

Déclaration du Comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Recommandations sur l'utilisation du vaccin de
Medicago contre la COVID-19 (Covifenz)

Publié : le 11 mars 2022

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.

INTRODUCTION

Le vaccin de Medicago contre la COVID-19 (Covifenz) est le premier vaccin à particules pseudo-virales (PPV) contre la COVID-19 (maladie à coronavirus 2019) autorisé au Canada. L'utilisation de ce vaccin chez les adultes de 18 à 64 ans a été autorisée par Santé Canada le 24 février 2022.

Les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sont conformes aux objectifs du Programme canadien d'immunisation contre la COVID-19, mis à jour en octobre 2021 :

- 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.
- Réduire au minimum les maladies graves et les décès en général tout en préservant la capacité du système de santé.
- Réduire la transmission pour protéger les populations à haut risque.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur les vaccins contre la COVID-19, voir le chapitre [Vaccin contre la COVID-19 du Guide canadien d'immunisation \(GCI\)](#).

MÉTHODES

Le 25 janvier et le 1^{er} février 2022, le CCNI a examiné les données disponibles sur l'efficacité potentielle, l'immunogénicité et l'innocuité de l'utilisation du vaccin Covifenz de Medicago (y compris les données cliniques du fabricant disponibles dans la demande réglementaire auprès de Santé Canada et les ouvrages scientifiques publiés). Il a également examiné les aspects de l'éthique, de l'équité, de la faisabilité et de l'acceptabilité (EEFA) en ce qui a trait à l'utilisation de ce vaccin dans le contexte actuel de la pandémie. Le CCNI a approuvé les recommandations qu'il a formulées sur l'utilisation de ce vaccin chez les adultes de 18 à 64 ans le 6 mars 2022.

Voir les recommandations du CCNI sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 dans le chapitre Vaccin contre la COVID-19 du GCI.

De plus amples renseignements sur les [processus et procédures](#) du CCNI sont disponibles ailleurs.

ÉPIDÉMIOLOGIE

FARDEAU DE LA COVID-19

Au moment de la publication de la présente déclaration, le Canada connaît une vague de la pandémie de COVID-19, principalement due au variant préoccupant (VP) Omicron qui a émergé en novembre 2021. Ce variant du SRAS-CoV-2 échappe partiellement à l'immunité antérieure conférée par le vaccin contre la COVID-19 ou par une infection antérieure par le SRAS-CoV-2. Bien que les données suggèrent que les symptômes semblent moins sévères dans l'ensemble, la transmissibilité de cette souche a entraîné des issues de la maladie qui ont dépassé celles des

vagues précédentes. Les données actuelles concernant les vaccins à ARNm contre la COVID-19 semblent indiquer qu'ils offrent une protection réduite contre l'infection symptomatique par le variant Omicron, avec des cas d'infection chez les personnes de tous les groupes d'âge ayant reçu deux ou trois doses de vaccins à ARNm et d'autres contre la COVID-19. En revanche, la protection vaccinale contre les maladies sévères et les hospitalisations dues à la COVID-19 a été plus durable que la protection contre l'infection symptomatique.

Pour obtenir les renseignements les plus récents sur l'épidémiologie de la COVID-19 au Canada, voir la [Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie de la COVID-19](#).

VACCIN

PRÉPARATION DONT L'UTILISATION EST APPROUVÉE AU CANADA

Le vaccin de Medicago contre la COVID-19 est un vaccin avec adjuvant constitué de glycoprotéines de spicule recombinantes SRAS-CoV-2 stabilisées dans la conformation de préfusion, produites par expression transitoire dans des plantes de *Nicotiana benthamiana* et intégrées à la membrane dans des PPV enveloppées auto-assemblées. Le vaccin contient également le système adjuvant 03 (AS03) produit par GlaxoSmithKline, qui a été utilisé comme adjuvant dans trois vaccins antigrippaux : Prepandrix (H5N1), Pandemrix (H1N1pdm09) et Arepanrix (H1N1pdm09).

Les caractéristiques du vaccin Covifenz de Medicago contre la COVID-19 actuellement autorisé au Canada sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques du vaccin Covifenz de Medicago

Caractéristiques du produit	Covifenz de Medicago
Fabricant	Medicago inc.
Date d'autorisation au Canada	Le 24 février 2022
Type de vaccin	Vaccin à PPV d'origine végétale (recombinantes, avec adjuvant)
Spécification du produit	Formulation pour adultes
Âge	De 18 à 64 ans
Présentation	Flacons contenant 2,5 ml de suspension d'antigène (10 doses de 0,25 ml) et flacons contenant 2,5 ml d'émulsion contenant l'adjuvant AS03 (10 doses de 0,25 ml)
Dose	0,5 ml (3,75 mcg de protéine de spicule recombinante SRAS-CoV-2)
Doses par flacon après mélange	10
Allergènes potentiels	Polysorbate 80 Peut contenir d'infimes quantités de polyéthylène glycol [PEG], de kanamycine et de carbénicilline
Adjuvant	Émulsion huile dans eau composée d'AS03 avec du polysorbate 80, de l' α -tocophérol et du squalène
Conditions d'entreposage	De 2 °C à 8 °C pour un maximum de 6 mois à l'abri de la lumière et stocké en position verticale Ne pas congeler

Stockage de flacons mélangés ouverts	De 20 °C à 30 °C pour une période maximale de 6 heures après mélange et à l'abri de la lumière
--------------------------------------	--

Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets du vaccin Covifenz de Medicago, voir le dépliant du produit ou l'information contenue dans la monographie de produit autorisée par Santé Canada, dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#).

DONNÉES DES ESSAIS CLINIQUES SUR LE VACCIN COVIFENZ DE MEDICAGO CONTRE LA COVID-19 EN TANT QUE SÉRIE PRIMAIRE

L'efficacité potentielle, l'immunogénicité, l'innocuité et la tolérabilité du vaccin Covifenz de Medicago contre la COVID-19 ont été évaluées dans le cadre d'un essai pivot de phase 2/3 randomisé, multinational, contrôlé par placebo et à l'insu de l'observateur (CP-PRO-CoVLP-021) mené sur des sites au Canada, aux États-Unis, au Royaume-Uni, au Brésil, en Argentine et au Mexique.

Les participants admissibles à l'essai étaient des adultes de 18 ans et plus, répartis en trois sous-groupes de population :

1. Adultes en santé de 18 à 64 ans
2. Adultes en santé de 65 ans et plus
3. Adultes de 18 ans et plus présentant des comorbidités importantes qui les exposent à un risque plus élevé de forme sévère de la COVID-19. Les comorbidités comprennent, sans s'y limiter, l'obésité (modérée ou plus importante), l'hypertension, le diabète de type 1 ou de type 2, la bronchopneumopathie chronique obstructive, les maladies cardiovasculaires, les maladies rénales chroniques ou l'immunodépression (p. ex., une infection au VIH contrôlée par un traitement, les receveurs d'une greffe d'organe ou les patients recevant une chimiothérapie anticancéreuse).

Les participants à l'étude ont été randomisés selon un rapport de 1 :1 pour recevoir deux doses de Covifenz de Medicago ou un placebo administrés à 21 jours d'intervalle. L'étude a randomisé 24 141 participants de 18 ans et plus (n = 12 074 dans le groupe vacciné, n = 12 067 dans le groupe placebo), constituant la population en intention de traiter (IT). Moins de 1 % des participants étaient de 65 ans et plus, et moins de 10 % d'entre eux présentaient des comorbidités importantes. Parmi ces participants randomisés, 24 076 (99,7 %) ont reçu au moins une dose de l'intervention qui leur avait été attribuée (vaccin ou placebo). Cependant, au cours de l'étude, il y a eu des pertes substantielles de participants, tant dans un groupe que dans l'autre, ces pertes étant plus importantes dans le groupe placebo (groupe vacciné : 1 508, 12,5 %; groupe placebo : 4 567, 37,9 %). Les principales raisons de ces départs étaient « la réception d'un vaccin déployé » (groupe vacciné : n = 600, 5,0 %; groupe placebo : n = 2 712, 22,5 %) et le « retrait du consentement » (groupe vacciné : 500, 4,2 %; groupe placebo : 1 345, 11,2 %).

À l'amorce des essais cliniques de Medicago, un certain nombre de vaccins contre la COVID-19 étaient déjà approuvés et administrés dans le monde. La population selon le plan de protocole (PP) était composée de 20 090 participants (n = 10 554 dans le groupe vacciné, n = 9 536 dans le groupe placebo). Les estimations de l'efficacité potentielle du vaccin ont été analysées en utilisant à la fois les populations IT et PP, lesquelles comptaient moins de 15 % de participants séropositifs au départ. La date limite d'analyse des données concernant l'efficacité potentielle

était le 20 août 2021, lorsqu'au moins 160 épisodes symptomatiques de COVID-19 avaient été relevés et que la durée médiane du suivi de l'innocuité pour au moins 3 000 participants dans chacun des deux groupes était d'au moins 2 mois.

Ces essais ont été menés avant l'émergence du variant Omicron; et il n'existe que très peu de données sur l'immunogénicité et aucune donnée sur l'efficacité potentielle pour démontrer quel niveau de protection offre le vaccin Covifenz de Medicago contre le variant Omicron.

EFFICACITÉ POTENTIELLE DU VACCIN

Efficacité potentielle contre l'infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité potentielle était l'efficacité de Covifenz de Medicago contre le premier épisode d'infection symptomatique par le SRAS-CoV-2, confirmé en laboratoire, survenant au moins 7 jours après la deuxième dose. L'analyse a été menée à la fois dans les populations IT et PP, et elle a inclus les participants dont la séropositivité a été constatée au départ. L'estimation de l'efficacité potentielle par rapport à ce résultat était de 69,5 % (IC à 95 % : 56,7 à 78,8 %) dans la population IT, sur la base de la détermination de 165 cas (40 cas dans le groupe vacciné et 125 cas dans le groupe placebo). L'estimation de l'efficacité potentielle du vaccin dans la population PP était comparable à 71,0 % (IC à 95 % : 58,7 à 80,0 %), sur la base de la détermination de 157 cas (39 cas dans le groupe vacciné et 118 cas dans le groupe placebo).

Les estimations de l'efficacité potentielle du vaccin par rapport au résultat primaire par sous-groupe (âge, présence de comorbidités médicales, sexe, race/ethnie, état sérologique initial et sévérité de la maladie) étaient généralement comparables à l'estimation globale de l'efficacité potentielle. Cependant, le nombre de cas (n = 2) définis chez les participants de 65 ans et plus (n = 206) était insuffisant pour générer une estimation fiable de l'efficacité potentielle du vaccin.

Efficacité potentielle contre les formes modérées et sévères de la COVID-19

Les estimations de l'efficacité potentielle du vaccin contre les formes sévères de la COVID-19 (le degré de sévérité – bénin, modéré et sévère – étant défini comme des symptômes et des signes de pneumonie accompagnés de complications cliniques plus ou moins sévères) à partir d'au moins 7 jours après la deuxième dose pour les populations IT et PP étaient imprécises en raison des intervalles de confiance très larges autour de l'estimation ponctuelle de l'efficacité potentielle qui incluait zéro (IT : 100,0 %, IC à 95 % : -63,7 à sans objet; PP : 100,0 %, IC à 95 % : -204,4 à sans objet), sur la base d'un nombre nul de cas sévères déterminés dans le groupe vacciné et de deux cas sévères déterminés dans le groupe placebo de la population PP et d'un cas sévère supplémentaire déterminé dans le groupe placebo de la population IT, pour un total de trois cas sévères.

Une analyse *ad hoc* a permis d'examiner plus en détail l'efficacité potentielle du vaccin en fonction des formes modérées ou sévères de la COVID-19. Les estimations de cette efficacité contre les formes modérées de la COVID-19 apparaissant au moins 7 jours après la deuxième dose sont de 76,9 % (IC à 95 % : 51,5 à 90,0 %) dans la population IT et de 76,6 % (IC à 95 % : 50,5 à 90,0 %) dans la population PP (sur la base de 8 cas dans le groupe vacciné et de 30 cas dans le groupe placebo). Les estimations correspondantes de l'efficacité potentielle contre les formes

modérées ou sévères de la COVID-19 sont de 78,8 % (IC à 95 % : 55,8 à 90,8 %) dans la population IT et de 78,1 % (IC à 95 % : 53,9 à 90,5 %) dans la population PP.

Efficacité potentielle contre l'infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire, par variants d'intérêt (VI) et variants préoccupants (VP)

Au 3 décembre 2021, les données de séquençage étaient disponibles pour 122 cas sur 165 (73,9 %) des infections à SRAS-CoV-2 confirmées en laboratoire définies dans la population IT et pour 114 cas sur 157 (72,6 %) des infections confirmées en laboratoire définies dans la population PP. Le séquençage génétique a déterminé des cas dus aux VP Alpha, Delta et Gamma ainsi qu'aux VI Lambda et Mu, leur prédominance oscillant selon le pays; et peu de cas constituaient des VI. Aucun cas n'a été déterminé en raison de la souche ancestrale ou du variant Omicron.

Dans la population PP, l'estimation de l'efficacité potentielle du vaccin contre l'infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 apparue au moins 7 jours après la deuxième dose et due au variant Alpha était de 100,0 % (IC à 95 % : 28,0 à sans objet); due au variant Delta, de 75,3 % (IC à 95 % : 52,8 à 87,9 %); et due au variant Gamma, de 88,6 % (IC à 95 % : 74,6 à 95,6 %). Les estimations de l'efficacité potentielle du vaccin dans la population IT étaient comparables.

IMMUNOGÉNÉICITÉ DES VACCINS

On voit évoluer les données probantes récentes indiquant que les anticorps neutralisants peuvent servir de corrélat de protection pour les vaccins contre le SRAS-CoV-2 chez l'humain ⁽¹⁾. Cependant, comme aucun corrélat de protection n'a été établi pour la COVID-19 à l'heure actuelle, on ne sait pas comment les réponses immunitaires rapportées sont liées à la prévention de l'infection ou de la maladie de la SRAS-CoV-2 ou à la capacité de transmettre l'infection à d'autres personnes. L'effet des VP sur l'association entre les anticorps neutralisants ou d'autres corrélats immunologiques potentiels et l'efficacité potentielle du vaccin n'a pas été décrit. Les données probantes immunologiques à l'appui de l'efficacité potentielle des vaccins sont indirectes et ne peuvent être utilisées directement pour estimer cette efficacité.

Réponses immunitaires humorales

Des réponses des anticorps neutralisants ont été induites après la première dose de vaccin et ont encore augmenté après la deuxième dose. Dans une étude de phase 2, les titres d'anticorps 21 jours après la deuxième dose étaient similaires chez les adultes en bonne santé de 18 à moins de 65 ans, les adultes en bonne santé de 65 ans et plus et les adultes de 18 ans et plus présentant des comorbidités importantes. Pour la majorité, les anticorps étaient encore détectables 180 jours après la deuxième dose, avec une chute d'environ 11 fois par rapport aux titres mesurés 21 jours après la deuxième dose.

Réponses immunitaires cellulaires

Dans la même étude de phase 2, des réponses immunitaires cellulaires ont été détectées après la première dose du vaccin et ont encore augmenté après la deuxième dose. La caractérisation de ces réponses indique une réponse immunitaire cellulaire biaisée de type Th1. Les réponses immunitaires cellulaires étaient plus élevées chez les adultes en bonne santé de 18 à moins de 65 ans, par rapport aux réponses des adultes en bonne santé de 65 ans et plus et des adultes de 18 ans et plus présentant des comorbidités importantes. Les réponses immunitaires cellulaires

étaient encore détectables 180 jours après la deuxième dose, avec une diminution d'environ 3 fois des réponses de type Th1 par rapport à 21 jours après la deuxième dose.

ADMINISTRATION DU VACCIN ET CALENDRIER DE VACCINATION

Se reporter au Tableau 2 pour le résumé des calendriers de vaccination concernant les vaccins contre la COVID-19 autorisés.

Tableau 2. Calendrier de vaccination pour la série primaire, vaccins autorisés contre la COVID-19, 11 mars 2022

Produit de vaccination	Calendrier d'immunisation ^a	Indications relatives à l'âge	Intervalle minimal	Intervalle autorisé	Intervalle recommandé par le CCNI ^b
Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech	Calendrier à 2 doses	12 ans et plus	19 jours ^c	21 jours	8 semaines
Comirnaty (10 mcg) de Pfizer-BioNTech, (formulation pédiatrique)	Calendrier à 2 doses	De 5 à 11 ans	19 jours	21 jours	Au moins 8 semaines
Spikevax (100 mcg) de Moderna	Calendrier à 2 doses	12 ans et plus	21 jours ^d	28 jours	8 semaines
Vaxzevria d'AstraZeneca	Calendrier à 2 doses	18 ans et plus	28 jours	De 4 à 12 semaines	Au moins 8 semaines
Vaccin contre la COVID-19 de Janssen	Calendrier à 1 dose	18 ans et plus	S.O.	S.O.	S.O.
Nuvaxovid de Novavax	Calendrier à 2 doses	18 ans et plus	21 jours ^e	21 jours ^f	8 semaines
Covifenz de Medicago	Calendrier à 2 doses	De 18 à 64 ans	21 jours ^g	21 jours	8 semaines

^a Les [personnes modérément à sévèrement immunodéprimées](#) doivent être vaccinées par une série primaire de trois doses avec un vaccin à ARNm contre la COVID-19.

^b Il est de plus en plus évident que des intervalles plus longs entre la première et la deuxième dose des vaccins contre la COVID-19 entraînent une réponse immunitaire plus robuste et durable, ainsi qu'une plus grande efficacité réelle du vaccin. Un espacement de huit semaines (ou d'au moins 8 semaines dans le cas du vaccin Vaxzevria d'AstraZeneca et de Comirnaty [10 mcg] de Pfizer-BioNTech [formulation pédiatrique]) est recommandé afin d'obtenir une meilleure protection grâce à un intervalle plus long tout en réduisant le risque d'infection dû à la protection conférée par une seule dose.

^c La base de cet intervalle minimal est que la méthodologie selon le PP de l'essai clinique du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 était de 19 à 23 jours.

^d Le cadre ayant mené à l'adoption de cet intervalle minimal est qu'au cours de l'essai clinique sur le vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna contre la COVID-19, la majorité des participants ont reçu la deuxième dose de 21 à 42 jours après la première, conformément au délai prédéfini.

^e La base de cet intervalle minimum est qu'au cours de l'essai clinique sur le vaccin Nuvaxovid de Novavax, la majorité des participants ont reçu la deuxième dose 21 jours + 7 jours après la première, conformément au créneau prédéfini.

^f L'intervalle autorisé est de trois semaines selon la monographie du produit.

^g L'intervalle minimum découle du protocole de l'essai clinique.

INTERVALLE ENTRE LES DOSES RECOMMANDÉ PAR LE CCNI POUR LA SÉRIE PRIMAIRE

L'intervalle entre les doses recommandé par le CCNI pour le vaccin Covifenz de Medicago décrit dans le Tableau 2 est conforme à ses recommandations actuelles concernant d'autres produits vaccinaux. Les données probantes émergentes continuent d'indiquer que des intervalles plus longs entre la première et la deuxième dose des vaccins à ARNm contre la COVID-19 entraînent une réponse immunitaire plus robuste et durable et une plus grande efficacité réelle du vaccin ⁽²⁾. Les données sur les vaccins à ARNm contre la COVID-19 chez les populations adultes indiquent qu'un intervalle entre les doses plus long, comme 8 semaines, par rapport à l'intervalle autorisé de 21 jours, améliore la réponse immunitaire et est associé à une plus grande efficacité réelle du vaccin qui peut durer plus longtemps. Une observation similaire a également été faite avec des intervalles plus longs pour le vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19. Ces données sont conformes aux principes généraux de la vaccinologie ⁽³⁻⁵⁾ et devraient également s'appliquer aux vaccins à PPV recombinantes contre la COVID-19.

Les intervalles entre doses recommandés par le CCNI s'appliquent également aux calendriers de vaccination mixtes (Tableau 2). Pour ces calendriers, l'intervalle minimal entre les doses doit être fondé sur l'intervalle minimal du produit utilisé pour la première dose (p. ex., le vaccin Covifenz de Medicago doit être proposé au minimum 21 jours après le vaccin Comirnaty [30 mcg] de Pfizer-BioNTech).

DOSES DE RAPPEL

À l'heure actuelle, l'utilisation du vaccin Covifenz de Medicago comme dose de rappel n'est pas autorisée au Canada. Des essais cliniques relatifs à une dose de rappel de ce vaccin sont toutefois prévus pour le printemps 2022. Au moment de la publication du présent document, aucune donnée n'était disponible sur l'utilisation de Covifenz de Medicago en tant que dose de rappel dans un calendrier homologue ou hétérologue.

Le consentement éclairé lors de l'administration d'une série primaire du vaccin de Medicago doit donc inclure une discussion sur le fait que l'utilisation de ce vaccin n'est pas autorisée en tant que dose de rappel au Canada à l'heure actuelle. Le CCNI a recommandé qu'une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 soit proposée six mois ou plus après l'achèvement d'une série vaccinale primaire contre la COVID-19 aux adultes de 18 ans et plus, quel que soit le vaccin contre la COVID-19 utilisé dans le passé pour la série primaire. Pour de plus amples renseignements sur les doses de rappel, voir le document [Mise à jour des orientations sur la dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 au Canada](#) du CCNI et le chapitre [Vaccin contre la COVID-19](#) du GCI.

Les calendriers mixtes utilisant le vaccin Covifenz de Medicago avec d'autres vaccins contre la COVID-19 n'ont pas été étudiés. À ce sujet, voir la section sur l'interchangeabilité ci-dessous pour plus de détails.

INTERCHANGEABILITÉ

Le vaccin Covifenz de Medicago n'a pas encore été évalué dans une série primaire hétérologue (mixte).

Les calendriers mixtes utilisant précisément le vaccin Covifenz de Medicago avec d'autres vaccins contre la COVID-19 n'ont pas été étudiés. Les données disponibles pour d'autres produits vaccinaux contre la COVID-19 indiquent que les calendriers mixtes ont des profils d'innocuité acceptables.

Le consentement éclairé doit inclure une discussion sur les avantages et les risques, étant donné l'absence de données disponibles sur les calendriers mixtes avec le vaccin Covifenz de Medicago.

ADMINISTRATION SIMULTANÉE D'AUTRES VACCINS

La surveillance post-commercialisation de ce vaccin n'en étant qu'à ses débuts, l'administration du vaccin Covifenz de Medicago seul peut faciliter l'évaluation de tout effet secondaire suivant l'immunisation (ESSI) en évitant une attribution erronée. Bien qu'aucun problème d'innocuité n'ait été relevé à ce jour concernant l'administration simultanée d'autres vaccins contre la COVID-19 et l'administration concomitante de vaccins autres que ceux contre la COVID-19 pour les vaccinations systématiques, il n'existe pas de données issues d'essais cliniques concernant l'utilisation du vaccin Covifenz de Medicago avec d'autres vaccins.

Le consentement éclairé doit inclure une discussion sur les avantages et les risques, compte tenu de l'absence de données disponibles sur l'administration simultanée du vaccin Covifenz de Medicago et d'autres vaccins.

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

INNOCUITÉ DU VACCIN ET EFFETS SECONDAIRES SUIVANT L'IMMUNISATION

L'innocuité du vaccin Covifenz de Medicago a été évaluée dans des études de phase 1 et de phase 2/3. L'étude de phase 1 a inclus 180 sujets, dont 98,9 % (178) ont reçu une deuxième dose. L'étude pivot de phase 2/3 sur l'efficacité potentielle et l'innocuité était un essai multinational (CP-PRO-CoVLP-021) décrit ci-dessus, chez des adultes de 18 ans et plus. L'ensemble d'analyses de l'innocuité comprenait 12 036 participants recevant la formulation CoVLP et 12 040 personnes recevant le placebo, y compris une population présentant des comorbidités importantes qui les exposent à un risque plus élevé de forme sévère de la COVID-19. Sur ce total, 91,7 % ont reçu les deux doses du vaccin. Un sous-ensemble d'événements indésirables (ÉI) sollicités comprenait 4 136 participants (CoVLP) et 3 683 participants (placebo) suivis pendant 7 jours après chaque dose.

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES SOLLICITÉS

Dans l'ensemble, le vaccin Covifenz de Medicago a été bien toléré. Les ÉI après la vaccination étaient généralement d'intensité légère ou modérée et se sont résolus en 1 à 3 jours. Les ÉI sollicités de niveau 2 et plus (locaux et systémiques) étaient plus fréquents après la deuxième dose par rapport à la première. Les fréquences des ÉI locaux et systémiques sollicités rapportés sont fournies à l'Annexe A. Dans l'ensemble, la proportion de sujets ayant signalé des ÉI sollicités était plus élevée chez ceux qui avaient reçu la formulation CoVLP (3 923 sujets; 94,9 %) que chez ceux qui avaient reçu le placebo (2 678; 72,7 %). L'incidence était similaire entre la première et la deuxième dose suivant la formulation du vaccin (89,6 % contre 88,3 %), tandis qu'elle semblait plus élevée après la première dose par rapport à la deuxième dose de la formulation placebo (61,2 % contre 51,2 %).

