définition relativement large de la COVID-19 modérée adoptée pour l'essai clinique, moins de 1 % des cas repérés cadraient avec la définition des cas bénins. Par conséquent, près de tous les cas de la COVID-19 symptomatique observés ont été englobés dans la définition modérée à sévère/critique de la maladie.

Les critères coprimaires de l'analyse de l'efficacité potentielle du vaccin sont la prévention de la première apparition d'une infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique se manifestant au moins 14 et au moins 28 jours après la vaccination. L'analyse primaire est étayée par des analyses par sous-groupe des critères primaires stratifiés selon le pays à l'étude, le groupe d'âge, la présence de comorbidités associées à un risque accru d'évolution vers un cas de COVID-19 sévère, le sexe et la race ou l'ethnicité. L'efficacité potentielle contre une infection à la COVID-19 symptomatique sévère/critique confirmée se manifestant au moins 14 et au moins 28 jours après la vaccination sont des critères secondaires, également soutenus par des analyses stratifiées selon les mêmes sous-groupes que le critère primaire. Des analyses supplémentaires de l'efficacité potentielle dans les cas de COVID-19 sévère/critique comprennent des examens des cas s'étant soldés par une intervention médicale, des hospitalisations et des décès. Pour les critères tant primaires que secondaires, des courbes de l'incidence cumulative sont utilisées pour examiner le début et la durée potentiels de l'efficacité du vaccin. Des analyses exploratoires de l'efficacité potentielle du vaccin contre l'infection par le SRAS-CoV-2 asymptomatique ou non détectée, de la gravité des symptômes et de la charge virale sont également étudiées. Certains résultats de ces analyses sont présentés dans cette annexe.

Un certain nombre d'analyses sont effectuées dans l'ensemble d'analyse complet, qui correspond aux participants à l'étude qui ont été randomisés et ont reçu l'intervention de l'étude (vaccin ou placebo), indépendamment de la survenue d'infractions au protocole ou du statut sérologique au départ. Cependant, la plupart des analyses primaires de l'efficacité potentielle ont été menées dans l'ensemble conforme au protocole, ce qui correspond aux participants à l'étude qui ont été randomisés, ont reçu l'intervention de l'étude (vaccin ou placebo), étaient séronégatifs au moment de la vaccination et ne présentaient pas d'infractions majeures au protocole.

considérées comme étant susceptibles d'influer sur l'efficacité potentielle du vaccin. De nombreuses analyses par sous-groupe sont réalisées dans l'ensemble conforme au protocole au moyen de cas de COVID-19 confirmés de manière centralisée, mais elles sont répétées à l'aide d'un ensemble de données plus large comprenant à la fois les cas confirmés de manière centralisée et les cas ayant obtenu un résultat positif au test PCR effectué à un site de dépistage local qui n'avait pas encore été confirmé par l'installation de test central de l'essai clinique à la date limite de réception des données pour l'analyse. L'utilisation des cas confirmés localement est étayée par la démonstration d'une concordance élevée (90,3 %) des résultats de la PCR entre les installations de test locales et centrales de l'essai clinique. **Sauf indication contraire, toutes les analyses de l'efficacité potentielle présentées dans ce résumé relèvent de l'ensemble conforme au protocole des participants à l'étude, sur la base d'une date limite de réception des données fixée au 22 janvier 2021.**

Infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique

La définition de COVID-19 modérée utilisée dans l'essai clinique était très large. Comme tel, les cas respectant la définition de COVID-19 modérée à sévère/critique ont représenté plus de 99 % de tous les cas de COVID-19 symptomatique identifiée dans l'essai. Les estimations de l'efficacité potentielle du vaccin contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique se manifestant au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination se chiffrent à 66,9 % et à 66,1 %, respectivement (Tableau 15).

Tableau 15. Efficacité potentielle contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique se manifestant au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination, ensemble conforme au protocole

Résultats coprimaires	Groupe vacciné		Groupe placebo		Efficacité du vaccin (IC à 95 %)
	Cas (n/N)	Années-personnes	Cas (n/N)	Années-personnes	
≥14 jours après la vaccination					
Infection à la COVID-19 modérée à sévère/critique	116/19 514	3 116,6	348/19 544	3 096,1	66,9 % (59,0 à 73,4)
≥28 jours après la vaccination					
Infection à la COVID-19 modérée à sévère/critique	66/19 306	3 102,0	193/19 178	3 070,7	66,1 % (55,0 à 74,8)

Source : Présentation du fabricant Janssen à Santé Canada, module 2.5 : Aperçu clinique, Tableaux 5 et 6

Infection à la COVID-19 symptomatique confirmée sévère/critique

Les estimations de l'efficacité du vaccin contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée sévère/critique sont de 76,7 % se manifestant au moins 14 jours après la vaccination et de 85,4 % se manifestant au moins 28 jours après la vaccination (Tableau 16).

Tableau 16. Efficacité potentielle contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée sévère/critique se manifestant au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination, ensemble conforme au protocole

Résultats coprimaires	Groupe vacciné		Groupe placebo		Efficacité du vaccin (IC à 95 %)
	Cas (n/N)	Années-personnes	Cas (n/N)	Années-personnes	
≥14 jours après la vaccination					
Infection à la COVID-19 sévère/critique	14/19 514	3 125,1	60/19 544	3 122,0	76,7 % (54,6 à 89,1)
≥28 jours après la vaccination					
Infection à la COVID-19 sévère/critique	5/19 306	3 106,2	34/19 178	3 082,6	85,4 % (54,2 à 96,9)

Source : Présentation du fabricant Janssen à Santé Canada, module 2.5 : Aperçu clinique, Tableaux 5 et 6

Analyses des sous-groupes

Par pays d'étude

La période couverte par l'essai clinique était associée à l'émergence de nouveaux VP du SRAS-CoV-2 dans certains pays à l'étude. Au moment de la date limite de réception pour l'analyse primaire, des données préliminaires de séquençage génétique étaient disponibles pour une proportion d'isolats des cas du Brésil, de l'Afrique du Sud et des É.-U. (Tableau 17). Aucun variant du SARS-CoV-2 provenant des souches B.1.1.7 (alpha) ou P.1 (gamma) n'a été détecté dans les isolats séquencés.

