

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

Orientations provisoires sur la dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 au Canada

Publié : 29 octobre 2021

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'ASPC) des conseils continus et à jour liés à la vaccination dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique.

Outre le fardeau d'une maladie et les caractéristiques du vaccin, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI pour inclure la prise en compte de facteurs programmatiques dans l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes afin de faciliter la prise de décisions opportunes concernant les programmes de vaccination financés par l'État à l'échelle provinciale et territoriale.

Les autres facteurs que le CCNI doit prendre en compte sont l'économie, l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité. Au cours des prochaines années, le CCNI peaufinera ses approches méthodologiques afin d'inclure ces facteurs. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Alors que le CCNI travaille à la mise en œuvre complète de son mandat élargi, certaines déclarations incluront des analyses programmatiques à des degrés divers pour les programmes de santé publique.

L'ASPC confirme que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent 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 (EP) lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les agents 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

Les recommandations du CCNI sur la dose de rappel seront fondées sur le cadre décisionnel décrit dans le présent document, déclenché par des données probantes permettant de déterminer la nécessité (p. ex. des données probantes de la baisse de l'efficacité réelle du vaccin contre la maladie sévère ou l'infection selon la population) et les avantages (p. ex. l'innocuité et l'efficacité réelle) d'une dose de rappel dans le contexte canadien.

L'objectif de santé publique que vise la réponse du Canada à la pandémie est de réduire au minimum le risque de maladie sévère et de décès tout en atténuant les perturbations sociales pouvant être subies par la population par suite de la pandémie de la COVID-19. Les vaccins contre la COVID-19 jouent un rôle essentiel dans cette réponse et se révèlent très efficaces contre l'infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire, et contre la maladie sévère, l'hospitalisation et le décès dus à la maladie. Malheureusement, la pandémie se poursuit et continue de provoquer une morbidité et une mortalité importantes, ainsi que des perturbations sociales et économiques au Canada et dans le monde entier (y compris des effets néfastes sur la capacité des systèmes de santé). Dans de telles conditions, la série vaccinale primaire complète contre la COVID-19 est essentielle. Les personnes entièrement vaccinées présentent des taux d'infection, d'hospitalisation, d'admission en soins intensifs et de mortalité liés à l'infection par le SRAS-CoV-2 beaucoup plus faibles que les personnes non vaccinées. En outre, les personnes qui ont été vaccinées étant moins susceptibles d'être infectées, elles sont également moins susceptibles de transmettre l'infection. C'est pourquoi le CCNI continue à recommander fortement que toutes les personnes appartenant aux groupes d'âge autorisés reçoivent une série primaire de vaccins contre la COVID-19 autorisés, de préférence de vaccins à ARNm contre la COVID-19 (le vaccin Spikevax de Moderna et le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech) ⁽¹⁾.

À ce jour, il a été démontré que les vaccins contre la COVID-19 offrent une efficacité réelle (ER) élevée et durable contre la maladie sévère, les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19 dans la plupart des populations. Cependant, selon des données probantes émergentes, l'ER contre l'infection asymptomatique et des symptômes bénins de la COVID-19 peut diminuer au fil du temps et les vaccins contre la COVID-19 présentement autorisés peuvent être moins efficaces contre le variant Delta (B.1.617.2) hautement transmissible, ce qui pourrait contribuer à une transmission accrue de l'infection. Par conséquent, une dose supplémentaire ou de rappel peut être nécessaire pour obtenir une protection plus durable dans certaines populations.

Les résultats d'essais cliniques indiquent que la dose de rappel contenant les formulations originales du vaccin à ARNm administrée six mois après la série primaire a provoqué une réponse immunitaire robuste contre la souche de type sauvage et les variants préoccupants (VP), dont des titres d'anticorps souvent plus élevés après la dose de rappel qu'après la série vaccinale primaire. Les données concrètes recueillies en Israël donnent à penser qu'une dose de rappel offre une bonne ER à court terme contre l'infection par le SRAS-CoV-2 et présente un profil de sécurité comparable à celui observé après la deuxième dose du vaccin.

L'objectif d'une dose de rappel est de restaurer la protection qui peut avoir diminué au fil du temps à un niveau qui n'est plus jugé suffisant chez les personnes qui, initialement, ont répondu de manière adéquate à une série vaccinale primaire complète. Cette approche diffère de l'intention d'une dose supplémentaire qui peut s'ajouter à la série vaccinale primaire standard pour renforcer la réponse immunitaire et établir un niveau de protection suffisant. Par exemple, selon les

données probantes, comparativement à la population générale, les personnes modérément ou sévèrement immunodéprimées affichent une plus faible réponse immunitaire aux vaccins contre la COVID-19. Le CCNI recommande donc [qu'une série primaire de trois doses d'un vaccin à ARNm autorisé soit administrée aux personnes modérément ou sévèrement immunodéprimées^a des groupes d'âge autorisés.](#)

Historiquement, dans les divers programmes de vaccination, plusieurs années d'utilisation post-commercialisation peuvent s'écouler avant de pouvoir déterminer l'intervalle optimal et le nombre de doses requis pour permettre à une série vaccinale primaire complète d'assurer une protection à long terme. À l'heure actuelle, on assiste à un débat scientifique quant à savoir si une troisième dose d'un vaccin contre la COVID-19 constituerait véritablement une dose de rappel dans le sens traditionnel. Le CCNI continue de surveiller les données scientifiques émergentes afin de pouvoir utiliser les vaccins de façon optimale; il entend aussi examiner de près les différences importantes entre une série primaire (pour établir une solide mémoire immunitaire) et une dose de rappel (pour stimuler la réponse mémoire une fois la protection affaiblie). Au fil du temps, on pourrait bien constater qu'une courte série primaire à deux doses, à laquelle s'ajouterait une dose de rappel à au moins six mois après la deuxième dose, pourrait effectivement être adoptée pour réaliser une protection durable dans le cadre d'une série primaire simplifiée. Par exemple, le CCNI a déjà fait valoir les avantages à tirer, [quant à une protection à plus long terme, de l'administration d'une deuxième dose à au moins huit semaines après la première dose.](#) Dans le présent document d'orientations, une dose vaccinale supplémentaire contre la COVID-19 après une série autorisée est décrite comme une dose de rappel, mais il y a lieu de reconnaître qu'au fil du temps, ce qui définit une série primaire optimale peut également évoluer et s'affiner.

En formulant ses recommandations sur la dose de rappel, le CCNI se situe dans le contexte de l'appel de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en faveur d'une équité mondiale en matière de vaccins et tient compte des conclusions de la [déclaration provisoire de l'OMS sur la dose de rappel contre la COVID-19](#), ainsi de sa mobilisation pour une prise de décisions fondées sur des données probantes : « L'ajout d'une dose de rappel doit être rigoureusement fondé sur des données probantes et elle doit cibler les populations qui en ont le plus besoin. L'ajout d'une dose de rappel doit être justifié par des données probantes sur la diminution de l'ER du vaccin, en particulier une baisse de la protection contre la maladie sévère dans la population générale et dans les populations à haut risque, ou en raison d'un VP en circulation. À ce jour, nous ne disposons que de données limitées et non concluantes quant à une utilisation à grande échelle d'une dose de rappel à la suite d'une série vaccinale primaire. Ce qui reste toujours important et urgent, c'est d'assurer une couverture vaccinale mondiale par une série primaire ⁽²⁾. » Les recommandations du CCNI sur la dose de rappel chez les personnes ayant achevé une série

^a « Modérément ou sévèrement immunodéprimés » s'entend des individus présentant les conditions suivantes :

- Traitement actif de malignités tumorales solides ou hématologiques;
- Transplantation d'organe plein et traitement immunosuppresseur;
- Traitement par récepteurs d'antigènes chimériques (CAR-T) ou greffe de cellules souches hématopoïétiques (dans les deux ans suivant la greffe ou le traitement immunosuppresseur);
- Immunodéficience modérée à sévère (p. ex. le syndrome de DiGeorge et le syndrome de Wiskott-Aldrich);
- Infection au VIH non traitée de stade 3 ou avancée et sujets présentant le syndrome d'immunodéficience acquise;
- Traitement actif par l'une des catégories suivantes de traitement immunosuppresseur : traitements anti-lymphocytes B (anticorps monoclonaux ciblant le CD19, le CD20 et le CD22), corticostéroïdes généraux à fortes doses ([voir la définition proposée des stéroïdes à fortes doses dans le GCI](#)), agents alcoylants, antimétabolites ou inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) et autres agents biologiques fortement immunosuppresseurs.

vaccinale primaire seront déclenchées par des données probantes sur la nécessité d'une telle dose (dans les principales populations à risque accru ou dans la population générale), ainsi que sur ses avantages.

Sur le plan international, plusieurs pays, dont les États-Unis⁽³⁾, le Royaume-Uni⁽⁴⁾, la France⁽⁵⁾ et l'Allemagne⁽⁶⁾, ont récemment recommandé l'administration d'un vaccin de rappel au moins six mois après une série vaccinale primaire à certains groupes à haut risque, comme les personnes âgées, les résidents en établissements de soins de longue durée et les travailleurs de la santé. Israël a initialement recommandé l'administration d'un vaccin de rappel aux adultes de 60 ans et plus et a ensuite recommandé l'administration d'un tel vaccin à la population générale de 12 ans et plus, au moins 5 mois après la série vaccinale primaire et selon l'intervalle autorisé entre les doses⁽⁷⁾.

Les pays qui ont déployé des séries primaires de vaccins contre la COVID-19 en utilisant une variété de vaccins et d'intervalles entre les doses connaissent différents niveaux de protection au fil du temps, ce qui était prévisible. Les recommandations du CCNI sur la dose de rappel différeront de celles d'autres pays, car un certain nombre de facteurs contextuels peuvent varier entre les pays, notamment :

- les produits vaccinaux utilisés pour terminer la série principale;
- le temps écoulé depuis la dernière dose;
- les intervalles entre la première et la deuxième dose;
- la protection indirecte d'une couverture vaccinale élevée;
- l'utilisation d'autres mesures de santé publique, telles que les politiques de port du masque et d'éloignement physique.

Le CCNI a examiné les données disponibles sur les facteurs présentés dans le Tableau 1 dans le contexte de la présente épidémiologie canadienne, des programmes de vaccination et des calendriers de vaccination. Plus de 80 % des Canadiens de 12 ans et plus ont terminé une série primaire de vaccins contre la COVID-19. La plupart d'entre eux courent un risque moindre de baisse de la protection, ayant reçu des vaccins à ARNm ([conformément à la recommandation que privilégie le CCNI pour de tels vaccins](#)⁽¹⁾) ou une combinaison de produits vaccinaux dans certains cas (conformément à la recommandation du CCNI sur l'interchangeabilité des vaccins contre la COVID-19 autorisés⁽⁸⁾), et à des intervalles plus longs que les intervalles autorisés par le fabricant (conformément à la recommandation du CCNI pour les intervalles prolongés⁽⁹⁾). En outre, le vaccin Spikevax de Moderna, dont l'utilisation est autorisée au Canada, semble offrir une protection plus durable contre la maladie sévère et l'infection asymptomatique⁽¹⁰⁾. Aucune donnée probante n'indique une baisse généralisée de la protection contre la maladie sévère au fil du temps dans l'ensemble de la population canadienne qui a été vaccinée contre la COVID-19. Jusqu'à présent, Santé Canada n'a pas autorisé le vaccin de rappel contre la COVID-19. Le CCNI continuera à surveiller de près les données probantes et encourage une approche nationale coordonnée et fondée sur des données probantes.

