

Webinaire d'aujourd'hui

Vendredi 7 mai 2021 13 h à 14 h HNE

Organisé par le **centre de collaboration nationale des maladies infectieuses**, en partenariat avec l'Agence de la santé publique du Canada



National Collaborating Centre
for Infectious Diseases

Centre de collaboration nationale
des maladies infectieuses

Agence de la santé publique du Canada webinaire:

Recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'allongement des intervalles entre les doses et l'efficacité des vaccins contre la COVID-19

Conférenciers : D^r Jesse Papenburg, D^{re}. Robyn Harrison, D^r. Phillippe De Wals

Modérateur Lindsay Colas, Agence de la santé publique du Canada

Zoom Cliquez sur l'onglet Q&A à **tout moment** pour soumettre des questions à notre conférencière et aux experts invités
Pour les questions **d'ordre technique**, veuillez écrire à nccid@umanitoba.ca .
L'enregistrement du webinaire et les diapos de la conférencière seront disponibles sur **ccnmi.ca** après le webinaire.

Recommandations du Comité consultatif
national de l'immunisation (CCNI) sur
l'allongement des intervalles entre les doses et
l'efficacité des vaccins contre la COVID-19

Déclaration d'intérêts

- Dr Jesse Papenburg: des subventions de MedImmune et Sanofi Pasteur, ainsi que des subventions et des honoraires personnels de Seegene et AbbVie, tous sans rapport avec COVID-19.
- Dr Philippe de Wals : Rien à déclarer
- Dre Robyn Harrison : Rien à déclarer

Plan

- Aperçu du CCNI
- Analyse de l'efficacité des vaccins contre la COVID-19
- Modélisation des effets des vaccins contre la COVID-19
- Recommandations du CCNI

Aperçu du CCNI

Contexte pandémique

- L'intervention du Canada dans le cadre de la pandémie vise à **réduire au minimum le risque de maladie grave et de décès en général tout en atténuant les perturbations sociales** entraînées par la pandémie de COVID-19. Des vaccins sûrs et efficaces contre la COVID-19 pourraient aider à atteindre cet objectif.
- Le Canada possède **l'un des systèmes d'approbation des vaccins les plus robustes, rigoureux, fiables et éprouvés** au monde.
- Il incombe aux gouvernements provinciaux et territoriaux de décider qui recevra les vaccins contre la COVID-19 sur leur territoire jusqu'à ce que l'approvisionnement soit suffisant pour offrir la vaccination à toutes les personnes au Canada pour lesquelles les vaccins autorisés contre la COVID-19 sont recommandés.
- Le CCNI a mis à jour ses *Orientations sur l'administration prioritaire des premières doses du vaccin contre la COVID-19* pour éclairer la planification des programmes d'immunisation provinciaux et territoriaux en vue des prochaines étapes de mise en œuvre de la vaccination, les stocks de vaccins étant en augmentation au Canada.

Accès aux vaccins au Canada

Santé Canada

Autorise l'utilisation des produits de santé au Canada en fonction des données scientifiques relatives à l'innocuité, à l'efficacité et à la qualité, et continue de réglementer les produits après leur autorisation.

Agence de la santé publique du Canada (ASPC)

Le CCNI formule des recommandations sur l'utilisation des vaccins autorisés en fonction des données scientifiques relatives à l'innocuité et à l'efficacité, de l'épidémiologie des maladies, des données mondiales sur l'efficacité et des besoins de la population au Canada.

En collaboration avec les provinces et les territoires, l'ASPC participe à la surveillance de l'innocuité des vaccins.

Provinces et territoires

Déterminent les programmes de vaccination financés par l'État dans leur territoire et sont responsables du financement, de la distribution et de l'administration des vaccins.

Santé Canada et le CCNI

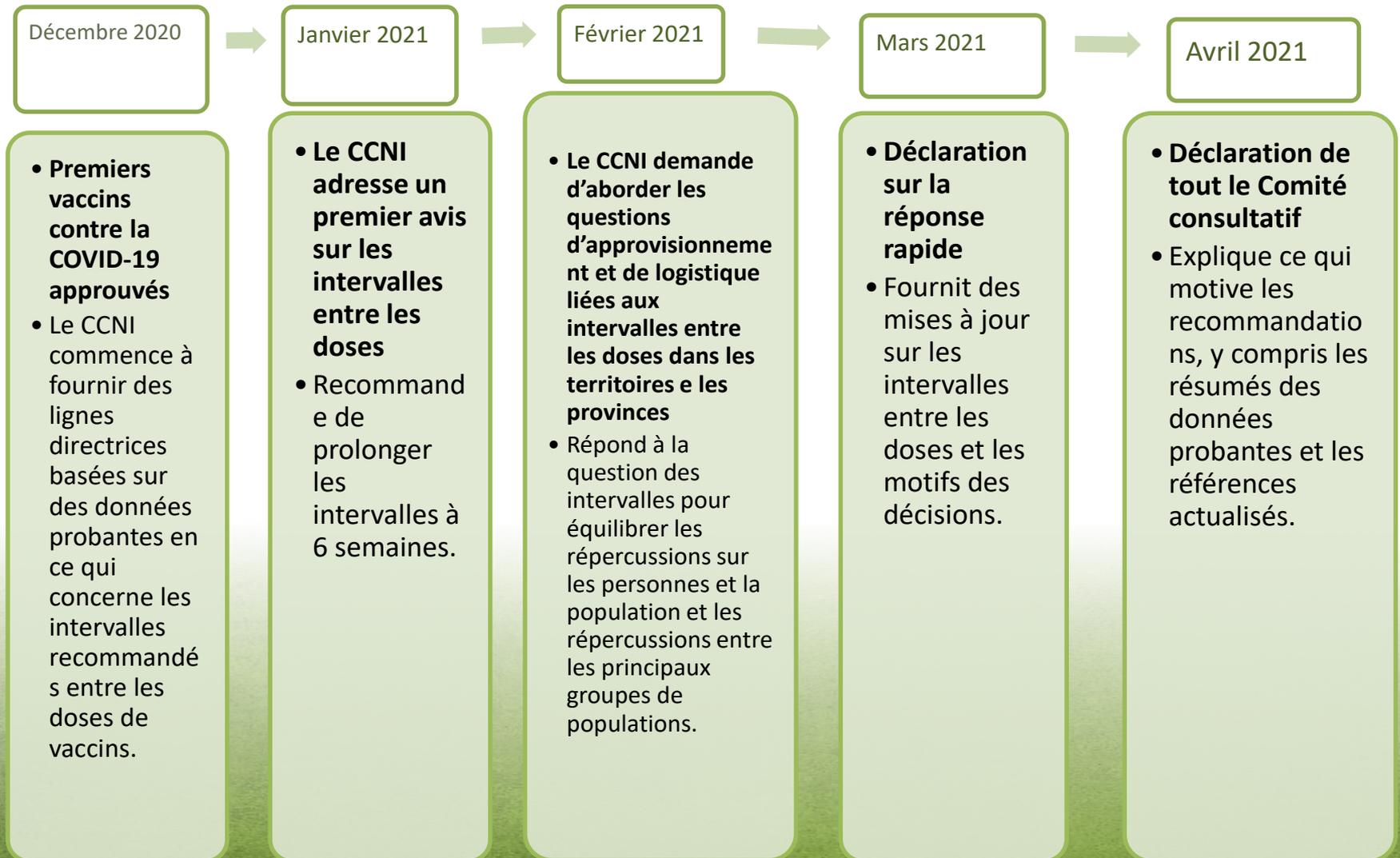
	Examen de l'organisme de réglementation	Conseils du CCNI sur les vaccins
Objectif	Autoriser les indications d'utilisation particulières d'un produit jugé de qualité humaine que l'on prévoit être sûres, immunogènes et efficaces	Recommander des stratégies de vaccination qui favorisent la santé et permettent de prévenir et de contrôler les maladies infectieuses, de se préparer aux urgences de santé publique et d'intervenir le cas échéant
Priorité	Administration du produit à la personne Avantages et risques du vaccin pour la personne	Utilisation optimale du produit pour les programmes publics et la santé de la population, et recommandations pour la personne Avantages du vaccin pour les programmes publics ainsi que pour les besoins de santé de populations particulières et de la personne
Données examinées	Données précliniques, données des essais cliniques et renseignements sur la fabrication soumis par les fabricants, surveillance post-commercialisation et données scientifiques publiées qui éclairent l'analyse avantages-risques	Toutes les données probantes pertinentes et accessibles sur des vaccins particuliers et des préparations vaccinales similaires dans le contexte des considérations de santé publique, y compris les programmes et les calendriers de vaccination existants, le fardeau et la répartition de la maladie ainsi que la gestion des éclosions
Autorité	Ministre de la Santé/gouvernement fédéral	

- Le CCNI peut produire des recommandations de vaccination non conformes à l'étiquette lorsqu'il existe un besoin évident et que la vaccination est justifiée par les caractéristiques du vaccin, l'épidémiologie et une analyse des questions d'éthique de la santé publique

Qu'est-ce que le CCNI?

- Le CCNI est un organisme consultatif externe de l'Agence de la santé publique du Canada qui, à partir des données probantes, élabore des conseils sur les vaccins dont l'utilisation est approuvée au Canada.
- Le CCNI est composé d'experts des domaines de la pédiatrie, des maladies infectieuses, de l'immunologie, de la pharmacie, des sciences infirmières, de l'épidémiologie, de la pharmacoeconomie, des sciences sociales et de la santé publique.
- Les conseils du CCNI sont publiés sous forme de déclarations. Toutes les déclarations du CCNI sont résumées dans le Guide canadien d'immunisation (GCI).
- Il est possible d'obtenir d'autres renseignements concernant le CCNI à l'adresse www.canada.ca/ccni
- Pour obtenir des renseignements à jour sur les recommandations du CCNI, consultez le *Guide canadien d'immunisation* en ligne à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/guide-canadien-immunisation.html>
- D'autres abonnements et flux RSS sont disponibles en suivant le lien que voici : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/organisation/soyez-courant-gardez-contact/mises-a-jour-sante-publique/abonnement.html>

Calendrier d'élaboration des déclarations du CCNI



Méthodologie utilisée pour parvenir à une décision

- Après avoir reçu une demande de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et des médecins hygiénistes en chef de tout le pays qui voulaient connaître les intervalles à respecter entre les doses de vaccins contre la COVID-19 dont l'approvisionnement est limité, le CCNI a examiné toutes les données disponibles sur la prolongation des intervalles.
- Dans le cadre de réunions de tout le Comité, les données probantes provenant de toutes les sources disponibles ont été passées en revue, y compris les études évaluées par les pairs, les études avant publication et les études de cohortes.

Considérations sur les décisions relatives à la prolongation des intervalles

- Efficacité potentielle et efficacité réelle de la première dose
- Durée de la protection après la première dose
- Effet de la prolongation de l'intervalle entre la première dose et la deuxième dose sur la réponse immunitaire et l'efficacité du vaccin
- Effet d'une vaccination plus rapide d'un plus grand nombre de personnes
- Effet sur les variants préoccupants
- Effet sur certains groupes de population
- Modélisation des données
- Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité de la prolongation de l'intervalle

Efficacité potentielle et efficacité réelle des vaccins contre la COVID-19 et effet sur la transmission

Efficacité potentielle, efficacité réelle et immunogénicité

- **Efficacité potentielle**
 - Quel est le degré d'efficacité potentielle du vaccin dans un essai clinique?
- **Efficacité réelle**
 - Quel est le degré d'efficacité potentielle du vaccin dans les études d'observation?
- **Immunogénicité**
 - Mesure la réponse immunitaire au vaccin
 - Immunité humorale (cellules B) et immunité cellulaire (cellules T)
 - Aucun corrélat de protection, par conséquent, l'interprétation est difficile.

Efficacité potentielle – d'après les essais cliniques

Études sur l'efficacité potentielle – deux doses; infection symptomatique

Estimation	Description	Référence
95 %	Pfizer-BioNTech	Polack et coll. – publiée
94 %	Moderna	Baden et coll. – publiée
63 %	AstraZeneca - R.-U, Brésil, Afrique du Sud	Voysey et coll. – publiée
81 %	AstraZeneca si on prolonge l'intervalle entre les doses de ≥ 12 semaines	
76 %	AstraZeneca : communiqué de presse publié au États-Unis	Communiqué de presse d'AstraZeneca – 25 mars 2021

Études sur l'efficacité potentielle – une dose; infection symptomatique

Estimation	Description	Référence
92 %	Essai clinique de Pfizer-BioNTech – nouveau calcul, à partir de 14 jours après la dose 1 jusqu'à la dose 2	Skowronski et coll. – Publiée
92 %	Essai clinique de Moderna – Données de la FDA – pour ceux qui n'ont reçu qu'une dose, plus de 14 jours après l'avoir reçue	FDA –17 décembre 2020 – rapport
76 %	Essai clinique d' AstraZeneca – entre 22 jours et 90 jours après la dose 1	Voysey et coll. - Publiée
66 %	Essai clinique de Janssen – ≥ 28 jours après une seule dose	Sadoff et coll. - Publiée

Études sur l'efficacité potentielle – infection asymptomatique

Estimation	Description	Référence
61 %	Moderna, une dose – calculé; d'après les écouvillons à la première vaccination et à la deuxième vaccination ~28 jours après	Baden et coll. – Publiée
2 %	AstraZeneca, deux doses – Royaume-Uni; écouvillonnage régulier hebdomadaire Pourrait avoir une efficacité plus élevée dans le cas d'une infection asymptomatique/efficacité inconnue contre les souches qui ne sont pas des B.1.1.7	Voysey et coll. - Publiée Emary et coll. – Publiée
66 %	Janssen, dose unique – D'après la sérologie de la protéine de nucléocapside au 71 ^e jour	Sadoff et coll. – publiée

Efficacité potentielle contre les variants préoccupants

Pfizer-BioNTech (communiqué de presse)

- 100 % efficacité potentielle; étude sur 800 personnes en Afrique du Sud;
- 9 cas, tous dans le groupe ayant reçu un placebo; 6 cas de variant B.1.351

AstraZeneca (Madhi et coll. – Publiée)

- **10,4 %** efficacité potentielle contre le variant B.1.351 en **Afrique du Sud**
- 1 010 personnes ayant reçu un placebo et 1 011 personnes ayant reçu le vaccin; âge moyen : 30 ans

Janssen (Sadoff et coll. - Publiée)

- **66 % efficacité potentielle contre les formes modérées à graves de la maladie** (28 jours après une seule dose)
 - **72 %** aux États-Unis
 - **68 %** au Brésil (69 % de cas de variant P.2)
 - **64 %** en Afrique du Sud (95 % de cas de variant B.1.351)

Efficacité réelle – d'après des études d'observation

Études de l'efficacité réelle

- Des études sont constamment publiées.
- Se fondent sur des programmes qui sont mis en œuvre.
- **Les études sur une dose portent :**
 - sur un court laps de temps entre la première et la deuxième dose (p. ex. Israël, États-Unis)
 - Sur une plus longue période, avec intervalle prolongé (p. ex. Royaume-Uni, Québec et Colombie-Britannique)
- **Résultats des études**
 - Infection symptomatique
 - Infection asymptomatique
 - Test PCR positif (cas combinés symptomatiques et asymptomatiques)
 - Hospitalisation
 - Décès
 - Transmission

Conception des études de l'efficacité réelle

- **Données administratives liées** – utilisation des résultats de tests de laboratoires, des registres d'immunisation et parfois, des dossiers médicaux des patients
 - Cohortes
 - Cohorte appariée : vaccinés et non vaccinés
- **Devis test-négatif** – comparaison des taux d'immunisation parmi les individus avec test négatif vs ceux avec test positif
- **Cohortes régulièrement dépistées**

Populations étudiées

- Travailleurs de la santé; certains régulièrement dépistés
- Résidents de centres de soins de longue durée; certains pendant des éclosions
- Adultes plus âgés
- Population générale
- Patients hospitalisés

Résumé des données sur l'efficacité réelle

Vaccin AstraZeneca – une dose

- Symptomatique et asymptomatique – ~ **58 % à 68 %**
- Hospitalisation – ~**80 %**

Vaccin AstraZeneca – deux doses – Données non disponibles

Vaccin Janssen – une seule dose –~**77%**

Vaccin ARNm – une dose

- Symptomatique et asymptomatique - ~ **60 à 80 %**, avec certaines estimations plus élevées et certaines estimations plus faibles
- Hospitalisation –~**80 %**
- Décès – ~**85 %**

Vaccin ARNm– deux doses

- Symptomatique et asymptomatique – ~**90 à 95 %**
- Hospitalisation – ~**93 à 96 %**
- Décès – ~**93 à 96%**

Comparaison de l'efficacité potentielle et de l'efficacité réelle

Résumé sur la protection

AstraZeneca

Description	Estimation
Efficacité potentielle à deux doses Symptomatique	63 % à 76 % ≥ 15 jours après la vaccination
Efficacité potentielle à une dose Symptomatique	77 % 22 à 90 jours après la vaccination
Efficacité réelle à une dose Symptomatique et asymptomatique	~ 58 % à 68 % Au moins 14 jours après la vaccination

Janssen

Description	Estimation
<u>Efficacité potentielle</u> <u>Forme modérée, grave et critique de l'infection</u> <u>symptomatique</u>	66 % à 77% ≥ 28 jours après la vaccination

Résumé sur la protection

Vaccin ARNm

Description	Estimation
Efficacité potentielle à deux doses Symptomatique	94 à 95 % ≥14 ou ≥7 jours après la vaccination
Efficacité réelle à deux doses Symptomatique et asymptomatique	~90 à 95 % Au moins 14 jours après la vaccination
Efficacité potentielle à une dose Infection symptomatique	92 % Pour une courte période à compter de 14 jours jusqu'à la deuxième dose
Efficacité réelle à une dose Symptomatique et asymptomatique	~ 60-80 % , avec certaines estimations plus élevées et certaines estimations plus basses Au moins 14 jours après la vaccination

Pourquoi les données sur l'efficacité réelle sont-elles plus faibles que les données sur l'efficacité potentielle?

- Les études d'observations incluent des sujets qui ne sont pas compris dans les études sur l'efficacité potentielle.
- Dans ces études, les cas d'infection symptomatique sont souvent combinés avec les cas d'infection asymptomatique, alors que les essais cliniques portent sur des sujets atteints d'une infection symptomatique.
- Les sujets vaccinés peuvent changer leur comportement et augmenter leur risque d'exposition.
- Variant B.1.1.7 plus présent dans les données sur l'efficacité réelle.
- Autres considérations d'ordre méthodologique au sujet des données sur l'efficacité réelle :
 - Court laps de temps entre la première et la deuxième dose dans certaines études
 - Utilisation de résultats qui apparaissent plus tard que le début des symptômes, tels que les résultats de laboratoire et les hospitalisations
 - Incidence en baisse dans la collectivité

Transmission

Facteurs qui influent sur transmission

- Prévention de l'infection symptomatique confirmée par test PCR
- Prévention de l'infection asymptomatique confirmée par test PCR
- Si la protection n'est pas complète contre une maladie ou une infection confirmée par test PCR, on peut toujours diminuer la transmission si :
 - la charge et l'excrétion virales sont plus faibles;
 - la durée de l'excrétion virale est plus courte.

Facteurs qui influent sur la transmission

Approximations fondées sur les données relatives à l'efficacité potentielle et/ou à l'efficacité réelle

	Infection symptomatique	Infection asymptomatique
ARNm – deux doses	95 %	90 %
ARNm – une dose	60 à 80 %, avec certaines estimations plus élevées et certaines estimations plus faibles	
AstraZeneca	63 à 76 %	Des données probantes (Shrotri et coll.), mais incertitude selon les essais cliniques; l'efficacité pourrait être meilleure contre les variants autres que le B.1.1.7 (Emary et coll.)
Janssen	66 %	66 %

Charge et excrétion virales

- Selon quelques études, la charge virale pourrait être plus faible ou légèrement plus faible (valeurs Ct plus élevées) chez les sujets qui ont été vaccinés et infectés, comparativement à ceux qui n'ont pas été vaccinés et infectés
- [Emary et coll.](#), [Lumley et coll.](#), [Shrotri et coll.](#), [McEllistrem et coll.](#), [Levin-Tiefenbrun et coll.](#)

Deux études ont évalué la transmission

- [Shah et coll.](#) – Pfizer-BioNTech et AstraZeneca en Écosse; une et deux doses
 - Transmission plus faible dans les ménages de travailleurs de la santé vaccinés comparativement aux travailleurs de la santé non vaccinés
 - On ignore si c'est parce que les travailleurs de la santé n'ont pas été infectés ou si c'est parce que les travailleurs de la santé ont été infectés, mais n'ont pas transmis l'infection.
- [Harris et coll.](#) – Pfizer-BioNTech et AstraZeneca en Angleterre; la plupart n'ont reçu qu'une dose
 - Utilisation du lien entre dossiers pour comparer les taux de cas secondaires parmi les ménages dans lesquels un cas positif était vacciné comparativement aux ménages dans lesquels un cas positif n'était pas vacciné
 - Étude basée sur plusieurs analyses :
 - « la probabilité de transmission dans les ménages est de 40-50 % plus faible parmi les ménages dans lesquels les cas index ont été vaccinés 21 jours ou plus avant d'avoir été testés positifs (comparativement à la non-vaccination) », avec des résultats similaires pour les deux vaccins

Considérations sur la prolongation de l'intervalle

Considérations relatives aux décisions sur la prolongation de l'intervalle

- Efficacité potentielle et efficacité réelle de la première dose
- Durée de la protection après la première dose
- Effet de la prolongation de l'intervalle entre la première dose et la deuxième dose sur la réponse immunitaire et l'efficacité potentielle du vaccin
- Effet d'une vaccination plus rapide d'un plus grand nombre de personnes
- Effet sur les variants préoccupants
- Effet sur certains groupes de population
- Modélisation des données
- Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité de la prolongation de l'intervalle

Considérations concernant les décisions relatives à la prolongation de l'intervalle (1/2)

- **Efficacité potentielle et efficacité réelle de la première dose**
 - L'efficacité se situe entre 60 et 80 %, avec certaines estimations plus faibles et certaines estimations plus élevées
 - Efficacité de 80 % contre les hospitalisations
- **Durée de la protection après la première dose**
 - Données canadiennes, avec suivi de certaines personnes à 12 semaines
 - Modélisation des données sur l'efficacité potentielle à 90 jours pour AstraZeneca
 - La protection avec une dose d'autres vaccins dure 6 mois ou plus.
 - Il faudra poursuivre la surveillance.
- **Effet de la prolongation de l'intervalle entre la première et la deuxième dose sur la réponse immunitaire et l'efficacité potentielle du vaccin**
 - Un intervalle plus long donne lieu à une maturation des cellules B mémoire, avec une réponse plus forte et plus durable
 - AstraZeneca avait une efficacité potentielle plus élevée avec un intervalle de \geq 12 semaines

Considérations concernant les décisions relatives à la prolongation de l'intervalle (2/2)

- **Effet d'une vaccination plus rapide d'un plus grand nombre de personnes**
 - Permet de proposer à toutes les personnes admissibles de se faire vacciner au début ou au milieu du mois de juin, puis de revenir avec l'offre de la deuxième dose.
 - Protection directe et indirecte plus rapide et possibilité d'obtenir un effet plus rapide sur l'immunité collective.
- **Effet sur les variants préoccupants**
 - Inconnu, mais la transmission plus faible grâce à la vaccination pourrait réduire l'apparition des variants ([Cobey et coll.](#))
- **Effet sur certains groupes de population**
 - Données évaluées sur l'immunogénicité pour les adultes plus âgés et certains sujets ayant des problèmes médicaux sous-jacents
 - Aucun corrélat de protection
- **Modélisation des données**
- **Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité de la prolongation de l'intervalle**

Effets de l'allongement des intervalles

Effets de l'allongement des intervalles de vaccination

- L'allongement de l'intervalle est une mesure temporaire pour réduire le fardeau de la maladie le plus rapidement possible.
 - Avec l'allongement de l'intervalle, les approvisionnements prévus de vaccins à ARNm permettraient à 90 % des personnes de 50 ans et plus et à 75 % des personnes de 16 à 49 ans de recevoir une dose d'ici la mi-juin.
- L'allongement de l'intervalle reflète également la nécessité d'assurer un équilibre entre la protection individuelle et la santé de la population.

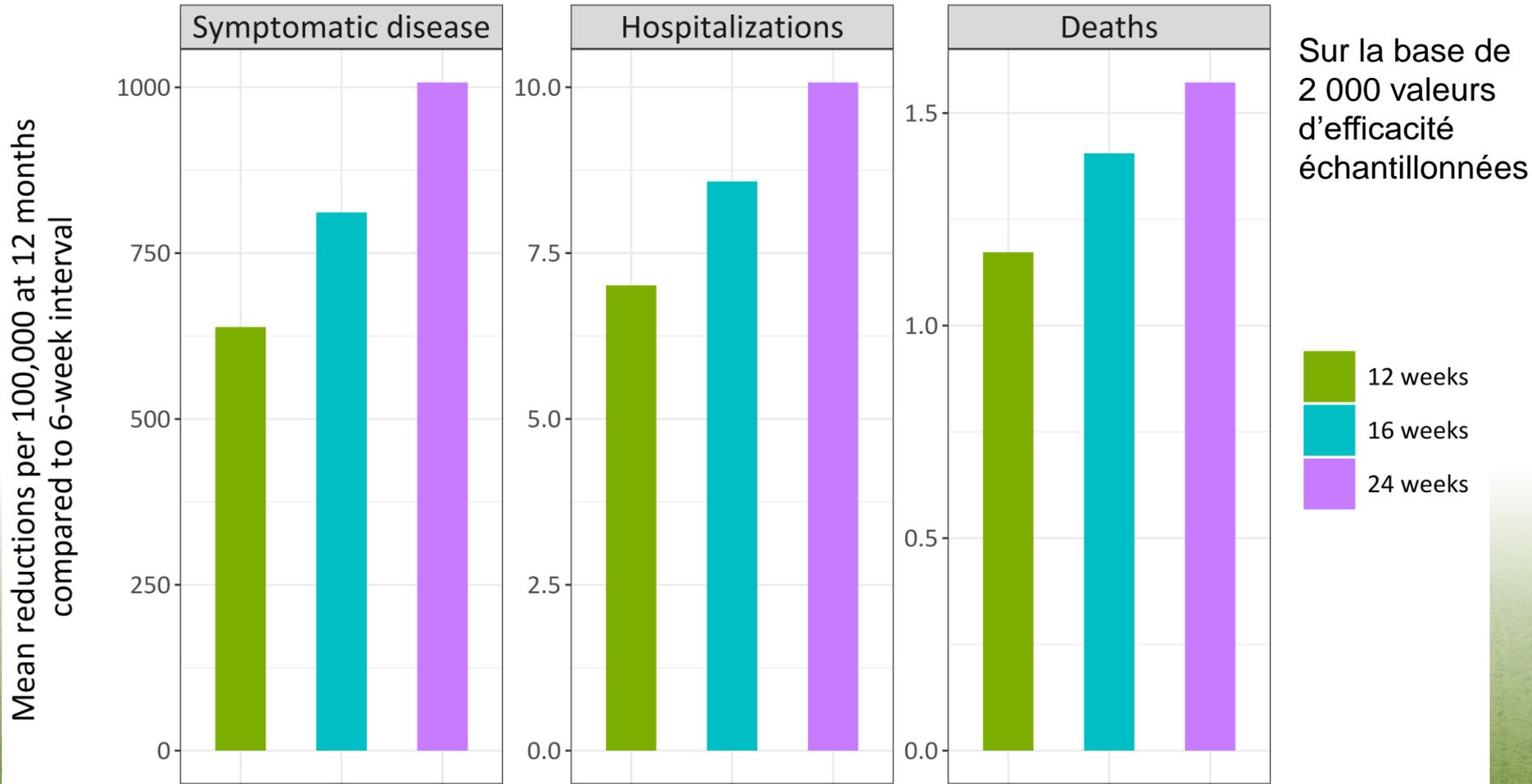
Modélisation de l'effet de l'allongement des intervalles

- Le modèle de l'ASPC examine l'effet de l'accélération de la couverture vaccinale avec des intervalles de dose de 12, 16 et 24 semaines (sauf pour les résidents d'établissements de soins de longue durée) par rapport à un intervalle de 6 semaines..
- Valeurs d'efficacité des vaccins échantillonnées à partir de la gamme de valeurs probables fondées sur des estimations d'efficacité réelle.
- Analyse de sensibilité
 - Large gamme de valeurs d'efficacité de la première dose contre les hospitalisations et les décès.
 - Durée plus courte de la protection de trois à six mois pour examiner le déclin de la protection.
- Principales hypothèses :
 - Vaccins offerts en priorité par ordre décroissant d'âge jusqu'à 55 ans, puis offerts sans ordre particulier aux personnes âgées de 20 à 54 ans.
 - Couverture vaccinale : 65 % (20 à 64 ans); 80 % (65 ans et plus).
 - Capacité de vaccination quotidienne : 150 000 doses au 1^{er} trimestre, puis augmentation à 350 000 (avril), 450 000 (mai) et 525 000 (à compter de juin).
 - Une 3^e vague a été simulée à partir du 1^{er} avril 2021.

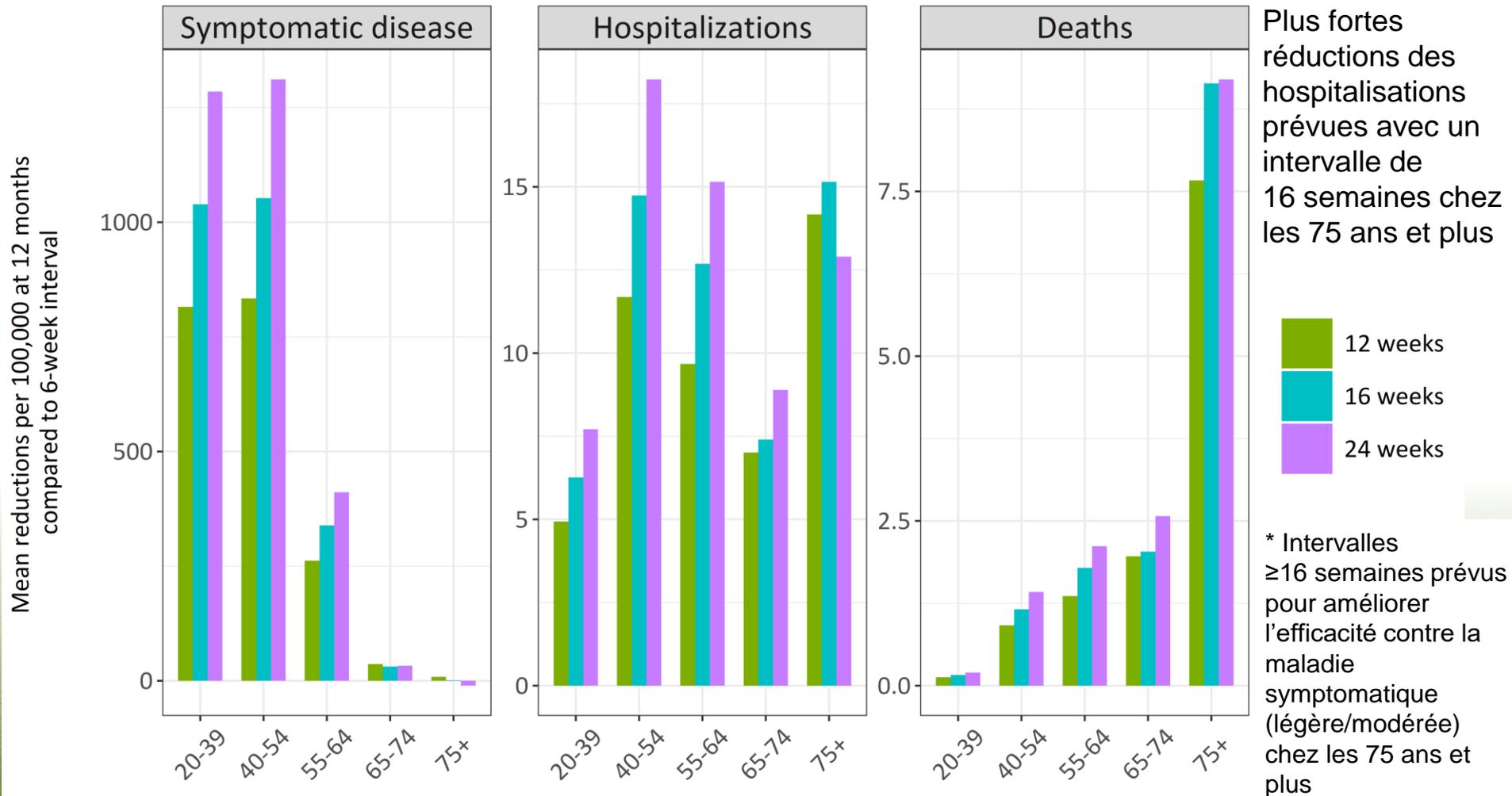
Hypothèses sur l'efficacité des vaccins (EV)

Caractéristique	Valeur probable	Plage
EV contre l'infection	90 % x EV contre la maladie 50 % x EV contre la maladie (conservateur)	EV contre la maladie de 80 % à 95 % EV contre la maladie de 40 % à 60 %
EV contre la maladie symptomatique, 1 ^{re} dose	67 % (<65 ans) 58 % (65 ans et plus)	48 %-79 % (<65 ans) 36 %-71 % (65 ans et plus)
EV contre la maladie symptomatique, 2 ^e dose	94 % (20 ans et plus)	87 %-98 % (20 ans et plus)
EV contre l'hospitalisation, 1 ^{re} dose	80 % (20 ans et plus)	70 %-85 % (20 ans et plus)
EV contre l'hospitalisation, 2 ^e dose	96 % (20 ans et plus)	95 %-97 % (20 ans et plus)
EV contre le décès, 1 ^{re} dose	85 % (20 ans et plus)	75 %-92% (20 ans et plus)
EV contre le décès, 2 ^e dose	96 % (20 ans et plus)	95 %-97 % (20 ans et plus)

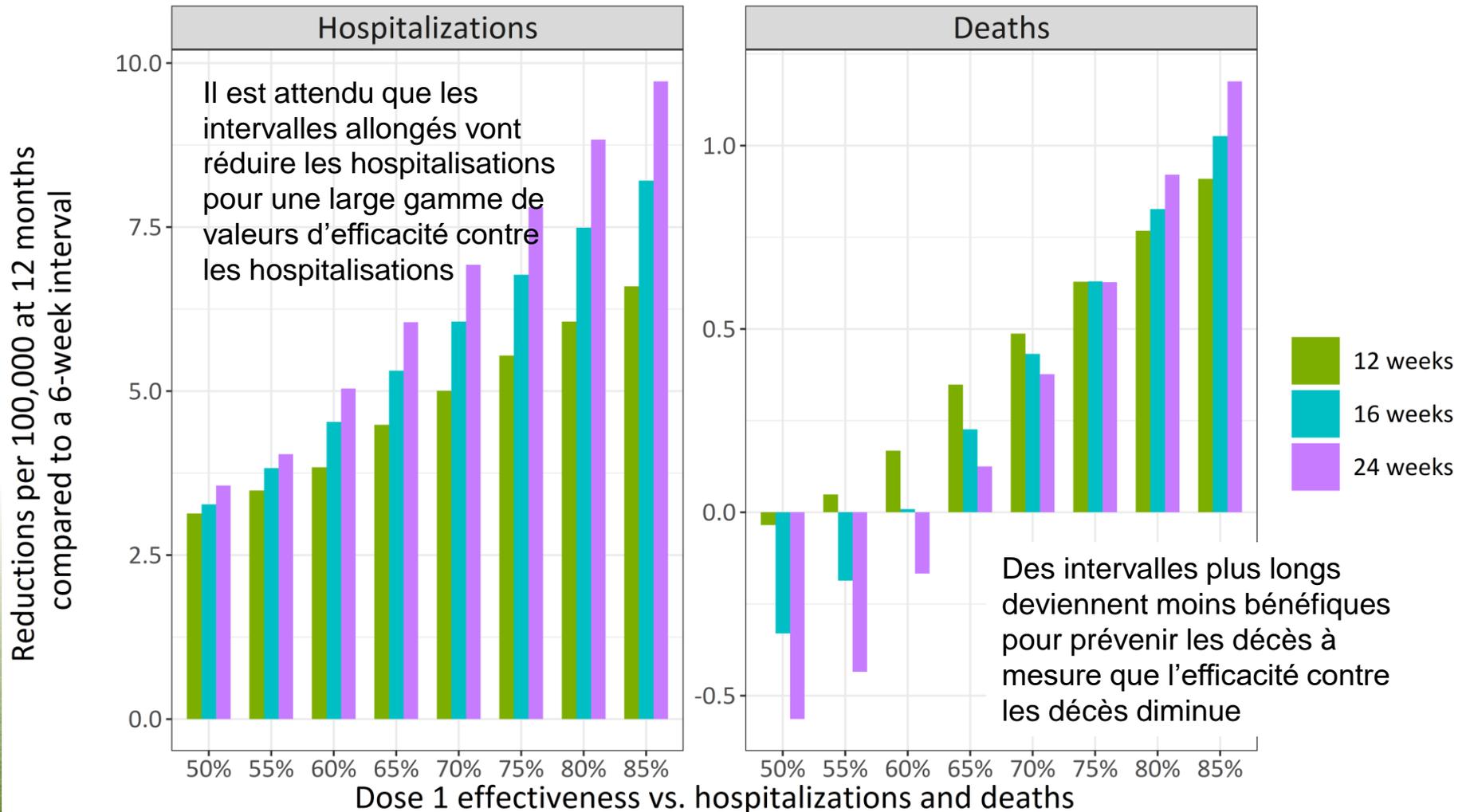
Intervalles allongés : Réduction plus importante de la maladie symptomatique, des hospitalisations et des décès à 12 mois, comparativement à un intervalle de six semaines



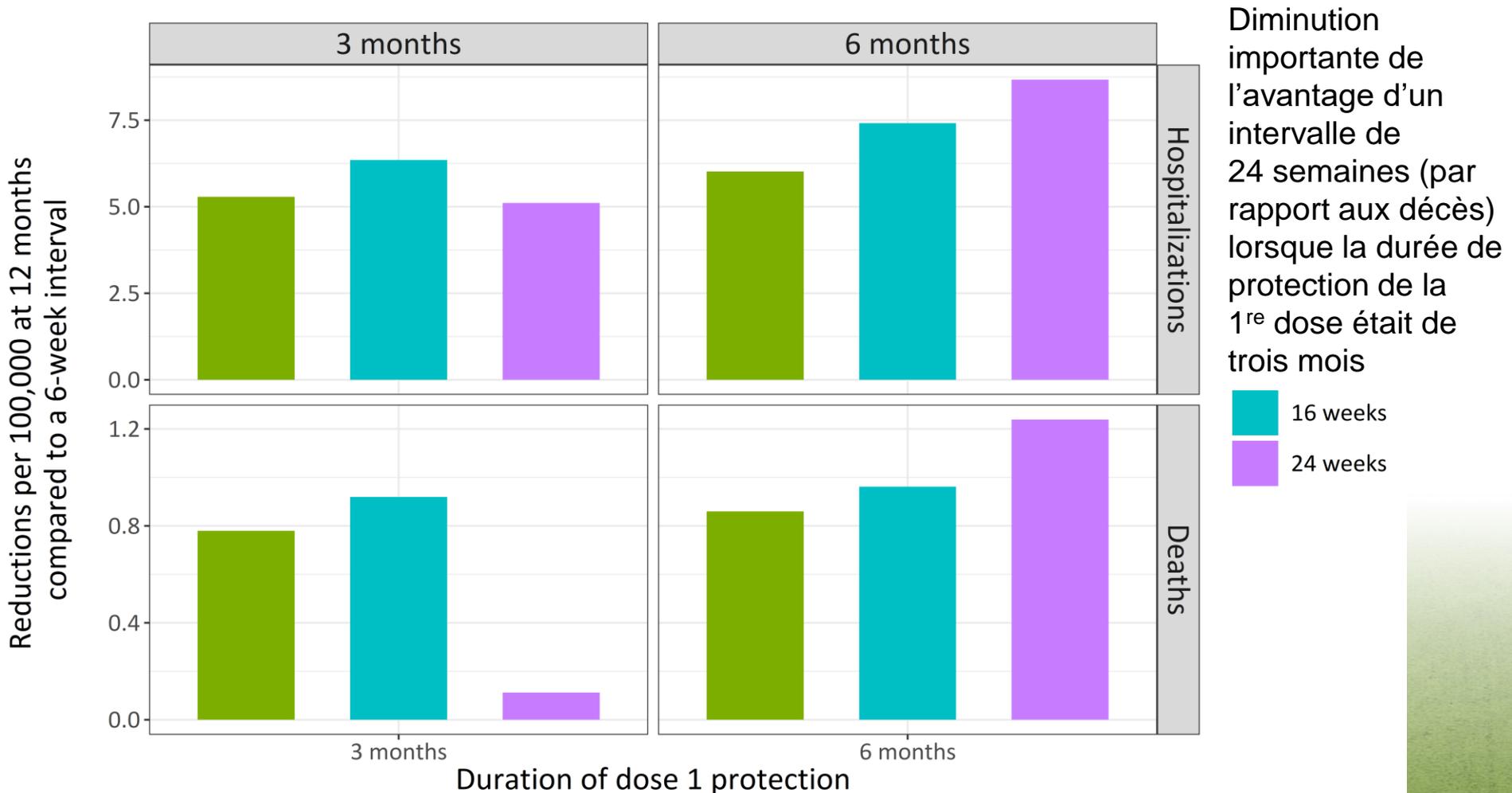
Intervalles allongés : Diminution plus importante de la maladie symptomatique*, des hospitalisations et des décès dans la plupart des groupes d'âge à 12 mois, comparativement à un intervalle de six semaines



Intervalles allongés : Réduction du nombre de décès lorsque l'efficacité contre les décès est de $\geq 65\%$ à 12 mois, comparativement à l'intervalle de six semaines



Intervalles allongés : Les avantages étaient généralement considérables pour des durées de protection plus courtes, de 3 et 6 mois



Limites et mises en garde

- Le modèle représente les effets au niveau de la population et ne tient pas compte des sous-groupes pour lesquels la première dose peut offrir une protection moindre.
- La simulation de la 3^e vague ne prévoit pas de mesures de santé publique supplémentaires (en sus de celles déjà en place) et correspond au pire scénario d'épidémie (mais au meilleur scénario pour les avantages de la vaccination).
 - Un scénario de 3^e vague plus modéré prévoit également des réductions de la maladie symptomatique, des hospitalisations et des décès.
- Les variants préoccupants (VP) ne sont pas explicitement modélisés
 - Le scénario de la 3^e vague pourrait être utilisé comme indicateur d'une résurgence grave liée aux VP, et des analyses de sensibilité pourraient être utilisées pour déterminer comment une efficacité potentiellement réduite par rapport aux VP pourrait affecter la stratégie de l'intervalle allongé.
- La transmission dans les milieux de soins de santé (p. ex. hôpitaux, établissements de soins de longue durée) n'est pas modélisée.
- La capacité hospitalière n'est pas prise en compte dans le modèle.

Résumé

- Selon les estimations actuelles de l'efficacité, les intervalles allongés entre les doses devraient réduire la maladie symptomatique, les hospitalisations et les décès dans un contexte où l'approvisionnement en vaccins est limité.
- L'analyse de sensibilité a révélé que :
 - l'efficacité de la première dose contre le décès est un résultat important à surveiller;
 - la diminution de la protection doit être rapide pour que des intervalles allongés deviennent une mauvaise stratégie.
- Des intervalles plus longs étaient généralement associés à un nombre moins élevé d'hospitalisations et de décès à la fin de 12 mois.
 - Le taux de réduction des hospitalisations et des décès diminue à mesure que la durée de l'intervalle augmente avec la priorisation des personnes âgées et la capacité présumée de vaccination (débit).
- Les avantages découlent principalement de l'accélération de la protection partielle chez les adultes de 20 à 74 ans.
- Des intervalles allongés constituent une stratégie pour réduire l'incidence globale des résultats graves lorsqu'on s'attend à ce que le risque d'infection et les conséquences graves augmentent à court terme, alors que l'approvisionnement en vaccins est limité.
- L'intervalle optimal pour obtenir un juste équilibre entre la protection à court et à long terme est inconnu.

Autres données probantes tirées de la littérature

- Au total, en date du 14 février 2021, 5 études de modélisation différentes ont été recensées dans des publications ou des prépublications.
- Ces études ont été menées pour des vaccins à ARNm et ont examiné divers intervalles allongés et des stratégies à dose unique.
- Les résultats indiquent que l'allongement de l'intervalle de 9 à 12 semaines peut réduire les infections, les hospitalisations et les décès, comparativement à l'absence d'allongement dans les conditions d'un approvisionnement limité en vaccins.
- Les avantages pour la population sont attribuables à une plus grande couverture vaccinale pour un plus grand nombre de personnes, même lorsque la protection conférée par une dose est inférieure à la protection conférée par deux doses.
- L'efficacité de la dose unique est cruciale : lorsque l'efficacité de la première dose contre la maladie est élevée (72 à 80 %), un intervalle allongé est toujours privilégié dans tous les scénarios étudiés.
 - Ces études de modélisation ont été réalisées avant que les estimations de l'efficacité contre les hospitalisations et les décès ne soient disponibles.

Les études internes et externes suggèrent des intervalles allongés pour réduire les cas de maladie symptomatique, les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19.

Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité (EEFA)

Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité (EEFA)

- Le CCNI applique un cadre rigoureux d'EEFA pour prendre des décisions et formuler des recommandations en tenant compte des éléments suivants :
- **Éthique**
 - Le rapport risque/avantage penche en faveur de la prolongation de l'intervalle entre les doses, surtout compte tenu du lourd fardeau que représente la maladie.
 - Envisager d'offrir la deuxième dose à un intervalle plus court si la personne a déjà donné son consentement.
- **Équité**
 - Permet à un bien plus grand nombre de personnes admissibles d'être vaccinées plus rapidement. Améliore l'équité à comparer avec la situation où on laisse des groupes importants à risque non protégés pour des périodes plus longues.
 - Certaines personnes seront infectées avec une seule dose alors qu'elles ne l'auraient pas été si elles avaient reçu la deuxième, bien que la forme de la maladie puisse être plus légère.
- **Faisabilité**
 - Le même nombre de doses doit être administré avec un intervalle prolongé comparativement à un intervalle standard.
- **Acceptabilité**
 - Pour limiter au maximum les répercussions négatives possibles sur la confiance du public de l'emploi non conforme à l'étiquette des vaccins contre la COVID-19 et de l'évolution des recommandations, une communication transparente et claire est importante.

Recommandations du CCNI

Ferme recommandation du CCNI

- Selon les nouvelles données probantes sur la protection conférée par la première des deux doses des vaccins contre la COVID-19 actuellement autorisés au Canada, le CCNI recommande que, compte tenu de l'approvisionnement limité en vaccins contre la COVID-19 et de la poursuite de la pandémie en cours, les provinces et les territoires optimisent le nombre de personnes qui peuvent bénéficier de la première dose de vaccin en prolongeant l'intervalle avant la deuxième dose **jusqu'à quatre mois après la première.**
- **La deuxième dose devrait être proposée le plus rapidement possible après que les groupes admissibles se sont vu offrir la première,** la priorité étant accordée aux personnes qui sont le plus à risque de contracter la forme grave de la COVID-19 ou d'en mourir.
- **Les personnes vaccinées (avec une ou deux doses) doivent continuer à appliquer les mesures recommandées par la santé publique.**
- Le CCNI **continuera de suivre les données probantes sur l'efficacité réelle** d'une seule dose après un intervalle prolongé et modifiera les recommandations s'il y a lieu.

Messages clés

- La CCNI a publié sa déclaration complète le 7 avril :
 - en fournissant des **résumés détaillés et une analyse des données probantes** pour appuyer la recommandation de prolonger jusqu'à quatre mois l'intervalle entre la première et la deuxième dose de vaccin contre la COVID-19.
- La prolongation des intervalles entre les doses de vaccins contre la COVID-19 optimisera le déploiement plus rapide du vaccin aux fins de la protection de la population :
 - en permettant à un bien plus grand nombre de personnes d'être protégées contre les formes graves de la COVID-19 grâce à leur première dose.
- Les provinces et les territoires peuvent choisir de **raccourcir l'intervalle** entre la première et la deuxième dose dans certains groupes de population, compte tenu de la situation épidémiologique locale, des facteurs locaux concernant l'approvisionnement et la santé publique et des nouvelles données.
- L'efficacité réelle des vaccins contre les **variants préoccupants** sera également suivie de près surtout à mesure que la prévalence des variants augmentera au Canada.

Recommandation du CCNI sur les vaccins contre la COVID-19

- Consultez les [Recommandations du CCNI sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19](#) pour obtenir des conseils spécifiques aux vaccins contre la COVID-19.

The screenshot shows the official website of the Government of Canada. At the top, there is a navigation bar with the Canadian flag, the text 'Gouvernement du Canada' and 'Government of Canada', and a search box labeled 'Rechercher dans Canada.ca'. Below this is a 'MENU' dropdown. The main content area is titled 'Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19' with a sub-header 'Date de publication : Le 12 janvier 2021'. A 'Sur cette page' section lists various links, including 'Tableau des mises à jour', 'Préambule', 'Sommaire', 'Introduction', 'Méthodologie', 'Épidémiologie', and 'Vaccin(s)'. The 'Vaccin(s)' section is expanded, showing a list of sub-topics such as 'Préparation(s) des vaccins contre la COVID-19 dont l'utilisation est approuvée', 'Efficacité potentielle et efficacité réelle', 'Immunogénicité', 'Administration des vaccins', 'Dépistage sérologique', 'Conditions d'entreposage', 'Administration simultanée d'autres vaccins', 'Innocuité des vaccins et manifestations cliniques inhabituelles (MCI)', 'Contre-indications et précautions', 'Interactions médicamenteuses', and 'Produits sanguins, immunoglobulines humaines et moment de l'immunisation'. Other links include 'Recommandations', 'Options de gestion pour le déploiement du programme d'immunisation contre la COVID-19 dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins', 'Priorités en matière de recherche', 'Questions liées à la surveillance', 'Liste des abréviations', 'Remerciements', and several annexes (A, B, C, D) providing detailed data and ethical analyses. The page ends with a 'Références' link.

Abonnez-vous aux mises à jour du Guide canadien d'immunisation et aux publications du CCNI

[English](#)



Gouvernement
du Canada

Government
of Canada

Rechercher dans Canada.ca



MENU ▾

[Accueil](#) > [Santé Canada](#) > [Vie saine](#) > [Immunisation et vaccins](#) > [Guide canadien d'immunisation](#)

Mises à jour du Guide canadien d'immunisation et publications du Comité consultatif national d'immunisation - Liste de diffusion

Sur cette page

- [Abonnez-vous](#)
- [Annulation de votre abonnement](#)

Abonnez-vous

Pour obtenir de l'information sur les mises à jour du Guide canadien d'immunisation et des nouvelles recommandations, déclarations supplémentaires et synthèses de la littérature du Comité consultatif national d'immunisation (CCNI), inscrivez votre adresse courriel ci-dessous et cliquez sur le bouton d'**abonnement**.

* Votre adresse courriel (**obligatoire**)

* Mise(s) à jour préférée(s) (**obligatoire**)

- Guide canadien d'immunisation
- CCNI Recommandations, déclarations supplémentaires et mises à jour

Merci

Merci!

Joignez-vous au CCNMI et à l'ASPC lors de nos prochains webinaires sur la COVID-19

Rendez-vous sur ccnmi.ca pour tous les détails.

Nous vous invitons à **remplir une courte évaluation** qui sera proposée à la fin de cette prestation. Vous pouvez également nous faire part de vos impressions en nous écrivant à nccid@umanitoba.ca .

Tous les participants inscrits via Eventbrite recevront par courriel un lien vers **l'enregistrement du webinaire** et **les diapos** de nos conférenciers. Ces derniers seront également disponibles sur **ccnmi.ca**.

Diapositives supplémentaires

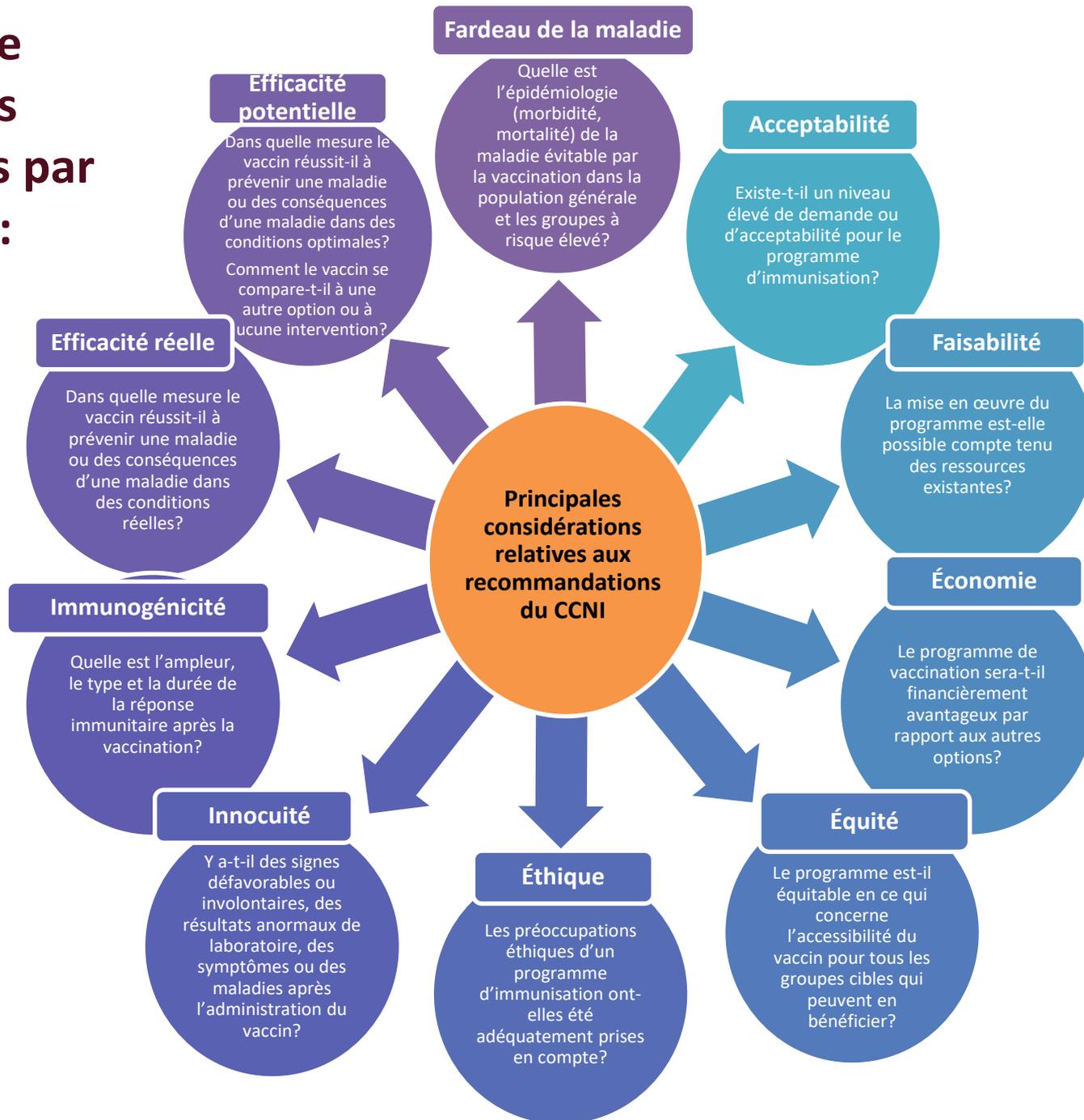
Durée de la protection

- Selon la modélisation de l'étude d'AstraZeneca, la protection offerte par une dose unique est maintenue jusqu'à 90 jours après la vaccination.
- Des études de cohortes observationnelles menées au Canada et au Royaume-Uni montrent une efficacité pouvant atteindre huit semaines après la vaccination.
- Des programmes similaires de vaccination à doses multiples, notamment contre l'hépatite A et le virus du papillome humain, montrent que la protection peut durer six mois ou plus chez les adolescents et les adultes.
- Les enquêtes avec suivi à plus long terme chez les participants aux essais cliniques en cours et les résultats des campagnes de vaccination du public aideront à déterminer les valeurs d'efficacité réelle des vaccins pour une et deux doses.

Groupes techniques consultatifs nationaux pour la vaccination (GTCV)

- Les GTCV sont des groupes multidisciplinaires d'experts nationaux chargés de fournir des conseils indépendants et fondés sur des données probantes aux décideurs et aux gestionnaires de programme sur les questions de politique liées à l'immunisation et aux vaccins.
- Les GTCV sont maintenant établis dans 134 pays et sont recommandés par l'OMS.
- Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) est le GTCV national du Canada et l'un des plus anciens (plus de 50 ans).
- Le CCNI formule des recommandations concernant l'utilisation de vaccins actuellement ou nouvellement approuvés chez les humains au Canada, y compris l'identification des groupes à risque de maladies évitables par la vaccination pour lesquels la vaccination devrait être ciblée.
- Au Canada, la plupart des provinces et des territoires ont aussi des groupes techniques consultatifs sur la vaccination (GTCV provinciaux ou territoriaux).
- En 2019, le CCNI a élargi son mandat afin d'y inclure l'éthique, l'équité, la faisabilité, l'acceptabilité et l'économie.

Types de données utilisées par le CCNI :



Membres du CCNI

- L'ASPC nomme les membres votants, le président et le vice-président
 - Membres : mandat de quatre ans avec option d'un renouvellement
 - Président et vice-président : mandat de deux ans; deux prolongations facultatives d'un an (total de quatre ans)
- Membres votants (président + 15) : membres nommés en fonction de leur expertise
 - Experts canadiens en maladies infectieuses pédiatriques (2), maladies infectieuses chez les adultes (2), allergie/immunologie (1), pharmacie (1), soins infirmiers en santé publique (1), pharmacoeconomie (2), santé publique et médecine préventive (4), épidémiologie (1), sciences sociales (1)
- Neuf représentants de liaison sans droit de vote ayant un intérêt ou un rôle dans la vaccination
 - Par exemple, l'Association canadienne de santé publique, le Conseil des médecins hygiénistes en chef, la Société canadienne de pédiatrie, le Collège des médecins de famille du Canada
- Six représentants fédéraux d'office sans droit de vote
 - ASPC, Santé Canada, Services aux Autochtones Canada, Défense nationale et Forces armées canadiennes

Approche du CCNI en matière de conflits d'intérêts

- Les membres déclarent leurs intérêts pertinents au début de chaque réunion du CCNI et de chaque réunion du GT.
- Les membres déclarent tout nouvel intérêt pertinent au secrétariat du CCNI lorsqu'il survient.
- Les membres remplissent une déclaration d'intérêts annuelle.
- Le Comité exécutif du CCNI évalue les déclarations des membres afin de détecter les conflits potentiels à l'aide d'un outil bien établi de l'ASPC.
- En cas de conflits d'intérêts, des stratégies de gestion sont appliquées (p. ex. interdiction de diriger certains groupes de travail ou de voter sur certains sujets).

Efficacité contre les variants préoccupants

[Pfizer-BioNTech](#) (communiqué de presse)

- 100 % d'efficacité dans l'étude de 800 personnes en Afrique du Sud; 9 cas dans le groupe placebo, 6 étaient atteints du variant B.1.351

[AstraZeneca](#) (Madhi et coll. – publication)

- **10,4 %** d'efficacité contre B.1.351 en **Afrique du Sud**
- 1 010 personnes ont reçu un placebo et 1 011 ont reçu le vaccin; âge médian : 30 ans

[Janssen](#) (FDA – 26 février 2021)

- **66 % d'efficacité contre la maladie modérée à grave** (un mois après une seule dose)
 - **72 %** aux États-Unis
 - **61 %** en Amérique latine (68 % des cas étaient atteints du variant P.2)
 - **64 %** en Afrique du Sud (95 % des cas étaient atteints du variant B.1.351)

[Novavax](#) (communiqué de presse)

- **Efficacité de 89,3 % au Royaume-Uni** (sept jours après la deuxième dose; contre la maladie bénigne, modérée et grave)
 - Efficacité de 95,6 % contre la souche originale
 - Efficacité de 85,6 % contre le variant britannique
- **Efficacité de 49,5 % en Afrique du Sud** (maladie légère, modérée et grave) (92,6 % des cas étaient atteints du variant d'échappement sud-africain)
 - Efficacité de 60 % contre le SRAS-CoV-2 chez les personnes séronégatives

Méthodologies de données efficaces

- **Provenance des études :**
 - Royaume-Uni, Canada, Israël, États-Unis, Danemark
- **Pour une dose, dépend du calendrier utilisé dans le pays :**
 - Royaume-Uni, Canada – selon la première dose
 - Israël, États-Unis, Danemark – basé sur la courte période avant la deuxième dose
- **variants préoccupants :**
 - B.1.1.7 circulant au Royaume-Uni et en Israël
- **Modèles d'étude :**
 - Données administratives liées à l'aide des résultats des tests de laboratoire, des registres d'immunisation et parfois des dossiers médicaux antérieurs du patient
 - Travailleurs de la santé; dans certaines études, ils ont été examinés régulièrement
 - Résidents d'établissements de soins de longue durée; une étude réalisée pendant une épidémie
 - Conception négative du test – comparaison des taux d'immunisation chez les personnes qui ont subi le test et qui ont été soit négatifs, soit positifs
- **Résultats de l'étude :**
 - Deux doses et une dose
 - Infection symptomatique, infection asymptomatique, test PCR positif (combinaison de la maladie symptomatique et de l'infection asymptomatique), hospitalisation et décès

Effets de l'allongement des intervalles de vaccination

- Il est largement admis que l'interruption d'une série de vaccins entraînant un intervalle allongé entre les doses ne nécessite pas de recommencer la série, quelle que soit la durée de l'intervalle entre les doses.
- