

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

Recommandations sur l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le variant Omicron

Publié le 1^{er} septembre 2022
Mis à jour le 7 octobre 2022

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

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

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Recommendations on the use of bivalent Omicron-containing mRNA COVID-19 vaccines

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

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

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2022

Date de publication : septembre 2022

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

Cat. : HP5-142/1-2022F-1-PDF

ISBN : 978-0-660-45726-0

Pub. : 220470

PRÉAMBULE

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

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

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

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

CONTEXTE

Le 29 juin 2022, le CCNI a publié des [Orientations provisoires sur des considérations relatives à la planification d'un programme de rappel de vaccins contre la COVID-19 à l'automne 2022 au Canada](#). La déclaration souligne les recommandations pour des doses de rappel dans des populations précises en prévision de la trajectoire incertaine de la pandémie de COVID-19 dans les mois à venir. Depuis cette époque :

- Le 1^{er} septembre 2022, Santé Canada a autorisé l'utilisation du vaccin Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna contre la COVID-19 en tant que dose de rappel chez les adultes de 18 ans et plus. Ce vaccin est le premier vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant le sous-variant BA.1 d'Omicron, dont l'utilisation est autorisée au Canada.
- L'épidémiologie de la COVID-19 continue d'évoluer et il existe encore une grande incertitude quant à la probabilité, au moment et à la sévérité de toute future vague de la COVID-19. Il est possible que, comme pour d'autres virus respiratoires, l'incidence de la COVID-19 augmente à la fin de l'automne et en hiver et que de nouveaux variants préoccupants (VP) apparaissent.
- L'émergence des sous-variants Omicron BA.4 et BA.5 a entraîné une recrudescence des cas de COVID-19 à l'échelle nationale; et ces sous-variants constituent actuellement la majorité des nouveaux cas au Canada (les sous-variants précédents d'Omicron, notamment BA.1, comptent pour moins de 5 % des nouveaux cas de COVID-19 au Canada). À l'échelle nationale, les indicateurs de la sévérité de la maladie, notamment les hospitalisations et les décès, ont également augmenté au cours de la vague estivale ⁽¹⁾.
- Bien qu'Omicron et ses sous-variants aient été largement associés à une maladie moins sévère par rapport aux VP précédents, la sévérité de ses sous-variants BA.4 et BA.5 par rapport à ses autres sous-variants n'est actuellement pas claire et, à l'heure actuelle, les données sont encore émergentes ⁽²⁻⁴⁾.
- Le VP Omicron a démontré qu'il échappait partiellement à l'immunité conférée par les vaccins originaux contre la COVID-19 ou par une infection antérieure avec un variant du SRAS-CoV-2 apparu avant Omicron. L'évasion immunitaire présentée par les sous-variants BA.4 et BA.5 d'Omicron pourrait être plus importante que celle présentée par ses sous-variants précédents, bien qu'à l'heure actuelle, les données probantes soient encore en train d'émerger.
- Les données probantes disponibles à ce jour suggèrent que 3 doses d'un vaccin autorisé à ARNm d'origine contre la COVID-19 continuent d'assurer une protection forte et durable contre les effets sévères de la COVID-19.
- Alors que la proportion de Canadiens ayant reçu une série primaire de vaccins est élevée, la proportion de ceux qui ont reçu au moins une dose supplémentaire a atteint un plateau à un niveau beaucoup plus bas, en particulier dans les groupes d'âge plus jeunes.

Le CCNI continue de recommander une série primaire avec un vaccin à ARNm autorisé dans tous les groupes d'âge autorisés. Il a également fourni des recommandations sur une dose de rappel avec un vaccin contre la COVID-19 autorisé pour tous les adultes, adolescents et enfants de 5 à 11 ans. La vaccination des personnes qui y sont admissibles, mais qui n'ont pas encore reçu les doses recommandées (primaire ou rappel) demeure une priorité absolue au Canada.

Comme pour les précédents programmes de rappel du vaccin contre la COVID-19, une dose de rappel à l'automne avec n'importe quel vaccin autorisé contre la COVID-19 sera particulièrement importante pour les personnes âgées et les autres populations présentant un risque accru de maladie sévère liée à la COVID-19, quel que soit le nombre de doses de rappel reçues précédemment.

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

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

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

MÉTHODOLOGIE

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

Le 18 août 2022, le CCNI a examiné les données disponibles sur le fardeau de la maladie dans la population canadienne, ainsi que sur l'acceptation des doses de rappel dans la population canadienne. Il a également examiné les données disponibles sur l'utilisation du vaccin Spikevax Bivalent de Moderna contre la COVID-19 chez les adultes de 18 ans et plus (y compris les données cliniques du fabricant figurant dans la demande d'autorisation auprès de Santé Canada et la littérature scientifique). En outre, le CCNI a examiné les données probantes sur l'innocuité post-commercialisation des vaccins à ARNm en ce qui concerne la myocardite et/ou la péricardite.

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

Le CCNI a approuvé les recommandations actualisées sur l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le VP Omicron le 26 août 2022.

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

Des informations complémentaires sur [les méthodes et processus du CCNI](#) sont disponibles ailleurs ^(5, 6).

APERÇU DES DONNÉES PROBANTES

Évolution de l'épidémiologie

- Le Canada a récemment connu une recrudescence des infections confirmées de SRAS-CoV-2, principalement due aux sous-variants BA.4 et BA.5 d'Omicron. Bien que l'on observe des signes de stabilisation, une variabilité régionale importante subsiste et la positivité des tests reste élevée par rapport aux tendances historiques. Il est également possible que, comme pour d'autres virus respiratoires, l'incidence de la COVID-19 augmente à nouveau, à la fin de l'automne et en hiver, ce qui représente un risque pour les individus et les communautés et augmente la pression sur les systèmes de santé. Pour connaître l'épidémiologie la plus récente de la COVID-19 au Canada, voir la [Mise à jour sur l'épidémiologie de la COVID-19](#) du gouvernement du Canada.
- Les indicateurs de la sévérité de la maladie (c.-à-d. les hospitalisations et les admissions en unité de soins intensifs [USI]) ont augmenté au cours de la vague estivale, bien que des signes de stabilisation soient observés. L'incidence d'effets sévères reste de beaucoup plus élevée chez les adultes de 80 ans et plus par rapport aux groupes d'âge plus jeunes, et les taux d'hospitalisation actuels dans ce groupe d'âges sont supérieurs aux moyennes de la pandémie.
- Même si le VP Omicron et ses sous-variants ont été largement liés à une proportion plus faible de maladies sévères par rapport aux variants précédents, il existe toujours une incertitude quant à la sévérité de la maladie par les sous-variants BA.4/BA.5 d'Omicron par rapport à ses sous-variants précédents. En outre, la recrudescence des infections par le SRAS-CoV-2, due en partie à la transmissibilité accrue de BA.4 et de BA.5, a eu des répercussions considérables sur les infrastructures de santé publique.
- Le CCNI continue de surveiller les données émergentes sur d'autres sous-variants d'intérêt d'Omicron telles que BA.2.75. Jusqu'à présent, seul un très petit nombre de séquences de ce sous-variant a été détecté au Canada.

Immunité hybride et séroprévalence

- Les données disponibles à ce jour montrent que l'immunité hybride (c.-à-d. la protection conférée à la fois par la vaccination et par l'infection) est plus robuste que l'immunité due à l'infection ou à la vaccination seule. Cependant, la durée de la protection conférée par l'immunité hybride n'a pas encore été entièrement caractérisée, et des données probantes sont encore en train d'émerger en ce qui concerne l'immunité hybride et la protection

contre les sous-variants BA.4 et BA.5 d'Omicron, soit les variants qui circulent actuellement de façon prédominante au Canada.

- Chez les personnes entièrement vaccinées, une infection antérieure du SRAS-CoV-2 par le PV Omicron confère une protection importante contre une réinfection par les sous-variants BA.4 ou BA.5, bien que la durabilité de cette protection reste à établir ^(3, 4, 7-10). Cependant, des données préliminaires suggèrent également que, chez les personnes entièrement vaccinées, la protection contre une réinfection est plus faible contre BA.5 que contre les sous-variants antérieurs d'Omicron (c.-à-d. BA.2), ce qui met en évidence la capacité potentielle d'échapper au système immunitaire du sous-variant BA.5 d'Omicron.
- Des données émergentes canadiennes suggèrent qu'une grande proportion des adultes plus âgés sont protégés par la vaccination, mais peuvent ne pas avoir acquis une immunité hybride. Au Canada, ces personnes affichent des taux de vaccination plus élevés (à la fois avec une série primaire et avec des doses supplémentaires) par rapport aux adultes plus jeunes ⁽¹¹⁾, et selon des données récentes de séroprévalence, ils sont moins susceptibles d'avoir été infectés pendant la vague d'Omicron par rapport aux jeunes adultes et aux adolescents ⁽¹²⁾.
- On s'attend à ce que les personnes qui ont été infectées par le SRAS-CoV-2 puissent optimiser les avantages de futures doses de vaccin en les programmant en fonction de l'intervalle écoulé depuis l'infection, selon des principes immunologiques similaires à ceux qui régissent les intervalles entre les doses de vaccin. Des données émergentes indiquent qu'un intervalle plus long entre l'infection par le SRAS-CoV-2 et la vaccination est associé à une meilleure réaction immunitaire aux vaccins contre la COVID-19 ^(13, 14).