Le 28 septembre 2021, [le CCNI a recommandé qu'une dose de rappel d'un vaccin à ARNm autorisé soit proposée aux résidents en établissements de soins de longue durée et aux aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectifs qui ont reçu une série vaccinale primaire contre la COVID-19 \(respectant un calendrier de vaccination homologue ou hétérologue avec des vaccins à ARNm ou à vecteur viral\) à un intervalle d'au moins six mois après la série primaire](#)⁽¹¹⁾. Cette population a également reçu en priorité la série vaccinale primaire contre la COVID-19 sur la base de données probantes d'un risque accru de la maladie sévère et de décès et d'un risque accru

d'exposition à une infection au SRAS-CoV-2. La recommandation d'une dose de rappel a été déclenchée par l'augmentation des cas de COVID-19 et des éclosions dans les établissements de soins de longue durée, avec des signes émergents que la protection par la vaccination pourrait ne pas persister aussi longtemps dans cette population que dans d'autres populations au Canada. En outre, les résidents d'établissements de soins de longue durée sont sujets à un risque élevé d'exposition à une infection au SRAS-CoV-2 en raison de leur milieu de vie collectif et à un risque de la maladie sévère par suite de leur âge et de problèmes de santé sous-jacents. L'allongement du délai depuis la dernière dose et le raccourcissement des intervalles entre les doses de la série primaire, ainsi que l'âge avancé et l'immunosénescence, contribuent également à la baisse de la protection vaccinale contre l'infection et aux issues sévères dans cette population. L'évaluation de la nécessité et des avantages d'une dose de rappel dans d'autres populations en fonction des critères du Tableau 1 dans le contexte canadien et le cadre décisionnel du CCNI orientent les recommandations ci-après, dans la foulée de son document [Déclaration rapide du CCNI : Dose de rappel chez les résidents en établissements de soins de longue durée et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectifs](#).

Objectif des orientations

L'objectif de la déclaration du comité consultatif est de fournir des conseils fondés sur des données probantes concernant l'utilisation équitable, éthique et efficace d'une dose supplémentaire d'un vaccin contre la COVID-19 autorisé dans le contexte canadien, en fonction de la nécessité et de l'avantage d'une dose de rappel pour réduire au minimum la maladie grave et le décès tout en atténuant les perturbations sociales par suite de la pandémie de COVID-19.

Méthodologie

Les données probantes sur la COVID-19 et les vaccins contre cette maladie évoluent rapidement. Le CCNI a examiné son cadre décisionnel et les données probantes sur la nécessité et les avantages d'une dose supplémentaire d'un vaccin contre la COVID-19 dans diverses populations les 7, 14, 27 septembre, 12 et 15 octobre 2021. Il a consulté le Groupe consultatif d'éthique en santé publique (GCESP) sur les conséquences éthiques des recommandations d'un vaccin de rappel dans diverses populations les 2 et 21 septembre 2021. À l'issue d'un examen exhaustif des données probantes disponibles et de consultations auprès des provinces et territoires, par l'intermédiaire du Comité canadien sur l'immunisation (CCI) et des médecins-hygiénistes en chef (MHC), le CCNI a formulé et approuvé les présentes recommandations le 22 octobre 2021.

Le cadre décisionnel du CCNI sur la dose de rappel a été modifié à partir du cadre initial d'établissement de l'ordre de priorité des principales populations à immuniser contre la COVID-19. Les données justifiant l'élaboration du cadre initial sont résumées dans les orientations publiées précédemment par le CCNI que voici :

1. [Orientations provisoires sur les populations à immuniser en priorité contre la COVID-19](#) (novembre 2020)
2. [Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19](#) (décembre 2020)
3. [Orientations sur l'établissement de l'ordre de priorité des principales populations à immuniser contre la COVID-19](#) (février 2021)

Afin d'encadrer les décisions éthiques fondées sur des critères clairs et transparents, le CCNI a élaboré un cadre décisionnel pour la dose de rappel, s'inspirant de son [cadre initial d'établissement de l'ordre de priorité fondé sur des données probantes pour la vaccination contre la COVID-19](#) ⁽¹²⁾. Ses recommandations sur une dose de rappel découleront de ce cadre décisionnel, lesquelles seront déclenchées par des données pertinentes sur le besoin et les avantages d'une dose de rappel dans le contexte canadien (Tableau 1).

Les principales populations à immuniser en priorité pour une série vaccinale primaire selon le cadre initial du CCNI étaient fondées sur des données probantes concernant le risque accru de maladie sévère et de décès liés à la COVID-19 et le risque accru d'exposition à l'infection par le SRAS-CoV-2, résumées dans les orientations de 2020 du CCNI ⁽¹²⁻¹⁷⁾. Le cadre décisionnel du CCNI sur la dose de rappel a également pris en compte les populations pour lesquelles des données probantes émergentes indiquent une baisse de protection d'une série vaccinale primaire (p. ex. l'immunisation avec un vaccin à vecteur viral uniquement, un délai plus long depuis la fin de la série primaire, un intervalle plus court entre les doses de la série primaire). Les recommandations du CCNI se fondent également sur l'éthique; aussi sont-elles ancrées dans les éléments fondamentaux de l'équité, de la faisabilité et de l'acceptabilité.

Tableau 1. Facteurs sous-jacents à prendre en considération en fonction de l'évolution des données probantes pour déterminer la nécessité et l'avantage d'une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19 dans diverses populations

Facteurs sous-jacents à prendre en considération	Examen des données probantes pour déterminer la nécessité et l'avantage d'une dose de rappel d'un vaccin contre la COVID-19
Analyse risques/avantages	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de maladie sévère ou de décès • Risque d'exposition (notamment la capacité à s'éloigner physiquement, l'accès aux mesures de prévention et de contrôle des infections, et aux soins de santé) • Risque de transmission aux populations vulnérables • Risque de perturbation de la société
Caractéristiques des vaccins dans les différents groupes contre le type sauvage et les VP	<ul style="list-style-type: none"> • Durée de la protection • Immunogénicité • Efficacité potentielle ou efficacité réelle • Innocuité et réactogénicité de la dose de rappel • Effet du vaccin dans la prévention de la transmission
Approvisionnement et types de vaccin et intervalles de vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre et type de vaccin disponibles • Série initiale de vaccination (type, intervalle entre les doses, temps écoulé depuis la série initiale)
Conditions épidémiologiques de la pandémie COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Circulation du SRAS-CoV-2 de type sauvage et VP • Cas d'infection après la vaccination, éclosions • Taux de cas et conséquences pour la capacité des systèmes de santé

Voir [ici](#) les recommandations du CCNI sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19.

Les données relatives à la couverture vaccinale contre la COVID-19 et les doses administrées au sein des principales populations dans les provinces et territoires du Canada sont disponibles [ici](#).

De plus amples renseignements sur le [processus et les procédures du CCNI](#) se trouvent ailleurs (18, 19).

Résumé des données probantes

Principes vaccinaux de la dose de rappel

Les réponses du système immunitaire à un vaccin sont déterminées par un certain nombre de facteurs, notamment le type de vaccin, l'intervalle entre les doses de la série primaire, le temps écoulé depuis la fin de la série primaire, l'âge et les problèmes de santé sous-jacents.

Les titres d'anticorps sont plus élevés avec le vaccin de Moderna qu'avec le vaccin de Pfizer-BioNTech, et tous deux présentent un titre plus élevé que les vaccins à vecteur viral (20). Un intervalle plus long entre la première et la deuxième dose entraîne également des titres plus élevés (21, 22). Même s'il n'a pas encore été possible de définir des corrélats de protection contre le SRAS-CoV-2, un titre d'anticorps plus élevé semble être associé à une plus longue durée de protection contre une infection symptomatique, y compris contre les VP.

Bien que plusieurs études montrent une diminution des niveaux d'anticorps neutralisants circulants ainsi que des anticorps de liaison au fil du temps, les études montrent également que les vaccins à ARNm suscitent une réponse mémoire des cellules B et T après deux doses (23, 24). Même si le nombre d'anticorps en circulation baisse, on peut s'attendre à ce qu'une exposition future à l'infection par le SRAS-CoV-2 provoque une réaction de « rappel »; et les cellules B et T à mémoire à longue durée de vie aideront à produire de nouveaux anticorps. Par conséquent, même si un individu vacciné est infecté par le SRAS-CoV-2, l'immunité induite par le vaccin grâce à la mémoire immunitaire devrait contribuer à empêcher la progression vers la maladie sévère chez la plupart des personnes, quoiqu'il soit impossible de connaître la durée d'une telle mémoire immunitaire à l'heure actuelle.

Pour de plus amples renseignements sur les principes de la vaccination, voir le chapitre sur [l'immunologie et la vaccinologie de base du Guide canadien d'immunisation](#).

Tendances épidémiologiques récentes de la COVID-19

On assiste actuellement à une résurgence des cas de COVID-19 dans certaines régions du Canada, alimentée par le variant Delta hautement contagieux. Des éclosions continuent de se produire dans de multiples contextes, notamment dans des établissements de soins de longue durée et des résidences pour aînés, des milieux industriels, des écoles et des garderies, ainsi que dans d'autres milieux qui sont isolés et bandés, et qui peuvent être une source importante de propagation de l'infection par le SRAS-CoV-2. Les écoles et les garderies ont connu un nombre croissant d'éclosions depuis la mi-août (25), en partie, en raison d'une large proportion de la population inadmissible et non vaccinée (enfants de moins de 12 ans). Au début du mois d'août, le taux de cas actifs a commencé à augmenter dans les communautés des Premières Nations pour la première fois depuis la mi-janvier 2021, et ce taux était 4,2 fois plus élevé que celui dans la population générale au 12 octobre (26). Ce qui explique que les présentes orientations du CCNI sont fournies en pleine quatrième vague de la pandémie de COVID-19 avec en tête le variant Delta.

Les données de surveillance canadiennes jusqu'au 2 octobre 2021 montrent que les taux de nouvelles infections par le SRAS-CoV-2 sont les plus élevés chez les personnes non vaccinées et les plus faibles chez celles qui sont entièrement vaccinées. Les personnes non vaccinées présentent également des taux beaucoup plus élevés d'hospitalisations, d'admissions aux soins intensifs et de décès par rapport aux personnes entièrement vaccinées. Toujours, par rapport aux personnes entièrement vaccinées, le taux d'infection par le SRAS-CoV-2 chez les personnes non vaccinées était 8 fois plus élevé et le taux d'hospitalisation liée à la COVID-19 chez les personnes non vaccinées était 25 fois plus élevé, en moyenne, pour chaque semaine de la période du 5 septembre au 2 octobre 2021. Bien que le taux d'incidence de l'infection soit beaucoup plus faible chez les personnes entièrement vaccinées, il est légèrement en hausse dans tous les groupes d'âge depuis la mi-juillet, mais a fléchi à la semaine du 26 septembre au 2 octobre 2021 pour tous les groupes d'âge.

Comparés aux groupes d'âge plus jeunes entièrement vaccinés, les cas entièrement vaccinés de 80 ans et plus présentent les taux les plus élevés d'hospitalisations et de décès, suivis par ceux de 70 à 79 ans. Parmi les personnes entièrement vaccinées, ces groupes d'âge plus élevés présentent la plus forte proportion de cas hospitalisés et de décès dus à la COVID-19. Les proportions hebdomadaires de cas totalement vaccinés hospitalisés ou décédés sont restées relativement faibles et stables depuis la mi-juillet; et le taux de mortalité a fléchi davantage, récemment, dans les groupes des personnes plus âgées, ce qui indique que les personnes totalement vaccinées qui sont infectées ne semblent pas développer la maladie sévère au fil du temps.