Tableau 17. Résultats du séquençage génétique pour le variant préoccupant, de septembre à décembre 2020

Pays	Cas déclarés N	Cas séquencés n (%)	Résultats du séquençage
Brésil	179	124 (69,2)	86/124 (69,4 %) – variant 20J/501Y,V3 de la souche P.2 (zêta) 38/124 (30,6 %) – séquence de référence Wuhan-Hu1+D614G
Afrique du Sud	136	91 (66,9)	86/91 (94,5 %) – variant 20H/501Y,V2 de la souche B.1.351 (bêta)
États-Unis	268	197 (73,5)	190/197 (96,4 %) – séquence de référence Wuhan-Hu1+D614G

Source : Présentation du fabricant Janssen à Santé Canada, module 2,5 : Aperçu clinique, Section 4,1,3,1, Cadre épidémiologique de l'étude

Les analyses de l'efficacité potentielle du vaccin par pays ont été menées dans ceux comptant plus de 100 cas déclarés (É.-U., 247; Brésil, 153; Afrique du Sud, 133) à l'aide d'un ensemble de données comprenant à la fois des cas de COVID-19 confirmés centralement par PCR et des cas ayant obtenu un résultat positif au test PCR effectué à un site local, mais non encore confirmés par l'instance centrale de l'essai à la date limite de réception des données d'analyse. L'inclusion des cas confirmés localement a été justifiée par la démonstration d'une concordance élevée (90,3 %) des résultats de la PCR entre l'instance centrale et les sites locaux. Les estimations de l'efficacité ponctuelle du vaccin par pays contre l'infection à la COVID-19 symptomatique à la fois confirmée de modérée à sévère/critique et de sévère/critique avec une apparition au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination sont équivalentes ou supérieures aux estimations globales de l'efficacité à ces points dans le temps (Tableau 18). L'unique exception est l'estimation ponctuelle de l'efficacité potentielle du vaccin pour l'Afrique du Sud avec une apparition au moins 14 jours après la vaccination.

Tableau 18. Efficacité potentielle contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique et sévère/critique selon le pays pour les pays comptant plus de 100 cas modérés à sévères/critiques et des cas confirmés par PCR à l'instance centrale et aux sites locaux

Pays	Apparition post-vaccination	Définition de la COVID-19	
		modéré à sévère/critique Efficacité (IC à 95 %)	sévère/critique Efficacité (IC à 95 %)
É.-U.	≥14 jours	74,4 % (65,0 à 81,6)	78,0 % (33,1 à 94,6)
	≥28 jours	72,0 % (58,2 à 81,7)	85,9 % (-9,4 à 99,7)
Brésil	≥14 jours	66,2 % (51,0 à 77,1)	81,9 % (17,0 à 98,1)
	≥28 jours	68,1 % (48,8 à 80,7)	87,6 % (7,8 à 99,7)
Afrique du Sud	≥14 jours	52,0 % (30,3 à 67,4)	73,1 % (40,0 à 89,4)
	≥28 jours	64,0 % (41,2 à 78,7)	81,7 % (46,2 à 95,4)

Source : Présentation du fabricant Janssen à Santé Canada, module 2,5: Aperçu clinique, Tableau 11.

Par groupe d'âge

L'efficacité potentielle contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique se manifestant au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination a été évaluée dans divers groupes d'âge (Tableau 19).

Tableau 19. Efficacité potentielle contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique se manifestant au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination, par groupe d'âge, ensemble conforme au protocole

Groupe d'âge (années)	Groupe vacciné		Groupe placebo		Efficacité du vaccin (IC à 95 %)
	Cas (n/N)	Années-personnes	Cas (n/N)	Années-personnes	
≥14 jours après la vaccination					
De 18 à 39 ans	47/4 356	775,3	122/4 330	762,1	62,1 % (46,6 à 73,6)
De 40 à 59 ans	48/8 394	1 331,5	138/8 452	1 332,9	65,2 % (51,3 à 75,5)
60 à 69 ans	19/4 800	722,9	65/4 907	732,2	70,4 % (50,0 à 83,2)
70 à 79 ans	2/1 768	259,5	23/1 650	239,2	92,0 % (67,6 à 99,1)
≥ 80	0/196	27,42	0/205	29,8	S.O*
<60 ans (c.-à-d., 18 à 59 ans)	95/12 750	2 106,8	260/12 782	2 095,0	63,7 % (53,9 à 71,6)
<65 (c.-à-d., 18 à 64 ans)	107/15 544	2 530,3	297/15 552	2 511,2	64,2 % (55,3 à 71,6)
≥60 ans	21/6 764	1 009,8	88/6 762	1 001,2	76,3 % (61,6 à 86,0)
≥ 65 ans	9/3 970	586,3	51/3 992	584,9	82,4 % (63,9 à 92,4)
≥75 ans	0/751	88,4	8/690	99,2	100,0 % (45,9 à 100,0)
≥28 jours après la vaccination					
De 18 à 39 ans	29/4 316	772,4	84/4 254	756,6	66,2 % (47,9 à 78,6)
De 40 à 59 ans	23/8 301	1 325,2	68/8 273	1 320,4	66,3 % (45,2 à 80,0)
60 à 69 ans	12/4 749	719,3	32/4 833	727,1	62,1 % (24,4 à 82,2)
70 à 79 ans	2/1 746	257,8	9/1 620	237,2	79,6 % (1,2 à 97,9)
≥ 80 ans	0/194	27,3	0/198	29,3	S.O.
<60 ans (c.-à-d., 18 à 59 ans)	52/12 617	2 097,6	152/12 527	2 077,0	66,1 % (53,3 à 75,8)
<65 (c.-à-d., 18 à 64 ans)	60/15 378	2 518,7	170/15 253	2 490,1	65,1 % (52,9 à 74,5)
≥60 ans	14/6 689	1 004,4	41/6 651	993,6	66,2 % (36,7 à 83,0)
≥ 65 ans	6/3 928	583,3	23/3 925	580,5	74,0 % (34,4 à 91,4)
≥75 ans	0/740	106,4	3/673	98,1	S.O.

