

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

Orientations initiales sur la deuxième dose de
rappel des vaccins contre la COVID-19 au Canada

Publié : le 5 avril 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.

CONTEXTE

La définition optimale de la série primaire et des « doses de rappel » des vaccins contre la COVID-19 est encore en évolution. Bien que le terme « dose de rappel » soit utilisé dans ces orientations, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) continue de surveiller les données scientifiques émergentes et adaptera la terminologie si nécessaire. Dans ces orientations, le terme « deuxième dose de rappel » désigne la dose administrée après la première dose de rappel qui suit une série primaire complète. Par exemple, une deuxième dose de rappel correspond à une 4^e dose chez les personnes immunocompétentes car leur série primaire recommandée est de 2 doses, alors qu'elle correspond à une 5^e dose pour les personnes modérément ou gravement immunodéprimées car leur série primaire recommandée est de 3 doses.

Le 28 septembre 2021, le CCNI a recommandé une première dose de rappel pour les résidents d'établissements de soins de longue durée (ÉSLD) ou d'autres milieux de vie collectifs pour aînés. Le 29 octobre 2021, le CCNI a recommandé l'administration de doses de rappel pour les adultes de 80 ans et plus, avec une recommandation discrétionnaire pour les personnes âgées de 70 à 79 ans et d'autres groupes. Le 3 décembre 2021, le CCNI a publié [une mise à jour des orientations sur les doses de rappel des vaccins contre la COVID-19 au Canada pour les adultes de 18 ans et plus](#). Les recommandations sur les doses de rappel des vaccins contre la COVID-19 ont été examinées et réaffirmées dans le contexte du variant préoccupant (VP) Omicron (B.1.1.529) [le 14 décembre 2021](#). Depuis lors :

- Le CCNI a publié des avis sur [l'utilisation des doses de rappel des vaccins contre la COVID-19 chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans](#) (28 janvier 2022), sur le [délai de vaccination contre la COVID-19 pour les personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2](#) (4 février 2022), sur [l'utilisation du vaccin Nuvaxovid de Novavax contre la COVID-19](#) (17 février 2022) et sur [l'utilisation du vaccin Covifenz de Medicago contre la COVID-19](#) (11 mars 2022).
- Le variant Omicron, incluant le sous-variant Omicron BA.2 nouvellement émergent, est partiellement évasif à l'immunité antérieure conférée par les vaccins COVID-19 ou une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, ce qui a un impact sur les considérations de dose de rappel. L'épidémiologie de la COVID-19 continue d'évoluer à mesure que les mesures de santé publique sont modifiées et que les VP émergent et circulent. L'évolution à long terme de la pandémie de COVID-19 reste incertaine pour le moment.
- La vague Omicron COVID-19 a connu du recul à l'échelle nationale Canadienne, (incluant les hospitalisations et les décès) à partir de janvier 2022, mais des données de surveillance récentes indiquent qu'il existe une variabilité régionale de l'activité COVID-19 à travers le Canada. On note des signes de stabilisation de l'activité de la maladie à des niveaux élevés ou des signes de résurgence virale dans certaines administrations.
- Certaines administrations ont mis en place une deuxième dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 pour les résidents en ESLD ou d'autres groupes à haut risque. Des données limitées sur la protection vaccinale conférée par cette deuxième dose de rappel contre le variant Omicron sont désormais disponibles.
- Selon le déploiement provincial ou territorial de la première dose de rappel, les personnes (p. ex. les résidents en ÉLSD) qui ont été les premières à recevoir une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 au Canada ont atteint ou sont proches de l'intervalle de 6 mois depuis leur première dose de rappel.

Le CCNI continue de recommander l'administration d'une série primaire de vaccin à ARNm dans tous les groupes d'âge autorisés et d'une première dose de rappel aux adultes (dose de rappel

autorisée par Santé Canada) et aux adolescents à haut risque (dose de rappel actuellement pas autorisée par Santé Canada). La vaccination des personnes admissibles, mais qui n'ont pas encore reçu une série primaire de vaccins demeure la principale priorité.

Les recommandations du CCNI restent en phase avec les objectifs de la réponse du Canada à la pandémie de COVID-19 qui ont été mis à jour [le 14 février 2022](#) :

- Réduire au minimum le risque de maladie grave et de décès tout en atténuant les perturbations sociales résultant de la pandémie de COVID-19.
- Passer de la phase de crise à une approche plus durable de gestion à long terme de la COVID-19.