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

- Des données probantes ont démontré une ER des vaccins actuellement disponibles contre Omicron par rapport à l'ER des VP précédents. L'ER vaccinale contre l'infection au VP Omicron après une première dose de rappel d'un vaccin à ARNm d'origine contre la COVID-19 est d'environ 60 % peu après la réception de la dose de rappel et, dans la plupart des études, diminue avec le temps ⁽¹⁵⁻²²⁾. Cependant, les données actuelles suggèrent que les vaccins à ARNm d'origine contre la COVID-19 continuent d'offrir une protection significative contre l'hospitalisation et les maladies sévères. Dans la plupart des études, l'ER initiale du vaccin contre la maladie sévère est d'environ 90 % après une première dose de rappel et reste supérieure à 75 % jusqu'à 26 semaines après la première dose de rappel ⁽²³⁻²⁷⁾; la durée de la protection contre la maladie sévère n'est pas encore connue.
- Les données probantes relatives à l'ER d'une seconde dose de rappel contre la COVID-19 sont actuellement limitées. Des données récentes en provenance des États-Unis (É.-U.) ont montré que pendant une période de dominance du sous-variant BA.2 d'Omicron chez les adultes d'au moins 50 ans, une deuxième dose de rappel d'un vaccin à ARNm d'origine contre la COVID-19 offrait une protection supplémentaire contre les visites au service des urgences et les soins d'urgence dus à la COVID-19, ainsi que les hospitalisations, par rapport aux personnes n'ayant reçu qu'une seule dose de rappel d'un tel vaccin ⁽²³⁾. Les études relatives à l'ER vaccinale du Canada et d'Israël ont également démontré une protection supplémentaire par rapport à un premier rappel, y compris contre

les maladies sévères ⁽²⁸⁻³²⁾. Cependant, la durée de cette protection accrue par une deuxième dose de rappel est actuellement inconnue.

Résumé pour Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna

- Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna a été autorisé par Santé Canada le 1^{er} septembre 2022 comme dose de rappel chez les personnes de 18 ans et plus. Cette formulation de 50 mcg contient des parties égales (25 mcg chacune) d'ARNm codant à la fois pour le virus original SRAS-CoV-2 et pour le sous-variant BA.1 d'Omicron. Lorsqu'il a été administré en tant que deuxième dose de rappel, Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna a suscité des réactions d'anticorps neutralisants plus élevées contre la souche originale d'Omicron, son sous-variant BA.1 ainsi que BA.4 et BA.5 chez les personnes avec ou sans infection préalable, par rapport à une deuxième dose de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna. Cet effet était constant dans tous les groupes d'âge de l'étude, chez les personnes de 18 à 65 ans et chez les personnes de plus de 65 ans.
- Les données des essais cliniques ⁽³³⁾ ont montré que Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna administré en tant que deuxième dose de rappel chez les personnes de 18 ans et plus avait un profil de réactogénicité similaire à celui de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna administré en tant que deuxième dose de rappel. De plus, la fréquence des événements indésirables après l'administration de Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna comme deuxième dose de rappel était similaire ou inférieure à celle d'une première dose de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna et de la deuxième dose de la série primaire de Spikevax d'origine (100 mcg) de Moderna. Aucun cas de myocardite, de péricardite ou de décès lié au vaccin n'a été signalé pendant la période d'étude. Aucun nouveau signal d'innocuité n'a été repéré avec Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna. Toutefois, vu le nombre restreint de participants inscrits dans l'essai clinique bivalent (voir les détails à l'[Annexe A](#)), il est peu probable que des événements indésirables rares aient pu être repérés. Le CCNI suivra les données de surveillance post-commercialisation de l'innocuité au fur et à mesure de leur apparition et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.
- Les taux d'anticorps produits par Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna contre la souche originale étaient supérieurs à ceux obtenus dans les études de phase 3 de Spikevax d'origine de Moderna, pour lequel l'efficacité clinique potentielle (EP) a été démontrée. Toutefois, on ne connaît pas en ce moment la pertinence clinique (c.-à-d. l'applicabilité à l'ER vaccinale) des changements dans les taux d'anticorps neutralisants observés avec Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna par rapport à Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna. La surveillance des données probantes sur l'ER du vaccin Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna est en cours.
- De plus amples informations concernant l'essai clinique de Spikevax Bivalent de Moderna sont disponibles à l'[Annexe A](#).

Avantages potentiels des vaccins bivalents

- Omicron et ses sous-variants sont antigéniquement distincts du virus original du SRAS-CoV-2, ainsi que des VP antérieurs du SRAS-CoV-2, le BA.1 apparaissant comme l'un des sous-variants les plus antigéniquement distincts ⁽³⁴⁾. Étant donné le potentiel

d'évolution substantielle du virus et l'incertitude quant à l'émergence de futurs variants, la modification de la composition de la souche des vaccins contre la COVID-19 pourrait élargir la protection immunitaire contre les antigènes protéiques de pointe divergents du SRAS-CoV-2. Les données disponibles, y compris les données cliniques sur les réponses immunitaires contre BA.4 et BA.5 avec un vaccin à ARNm bivalent ciblant le sous-variant BA.1, suggèrent que l'inclusion du VP Omicron dans une composition vaccinale de rappel actualisée pourrait avoir des avantages immédiats sous la forme d'une protection accrue contre des sous-variants tels que BA.4 et BA.5 ⁽³⁵⁾. Les vaccins à ARNm bivalents qui ciblent BA.1 pourraient également susciter une réaction immunitaire plus étendue offrant potentiellement une protection supplémentaire contre de futurs VP; mais cette éventualité est incertaine en ce moment, étant donné le caractère imprévisible de l'évolution constante du SRAS-CoV-2 ⁽³⁴⁾.

- Chez les personnes précédemment exposées au SRAS-CoV-2 (soit par infection, soit par vaccination), l'infection par Omicron suscite une réaction robuste des anticorps et une large réactivité croisée ⁽³⁶⁾. Cela inclut une réaction élevée des anticorps contre les sous-variants BA.4 et BA.5 ⁽³⁷⁾.
- Lors d'un essai clinique, les personnes qui ont reçu une deuxième dose de rappel avec Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna et qui n'avaient pas de signe d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ont vu des augmentations relatives plus importantes des titres d'anticorps neutralisants entre la période avant et après le rappel, par rapport à celles qui avaient des signes d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2. Les personnes ayant reçu une deuxième dose de rappel avec Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna et présentant des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ont présenté des titres d'anticorps neutralisants beaucoup plus élevés aux deux moments (avant et après le rappel) par rapport aux personnes ne présentant pas de signe d'infection antérieure, avec toutefois une augmentation relative plus faible par rapport aux niveaux avant le rappel.
- Il est possible que les individus plus âgés, qui sont moins susceptibles d'avoir été infectés pendant les vagues d'Omicron (notamment les adultes plus âgés), tirent des avantages supplémentaires d'un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant ce variant en amorçant la réaction immunitaire à ce dernier. De plus, les personnes qui ont été infectées antérieurement peuvent avoir une réaction immunitaire plus importante et plus rapidement induite par un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant le VP Omicron.

Innocuité post-commercialisation des doses de rappel d'ARNm

- Les données de surveillance disponibles à ce jour au Canada et à l'étranger indiquent que le risque de myocardite et/ou de péricardite après une première dose de rappel d'un vaccin à ARNm d'origine contre la COVID-19 avec le dosage de rappel autorisé par le fabricant semble être inférieur au risque à la suite de la deuxième dose de la série primaire ⁽³⁸⁻⁴⁴⁾.
 - Cette tendance est observée tant pour le vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech que pour les produits vaccinaux de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna et dans tous les groupes d'âge (y compris chez les moins de 30 ans,

pour lesquels les risques sont les plus élevés). Cependant, un nombre limité de doses de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna peut avoir été administré à des personnes de moins de 30 ans, compte tenu des recommandations et autorisations de vaccination dans chaque pays pour ce groupe d'âge.