*S.O. = Sans objet; on n'a pas établi d'estimations de l'efficacité potentielle du vaccin puisque moins de six événements ont été signalés.

Source : Présentation du fabricant Janssen à Santé Canada, module 2,5: Aperçu clinique, Figures 30 et 31.

L'efficacité potentielle contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée sévère/critique se manifestant au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination a été calculée pour quatre groupes d'âge : 18 à 59 ans, 18 à 64 ans, 60 et plus et 65 ans et plus (Tableau 20).

L'analyse a été répétée à l'aide d'un ensemble plus large de données comprenant à la fois les cas confirmés de COVID-19 et les cas ayant obtenu un résultat positif au test PCR effectué à un site de dépistage local à l'intérieur du pays. Les estimations de l'efficacité potentielle du vaccin chez les participants âgés de 65 ans et plus à au moins 14 jours et à au moins 28 jours après la vaccination sont passées à 71,4 % et à 70,1 %, respectivement.

Tableau 20. Efficacité potentielle contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée sévère/critique se manifestant au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination, par groupe d'âge, ensemble conforme au protocole

Groupe d'âge (années)	Groupe vacciné		Groupe placebo		Efficacité du vaccin (IC à 95 %)
	Cas (n/N)	Années-personnes	Cas (n/N)	Années-personnes	
≥14 jours après la vaccination					
18 à 59 ans	8/12 750	2 114,3	41/12 782	2 115,1	80,5 % (57,8 à 92,1)
18 à 64 ans	11/15 544	2 538,5	50/15 552	2 533,8	78,0 % (57,3 à 89,7)
≥60 ans	6/6 764	1 01,7	19/6 762	1 006,9	68,5 % (18,1 à 89,7)
≥ 65 ans	3/3 970	586,6	10/3 992	588,3	69,9 % (-16,8 à 94,7)
≥28 jours après la vaccination					
18 à 59 ans	2/12 617	2 101,0	24/12 527	2 086,7	91,7 % (66,7 à 99,1)
18 à 64 ans	2/15 378	2 522,8	28/15 253	2 500,9	92,9 % (71,9 à 99,2)
≥60 ans	3/6 689	1 005,1	10/6 651	995,9	70,3 % (-15,5 à 94,7)
≥ 65 ans	3/3 928	583,4	6/3 925	581,7	50,1 % (-133,4 à 91,9)

Source : Présentation du fabricant Janssen à Santé Canada, module 2,5 : Aperçu clinique, Figures 32 et 33

Par comorbidité

Dans l'essai clinique, la présence de comorbidités a été définie comme étant un participant à l'étude présentant au départ une ou plusieurs affections médicales associées à un risque accru d'évolution vers un cas de COVID-19 sévère (par exemple, asthme, maladie cérébrovasculaire, hypertension, maladie respiratoire, maladie du foie et obésité). Chez les participants avec et sans comorbidités, l'efficacité potentielle a été évaluée contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique et contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée sévère/critique se manifestant au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination (Tableau 21).

En répétant l'analyse avec l'ensemble de données plus large des cas de COVID-19 confirmés de manière centralisée et localement à l'intérieur du pays, on a estimé que l'efficacité potentielle du vaccin contre (a) l'infection à la COVID-19 confirmée modérée à sévère/critique et (b) contre l'infection à la COVID-19 sévère/critique chez les participants présentant des comorbidités était de 58,6 % (IC à 95 % : 40,6 à 71,6 %) et de 75,2 % (IC à 95 % : 32,0 à 92,7 %) pour une apparition au moins 28 jours après la vaccination.

Tableau 21. Efficacité contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée (a) modérée à sévère/critique et (b) sévère/critique se manifestant au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination, selon la présence ou l'absence de comorbidités, ensemble conforme au protocole

Présence de comorbidités (oui/non)	Groupe vacciné		Groupe placebo		Efficacité du vaccin (IC à 95 %)
	Cas (n/N)	Années-personnes	Cas (n/N)	Années-personnes	
(a) Infection à la COVID-19 modérée à sévère/critique					
≥14 jours après la vaccination					
Oui	47/7 777	1 140,0	126/7 798	1 133,7	62,9 % (47,8 à 74,1)
Non	69/11 737	1 976,6	222/11 746	1 962,5	69,1 % (59,4 à 76,8)
≥28 jours après la vaccination					
Oui	27/7 684	1 133,6	52/7 626	1 121,7	48,6 % (16,7 à 69,0)
Non	39/11 622	1 968,4	141/11 552	1 949,0	72,6 % (60,7 à 81,3)
b) Infection à la COVID-19 sévère/critique					
≥14 jours après la vaccination					
Oui	8/7 777	1 142,9	29/7 798	1 141,7	72,4 % (38,2 à 89,1)
Non	6/11 737	1 982,1	31/11 746	1 980,3	80,7 % (53,0 à 93,4)
≥28 jours après la vaccination					
Oui	4/7 684	1 135,0	12/7 626	1 124,2	67,0 % (-8,9 à 92,2)
Non	1/11 622	1 971,1	22/11 552	1 958,3	95,5 % (72,1 à 99,9)

