

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

Directives mises à jour sur les doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 au Canada

Publié le 7 octobre 2022

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Updated guidance on COVID-19 vaccine booster doses in Canada

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télééc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2022

Date de publication : octobre 2022

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : HP5-143/1-2022F-PDF

ISBN : 978-0-660-45693-5

Pub. : 220454

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.

L'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à inclure, en plus de l'impact des maladies et des caractéristiques vaccinales, l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations fondées sur les données probantes afin de favoriser la prise de décisions opportunes concernant les programmes de vaccination financés par le secteur public à l'échelle provinciale et territoriale. Cette initiative devrait aider le CCNI à prendre des décisions en temps opportun en ce qui a trait aux programmes de vaccination financés par les fonds publics à échelle provinciale et territoriale.

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

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

CONTEXTE

Le 1^{er} septembre 2022, le CCNI a publié des [Recommandations sur l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le variant Omicron](#), à la suite de l'autorisation par Santé Canada du vaccin Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) contenant Omicron de Moderna comme dose de rappel chez les adultes de 18 ans et plus. La déclaration présente des recommandations pour l'utilisation du vaccin à ARNm bivalent contenant le variant Omicron comme dose de rappel dans des populations particulières, en prévision de la trajectoire incertaine de la pandémie de COVID-19 dans les mois à venir, et la façon dont ce nouveau vaccin s'intègre dans le paysage actuel du programme canadien de vaccination contre la COVID-19. Depuis ce temps :

- Le 7 octobre 2022, Santé Canada a autorisé l'utilisation du vaccin Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 comme dose de rappel chez les personnes de 12 ans et plus. Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 a représenté le deuxième vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant Omicron dont l'utilisation est autorisée au Canada.
- L'épidémiologie de la COVID-19 continue d'évoluer et il existe encore une grande incertitude quant à la probabilité, au moment et à la sévérité de futures vagues de la COVID-19. Il est possible que, comme pour d'autres virus respiratoires, l'incidence de la COVID-19 augmente à la fin de l'automne et en hiver et/ou que de nouveaux variants préoccupants (VP) apparaissent.
- Bien qu'Omicron et ses sous-lignées aient été largement associés à une maladie moins sévère par rapport aux VP précédents, la sévérité de ses sous-lignées BA.4 et BA.5 par rapport à ses autres sous-lignées n'est actuellement pas claire et, à l'heure actuelle, les données sont encore émergentes ⁽¹⁻³⁾.
- Le variant Omicron a démontré une évasion partielle de l'immunité conférée par les vaccins d'origine contre la COVID-19 ou par une infection antérieure avec un variant du SRAS-CoV-2 apparu avant Omicron. L'évasion immunitaire présentée par les sous-lignées BA.4 et BA.5 d'Omicron pourrait être plus importante que celle présentée par ses sous-lignées précédentes, bien qu'à l'heure actuelle, les données probantes soient encore en train d'émerger.
- Alors que la proportion de Canadiens ayant reçu une série primaire de vaccins est élevée, la proportion de ceux qui ont reçu au moins une dose supplémentaire a atteint un plateau à un niveau beaucoup plus bas.

Le CCNI continue de recommander fortement une série primaire avec un vaccin à ARNm d'origine chez toutes les personnes de 5 ans et plus, et que les enfants de 6 mois à 4 ans puissent recevoir une série primaire avec un vaccin à ARNm d'origine. Il a également fourni précédemment des recommandations sur une dose de rappel avec un vaccin contre la COVID-19 autorisé pour tous les adultes, adolescents et enfants de 5 à 11 ans. La vaccination des personnes qui y sont admissibles, mais qui n'ont pas encore reçu les doses recommandées (série primaire ou dose de rappel) demeure une priorité absolue au Canada. Comme pour les précédents programmes de rappel du vaccin contre la COVID-19, une dose de rappel à l'automne sera particulièrement

importante pour les personnes âgées (c.-à-d., de 65 ans et plus) et les autres populations présentant un risque accru de maladie sévère liée à la COVID-19 (c.-à-d., les personnes qui sont immunodéprimées).

Le CCNI continue de suivre l'évolution rapide des données scientifiques tout en reconnaissant que la trajectoire de la pandémie de la COVID-19 reste incertaine. Des recommandations actualisées seront faites si nécessaire.

Les recommandations du CCNI restent harmonisées aux objectifs de l'intervention canadienne en cas de pandémie de la COVID-19 qui ont été mis à jour le [14 février 2022](#) :

- Réduire au minimum les maladies graves et les décès tout en réduisant le plus possible les perturbations dans la société découlant de la pandémie de la COVID-19
- Passer de la phase de crise à une approche plus durable de la gestion à long terme de la COVID-19

MÉTHODOLOGIE

Les recommandations du CCNI sur les doses de rappel sont fondées sur le cadre décisionnel décrit dans la déclaration [Orientations provisoires sur les doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 au Canada](#). Ce cadre a été mis à jour en fonction de l'évolution des données probantes (p. ex., en tenant compte de l'immunité cumulative à l'échelle de la population et de la couverture vaccinale), comme l'indique la déclaration [Orientations provisoires sur des considérations relatives à la planification d'un programme de rappel de vaccins contre la COVID-19 pour l'automne 2022 au Canada](#). Ces recommandations sont fondées sur les données probantes démontrant la nécessité (p. ex., risque accru de maladie sévère attribuable à la COVID-19 et/ou diminution de la protection en raison de l'augmentation du temps écoulé depuis la dernière dose ou la dernière infection) et les avantages (p. ex., innocuité et efficacité réelle [ER]) des doses de rappel dans le contexte canadien.

Les 13 et 27 septembre 2022, le CCNI a examiné les données disponibles sur le fardeau de la maladie et l'acceptation des doses de rappel dans la population canadienne et des données probantes sur la diminution de l'ER des vaccins à ARNm d'origine contre la COVID-19. Le CCNI a également examiné les données probantes précliniques disponibles sur l'utilisation du vaccin à ARNm Comirnaty Bivalent BA.4/5 de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 contenant Omicron (y compris les données précliniques du fabricant dans la demande d'homologation à Santé Canada et la littérature scientifique publiée) et les données cliniques disponibles sur l'utilisation du candidat-vaccin à ARNm Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 contenant Omicron. En outre, le CCNI a examiné les données probantes sur l'innocuité post-commercialisation des vaccins à ARNm d'origine en ce qui concerne la myocardite et/ou la péricardite.

Les considérations éthiques liées à l'utilisation et aux recommandations concernant les vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le VP Omicron ont été discutées avec le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique (GCESP) le 12 juillet 2022.

Le CCNI a approuvé les recommandations mises à jour sur l'utilisation des doses de rappel des vaccins contre la COVID-19 le 30 septembre 2022.

Pour plus d'informations sur les recommandations mises à jour du CCNI concernant l'utilisation des vaccins contre la COVID-19, voir sur son site : [Déclarations et publications](#) et le [Chapitre sur le vaccin contre la COVID-19](#) dans le [Guide canadien d'immunisation \(GCI\)](#).

Des informations complémentaires sur [les méthodes et processus du CCNI](#) sont disponibles ailleurs ^(4, 5).

APERÇU DES DONNÉES PROBANTES

Évolution de l'épidémiologie

- Le Canada a connu une recrudescence des infections confirmées de SRAS-CoV-2 pendant les mois d'été 2022, principalement en raison des sous-lignées BA.4 et BA.5 d'Omicron. Bien que le nombre d'infections confirmées de SRAS-CoV-2 ait diminué ces dernières semaines, la positivité des tests demeure élevée par rapport aux tendances historiques et est considérée comme étant élevée par rapport aux autres points bas de la période Omicron. Il est également possible que, comme pour d'autres virus respiratoires, l'incidence de la COVID-19 augmente à nouveau, à la fin de l'automne et en hiver, ce qui représente un risque pour les individus et les communautés et augmente la pression sur les systèmes de santé. Pour connaître l'épidémiologie la plus récente de la COVID-19 au Canada, voir la [Mise à jour sur l'épidémiologie de la COVID-19](#) du gouvernement du Canada.
- Les indicateurs de la sévérité de la maladie (c'est-à-dire les hospitalisations et les admissions dans les unités de soins intensifs [USI]) ont également augmenté pendant la vague estivale. Ces dernières semaines ont vu une baisse des taux d'hospitalisation et d'admission aux USI. Toutefois, il est possible que les indicateurs de sévérité de la maladie augmentent à nouveau à la fin de l'automne et en hiver. L'incidence des complications sévères reste nettement plus élevée dans les populations non vaccinées que celles vaccinées et chez les adultes de 65 ans et plus par rapport aux groupes d'âge plus jeunes; les taux d'hospitalisation actuels chez les adultes de 80 ans et plus sont supérieurs aux moyennes de la pandémie.
- Même si le VP Omicron et ses sous-lignées ont été largement liés à une proportion plus faible de maladies sévères par rapport aux variants précédents, il existe toujours une incertitude quant à la sévérité de la maladie par les BA.4 et BA.5 d'Omicron (qui représentent actuellement environ 98 % des cas de SRAS-CoV-2 en circulation au Canada) par rapport à ses sous-lignées précédentes. En outre, la recrudescence des infections par le SRAS-CoV-2, causée en partie par la transmissibilité accrue de BA.4 et de BA.5, a eu des répercussions considérables sur la capacité du système de santé.
- Le CCNI continue de surveiller les données émergentes sur d'autres sous-lignées d'intérêt d'Omicron telles que BA.2.75 et BA.4.6. Une grande incertitude demeure quant à la trajectoire évolutive du SRAS-CoV-2 et il reste possible que les futures vagues de COVID-19 soient dirigées par des sous-lignées d'Omicron supplémentaires ou de nouveaux VP.