- Des données préliminaires de surveillance post-commercialisation provenant des É.-U. ⁽³⁸⁾ et de la France ⁽⁴⁰⁾ ont montré des taux similaires de myocardite après l'administration d'une dose de rappel du vaccin Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna ou de Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech. Il est à noter que pendant la période de surveillance, aux É.-U., le vaccin Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna était autorisé chez les personnes de 18 ans et plus, tandis qu'en France, le vaccin Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna était recommandé chez les personnes de 30 ans et plus.
- Aucune différence précise au produit entre Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech et Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna n'a été repérée pour ce qui est du risque de myocardite après administration d'une dose de rappel.
- De plus, les données préliminaires sur l'innocuité indiquent que le risque de myocardite et/ou de péricardite associé à une seconde dose de rappel d'un vaccin à ARNm d'origine contre la COVID-19 est inférieur au risque suivant la seconde dose de la série primaire ^(44, 45).
- Le CCNI entend continuer à suivre de près l'innocuité post-commercialisation et les données afférentes, et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.

Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité

- Compte tenu de l'incertitude considérable concernant la trajectoire de la pandémie de COVID-19, le CCNI a fondé ses recommandations sur un cadre de données probantes et recommande, pour les doses de rappel, de cibler particulièrement les personnes les plus exposées à une maladie sévère due à la COVID-19.
- Les intentions d'accepter une dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 au Canada ont diminué en 2022, surtout parmi les groupes d'âge plus jeunes (c.-à-d. les adolescents et les jeunes adultes). Les enquêtes d'acceptabilité indiquent que les nouveaux vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le VP Omicron peuvent contribuer à accroître l'acceptation et l'utilisation des doses de rappel des vaccins contre la COVID-19.
- Le CCNI continue de recommander les éléments suivants pour guider la prise de décision éthique, comme l'indiquent ses [Orientations sur l'établissement de l'ordre de priorité des principales populations à immuniser contre la COVID-19](#) :
 - On s'efforcera d'accroître l'accès aux services de vaccination afin de prévenir et de réduire les inégalités en matière de santé sans aggraver la stigmatisation ou la discrimination, et de faire participer les populations systématiquement marginalisées et les populations racialisées à la planification des programmes de vaccination.

- Les administrations assureront un suivi étroit et rapide de l'innocuité, de la couverture et de l'ER des vaccins dans les différentes populations principales, ainsi qu'une vaccination efficace et efficiente des populations dans les communautés difficiles à atteindre, éloignées et isolées.
- Déployer des efforts pour améliorer les connaissances sur les avantages des vaccins en général et notamment des vaccins contre la COVID-19 au fur et à mesure de leur disponibilité, lutter contre la désinformation et communiquer de manière transparente au sujet des décisions d'allocation des vaccins contre la COVID-19.
- Le CCNI continue de souligner l'importance de compléter une série primaire de vaccins contre la COVID-19 dont les avantages sont encore renforcés par des doses de rappel ultérieures.

Autres considérations

- Comme un corrélat immunologique de protection n'a pas été déterminé pour la COVID-19 à l'heure actuelle, on ne sait pas comment les réactions des anticorps neutralisants qui ont été rapportées par l'essai clinique sur Spikevax Bivalent de Moderna sont liées à la prévention des effets sévères de la COVID-19.
- Aucun participant à l'essai clinique de Spikevax Bivalent de Moderna n'a reçu d'autres vaccins en même temps. Les données concernant l'innocuité et l'immunogénicité des autres vaccins contre la COVID-19 autorisés (y compris les vaccins à ARNm originaux contre la COVID-19) lorsqu'ils sont administrés en même temps que d'autres vaccins sont actuellement limitées. Cependant, aucun problème d'innocuité particulier n'a été cerné à ce jour ⁽⁴⁶⁻⁵²⁾. Des études visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de l'administration simultanée des vaccins contre la COVID-19 et d'autres vaccins sont en cours.
- Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le VP Omicron comme première dose de rappel ou dans une série mixte avec des vaccins autres que Spikevax d'origine de Moderna. Tous les participants à l'essai clinique de Spikevax Bivalent de Moderna ont reçu Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna comme deuxième dose de rappel après une série primaire de 2 doses (doses de 100 mcg) et une première dose de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna ⁽³⁵⁾. Il est probable que les avantages immunologiques et le profil d'innocuité seront similaires chez les personnes recevant un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant le VP Omicron comme premier rappel. Le CCNI continuera à suivre les nouvelles données probantes au fur et à mesure qu'elles seront disponibles.
- Bien que la dose autorisée de 50 mcg du vaccin Spikevax Bivalent de Moderna soit la moitié de la dose autorisée de 100 mcg de Spikevax d'origine de Moderna administrée dans le cadre d'une série primaire, si Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna est administré par erreur dans le cadre d'une série primaire, cette dose doit être considérée comme valide dans une telle série.

RECOMMANDATIONS

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

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

*Le 19 août 2022, le CCNI a publié des recommandations concernant des doses de rappel pour les personnes de 5 à 11 ans, lesquelles feront également partie des programmes de rappel à l'automne. À cet égard, voir [Recommandations du CCNI sur l'utilisation d'une première dose de rappel du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans](#).

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

En ce qui concerne le produit offert :

3. Le CCNI recommande que la dose autorisée d'un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant le VP Omicron soit offerte en tant que dose de rappel aux groupes d'âge autorisés (18 ans et plus). Si ce type de vaccin n'est pas facilement disponible, un vaccin à ARNm d'origine contre la COVID-19 devrait être proposé pour assurer une protection en temps voulu. (*Forte recommandation du CCNI*)
 - Les personnes [admissibles à une dose de rappel à l'automne](#), en particulier celles appartenant à des groupes présentant un risque plus élevé d'effets sévères dus à la COVID-19, ne devraient pas retarder leur vaccination prévue en prévision d'un vaccin à ARNm bivalent contenant le VP Omicron. Les personnes qui choisissent de ne pas tenir compte de cette recommandation ont tout intérêt à évaluer soigneusement les risques individuels (c.-à-d. les risques d'infection par le SRAS-CoV-2 et les effets sévères de la COVID-19) contre les avantages liés au report d'une dose de rappel.
 - Le CCNI continue de recommander que les doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 puissent être offertes à un intervalle de 6 mois après une dose précédente du vaccin contre la COVID-19 ou l'infection par le SRAS-CoV-2, quel que soit le produit offert. Cependant, un intervalle plus court d'au moins 3 mois peut se justifier dans le contexte d'un risque épidémiologique accru, ainsi que de considérations opérationnelles pour le déploiement efficace du programme de vaccination.

- Le CCNI continue de recommander que pour toutes les personnes de 5 ans et plus actuellement admissibles pour un vaccin contre la COVID-19, l'administration simultanée d'autres vaccins (p. ex., le vaccin inactivé contre la grippe saisonnière) et de toute dose de vaccin contre la COVID-19, quel que soit le produit offert, est acceptable et peut augmenter l'efficacité du programme.
- 4. Le CCNI recommande que la dose autorisée d'un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant le VP Omicron puisse être proposée aux adolescents de 12 à 17 ans qui présentent des états d'immunodépression modérée à sévère et/ou qui présentent des facteurs de risque biologiques ou sociaux les exposant à un risque élevé d'effets sévères de la COVID-19. (*Recommandation discrétionnaire du CCNI*)**
- Le vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech est à privilégier au vaccin Spikevax d'origine de Moderna comme dose de rappel chez les adolescents de 12 à 17 ans, vu que l'on ne dispose actuellement que de données limitées sur l'utilisation de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna. L'utilisation de l'un ou l'autre produit en tant que dose de rappel n'est pas officiellement approuvée pour ce groupe d'âge, sauf pour les adolescents de 16 à 17 ans pour qui l'utilisation de Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech comme dose de rappel est autorisée.
 - Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'EP, l'immunogénicité ou l'innocuité des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le VP Omicron dans ce groupe d'âge. L'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant ce variant n'est pas actuellement autorisée par Santé Canada chez les adolescents de 12 à 17 ans, et par conséquent, cette recommandation est fondée sur l'opinion d'experts et constitue une utilisation non officiellement approuvée pour cette population.
 - On ne dispose pas actuellement de données claires sur les risques et avantages relatifs d'un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant le VP Omicron chez les personnes de moins de 18 ans. Cependant, le CCNI reconnaît que certaines populations présentent un risque accru d'effets sévères de la COVID-19 en raison de divers facteurs biologiques (c.-à-d. immunodépression ou autres pathologies médicales préexistantes) et sociaux. Les facteurs qui contribuent aux effets sévères de la COVID-19 peuvent également se chevaucher, ce qui augmente encore le risque. Toute combinaison de facteurs de risque, ainsi que l'accès variable aux services de santé, peut avoir des conséquences disproportionnées sur certaines populations, caractérisées par des taux accrus de maladies sévères, d'hospitalisations et de décès.

Remarque : Aucune recommandation n'est faite pour l'instant sur l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le VP Omicron dans la population générale des adolescents de 12 à 17 ans. Toutefois, les recommandations précédentes du CCNI sur une dose de rappel à l'automne dans cette population demeurent en vigueur en ce qui concerne l'utilisation des vaccins à ARNm d'origine contre la COVID-19.

Considérations relatives à l'utilisation d'un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant le VP Omicron

- Les personnes qui sont moins susceptibles d'avoir été infectées pendant les vagues d'Omicron (en particulier les adultes plus âgés) peuvent quand même tirer des avantages supplémentaires d'un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant ce variant, lequel vaccin amorcera la réaction immunitaire à ce dernier.
- La manière dont les provinces, territoires et communautés évaluent le risque et répondent aux besoins de leur population respective peut varier, l'accent étant mis sur la protection des personnes les plus exposées aux effets graves de la COVID-19.
- Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'utilisation des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant le VP Omicron dans le cadre d'une série primaire. Le CCNI continue de recommander une série primaire avec un vaccin à ARNm d'origine dans tous les groupes d'âge autorisés. Il continuera à surveiller les données probantes au fur et à mesure de leur apparition et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.

Voir le Tableau 1 pour les options et les considérations concernant le rappel (type de vaccin et dose) qui peut être privilégié dans certaines populations.

Tableau 1. Options et considérations relatives aux types de vaccins et doses offertes pour la dose de rappel du vaccin contre la COVID-19 pour certaines populations à partir du 1^{er} septembre 2022

Population	Type de vaccin (et dose) pour lequel des rappels peuvent être privilégiés	Justification
<ul style="list-style-type: none"> • Adultes ≥ 65 ans • Adultes vivant dans des établissements de soins de longue durée pour personnes âgées ou dans d'autres lieux de vie collective offrant des soins aux personnes âgées • Immunodéprimés modérément à sévèrement, adultes ≥ 18 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna. Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna ou Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech devraient être proposés.^a 	<ul style="list-style-type: none"> • Spikevax <i>Bivalent</i> (50 mcg) de Moderna, Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna et Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech sont tous autorisés par Santé Canada pour les doses de rappel chez les personnes de ≥ 18 ans. • Spikevax <i>Bivalent</i> (50 mcg) de Moderna a suscité des réactions des anticorps neutralisants plus élevées contre la souche originale du SRAS-CoV-2, ainsi que BA.1 d'Omicron et BA.4 et BA.5 également d'Omicron, par rapport à Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna, lorsqu'il a été administré en tant que deuxième dose de rappel. Toutefois, la pertinence clinique de ces différences dans les réactions des anticorps n'est pas claire pour le moment. • Spikevax <i>Bivalent</i> (50 mcg) de Moderna a démontré un profil d'innocuité similaire à celui de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna, lorsqu'il est administré en tant que deuxième dose de rappel. • Les groupes à risque élevé d'effets sévères dus à la COVID-19 sont susceptibles de tirer le meilleur parti d'une dose de rappel contre la COVID-19 à l'automne.

		<ul style="list-style-type: none"> La maximisation de l'avantage de la protection d'une dose de rappel dépend de l'intervalle entre les doses. Un intervalle plus long peut entraîner une meilleure réaction après toute dose ultérieure, car cela permet à la réaction immunitaire de gagner en ampleur et en force. Cependant, un intervalle plus long peut également augmenter le risque d'une période de protection décroissante (plus faible) dans l'attente d'une nouvelle dose.
<ul style="list-style-type: none"> Adultes de 18 à 29 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Spikevax <i>Bivalent</i> (50 mcg) de Moderna. Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna ou Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech devraient être proposés.^a 	<ul style="list-style-type: none"> En plus des considérations et justifications énumérées ci-dessus, le CCNI a précédemment recommandé que Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech soit à privilégier à Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna comme dose de rappel dans ce groupe d'âge. Cette recommandation a été émise sur la base de principes de précaution, en l'absence de données probantes directes, éclairée par la différence observée entre les produits concernant les risques de myocardite et/ou de péricardite après la série primaire. Les données probantes au sujet des risques de myocardite et/ou de péricardite après une dose de rappel étaient limitées à l'époque et n'étaient pas disponibles pour toutes les populations. Les données post-commercialisation de surveillance de l'innocuité indiquent à ce jour que le risque de myocardite après une dose de rappel est plus faible que celui après la deuxième dose de la série primaire; et les données actuelles ne montrent pas de différence précise au produit dans les risques de myocardite et/ou de péricardite après une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Les adultes de 18 à 29 ans peuvent recevoir une dose de rappel avec n'importe quel vaccin ARNm contre la COVID-19 disponible pour lequel ils sont actuellement admissibles.
<ul style="list-style-type: none"> Les adolescents de 12 à 17 ans présentant une immunodépression modérée à sévère ou présentant des facteurs de risque biologiques ou sociaux les exposant à un risque élevé d'effets sévères. 	<ul style="list-style-type: none"> Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech devrait être proposé et est le produit à privilégier. Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna et Spikevax <i>Bivalent</i> (50 mcg) de Moderna peuvent également être proposés 	<ul style="list-style-type: none"> L'utilisation de Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech est à privilégier à Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna, car les données disponibles sur l'utilisation de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna dans ce groupe d'âge sont actuellement limitées. L'utilisation de l'un ou l'autre produit en tant que dose de rappel n'est pas officiellement approuvée pour ce groupe d'âge, sauf pour les adolescents de 16 à 17 ans pour qui l'utilisation de Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech comme dose de rappel est autorisée. Spikevax <i>Bivalent</i> (50 mcg) de Moderna n'est pas actuellement autorisé par Santé Canada comme dose de rappel chez les personnes de moins de 18 ans. Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'EP, l'immunogénicité ou l'innocuité de Spikevax <i>Bivalent</i>

		<p>(50 mcg) de Moderna chez les personnes de moins de 18 ans.</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'utilisation de Spikevax <i>Bivalent</i> (50 mcg) de Moderna dans cette tranche d'âge représente une recommandation non officiellement approuvée, mais est éclairée par l'avis des experts. • L'inclusion d'un composant du VP Omicron dans le vaccin Spikevax <i>Bivalent</i> de Moderna peut apporter des avantages immunologiques supplémentaires aux adolescents présentant un risque élevé d'effets sévères de la COVID-19, ce qui peut l'emporter sur les inconnues concernant les risques associés à un manque de données sur l'utilisation de Spikevax <i>Bivalent</i> de Moderna dans ce groupe d'âge.
<ul style="list-style-type: none"> • Tous les autres adolescents de 12 à 17 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech peut être proposé et est le produit à privilégier. Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna peut également être proposé. 	<ul style="list-style-type: none"> • L'utilisation de Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech est à privilégier à Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna, car les données disponibles sur l'utilisation de ce vaccin dans ce groupe d'âge sont actuellement limitées. L'utilisation de l'un ou l'autre produit en tant que dose de rappel n'est pas officiellement approuvée pour ce groupe d'âge, sauf pour les adolescents de 16 à 17 ans pour qui l'utilisation de Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech comme dose de rappel est autorisée. • Compte tenu du fardeau de la maladie due à la COVID-19 dans la population générale des adolescents, des objectifs du Programme canadien d'immunisation contre la COVID-19 et des risques rares de myocardite et/ou de péricardite après une vaccination à l'ARNm, l'ensemble des avantages d'une dose de rappel à l'ARNm bivalent contenant le VP Omicron dans cette population reste incertain.
<ul style="list-style-type: none"> • Enfants de 5 à 11 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Comirnaty (10 mcg) de Pfizer-BioNTech 	<ul style="list-style-type: none"> • Comirnaty (10 mcg) de Pfizer-BioNTech est autorisé par Santé Canada comme dose de rappel chez les personnes de 5 à 11 ans. • Aucun autre vaccin contre la COVID-19 n'est actuellement autorisé ou recommandé pour être utilisé comme dose de rappel dans ce groupe d'âge.
<ul style="list-style-type: none"> • Pour toutes les autres populations pour lesquelles des doses de rappel sont recommandées et qui n'ont pas été précisées ci-dessus 	<ul style="list-style-type: none"> • Spikevax <i>Bivalent</i> (50 mcg) de Moderna, Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna ou Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech devraient être proposés.^a 	<ul style="list-style-type: none"> • Les personnes de cette cohorte peuvent recevoir n'importe quel vaccin à ARNm disponible et autorisé contre la COVID-19 en tant que dose de rappel, car n'importe quelle option devrait offrir une forte protection contre les effets sévères de la COVID-19. • La maximisation de l'avantage de la protection d'une dose de rappel peut dépendre de l'intervalle entre les doses. Un intervalle plus long peut entraîner une meilleure réaction après toute dose ultérieure, car cela permet à la réaction immunitaire de gagner en ampleur et en force. Cependant, un intervalle plus long peut également augmenter le risque d'une

		période de protection décroissante (plus faible) dans l'attente d'une nouvelle dose.
--	--	--