Source : Présentation du fabricant Janssen à Santé Canada, module 2,5 : Aperçu clinique, Figures 30, 31, 32 et 33

Par statut sérologique

Cette analyse a été réalisée avec l'ensemble de données élargi comprenant les cas de COVID-19 confirmés de manière centralisée et localement et a permis d'estimer l'efficacité potentielle du vaccin contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique chez les participants à l'étude en fonction de leur statut sérologique au départ (Tableau 22).

Tableau 22. Efficacité contre l'infection à la COVID-19 symptomatique confirmée modérée à sévère/critique se manifestant au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination, y compris les cas confirmés à la fois de manière centralisée et non centralisée, par statut sérologique, ensemble conforme au protocole

Statut sérologique pour le SRAS-CoV-2 au départ	Groupe vacciné		Groupe placebo		Efficacité du vaccin (IC à 95 %)
	Cas (n/N)	Années-personnes	Cas (n/N)	Années-personnes	
≥14 jours après la vaccination					
Indépendamment du statut initial	176/21 636	3 450,2	513/21 574	3 409,8	66,1 % (59,7 à 71,6 %)
Positif	3/2 122	336,3	4/2 030	320,8	28,5 % (-322,8 à 89,5)
Négatif	173/19 514	3 113,9	509/19 544	3 089,1	66,3 % (59,9 à 71,8)
≥28 jours après la vaccination					
Indépendamment du statut initial	114/21 424	3 436,3	326/21 199	3 385,9	65,5 % (57,2 à 72,4)
Positif	1/2 118	336,1	2/2 021	320,0	S.O.*
Négatif	113/19 306	3 100,3	324/19 178	3 065,9	65,5 % (57,2 à 72,4)

*S.O. = Sans objet; on n'a pas établi d'estimations de l'efficacité potentielle du vaccin puisque moins de six événements ont été signalés.

Source : Tableau 14, document d'information de la FDA pour la réunion du comité consultatif sur les vaccins et les produits biologiques connexes (26 février 2021).

Hospitalisations

Une analyse a posteriori a évalué l'efficacité potentielle du vaccin contre les hospitalisations associées à la COVID-19. L'analyse portait sur des cas survenus au moins 1 jour, au moins 14 jours et au moins 28 jours après la vaccination chez des participants à l'étude séronégatifs au départ (Tableau 23). À chaque point temporel, l'analyse a été réalisée à partir (a) des cas de

COVID-19 confirmés de manière centralisée uniquement et (b) des cas confirmés à la fois de manière centralisée et locale (« tout résultat positif au test PCR »).

Tableau 23. Efficacité contre les hospitalisations associées à la COVID-19 pour des symptômes apparus au moins 1, au moins 14 et au moins 28 jours après la vaccination

Population d'analyse	Groupe vacciné		Groupe placebo		Efficacité du vaccin (IC à 95 %)
	Cas (n/N)	Années-personnes	Cas (n/N)	Années-personnes	
≥1 jour après la vaccination (FAS-SN)					
Cas confirmés	6	3 202,8	18	3 213,1	66,6 % (12,1 à 89,1)
Tout résultat positif au test PCR	6	3 202,8	42	3 211,6	85,7 % (66,1 à 95,0)
≥14 jours après la vaccination (conforme au protocole)					
Cas confirmés	2	3 125,8	11	3 125,9	81,8 % (16,7 à 98,0)
Tout résultat positif au test PCR	2	3 125,8	29	3 125,1	93,1 % (72,7 à 99,2)
≥28 jours après la vaccination (conforme au protocole)					
Cas confirmés	0	3 106,3	6	3 084,4	100,0 % (15,7 à 100,0)
Tout résultat positif au test PCR	0	3 106,3	16	3 083,9	100,0 % (74,3 à 100,0)

FAS-SN = Ensemble d'analyse complet, participants à l'étude entièrement randomisée avec administration documentée du vaccin à l'étude, séronégatifs au départ; PP = ensemble conforme au protocole

Source : Présentation du fabricant Janssen à Santé Canada, module 2,5: Aperçu clinique, Tableau 10.

Décès

Dix-neuf décès ont été signalés au cours de l'essai clinique : 3 dans le groupe vacciné et 16 dans le groupe placebo. Sur les 19 décès, il a été établi qu'aucun dans le groupe vacciné n'était associé à la COVID-19, d'après les classifications de cas de COVID-19 de l'OMS, en combinaison avec un résultat positif à la RT-PCR, comparativement à 5 décès associés à la COVID-19 dans le groupe placebo. Les cinq décès survenus dans le groupe placebo concernaient des participants sud-africains présentant une ou plusieurs comorbidités associées à un risque accru d'évolution vers un cas sévère de COVID-19.