MÉTHODES

Les recommandations du CCNI sur les doses de rappel s'appuient sur le cadre décisionnel décrit dans la déclaration publiée sous le titre [Orientations provisoires sur la dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 au Canada](#). Ces recommandations s'appuient sur les données probantes de la *nécessité* (p. ex. les données probantes de la baisse de l'efficacité réelle du vaccin [ER] contre la maladie sévère ou l'infection selon la population) et des *avantages* (p. ex. l'innocuité et l'ER) d'une dose de rappel dans le contexte canadien.

Le 1^{er} mars 2022 et le 22 mars 2022, le CCNI a examiné les nouvelles données probantes sur la durée de la protection conférée par la première dose de rappel et sur l'efficacité réelle/l'innocuité d'une deuxième dose de rappel des vaccins contre la COVID-19. Le CCNI a également examiné les données sur l'épidémiologie actuelle de la COVID-19, les facteurs de risques associés aux conséquences graves de la COVID-19 chez les aînés vivant dans la collectivité, et les résidents en ÉLSD ou dans d'autres milieux de vie collectifs pour aînés.

Le CCNI a approuvé ces recommandations mises à jour le 31 mars 2022.

Pour obtenir de plus amples informations sur les recommandations du CCNI concernant l'utilisation des vaccins contre la COVID-19, veuillez consulter le [chapitre consacré au vaccin contre la COVID-19](#) dans le [Guide canadien d'immunisation](#) (GCI).

De plus amples informations sur le [processus et les procédures du CCNI](#) sont disponibles ailleurs^(1, 2).

RECOMMANDATIONS

Les recommandations du CCNI sur l'administration d'une **première** dose de rappel dans les groupes d'âge plus jeunes sont en cours d'examen et une mise à jour sera bientôt disponible. Pour de plus amples informations sur les recommandations actuelles, consultez les déclarations suivantes : [mise à jour des orientations sur les doses de rappel de vaccin contre la COVID-19 au Canada pour les adultes âgés de 18 ans et plus](#), [Orientations sur l'utilisation des doses de rappel de vaccin contre la COVID-19 chez les adolescents de 12 à 17 ans](#) et délai de vaccination [contre la COVID-19 pour les personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2](#).

De plus, en ce qui concerne une **deuxième** dose de rappel, le CCNI formule maintenant les recommandations suivantes en se fondant sur les données probantes actuelles, les objectifs de la [réponse du Canada à la pandémie de COVID-19](#) et l'évolution de l'épidémiologie de la pandémie de COVID-19.

Dans un contexte où la protection contre la maladie sévère décroît potentiellement au fil du temps écoulé après la première dose de rappel et/ou il existe un risque d'évasion immunitaire posé par des variants préoccupants à transmissibilité élevée et pouvant causer une maladie sévère :

1. Le CCNI recommande aux administrations de se préparer au déploiement rapide d'une deuxième dose de rappel de vaccins contre la COVID-19 dans les semaines à venir avec priorisation des populations ci-dessous vu que la surveillance et l'évaluation attentives suggèrent des tendances inquiétantes dans l'évolution de la pandémie de COVID-19.

- a. Adultes de 80 ans et plus vivant dans la collectivité
- b. Résidents en établissements de soins de longue durée ou dans d'autres milieux de vie collectifs pour aînés

(Forte recommandation du CCNI)

- c. Bien que le plus grand bénéfice soit attendu chez les adultes de 80 ans et plus, les administrations peuvent également envisager d'offrir une deuxième dose de rappel de COVID-19 aux adultes de 70 à 79 ans vivant dans la communauté.

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- La surveillance et l'évaluation continues, approfondies et en temps opportun des données provinciales/territoriales, nationales et internationales sont importantes afin de déterminer les éléments déclencheurs pour rapidement mettre en œuvre des campagnes de vaccination contre la COVID-19 accompagnées de mesures de santé publique provinciales/territoriales.
- Les administrations doivent viser à fournir une dose de rappel 6 mois après la réception de la dose précédente. Cependant, cet intervalle de 6 mois doit être évalué selon l'épidémiologie locale. Par conséquent, en ce moment, des intervalles plus courts pourraient être indiqués pour ces populations d'aînés dans certains contextes. Les [dates d'infections SRAS-CoV2 récentes](#) devront également être prises en compte lorsqu'indiqué.
- Une deuxième dose de rappel peut être envisagée chez les adultes âgés de moins de 70 ans issus ou vivant dans des communautés de Premières Nations, Inuits ou Métis*. Les décisions doivent être prises par les peuples autochtones avec le soutien des partenaires de soins de santé et de santé publique, conformément à la [Déclaration des Nations Unies sur les droits des peuples autochtones](#).