^aPour une première ou deuxième dose de rappel chez les adultes de 18 ans et plus qui ne peuvent ou ne veulent pas recevoir un vaccin à ARNm contre la COVID-19, un vaccin contre la COVID-19 à sous-unité protéique (Nuvaxovid de Novavax) peut être proposé aux adultes ne présentant pas de contre-indication au vaccin. L'utilisation de Nuvaxovid comme dose de rappel n'est pas actuellement autorisée au Canada. De même, l'utilisation de Covifenz de Medicago comme dose de rappel n'est pas actuellement autorisée au Canada. Le vaccin Jcovden de Janssen contre la COVID-19 peut être proposé comme premier rappel aux personnes de 18 ans et plus sans contre-indication au vaccin, uniquement lorsque tous les autres vaccins contre la COVID-19 sont contre-indiqués.

PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE DU CCNI

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

ABRÉVIATIONS

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

REMERCIEMENTS

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

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : C. Mauviel, M. Laplante, K Ramotar, SH Lim, and E Tarratacca.

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

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

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

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

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

Participants de l'ASPC : NK. Abraham, P. Doyon-Plourde, N. Forbes, M. Hersi, N. Islam, S. Ismail, C. Jensen, F. Khan, R. Krishnan, N. Mohamed, J. Montroy, A. Nunn, R. Pless, M. Salvadori, A. Stevens, E. Tice, MC. Tunis, E. Wong, R. Ximenes, et J. Zafack.

RÉFÉRENCES

1. Mise à jour sur l'épidémiologie du COVID-19. Coupure des données 28 juillet 2022 [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 28 juillet 2022 [cité 28 juillet 2022]. Disponible à: <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/>.
2. Davies M, Morden E, Rosseau P, Arendse J, Bam J, Boloko L, et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa. medRxiv. 01 juillet 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.06.28.22276983>.
3. Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A, et al. Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Population-Based Study. SSRN. 18 juillet 2022. doi: 10.2139/ssrn.4165630.
4. Kislaya I, Casaca P, Borges V, Sousa C, Ferreira BI, Fernandes E, et al. SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal. medRxiv. 25 juillet 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.25.22277996>.
5. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehr M. Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI): Evidence-based decision-making on vaccines and immunization. Vaccine. 2010;28:A58,63. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.035.
6. Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, Young K, Sicard N, Quach C. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. Vaccine. 10 août 2020;38(36):5861,5876. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.05.051.
7. Lewnard JA, Hong V, Tartof SY. Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome. medRxiv. 02 août 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.31.22278258>.
8. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Hasan MR, Coyle P, Yassine HM, et al. Protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection with the Omicron BA.4 or BA.5 subvariants. medRxiv. 12 juillet 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.11.22277448>.
9. Malato J, Ribeiro RM, Leite PP, Casaca P, Fernandes E, Antunes C, et al. Risk of BA.5 infection in individuals exposed to prior SARS-CoV-2 variants. medRxiv. 28 juillet 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.27.22277602>.
10. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Barkati S, Sauvageau C, Brousseau N, et al. Protection against Omicron BA.2 reinfection conferred by primary Omicron or pre-Omicron infection with and without mRNA vaccination. medRxiv. 27 juin 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.06.23.22276824>.
11. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Vaccination contre la COVID-19 au Canada. Coupure des données 17 juillet 2022 [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du

Canada; 22 juillet 2022 [cité 10 août 2022]. Disponible à: <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/couverture-vaccinale/>.

12. Report #21: April 2022 Survey The advance of Omicron [Internet]. Montréal (QC): Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19; 3 juin 2022 [cité 10 août 2022]. Disponible en anglais: <https://www.covid19immunitytaskforce.ca/wp-content/uploads/2022/06/covid-19-full-report-apr-2022-june-3-2022.pdf>.

13. Amirthalingam G, Bernal JL, Andrews NJ, Whitaker H, Gower C, Stowe J, et al. Serological responses and vaccine effectiveness for extended COVID-19 vaccine schedules in England. *Nature Communications*. 10 décembre 2021;12(1):7217. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27410-5>.

14. Ireland G, Whitaker H, Ladhani SN, Baawuah F, Subbarao V, Linley E, et al. Serological responses to COVID-19 booster vaccine in England. *medRxiv*. 24 novembre 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.11.22.21266692>.

15. UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccine surveillance report: Week 24 [Internet]. London (UK): Department of Health and Social Care; 16 juin 2022 [cité 10 août 2022]. Disponible en anglais: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1083443/Vaccine-surveillance-report-week-24.pdf.

16. De Serres G, Febriani Y, Ouakki M, Talbot D, Gilca R, Deceuninck G, et al. Efficacité du vaccin contre la COVID-19 causée par le variant Omicron au Québec. *INSPQ*. 16 février 2022. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/vaccination/efficacite-omicron>.

17. Šmíd M, Berec L, Příbylová L, Májek O, Pavlík T, Jarkovský J, et al. Protection by vaccines and previous infection against the Omicron variant of SARS-CoV-2. *J Infect Dis*. 28 avril 2022. doi: 10.1093/infdis/jiac161.

18. Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, Sy LS, Talarico CA, Tian Y, et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. *Nat Med*. mai 2022;28(5):1063,1071. doi:10.1038/s41591-022-01753-y.

19. Gram MA, Emborg H, Schelde AB, Friis NU, Nielsen KF, Moustsen-Helms I, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection and COVID-19-related hospitalization with the Alpha, Delta and Omicron SARS-CoV-2 variants: a nationwide Danish cohort study. *medRxiv*. 20 avril 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.04.20.22274061>.

20. Andeweg SP, de Gier B, Eggink D, van den Ende C, van Maarseveen N, Ali L, et al. Protection of COVID-19 vaccination and previous infection against Omicron BA.1, BA.2 and Delta SARS-CoV-2 infections. *medRxiv*. 12 mai 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.06.22270457>.

21. Buchan SA, Nguyen L, Wilson SE, Kitchen SA, Kwong JC. Vaccine Effectiveness of BNT162b2 Against Delta and Omicron Variants in Adolescents. *Pediatrics*. 16 juin 2022. doi: 10.1542/peds.2022-057634.

22. Patalon T, Saciuk Y, Peretz A, Perez G, Lurie Y, Maor Y, et al. Waning effectiveness of the third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Nat Commun.* 9 juin 2022;13(1):3203. doi: 10.1038/s41467-022-30884-6.
23. Link-Gelles R, Levy ME, Gaglani M, Irving SA, Stockwell M, Dascomb K, et al. Effectiveness of 2, 3, and 4 COVID-19 mRNA Vaccine Doses Among Immunocompetent Adults During Periods when SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2/BA.2.12.1 Sublineages Predominated - VISION Network, 10 States, December 2021-June 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 22 juillet 2022;71(29):931,939. doi: 10.15585/mmwr.mm7129e1.
24. Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, Mitchell PK, DeSilva MB, Irving SA, et al. Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance - VISION Network, 10 States, August 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 18 février 2022;71(7):255,263. doi: 10.15585/mmwr.mm7107e2.
25. Stowe J, Andrews N, Kirsebom F, Ramsay M, Bernal JL. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation: test negative case-control study. *medRxiv.* 01 avril 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.04.01.22273281>.
26. Skowronski D. Update on two- and three-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness, British Columbia [video presentation containing slides presented at BCCDC GRAND ROUNDS SERIES] [Internet]. British Columbia: BC CDC; 15 février 2022 [cité 11 août 2022]. Disponible en anglais: <https://nexuswebcast.mediasite.com/mediasite/Showcase/bc-cdc-showcase/Presentation/9a0df1fd7fe340eeb3b2a8ee764901131d>.
27. Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, Coyle P, Tang P, Yassine HM, et al. Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar. *Nat Commun.* 2 juin 2022;13(1):30822. doi: 10.1038/s41467-022-30895-3.
28. Breznik JA, Rahim A, Kajaks T, Hagerman M, Bilaver L, Colwill K, et al. Protection from Omicron infection in residents of nursing and retirement homes in Ontario, Canada. *medRxiv.* 29 juin 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.06.28.22277016>.
29. Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP, et al. Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study. *BMJ.* 6 juillet 2022;378:e071502. doi: 10.1136/bmj-2022-071502.
30. Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Relative Effectiveness of Four Doses Compared to Three Dose of the BNT162b2 Vaccine in Israel. *medRxiv.* 24 mars 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.03.24.22272835>.
31. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, et al. 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC. *medRxiv.* 15 février 2022 Feb 15. <https://doi.org/10.1101/2022.02.15.22270948>.