Infection par le SARS-CoV-2 asymptomatique ou non détectée

L'analyse de l'efficacité du vaccin contre l'infection par la COVID-19 asymptomatique ou non détectée (participants ne répondant pas à l'une des définitions de cas pour la COVID-19 symptomatique et ayant un résultat positif au test PCR ou sérologique) et contre la séroconversion a été réalisée à deux points dans le temps : avec une apparition 1 à 29 jours et 28 jours ou plus après la vaccination. Une analyse de sensibilité a également été réalisée pour chacun de ces résultats en éliminant les participants présentant des symptômes à tout moment depuis le dépistage et avant le résultat positif au test PCR ou sérologique (« sans symptômes antérieurs »).

L'estimation ponctuelle de l'efficacité potentielle du vaccin contre l'infection à la COVID-19 asymptomatique ou non détectée pour une apparition au moins 28 jours après la vaccination se chiffre à 59,7 % (et à 74,0 % après retrait des participants affichant des symptômes antérieurs) et contre une séroconversion s'élevant à 66,5 % (74,2 % après retrait des participants affichant des symptômes antérieurs) (Tableau 24). Les résultats de la séroconversion devraient être interprétés avec prudence, car il s'agit d'une analyse préliminaire fondée sur une durée de suivi limitée d'environ 29 % des participants à l'étude prévus pour l'analyse finale basée sur la sérologie au 71^e jour.

Tableau 24. Efficacité contre l'infection par la COVID-19 asymptomatique et non détectée, et contre la séroconversion, avec une apparition 28 jours ou plus après la vaccination

Résultats	Groupe vacciné		Groupe placebo		Efficacité du vaccin (IC à 95 %)
	Cas (n/N)	Années-personnes	Cas (n/N)	Années-personnes	
Ensemble d'analyse complet, séronégatif au départ					
Infection par le SRAS-CoV-2 asymptomatique ou non détectée	22/19 301	3 099,70	54/19 162	3 064,2	59,7 % (32,8 à 76,6)
Infection par le SARS-CoV-2 asymptomatique ou non détectée sans symptômes antérieurs	10/19 301	3 098,0	38/19 162	3 061,5	74,0 % (46,8 à 88,4)
Ensemble sur le risque sérologique*					
Séroconversion	18/1 346	312,2	50/1 304	298,2	65,5 % (39,9 à 81,1)
Séroconversion sans symptômes antérieurs	10/1 346	310,9	37/1 304	296,6	74,2 % (47,1 à 88,6)

*Ensemble sur le risque sérologique = participants dont le résultat sérologique était disponible au 71^e jour après la vaccination.
Source : Présentation du fabricant Janssen à Santé Canada, module 2,5: Aperçu clinique, Tableau 12.

Immunogénicité

La majorité de l'analyse d'immunogénicité est basée sur les données d'un essai de Phase 1 qui a inclus deux cohortes d'adultes en bonne santé âgés de 18 à 55 ans et de 65 ans et plus. Dans chaque cohorte, il y avait deux niveaux de dose administrés en une ou deux doses. L'analyse ci-dessous provient d'une dose de la plus faible dose, soit de 5×10^{10} particules virales.

Réponses immunitaires humorales

Les réponses des anticorps ont été provoquées par une dose du vaccin de Janssen. Les anticorps de liaison et de neutralisation ont atteint un maximum au 29^e jour et se sont maintenus jusqu'au 85^e jour (dernier point d'évaluation dans le temps) dans la cohorte plus jeune. Dans la cohorte plus âgée, les réponses des anticorps de liaison étaient légèrement inférieures à celles de la cohorte plus jeune et ont été déclenchées plus lentement, augmentant du 15^e au 57^e jour (dernier point d'évaluation dans le temps). Les réponses des anticorps neutralisants étaient d'un niveau similaire à celles de la cohorte plus jeune. Elles ont été déclenchées dès le 15^e jour et ont maintenu un plateau approximatif jusqu'au 57^e jour. Les réponses des anticorps fonctionnels, déterminées par la fonction effectrice Fc, ont été déclenchées au maximum au 29^e jour (le dernier jour de l'évaluation), à des niveaux similaires dans les deux cohortes d'âge.

On dispose de peu de données sur les personnes séropositives qui pourraient indiquer qu'elles ont une réponse forte à une seule dose de vaccin.

On dispose également de données minimales démontrant une diminution de la réponse des anticorps neutralisants au variant viral B.1.1.7 (alpha).

Sans corrélat de protection, l'importance de ces différences dans les réponses des anticorps n'est pas claire.

Réponses immunitaires à médiation cellulaire

Les réponses immunitaires cellulaires ont été déclenchées par une dose de ce vaccin et étaient similaires dans les deux cohortes d'âge. Des réponses des lymphocytes T CD4+ spécifiques à la protéine de spicule ont été détectées chez 76 % des jeunes vaccinés et chez 60 % des vaccinés plus âgés. Des réponses des lymphocytes T CD4+ à biais Th-1 ont été observées dès le 15^e jour après la vaccination et sont restées élevées jusqu'au 29^e jour (dernier point d'évaluation dans le temps). Des réponses des lymphocytes T CD8+ spécifiques à la protéine de spicule ont été détectées chez 51 % des jeunes vaccinés et chez 36 % des vaccinés plus âgés au 15^e jour après la vaccination et sont restées élevées jusqu'au 29^e jour.

Réponses immunitaires anti-vectorielles

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 anti-vectorielles et quel impact cela pourrait avoir sur les doses de rappel homologues ou hétérologues des vaccins à base d'adénovirus. Des données probantes sur un vaccin contre la COVID-19 à vecteur viral basé sur l'adénovirus humain de type 5 (non autorisé au Canada) ont indiqué que les personnes vaccinées ayant une forte immunité préexistante au vecteur adénoviral présentaient des réponses immunitaires anti-SRAS-CoV-2 plus faibles ⁽¹³⁶⁾. Le vaccin contre la COVID-19 de Janssen utilise un Ad26 modifié. Janssen n'a trouvé aucune corrélation entre les réponses des anticorps neutralisants anti-Ad26 et les réponses immunitaires anti-SRAS-CoV-2. Cependant, la neutralisation n'est pas la seule réponse immunitaire anti-vectorielle qui pourrait avoir un effet sur l'immunité induite par le vaccin. On ignore encore si les réponses immunitaires au vecteur Ad26 auront un effet sur l'efficacité potentielle et réelle de ce vaccin.