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES NON SOLLICITÉS

Parmi les participants de 18 à 64 ans qui ont reçu la première et/ou la deuxième vaccination par Covifenz de Medicago (11 933 participants) ou par placebo (11 924 participants) dans l'ensemble d'analyses de l'innocuité, 3 140 (26,3 %) qui ont reçu Covifenz de Medicago et 2 759 (23,1 %) qui ont reçu le placebo ont subi un ÉI non sollicité (comprend les ÉI non graves et graves). En général, l'incidence des ÉI non sollicités après la première et la deuxième vaccination était similaire. La plupart des ÉI étaient légers, moins de 0,5 % étant classés comme modérés et moins de 0,1 % comme sévères.

Une proportion similaire de participants des deux groupes a signalé des ÉI graves. Quarante-sept (47) participants (0,4 %) ayant reçu le vaccin Covifenz de Medicago et 38 participants (0,3 %) ayant reçu le placebo ont connu un ÉI grave.

Les ÉI non graves signalés spontanément les plus fréquents comprenaient des maux de tête et des symptômes respiratoires tels que la congestion nasale, la toux, les maux de gorge et l'écoulement nasal, ainsi que la diarrhée, des nausées et des douleurs musculaires. Il convient de noter que l'incidence rapportée était similaire dans le groupe vacciné et dans le groupe placebo.

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES GRAVES ET AUTRES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES D'INTÉRÊT

Il n'a été signalé dans l'essai aucun cas de réaction allergique sévère ou d'anaphylaxie, de syndrome de Guillain-Barré (SGB) ni de maladie renforcée associée au vaccin. Au total, 13 cas mortels ont été signalés. Quatre des cas ont été signalés après le vaccin dans la période de suivi après la deuxième dose, et 9 après le placebo. Aucun cas n'a été estimé lié au vaccin Covifenz de Medicago ni à la COVID-19.

VACCINATION DE POPULATIONS PARTICULIÈRES

Les populations suivantes (de 18 ans et plus) ont été soit exclues, soit incluses en petit nombre, dans les versions des essais cliniques du vaccin Covifenz de Medicago. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour ses recommandations si nécessaire :

- les personnes immunodéprimées en raison d'une maladie ou d'un traitement;
- les femmes enceintes ou qui allaitent;
- les personnes atteintes d'une maladie auto-immune;
- les personnes précédemment infectées par le SRAS-CoV-2.

L'innocuité et l'efficacité potentielle du vaccin Covifenz de Medicago n'ont pas été établies dans ces populations. Cependant, le vaccin Covifenz de Medicago peut être utilisé dans ces populations pour les personnes pour lesquelles le vaccin à ARNm contre la COVID-19 est contre-indiqué, ou qui ne sont pas capables ou désireuses de recevoir un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Le consentement éclairé doit inclure une discussion sur le fait que les données probantes de l'utilisation du vaccin Covifenz de Medicago chez ces populations sont actuellement limitées, alors que l'on dispose de plus en plus de données probantes sur l'innocuité et l'efficacité réelle des vaccins à ARNm contre la COVID-19 chez ces populations.

CONTRE-INDICATIONS ET PRÉCAUTIONS

Aucune réaction allergique immédiate sévère (p. ex., anaphylaxie) n'a été signalée après la vaccination par le vaccin Covifenz de Medicago dans le cadre des essais cliniques. Cependant, la taille de l'essai clinique ne permettrait pas de détecter les ÉI rares ou très rares qui peuvent se produire à une fréquence inférieure à 1 personne sur 1 000. Santé Canada, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et le CCNI continueront de surveiller l'innocuité du vaccin.

En général, une allergie à un composant d'un vaccin particulier ou à son contenant est considérée comme une contre-indication. Le Tableau 3 énumère les ingrédients non médicinaux potentiels du vaccin Covifenz de Medicago qui ont été associés à des réactions allergiques dans d'autres produits. Ces réactions se sont rarement produites et elles ont varié de réactions cutanées légères à l'anaphylaxie. Il est important de noter que d'autres réactions moins graves peuvent imiter des réactions allergiques (p. ex., la syncope vasovagale) alors que la vaccination n'est pas contre-indiquée dans ces cas.

Tableau 3 : Ingrédients du vaccin Covifenz de Medicago contre la COVID-19 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*
Covifenz de Medicago	Polysorbate 80 ^a	<ul style="list-style-type: none"> Préparations médicales (p. ex., huiles vitaminées, comprimés et agents anticancéreux), cosmétiques^b
	Quantités infimes de : polyéthylène glycol [PEG] ^a Kanamycine Carbénicilline	<ul style="list-style-type: none"> PEG : En vente libre (p. ex., sirop contre la toux, laxatifs) et médicaments d'ordonnance, produits de préparation intestinale avant une coloscopie, produits de soins de la peau, agents de remplissage cutané, cosmétiques, solutions de soin des lentilles de contact, produits comme le gel pour échographie^c

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

a. Il existe un potentiel de réactions d'hypersensibilité croisée entre le PEG et les polysorbates.

b. Des cas d'anaphylaxie au polysorbate 80 ont été décrits.

c. Le PEG est un additif présent dans certains aliments ou boissons, mais les réactions allergiques au PEG n'y ont pas été recensées.

FACTEURS D'ÉTHIQUE, D'ÉQUITÉ, DE FAISABILITÉ ET D'ACCEPTABILITÉ À CONSIDÉRER

Le CCNI utilise un cadre publié, examiné par des pairs, et des outils fondés sur des données probantes pour s'assurer que les questions liées à l'EEFA sont systématiquement évaluées et intégrées dans ses orientations ⁽⁶⁾.

Le CCNI a évalué les facteurs éthiques suivants à considérer lors de la formulation de ses recommandations : promouvoir le bien-être et réduire le plus possible le risque de préjudice, maintenir la confiance, respecter les personnes et favoriser l'autonomie, et promouvoir la justice et l'équité. Le CCNI a considéré les données probantes disponibles sur le vaccin Covifenz de Medicago et les données du monde réel qui s'accumulent sur l'efficacité réelle et l'innocuité d'autres vaccins contre la COVID-19 autorisés par Santé Canada.

Le vaccin Covifenz de Medicago offre une possibilité supplémentaire de protéger les personnes qui n'ont pas pu ou voulu se faire vacciner, ou compléter une série vaccinale primaire. Il s'agit peut-être de contre-indications aux vaccins à ARNm et à vecteur viral contre la COVID-19, ou encore d'hésitations dues notamment à un ÉI après une dose de vaccin précédente.

En outre, les données recueillies tout au long de la pandémie ont constamment montré que les Canadiens mentionnent « l'assurance de l'innocuité du vaccin » comme la principale raison pour retarder la vaccination ou ne pas prendre le vaccin contre la COVID-19. Pour certaines personnes, cette préoccupation concernant l'innocuité s'est concentrée sur les ÉI liés aux vaccins, ou sur le désir d'une expérience supplémentaire à long terme, au niveau de la population, avec les plateformes de vaccins à ARNm ou à vecteur viral en particulier. On dispose actuellement d'une plus grande expérience avec les vaccins COVID-19 à ARNm, mais les personnes qui ont retardé la vaccination en raison de préoccupations liées à un produit en particulier peuvent être plus disposées à recevoir le vaccin Covifenz de Medicago. Ce vaccin est une nouvelle plateforme d'origine végétale exprimant une protéine recombinante, mais la technologie à PPV recombinantes est également utilisée dans des vaccins contre le papillomavirus humain (VPH) et l'hépatite B; et l'adjuvant AS03 a été utilisé dans le vaccin antigrippal durant la pandémie grippale H1N1 en 2009-2010.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations du CCNI concernant l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 disponibles au Canada sont présentées ci-dessous, avec l'inclusion du vaccin à PPV recombinantes Covifenz de Medicago contre la COVID-19. Voir le Tableau 5 pour une explication des recommandations fortes par rapport aux recommandations discrétionnaires du CCNI.

En ce qui concerne les personnes pour lesquelles une série primaire du vaccin contre la COVID-19 est recommandée :

1. Le CCNI recommande de préférence qu'une série complète d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 *soit proposée** aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé ne présentant pas de contre-indications au vaccin. (Forte recommandation du CCNI)
2. Le CCNI recommande qu'un vaccin autorisé à sous-unité de protéine recombinante contre la COVID-19 (Nuvaxovid de Novavax) ou un vaccin à PPV recombinantes contre la COVID-19 (Covifenz de Medicago) *puisse être proposé** aux personnes du groupe d'âge autorisé ne présentant pas de contre-indications au vaccin et qui ne peuvent ou ne souhaitent pas recevoir un vaccin à ARNm contre la COVID-19. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)
3. Selon la recommandation du CCNI, un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 *peut être proposé* aux personnes appartenant au groupe d'âge autorisé et ne présentant pas de contre-indications au vaccin seulement lorsque tout autre vaccin autorisé contre la COVID-19 est contre-indiqué*. Le consentement éclairé doit inclure une discussion à propos des risques et des symptômes de thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin (TTIV), ainsi que le besoin de consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de symptômes. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

*Voir le Tableau 4 pour les options et les facteurs à considérer relativement aux types de vaccins dans certaines populations.

Pour l'administration simultanée d'une dose de vaccin contre la COVID-19 avec d'autres vaccins :

1. Le CCNI recommande que les vaccins à ARNm, à vecteur viral, à sous-unité de protéine recombinante (Nuvaxovid de Novavax) ou à PPV recombinantes (Covifenz de Medicago) contre la COVID-19 soient administrés en même temps (soit le même jour) que des vaccins non liés à la COVID-19 (vivants ou non vivants), ou n'importe quand avant ou après.
(Recommandation discrétionnaire du CCNI)
 - Le consentement éclairé doit inclure une discussion sur les avantages et les risques, compte tenu de l'absence de données sur l'administration simultanée du vaccin Covifenz de Medicago et d'autres vaccins.
 - Toutefois, l'administration du vaccin Covifenz de Medicago seul pourrait faciliter l'évaluation de tout ESSI en prévenant des attributions erronées.

Sommaire des données probantes, justification et facteurs à considérer

- Les données d'essais cliniques disponibles jusqu'à présent ont montré que le vaccin Covifenz de Medicago est efficace (environ 71 %) dans la prévention à court terme de la maladie de la COVID-19 symptomatique confirmée, à partir d'une à deux semaines après réception de la série complète de deux doses, dans les populations où les VP Delta et Gamma étaient principalement en circulation.
- Aucune donnée sur l'efficacité potentielle ou réelle n'est disponible pour le vaccin Covifenz de Medicago contre la souche ancestrale du SRAS-CoV-2 ou le variant Omicron.
- Les ÉI locaux et systémiques après n'importe quelle dose étaient généralement légers et transitoires, et aucun signal d'innocuité n'a été détecté dans les essais cliniques.
- Le vaccin Covifenz de Medicago contre la COVID-19 peut être utilisé dans une série primaire homologue pour les personnes qui ne peuvent ou ne souhaitent pas recevoir un vaccin à ARNm contre la COVID-19; ou encore, il peut être utilisé dans une série primaire hétérologue (mixte) dans certaines circonstances déterminées sur la base d'une appréciation clinique. Les personnes doivent être informées de l'absence de données sur l'utilisation du vaccin dans un calendrier mixte.
- Le consentement éclairé lors de l'administration d'une série primaire de Covifenz de Medicago devrait inclure une discussion sur le fait que l'administration de ce vaccin n'est pas autorisée à l'heure actuelle comme dose de rappel. De plus, il n'existe aucune donnée sur Covifenz de Medicago en tant que dose de rappel dans le cadre d'un calendrier homologue ou hétérologue.
- Le CCNI continuera à évaluer les données probantes sur l'utilisation de ce vaccin en tant que dose de rappel au fur et à mesure que des renseignements seront disponibles et fournira des conseils supplémentaires si nécessaire.

Tableau 4. Options et facteurs à considérer relativement aux types de vaccins* et aux doses proposées pour le vaccin contre la COVID-19 chez certaines populations d'adultes au 11 mars 2022

Population	Type de vaccin* qui peut être privilégié	Justifications ou autres facteurs à considérer
Pour toutes les populations qui ne sont pas indiquées ci-dessous	Les vaccins Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech ou Spikevax (50 mcg ou 100 mcg selon les recommandations pour la série primaire ou la dose de rappel) de Moderna devraient être proposés.	<ul style="list-style-type: none"> • Efficacités potentielle et réelle élevées démontrées au moyen des données sur l'innocuité à plus long terme. • Les personnes non vaccinées qui refusent les vaccins à ARNm devraient être informées des données sur l'efficacité réelle et l'innocuité à plus long terme qui sont disponibles pour ces produits vaccinaux par rapport à d'autres vaccins dans le cadre du consentement éclairé avant de proposer d'autres options autorisées, y compris un vaccin à PPV recombinantes (Covifenz de Medicago) contre la COVID-19 ou à sous-unité de protéine recombinante (Nuvaxovid de Novavax) contre la COVID-19. • Le vaccin Covifenz de Medicago est uniquement autorisé pour les adultes de 18 à 64 ans. • Les personnes non vaccinées qui ne sont pas disposées à recevoir des vaccins à ARNm devraient être informées des essais cliniques de moindre envergure et de l'absence de

		données probantes sur le vaccin Covifenz de Medicago en ce qui concerne les doses de rappel, dans le cadre du consentement éclairé avant de proposer ce dernier.
18 à 29 ans	Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech	<ul style="list-style-type: none"> • Taux plus faibles de myocardite/péricardite signalés après la vaccination avec le vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech par rapport au vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna.
Les personnes présentant une myocardite confirmée médicalement (avec ou sans péricardite) après l'administration d'une dose de vaccin à ARNm.	Différer la vaccination ultérieure contre la COVID-19 jusqu'à ce que des renseignements supplémentaires soient disponibles. Pour ceux qui choisissent de poursuivre la vaccination, la dose suivante doit être administrée au moins 90 jours après la résolution des symptômes et sur la base d'une appréciation clinique avec le vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech.	<ul style="list-style-type: none"> • Taux plus faibles de myocardite/péricardite signalés après la vaccination avec le vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech par rapport au vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna. • Des intervalles plus longs entre les doses de vaccins à ARNm semblent réduire le risque de myocardite/péricardite. • Les vaccins à ARNm contre la COVID-19 sont utilisés depuis un an, ce qui a permis d'accumuler des données sur l'innocuité et l'efficacité réelle à plus long terme par rapport aux produits autorisés plus récemment. • Les données d'essais cliniques sur le vaccin Nuvaxovid de Novavax ont permis de déterminer des cas de myocardite/péricardite après la vaccination, bien que le risque lié à ces ÉI sur la base d'une utilisation à grande échelle soit actuellement inconnu.
Les personnes présentant une allergie grave au PEG ou une réaction allergique grave antérieure à un vaccin à ARNm excluant la vaccination avec des vaccins à ARNm, après consultation d'un allergologue ou d'un autre médecin compétent.	Envisager Nuvaxovid de Novavax ou Covifenz de Medicago, après consultation d'un allergologue ou d'un autre médecin compétent.	<ul style="list-style-type: none"> • Il est recommandé de consulter un professionnel de la santé approprié et de se référer aux directives du CCNI pour les personnes ayant des antécédents de réactions allergiques sévères et immédiates à des composants des deux vaccins à ARNm ou à un précédent vaccin à ARNm. • Le vaccin Covifenz de Medicago est uniquement autorisé pour les adultes de 18 à 64 ans. • Bien que le vaccin Covifenz de Medicago puisse être proposé dans certains cas dans le cadre d'une série primaire hétérologue, il n'a pas été évalué dans le cadre d'un calendrier mixte. Les personnes devraient être informées de l'absence de données probantes concernant l'interchangeabilité du vaccin Covifenz de Medicago contre le SRAS-CoV-2 à l'heure actuelle dans le cadre du consentement éclairé avant de proposer ce vaccin. • Il existe un potentiel de réactions d'hypersensibilité croisée entre le PEG et les polysorbates. Nuvaxovid de Novavax et Covifenz de Medicago contiennent du

		<p>polysorbate 80. Covifenz de Medicago peut contenir d'infimes quantités de PEG.</p> <ul style="list-style-type: none"> •
<ul style="list-style-type: none"> • Personnes de 70 ans ou plus • Les adultes vivant dans un établissement de SLD pour aînés ou dans d'autres milieux de vie collectifs offrant des soins aux aînés • Adultes modérément à sévèrement immunodéprimés 	<p>Les vaccins Spikevax de Moderna ou Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech peuvent être envisagés pour la série primaire ou la dose de rappel.</p> <p>Si le vaccin Spikevax de Moderna est utilisé comme produit de rappel, une dose de 100 mcg pourrait être préférable pour les personnes âgées. Pour les adultes modérément à sévèrement immunodéprimés, ce choix est fondé sur l'appréciation clinique.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna induit des taux d'anticorps légèrement plus élevés que le vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech. • La protection (contre l'infection et la maladie sévère) d'une série primaire avec le vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna peut être plus durable qu'avec le vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech. • Ces populations peuvent avoir une fonction immunitaire moins robuste (personnes âgées) ou une réponse immunitaire diminuée au vaccin (certaines personnes immunodéprimées). Il est possible que le Spikevax (100 mcg) de Moderna induise une meilleure réponse immunitaire que le vaccin Spikevax (50 mcg) de Moderna, bien qu'il n'existe actuellement aucune comparaison directe entre ces deux dosages en tant que dose de rappel. • Il n'existe actuellement aucune donnée comparant les réponses immunitaires après une dose de rappel du vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna et du vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech chez ces populations. • Il existe une hétérogénéité parmi les personnes qui sont modérément ou sévèrement immunodéprimées, et les risques liés à la COVID-19, ainsi que la probabilité d'une réaction réduite aux vaccins, varient en fonction de l'âge et de la maladie auto-immune. • Il convient de noter que le vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna n'est pas autorisé par Santé Canada comme dose de rappel. • Le vaccin Covifenz de Medicago est uniquement autorisé dans le cadre d'une série primaire pour les adultes de 18 à 64 ans. Il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce vaccin en tant que dose de rappel.

*Un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 ne doit être envisagé que lorsque tous les autres vaccins contre la COVID-19 autorisés sont contre-indiqués. L'efficacité réelle du vaccin contre l'infection symptomatique et les issues sévères de la COVID-19 a toujours été un peu plus faible, et la protection vaccinale contre l'infection et la maladie symptomatique diminue plus rapidement avec les vaccins à vecteur viral qu'avec les vaccins à ARNm lorsqu'ils sont utilisés dans une série primaire. Les vaccins à vecteur viral présentent également un risque de TTIV et d'autres ÉI, lesquels ne sont pas préoccupants avec les vaccins à ARNm.

Le CCNI continue à surveiller les données probantes et mettra à jour ses orientations au besoin. Il continue également de recommander les éléments suivants pour guider la prise de décision

éthique, comme indiqué dans le document [Orientations du CCNI sur l'établissement de l'ordre de priorité des principales populations à immuniser contre la COVID-19](#) :

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

Pour obtenir de plus amples renseignements, voir le chapitre [Vaccin contre la COVID-19 du GCI](#).

Tableau 5. Force des recommandations du CCNI

Force de la recommandation du CCNI Fondée sur des facteurs qui ne se limitent pas à la force des données probantes (p. ex., besoin en santé publique)	FORTE	Discretionnaire
Libellé	« devrait/ne devrait pas être réalisée »	« peut/peut ne pas être réalisée »
Justifications	Les avantages connus/attendus l'emportent sur les inconvénients connus/attendus (« devrait »); ou les inconvénients connus/attendus l'emportent sur les avantages connus/attendus (« ne devrait pas »).	Les avantages connus/attendus sont à peu près équivalents aux inconvénients connus/attendus ou les données probantes n'indiquent pas avec certitude les avantages et les inconvénients.
Conséquence	Une recommandation forte s'applique à la plupart des populations/personnes et 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.

PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE

- Quelles sont les efficacités potentielle et réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin Covifenz de Medicago lorsqu'il est utilisé chez les personnes de 65 ans et plus?
- Quelles sont l'efficacité réelle pour la population (contre l'infection, la transmission, l'hospitalisation et le décès) et la durabilité de la protection à moyen et à long terme d'une dose unique et d'une série primaire complète du vaccin Covifenz de Medicago contre les VP du SRAS-CoV-2, y compris Omicron?
- Y a-t-il des EI associés au vaccin Covifenz de Medicago qui n'ont pas été détectés lors des essais cliniques?
- Quelles sont les efficacités potentielle et réelle, l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin Covifenz de Medicago dans le cadre d'un calendrier de doses mixtes, en tant que dose de rappel ou dans une série de doses de rappel mixtes? Ces données changent-elles entre les 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 personnes socialement ou professionnellement vulnérables, les personnes enceintes ou qui allaitent, les enfants, les personnes fragiles)?

ABRÉVIATIONS

<i>Abréviation</i>	<i>Terme</i>
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
EEFA	Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité
ÉI	Événement indésirable
ESSI	Effet secondaire suivant l'immunisation
GCI	Guide canadien d'immunisation
IT	Intention de traiter
mcg	Microgramme
PEG	Polyéthylène glycol
PP	Plan de protocole
PPV	Particules pseudo-virales
SLD	Soins de longue durée
SGB	Syndrome de Guillain-Barré
SRAS-CoV-2	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2
TTIV	Thrombocytopénie thrombotique immunitaire induite par le vaccin
VI	Variant d'intérêt
VP	Variant préoccupant

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : R. Pless, R. Krishnan, E. Wong, J. Zafack, R. Stirling, S.J. Ismail, K. Young, MC. Tunis, B. Sander, and R. Harrison au nom du CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : SH. Lim, E. Tarrataca, K. Ramotar, L. Coward, C. Jensen, C. Mauviel, N. St-Pierre, B. Warshawsky.

CCNI Membres : 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, J. Papenburg, A. Pham-Huy, B. Sander, S. Smith et S. Wilson.

Représentants de liaison : L. Bill/ N. Nowgesic (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.), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), D. Fell (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), S. Funnell (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. Ogunnaïke-Cooke (CIMRI, ASPC), K. Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), and 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 : R. Harrison (Présidente), N. Brousseau, Y-G. Bui, S. Deeks, K. Dooling, K. Hildebrand, M. Miller, M. Murti, J. Papenburg, D. Smith et S. Vaughan.

Participants à l'ASPC : NK. Abraham, N. Alluqmani, L. Coward, N. Forbes, C. Jensen, CY. Jeong, A. Jirovec, A. Killikelly, R. Krishnan, SH. Lim, N Mohamed, J. Montroy, A. Nam, S. Pierre, R. Pless, M. Salvadori, A. Sinilaite, A. Stevens, R. Stirling, E. Tice, A. Tuite, MC. Tunis, B. Warshawsky, E. Wong, R. Ximenes, MW. Yeung, J. Zafack.

RÉFÉRENCES

1. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 17 mai 2021;27(7):1205,1211. doi: 10.1038/s41591-021-01377-8.
2. Hall VG, Ferreira VH, Wood H, Ierullo M, Majchrzak-Kita B, Manguiat K, et al. Delayed-interval BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination enhances humoral immunity and induces robust T cell responses. *Nat Immunol*. 3 février 2022. doi: 10.1038/s41590-021-01126-6.
3. Payne RP, Longet S, Austin JA, Skelly DT, Dejnirattisai W, Adele S, et al. Immunogenicity of standard and extended dosing intervals of BNT162b2 mRNA vaccine. *Cell*. 11 novembre 2021;184(23):5699,5714.e11. doi: 10.1016/j.cell.2021.10.011.
4. Tauzin A, Gong SY, Beaudoin-Bussièrès G, Vézina D, Gasser R, Nault L, et al. Strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 Spike after BNT162b2 mRNA vaccination with a 16-week interval between doses. *Cell Host Microbe*. 12 janvier 2022;30(1):97,109.e5. doi: 10.1016/j.chom.2021.12.004.
5. Skowronski DM, Setayeshgar S, Febriani Y, Ouakki M, Zou M, Talbot D, et al. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. *medRxiv*. 26 octobre 2021. Anglais seulement: <https://doi.org/10.1101/2021.10.26.21265397>.
6. 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.

ANNEXE A : FRÉQUENCE DES EFFETS SECONDAIRES SOLLICITÉS SUIVANT L'IMMUNISATION CONTRE LA COVID-19 DANS LE CADRE DES ESSAIS CLINIQUES

Tableau 1. Fréquence des ESSI locaux sollicités chez les adultes de 18 ans et plus pour le vaccin Covifenz de Medicago contre la COVID-19^{a, b}

ESSI	Vaccin		Placebo témoin	
	Dose n° 1	Dose n° 2	Dose n° 1	Dose n° 2
Sensibilité au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Douleur au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Rougeur/érythème	Fréquent	Très fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
Enflure au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent

^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 ESSI sollicités dans les sept jours suivant chaque dose dans un essai clinique de phase 3.

Tableau 2. Fréquence des ESSI systémiques sollicités chez les adultes de 18 ans et plus pour le vaccin Covifenz de Medicago contre la COVID-19^{a, b}

ESSI	Vaccin		Placebo témoin	
	Dose n° 1	Dose n° 2	Dose n° 1	Dose n° 2
Fatigue	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Céphalée	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Douleurs musculaires	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Douleurs articulaires	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent
Fièvre ^c	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent

^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 ESSI sollicités dans les sept jours suivant chaque dose dans un essai clinique de phase 3.

^c La fièvre était la déclaration objective d'une température ≥ 38 °C/100,4 °F.