Durée de la protection du vaccin contre la COVID-19

Des données probantes émergentes indiquent un déclin de la protection contre l'infection par le SRAS-CoV-2 du vaccin contre la COVID-19 au fil du temps après l'achèvement de la série primaire. Cependant, il peut être difficile de distinguer les signes potentiels d'une baisse de protection dans le contexte de l'augmentation du nombre de cas due à la propagation communautaire au cours de la quatrième vague de la pandémie et de la montée du variant Delta. Les données probantes sur l'incidence accrue de l'infection chez les personnes vaccinées coïncident avec les périodes où le variant Delta a été prédominant, et les estimations d'EV plus faible pourraient refléter une EV réduite contre ce variant plutôt qu'une baisse de la protection vaccinale contre la COVID-19. En outre, une incidence accrue de l'infection chez les personnes vaccinées peut également s'observer là où la couverture vaccinale a été plus faible en raison de taux communautaires généraux plus élevés dus à l'infection par le SRAS-CoV-2 dans la population des non-vaccinés.

Il faut donc poursuivre les recherches pour évaluer l'ER des vaccins afin de déterminer précisément les tendances de protection au fil du temps, et pour en savoir plus concernant les effets sur la transmission et sur l'ampleur, le cas échéant, de la diminution potentielle de la protection. À elles seules, les données sur l'immunogénicité sont insuffisantes pour évaluer la baisse de la protection contre la maladie, et peuvent ne pas être indicatrices d'une protection contre les issues sévères. À ce jour, la protection contre les issues sévères de la COVID-19, telles que l'hospitalisation et le décès, semble systématiquement plus durable que la protection contre l'infection. Et certaines données indiquent que la baisse de la protection peut être plus

importante dans les groupes d'âge plus élevés et chez les personnes présentant des facteurs de risque cliniques pour des issues plus sévères ^(27, 28).

Une récente revue rapide ⁽²⁹⁾ de la littérature sur l'évolution de l'EP et l'EV au fil du temps chez les personnes vaccinées contre la COVID-19 a permis de trouver sept études sur l'efficacité potentielle (EP) et l'efficacité réelle (ER) du vaccin de manière longitudinale sur une période de quatre mois ou plus, et a fourni des données de référence et de suivi. Les études qui ont fait état d'une infection confirmée ⁽³⁰⁻³²⁾ comme issue ont généralement indiqué une diminution de l'ER du vaccin contre l'infection par le SRAS-CoV-2 à 4 et à 6 mois après la série vaccinale primaire par rapport à 7 à 14 jours après la série vaccinale primaire. Les tendances étaient similaires pour les études sur l'infection symptomatique ^(27, 30, 33, 34). En revanche, les études qui ont fait état d'hospitalisations ^(27, 31, 32, 35) et de décès ^(27, 30, 32) liés à la COVID-19 ont indiqué que l'ER du vaccin contre les issues sévères de la COVID-19 est restée stable jusqu'ici au fil du temps. Ces tendances étaient généralement similaires pour tous les produits vaccinaux et chez les personnes âgées de plus de 60 ans. Cependant, les données probantes ont été limitées par le petit nombre d'études hétérogènes, qui étaient de nature observationnelle.

Les études sur la durée de la protection ont généralement porté sur la protection après un intervalle d'administration recommandé par le fabricant de trois ou quatre semaines entre la première et la deuxième dose d'un vaccin à ARNm. On est actuellement incertain quant à savoir en quoi un intervalle plus long entre la première et la deuxième dose de la série vaccinale primaire pourrait avoir un effet sur la durée de la protection. Les données provinciales de la Colombie-Britannique et du Québec ont révélé que des intervalles plus courts entre les doses d'une série vaccinale primaire provoquent une ER plus faible contre l'infection par le SRAS-CoV-2 et les hospitalisations liées à la COVID-19 par rapport à des intervalles plus longs. En outre, des données probantes émergentes indiquent que des intervalles plus courts entre les doses peuvent être associés à une ER réduite du vaccin contre l'infection au fil du temps ^(27, 28). Selon les données probantes actuelles, le report de la deuxième dose de plusieurs semaines provoque une élévation des titres d'anticorps et de l'ER des vaccins de la série ^(22, 36, 37), ce qui est susceptible de provoquer une réponse immunitaire plus durable et une protection prolongée au fil du temps.

On ne sait pas de façon certaine, en ce moment, dans quelle mesure la durée de la protection peut varier selon le produit vaccinal. En général, l'ER du vaccin contre l'infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 et les issues sévères de la COVID-19 a toujours été un peu plus faible avec les vaccins à vecteur viral qu'avec les vaccins à ARNm ⁽³⁸⁾. Les données émergentes sur l'ER indiquent que la protection contre l'infection et la maladie symptomatique diminue plus rapidement avec les vaccins à vecteur viral qu'avec les vaccins à ARNm, alors que la différence est moins nette pour la maladie sévère ^(27, 28). Des données concrètes limitées provenant du Canada et des États-Unis indiquent que la protection que procure le vaccin Spikevax de Moderna pourrait être plus durable que celle du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech ^(28, 39), mais d'autres recherches s'imposent.

Il existe peu de données probantes sur la durée de la protection après un calendrier vaccinal mixte contre la COVID-19. Selon les données de deux études, l'ER du vaccin est similaire pour les personnes ayant reçu un calendrier mixte de Vaxzevria ou de COVISHIELD d'AstraZeneca suivi d'un vaccin à ARNm par rapport à celles ayant reçu une série complète de vaccins à ARNm ^(28, 40).

Malgré certaines données probantes sur un risque accru d'infection après vaccination au fil du temps, les personnes ayant reçu une série vaccinale à deux doses contre la COVID-19

continuent de présenter un risque nettement plus faible d'infection par le SRAS-CoV-2 par rapport aux personnes non vaccinées et, lorsque des infections surviennent, les symptômes tendent à être plus bénins chez les personnes vaccinées ⁽⁴¹⁾. L'ER du vaccin contre les issues sévères de la COVID-19 avec tous les types de vaccins reste élevée, même dans le contexte du variant Delta. Les cas d'infection survenant chez les personnes vaccinées pourraient prolonger la transmission de l'infection par le SRAS-CoV-2. Les premières données probantes recueillies au moment où le variant Alpha prédominait ont indiqué que les personnes vaccinées qui devenaient infectées étaient moins contagieuses ⁽⁴²⁾. Les données probantes sur la transmission par le variant Delta sont moins claires, certaines études laissant à penser que les différences de la charge virale entre les personnes vaccinées et les personnes non vaccinées qui deviennent infectées pourraient être réduites comparativement au moment où le variant Alpha était prédominant ⁽⁴²⁻⁴⁶⁾.

Immunogénicité, innocuité et ER du vaccin de rappel contre la COVID-19

Selon les essais en cours réalisés sur les vaccins à ARNm par les fabricants, les titres d'anticorps chez les personnes ayant reçu une troisième dose sont plus élevés que chez celles ayant reçu seulement la série initiale ^(47, 48) de deux doses (administrées selon les intervalles autorisés par le fabricant); cela laisse à penser que les titres supérieurs produits par une dose de rappel peuvent rendre la protection plus durable que celle que procure la série primaire de vaccination administrée aux intervalles autorisés par le fabricant. Des résultats précoces indiquent également un profil de réactogénicité favorable pour le vaccin de rappel à ARNm, similaire à celui de la seconde dose de la série primaire ^(47, 48). Les données probantes découlant de ces essais sont limitées par un échantillonnage réduit (moins de 350 participants dans chacun des essais réalisés par un fabricant et publiés ^(49, 50)) et par la courte durée de suivi des populations visées. Pfizer-BioNTech (vaccin Comirnaty) et Moderna (vaccin Spikevax) ont présenté, le 1^{er} octobre et le 5 octobre respectivement, des demandes à Santé Canada concernant l'approbation réglementaire d'une dose de rappel à un intervalle de six mois ou plus après l'administration de la série primaire. Dans la demande concernant la dose de rappel du vaccin Spikevax, la moitié de la dose de la série primaire du vaccin est proposée (c.-à-d. une dose de rappel de 50 µg par rapport à la dose complète de 100 µg). Par ailleurs, la demande réglementaire concernant une dose de rappel du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech propose une dose semblable à la dose courante de la série primaire pour ce vaccin (c.-à-d. une dose de rappel de 30 µg).

Selon des données émergentes concrètes issues du programme israélien d'administration de doses de rappel du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech, une troisième dose (après une série vaccinale primaire dont l'intervalle autorisé par le fabricant est de 21 jours entre les doses) a permis d'améliorer l'ER du vaccin à court terme contre l'infection et la maladie sévère ⁽⁵¹⁾. Selon les résultats d'une étude israélienne portant sur des personnes de 60 ans et plus, une dose de rappel du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech au moins 5 mois après la série primaire a diminué le risque relatif d'infection confirmée par le SRAS-CoV-2 de 11,3 fois et de maladie sévère de 19,5 fois à 12 jours ou plus après avoir reçu la dose de rappel, par rapport aux personnes ayant reçu deux doses ⁽⁵²⁾. Un prolongement de cette analyse a montré que, par rapport à une série de deux doses, une dose de rappel entraînait une réduction d'environ 10 fois des taux d'infection confirmés chez les personnes de 16 ans et plus. Une autre étude israélienne a indiqué que les personnes de 40 ans et plus présentaient une réduction de 70 à 84 % des probabilités de recevoir un résultat positif au test d'infection au SRAS-CoV-2 entre 14 et 20 jours après avoir reçu une dose de rappel, par rapport aux personnes ayant reçu deux doses du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech ⁽⁵⁴⁾. Aucune donnée n'étaye l'ER à long terme

d'un vaccin de rappel, on ne sait donc pas à ce moment-ci quelle pourrait être la durée de cet avantage; et l'effet d'une dose de rappel sur la contagion est inconnu.

Des études se poursuivent pour évaluer les effets de la dose de rappel selon différents calendriers vaccinaux de la série primaire ^(55, 56). Selon les données non publiées de l'essai Cov-Boost présentées au JCVI (comité mixte sur la vaccination et l'immunisation), la dose de rappel d'un vaccin à ARNm est généralement bien tolérée et fournit un fort effet de rappel, quel que soit le vaccin utilisé dans la série primaire ⁽⁴⁾. Parallèlement, les données récentes issues de l'essai « Mix and Match » des Instituts nationaux de Santé des États-Unis indiquent que des doses de rappel hétérologues administrées au moins 12 semaines après la série primaire de vaccins à ARNm ou du vaccin contre la COVID-19 de Janssen ont été bien tolérées et immunogènes. En outre, les personnes qui ont reçu une dose de rappel d'un vaccin à ARNm après une dose du vaccin Janssen contre la COVID-19 présentaient des titres d'anticorps plus élevés que celles qui avaient reçu une deuxième dose du vaccin Janssen comme vaccin de rappel ⁽⁵⁷⁾.

On ne connaît pas actuellement le degré d'innocuité et d'ER d'une troisième dose chez les personnes qui ont déjà été infectées par le SRAS-CoV-2.

De rares cas de myocardite et de péricardite après l'immunisation avec les vaccins à ARNm contre la COVID-19 ont été signalés, plus fréquemment après la deuxième dose plutôt qu'après la première, et plus fréquemment chez les jeunes hommes et les adolescents. Également selon des données canadiennes, des cas de myocardite et de péricardite surviennent plus fréquemment par suite d'une vaccination avec Spikevax de Moderna qu'avec Comirnaty de Pfizer-BioNTech. Le taux de myocardite et de péricardite après une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 est actuellement inconnu. Selon les premières données de surveillance provenant d'Israël jusqu'au 10 octobre 2021, il y a eu 17 cas de myocardite ou de péri-myocardite sur environ 3,7 millions de doses de rappel administrées du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech ⁽⁵¹⁾. En Israël toujours, ce taux est inférieur à celui observé après la deuxième dose, mais supérieur à celui observé après la première dose. Le CCNI poursuit sa collecte de données, ce qui lui permettra de poursuivre la surveillance des données probantes et de mettre à jour ses recommandations au besoin.