Innocuité du vaccin et effets secondaires suivant l'immunisation

Les données probantes relatives à l'innocuité sont fondées sur des analyses intermédiaires de 21 895 participants (dont 7 331 avaient 60 ans ou plus) ayant reçu au moins une dose du vaccin. Un sous-ensemble sur l'innocuité comprenait 3 356 participants du groupe vacciné qui ont été suivis pour des réactions sollicitées dans les sept jours suivant la vaccination et des réactions non sollicitées dans les 28 jours suivant la vaccination. Les événements indésirables (ÉI) nécessitant des soins médicaux (ÉIM), les événements indésirables graves (ÉIG) et les ÉI ayant entraîné l'arrêt de la participation à l'étude ont été évalués chez tous les participants. Globalement, la durée médiane du suivi était de 58 jours après la vaccination.

Réactions locales sollicitées

Des ÉI sollicités au site d'injection local ont été signalés par 50,3 % des participants évalués dans les sept premiers jours suivant l'administration d'une dose de vaccin. La douleur au site d'injection a été l'ÉI local le plus fréquemment signalé (48,7 %), suivi par la chaleur (7,3 %) et l'enflure (5,3 %). Dans le groupe vacciné, la fréquence des ÉI locaux sollicités était plus faible chez les participants âgés de 60 ans et plus que chez les participants âgés entre 18 ans et plus et moins de 60 ans. La fréquence des ÉI locaux sollicités était également similaire chez les participants qui étaient séronégatifs pour le SRAS-CoV-2 au départ par rapport aux participants qui étaient séropositifs pour le SRAS-CoV-2 au départ (50,1 % et 54,5 %, respectivement). La plupart des réactions locales sollicitées chez les participants ayant reçu le vaccin étaient d'intensité légère ou modérée; des réactions de Stade 3 ont été déclarées par 0,7 % ou moins des participants. Aucun ÉI local sollicité de Stade 4 n'a été déclaré.

Réactions systémiques sollicitées

Des ÉI systémiques sollicités ont été signalés par 55,2 % des participants évalués dans les sept premiers jours suivant l'administration d'une dose de vaccin. Les ÉI sollicités les plus courants étaient les maux de tête (39,0 %) et la fatigue (38,3 %). Les autres ÉI systémiques sollicités fréquemment rapportés étaient des douleurs musculaires (33,2 %), des nausées (14,2 %) et une fièvre de 38,0 °C ou plus (9,0 %). Même si les ÉI étaient plus faibles chez les participants âgés de 60 ans et plus que chez les participants âgés de 18 ans et plus à moins de 60 ans, il n'y avait pas de différence pertinente au niveau clinique dans la fréquence des ÉI systémiques sollicités. Des ÉI ont été observés de façon similaire chez les participants qui étaient séronégatifs pour le SRAS-CoV-2 au départ (55,4 %) par rapport aux participants qui étaient séropositifs pour le SRAS-CoV-2 au départ (50,6 %). Dans l'ensemble, la fréquence de toutes les réactions de Stade 3 était inférieure à 2 %, et aucun ÉI systémique sollicité de Stade 4 n'a été signalé. Des antipyrétiques ont été recommandés après la vaccination pour soulager les symptômes, si nécessaire. Des analgésiques ou des antipyrétiques ont été utilisés par 26,4 % des personnes vaccinées de 18 à 59 ans et par 9,8 % des personnes vaccinées de 60 ans et plus jusqu'à sept jours après la vaccination dans le cadre de l'analyse complète. La majorité des ÉI systémiques sollicités étaient de nature transitoire et avaient une durée médiane d'un ou deux jours après la vaccination.

Événements indésirables graves non sollicités

Au cours de la période de 28 jours suivant la vaccination, 19 (0,6 %) participants ont présenté des ÉI non sollicités de Stade 3 au moins dans le groupe vacciné, contre 18 (0,6 %) participants dans le groupe placebo. Parmi ces ÉI non sollicités de Stade 3 au moins, 5 (0,1 %) ont été considérés comme étant liés au vaccin à l'étude. Il n'y a pas eu de déséquilibres évidents par classe de système d'organe (CSO). On n'a relevé aucun cas d'anaphylaxie lors des essais cliniques. Toutefois, le fabricant a annoncé avoir reçu des rapports préliminaires de deux cas de réactions allergiques sévères, dont un cas d'anaphylaxie, chez des participants ayant reçu le vaccin. Aucun détail sur les rapports n'a été fourni à ce jour.