- **Chez les adultes âgés de 70 ans et plus vivant dans la collectivité et les résidents en ÉLSD ou d'autres milieux de vie collectifs pour aînés; le vaccin Spikevax de Moderna (50 mcg) ou le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech (30 mcg) pourront être envisagés pour la deuxième dose de rappel. Le vaccin Spikevax de Moderna (100 mcg) peut également être envisagée sur la base de l'appréciation clinique. Le vaccin contre la COVID-19 Nuvaxovid de Novavax peut être proposé aux personnes qui ne peuvent ou ne souhaitent pas recevoir un vaccin à ARNm contre la COVID-19.**

La planification et le déploiement d'un programme de deuxième dose de rappel contre la COVID-19** pour d'autres groupes à haut risque (tels que [les populations clés](#)*** précédemment définies comme prioritaires) ET/OU pour la population générale peuvent également s'avérer nécessaires si la surveillance et l'évaluation futures**** suggèrent des tendances inquiétantes dans la pandémie de COVID-19 (par exemple, l'émergence ou la réémergence de variants préoccupants responsables de maladie sévère). La planification doit tenir compte du fait que le déploiement des vaccins pour de plus larges groupes de population pourrait être nécessaire à l'automne 2022 ou plus tôt, selon le contexte de la pandémie de COVID-19.

Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour ses recommandations s'il y a lieu.

**Une deuxième dose de rappel peut être considérée chez les adultes âgés de moins de 70 ans issus ou vivant dans des communautés de Premières Nations, Inuits ou Métis car ils présentent un risque accru de développer une forme sévère de la maladie de COVID-19 malgré une distribution d'âge plus jeune. Ceci résulte d'une variété de facteurs croisés tels que les affections médicales sous-jacentes et un accès potentiellement réduit aux soins de santé*

***Les types de vaccins dans certaines populations adultes ainsi que les options et les facteurs à prendre en considération sont disponibles dans le [tableau 4 des recommandations sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Medicago](#)*

****Le CCNI est en train de réviser les [populations clés](#) et fournira plus de détails dans des déclarations futures.*

*****Les facteurs à prendre en compte dans la surveillance et l'évaluation peuvent varier d'une administration à l'autre et sont résumés dans le [tableau 1 ci-dessous \(mis à jour à partir du document Orientations provisoires du CCNI sur la dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 au Canada\)](#).*

Considérations supplémentaires

- La préparation pour la mise en œuvre et le déploiement d'un programme d'administration d'une deuxième dose de rappel pour les groupes décrits ci-dessus est recommandée compte tenu de la circulation croissante du VP BA.2 et de la possibilité d'une protection décroissante contre la maladie sévère chez les personnes les plus à risque.
- Une grande incertitude demeure quant à l'évolution de la pandémie de COVID-19. En plus de la vague actuelle et d'autres vagues potentielles dues aux VP émergents; il est possible que, comme pour d'autres virus respiratoires, l'incidence de la COVID-19 augmente à l'automne et en hiver.
- La façon dont chaque province, territoire et communauté évalue les risques et répond aux besoins de son administration respective variera. Avec le changement dans l'épidémiologie, il est important de protéger d'abord les personnes les plus à risque. Ceci inclut la priorisation des adultes de 80 ans et plus vivant dans la communauté et des résidents des ESLD ou d'autres milieux de vie collectifs pour aînés qui présentent un risque élevé de maladie sévère due à la COVID-19.

- En général, si des deuxièmes doses de rappel de vaccins contre la COVID-19 sont offertes, les juridictions devraient s'efforcer de fournir cette dose 6 mois après la réception de la dose précédente. Cependant, un intervalle de moins de 6 mois peut être justifié chez certaines personnes étant donné l'évolution rapide de la pandémie, ainsi que les considérations opérationnelles pour le déploiement rapide des deuxièmes doses de rappel dans les ESLD et les résidences collectives. Pour les personnes précédemment infectées par le SRAS-CoV-2, le moment de l'infection récente par le SRAS-CoV-2 doit également être pris en compte. Le CCNI a suggéré un intervalle de 3 mois entre l'infection et la dose de rappel de la COVID-19 (c'est-à-dire 3 mois après l'apparition des symptômes ou un test positif si asymptomatique) ou 6 mois à compter de la dose de vaccin la plus récente, selon la plus longue des deux.
- Les deuxièmes doses de rappel de vaccins contre la COVID-19 ne sont actuellement pas autorisées par Santé Canada et constitueraient donc une utilisation non autorisée.
- Le CCNI continue de suivre et d'évaluer les données probantes à mesure qu'elles sont disponibles et mettra à jour ses recommandations, s'il y a lieu.

Tableau 1. Facteurs sous-jacents à prendre en compte pour déterminer la nécessité et les bénéfices de programmes de deuxième dose de rappel de vaccins contre la COVID-19 dans diverses populations

Facteurs sous-jacents à prendre en considération	Données probantes à examiner pour déterminer la nécessité et le bénéfice d'une deuxième dose de rappel de vaccins contre la COVID-19
Analyse risques-bénéfices	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de maladie sévère et de décès (<i>par exemple, âge avancé, affections médicales sous-jacentes, populations touchées de manière disproportionnée par la pandémie en raison d'un certain nombre de facteurs d'équité croisés</i>) • Risque d'exposition (<i>par exemple, incapacité de se distancer physiquement et manque d'accès/accès insuffisant aux mesures de prévention et de contrôle des infections, professionnels de la santé de première ligne; milieux de vie collectifs</i>). • Risque de transmission aux populations vulnérables (<i>par exemple, aidants des personnes présentant un risque accru de développer une forme sévère et de décéder</i>) • Risque de perturbations sociales (<i>par exemple, travailleurs essentiels de première ligne</i>) • Prévention du syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants (SIM-E) et du syndrome post-COVID-19
Conditions de l'épidémie de COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Circulation de la souche du SRAS-CoV-2 (réémergence d'une souche antérieure ou émergence d'une nouvelle souche) au Canada et à l'étranger • Cas d'infection après la vaccination, éclosions • Taux de cas, virulence et conséquences pour la capacité du système de santé

	<ul style="list-style-type: none"> • Durée de la protection conférée par les vaccins contre l'infection par la COVID-19 et contre les conséquences graves de la COVID-19
Immunité populationnelle cumulative et couverture vaccinale	<ul style="list-style-type: none"> • Série vaccinale initiale (temps écoulé depuis la dernière dose, couverture, type, intervalle entre les doses) • Infection antérieure par le SRAS-CoV-2
Caractéristiques des vaccins dans différents groupes contre la souche en circulation ou susceptible de circuler	<ul style="list-style-type: none"> • Durée de la protection • Immunogénicité • Efficacité potentielle/réelle dans la prévention de la transmission, de l'infection et de la maladie sévère • Innocuité
Types de vaccins disponibles et prévus	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre et type de vaccins disponibles (y compris disponibilité de vaccins censés être efficaces contre les souches en circulation) • Futurs vaccins possibles (par exemple, nouvelles formulations efficaces contre les variants, nouvelles technologies vaccinales ou nouveaux modes d'administration) • Équité et approvisionnement mondiaux

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES

Évolution de l'épidémiologie

- Le fardeau de la maladie reste élevé à mesure que les mesures de santé publique sont levées et que le variant Omicron BA.2 se propage. Pour obtenir les informations les plus récentes sur l'épidémiologie de la COVID-19 au Canada, veuillez consulter la [Mise à jour quotidienne sur l'épidémiologie de la COVID-19](#).
- Même si la vague Omicron présentait une proportion plus faible de cas sévères par rapport aux vagues précédentes, l'incidence des conséquences graves était la plus élevée chez les aînés âgés de ≥ 80 ans, suivis des aînés âgés de 70 à 79 ans au Canada.
- Au-delà de la vague actuelle, il reste une incertitude quant à la probabilité, au moment et à la gravité de toute future vague potentielle de COVID-19 dans les juridictions canadiennes résultant de l'émergence potentielle de variants nouveaux ou déjà en circulation et compte tenu de la protection populationnelle existante conférée par les programmes de vaccination contre la COVID-19 et les infections antérieures par le SRAS-CoV-2.

Couverture et protection conférée par les infections récentes

- Les personnes aînées ont actuellement la couverture vaccinale à la première dose de rappel la plus élevée: 83,1 % des adultes âgés de 70 à 79 ans et 84,6 % des adultes âgés de ≥ 80 ans avaient reçu une dose supplémentaire après leur série primaire en date du 20 mars 2022⁽³⁾. Étant donné que les programmes d'administration de la première dose de rappel ont été mis en place à partir d'août ou de septembre 2021 dans certaines provinces

et territoires canadiens, les premières personnes à avoir reçu un rappel ont atteint ou approchent l'intervalle de six mois depuis cette dernière dose.

- Compte tenu des taux élevés d'infection par le virus Omicron dans la collectivité et dans les milieux institutionnels entre décembre 2021 et février 2022, une partie de la population peut avoir renforcé sa réponse immunitaire après avoir été exposée au variant Omicron. Ceci devra être pris en compte lors de la planification des [doses de rappel chez les personnes avec infection SRAS-CoV2 antérieure](#).

Efficacité vaccinale réelle au fil du temps après une première dose de rappel

- Les données actuelles suggèrent que les vaccins contre la COVID-19 offrent une protection réduite contre les infections par le variant Omicron et les formes symptomatiques de la maladie, et une protection relativement plus faible contre l'hospitalisation/la maladie sévère comparativement à la protection offerte contre la souche ancestrale et les VP antérieurs. Cette protection réduite s'inscrit également dans un contexte de diminution de la protection au fil du temps depuis la dose précédente.
- L'efficacité vaccinale réelle contre la maladie symptomatique/l'infection causée par le variant Omicron conférée par une première dose de rappel d'un vaccin à ARNm est d'environ 60 % et diminue au fil du temps après la vaccination dans la majorité des études.
- La protection vaccinale contre la maladie sévère et les hospitalisations causées par la COVID-19 s'est avérée plus durable que la protection contre l'infection/la maladie symptomatique. Elle est environ 10 à 20 % plus élevée après un premier rappel par rapport aux personnes qui n'ont reçu qu'une série primaire, atteignant environ 90 % ou plus⁽⁴⁻⁹⁾. Les données probantes concernant la durée de la protection d'une première dose de rappel contre la maladie sévère sont limitées, quelques études suggérant une certaine diminution au fil du temps^(4, 6). Par exemple, l'efficacité du vaccin contre l'hospitalisation était de 78 % (IC à 95 % : 67 à 85 %) à ≥ 4 mois dans une étude américaine⁽⁴⁾.

Efficacité vaccinale réelle d'une deuxième dose de rappel

- Les données probantes de l'efficacité réelle de la deuxième dose de rappel sont limitées et ont été principalement évaluées comme un avantage relatif par rapport à la première dose de rappel⁽¹⁰⁻¹²⁾. Les données préliminaires indiquent que l'administration d'une deuxième dose de rappel confère une protection supplémentaire par rapport à une première dose de rappel, y compris contre la maladie sévère. Toutefois, la durée de la protection est actuellement inconnue et l'avantage absolu dépendra du niveau de circulation de la maladie dans la collectivité.
- Dans une étude portant sur une deuxième dose de rappel administrée à des adultes âgés de ≥ 60 ans au moins 4 mois après leur premier rappel⁽¹¹⁾, les taux d'infection par le SRAS-CoV-2 et de développement de la COVID-19 sévère étaient plus faibles 12 jours ou plus après la deuxième dose de rappel (2,0 fois et 1,8 fois pour l'infection et 4,3 fois et 4,0 fois pour la forme grave de la maladie) par rapport aux deux groupes témoins respectifs (les personnes admissibles à recevoir la deuxième dose de rappel mais qui ne l'ont pas reçue, et les personnes ayant reçu la deuxième dose de rappel, mais qui se trouvaient dans les 3 à 7 jours après avoir reçu la deuxième dose de rappel, c'est-à-dire avant qu'elle ne soit censée faire effet⁽¹¹⁾).
- Dans une étude distincte, les travailleurs de la santé qui ont reçu une deuxième dose de rappel administrée au moins 4 mois après avoir reçu une première dose de rappel ont montré une efficacité réelle ajustée relative contre la maladie symptomatique, après une

deuxième dose de rappel par rapport à une première dose de rappel, de 43 % (IC à 95 % : 7 % à 65 %) dans le groupe Pfizer-BioNTech et de 31 % (IC à 95 % : -18 % à 60 %) dans le groupe Moderna⁽¹⁰⁾. Depuis la révision du CCNI, des études sur l'efficacité de la deuxième dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 continuent d'être disponibles^(13, 14).

Immunogénicité de la première ou de la deuxième dose de rappel chez les personnes âgées et les résidents en établissements de soins de longue durée (ESLD)

- Les données probantes sur la réponse immunitaire des personnes âgées et des résidents en ESLD, suggèrent qu'après l'administration d'une première dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19, les réponses immunitaires humorales, y compris les réponses des anticorps neutralisants contre le variant Omicron, augmentent à des niveaux similaires ou supérieurs à ceux observés peu après l'administration de la deuxième dose de la série primaire⁽¹⁵⁻²⁰⁾. Une tendance similaire a été observée après une deuxième dose de rappel chez les résidents en ESLD en Ontario⁽²⁰⁾ et des travailleurs de la santé âgés de ≥ 18 ans en Israël^(10, 21), où le deuxième rappel a donné lieu à des titres semblables à ceux obtenus après la première dose de rappel.
- De nouvelles données suggèrent que les réponses immunitaires humorales après une première dose de rappel chez les personnes âgées et les résidents en ESLD s'atténuent sur une période d'environ 15 semaines⁽¹⁵⁻¹⁹⁾; on ne dispose pas de données longitudinales sur les réponses immunitaires après une deuxième dose de rappel. On ne sait actuellement pas si le rythme auquel les réponses immunitaires diminuent après la première ou la deuxième dose de rappel est différent du rythme auquel les réponses immunitaires diminuent après les doses précédentes, et on ne sait pas si et pendant combien de temps les réponses immunitaires restent au-dessus d'un seuil corrélé à la protection contre l'infection ou d'autres issues cliniques (par exemple, maladie sévère). Aucun corrélat immunologique de protection n'a encore été défini pour la COVID-19. L'incidence de doses répétées de vaccin reste également à déterminer.
- Il a été démontré que des intervalles plus longs entre les doses entraînent une meilleure réponse immunitaire^(22, 23) et une efficacité vaccinale relativement meilleure^(22, 24) que des intervalles plus courts. Un intervalle plus long entre les doses laisse plus de temps pour la protection décroissante, mais peut également entraîner une meilleure réponse après la dose suivante, car cela laisse le temps à la réponse de mûrir en ampleur et en force, et à la diminution des anticorps circulants, évitant ainsi les interférences immunitaires lorsque la prochaine dose de vaccin est administrée. Le CCNI recommande les administrations de viser un intervalle de 6 mois entre la première et la deuxième dose de rappel. Cet intervalle doit être mis en balance avec la susceptibilité accrue à l'infection résultant d'une immunité décroissante dans le contexte d'une circulation généralisée de BA.2.

Innocuité

- Les données préliminaires indiquent que l'innocuité d'une deuxième dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 est comparable à celle des doses précédentes. Dans l'ensemble, d'après les données de surveillance de l'innocuité recueillies au Canada et à l'étranger, l'administration d'une deuxième dose de rappel du vaccin à ARNm contre la COVID-19 a été bien tolérée et aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié^(10, 25-27). Toutefois, cette deuxième dose de rappel a généralement été administrée à des

populations spécifiques (par exemple, les résidents en ESLD, des personnes âgées) ou à de petits groupes. La surveillance des données probantes est en cours.

Éthique, équité, faisabilité et d'acceptabilité (EEFA)

- Les résidents en ESLD et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectifs ont été parmi les premières populations à être immunisées contre la COVID-19 dans le cadre d'une série primaire et d'une première dose de rappel, car ils ont été nettement plus vulnérables à la COVID-19 que les autres populations et ont subi des préjudices disproportionnés du fait de la pandémie de COVID-19.
- La « fatigue liée à la pandémie », peut réduire l'acceptation d'une deuxième dose rappel mais la couverture vaccinale augmente avec l'âge et l'augmentation du BA.2 pourrait encourager la vaccination.
- Les prestataires de soins de santé et de santé publique ont une expérience considérable des campagnes de vaccination efficaces, rapides et à grande échelle qui peut servir de base à la mise en œuvre rapide de doses de rappel ultérieures pour des populations telles que les adultes âgés de 80 ans et plus et les résidents en ESLD et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectifs.
- Le CCNI continue de reconnaître l'importance de l'équité vaccinale mondiale pour faire face à l'évolution du virus et à l'incidence de la pandémie, bien que l'approvisionnement mondial en vaccins augmente, reconnaissant ainsi la persistance des problèmes d'accès et de distribution. L'Organisation Mondiale de la Santé appelle les pays à prendre des décisions politiques concernant les doses de rappel de vaccins qui concilient les avantages pour la santé publique de leur population et le soutien à l'équité mondiale en matière d'accès aux vaccins.
- 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](#), le CCNI continue également de recommander les éléments suivants pour orienter la prise de décision éthique :
 - Des efforts devraient être fait pour améliorer l'accès aux services de vaccination, afin de réduire les inégalités en matière de santé sans aggraver la stigmatisation ou la discrimination, et pour faire participer les populations marginalisées par le système et les populations racialisées à la planification des programmes de vaccination.
 - Les provinces et les territoires devraient assurer une surveillance étroite et rapide de l'innocuité, de l'efficacité des vaccins et de la couverture vaccinale dans différentes populations clés, ainsi qu'une immunisation efficace et utile des populations des communautés éloignées et isolées.
 - Des efforts devraient être déployés pour améliorer les connaissances sur les bienfaits des vaccins en général et des vaccins contre la COVID-19 au fur et à mesure qu'ils deviennent disponibles, afin de lutter contre la désinformation et de communiquer de manière transparente sur les décisions d'attribution des 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 bénéfices sont encore renforcés par des rappels ultérieurs.

Autres considérations

- Bien qu'il y ait une compréhension considérable de l'efficacité des vaccins contre Omicron (à la fois BA.1 et BA.2), il existe une incertitude concernant l'efficacité des vaccins actuels contre les nouveaux VP potentiels. Les fabricants travaillent à l'élaboration de nouveaux vaccins contre la COVID-19, notamment de vaccins multivalents et de vaccins ciblant spécifiquement les VP, bien que leur composition exacte et le délai de leur mise sur le marché ne soient pas encore connus.
- Étant donné que la protection contre l'infection est maximale peu de temps après l'administration du vaccin, l'administration d'un vaccin à un moment où l'incidence de la maladie est faible peut avoir des avantages limités, en particulier en cas d'intervalle long avant la vague suivante de SRAS-CoV-2.

PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE

1. Suivi continu des données sur l'innocuité, l'immunogénicité, l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle des vaccins contre la COVID-19, y compris des doses de rappel, par le biais d'essais cliniques et d'études en situation réelle, incluant la durée de protection conférée par la première dose de rappel, et l'incidence et la durée de la protection conférée par la deuxième dose de rappel.
2. Évaluations supplémentaires de l'intervalle optimal entre l'administration des doses de rappel, et évaluations supplémentaires de l'intervalle optimal entre une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et l'administration de la dose de rappel.
3. Surveillance et déclaration vigilantes des événements indésirables d'intérêt particulier, notamment des myocardites et des péricardites, afin d'informer avec précision le public des risques potentiels associés à un futur rappel. Une collaboration mondiale devrait être privilégiée pour favoriser l'échange des données, de sorte que les décideurs à travers le monde puissent peser les bénéfices et les risques d'une deuxième dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19.
4. Surveillance continue de l'épidémiologie de la COVID-19 et de l'efficacité vaccinale réelle dans des populations spéciales (par exemple, les résidents en ESLD, les adultes d'âge avancé, les personnes présentant des affections médicales à haut risque, grossesse, et les communautés touchées de manière disproportionnée par la COVID-19) et grâce à un éventail d'issues cliniques (c'est-à-dire les syndromes post-COVID-19/conséquences à long terme de la COVID-19, SIM-E, maladie sévère).
5. Évaluation supplémentaire du moment optimal et de l'élément déclencheur pour la mise en place d'éventuelles doses de rappel futures, ainsi que de l'évaluation des risques potentiels associés à l'administration de doses de rappel plus tôt que nécessaire.
6. Surveillance continue de l'adoption du vaccin dans la population canadienne, en particulier dans le contexte d'un rappel supplémentaire.

Tableau 2. 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.

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : J Zafack, B Warshawsky, N Forbes, SJ Ismail, J Montroy, A Nunn, R Krishnan, E Wong, R Stirling, M Salvadori, K Young, MC Tunis, B Sander, et R Harrison, on behalf of NACI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : N. St. Pierre, K Ramotar, S H Lim, E Terrataca, L Coward et C Jensen.

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. Ogunnaiké-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. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehr M. Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI): Evidence-based decision-making on vaccines and immunization. *Vaccine*. 2010;28:A58,63. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.035.
2. 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.
3. Agence de la santé publique du Canada. Vaccination contre la COVID-19 au Canada [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 2022 Apr 1 [cité 01 avril 2022]. Disponible: <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/couverture-vaccinale/#a5>
4. 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, août 2021-janvier 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 18 février 2022;71(7):255,263. doi: 10.15585/mmwr.mm7107e2.
5. Skowronski, D. Update on two- and three-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness, British Columbia [video presentation containing slides presented at BCCDC GRAND ROUNDS SERIES] [Internet]. Colombie Britannique: BC CDC; 15 février 2022 [cité 01 avril 2022]. Disponible en anglais: <https://nexuswebcast.mediasite.com/mediasite/Showcase/bc-cdc-showcase/Presentation/9a0df1fd7fe340eeb3b2a8ee764901131d>.
6. Stowe J, Andrews N, Kirsebom F, Ramsay M, Lopez Bernal J. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation: test negative case-control study. *UKHSA*. 24 mars 2022. <https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+Omicron+and+Delta+hospitalisation+-+test+negative+case-control+study.pdf/d0e803c0-3dd2-0c1b-03b8-0a12fd211980>.
7. Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, Tang P, Hasan MR, Yassine HM, et al. Duration of protection of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 Omicron infection in Qatar. *medRxiv*. 08 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.07.22270568>.
8. 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. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/vaccination/efficacite-omicron>.
9. Šmíd M, Berec L, Májek O, Pavlík T, Jarkovský J, Weiner J, et al. Protection by vaccines and previous infection against the Omicron variant of SARS-CoV-2. *medRxiv*. 25 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.24.22271396>.

10. 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>.
11. 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>.
12. Kwong J. Personal communication: Updated 12-17 and LTC VE analysis. 21 mars 2022.
13. 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>.
14. Arbel R, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Beckenstein T, Yaron S, et al. Second Booster Vaccine and Covid-19 Mortality in Adults 60 to 100 Years Old. Research Square. 24 mars 2022. doi: 10.21203/rs.3.rs-1478439/v1.
15. Eliakim-Raz N, Stemmer A, Leibovici-Weisman Y, Ness A, Awwad M, Ghantous N, et al. Durability of response to the third dose of the SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in adults aged 60 years and older: Three-month follow-up. medRxiv. 27 décembre 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.12.25.21268336>.
16. Romero-Olmedo A, Schulz AR, Hochstätter S, Gupta DD, Hirseland H, Staudenraus D, et al. Differential durability of humoral and T cell immunity after two and three BNT162b2 vaccinations in adults aged >80 years. medRxiv. 15 février 2021. <https://doi.org/10.1101/2022.02.10.22270733>.
17. Zhang A, Breznik JA, Clare R, Nazy I, Miller MS, Bowdish DME, et al. Antibody Responses to 3rd Dose mRNA Vaccines in Nursing Home and Assisted Living Residents. medRxiv. 18 décembre 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.12.17.21267996>.
18. Vanshylla K, Tober-Lau P, Gruell H, Münn F, Eggeling R, Pfeifer N, et al. Durability of Omicron-neutralizing serum activity following mRNA booster immunization in elderly individuals. medRxiv. 2 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.02.22270302>.
19. Alidjinou EK, Demaret J, Corroyer-Simovic B, Labreuche J, Goffard A, Trauet J, et al. Immunogenicity of a BNT162b2 Vaccine Booster Against SARS-CoV-2 Delta and Omicron Variants in Older People. SSRN. 17 février 2022. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4037259>.
20. McGeer A. Personal communication: Immunogenicity of 3rd vs 4th dose in LTC [containing slides titled neutralizing antibody against Omicron in residents and staff of LTC]. 22 février 2022.
21. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. N Engl J Med. 16 mars 2022. doi: 10.1056/NEJMc2202542.
22. 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>.

23. 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>.

24. 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. doi: 10.1101/2021.10.26.21265397.

25. Israel Ministry of Health. Personal communication. 9 février 2022.

26. Wilson S. Personal communication: Ontario AEFI data after 4th doses [containing slides titled AEFI Dose 4 Feb 13 2022 for NACI.pptx]. 25 février 2022.

27. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Rapport hebdomadaire de surveillance Manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation contre la COVID-19 en Ontario : du 13 décembre 2020 au 27 mars 2022. Coupure de données 25 mars 2022 [Internet]. Toronto (ON): Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 25 mars 2022 [cité 1 avril 2022]. Disponible: https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/epi/covid-19-ae-fi-report.pdf?sc_lang=fr