Intervalle optimal entre la série primaire et la dose de rappel

Il n'existe actuellement que des données limitées pour déterminer l'intervalle optimal entre l'administration de la série primaire et celle de la dose de rappel. La plupart des études sur l'administration d'une dose de rappel au moyen d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 ont utilisé un intervalle de six mois ou plus après la série vaccinale primaire, bien que certaines aient utilisé un intervalle aussi court que trois mois ^(55, 56). Les demandes faites auprès des organismes de réglementation aux États-Unis, dans l'UE et au Canada concernent un intervalle de six mois ou plus après la deuxième dose, soit l'intervalle utilisé dans les essais cliniques sur les doses de rappel pour le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech et le vaccin Spikevax de Moderna ^(49, 50). Toutefois, on ignore à l'heure actuelle à quel intervalle l'effet de renforcement maximal est atteint. Pour les adultes plus âgés, qui pourraient subir une protection plus faible au fil du temps, le fait de retarder la dose de rappel prolongera la période durant laquelle ils pourraient subir une protection réduite contre l'infection au SRAS-CoV-2, même si à ce jour la protection contre les issues sévères s'est révélée plus durable que la protection contre l'infection.

Sommaire des séries vaccinales primaires contre la COVID-19 utilisées à ce jour au Canada

Types de vaccins reçus dans une série primaire au Canada

Au 9 octobre 2021, 82 % des Canadiens admissibles ont été entièrement vaccinés contre la COVID-19 et 87 % ont reçu au moins une dose. Parmi les personnes entièrement vaccinées, la majorité a reçu une série complète de deux doses d'un vaccin à ARNm. Un faible pourcentage a reçu une série complète d'un vaccin à vecteur viral. Au moins 469 371 Canadiens ont reçu une série primaire d'un vaccin à vecteur viral et 1 395 324 de Canadiens ont reçu une série primaire hétérologue contenant à la fois un vaccin à vecteur viral et un vaccin à ARNm. Presque toutes les séries primaires à vecteur viral ont été administrées avec Vaxzevria ou COVIDSHIELD d'AstraZeneca. Les données de couverture par produit vaccinal étaient manquantes pour deux provinces.

Voir le document intitulé [Vaccination contre la COVID-19 au Canada](#) pour de plus amples renseignements sur la couverture vaccinale.

Intervalles entre les doses de la série vaccinale primaire contre la COVID-19 au Canada

Des intervalles plus courts entre les doses donnent lieu à des titres d'anticorps plus faibles, ce qui peut entraîner leur diminution sous le seuil de protection au fil du temps. Si les personnes qui ont reçu leur deuxième dose de la série vaccinale primaire contre la COVID-19 dans un délai plus court après la première dose ont été bien protégées à court terme, ils peuvent avoir produit des niveaux d'anticorps plus faibles, qui peuvent diminuer au fil du temps par rapport aux personnes dont le délai entre les doses a été plus long.

Les intervalles entre les première et deuxième doses d'une série primaire de deux doses de vaccins contre la COVID-19 ont varié au Canada en fonction de l'approvisionnement en vaccins et de l'évolution des données probantes. Les groupes [à immuniser en priorité au début du déploiement des vaccins](#) ⁽¹²⁾ ont souvent reçu leurs vaccins selon l'intervalle recommandé par les fabricants, c.-à-d. 21 jours dans le cas du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech et 28 jours (ou aussi court que 21 jours) dans le cas du vaccin Spikevax de Moderna. Par la suite, [les intervalles entre les doses ont été allongés jusqu'à 16 semaines](#) afin d'optimiser le déploiement précoce des vaccins et la protection de la population au Canada dans un contexte d'approvisionnement limité en vaccins ⁽⁹⁾. L'approvisionnement en vaccins n'étant plus limité, et dans le contexte de la prévalence croissante du variant Delta, les provinces et territoires ont écourté l'intervalle d'administration de la seconde dose. Les données agrégées sur la couverture vaccinale obtenues à partir des registres de vaccination provinciaux et territoriaux jusqu'au 14 août 2021 ont montré qu'un intervalle de 7 à 11 semaines entre la première et la deuxième dose était le plus courant pour tous les produits vaccinaux. Les intervalles de dosage varient considérablement selon la province ou le territoire et le groupe d'âge. Plus particulièrement, 66 % des personnes vaccinées de 80 ans et plus présentaient un intervalle de 12 semaines ou plus entre la première et la deuxième dose, tandis que 9 % présentaient un intervalle de 28 jours ou moins. Les données de couverture par intervalle de dosage étaient manquantes pour une province.

Selon des données probantes, le vaccin Spikevax de Moderna reste efficace contre la maladie sévère et l'infection asymptomatique à plus de 5 mois lorsqu'il est administré en respectant l'intervalle autorisé de 28 jours entre les doses ⁽¹⁰⁾. Selon les données probantes, alors que le

vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech protège contre la COVID-19 jusqu'à 6 mois, son EP diminue progressivement lorsqu'il est administré à l'intervalle autorisé de 21 jours entre les doses ⁽³⁴⁾. Bien que des données limitées indiquent que la protection qu'offre le vaccin Spikevax de Moderna pourrait être plus durable que celle du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech ^(28, 39), de plus amples recherches s'imposent.

Temps écoulé depuis la fin de la série vaccinale primaire contre la COVID-19 au Canada

Comme on vient de le constater, la protection contre l'infection peut diminuer au fil du temps depuis la deuxième dose de la série vaccinale primaire. [Les principales populations présentant le plus grand risque de maladie sévère due à la COVID-19 ou le plus grand risque d'exposition à une infection par le SRAS-CoV-2](#) (p. ex. les résidents des milieux de vie collectifs et le personnel qui prodiguent des soins aux aînés, aux personnes plus âgées, les travailleurs de la santé de première ligne, les adultes vivant dans des communautés autochtones ou en provenant) ont été immunisées en priorité contre la COVID-19 lorsque l'approvisionnement en vaccins était limité ⁽¹²⁾. Par conséquent, dans ces populations, beaucoup de personnes auraient terminé leur série vaccinale primaire depuis plus de six à huit mois. Un bon nombre de ces populations principales ont reçu leur deuxième dose entre janvier et avril 2021. La grande majorité des Canadiens qui sont entièrement vaccinés ont terminé leur série primaire en juin ou juillet 2021 (84 %). Seuls 4 % ont reçu leur deuxième dose entre janvier et avril 2021. Les données de couverture selon le temps écoulé depuis la dernière dose étaient manquantes pour une province.

Facteurs d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité à prendre en considération

Éthique

Les conseils fournis au CCNI par le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique (GCESP) de l'ASPC sur les questions éthiques découlant des recommandations relatives au vaccin de rappel sont les suivants ^(58, 59) :

- Les décisions relatives à l'administration d'un vaccin de rappel doivent être fondées sur des données probantes, être équitables et indiquer clairement pourquoi et quand les groupes seront admissibles à un vaccin de rappel. La justification de la proposition d'une dose de rappel doit être claire, y compris sur la manière dont les critères se conforment au cadre général régissant la dose de rappel, si une telle recommandation est faite.
- En plus de son devoir général de protéger la santé du public, le Canada a le devoir de protéger les plus vulnérables. Le principe de précaution appuie la proposition d'une dose de rappel contre la COVID-19 chez les personnes ayant un risque accru d'avoir des préjudices graves ou irrémédiables en raison de la COVID-19, avant qu'un degré significatif de diminution de l'ER ne soit observé par rapport à des issues sévères.

Équité

Équité mondiale

- Le 8 septembre 2021, l'OMS a appelé à un moratoire mondial sur les doses de rappel au moins jusqu'à la fin de 2021, afin de permettre à chaque pays d'immuniser au moins 40 % de sa population ⁽⁶⁰⁾. Le CCNI reconnaît l'importance de l'équité mondiale en ce qui touche cette pandémie, bien que les questions d'approvisionnement mondial en vaccins ne s'inscrivent pas dans son mandat. Comme le conseille le GCESP, lorsqu'il est question de la répartition de vaccins, l'équité mondiale exige que les vaccins soient attribués selon les besoins (c.-à-d. en fonction du risque de maladie sévère et de décès et du risque d'exposition à l'infection). Cela exige notamment de donner la priorité aux groupes à haut risque dans le monde qui n'ont pas encore reçu la première ou la deuxième dose par rapport aux personnes dont le risque est moindre parce qu'elles ont achevé une série vaccinale primaire ⁽⁵⁸⁾.

Équité au Canada

- L'équité entre les provinces et territoires est également une question pertinente, tant pour promouvoir l'équité que pour favoriser la confiance du public. Comme le conseille le GCESP, l'uniformité et la transparence des messages et des programmes de santé publique contribuent à rehausser la confiance du public dans les conseils de santé publique. L'équité ne signifie pas nécessairement que les provinces et territoires doivent répondre de la même manière, car différents facteurs d'ordre éthique pourraient justifier une recommandation dans une administration mais pas dans une autre. Par exemple, afin d'assurer une protection équitable contre le risque de préjudices liés à la COVID-19, des recommandations dissemblables entre les administrations peuvent se justifier lorsque les populations en question connaissent des niveaux de risque diversifiés ⁽⁵⁸⁾. Cela exige notamment une attribution de ressources continue afin de promouvoir un haut niveau d'intérêt et d'acceptation pour la série primaire. Car celle-ci offre le plus d'avantages contre les issues sévères et les décès liés à la COVID-19 pour les personnes qui n'ont pas encore reçu de vaccin. Cela dit, dans la mesure du possible, on tentera d'assurer une harmonisation à ce chapitre dans l'ensemble des administrations afin de favoriser l'équité de part et d'autre, ainsi que la confiance du public dans les conseils de santé publique.

Faisabilité

- L'approvisionnement en vaccins contre la COVID-19 au Canada ayant augmenté, des mécanismes de distribution et d'administration des vaccins ont été établis. Cependant, si les vaccins de rappel sont administrés en même temps à la population générale, la mise en œuvre peut poser des problèmes opérationnels. Il faut par ailleurs s'efforcer de réduire le gaspillage des produits dont la date d'expiration approche et de flacons ouverts qui doivent être utilisés dans un délai déterminé.

Acceptabilité

- Selon les données de l'enquête d'août 2021, l'acceptabilité d'un vaccin de rappel contre la COVID-19 est généralement élevée chez les Canadiens. Environ 80 % des personnes, quel que soit leur statut vaccinal, sont prêtes à recevoir une ou plusieurs

doses de rappel annuelles immédiatement ou au cours de l'année prochaine; et les personnes de 65 ans et plus sont les plus susceptibles d'être prêtes à recevoir un vaccin de rappel (92 %) ^(61, 62).

- Parmi les personnes entièrement vaccinées, de 80 à 93 % sont prêtes à recevoir une dose de rappel ^(61, 63). Parmi les personnes qui ont reçu un mélange du vaccin d'AstraZeneca et d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19, 58 % se sont dit prêtes à recevoir une troisième dose si les études montrent qu'elle est nécessaire ⁽⁶⁴⁾.
- La plupart des Canadiens (74 %) conviennent que la priorité en matière de vaccins devrait être d'administrer une première dose aux personnes qui le souhaitent avant de proposer le vaccin de rappel ⁽⁶³⁾.