Au total, sept participants (moins de 0,1 %) ont signalé des ÉIG qui ont été considérés par le chercheur comme étant liés au vaccin à l'étude et qui ont conduit à l'arrêt de l'étude. Voici quelques-uns de ces ÉIG :

- SGB de Stade 4 chez un participant 16 jours après la vaccination. Le cas a été considéré comme étant indéterminé selon les critères liés aux ESSI de l'OMS, toutefois, en raison de l'association temporelle étroite et de l'absence d'autres facteurs explicatifs, on a considéré qu'il était peut-être lié au vaccin, à des fins de déclaration.
- Péricardite de type 4 chez un participant environ 17 jours après la vaccination qui a entraîné une hospitalisation. Le cas a été considéré comme étant indéterminé selon les critères liés aux ESSI de l'OMS, toutefois, en raison de l'association temporelle étroite et de l'absence d'autres facteurs explicatifs, on a considéré qu'il était peut-être lié au vaccin, à des fins de déclaration.
- Radiculite brachiale de type 3 chez un participant, apparue immédiatement après la vaccination.
- Syndrome post-vaccinal de type 3 deux jours après la vaccination. Sur la base des symptômes, l'événement a été évalué comme une réactogénicité du vaccin (asthénie).
- Hypersensibilité de type IV de classe 3 chez un participant trois jours après la vaccination. Le cas a été considéré comme étant probablement lié à la vaccination en raison de l'association temporelle étroite.

- Paralyse faciale de type 2 (paralyse de Bell) chez deux participants trois et 16 jours après la vaccination. Il a été évalué que les deux événements avaient un lien de causalité inconstant avec la vaccination, selon les critères liés aux ESSI de l'OMS.

Autres événements indésirables graves

Acouphènes

Six cas d'acouphènes ont été signalés dans le groupe vacciné et aucun dans le groupe placebo. Le chercheur a considéré que tous les cas étaient non graves, et que deux cas étaient liés. Tous les participants présentaient des affections médicales sous-jacentes (telles que des antécédents d'acouphènes et de migraines, des antécédents d'hypertension, des allergies saisonnières et une hypothyroïdie) ou prenaient des médicaments qui offraient une autre cause plus plausible pour l'événement que le vaccin.

Convulsions/crise

Quatre cas ont été signalés dans le groupe vacciné (un cas grave) et un cas (non grave) dans le groupe placebo, tous considérés comme étant non liés au vaccin de l'étude par le chercheur. Le cas grave de convulsion/crise d'épilepsie a été rapporté chez un participant ayant des antécédents d'épilepsie et de trouble obsessionnel-compulsif.

Événements thrombotiques et thromboemboliques

L'incidence globale des événements thrombotiques et thromboemboliques (artériels et veineux) était similaire dans les groupes vaccinés (n = 15, 0,1 %) et placebo (n = 10, moins de 0,1 %). Un déséquilibre numérique a été observé pour les sous-types de thrombose veineuse profonde/d'embolie pulmonaire, avec un total de neuf cas dans le groupe vacciné (quatre cas graves) et trois cas dans le groupe placebo (deux cas graves). Une occurrence de thrombose du sinus transverse est survenue le jour 21 après la vaccination chez un participant masculin âgé de 25 ans sans antécédents médicaux. Le sujet a subi également une crise épileptique déclarée comme étant une conséquence d'un saignement secondaire attribuable à une pression veineuse élevée découlant de l'obstruction du débit veineux. Deux procédures de thrombectomie ont été effectuées en raison de son état d'hypercoagulabilité. Aucune cause clairement identifiée n'a été attribuée à l'événement et l'incident a été réputé non lié au vaccin en raison de facteurs contributifs possibles (précédant l'infection et une anomalie anatomique). Un cas non grave, apparu 27 jours après la vaccination chez un participant ayant des antécédents médicaux d'obésité et de cholécystectomie, a été considéré comme étant lié au vaccin.

Thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin

Ont été signalés récemment aux É.-U. de rares cas de caillots sanguins graves, notamment une thrombose des sinus veineux cérébraux, associés à une thrombocytopénie par suite de l'utilisation autorisée du vaccin contre la COVID-19 de Janssen. Ce type d'ÉI, que l'on appelle thrombocytopénie immunitaire thrombotique induite par le vaccin (TTIV), a été associé aux vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 d'AstraZeneca et de Janssen. Le mécanisme en cause est semblable à la thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH). Le mécanisme précis par lequel les vaccins à vecteur viral contre la maladie sont susceptibles de provoquer la TTIV fait toujours d'objet de recherche. Au 24 mai 2021, 32 cas de STT ont été confirmés sur 10,2 millions de doses de Janssen administrées aux É.-U. La majorité des cas signalés à ce jour sont survenus chez des femmes âgées de 18 à 49 ans. Toutefois, des recherches sont en cours et des cas supplémentaires peuvent être identifiés en raison d'une sensibilisation accrue et de la mise en évidence actuelle de la reconnaissance clinique de cet événement. Selon les déclarations, les symptômes sont apparus entre les jours 6 et 15 après la vaccination. La recherche à ce sujet se poursuit.

Troubles démyélinisants

Au total, quatre cas de troubles démyélinisants ont été rapportés dans le groupe vacciné (deux cas de neuropathie périphérique, un cas d'hypergammaglobulinémie monoclonale bénigne, un cas de SGB) contre cinq cas dans le groupe placebo (deux cas de neuropathie périphérique, un SGB et deux pertes sensorielles).

Décès

Au total, 19 décès ont été signalés chez les participants à l'étude : 3 dans le groupe vacciné et 16 dans le groupe témoin. Dans le groupe vacciné, les causes de décès selon le terme préféré étaient l'abcès du poumon, la pneumonie non liée à la COVID-19 et un cas de cause inconnue au moment de la date limite des données. Aucun de ces décès n'a été considéré par les chercheurs comme étant lié à une quelconque intervention de l'étude.