Immunité hybride et séroprévalence

- Les données disponibles à ce jour montrent que l'immunité hybride (c.-à-d. la protection conférée à la fois par la vaccination et par l'infection) est plus robuste que l'immunité attribuable soit à l'infection ou à la vaccination seule. Toutefois, la durée de la protection conférée par l'immunité hybride n'a pas encore été entièrement caractérisée, et des données probantes sont encore en train d'émerger en ce qui concerne l'immunité hybride et la protection contre les sous-lignées BA.4 et BA.5 d'Omicron, soit les variants qui circulent actuellement de façon prédominante au Canada.
- Chez les personnes vaccinées, une infection antérieure du SRAS-CoV-2 par un VP d'Omicron confère une protection importante contre une réinfection par les sous-variants BA.4 ou BA.5, bien que la durabilité de cette protection reste à établir ^(2, 3, 6-8). Toutefois, des données probantes préliminaires suggèrent également que, chez les personnes vaccinées, la protection contre une réinfection est plus faible contre BA.5 que contre les sous-lignées antérieures d'Omicron (c.-à-d. BA.2), ce qui met en évidence la capacité potentielle d'échapper au système immunitaire de BA.5 d'Omicron ^(3, 6, 9).
- Des données probantes émergentes canadiennes suggèrent qu'une grande proportion des adultes plus âgés sont protégés par la vaccination mais peuvent ne pas avoir acquis une immunité hybride. Au Canada, ces personnes affichent une couverture vaccinale plus élevée (à la fois avec une série primaire et avec des doses supplémentaires) par rapport aux adultes plus jeunes ⁽¹⁰⁾, et selon des données récentes de séroprévalence, ils sont moins susceptibles d'avoir été infectés pendant la vague d'Omicron par rapport aux jeunes adultes et aux adolescents ⁽¹¹⁾.
- On s'attend à ce que les personnes qui ont été infectées par le SRAS-CoV-2 puissent optimiser les avantages de futures doses de vaccin en les programmant en fonction de l'intervalle écoulé depuis l'infection, selon des principes immunologiques similaires à ceux qui régissent les intervalles entre les doses de vaccin. Des données émergentes indiquent qu'un intervalle plus long entre l'infection par le SRAS-CoV-2 et la vaccination est associé à une meilleure réaction immunitaire aux vaccins contre la COVID-19 ^(12, 13). Les personnes devraient évaluer soigneusement leur risque individuel (c.-à-d. le risque d'infection par le SRAS-CoV-2 et les complications sévères du COVID-19) si elles choisissent de retarder l'intervalle entre l'infection par le SRAS-CoV-2 et la vaccination au-delà de ceux suggérés.

Efficacité réelle des vaccins de rappel d'origine contre la COVID-19

- Des données probantes ont démontré une ER réduite des vaccins d'origine contre Omicron par rapport à l'ER des vaccins contre les VP précédents. L'ER vaccinale contre l'infection au VP Omicron après une première dose de rappel d'un vaccin à ARNm d'origine contre la COVID-19 est d'environ 60 % peu après la réception de la dose de rappel et, dans la plupart des études, diminue considérablement au fil du temps ⁽¹⁴⁻²¹⁾. Toutefois, les données actuelles suggèrent que les vaccins à ARNm d'origine contre la COVID-19 continuent d'offrir une protection significative contre l'hospitalisation et les maladies sévères. Dans la plupart des études, l'ER initiale du vaccin contre la maladie sévère est d'environ 90 % après une première dose de rappel et bien qu'elle reste supérieure à 75 % jusqu'à 26 semaines après la première dose de rappel dans la plupart

des études ⁽²²⁻²⁶⁾, la durée de protection n'est pas encore totalement caractérisée. La majorité des études disponibles ont été menées alors que les sous-lignées BA.1 et BA.2 d'Omicron étaient les plus répandues, et les données sur le déclin de l'ER du vaccin contre BA.4 et/ou BA.5 d'Omicron sont limitées pour le moment ^(27, 28).

- Les données probantes relatives à l'ER d'une seconde dose de rappel contre la COVID-19 sont actuellement limitées. Des données récentes en provenance des États-Unis (É.-U.) ont montré que pendant une période de dominance du sous-variant BA.2 d'Omicron chez les adultes d'au moins 50 ans, une deuxième dose de rappel d'un vaccin à ARNm d'origine contre la COVID-19 offrait une protection supplémentaire contre les visites au service des urgences et les soins d'urgence dus à la COVID-19, ainsi que les hospitalisations, par rapport aux personnes n'ayant reçu qu'une seule dose de rappel d'un tel vaccin ⁽²²⁾. Les études relatives à l'ER vaccinale du Canada et d'Israël ont également démontré une protection supplémentaire par rapport à un premier rappel, y compris contre les maladies sévères ⁽²⁹⁻³³⁾. Toutefois, la durée de protection par une deuxième dose de rappel est actuellement inconnue.

Résumé pour le vaccin Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna

- Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna a été autorisé par Santé Canada le 1^{er} septembre 2022 comme dose de rappel chez les personnes de 18 ans et plus. Cette formulation de 50 mcg contient des parties égales (25 mcg chacune) d'ARNm codant à la fois pour le virus original SRAS-CoV-2 et pour le sous-variant BA.1 d'Omicron. Lorsqu'il a été administré en tant que deuxième dose de rappel, Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna a suscité des réactions d'anticorps neutralisants plus élevées contre la souche originale d'Omicron, son sous-variant BA.1 ainsi que BA.4/5 chez les personnes avec ou sans infection préalable, par rapport à une deuxième dose de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna. Cet effet était constant dans tous les groupes d'âge de l'étude (évalué chez les personnes de 18 à 65 ans et de plus de 65 ans).
- Les données des essais cliniques ⁽³⁴⁾ ont montré que Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna administré en tant que deuxième dose de rappel chez les personnes de 18 ans et plus avait un profil de réactogénicité similaire à celui de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna administré en tant que deuxième dose de rappel. De plus, la fréquence des événements indésirables après l'administration de Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna comme deuxième dose de rappel était similaire ou inférieure à celle d'une première dose de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna et de la deuxième dose de la série primaire de Spikevax d'origine (100 mcg) de Moderna. Aucun cas de myocardite, de péricardite ou de décès lié au vaccin n'a été signalé pendant la période d'étude. Aucun nouveau signal d'innocuité n'a été repéré avec Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna. Toutefois, vu le nombre restreint de participants inscrits dans l'essai clinique bivalent, il est peu probable que des événements indésirables rares aient pu être repérés. Le CCNI suivra les données de surveillance post-commercialisation de l'innocuité au fur et à mesure de leur apparition et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.
- Les taux d'anticorps produits par Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna comme dose de rappel contre la souche originale étaient supérieurs à ceux obtenus dans les

études de phase 3 de Spikevax d'origine de Moderna, pour lequel l'efficacité potentielle (EP) clinique a été démontrée ⁽³⁵⁾. Toutefois, on ne connaît pas en ce moment la pertinence clinique (c.-à-d. l'applicabilité à l'ER vaccinale) des changements dans les taux d'anticorps neutralisants observés avec Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna par rapport à Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna. Actuellement, il n'y a pas d'estimation de l'ER de Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna. La surveillance des données probantes sur cette ER est en cours.

- De plus amples informations concernant l'essai clinique de Spikevax Bivalent de Moderna se trouvent à l'annexe des [Recommandations du CCNI sur l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron](#), publiées précédemment.

Résumé pour le vaccin Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech

- Le vaccin Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech a été autorisé par Santé Canada le 7 octobre 2022 comme dose de rappel chez les personnes de 12 ans et plus. Cette formulation actualisée contient des parties égales (15 mcg chacune) d'ARNm codant à la fois pour le virus original SRAS-CoV-2 et pour les sous-variants BA.4/5 d'Omicron. Aucune donnée clinique n'est actuellement disponible pour le vaccin Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech, et le processus d'examen réglementaire a donc été centré sur les données d'immunogénicité précliniques du vaccin Comirnaty Bivalent BA.4/5 de Pfizer-BioNTech, ainsi que sur les données cliniques indirectes issues de l'utilisation des candidats-vaccins Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech et Comirnaty monovalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech dans les essais cliniques.
- Les données probantes précliniques disponibles indiquent que lorsqu'il est administré comme dose de rappel, Comirnaty Bivalent BA.4/5 de Pfizer-BioNTech a provoqué des réponses anticorps neutralisants plus élevées contre les BA.2 et BA.4/5 d'Omicron, ainsi qu'une réponse anticorps neutralisants équivalente contre BA.1 d'Omicron, par rapport à Comirnaty d'origine de Pfizer-BioNTech.
- L'immunogénicité et l'innocuité d'une dose de rappel de Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech sont déduites des données cliniques des études portant sur une dose de rappel de Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech. Des données de l'essai clinique du candidat-vaccin Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech (15 mcg chacun d'ARNm codant pour la souche originale et le variant BA.1 d'Omicron) [voir [l'Annexe A](#)] ⁽³⁶⁾ ont démontré que chez les adultes de plus de 55 ans sans preuve d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 recevant une quatrième dose, Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech a provoqué des réactions des anticorps neutralisants plus élevées contre les sous-variants BA.1 et BA.4/5 d'Omicron, ainsi qu'une réaction des anticorps neutralisants équivalente contre la souche originale du SRAS-CoV-2, par rapport au Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech. Comme pour les autres vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19, il n'existe pas d'estimations de l'efficacité potentielle des vaccins bivalents Comirnaty BA.4/5 ou BA.1 de Pfizer-BioNTech, et la pertinence clinique (c'est-à-dire l'applicabilité à l'ER du vaccin) des modifications des taux d'anticorps neutralisants est actuellement inconnue. Le suivi des données probantes de l'ER de Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech est en cours.

- Il n'existe actuellement aucune donnée clinique sur l'innocuité de Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech spécifiquement; toutefois, des données indirectes (données d'innocuité cliniques et post-commercialisation de Comirnaty Bivalent BA.1 et de Comirnaty d'origine de Pfizer-BioNTech, respectivement) suggèrent que Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech sera probablement bien toléré avec un profil d'innocuité similaire à celui de Comirnaty d'origine (30 mcg) et de Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg), lorsqu'il est utilisé comme dose de rappel. Les données de l'essai clinique sur le candidat-vaccin Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech (voir [l'Annexe A](#)) ont démontré que Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech présentait un profil de réactogénicité similaire à celui de Comirnaty d'origine (30 mcg), lorsqu'il était administré comme quatrième dose à des personnes de plus de 55 ans. Aucun cas de myocardite, de péricardite ou de décès lié au vaccin n'a été signalé avec l'utilisation de Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech et aucun nouveau signalement en matière d'innocuité n'a été cerné. Toutefois, vu le nombre de participants inscrits à l'essai clinique de Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech (voir les détails à [l'Annexe A](#)), il est peu probable que des événements indésirables rares aient pu être repérés. Le CCNI suivra avec vigilance les données de surveillance de l'innocuité post-commercialisation au fur et à mesure de leur apparition et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.
- D'autres données indirectes pour les adultes de 18 à 55 ans utilisant le candidat-vaccin Comirnaty Monovalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech ont également démontré des tendances similaires en matière d'immunogénicité et d'innocuité chez des adultes plus jeunes.
- De plus amples renseignements concernant Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) et Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech se trouvent à [l'Annexe A](#).

Avantages potentiels des vaccins bivalents contenant Omicron

- Omicron et ses sous-lignées sont antigéniquement distincts du virus original du SRAS-CoV-2, ainsi que des VP antérieurs du SRAS-CoV-2, le BA.1 et BA.4/5 qui sont parmi les sous-lignées les plus distinctes sur le plan antigénique observées à ce jour ⁽³⁷⁾. Étant donné le potentiel d'évolution substantielle du virus et l'incertitude quant à l'émergence de futurs variants, la modification de la composition de la souche des vaccins contre la COVID-19 devrait élargir la protection immunitaire contre les antigènes protéiques de pointe divergents du SRAS-CoV-2. Les données disponibles, y compris les données cliniques sur les réponses immunitaires contre BA.1 et BA.4/5 avec des vaccins à ARNm bivalents contenant Omicron, suggèrent que l'inclusion d'un composant Omicron dans une composition vaccinale de rappel actualisée pourrait avoir des avantages sous la forme d'une protection accrue contre des sous-lignées d'Omicron ⁽³⁸⁾, bien qu'aucune donnée sur l'ER ne soit actuellement disponible. Les doses de rappel des vaccins à ARNm contenant Omicron devraient susciter une réaction immunitaire plus étendue offrant potentiellement une protection supplémentaire contre de futurs VP; mais cette éventualité est incertaine en ce moment, étant donné le caractère imprévisible de l'évolution constante du SRAS-CoV-2 ⁽³⁷⁾.

- L'infection par Omicron suscite une réaction robuste des anticorps et une large réactivité croisée ⁽³⁹⁾. Cela inclut une réponse élevée des anticorps contre BA.1 et BA.4/5 d'Omicron ⁽⁴⁰⁾. Les données probantes en situation réelle recueillies à ce jour montrent que chez les personnes vaccinées, une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 avec le VP d'Omicron confère une protection significative contre une réinfection par le BA.4 et/ou le BA.5 d'Omicron ^(2, 3, 6-8).
- Lors d'un essai clinique, les personnes qui ont reçu une deuxième dose de rappel avec Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna et qui n'avaient pas de signe d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ont vu des augmentations relatives plus importantes des titres d'anticorps neutralisants contre BA.1 et BA.4/5 d'Omicron entre la période précédant et suivant la deuxième dose de rappel, par rapport à celles qui avaient des signes d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2. Les personnes ayant reçu une deuxième dose de rappel avec Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna et présentant des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ont présenté des titres d'anticorps neutralisants contre BA.1 et BA.4/5 d'Omicron beaucoup plus élevés aux deux moments (avant et après la deuxième dose de rappel) par rapport aux personnes ne présentant pas de signe d'infection antérieure, avec toutefois une augmentation relative plus faible par rapport aux niveaux avant la deuxième dose de rappel. Des données similaires n'étaient pas disponibles pour Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) ou Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech.
- Il est possible que les individus plus âgés, qui sont moins susceptibles d'avoir été infectés pendant les vagues d'Omicron (notamment les adultes plus âgés), tirent des avantages supplémentaires d'un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant ce variant en amorçant la réaction immunitaire à ce dernier. De plus, les personnes qui ont été infectées antérieurement peuvent avoir une réaction immunitaire plus importante et plus rapidement induite par un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant le VP Omicron.

Innocuité post-commercialisation des doses de rappel d'ARNm d'origine

- Les données de surveillance disponibles à ce jour au Canada et à l'étranger indiquent que le risque de myocardite et/ou de péricardite après une première dose de rappel d'un vaccin à ARNm d'origine contre la COVID-19 semble être inférieur au risque à la suite de la deuxième dose de la série primaire ⁽⁴¹⁻⁴⁸⁾.
 - Cette tendance est observée tant pour le vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech que pour les produits vaccinaux de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna et dans tous les groupes d'âge (y compris chez les moins de 30 ans, pour lesquels les risques sont les plus élevés). Toutefois, un nombre limité de doses de rappel Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna a été administré à des personnes de moins de 30 ans, avec une utilisation encore plus limitée chez les adolescents de 12 à 17 ans, étant donné que des recommandations de vaccination préférentielles pour Comirnaty de Pfizer-BioNTech chez les personnes de moins de 30 ans existent dans de nombreux pays et que les autorisations de doses de rappel pour adolescents utilisant Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna sont très limitées à ce jour.

- Des données préliminaires de surveillance post-commercialisation provenant des É.-U. ⁽⁴¹⁾ et de la France ⁽⁴³⁾ n'ont pas identifié de différence statistiquement significative dans les taux similaires de myocardite après l'administration de doses de rappel du vaccin Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna par rapport à celles de Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech. Il est à noter que pendant la période de surveillance, aux É.-U., le vaccin Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna était autorisé comme dose de rappel chez les personnes de 18 ans et plus, tandis qu'en France, le vaccin Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna était recommandé comme dose de rappel chez les personnes de 30 ans et plus.
- Le CCNI entend continuer à suivre de près l'innocuité post-commercialisation et les données afférentes, et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.

Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité

- Compte tenu de l'incertitude considérable concernant la trajectoire de la pandémie de COVID-19, le CCNI a fondé ses recommandations sur un cadre de données probantes et recommande des doses de rappel ciblant les personnes les plus exposées à une maladie sévère en raison de la COVID-19.
- Les intentions d'accepter une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 au Canada ont diminué en 2022, surtout parmi les groupes d'âge plus jeunes (c.-à-d. les adolescents et les jeunes adultes). Les enquêtes d'acceptabilité indiquent que les nouveaux vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le VP Omicron peuvent contribuer à accroître l'acceptation et l'utilisation des doses de rappel chez les personnes ayant une attitude positive à l'égard des vaccins contre la COVID-19 mais ne peuvent qu'avoir une influence limitée sur les personnes plus hésitantes.
- L'ASPC prévoit un approvisionnement suffisant en vaccins cet automne pour être en mesure d'offrir un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant Omicron à toutes les personnes dans les groupes d'âge actuellement autorisés.
- Le CCNI continue de recommander les éléments suivants pour guider la prise de décision éthique, comme l'indiquent ses [Orientations sur l'établissement de l'ordre de priorité des principales populations à immuniser contre la COVID-19](#) :
 - On s'efforcera d'accroître l'accès aux services de vaccination afin de prévenir et de réduire les inégalités en matière de santé sans aggraver la stigmatisation ou la discrimination, et de faire participer les populations systématiquement marginalisées et les populations racialisées à la planification des programmes de vaccination.
 - Les administrations assureront un suivi étroit et rapide de l'innocuité, de la couverture et de l'ER des vaccins dans les différentes populations principales, ainsi qu'une vaccination efficace et efficiente des populations dans les communautés difficiles à atteindre, éloignées et isolées.
 - Déployer des efforts pour améliorer les connaissances sur les avantages des vaccins en général et notamment des vaccins contre la COVID-19 au fur et à mesure de leur disponibilité, lutter contre la désinformation et communiquer de manière transparente au sujet des recommandations relatives aux vaccins contre la COVID-19.

- Le CCNI continue de souligner l'importance de compléter une série primaire de vaccins contre la COVID-19 dont les avantages sont encore renforcés par des doses de rappel ultérieures.

Autres considérations

- Comme un corrélat immunologique de protection n'a pas été déterminé pour la COVID-19 à l'heure actuelle, on ne sait pas comment l'augmentation des réponses anticorps neutralisants qui a été observée avec les vaccins à ARNm bivalents contenant Omicron est liée à la protection contre des complications sévères de la COVID-19.
- Il n'y a pas de données cliniques actuellement disponibles sur l'utilisation de Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech. Toutes les données disponibles à ce jour sont soit précliniques, soit des données cliniques indirectes utilisant un candidat-vaccin similaire (c'est-à-dire Comirnaty Bivalent BA.1 ou Comirnaty Monovalent BA.1). Le CCNI continuera à surveiller et à évaluer les données cliniques relatives à Comirnaty Bivalent BA.4/5 au fur et à mesure qu'elles seront disponibles.
- Les données limitées disponibles à ce jour indiquent que les vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron induisent des réponses immunitaires plus fortes et plus robustes au VP et aux sous-lignées d'Omicron, par rapport aux vaccins à ARNm d'origine. À l'heure actuelle, il n'existe pas de données cliniques comparant la réponse immunitaire induite par les vaccins bivalents BA.1 à celle induite par les vaccins bivalents BA.4/5.
- Des données probantes en situation réelle de populations adultes (18 ans et plus) suggèrent qu'après une série primaire de deux doses, Spikevax d'origine (100 mcg) de Moderna peut entraîner une ER vaccinale plus élevée par rapport à Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech ⁽⁴⁹⁾ et est également associé à un taux de séroconversion plus élevé chez les patients adultes qui sont immunodéprimés ⁽⁵⁰⁾. La vaccination de rappel avec Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna s'est également révélée plus efficace que Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech au cours des 12 premières semaines suivant l'immunisation, pendant une période de dominance du variant Delta suivi du variant Omicron ⁽⁵¹⁾. Toutefois, l'ER relative d'une dose de rappel Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna par rapport à Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech reste à déterminer.
- Bien que le nombre d'infections par le SRAS-CoV-2 confirmées ait diminué ces dernières semaines, la trajectoire future de la pandémie de COVID-19 reste incertaine et une incertitude considérable demeure quant à la trajectoire évolutive du SRAS-CoV-2. Par conséquent, il est toujours possible que les futures vagues de COVID-19 soient dirigées par des VP nouveaux et distincts. À l'heure actuelle, on ignore si un vaccin bivalent contenant Omicron BA.1 ou BA.4/5 sera plus protecteur contre les futures vagues de COVID-19 ou les futurs VP du SRAS-CoV-2. Toutefois, étant donné que tous les vaccins bivalents autorisés à ce jour contiennent un composant spécifique à Omicron, tout vaccin à ARNm bivalent autorisé contre le COVID-19 est susceptible de fournir une large réponse immunitaire contre les sous-lignées d'Omicron, d'autres VP, ainsi que d'éventuels futurs variants. Au fur et à mesure de l'évolution des données probantes et de l'épidémiologie des variants en circulation, si un vaccin bivalent contenant Omicron présente un avantage

par rapport à l'autre, le CCNI révisera ses recommandations en conséquence, y compris en émettant des avis sur l'intervalle recommandé entre les doses de vaccin.

- Aucun participant à l'essai clinique sur Spikevax Bivalent BA.1 de Moderna ou Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech n'a reçu d'autres vaccins en même temps. Les données concernant l'innocuité et l'immunogénicité des autres vaccins contre la COVID-19 autorisés (y compris les vaccins à ARNm d'origine contre la COVID-19) lorsqu'ils sont administrés en même temps que d'autres vaccins (c.-à-d. la vaccination antigrippale) sont actuellement limitées. Toutefois, aucun problème d'innocuité particulier n'a été cerné à ce jour ⁽⁵²⁻⁵⁸⁾. Des études visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de l'administration simultanée des vaccins contre la COVID-19 et d'autres vaccins sont en cours.
- À l'heure actuelle, il n'y a pas de données cliniques disponibles sur l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le VP Omicron comme série primaire, comme première dose de rappel ou dans le cadre d'une série de vaccins hétérologues. Tous les participants aux essais cliniques de Spikevax Bivalent BA.1 de Moderna et de Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech ont reçu le vaccin comme deuxième dose de rappel après une série primaire homologue et une première dose de rappel ⁽³⁸⁾. Il est probable que les avantages immunologiques et le profil d'innocuité soient similaires chez les personnes recevant un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant Omicron comme dose de rappel, quel que soit le nombre ou le type de doses reçues précédemment. Le CCNI continuera à suivre les nouvelles données probantes au fur et à mesure qu'elles seront disponibles.
- Bien que son utilisation ne soit ni autorisée ni recommandée dans le cadre d'une série primaire, si un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant Omicron est administré par erreur dans le cadre d'une série primaire, cette dose doit être considérée comme étant valide.

RECOMMANDATIONS

Conformément au document du CCNI, [Directives provisoires sur les considérations relatives à la planification d'un programme de rappel du vaccin contre la COVID-19 à l'automne 2022 au Canada](#) :

1. **Le CCNI recommande fortement que toutes les personnes de 65 ans et plus et que les personnes de 12 ans et plus* [qui présentent un risque accru de maladie sévère attribuable à la COVID-19](#)** devraient se voir proposer une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 à l'automne, quel que soit le nombre de doses de rappel reçues précédemment. (*Fortes recommandations du CCNI*)**
2. **Le CCNI recommande que toutes les autres personnes de 12 à 64 ans puissent se voir proposer une dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 à l'automne, quel que soit le nombre de doses de rappel reçues précédemment. (*Recommandation discrétionnaire du CCNI*)**

*Le 19 août 2022, le CCNI a publié des recommandations concernant des doses de rappel pour les personnes de 5 à 11 ans, lesquelles feront également partie des programmes de rappel à l'automne. À cet égard, voir [Recommandations du CCNI sur](#)

[l'utilisation d'une première dose de rappel du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans.](#)

**Pour obtenir la liste des personnes considérées comme présentant un risque accru de maladie sévère causée par la COVID-19, voir le document du CCNI : [Directives provisoires sur les considérations relatives à la planification d'un programme de rappel du vaccin contre la COVID-19 à l'automne 2022 au Canada.](#)

En ce qui concerne le produit offert :

3. Le CCNI recommande que des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron soient les produits de rappel privilégiés pour les groupes d'âge autorisés. (Forte recommandation du CCNI)

- Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna est autorisé par Santé Canada comme dose de rappel chez les personnes de 18 ans et plus. Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech est autorisé par Santé Canada comme dose de rappel chez les personnes de 12 ans et plus.
- Pour les personnes des groupes d'âge autorisés qui ne peuvent ou ne veulent pas recevoir un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant Omicron, un vaccin à ARNm d'origine contre la COVID-19 peut être proposé.
- Les personnes qui ont reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19 dans le cadre d'un programme de doses de rappel automnal du vaccin contre la COVID-19 n'ont pas besoin de recevoir une dose supplémentaire de vaccin contre la COVID-19 pour le moment, y compris les personnes qui ont été immunisées avec n'importe quel vaccin à ARNm d'origine ou bivalent contre la COVID-19 autorisé. Les deux vaccins à ARNm bivalent et d'origine contre la COVID-19 stimuleront les réponses immunitaires et sont susceptibles d'offrir une protection significative contre l'hospitalisation et les maladies sévères. Cette recommandation sera réévaluée tout au long de la saison hivernale, à mesure que de nouvelles données probantes seront disponibles.
- Le CCNI continue de recommander que les doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 puissent être offertes dans le cadre du programme d'automne à un intervalle de 6 mois après une dose précédente du vaccin contre la COVID-19 ou l'infection par le SRAS-CoV-2. Toutefois, un intervalle plus court d'au moins 3 mois peut être envisagé, en particulier dans le contexte d'un risque épidémiologique accru, d'une épidémiologie évolutive du SRAS-CoV-2, ainsi que de considérations opérationnelles pour le déploiement efficace du programme de vaccination à l'automne. Compte tenu des connaissances actuelles sur le virus et les vaccins, il n'est pas prévu qu'une dose de rappel soit systématiquement administrée tous les 3 mois.
- Le CCNI continue de recommander que pour toutes les personnes de 5 ans et plus, l'administration simultanée d'autres vaccins (p. ex., le vaccin inactivé contre la grippe saisonnière) et de toute dose de vaccin contre la COVID-19, quel que soit le produit offert, est acceptable et peut augmenter l'efficacité du programme.

Considérations supplémentaires et justification :

- Actuellement, il n'existe pas de données cliniques comparant la réponse immunitaire induite par les vaccins bivalents BA.1 à celle induite par les vaccins bivalents BA.4/5. Il a été démontré que les vaccins bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron induisent tous des réponses immunitaires plus fortes et plus robustes au VP d'Omicron et à ses sous-lignées, par rapport aux vaccins à ARNm d'origine, et tout vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant Omicron devrait offrir une protection contre les complications sévères liées à la COVID-19. À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée probante suggérant une différence significative de protection entre les vaccins bivalents BA.1 et BA.4/5. Pour l'avenir, les vaccins bivalents sont les produits vaccinaux privilégiés pour le programme de doses de rappel de l'automne 2022 chez les personnes de 12 ans et plus, car ils contiennent Omicron qui est le plus distinct sur le plan antigénique de la souche originale du SRAS-CoV2.
- Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'EP, l'immunogénicité ou l'innocuité des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron chez les adolescents de 12 à 17 ans. Il existe toutefois une vaste expérience et des données sur l'innocuité post-commercialisation sur l'utilisation de Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech comme dose de rappel dans la population adolescente et les deux produits Comirnaty de Pfizer-BioNTech (d'origine et bivalent BA.4/5) contiennent la même quantité totale d'ARNm (30 mcg). De plus, les données disponibles à ce jour suggèrent que le profil de réactogénicité des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron semblent similaires à celui des vaccins à ARNm d'origine.
- Chez les adolescents de 12 à 17 ans qui sont modérément à sévèrement immunodéprimés, l'utilisation de Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna peut être envisagée pour une utilisation non autorisée sur la base d'une appréciation clinique, car Spikevax Bivalent BA.1 (50 mcg) de Moderna peut induire une réponse immunitaire plus importante que Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech, bien qu'aucune comparaison directe ne soit disponible. Une série primaire avec Spikevax d'origine (100 mcg) de Moderna a été associée à un taux de séroconversion plus élevé chez les patients adultes qui sont immunodéprimés par rapport à Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech. Dans une population générale d'adultes, la vaccination de rappel avec Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna s'est également révélée plus efficace que Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech pendant une période de dominance du variant Delta suivi de celui d'Omicron. Toutefois, ces études ont été menées avant l'émergence du VP BA.4/5 d'Omicron, et leur applicabilité à toutes les sous-lignées d'Omicron est incertaine.
- Les personnes qui sont moins susceptibles d'avoir été infectées pendant les vagues d'Omicron (en particulier les adultes plus âgés) peuvent quand même tirer des avantages supplémentaires d'un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19

contenant ce variant au fil du temps, lequel vaccin amorcera la réponse immunitaire à ce dernier.

- Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron dans le cadre d'une série primaire. Le CCNI continue de recommander une série primaire avec un vaccin à ARNm d'origine dans tous les groupes d'âge autorisés. Il continuera à surveiller les données probantes au fur et à mesure de leur apparition et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.
- À l'heure actuelle, il existe un degré élevé d'incertitude en ce qui concerne les futures recommandations sur les doses de rappel. À ce jour, le SRAS-CoV-2 n'a pas de schéma de propagation saisonnier établi, et les effets bénéfiques de l'immunité cumulative de la population ne sont pas encore pleinement réalisés. Par conséquent, ces recommandations s'appliquent spécifiquement aux [directives du CCNI sur les programmes de doses de rappel de l'automne 2022](#).
- La manière dont les provinces, territoires et communautés évaluent le risque et répondent aux besoins de leur administration respective peut varier, l'accent étant mis sur la protection des personnes les plus exposées aux complications graves liées à la COVID-19.

PRIORITÉS DE RECHERCHE DU CCNI

1. Suivi continu des données sur l'innocuité, l'immunogénicité, l'EP et l'ER des vaccins à ARNm bivalent et d'origine contre la COVID-19, par des essais cliniques et des études en situation réelle, y compris l'ER relative entre les produits vaccinaux contre la COVID-19, le degré et la durée de la protection conférée par chaque dose de rappel contre les variants en circulation. La recherche devrait également prendre en compte les implications cliniques d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, d'une immunisation répétée et des complications après toute infection telle que le syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants (SIM-E), le syndrome post-COVID-19 (COVID de longue durée) ou encore la myocardite et/ou péricardite induite par l'infection, dans les populations adultes plus ou moins âgées, adolescentes et pédiatriques.
2. Surveillance continue de la couverture et de l'acceptation des vaccins dans la population canadienne, en particulier après l'autorisation de nouveaux vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron.
3. D'autres évaluations de l'intervalle optimal entre la dose de rappel et la série primaire, et entre toutes doses de rappel ultérieures, ainsi que d'autres évaluations de l'intervalle optimal entre une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et l'administration d'une dose de rappel.
4. Surveillance et déclaration vigilantes d'événements indésirables d'intérêt particulier, notamment la myocardite et/ou la péricardite, afin d'informer avec précision des risques associés à des doses de rappel, pour tous les vaccins contre la COVID-19, y compris les vaccins à ARNm bivalents contenant Omicron. Une collaboration mondiale devrait être privilégiée pour permettre le partage des données afin que les décideurs du monde entier puissent évaluer les avantages et les risques de doses de rappel multiples des vaccins contre la COVID-19.
5. Évaluations visant à déterminer si les vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron peuvent être utilisés dans le cadre d'une série primaire.
6. Surveillance continue de l'épidémiologie de la COVID-19 et de l'ER vaccinale dans des populations spéciales (p. ex., celles présentant des complications médicales à haut risque ou des facteurs de risque sociaux les exposant à un haut risque de complications sévères) et des conséquences à long terme de la COVID-19 dans ces populations.

ABRÉVIATIONS

AMG	Augmentation des moyennes géométriques
ARNm	Acide ribonucléique messager
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCI	Comité canadien d'immunisation
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
É.-U.	États-Unis
EP	Efficacité potentielle
ER	Efficacité réelle
GCI	Guide canadien d'immunisation
IC	Intervalle de confiance
mcg	Microgrammes
RMG	Ratio moyen géométrique
SRAS-CoV-2	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2
TMG	Titres moyens géométriques
TSR	Taux de séroréponse
VP	Variant préoccupant

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : J. Montroy, E. Wong, R. Krishnan, R. Pless, J. Zafack, O Baclic, N. Islam, N. Forbes, M. Salvadori, MC. Tunis, R. Harrison, S. Wilson et S. Deeks, au nom du CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : K Ramotar, SH Lim, E Tarratacca et le Secrétariat du CCNI.

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

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

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

Groupe de travail du CCNI sur le vaccin contre la COVID-19

Membres : S. Wilson (présidente), M. Adurogbangba, M. Andrew, Y-G. Bui, H. Decaluwe, P. De Wals, V. Dubey, S Hosseini-Moghaddam, M. Miller, D. Moore, S. Oliver, et E. Twentyman.

Participants de l'ASPC : NK. Abraham, L. Coward, F. Crane, P. Doyon-Plourde, N. Forbes, M. Hersi, N. Islam, S. Ismail, C. Jensen, CY. Jeong, F. Khan, A. Killikelly, R. Krishnan, SH. Lim, N. Mohamed, J. Montroy, S Pierre, R. Pless, M. Salvadori, A. Stevens, E. Tice, A. Tuite, MC. Tunis, E. Wong, R. Ximenes, MW Yeung, et J. Zafack.