Voir [les orientations précédentes du CCNI](#) pour une vue d'ensemble des questions d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité pour la hiérarchisation des principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19 ^(12, 13, 16, 17).

Recommandations

Voir le Tableau 2 pour une explication des recommandations fortes par rapport aux recommandations discrétionnaires du CCNI.

Le CCNI réitère fortement ses recommandations précédentes, fondées sur des données probantes, concernant la série vaccinale primaire contre la COVID-19 dans tous les groupes d'âge autorisés :

1. Le CCNI recommande ⁽¹⁾ 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 sans contre-indications au vaccin.
(Forte recommandation du CCNI)

Pour de plus amples renseignements, voir [Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19](#).

2. Le CCNI recommande ⁽⁶⁵⁾ qu'une série primaire de trois doses d'un vaccin à ARNm autorisé soit administrée aux personnes modérément ou sévèrement immunodéprimées^b des groupes d'âge autorisés. Pour les personnes qui ont reçu une série primaire d'une ou deux doses de vaccin contre la COVID-19 (avec un calendrier de vaccination homologue ou hétérologue comprenant des vaccins à ARNm ou à vecteur viral), le CCNI recommande qu'une dose supplémentaire d'un vaccin à ARNm autorisé contre la COVID-19 soit proposée.
(Forte recommandation du CCNI)

Pour de plus amples renseignements, voir [Réponse rapide du Comité consultatif national de l'immunisation \(CCNI\) : Dose supplémentaire de vaccin contre la COVID-19 chez les sujets immunodéprimés après une série primaire de 1 ou 2 doses](#)

Recommandations du CCNI fondées sur des données probantes concernant les vaccins de rappel contre la COVID-19

Le CCNI reconnaît que les contextes épidémiologiques, logistiques et opérationnels, ainsi que les répercussions sur la capacité des systèmes de santé, varient entre provinces et territoires au Canada. Aussi encourage-t-il les différentes administrations à respecter, autant que possible, ces recommandations pour assurer une utilisation équitable, éthique et efficace des vaccins de rappel contre la COVID-19 au Canada, de sorte à favoriser l'acceptation et la confiance à l'égard de la vaccination tout en tenant compte de leur contexte local.

^b « Modérément ou sévèrement immunodéprimés » s'entend des individus présentant les conditions suivantes :

- Traitement actif de malignités tumorales solides ou hématologiques;
- Transplantation d'organe plein et traitement immunosuppresseur;
- Traitement par récepteurs d'antigènes chimériques (CAR-T) ou greffe de cellules souches hématopoïétiques (dans les deux ans suivant la greffe ou le traitement immunosuppresseur);
- Immunodéficience modérée à sévère (p. ex. le syndrome de DiGeorge et le syndrome de Wiskott-Aldrich);
- Infection au VIH non traitée de stade 3 ou avancée et sujets présentant le syndrome d'immunodéficience acquise;

Traitement actif par l'une des catégories suivantes de traitement immunosuppresseur : traitements anti-lymphocytes B (anticorps monoclonaux ciblant le CD19, le CD20 et le CD22), corticostéroïdes généraux à fortes doses ([voir la définition proposée des stéroïdes à fortes doses dans le GCI](#)), agents alcoylants,

Le CCNI reconnaît également que l'épidémiologie de la COVID-19 (y compris les effets de VP du virus du SRAS-CoV-2) et les données probantes sur les vaccins de rappel contre la COVID-19 évoluent rapidement; il continuera donc à surveiller les données probantes dans le contexte canadien et à formuler des recommandations supplémentaires et des mises à jour à la suite de la présente déclaration provisoire à mesure que de nouvelles données émergeront.

Par suite d'une évaluation de la nécessité et des avantages de doses vaccinales supplémentaires contre la COVID-19 fondée sur des données probantes en constante évolution concernant les critères énoncés au Tableau 1, ainsi que de l'évaluation systématique des questions d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité selon le cadre de l'EEFA ⁽¹⁹⁾, le CCNI formule les recommandations suivantes, fondées sur des données probantes, concernant les doses de rappel des vaccins autorisés contre la COVID-19 dans le contexte du risque continu de maladie sévère causée par la maladie et de l'exposition à une infection par le SRAS-CoV-2 et aux VP au Canada :

Pour les principales populations présentant le plus grand risque de maladie sévère due à la COVID-19 et le plus grand risque de baisse de la protection :

3. Le CCNI recommande qu'une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 autorisé* *doive être proposée* six mois ou plus après l'achèvement d'une série vaccinale primaire contre la COVID-19 (lorsque la série primaire consistait en un calendrier homologue ou hétérologue utilisant des vaccins à ARNm ou à vecteur viral) aux membres du groupe d'âge autorisé pour les doses de rappel dans les principales populations suivantes :
 - Les adultes qui résident dans des établissements de soins de longue durée pour aînés ou d'autres milieux de vie collectifs prodiguant des soins aux aînés ([conformément à une recommandation précédente du CCNI](#));
 - Adultes de 80 ans et plus.

(Forte recommandation du CCNI)

Pour les principales populations présentant un risque accru de maladie sévère due à la COVID-19 et un risque accru de baisse de la protection ou de protection moindre :

4. Le CCNI recommande qu'une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 autorisé* *puisse être proposée* six mois ou plus après l'achèvement d'une série vaccinale primaire contre la COVID-19 aux membres du groupe d'âge autorisé pour les doses de rappel dans les principales populations suivantes :
 - Adultes de 70 à 79 ans (dont la série primaire consistait en un calendrier homologue ou hétérologue utilisant des vaccins à ARNm ou à vecteur viral);
 - Bénéficiaires d'une série vaccinale primaire composée uniquement d'un vaccin à vecteur viral (vaccin COVISHIELD contre la COVID-19 d'AstraZeneca ou celui de Janssen), sans égard à l'âge, d'après l'épidémiologie locale et toutes données probantes de baisse de la protection, et en tenant compte des risques individuels et des avantages potentiels.

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

Pour les principales populations qui peuvent être exposées à un risque accru de maladie sévère due à la COVID-19 (en raison de facteurs de risque sociaux et sanitaires croisés ⁽¹³⁾) et à une baisse de la protection (en raison de l'augmentation du temps écoulé depuis l'achèvement de la série vaccinale primaire contre la COVID-19 selon un intervalle plus court entre les doses) lorsque l'infection peut entraîner des conséquences disproportionnées ⁽¹²⁾ :

5. Le CCNI recommande qu'une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 autorisé* *puisse être proposée* six mois ou plus après l'achèvement d'une série vaccinale primaire contre la COVID-19 (lorsque la série primaire consistait en un calendrier homologue ou hétérologue utilisant des vaccins à ARNm ou à vecteur viral) aux personnes de la principale population suivante :
 - Les adultes vivant dans des communautés des Premières Nations, des Inuits et des Métis ou en provenant, d'après l'épidémiologie locale, la couverture vaccinale, toutes données probantes de baisse de la protection et en tenant compte des risques individuels et des avantages potentiels. La nécessité ou non d'un programme de vaccins de rappel dans certaines des communautés autochtones devrait être déterminée par les chefs et les communautés autochtones, en tenant compte de ces mêmes facteurs, et avec le soutien des partenaires de la santé publique.

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

Pour les principales populations qui sont essentielles au maintien de la capacité des systèmes de santé et qui peuvent présenter un risque accru de baisse de la protection (en raison d'un délai plus long depuis la fin de la série vaccinale primaire contre la COVID-19 avec un intervalle plus court entre les doses) et qui pourraient poser un risque accru de transmission aux populations vulnérables :

6. Le CCNI recommande qu'une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 autorisé* *puisse être proposée* six mois ou plus après l'achèvement d'une série vaccinale primaire contre la COVID-19 (lorsque la série primaire consistait en un calendrier homologue ou hétérologue utilisant des vaccins à ARNm ou à vecteur viral) aux personnes dans la principale population suivante :
 - Adultes membres du personnel de santé de première ligne (ayant un contact physique étroit avec des patients) et qui ont été vaccinés selon un intervalle minimal très court (moins de 28 jours) entre la première et la deuxième doses de la série primaire de vaccins à ARNm contre la COVID-19, d'après l'épidémiologie locale, toutes données probantes de baisse de la protection et des répercussions sur la capacité des systèmes de santé, et en tenant compte des risques individuels et des avantages potentiels.

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

Pour les autres populations non incluses dans les recommandations susmentionnées concernant la dose de rappel, le CCNI continuera à surveiller de près les données probantes et formulera d'autres recommandations si des données probantes justifient la nécessité et l'avantage d'une dose de rappel. Cela inclut le suivi de données probantes précises pour :

- Les personnes qui ont déjà eu une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée par un test de polymérase en chaîne et qui ont terminé une série primaire de vaccins contre la COVID-19;
- Personnes modérément à sévèrement immunodéprimées ayant terminé une série primaire de trois doses de vaccins contre la COVID-19. Les populations aux prises avec des problèmes de santé sous-jacents et qui peuvent être sujettes à un risque accru de maladie sévère par suite d'une infection après la vaccination.

* Comme dose de rappel, l'un ou l'autre vaccin est recommandé : Spikevax de Moderna ou Comirnaty de Pfizer-BioNTech (quel que soit le vaccin contre la COVID-19 utilisé dans la série primaire). Ainsi qu'il a déjà été recommandé, les adultes résidant dans des établissements de soins de longue durée pour aînés ou dans d'autres milieux de vie collectifs qui prodiguent des soins pour aînés sont avisés de recevoir la dose complète (100 µg) s'il s'agit de Spikevax. Voici le dosage recommandé pour d'autres adultes qui sont avisés de recevoir une dose de rappel : la dose complète (100 µg) pour adultes de 70 ans et plus s'il s'agit de Spikevax; une demi-dose (50 µg) pour adultes de moins de 70 ans. Si c'est le vaccin Comirnaty qui est offert, la dose complète (30 µg) est recommandée.

Les personnes qui ont eu une réaction allergique sévère (p. ex. une anaphylaxie) immédiatement après un précédent vaccin à ARNm ou à un composant de ce type de vaccin sont avisées de consulter un allergologue ou un autre médecin approprié, car l'immunisation par vaccin à ARNm a été effectuée en toute sécurité dans ces populations. Des orientations supplémentaires visant les personnes ayant développé une myocardite ou une péricardite après une dose d'un vaccin à ARNm sont à l'étude et seront publiées prochainement.

Sommaire des données probantes et justification

- À ce jour, près de deux Canadiens admissibles sur dix n'ont pas été complètement vaccinés. Il faut encourager les personnes non vaccinées à recevoir la série vaccinale primaire contre la COVID-19.
- Les personnes non vaccinées sont les plus exposées au risque d'infection par le SRAS-CoV-2 et aux issues sévères de la COVID-19. À ce jour, aucune donnée probante n'indique une baisse de la protection contre la maladie sévère dans la population canadienne générale qui a été vaccinée contre la COVID-19.
- Le CCNI continue à recommander fortement que toutes les personnes des groupes d'âge autorisés soient immunisées avec la série primaire d'un vaccin contre la COVID-19 autorisé, et de préférence avec un vaccin à ARNm (Spikevax de Moderna ou Comirnaty de Pfizer-BioNTech) ⁽¹⁾.
- Les personnes entièrement vaccinées étant moins susceptibles d'être infectées, elles sont moins susceptibles de transmettre l'infection.
- Des données probantes émergentes indiquent une baisse de l'immunogénicité et de l'ER du vaccin contre l'infection par le SRAS-CoV-2 au fil du temps après l'achèvement

de la série vaccinale primaire, bien que la protection contre des issues sévères de la COVID-19 semble être plus durable que la protection contre l'infection.