Grossesse

Huit grossesses ont été signalées jusqu'au 22 janvier 2021 (quatre dans le groupe vacciné, quatre dans le groupe placebo). La vaccination a eu lieu dans les 30 jours suivant les dernières menstruations chez sept participantes (trois vaccins, quatre placebos), tandis que chez une participante vaccinée, la vaccination a eu lieu avant les dernières menstruations. Les EI non sollicités liés à la grossesse comprenaient un avortement spontané (un dans le groupe vacciné, zéro dans le groupe placebo), un avortement incomplet (zéro dans le groupe vacciné, un dans le groupe placebo), un avortement volontaire (zéro dans le groupe vacciné, deux dans le groupe placebo) et une grossesse extra-utérine (une dans le groupe vacciné, zéro dans le groupe placebo). Deux grossesses sont en cours parmi les participantes du groupe vacciné, et les issues sont inconnues à ce jour.

ANNEXE E : FRÉQUENCE DES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES SOLLICITÉS APRÈS L'ADMINISTRATION DE VACCINS CONTRE LA COVID-19 DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Tableau 25. Fréquence des événements indésirables locaux sollicités dans les populations autorisées pour les vaccins à ARNm contre la COVID-19^a

ESSI	Vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19								Vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19							
	Adultes (≥16 ans)				Adolescents (12-15 ans)				Adultes				Adolescents 12-17 ans)			
	Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		Placebo 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	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	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Sensibilité	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Rougeur/érythème	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Enflure	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent
Lymphadénopathie ^b /Gonflement axillaire et sensibilité	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent
Chaleur	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Prurit	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Induration	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

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 et a été signalée comme un événement indésirable non sollicité. Veuillez consulter l'Annexe A pour plus de détails.

Tableau 26. Fréquence des événements indésirables locaux sollicités dans les populations autorisées pour les vaccins à vecteur viral contre la COVID-19^a

ESSI	Vaccin Vaxzevria d'AstraZeneca contre la COVID-19				Vaccin contre la COVID-19 de Janssen ^b	
	Vaccin		MenACWY témoin		Vaccin	Témoin placebo
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 1
Douleur au point d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Sensibilité	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	NS	NS
Rougeur/érythème	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent
Enflure	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Lymphadénopathie ^c /Gonflement axillaire et sensibilité	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Chaleur	Très fréquent	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	NS	NS
Prurit	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	NS	NS
Induration	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	NS	NS

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 Vaccin à dose unique (deuxième dose non applicable)

^c La lymphadénopathie n'était pas un événement indésirable sollicité pour le vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca et a été signalée comme un événement indésirable non sollicité. Veuillez consulter l'Annexe C pour plus de détails.

Tableau 27. Fréquence des événements indésirables systémiques sollicités dans les populations autorisées pour les vaccins à ARNm contre la COVID-19^a

ESSI	Vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19								Vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19							
	Adultes (≥16 ans)				Adolescents (12-15 ans)				Adultes				Adolescents (12-17 ans)			
	Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		Placebo témoin		Vaccin		Placebo 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	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	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	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Douleurs musculaires	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très 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	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent
Douleurs articulaires	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	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	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent
Fébrilité ^b	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Diarrhée	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Nausées et/ou vomissements ^c	Peu fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent

Abbréviations : 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.

Tableau 28. Fréquence des événements indésirables systémiques sollicités dans les populations autorisées pour les vaccins à vecteur viral contre la COVID-19^a

ESSI	Vaccin Vaxzevria d'AstraZeneca contre la COVID-19				Vaccin contre la COVID-19 de Janssen ^b	
	Vaccin		MenACWY témoin		Vaccin	Placebo témoin
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 1
Fatigue	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
Douleurs musculaires	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Frissons	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	NS	NS
Douleurs articulaires	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	NS	NS
Fièvre ^c	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Fébrilité ^c	Très fréquent	Fréquent	Fréquent	Fréquent	NS	NS
Diarrhée	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Nausées et/ou vomissements ^c	Très fréquent/ Fréquent	Fréquent/ Peu fréquent	Très fréquent/ Peu fréquent	Fréquent/ Peu fréquent	Très 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 Vaccin à dose unique (deuxième dose non applicable)

^c 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.

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

ANNEXE F : GROSSESSE, ALLAITEMENT ET REGISTRES DE VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Il existe un registre canadien de vaccination contre la COVID-19 pour les personnes enceintes ou qui allaitent (en anglais seulement) :

- [Registre canadien de vaccination contre la COVID-19 pour les personnes enceintes ou qui allaitent](#)

Tableau 29 : Information sur le registre pour personnes enceintes selon le produit de vaccination

Produit de vaccination	Information sur le registre
Vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19	Pfizer ne dispose pas de registre d'exposition pour personnes enceintes. Celles qui ont reçu le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer ainsi que les fournisseurs de soins de santé sont incités à déclarer au fabricant toute exposition au vaccin contre la COVID-19 durant la grossesse et l'allaitement (1-866-723-7111).
Vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19	Il existe un registre d'exposition qui permet de surveiller toute issue chez les personnes enceintes exposées au vaccin contre la COVID-19 de Moderna. Celles qui reçoivent ce vaccin durant la grossesse sont incitées à s'inscrire au registre en appelant le 1-866-MODERNA (1-866-663-3762).
Vaccin Vaxzevria d'AstraZeneca contre la COVID-19	Il existe un registre d'exposition qui permet de surveiller toute issue chez les personnes enceintes exposées au vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca. Celles qui reçoivent ce vaccin durant la grossesse sont incitées à s'inscrire au registre en consultant l'adresse https://c-viper.pregistry.com ou en appelant le 1-800-616-3791.
Vaccin contre la COVID-19 de Janssen	Il existe un registre d'exposition qui permet de surveiller toute issue chez les personnes enceintes exposées au vaccin contre la COVID-19 de Janssen. Celles qui reçoivent ce vaccin durant la grossesse sont incitées à s'inscrire au registre en consultant l'adresse https://c-viper.pregistry.com