RÉFÉRENCES

1. Davies M, Morden E, Rosseau P, Arendse J, Bam J, Boloko L, et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa. medRxiv. 01 juillet 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.06.28.22276983>.
2. Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A, et al. Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Population-Based Study. SSRN. 18 juillet 2022. doi: 10.2139/ssrn.4165630.
3. Kislaya I, Casaca P, Borges V, Sousa C, Ferreira BI, Fernandes E, et al. SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal. medRxiv. 25 juillet 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.25.22277996>.
4. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehar M. Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI): Evidence-based decision-making on vaccines and immunization. Vaccine. 2010;28:A58,63. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.035.
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. Lewnard JA, Hong V, Tartof SY. Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome. medRxiv. 02 août 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.31.22278258>.
7. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Hasan MR, Coyle P, Yassine HM, et al. Protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection with the Omicron BA.4 or BA.5 subvariants. medRxiv. 12 juillet 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.11.22277448>.
8. Malato J, Ribeiro RM, Leite PP, Casaca P, Fernandes E, Antunes C, et al. Risk of BA.5 Infection among Persons Exposed to Previous SARS-CoV-2 Variants. N Engl J Med. 8 septembre 2022;387(10):953,954. doi: 10.1056/NEJMc2209479.
9. Andeweg SP, de Gier B, Vennema H, van Walle I, van Maarseveen N, Kusters NE, et al. Higher risk of SARS-CoV-2 Omicron BA.4/5 infection than of BA.2 infection after previous BA.1 infection, the Netherlands, 2 May to 24 July 2022. medRxiv. 23 septembre 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.09.21.22280189>.
10. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Vaccination contre la COVID-19 au Canada. Coupure des données 17 juillet 2022 [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 22 juillet 2022 [cité 10 août 2022]. Disponible à: <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/couverture-vaccinale/>.

11. Skowronski DM, Kaweski SE, Irvine MA, Kim S, Chuang ESY, Sabaiduc S, et al. Serial cross-sectional estimation of vaccine and infection-induced SARS-CoV-2 sero-prevalence in children and adults, British Columbia, Canada: March 2020 to August 2022. medRxiv. 09 septembre 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.09.09.22279751>.
12. Amirthalingam G, Bernal JL, Andrews NJ, Whitaker H, Gower C, Stowe J, et al. Serological responses and vaccine effectiveness for extended COVID-19 vaccine schedules in England. Nature Communications. 10 décembre 2021;12(1):7217. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27410-5>.
13. Ireland G, Whitaker H, Ladhani SN, Baawuah F, Subbarao V, Linley E, et al. Serological responses to COVID-19 booster vaccine in England. medRxiv. 24 novembre 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.11.22.21266692>.
14. UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccine surveillance report: Week 24 [Internet]. Londres (R-U): Department of Health and Social Care; 16 juillet 2022 [cité 10 août 2022]. Disponible en anglais: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1083443/Vaccine-surveillance-report-week-24.pdf.
15. De Serres G, Febriani Y, Ouakki M, Talbot D, Gilca R, Deceuninck G, et al. Efficacité du vaccin contre la COVID-19 causée par le variant Omicron au Québec. INSPQ. 16 février 2022. Disponible à: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/vaccination/efficacite-omicron>.
16. Šmíd M, Berec L, Příbylová L, Májek O, Pavlík T, Jarkovský J, et al. Protection by vaccines and previous infection against the Omicron variant of SARS-CoV-2. J Infect Dis. 28 avril 2022. doi: 10.1093/infdis/jiac161.
17. Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, Sy LS, Talarico CA, Tian Y, et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. Nat Med. mai 2022;28(5):1063,1071. doi:10.1038/s41591-022-01753-y.
18. Gram MA, Emborg H, Schelde AB, Friis NU, Nielsen KF, Moustsen-Helms I, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection and COVID-19-related hospitalization with the Alpha, Delta and Omicron SARS-CoV-2 variants: a nationwide Danish cohort study. medRxiv. 20 avril 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.04.20.22274061>.
19. Andeweg SP, de Gier B, Eggink D, van den Ende C, van Maarseveen N, Ali L, et al. Protection of COVID-19 vaccination and previous infection against Omicron BA.1, BA.2 and Delta SARS-CoV-2 infections. medRxiv. 12 mai 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.06.22270457>.
20. Buchan SA, Nguyen L, Wilson SE, Kitchen SA, Kwong JC. Vaccine Effectiveness of BNT162b2 Against Delta and Omicron Variants in Adolescents. Pediatrics. 16 juin 2022. doi: 10.1542/peds.2022-057634.
21. Patalon T, Saciuk Y, Peretz A, Perez G, Lurie Y, Maor Y, et al. Waning effectiveness of the third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. Nat Commun. 9 juin 2022;13(1):3203. doi: 10.1038/s41467-022-30884-6.

22. Link-Gelles R, Levy ME, Gaglani M, Irving SA, Stockwell M, Dascomb K, et al. Effectiveness of 2, 3, and 4 COVID-19 mRNA Vaccine Doses Among Immunocompetent Adults During Periods when SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2/BA.2.12.1 Sublineages Predominated - VISION Network, 10 States, December 2021-June 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 22 juillet 2022;71(29):931,939. doi: 10.15585/mmwr.mm7129e1.
23. Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, Mitchell PK, DeSilva MB, Irving SA, et al. Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance - VISION Network, 10 States, August 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 18 février 2022;71(7):255,263. doi: 10.15585/mmwr.mm7107e2.
24. Stowe J, Andrews N, Kirsebom F, Ramsay M, Bernal JL. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation: test negative case-control study. medRxiv. 01 avril 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.04.01.22273281>.
25. Skowronski D. Update on two- and three-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness, British Columbia [présentation vidéo contenant les diapositives présentées à BCCDC GRAND ROUNDS SERIES] [Internet]. Colombie-Britannique: BC CDC; 15 février 2022 [cité 11 août 2022]. Disponible en anglais: <https://nexuswebcast.mediasite.com/mediasite/Showcase/bc-cdc-showcase/Presentation/9a0df1fd7fe340eeb3b2a8ee764901131d>.
26. Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, Coyle P, Tang P, Yassine HM, et al. Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar. *Nat Commun.* 2 juin 2022;13(1):30822. doi: 10.1038/s41467-022-30895-3.
27. Kirsebom FCM, Andrews N, Stowe J, Ramsay M, Lopez Bernal J. Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England. medRxiv. 01 septembre 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.08.31.22279444>.
28. Collie S, Nayager J, Bamford L, Bekker LG, Zylstra M, Gray G. Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa. *N Engl J Med.* 14 septembre 2022. doi: 10.1056/NEJMc2210093.
29. Breznik JA, Rahim A, Kajaks T, Hagerman M, Bilaver L, Colwill K, et al. Protection from Omicron infection in residents of nursing and retirement homes in Ontario, Canada. medRxiv. 29 juin 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.06.28.22277016>.
30. Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP, et al. Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study. *BMJ.* 6 juillet 2022;378:e071502. doi: 10.1136/bmj-2022-071502.
31. Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Relative Effectiveness of Four Doses Compared to Three Dose of the BNT162b2 Vaccine in Israel. medRxiv. 24 mars 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.03.24.22272835>.

32. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, et al. 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC. medRxiv. 15 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.15.22270948>.

33. Bar-On Y, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, et al. Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. medRxiv. 1 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.01.22270232>.

34. Hoge S. mRNA-1273.214 Moderna COVID-19 Investigational Bivalent Vaccine (Original + Omicron) [diapositives présentées à la réunion du Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) le 28 juin 2022] [Internet]. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (FDA); 28 juin 2022 [cité 11 août 2022]. Disponible en anglais: <https://www.fda.gov/media/159492/download>.

35. Monographie de produit incluant les renseignements sur le médicament pour le patient: Spikevax [Internet]. Cambridge (MA): ModernaTX Inc.; 14 juillet 2022 [cité 28 septembre 2022]. Disponible à: <https://vaccin-covid.canada.ca/info/pdf/covid-19-vaccine-moderna-pm-fr.pdf>.

36. Oliver S. Evidence to Recommendations Framework: Bivalent COVID-19 Vaccine Booster Doses [diapositives présentées à la réunion du Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) le 1^{er} septembre 2022] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 01 septembre 2022 [cité 07 septembre 2022]. Disponible en anglais: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-09-01/08-COVID-Oliver-508.pdf>.

37. Déclaration provisoire sur la composition des vaccins anti-COVID-19 actuels vaccins [Internet]. Genève (CH): Organisation mondiale de la Santé (OMS); 17 juin 2022 [cité 10 août 2022]. Disponible à: <https://www.who.int/fr/news/item/17-06-2022-interim-statement-on--the-composition-of-current-COVID-19-vaccines>.

38. Chalkias S, Harper C, Vrbicky K, Walsh SR, Essink B, Brosz A, et al. A Bivalent Omicron-Containing Booster Vaccine against Covid-19. N Engl J Med. 16 septembre 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2208343.

39. Richardson SI, Madzorera VS, Spencer H, Manamela NP, van der Mescht MA, Lambson BE, et al. SARS-CoV-2 Omicron triggers cross-reactive neutralization and Fc effector functions in previously vaccinated, but not unvaccinated, individuals. Cell Host Microbe. 8 juin 2022;30(6):880,886.e4. doi: 10.1016/j.chom.2022.03.029.

40. Khan K, Karim F, Ganga Y, Bernstein M, Jule Z, Reedoy K, et al. Omicron BA.4/BA.5 escape neutralizing immunity elicited by BA.1 infection. Nat Commun. 10 août 2022;13(1):4686. doi: 10.1038/s41467-022-32396-9.

41. Shimabukuro T. COVID-19 vaccine safety update: Primary series in young children and booster doses in older children and adults [diapositives présentées à la réunion du Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) le 1^{er} septembre 2022] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 01 septembre 2022 [cité 07 septembre

2022]. Disponible en anglais: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-09-01/05-COVID-Shimabukuro-508.pdf>.

42. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting. Coupure des données 27 juillet 2022 [Internet]. London (UK): Department of Health and Social Care; 4 août 2022 [cité 08 août 2022]. Disponible en anglais: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>.

43. Le Vu S, Bertrand M, Jabagi MJ, Botton J, Droulin J, Baricault B, Bouillon K, et al. Vaccins Covid-19 à ARN messager et risque de myocardite: effets de la troisième dose et du délai entre les doses [Internet]. Paris (FR): EPI-PHARE; 22 juillet 2022 [cité 08 août 2022]. Disponible à: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-rappel-vaccin-covid19/>.

44. Le Vu S, Bertrand M, Jabagi M, Botton J, Weill A, Dray-Spira R, et al. Risk of Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination: Impact of Booster Dose and Dosing Interval. medRxiv. 01 août 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.31.22278064>.

45. Simone A, Herald J, Chen A, Nayak R, Shen YA, Lee MS. Acute myocarditis following a third dose of COVID-19 mRNA vaccination in adults. Int J Cardiol. 21 juillet 2022;365:41,43. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.07.031.

46. Hartling L, Pillay J, Gaudet LA, Wingert A, Bialy L, Dyson M, Mackie A, et al. Incidence, Natural History, Specific Populations and Hypothesized Mechanisms of Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination: Living Evidence Synthesis [Internet]. Toronto (ON): SPOR Evidence Alliance; 17 mai 2022 [cité 08 août 2022]. Disponible en anglais: https://sporevidencealliance.ca/wp-content/uploads/2022/06/COVID-END_SPOR-EA_Myo-and-Pericarditis-after-COVID-19-vaccines_Update2-05182022.pdf.

47. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation contre la COVID-19 en Ontario : du 13 décembre 2020 au 25 septembre 2022. Coupure des données 25 septembre 2022 [Internet]. Toronto (ON): Imprimeur du Roi pour l'Ontario; 25 septembre 2022 [Tableau A3, Taux de signalement brut de myocardite et de péricardite par million de doses administrées des vaccins à ARNm contre la COVID-19 : Ontario, du 13 décembre 2020 au 25 septembre 2022; p. 32; cité 25 septembre 2022]. Disponible à: https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/epi/covid-19-aefi-report.pdf?sc_lang=fr.

48. Hause AM, Baggs J, Marquez P, Abara WE, Baumblatt J, Blanc PG, et al. Safety Monitoring of COVID-19 mRNA Vaccine Second Booster Doses Among Adults Aged ≥50 Years - United States, March 29, 2022-July 10, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 29 juillet 2022;71(30):971,976. doi: 10.15585/mmwr.mm7130a4.

49. Dickerman BA, Gerlovin H, Madenci AL, Kurgansky KE, Ferolito BR, Figueroa Muñoz MJ, et al. Comparative Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in U.S. Veterans. N Engl J Med. 13 janvier 2022;386(2):105,115. doi: 10.1056/NEJMoa2115463.

50. Moayyedi P. The effects of vaccination in immunocompromised people: Systematic review of research studies on immunogenicity, safety, and efficacy/effectiveness of COVID-19 vaccines

in immunocompromised individuals [Internet]. Toronto (ON): SPOR Evidence Alliance; 25 août 2021 [cité 28 septembre 2022]. Disponible en anglais: https://sporevidencealliance.ca/wp-content/uploads/2022/03/SPOREA-COVIDEND_Immunocompromised_Final-Report_2021.08.25.pdf.

51. Hulme WJ, Horne EMF, Parker EPK, Keogh RH, Williamson EJ, Walker V, et al. Comparative effectiveness of BNT162b2 versus mRNA-1273 boosting in England: a cohort study in OpenSAFELY-TPP. medRxiv. 2022 Jul 30. <https://doi.org/10.1101/2022.07.29.22278186>.

52. Hause AM, Zhang B, Yue X, Marquez P, Myers TR, Parker C, et al. Reactogenicity of Simultaneous COVID-19 mRNA Booster and Influenza Vaccination in the US. JAMA Netw Open. 1^{er} juillet 2022;5(7):e2222241. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.22241.

53. Wagenhäuser I, Reusch J, Gabel A, Höhn A, Lâm T, Almanzar G, et al. Immunogenicity and safety of coadministration of COVID-19 and influenza vaccination among healthcare workers. medRxiv. 14 juillet 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.06.09.22276030>.

54. Chilimuri S, Mantri N, Shrestha E, Sun H, Gongati S, Zahid M, et al. BNT162b2 mRNA Vaccine Interference with Co-Administration of Tdap Vaccine. Am J Case Rep. 25 juillet 2021;22:e933003. doi: 10.12659/AJCR.933003.

55. Izkson R, Brune D, Bolduc JS, Bourron P, Fournier M, Moore TM, et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥65 years: a phase 2, randomised, open-label study. Lancet Respir Med. 01 avril 2022;10(4):392,402. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00557-9.

56. Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, Carson-Stevens A, Clout M, Culliford L, et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. Lancet. 18 décembre 2021;398(10318):2277,2287. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02329-1.

57. Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. février 2022;10(2):167, 179. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00409-4.

58. Wang S, Chen B, Duan X, Deng X, Wang Z, Zhang H, et al. Safety and Immunogenicity of a SARS-CoV-2 Inactivated Vaccine Administered Simultaneously with an Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine: A Randomized, Open-Label, Controlled Study in Healthy Adults Aged 18 to 59 Years in China. SSRN. 23 août 2021. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3909773>.

59. Monographie de produit incluant les renseignements sur le médicament pour le patient: Spikevax Bivalent [Internet]. Cambridge (MA): ModernaTX Inc.; 01 septembre 2022 [cité 29 septembre 2022]. Disponible à: <https://vaccin-covid.canada.ca/info/pdf/spikevax-bivalent-fr.pdf>.

60. Choi A, Koch M, Wu K, Chu L, Ma L, Hill A, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 variant mRNA vaccine boosters in healthy adults: an interim analysis. *Nat Med.* novembre 2021;27(11):2025,2031. doi: 10.1038/s41591-021-01527-y.
61. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 4 février 2021;384(5):403,416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.
62. Monographie de produit incluant les renseignements sur le médicament pour le patient : COMIRNATY Original / Omicron BA.1 [Internet]. Mainz (RP): BioNTech Manufacturing; 2022. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>.
63. Swanson KA. Pfizer/BioNTech COVID-19 Omicron-Modified Vaccine Options [[diapositives présentées à la réunion du Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) le 28 juin 2022] [Internet]. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (FDA); 28 juin 2022 [cité 31 août 2022]. Disponible en anglais: <https://www.fda.gov/media/159496/download>.
64. Swanson K. Pfizer/BioNTech COVID-19 Omicron-Modified Bivalent Vaccine [diapositives présentées à la reunion du Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) le 1^{er} septembre 2022] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 01 septembre 2022 [cité 31 août 2022]. Disponible en anglais: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-09-01/07-COVID-Swanson-508.pdf>.

ANNEXE

Pour de plus amples renseignements sur les données de l'essai clinique concernant Spikevax Bivalent BA.1 de Moderna, voir [la déclaration du CCNI : Recommandations sur l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron](#) (1^{er} septembre 2022).

Annexe A : Données sur le vaccin Comirnaty Bivalent BA.4/5 de Pfizer-BioNTech

Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets sur Comirnaty Bivalent BA.4/5 de Pfizer-BioNTech, voir le feuillet du produit ou les renseignements contenus dans les monographies autorisées de Santé Canada disponibles dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#).