32. Bar-On Y, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, et al. Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. medRxiv. 1 février 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.01.22270232>.
33. Hoge S. mRNA-1273.214 Moderna COVID-19 Investigational Bivalent Vaccine (Original + Omicron) [slides presented at Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) meeting June 28, 2022] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2022 Jun 28 [cité 11 août 2022]. Disponible en anglais: <https://www.fda.gov/media/159492/download>.
34. Interim statement on the composition of current COVID-19 vaccines [Internet]. Geneva (CH): World Health Organization (WHO); 2022 Jun 17 [cité 10 août 2022]. Disponible en anglais: <https://www.who.int/news/item/17-06-2022-interim-statement-on-the-composition-of-current-COVID-19-vaccines>.
35. Chalkias S, Harper C, Vrbicky K, Walsh SR, Essink B, Brosz A, et al. A Bivalent Omicron-containing Booster Vaccine Against Covid-19. medRxiv. 25 juin 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.06.24.22276703>.
36. Richardson SI, Madzorera VS, Spencer H, Manamela NP, van der Mescht MA, Lambson BE, et al. SARS-CoV-2 Omicron triggers cross-reactive neutralization and Fc effector functions in previously vaccinated, but not unvaccinated, individuals. Cell Host Microbe. 8 juin 2022;30(6):880,886.e4. doi: 10.1016/j.chom.2022.03.029.
37. Khan K, Karim F, Ganga Y, Bernstein M, Jule Z, Reedoy K, et al. Omicron sub-lineages BA.4/BA.5 escape BA.1 infection elicited neutralizing immunity. medRxiv. 01 mai 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.04.29.22274477>.
38. Shimabukuro T. Myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) meeting July 19, 2022] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 19 juillet 2022 [cité 08 août 2022]. Disponible en anglais: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-07-19/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>.
39. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting. Data cut-off July 27, 2022 [Internet]. London (UK): Department of Health and Social Care; 4 août 2022 [cité 08 août 2022]. Disponible en anglais: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>.
40. Le Vu S, Bertrand M, Jabagi MJ, Botton J, Droulin J, Baricault B, Bouillon K, et al. Vaccins Covid-19 à ARN messager et risque de myocardite: effets de la troisième dose et du délai entre les doses [Internet]. Paris (FR): EPI-PHARE; 22 juillet 2022 [cité 08 août 2022]. Disponible en anglais: <https://www.epi-phare.fr/rapports-etudes-et-publications/myocardite-rappel-vaccin-covid19/>.
41. Le Vu S, Bertrand M, Jabagi M, Botton J, Weill A, Dray-Spira R, et al. Risk of Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination: Impact of Booster Dose and Dosing Interval. medRxiv. 01 août 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.07.31.22278064>.

42. Simone A, Herald J, Chen A, Nayak R, Shen YA, Lee MS. Acute myocarditis following a third dose of COVID-19 mRNA vaccination in adults. *Int J Cardiol.* 21 juillet 2022;365:41,43. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.07.031.
43. Hartling L, Pillay J, Gaudet LA, Wingert A, Bialy L, Dyson M, Mackie A, et al. Incidence, Natural History, Specific Populations and Hypothesized Mechanisms of Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination: Living Evidence Synthesis [Internet]. Toronto (ON): SPOR Evidence Alliance; 17 mai 2022 [cité 08 août 2022]. Disponible en anglais: https://sporevidencealliance.ca/wp-content/uploads/2022/06/COVID-END_SPOR-EA_Myo-and-Pericarditis-after-COVID-19-vaccines_Update2-05182022.pdf.
44. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation contre la COVID-19 en Ontario : du 13 décembre 2020 au 14 août 2022. Toronto, ON. Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2022. Tableau A3 : Taux de signalement brut de myocardite et de péricardite par million de doses administrées des vaccins à ARNm contre la COVID-19 : Ontario, du 13 décembre 2020 au 14 août 2022; p. 34 [cité 14 août 2022]. Disponible à : https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/epi/covid-19-aefi-report.pdf?sc_lang=fr.
45. Hause AM, Baggs J, Marquez P, Abara WE, Baumblatt J, Blanc PG, et al. Safety Monitoring of COVID-19 mRNA Vaccine Second Booster Doses Among Adults Aged ≥50 Years - United States, March 29, 2022-July 10, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 29 juillet 2022;71(30):971,976. doi: 10.15585/mmwr.mm7130a4.
46. Hause AM, Zhang B, Yue X, Marquez P, Myers TR, Parker C, et al. Reactogenicity of Simultaneous COVID-19 mRNA Booster and Influenza Vaccination in the US. *JAMA Netw Open.* 1 juillet 2022;5(7):e2222241. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.22241.
47. Wagenhäuser I, Reusch J, Gabel A, Höhn A, Lâm T, Almanzar G, et al. Immunogenicity and safety of coadministration of COVID-19 and influenza vaccination among healthcare workers. *medRxiv.* 14 juin 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.06.09.22276030>.
48. Chilimuri S, Mantri N, Shrestha E, Sun H, Gongati S, Zahid M, et al. BNT162b2 mRNA Vaccine Interference with Co-Administration of Tdap Vaccine. *Am J Case Rep.* 25 juillet 2021;22:e933003. doi: 10.12659/AJCR.933003.
49. Izikson R, Brune D, Bolduc JS, Bourron P, Fournier M, Moore TM, et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥65 years: a phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir Med.* 01 avril 2022;10(4):392,402. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00557-9.
50. Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, Carson-Stevens A, Clout M, Culliford L, et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. *Lancet.* 18 décembre 2021;398(10318):2277,2287. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02329-1.

51. Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. février 2022;10(2):167,179. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00409-4.
52. Wang S, Chen B, Duan X, Deng X, Wang Z, Zhang H, et al. Safety and Immunogenicity of a SARS-CoV-2 Inactivated Vaccine Administered Simultaneously with an Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine: A Randomized, Open-Label, Controlled Study in Healthy Adults Aged 18 to 59 Years in China. SSRN. 23 août 2021. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3909773>.
53. Monographie de produit incluant les informations sur les médicaments destinées aux patients: Spikevax Bivalent (Original / Omicron) [Internet]. Mainz (RP): Fabrication BioNTech; 2022. Disponible à: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>.
54. Choi A, Koch M, Wu K, Chu L, Ma L, Hill A, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 variant mRNA vaccine boosters in healthy adults: an interim analysis. *Nat Med*. novembre 2021;27(11):2025,2031. doi: 10.1038/s41591-021-01527-y.
55. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 4 février 2021;384(5):403,416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.

ANNEXE A : DONNÉES DE L'ESSAI CLINIQUE DE SPIKEVAX BIVALENT DE MODERNA

Caractéristiques du vaccin

Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets sur Spikevax Bivalent de Moderna, voir le feuillet du produit ou les renseignements contenus dans les monographies autorisées de Santé Canada disponibles dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#).

Tableau 2. Caractéristiques du vaccin Spikevax Bivalent de Moderna

Caractéristiques du produit	Spikevax Bivalent de Moderna
Date d'autorisation	1 ^{er} septembre 2022
Indication de l'âge	18 ans et plus
Dose	50 mcg (0.5 mL) (25 mcg [0.25 mL] du SRAS-CoV-2 original + 25 mcg [0.25 mL] Omicron BA.1)
Diluant	Aucun requis
Présentation	<ul style="list-style-type: none"> • 0,10 mg/mL • 5 doses par flacon • Flacon à bouchon bleu royal • Bordure d'étiquette verte
Allergènes potentiels	<ul style="list-style-type: none"> • Polyéthylène glycol • Trométhamine (Tris, Trometamol)
Entreposage ^a	<ul style="list-style-type: none"> • Congelé jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette • Réfrigéré jusqu'à 30 jours • Les flacons non perforés peuvent être conservés entre 8° et 25 °C (46° et 77 °F) pendant 24 heures maximum • Une fois piqués à l'aiguille, les flacons peuvent être conservés à température ambiante ou au réfrigérateur jusqu'à 24 heures, mais ne peuvent pas être recongelés.
Transport	Si le transport entre -50° et -15 °C n'est pas possible, les flacons décongelés à l'état liquide peuvent être transportés entre +2 °C et +8 °C pendant un maximum de 12 heures.

^aCongelé : -50 °C à -15 °C; Réfrigéré : +2 °C à +8 °C; Température ambiante : +15 °C à +25 °C

Conception de l'essai

Le vaccin Spikevax Bivalent de Moderna contre la COVID-19 a été évalué dans un essai clinique ouvert de phase 2/3 en cours chez des participants de 18 ans et plus aux É.-U. (étude P205) ⁽³⁵⁾. L'étude a évalué l'innocuité, la réactogénicité et l'immunogénicité de Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna lorsqu'il est administré en tant que deuxième dose de rappel à des adultes de 18 ans et plus, qui avaient déjà reçu 2 doses de Spikevax d'origine (100 mcg) de Moderna en tant que série primaire et une dose de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna au moins 3 mois avant l'inscription. Les personnes ayant une infection confirmée par le SRAS-CoV-2 dans les 3 mois suivant le dépistage n'étaient pas admissibles. Les participants ont été inscrits entre le 8 mars 2022 et le 23 mars 2022. Un groupe de comparaison intraétude, non simultané, a été utilisé, dans lequel les participants ont reçu Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna comme

deuxième rappel. Les participants du groupe comparateur ont été recrutés entre le 18 février 2022 et le 8 mars 2022.

Population étudiée

Dans l'ensemble, les caractéristiques démographiques et de base étaient similaires entre les groupes Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna et Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna.

Un total de 437 personnes (âge médian de 60 ans; intervalle de 20 à 88) ont reçu Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna comme deuxième dose de rappel, à une date médiane de 136 jours (intervalle de 88 à 408) après leur première dose de rappel. Au départ, 96 des 437 participants (22 %) présentaient des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2. Le suivi médian depuis l'injection était de 43 jours (intervalle de 22 à 51). Sur les 437 participants, 2 ont abandonné l'étude (retrait du consentement à participer).

Un total de 377 personnes (âge médian de 60 ans; intervalle de 20 à 96) ont reçu Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna comme deuxième dose de rappel, à une date médiane de 134 jours (intervalle de 90 à 310) après leur première dose de rappel. Au départ, 101 des 377 participants (27 %) présentaient des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2. Le suivi médian depuis l'injection était de 57 jours (intervalle de 51 à 66). Tous les participants étaient restés dans l'étude à la date de clôture des données actuelles.

Efficacité potentielle

Actuellement, aucune estimation de l'EP du vaccin n'est disponible pour Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna, l'étude P205 n'ayant pas été conçue pour évaluer l'EP du vaccin. Dans le groupe Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna, avec un suivi médian de 43 jours, 11 participants (3,2 %) ont présenté une infection confirmée par le SRAS-CoV-2 débutant au moins 14 jours après l'administration de la dose de rappel. Sur les 11 infections, 6 étaient asymptomatiques. Dans le groupe Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna, avec un suivi médian de 57 jours, 5 participants (1,9 %) ont présenté une infection confirmée par le SRAS-CoV-2 débutant au moins 14 jours après l'administration de la dose de rappel. Sur les 5 infections, 4 étaient asymptomatiques. Aucun des participants ayant une infection confirmée par le SRAS-CoV-2 dans l'un ou l'autre groupe n'a eu à visiter les urgences ou être hospitalisé en raison de la COVID-19.

Immunogénicité

Dans cette étude, l'analyse d'immunogénicité primaire a été basée sur l'ensemble d'immunogénicité primaire qui comprend les participants ne présentant aucun signe d'infection par le SRAS-CoV-2 au départ (avant le rappel). Pour les objectifs primaires préspecifiés, il y avait 4 paramètres d'évaluation correspondants :

- Non-infériorité de la réaction en anticorps de la deuxième dose de rappel de Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna par rapport à la deuxième dose de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna sur la base des ratios moyens géométriques (RMG) contre le VP Omicron.
- Non-infériorité de la réaction en anticorps de la deuxième dose de Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna par rapport à la deuxième dose de rappel de Spikevax d'origine

(50 mcg) de Moderna contre le VP Omicron, sur la base de la différence du taux de séroréponse (TSR).

- Non-infériorité de la réaction en anticorps de la seconde dose de rappel de Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna par rapport à la seconde dose de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna sur la base du RMG contre le SRAS-CoV-2 original.
- Supériorité de la réaction en anticorps de la deuxième dose de rappel de Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna par rapport à la deuxième dose de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna sur la base du RMG contre le VP Omicron.

La non-infériorité a été considérée comme respectée lorsque la limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) à 97,5 % du RMG est $\geq 0,67$ et de la différence du TSR est >-10 %. La supériorité a été considérée comme atteinte lorsque la limite inférieure de l'IC à 97,5 % du RMG est >1 et pour la différence de TSR >0 .

Non-infériorité de Spikevax Bivalent de Moderna basée sur la RMG par rapport au VP Omicron

- Dans l'ensemble de l'analyse primaire, les titres moyens géométriques (TMG) des anticorps observés par rapport à Omicron avant le rappel étaient de 298,1 (IC à 95 % : 258,8 à 343,5 %) et 332,0 (IC à 95 % : 282,0 à 390,9 %) dans les groupes Spikevax Bivalent de Moderna et Spikevax d'origine de Moderna, respectivement. Au jour 29, les TMG contre le VP Omicron ont augmenté à 2 372,4 (IC à 95 % : 2 070,6 à 2 718,2 %) et 1 473,5 (IC à 95 % : 1 270,8 à 1 708,4 %) dans les groupes Spikevax Bivalent de Moderna et Spikevax d'origine de Moderna, respectivement. Cela correspondait à des augmentations des moyennes géométriques (AMG) de 8,0 (IC à 95 % : 7,2 à 8,8 %) et de 4,4 (IC à 95 % : 4,0 à -5,0 %) dans les groupes Spikevax Bivalent de Moderna et Spikevax d'origine de Moderna, respectivement.
- Le critère de non-infériorité préspecifié pour ce paramètre primaire d'immunogénicité a été respecté, avec un RMG de 1,75 (IC à 97,5 % : 1,49 à 2,04 %). Des résultats cohérents ont été obtenus dans une analyse supplémentaire incluant tous les participants inscrits, indépendamment de signes d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (voir Tableau 3).

Non-infériorité de Spikevax Bivalent de Moderna basée sur le TSR par rapport au VP Omicron

- Dans l'ensemble de l'analyse primaire, les TSR du VP Omicron étaient de 100 % (IC à 95 % : 98,9 à 100 %) et de 99,2 % (IC à 95 % : 97,2 à 99,9 %) au jour 29 dans les groupes Spikevax Bivalent de Moderna et Spikevax d'origine de Moderna, respectivement. La différence du TSR était de 1,5 % (IC à 97,5 % : -1,1 à 4,0 %), ce qui satisfait au critère de non-infériorité (limite inférieure de l'IC >-10 %) pour ce paramètre primaire d'immunogénicité. Des résultats cohérents ont été obtenus dans une analyse supplémentaire incluant tous les participants inscrits, indépendamment de signes d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (voir [Tableau 3](#)).

Non-infériorité de Spikevax Bivalent de Moderna basée sur le RMG par rapport au SRAS-CoV-2 original

- Dans l'ensemble de l'analyse primaire, les TMG observés par rapport au SRAS-CoV-2 original avant le rappel étaient de 1266,7 (IC à 95 % : 1120,2 à 1432,5 %) et de 1521,0 (IC à 95 % : 1352,8 à 1710,2 %) dans les groupes Spikevax Bivalent de Moderna et Spikevax d'origine de Moderna, respectivement. Au jour 29, les TMG observés contre le SRAS-CoV-2 original ont augmenté à 5977,3 (IC à 95 %; 5321,9 à 6713,3 %) et à 5649,3 (IC à 95 %; 5056,8 à 6311,2 %) dans les groupes Spikevax Bivalent de Moderna et Spikevax d'origine de Moderna, respectivement. Cela correspondait à des AMG de 4,7 (IC à 95 % : 4,4 à 5,1 %) et de 3,7 (IC à 95 % : 3,4 à 4,0 %) dans les groupes Spikevax Bivalent de Moderna et Spikevax d'origine de Moderna, respectivement.
- Le critère de non-infériorité préspecifié pour ce paramètre primaire d'immunogénicité a été respecté, avec un RMG de 1,22 (IC à 97,5 %; 1,08 à 1,37 %). Des résultats cohérents ont été obtenus dans une analyse supplémentaire incluant tous les participants inscrits, indépendamment de signes d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (voir Tableau 3).
- Comme paramètre secondaire d'immunogénicité, le TSR par rapport au SRAS-CoV-2 original a également été évalué. Le TSR contre le SRS-CoV-2 original était de 100 % dans les groupes Spikevax Bivalent de Moderna et Spikevax d'origine de Moderna, avec une différence de 0. Par conséquent, l'objectif clé d'immunogénicité secondaire a également été atteint. Des résultats cohérents ont été obtenus dans une analyse supplémentaire incluant tous les participants inscrits, indépendamment de signes d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (voir [Tableau 3](#)).

Supériorité de Spikevax Bivalent de Moderna basée sur le RMG par rapport au VP Omicron

- Les TMG d'anticorps neutralisants contre le VP Omicron observés au jour 29 étaient de 2 372,4 (IC à 95 % : 2070,6 à 2718,2 %) et de 1473,5 (IC à 95 % : 1270,8 à 1708,4 %) dans les groupes SPIKEVAX Bivalent de Moderna et SPIKEVAX de Moderna du groupe de rappel d'origine, respectivement, et le RMG était de 1,75 (IC à 97,5 % : 1,49 à 2,04 %), ce qui satisfaisait au critère de supériorité préétabli (limite inférieure de l'IC >1) pour ce paramètre primaire d'immunogénicité.
- Les titres de neutralisation contre les sous-variants BA.4 et BA.5 d'Omicron ont également été caractérisés. Dans l'ensemble de l'analyse primaire, les TMG observés dans le groupe Spikevax Bivalent de Moderna contre les variants Omicron BA.4 et BA.5 avant le rappel étaient de 115,6 (IC à 95 %; 98,5 à 135,6 %) et ont augmenté à 727,4 (IC à 95 %; 632,8 à 836,1 %) au jour 29 avec une AMG de 6,3 (IC à 95 %; 5,7 à 6,9 %). Dans le groupe Spikevax d'origine de Moderna, les TMG étaient de 139,7 (IC à 95 %; 119,5 à 163,3 %) avant le rappel et de 492,1 (IC à 95 %; 431,1 à 561,9 %) au jour 29 avec une AMG de 3,5 (IC à 95 %; 3,2 à 3,9 %). Le RMG (IC à 95 %) pour la comparaison entre Spikevax Bivalent de Moderna et Spikevax d'origine de Moderna était de 1,69 (IC à 95 %; 1,51 à 1,90 %), la limite inférieure de l'IC étant >1.

Personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2

- En plus de l'analyse primaire, une analyse de sous-groupe planifiée a été réalisée pour évaluer la cohérence des résultats chez les participants présentant des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2. D'après cette analyse, les résultats obtenus chez les personnes présentant des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 étaient cohérents avec les résultats obtenus chez les personnes ne présentant pas de signe d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2, en ce qui concerne le respect des paramètres d'évaluation de l'immunogénicité primaire et secondaire.
- Les personnes présentant des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 avaient des TMG considérablement plus élevés avant le rappel contre le VP Omicron et le SRAS-CoV-2 original, par rapport aux personnes ne présentant pas de signe d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2. Par conséquent, au jour 29 après le rappel, les TMG étaient considérablement plus élevés chez les personnes présentant des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2, par rapport à celles qui n'en présentaient pas (à la fois contre Omicron et le SRAS-CoV-2 original).
- Cependant, l'AMG par rapport au niveau d'avant le rappel était plus important chez les personnes sans signes d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 par rapport à celles qui avaient une infection antérieure, d'environ 1,7 fois contre Omicron et 1,8 fois contre le SRAS-CoV-2 original dans le groupe Spikevax Bivalent de Moderna; et de 1,8 fois contre le VP Omicron et 1,9 fois dans le groupe Spikevax d'origine de Moderna. Un résultat cohérent a été observé pour l'activité des anticorps neutralisants contre les sous-variants d'Omicron BA.4 et BA.5 précisément.
- Il est à noter que les participants ayant une infection confirmée par le SRAS-CoV-2 dans les 3 mois précédant leur inscription n'étaient pas admissibles à l'essai. La période d'inscription s'étendant du 18 février au 8 mars 2022, la majorité des personnes présentant des signes d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 inscrites à l'essai n'étaient probablement pas infectées par le VP Omicron.

Tableau 3. Titres d'anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 original et Omicron pour Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna et Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna administrés en deuxième dose de rappel

Anticorps : PsVNA nAb titres ID ₅₀	Omicron BA.1		SARS-CoV-2 original		Omicron BA.4 et BA. 5	
	Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna	Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna	Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna	Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna	Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna	Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna
Tous les individus						
Taille de l'échantillon (n)	428	367	428	367	428	367
TMG avant rappel (IC à 95 %)	432,051 (372,466, 501,168)	511,984 (433,386, 604,836)	1603,353 (1420,264, 1810,045)	1944,781 (1725,353, 2192,116)	172,72 (147,45, 202,31)	209,31 (179,48, 244,10)
TMG jour 29 (IC à 95 %)	3070,379 (2685,375, 3510,581)	1932,785 (1681,186, 2222,037)	6619,010 (5941,728, 7373,494)	6047,489 (5465,873, 6690,994)	940,57 (826,32, 1070,61)	645,37 (570,11, 730,55)
AMG (IC à 95 %)	7,107 (6,484, 7,789)	3,775 (3,422, 4,165)	4,128 (3,840, 4,438)	3,110 (2,877, 3,361)	5,44 (5,01, 5,92)	3,08 (2,84, 3,35)
RMG (IC à 95 %)	1,781 (1,557, 2,037)		1,237 (1,117, 1,369)		1,68 (1,52, 1,84)	
Aucun signe d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2						
Taille de l'échantillon (n)	334	260	334	260	334	260
TMG avant rappel (IC à 95 %)	298,127 (258,753, 343,492)	1473,462 (1270,849, 1708,379)	1266,743 (1120,190, 1432,469)	1520,998 (1352,766, 1710,151)	115,59 (98,51, 135,64)	139,68 (119,51, 163,26)
TMG jour 29 (IC à 95 %)	2372,424 (2070,634, 2 718 200)	1473,462 (1270,849, 1708,379)	5977,257 (5321,897, 6713,320)	5649,331 (5056,848, 6311,231)	727,43 (632,85, 836,14)	492,13 (431,05, 561,85)
AMG (IC à 95 %)	7,958 (7,181, 8,819)	4,438 (3,971, 4,960)	4,719 (4,358, 5,109)	3,714 (3,420, 4,034)	6,30 (5,74, 6,91)	3,52 (3,21, 3,86)
RMG (IC à 95 %)	1,745 (1,493, 2,040)		1,215 (1,078, 1,370)		1,69 (1,51, 1,90)	
Infection antérieure au SRAS-CoV-2						
Taille de l'échantillon (n)	94	98	94	98	94	98
TMG avant rappel (IC à 95 %)	1614,640 (1149,671, 2267,658)	1558,360 (1088,941, 2230,136)	3703,953 (2793,198, 4911,670)	3637,972 (2742,046, 4826,629)	719,54 (531,64, 973,86)	609,12 (448,08, 828,05)
TMG jour 29 (IC à 95 %)	7676,226 (5618,245, 10 488,050)	3885,596 (2877,774, 5246,367)	9509,727 (7345,948, 12 310,856)	7003,503 (5592,574, 8770,390)	2337,44 (1825,51, 2992,92)	1270,82 (987,28, 1635,80)
AMG (IC à 95 %)	4,754 (3,954, 5,716)	2,493 (2,058, 3,021)	2,567 (2,245, 2,936)	1,925 (1,649, 2,247)	3,25 (2,78, 3,80)	2,09 (1,80, 2,43)
RMG (IC à 95 %)	1,898 (1,499, 2,403)		1,272 (1,070, 1,512)		1,60 (1,34, 1,91)	

Innocuité

L'innocuité et la réactogénicité de Spikevax Bivalent (50 mcg) de Moderna administré en tant que deuxième dose de rappel étaient similaires à celles de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna, administré en tant que deuxième dose de rappel ^(33, 53). En outre, la fréquence des événements indésirables après l'immunisation par Spikevax Bivalent de Moderna ^(33, 35, 53) était similaire ou inférieure à celle d'une première dose de rappel de Spikevax d'origine (50 mcg) de Moderna ⁽⁵⁴⁾ et de la deuxième dose de la série primaire de Spikevax d'origine (100 mcg) de Moderna ⁽⁵⁵⁾. Aucun nouveau signal sur l'innocuité n'a été cerné. Aucun cas de myocardite et/ou de péricardite ou de décès lié au vaccin n'a été déclaré pendant la période d'étude ^(33, 53). L'essai étant limité à 814 participants recevant Spikevax Bivalent de Moderna (n = 437) et Spikevax d'origine de Moderna (n = 377) ^(33, 53), il est peu probable qu'un événement indésirable rare ait pu être détecté. Le CCNI suivra les données post-commercialisation de surveillance de l'innocuité au fur et à mesure de leur apparition et mettra à jour les recommandations si nécessaire.