- On peut s'attendre à une incidence accrue d'infections après vaccination chez les personnes entièrement vaccinées dans le contexte, d'une part, de taux communautaires élevés d'infections par SRAS-CoV-2 (notamment là où les taux de couverture vaccinale pour la série primaire contre la COVID-19 sont faibles) et, d'autre part, de la prédominance du variant Delta au Canada, vu l'ER quelque peu plus faible des vaccins contre une infection due à ce VP.
- La baisse de la protection contre l'infection pourrait faire augmenter la transmission, ce qui peut entraîner des répercussions importantes notamment sur certaines populations et sur les capacités des systèmes de santé. Les personnes vaccinées infectées par le variant Delta sont moins susceptibles de développer la maladie sévère. Cependant, les personnes vaccinées infectées par ce variant hautement transmissible peuvent être plus contagieuses pour les autres, ce qui peut faciliter la transmission ⁽⁶⁶⁾.
- Il se peut qu'une baisse de la protection contre l'infection au fil du temps, a-t-on constaté, survienne plus rapidement avec les vaccins à vecteur viral qu'avec les vaccins à ARNm, tandis que la protection que procure le vaccin Spikevax de Moderna peut rester un peu plus durable que celle que procure le Comirnaty de Pfizer-BioNTech. Des intervalles plus courts entre la première et la deuxième dose pour des séries vaccinales à deux doses contre la COVID-19 provoquent des titres d'anticorps plus faibles qui peuvent se traduire par une baisse plus rapide de la protection.
- Selon les études, les vaccins de rappel à ARNm provoquent une réponse immunitaire robuste, présentent un profil de sécurité favorable (comparable à celui de la deuxième dose de la série primaire) et offrent une bonne ER à court terme contre l'infection par le SRAS-CoV-2 et la maladie sévère. Santé Canada examine actuellement les données probantes soumises par Moderna et Pfizer-BioNTech en vue de l'approbation réglementaire d'une dose de rappel, mais aucun des vaccins n'est encore autorisé comme dose de rappel au Canada. La surveillance de l'innocuité après commercialisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19 a révélé une fréquence accrue de myocardite et de péricardite après l'administration du deuxième vaccin chez les jeunes hommes et les adolescents. Dans certaines administrations, pour le vaccin de Moderna, on a signalé des taux non rajustés supérieurs de myocardite ou de péricardite par suite d'une vaccination par rapport au vaccin de Pfizer-BioNTech ^(67, 68). Les analyses se poursuivent à ce chapitre. La majorité des cas signalés parmi les sujets hospitalisés étaient relativement bénins et les malades ont généralement récupéré rapidement. On ignore actuellement les taux de myocardite et de péricardite après le vaccin de rappel à ARNm contre la COVID-19; quoique, selon les données initiales provenant d'Israël, ces taux étaient plus faibles après la dose de rappel qu'après la deuxième dose, mais plus élevés qu'après la première dose. La collecte de données se poursuit. Le consentement éclairé à l'égard d'une dose de rappel doit préciser qu'une série vaccinale primaire reste efficace contre la maladie sévère et que le vaccin de rappel vise à rétablir la protection contre l'infection qui peut avoir baissé au fil du temps. Cela dit, on ignore actuellement l'ER du vaccin de rappel contre la transmission de l'infection, son ER à long terme contre l'infection et la maladie sévère ainsi que les taux de myocardite et de péricardite y étant associés. En outre, les recommandations relatives à un vaccin de rappel contre la COVID-19 ne sont pas encore officiellement approuvées.

Principales populations visées par ces orientations préliminaires sur les vaccins de rappel contre la COVID-19 :

- Les [principales populations désignées par le CCNI pour une vaccination précoce contre la COVID-19](#) ont été privilégiées en raison d'un risque accru de maladie sévère et d'exposition à l'infection. Les données probantes et la justification pour la hiérarchisation de ces groupes sont résumées dans le [Tableau 2 des précédentes orientations du CCNI](#). Les personnes ayant été immunisées en priorité lors de la mise à disposition initiale des vaccins peuvent maintenant être exposées au risque accru d'une baisse de la protection, car pour certaines d'entre elles, plus de temps s'est écoulé depuis l'administration de la deuxième dose et un certain nombre d'entre elles ont été vaccinées selon un intervalle très court entre les doses afin d'optimiser rapidement la protection.
- Les facteurs combinés du risque élevé d'issues sévères, du risque élevé d'exposition à l'infection, de l'augmentation du temps écoulé depuis l'achèvement de la série primaire, de l'intervalle plus court entre les doses de la série primaire (dans certains cas) et de l'immunosénescence chez les aînés peuvent contribuer à la baisse de la protection et augmenter le risque d'infection et, peut-être également, d'issues sévères chez les principales populations pour lesquelles le CCNI recommande un vaccin de rappel contre la COVID-19.
- L'analyse risques/avantages d'une dose de rappel recommandée dans les principales populations doit inclure une évaluation des éléments suivants :
 - risque de maladie sévère due à la COVID-19 (p. ex. âge avancé, problèmes de santé sous-jacents);
 - risque accru de baisse de la protection (p. ex. un intervalle plus court entre les doses, la durée plus longue depuis l'achèvement de la série primaire, une vaccination avec uniquement des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19);
 - épidémiologie locale (p. ex. la présence de VP, des données probantes de baisse de la protection);
 - couverture vaccinale de la série primaire dans la collectivité (p. ex., le risque d'infection chez des personnes entièrement vaccinées est plus élevé dans le contexte de taux élevés d'infection par le SRAS-CoV-2 dans la collectivité, notamment là où les taux de couverture vaccinale pour la série primaire contre la COVID-19 sont faibles);
 - capacité des systèmes de santé.

Résidents en établissements de soins de longue durée et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectifs

- Voir la [Déclaration rapide du CCNI : Dose de rappel chez les résidents en établissements de soins de longue durée et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectifs](#) pour un résumé des données probantes et de la justification d'une dose de rappel pour cette population.

Âge avancé

- Certains signes indiquent que la baisse de la protection peut être plus importante dans les groupes d'âge plus élevés et chez les personnes présentant des facteurs de risque cliniques pour des issues plus sévères ^(27, 28). Parmi les personnes entièrement vaccinées, les groupes des plus âgés (80 ans et plus, suivi des 70 à 79 ans) présentent les taux d'hospitalisation et de mortalité liés à la COVID-19 les plus élevés par rapport aux groupes d'âge plus jeunes qui sont entièrement vaccinés.
- Il existait une importante corrélation indépendante entre les formes sévères de COVID-19 et l'âge avancé; et une certitude modérée de données, quant à une corrélation très importante des hospitalisations et de la mortalité, en particulier, dans les pays de l'OCDE, chez les personnes qui avaient plus de 70 ans avant la vaccination ⁽⁶⁹⁾.
- La proportion de personnes présentant au moins un problème de santé sous-jacent, associé à un risque accru de développer la maladie sévère augmente avec l'âge ⁽⁷⁰⁾.
- Il est important de reconnaître que la demande réglementaire visant une dose de rappel avec le vaccin Spikevax de Moderna fait état de la moitié de la dose courante de ce vaccin (c.-à.-d. une dose de rappel de 50 µg par rapport à une dose complète de 100 µg). Toutefois, puisque les aînés ont une fonction immunitaire affaiblie et peuvent avoir besoin d'une dose vaccinale plus élevée ou d'un immunostimulant pour accroître la puissance de leur réponse au vaccin, cette population pourrait bénéficier d'une dose entière (100 µg) de Spikevax en tant que dose de rappel ⁽¹¹⁾.

Personnes ayant reçu des vaccins à vecteur viral uniquement

- Les personnes qui ont reçu une série complète de vaccins à vecteur viral seulement présentent une ER initiale un peu plus faible, et peuvent donc éprouver une baisse de la protection vaccinale. Des données émergentes indiquent que le déclin de la protection contre l'infection et la maladie symptomatique se produit plus rapidement avec les vaccins à vecteur viral qu'avec les vaccins à ARNm.
- Le CCNI a recommandé de préférence l'immunisation contre la COVID-19 à l'aide de vaccins à ARNm ⁽¹⁾ en raison de leur efficacité potentielle et innocuité élevées, ainsi que de la disponibilité de l'approvisionnement en vaccins à ARNm au Canada. Seul un faible pourcentage de Canadiens entièrement vaccinés à ce jour (<1 %) ont été vaccinés uniquement avec des vaccins à vecteur viral.

Adultes vivant dans des communautés des Premières Nations, des Inuits et des Métis ou en provenant

- Le taux de cas actifs de COVID-19 a commencé à augmenter dans les communautés des Premières Nations en août 2021 et était 4,2 fois plus élevé que celui dans la population générale en octobre.
- Les populations racialisées et marginalisées, telles que les Autochtones, ont été touchées de manière disproportionnée par la COVID-19, en raison d'un certain nombre de facteurs d'équité croisés.
- La proportion de Canadiens qui se déclarent autochtones et qui ont au moins un problème médical sous-jacent associé à une forme sévère de COVID-19 est plus élevée

que celle des autres Canadiens pour chaque catégorie d'âge supérieure à 20 ans. Cette situation accroît le risque d'issues sévères liées à la COVID-19 dans cette population.

- Les communautés éloignées ou isolées peuvent ne pas avoir facilement accès à des infrastructures de soins de santé suffisantes. Par conséquent, leur risque de conséquences sévères, y compris de décès, et de perturbation de l'ordre social est proportionnellement plus élevé que dans d'autres communautés.
- Le risque de transmission est plus élevé dans des milieux où l'éloignement physique et les autres mesures de prévention et de contrôle des infections sont difficiles à observer, et où les gens peuvent ne pas être en mesure de prendre des précautions suffisantes pour se protéger adéquatement contre l'infection.
- La vaccination des membres de cette population a le potentiel de réduire ou de prévenir l'exacerbation des inégalités sociales et sanitaires croisées.
- Les adultes vivant dans les communautés autochtones ou en provenant étaient inclus lors des tout premiers stades de la vaccination contre la COVID-19 et peuvent donc éprouver un risque accru d'une baisse de la protection puisque, pour certains d'entre eux, un délai plus long s'est écoulé depuis leur deuxième dose et nombre d'entre eux ont été vaccinés selon un intervalle très court entre les doses dans le but d'optimiser la protection le plus rapidement possible.
- Les décisions doivent être prises de façon autonome 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](#) ⁽⁷¹⁾.

Travailleurs de santé de première ligne

- Le maintien de la capacité des systèmes de santé est essentiel pour réduire au minimum le risque de maladie sévère et de décès en général tout en atténuant les perturbations sociales résultant de la pandémie de COVID-19.
- Les travailleurs de santé de première ligne peuvent être exposés à des risques professionnels et potentiellement transmettre des infections aux populations vulnérables. Puisqu'ils sont essentiels pour assurer les soins de santé, leur absence pour cause de maladie pourrait compromettre la capacité des systèmes de santé. Actuellement, ces systèmes continuent d'être mis à rude épreuve en raison de l'hospitalisation des personnes atteintes de la COVID-19, surtout là où les taux d'infection ont été élevés au cours de la quatrième vague (Delta) au Canada. Le fait d'optimiser la protection des travailleurs de la santé peut donc contribuer à équilibrer toute charge disproportionnée chez ceux qui prennent des risques supplémentaires pour protéger le public, ce qui permet de respecter le principe éthique de réciprocité.
- Le risque de baisse de la protection vaccinale est associé à des intervalles plus courts entre les doses de la série vaccinale primaire. Par conséquent, si les travailleurs de santé de première ligne qui ont reçu leur deuxième dose selon un intervalle minimal très court (moins de 28 jours) après la première dose ont été bien protégés à court terme, cette protection peut baisser plus rapidement que celle des personnes dont l'intervalle entre les doses a été plus long.
- Selon des données probantes, le vaccin Spikevax de Moderna reste efficace contre la maladie sévère et l'infection asymptomatique à plus de 5 mois lorsqu'il est administré en respectant l'intervalle autorisé de 28 jours entre les doses ⁽¹⁰⁾. Selon des données probantes, le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNtech protège efficacement contre la

COVID-19 jusqu'à 6 mois, mais son EP diminue progressivement lorsqu'il est administré à l'intervalle autorisé de 21 jours entre les doses ⁽³⁴⁾. Des données émergentes indiquent également que la protection qu'offre le vaccin Spikevax de Moderna pourrait être plus durable que celle du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech ^(28, 39); de plus amples recherches s'imposent à ce chapitre.