Caractéristiques du vaccin

Tableau 1. Caractéristiques du vaccin Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech

Caractéristiques du produit	Comirnaty Bivalent BA.4/5 de Pfizer-BioNTech
Date d'autorisation	7 octobre 2022
Indication de l'âge	12 ans et plus
Dose	30 mcg (0,3 mL) (15 mcg [0.15 mL] du SRAS-CoV-2 original + 15 mcg [0.15 mL] de BA.4/5 d'Omicron)
Diluant	Aucun requis
Présentation	<ul style="list-style-type: none">• 6 doses par flacon• Flacon à bouchon gris• Bordure d'étiquette grise
Allergènes potentiels	<ul style="list-style-type: none">• Glycol polyéthylénique• Trométhamine (Tris, Trometamol)
Entreposage ^a	<ul style="list-style-type: none">• Congelé jusqu'à 12 mois après la date de péremption de fabrication imprimée sur l'étiquette• Réfrigéré jusqu'à 10 semaines• Les flacons non perforés peuvent être conservés entre 8 °C et 25 °C (46 °F et 77 °F) pendant 12 heures maximum• Une fois piqués à l'aiguille, les flacons peuvent être conservés à température ambiante ou au réfrigérateur jusqu'à 12 heures mais ne peuvent pas être recongelés.
Transport	Les boîtes complètes contenant des flacons non perforés peuvent être transportées à 90 °C jusqu'à -60 °C; les boîtes complètes ou les flacons individuels non perforés peuvent également être transportés à 2 °C jusqu'à 8 °C.

^a Les flacons congelés peuvent être conservés à une température ultra-basse de -90 °C à -60 °C; ne pas conserver les flacons à -25 °C à -15 °C; Réfrigéré : +2 °C à +8 °C; Température ambiante : +15 °C à +25 °C

Données cliniques indirectes utilisant Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech

L'EP, l'immunogénicité et l'innocuité d'une dose de rappel Comirnaty Bivalent BA.4/5 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech sont déduites des données cliniques issues des études d'une dose de rappel du candidat-vaccin Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech.

Conception de l'essai

Le candidat-vaccin Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 a été évalué dans le cadre d'un essai clinique de Phase 3 en cours, avec répartition aléatoire et effectuée à l'insu de l'observateur, chez des participants de plus de 55 ans ([Étude C4591031, sous-étude E](#)). L'étude a évalué l'innocuité, la réactogénicité et l'immunogénicité de Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech administré en tant que quatrième dose à des adultes de plus de 55 ans aux É.-U., qui avaient précédemment reçu 3 doses de Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech. Les personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2 n'y étaient pas admissibles ^(62, 63). Dans une analyse intermédiaire portant sur 610 personnes, les RMG et les TSR ont été évalués 1 mois après l'administration de la dose de rappel, jusqu'à une date limite de collecte des données fixée au 16 mai 2022, ce qui représente une médiane d'au moins 1,7 mois de suivi après la dose de rappel. La dose de rappel de Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech a été administrée de 4,7 à 11,5 mois (médiane de 6,3 mois) après la troisième dose.

Population étudiée

Dans l'ensemble, les caractéristiques démographiques et de base étaient similaires entre les groupes Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech et Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech.

Efficacité potentielle

Il n'y a actuellement aucune estimation de l'EP du vaccin Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech.

Immunogénicité

L'objectif principal de l'analyse intermédiaire était d'évaluer la supériorité de Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech en ce qui a trait au niveau des titres d'anticorps neutralisants contre le sous-variant BA.1 d'Omicron et d'évaluer la non-infériorité de Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech en ce qui a trait au TSR contre le sous-variant BA.1 d'Omicron, par rapport à Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech administré comme quatrième dose chez les personnes de plus de 55 ans. La supériorité a été considérée comme étant atteinte lorsque la limite inférieure de l'IC à 95 % du RMG est plus élevée que 1 et la non-infériorité a été considérée comme étant satisfaite lorsque la limite inférieure de l'IC à 95 % de la différence en pourcentage du TSR est supérieure à -5. La séroréponse a été définie comme l'obtention d'une augmentation d'au moins 4 fois des TMG par rapport à la ligne de base (c'est-à-dire avant la dose

de rappel). Une analyse descriptive des TMG par rapport à la souche originale de SARS-CoV-2 et des sous-variants BA.4/5 d'Omicron a également été réalisée pour les deux groupes.

Supériorité de Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech basé sur le RMG par rapport au sous-variant BA.1 d'Omicron

- Dans l'analyse intermédiaire, les TMG observés par rapport au sous-variant BA.1 d'Omicron un mois après la dose de rappel étaient de 711,0 (IC à 95 % : 588,3-859,2 et 455,8 (IC à 95 % : 365,9-567,6 %) dans les groupes de Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech et de Comirnaty d'origine de Pfizer-BioNTech, respectivement. Le critère de supériorité a été atteint, avec un RMG de 1,56 (IC à 95 %; 1,17-2,08 %) ^(62, 64).

Non-infériorité de Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech basé sur le TSR par rapport au sous-variant BA.1 d'Omicron

- Dans l'analyse intermédiaire, les TSR du sous-variant BA.1 d'Omicron étaient de 71,6 % (IC à 95 % : 64,2-78,3 %) et de 57,0 % (IC à 95 % : 48,7-65,1 %), un mois après la dose de rappel, dans les groupes de Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech et de Comirnaty d'origine de Pfizer-BioNTech, respectivement. La différence des TSR était de 14,6 % (IC à 95 % : 4,0-24,9 %), ce qui répond au critère de non-infériorité (limite inférieure de l'IC >-5 %) ⁽⁶²⁾.

Analyse descriptive de la réaction des anticorps contre la souche originale du SRAS-CoV-2

- Dans une analyse descriptive, les TMG observés par rapport au SARS-CoV-2 original un mois après la dose de rappel étaient de 5933,2 (IC à 95 % : 5188,2-6785,2 %) et 5988,1 (IC à 95 % : 5223,6-6887,4 %) dans les groupes de Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech et de Comirnaty d'origine de Pfizer-BioNTech, respectivement. Cela correspond à un RMG de 0,99 (IC à 95 %; 0,82-1,20 %) ⁽⁶⁴⁾.

Analyse descriptive de la réponse des anticorps par rapport aux sous-variants BA.4/5 d'Omicron

- Dans une analyse descriptive, les TMG observés par rapport aux sous-variants BA.4/5 d'Omicron un mois après la dose de rappel étaient de 226,3 (IC à 95 % : non fourni) et 110,9 (IC à 95 % : non fourni) dans les groupes de Comirnaty Bivalent BA.1 de Pfizer-BioNTech et de Comirnaty d'origine de Pfizer-BioNTech, respectivement ⁽⁶⁴⁾.

Tableau 2. Titres d'anticorps neutralisants de SARS-CoV-2 et d'Omicron originaux pour Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech et Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech administrés comme quatrième dose

Anticorps : PsVNA nAb titres ID ₅₀	Omicron BA.1		SARS-CoV-2 original		Omicron BA.4 et BA. 5	
	Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech	Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech	Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech	Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech	Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech	Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech
Taille de l'échantillon (n)	178	163	186	182	13	17
TMG avant le rappel (IC à 95 %)	77,2 (NF)	74,3 (NF)	NF	NF	NF	NF
TMG à un mois (IC à 95 %)	711,0 (588,3-859,2)	455,8 (365,9-567,6)	5 933,2 (5 188,2-6 785,2)	5 998,1 (5 223,6-6 887,4)	226,3 (NF)	110,9 (NF)
AMG (IC à 95 %)	9,1 (NF)	5,8 (NF)	NF	NF	NF	NF
RMG (IC à 95 %)	1,56 (1,17-2,08)		0,99 (0,82-1,20)		NF	

NF = non fourni

Innocuité

Lorsque l'un ou l'autre des vaccins a été administré comme quatrième dose à des personnes de plus de 55 ans qui avaient déjà reçu 3 doses de Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech, les deux vaccins Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech et Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech ont présenté une réactogénicité locale et systémique similaire ⁽⁶⁴⁾. Les réactions indésirables les plus fréquentes rapportées par les personnes ayant reçu Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech ont été les suivantes : douleur au point d'injection (58 %), fatigue (49 %), céphalées (34 %), myalgie (22 %), frissons (13 %) et arthralgie (11 %); elles ont été rapportées à des fréquences similaires par les personnes ayant reçu Comirnaty d'origine (30 mcg) de Pfizer-BioNTech ⁽⁶⁴⁾. Aucun effet indésirable grave dans l'étude n'a été considéré comme étant lié au vaccin, et aucun événement indésirable grave (Grade 4) n'a été observé dans les deux groupes. Aucun cas de myocardite, de péricardite ou de décès n'a été signalé pendant la période d'étude ⁽⁶⁴⁾. Toutefois, comme l'essai était limité à 305 personnes recevant le vaccin Comirnaty Bivalent BA.1 (30 mcg) de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, il est peu probable qu'un événement indésirable rare soit détecté ⁽³⁶⁾.