Le CCNI continue à surveiller les données probantes relatives à la baisse de l'immunité dans diverses populations et les données probantes liées à l'immunogénicité, à l'innocuité et à l'ER des vaccins de rappel (y compris chez les personnes qui ont déjà été infectées par le SRAS-CoV-2 et qui ont reçu une série primaire complète de vaccins contre la COVID-19 autorisés). Le CCNI mettra à jour ses orientations au besoin.

Voir les [Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19](#) du CCNI pour obtenir plus de renseignements sur les vaccins contre la COVID-19.

Voir les [Orientations sur l'établissement de l'ordre de priorité des principales populations à immuniser contre la COVID-19 du CCNI](#) pour obtenir de plus amples renseignements sur le cadre initial du CCNI et les éléments fondamentaux orientant la prise de décisions éthiques.

Tableau 2. Force des recommandations du CCNI

Force de la recommandation du CCNI <i>Fondée sur des facteurs qui ne se limitent pas à la force des données probantes</i> (p. ex. besoin en santé publique)	FORTE	DISCRÉTIONNAIRE
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 doit être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.	Une recommandation discrétionnaire peut être offerte ou non pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.

Priorités de recherche

1. Quelles sont l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins de rappel contre la COVID-19 chez les personnes qui ont déjà été atteintes d'une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire?
2. Quel est l'effet des vaccins de rappel contre la COVID-19 sur la transmission de l'infection dans la population? Combien de temps durent les effets contrant la transmission?
3. Le vaccin de rappel est-il nécessaire chez une personne qui a déjà eu une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire?
4. Le vaccin de rappel est-il nécessaire après une série primaire de trois doses d'un vaccin contre la COVID-19 chez les personnes modérément ou sévèrement immunodéprimées?
5. Quel est le produit optimal (y compris le vaccin de rappel par rapport aux produits reçus dans la série primaire), le dosage du vaccin de rappel, l'intervalle entre les doses de la série primaire, l'intervalle entre la série primaire et la dose supplémentaire ou de rappel, et le besoin potentiel (et la fréquence) de vaccins de rappel futurs dans les groupes à haut risque d'issues sévères de la COVID-19 et dans la population générale pour assurer une protection contre l'infection par le SRAS-CoV-2?
6. Quels sont le moment optimal et le facteur déclencheur pour administrer une dose de rappel? Quels sont les risques associés à une dose de rappel plus tôt que nécessaire?
7. Des événements indésirables particuliers ayant été associés à la série primaire (p. ex. la myocardite ou la péricardite) seront-ils aussi associés aux doses supplémentaires ou doses de rappel? Un événement indésirable nouveau ou non reconnu auparavant se produira-t-il avec l'administration d'une dose de rappel?
8. Quelles sont l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité d'un vaccin de rappel contre la COVID-19 après l'achèvement d'une série vaccinale complète dans diverses populations (p. ex. les adultes d'âge avancé, les personnes atteintes d'affections à haut risque, y compris les personnes atteintes d'affections auto-immunes et les receveurs de greffes, et les individus socialement ou professionnellement vulnérables, les femmes enceintes ou qui allaitent, les adolescents, les personnes fragiles)?

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : S. J. Ismail, K. Farrah, E. Wong, B. Warshawsky, J. Montroy, R. Pless, J. Zafack, R. Krishnan, S. H. Lim, M. Tunis, K. Young, R. Harrison et S. Deeks pour le compte du CCNI.

Le CCNI tient à souligner la contribution de K. Ramotar, N. St-Pierre, C. Mauviel, J. Rotondo, N. Gilbert, N. Lapczak, M. Salvadori, K. Rutledge-Taylor, du Groupe consultatif d'éthique en santé publique (CCESP), et du secrétariat du CCNI.

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

Représentants de liaison : L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D. Fell (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en matière de vaccination), M. Lavoie (Conseil des médecins-hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien sur l'immunisation), P. Emberley (Association des pharmaciens du Canada), L. Bill (Association des infirmières et infirmiers autochtones du Canada) et S. Funnel (Association des médecins indigènes 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 d'éthique en santé publique, ASPC), C. Lourenco (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, Santé Canada), S. Ogunnaike-Cooke (CIMRI, ASPC), K. Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada).

Groupe de travail du CCNI sur les vaccins contre les maladies infectieuses à haut risque

Membres : R. Harrison (présidente), Y.-G. Bui, S. Deeks, K. Dooling, K. Hildebrand, M. Miller, M. Murti, J. Papenburg, R. Pless, S. Ramanathan, N. Stall et S. Vaughan.

Participants de l'ASPC : N. Abraham, L. Coward, N. Forbes, C. Jensen, A. Killikelly, R. Krishnan, J. Montroy, A. Nam, M. Patel, M. Salvadori, A. Sinilaite, R. Stirling, E. Tice, B. Warshawsky, R. Ximenes M. W. Yeung et J. Zafack.

RÉFÉRENCES

1. Déclaration du comité consultatif: Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 28 septembre 2021 [cité 2021 Oct 16]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19.html>.
2. Interim statement on booster doses for COVID-19 vaccination [Internet]. Geneva: WHO; 2021 Oct 4 [cité 16 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.who.int/news/item/04-10-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination>.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC statement on ACIP booster recommendations [Internet]. Atlanta (GA): U.S. Department of Health & Human Services; 24 septembre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p0924-booster-recommendations-.html>.
4. Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). JCVI statement regarding a COVID-19 booster vaccine programme for winter 2021 to 2022 [Internet]. London (United Kingdom): Department of Health & Social Care; 14 septembre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-statement-september-2021-covid-19-booster-vaccine-programme-for-winter-2021-to-2022/jcvi-statement-regarding-a-covid-19-booster-vaccine-programme-for-winter-2021-to-2022>.
5. Covid-19 : la HAS élargit le périmètre de la dose de rappel [Internet]. Saint-Denis (France): Haute Autorité de santé (HAS); 6 octobre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3290677/fr/covid-19-la-has-elargit-le-perimetre-de-la-dose-de-rappel.
6. [STIKO press release on the COVID-19 booster vaccination and the optimization of the Janssen basic immunization] [Internet]. Berlin: Robert Koch Institute; 7 octobre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM_2021-10-07.html.
7. Petricic S. Israelis rush to get boosters in mass campaign for 3rd COVID-19 shots [Internet]. Toronto (ON): CBC News; 6 octobre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.cbc.ca/news/world/israel-covid-19-vaccine-booster-campaign-1.6200726>.
8. Archivée 12: CCNI réponse rapide: Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 1 juin 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19/reponse-rapide-interchangeabilite.html>.
9. Archivée 10: Allongement des intervalles entre les doses des vaccins contre la COVID-19 pour optimiser les campagnes de vaccination précoces et la protection des populations au Canada dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 7 avril 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible:

<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/allongement-intervalles-doses-vaccins-covid-19-campagnes-precoces-protection-population.html>.

10. El Sahly HM, Baden LR, Essink B, Doblecki-Lewis S, Martin JM, Anderson EJ, et al. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine at completion of blinded phase. *N Engl J Med*. 2021 Sep 22. doi: 10.1056/NEJMoa2113017.

11. Déclaration rapide du CCNI : Dose de rappel chez les résidents en établissements de soins de longue durée et les aînés vivant dans d'autres milieux de vie collectifs [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 28 septembre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/declaration-28-septembre-2021-dose-rappel-residents-etablissements-soins-longue-duree-aines-autres-milieux-vie-collectifs.html>.

12. Archivé: Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Orientations sur l'établissement de l'ordre de priorité des principales populations à immuniser contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 12 février 2021 [cité 21 septembre 2021]. Disponible: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-prioritization-key-populations-covid-19-vaccination.html>.

13. Ismail SJ, Tunis MC, Zhao L, Quach C. Navigating inequities: a roadmap out of the pandemic. *BMJ Glob Health* janvier 2021;6(1):e004087. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004087.

14. Zhao L, Ismail SJ, Tunis MC. Ranking the relative importance of COVID-19 vaccination strategies in Canada: a priority-setting exercise. *CMAJ* [doi: 10.9778/cmajo.20200241]. 7 septembre 2021 07/01;9(3):E848.

15. Archivée: Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 18 décembre 2020 []. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/orientations-administration-prioritaire-premieres-doses-vaccine-covid-19.html>.

16. Archivée. Orientations préliminaires sur les principales populations à immuniser en priorité contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 3 novembre 2020 [cité 18 octobre 2021]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/orientations-principales-populations-immuniser-priorite-covid-19.html>.

17. Ismail SJ, Zhao L, Tunis MC, Deeks SL, Quach C, National Advisory Committee on Immunization. Key populations for early COVID-19 immunization: preliminary guidance for policy. *CMAJ*. 30 novembre 2020;192(48):E1620,E1632. doi: 10.1503/cmaj.202353.

18. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehr M. Canada's Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI): Evidence-based decision-making on vaccines and immunization. *Vaccine*. 2010;28:A58,63. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.035.

19. 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.
20. McDonald I, Murray SM, Reynolds CJ, Altmann DM, Boyton RJ. Comparative systematic review and meta-analysis of reactogenicity, immunogenicity and efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *NPJ Vaccines*. 13 mai 2021;6(1):74. doi: 10.1038/s41541-021-00336-1.
21. Parry H, Bruton R, Stephens C, Brown K, Amirthalingam G, Hallis B, et al. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people. *medRxiv*. 17 mai 2021. doi: 10.1101/2021.05.15.21257017.
22. Amirthalingam G, Bernal JL, Andrews NJ, Whitaker H, Gower C, Stowe J, et al. Higher serological responses and increased vaccine effectiveness demonstrate the value of extended vaccine schedules in combatting COVID-19 in England. *medRxiv*. 28 juillet 2021. doi: 10.1101/2021.07.26.21261140.
23. Goel RR, Painter MM, Apostolidis SA, Mathew D, Meng W, Rosenfeld AM, et al. mRNA vaccines induce durable immune memory to SARS-CoV-2 and variants of concern. *Science*. 14 octobre 2021:eabm0829. doi: 10.1126/science.abm0829.
24. Turner JS, O'Halloran JA, Kalaidina E, Kim W, Schmitz AJ, Zhou JQ, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccines induce persistent human germinal centre responses. *Nature*. août 2021;596(7870):109,113. doi: 10.1038/s41586-021-03738-2.
25. Agence de la santé publique de Canada. Canada COVID-19 weekly epidemiology report. 03 October to 09 October 2021 (week 40) [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 15 octobre 2021 [cité 2021 Oct 18]. Disponible: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/surv-covid19-weekly-epi-update-20211015-en.pdf>.
26. Services aux Autochtones Canada. Confirmed cases of COVID-19 [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 18 octobre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible: <https://www.sac-isc.gc.ca/fra/1598625105013/1598625167707>.
27. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. *medRxiv*. 21 septembre 2021. doi: 10.1101/2021.09.15.21263583.
28. Kwong J. The effectiveness of COVID-19 vaccines in Ontario [recorded presentation]. ICES/CEU Rounds [Internet]. Toronto (ON): Sunnybrook Hospital; 5 octobre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.youtube.com/watch?v=rBHv0RgSYT8&list=PLBA654E5A75EBBBFE&index=2>.
29. Bacon SL, Ribeiro PAB, Stojanovic J, Joyal-Desmarais K, Marques Vieira A, Yip D, on behalf of the META Group. Change in the level of vaccine protection over time in COVID-19 vaccinated individuals: a rapid review [Internet]. Montreal: Montreal Behavioural Medicine Centre; 8 octobre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.mcmasterforum.org/docs/default-source/product-documents/rapid->

[responses/change-in-the-level-of-vaccine-protection-over-time-in-covid-19-vaccinated-individuals.pdf?sfvrsn=48d5b776_5](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8485776/).

30. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. *N Engl J Med*. 6 octobre 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2114114.

31. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON, et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet*. 16 octobre 2021;398(10309):1407,1416. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02183-8.

32. Bruxvoort K, Tseng HF, Qian L, Ackerson BK, Luo Y, Lee GS, et al. Real-world effectiveness of the mRNA-1273 vaccine against COVID-19: interim results from a prospective observational cohort study. *SSRN Preprint*. 2 septembre 2021. doi:10.2139/ssrn.3916094.

33. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 10 juin 2021;384(23):2187,2201. doi: 10.1056/NEJMoa2101544.

34. Thomas SJ, Moreira ED, Jr, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine through 6 months. *N Engl J Med*. 15 septembre 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2110345.

35. Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, Ball SW, Naleway AL, Ong TC, et al. Effectiveness of Covid-19 vaccines in ambulatory and inpatient care settings. *N Engl J Med*. 7 octobre 2021;385(15):1355,1371. doi: 10.1056/NEJMoa2110362.

36. Parry H, Bruton R, Stephens C, Brown K, Amirthalingam G, Otter A, et al. Differential immunogenicity of BNT162b2 or ChAdOx1 vaccines after extended-interval homologous dual vaccination in older people. *Immun Ageing*. 20 août 2021;18(1):34. doi: 10.1186/s12979-021-00246-9.

37. Hall V, Ferreira V, Ierullo M, Ku T, Beata Majchrzak-Kita, Kulasingam V, et al. Delayed interval BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination provides robust immunity. *Research Square [preprint]*. 24 août 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-793234/v1.

38. International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, World Health Organization. Results of COVID-19 vaccine effectiveness studies: an ongoing systematic review. *Weekly summary tables*. [Internet]. Baltimore (MD): International Vaccine Access Center; 14 octobre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: https://view-hub.org/sites/default/files/2021-10/COVID19%20Vaccine%20Effectiveness%20Transmission%20%20Impact%20Studies%20-%20Summary%20Tables_20211014.pdf.

39. Self WH, Tenforde MW, Rhoads JP, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, et al. Comparative effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) vaccines in preventing COVID-19 hospitalizations among adults without immunocompromising conditions - United States, March-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 24 septembre 2021;70(38):1337,1343. doi: 10.15585/mmwr.mm7038e1.

40. Nordström P, Ballin M, Nordström A. Effectiveness of heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA prime-boost vaccination against symptomatic Covid-19 infection in Sweden: A nationwide cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 17 octobre 2021. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100249.
41. Puranik A, Lenehan PJ, Silvert E, Niesen MJM, Corchado-Garcia J, O'Horo JC, et al. Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. *medRxiv*. 9 août 2021. doi: 10.1101/2021.08.06.21261707.
42. Salmon C, Flanagan J, Farkas B, Mastikhina L, Egunsola O, Saxinger L, et al on behalf of the University of Calgary Health Technology Assessment Unit. Transmissibility of COVID-19 among vaccinated individuals: a rapid literature review, update #2 [Internet]. Toronto (ON): SPOR Evidence Alliance; 24 septembre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: https://sporevidencealliance.ca/wp-content/uploads/2021/10/Transmissibility-of-COVID-Vaccinated-Individuals_Final-Report_2021.09.24.pdf.
43. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Alapi H, Katz R, Herzel E, Kuint J, et al. Viral loads of Delta-variant SARS-CoV2 breakthrough infections following vaccination and booster with the BNT162b2 vaccine. *medRxiv*. 1 septembre 2021. doi: 10.1101/2021.08.29.21262798.
44. Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB, et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. *medRxiv*. 15 octobre 2021. doi: 10.1101/2021.09.28.21264260:2021.09.28.21264260.
45. de Gier B, Andeweg S, Backer JA, RIVM COVID-19 surveillance and epidemiology team, Hahné SJM, van den Hof S, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission to household contacts during dominance of Delta variant (B.1.617.2), August-September 2021, the Netherlands. *medRxiv*. 14 octobre 2021. doi: 10.1101/2021.10.14.21264959.
46. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Science brief: COVID-19 vaccines and vaccination [Internet]. Atlanta (GA): United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 15 septembre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/fully-vaccinated-people.html>.
47. Pfizer Inc. BNT162b2 [COMIRNATY® (COVID-19 Vaccine, mRNA)] booster (third) dose [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) meeting] [Internet]. Atlanta (GA): United States Centers for Disease Control and Prevention; 22 septembre 2021 [cité 2021 Oct 18]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-09-22/02-COVID-Gruber-508.pdf>.
48. Chu L, Montefiori D, Huang W, Nestorova B, Chang Y, Carfi A, et al. Immune memory response after a booster injection of mRNA-1273 for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *medRxiv*. 1 octobre 2021. doi: 10.1101/2021.09.29.21264089.
49. Moderna Inc. Safety and immunogenicity of a 50 µg booster dose of mRNA-1273 (Moderna COVID-19 Vaccine) [slides presented at Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting] [Internet]. Silver Spring (MD): United States Food and Drug Administration;

14 octobre 2021 [cité 2021 Oct 18]. Disponible en anglais:

<https://www.fda.gov/media/153089/download>.

50. Lee J. FDA review of effectiveness and safety of COMIRNATY (COVID-19 Vaccine, mRNA) booster dose biologics license application supplement [slides presented at Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting] [Internet]. Silver Spring (MD): United States Food and Drug Administration; 17 septembre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.fda.gov/media/152239/download>.

51. Israeli Ministry of Health, Weizmann Institute of Science, Gertner Institute, Hebrew University & Technion. Booster protection across ages - data from Israel [slides presented at Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting] [Internet]. Silver Spring (MD): United States Food and Drug Administration; 14 octobre 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.fda.gov/media/153086/download>.

52. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, et al. Protection of BNT162b2 vaccine booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med*. 15 septembre 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2114255.

53. Bar-On Y, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Alroy-Preis S, et al. Protection across age groups of BNT162b2 vaccine booster against Covid-19. *medRxiv*. 7 octobre 2021. doi: 10.1101/2021.10.07.21264626.

54. Patalon T, Gazit S, Pitzer VE, Prunas O, Warren JL, Weinberger DM. Short term reduction in the odds of testing positive for SARS-CoV-2; a comparison between two doses and three doses of the BNT162b2 vaccine. *medRxiv*. 31 août 2021. doi: 10.1101/2021.08.29.21262792.

55. COV-BOOST. A randomised, phase II UK multi-centre study to determine reactogenicity and immunogenicity of booster vaccination against ancestral and novel variants of SARS-CoV-2 [study protocol] [Internet]. Southampton: University Hospital Southampton NHS Foundation Trust; 14 juin 2021 [cité 22 septembre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.covboost.org.uk/files/cov-boostprotocolv3214jun2021cleanpdf>.

56. NIH clinical trial evaluating mixed COVID-19 vaccine schedules begins [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 1 juin 2021 [cité 18 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-evaluating-mixed-covid-19-vaccine-schedules-begins>.

57. Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM, et al. Heterologous SARS-CoV-2 booster vaccinations – preliminary report. *medRxiv*. 15 octobre 2021. doi: 10.1101/2021.10.10.21264827.

58. Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique (GCESP) de l'Agence de la santé publique du Canada. Ethics consultation report. Advice provided to the Executive Secretary to the Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) on the ethics of recommending COVID-19 vaccine boosters in absence of vaccine effectiveness data or evidence of vaccine failure. [Internal report]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 3 septembre 2021.

59. Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique (GCESP) de l'Agence de la santé publique du Canada. Ethics consultation report. Advice to Executive Secretary to the Comité

consultatif national de l'immunisation (CCNI) on the ethics of recommending COVID-19 vaccine boosters for recipients of viral vector COVID-19 vaccines. [Internal report]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 27 septembre 2021.

60. Organisation mondiale de la Santé Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 [Internet]. Geneva: Organisation mondiale de la Santé; 8 septembre 2021 [cité 21 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---8-september-2021>.

61. Association for Canadian Studies (ACS). Eight in ten Canadians would be willing to take a boost against COVID-19 within the next year [Internet]. Montreal: ACS; 17 août 2021 [cité 21 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://acs-aec.ca/wp-content/uploads/2021/08/Vaccine-Boosterism.pdf>.

62. Communications and Public Affairs Branch. COVID-19 tracking survey on Canadians' views, Wave 8, Aug 31-Sept 14, 2021 [internal report]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 2021.

63. Ipsos. Global attitudes on COVID-19 vaccine booster shots [Internet]. Paris: Ipsos; 2021 Aug [cité 21 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.ipsos.com/sites/default/files/ct/news/documents/2021-09/Global-attitudes-about-COVID-19-Vaccine-Booster-Shots-Sept-2021.pdf>.

64. Leger. North American Tracker [Internet]. Montreal (QC): Leger Marketing Inc; 19 août 2021 [cité 21 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://2q2ckk18vixp3neolz4b6605-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2021/08/Legers-North-American-Tracker-August-19th-2021.pdf>.

65. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) réponse rapide: Dose supplémentaire de vaccin contre la COVID-19 chez les sujets immunodéprimés après une série primaire de 1 ou 2 doses [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique de Canada; 10 septembre 2021 [cité 21 octobre 2021]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/declaration-10-septembre-2021-dose-supplementaire-vaccin-covid-19-immunocomprimes-apres-series-1-2-doses.html>.

66. Kang M, Xin H, Yuan J, Ali ST, Liang Z, Zhang J, et al. Transmission dynamics and epidemiological characteristics of Delta variant infections in China. medRxiv. 13 août 2021. doi: 10.1101/2021.08.12.21261991.

67. Reports of suspected adverse reactions to COVID-19 vaccines in Switzerland – update [Internet]. Bern (Switzerland): Swissmedic; 24 septembre 2021 [cité 16 octobre 2021]. Disponible: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-vaccines-safety-update-6.html>.

68. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting [Internet]. London (United Kingdom): Department of Health and Social Care; 7 octobre 2021 [cité 16 octobre 2021]. Disponible en anglais: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>.

69. Wingert A, Pillay J, Gates M, Guitard S, Rahman S, Beck A, et al. Risk factors for severity of COVID-19: a rapid review to inform vaccine prioritisation in Canada. *BMJ Open*. 13 mai 2021;11(5):e044684. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044684.

70. Statistique Canada. Custom data table (population with at least one underlying health condition), based on Canadian Community Health Survey, 2017-2018. Date received: 18 janvier 2021.

71. Ministère de la Justice. Fiche d'information: Bill C-15 – Loi sur la Déclaration des Nations Unies sur les droits des peuples autochtones [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 1 juin 2021 [cité 21 octobre 2021]. Disponible: <https://www.justice.gc.ca/fr/declaration/fiche-fact.html>.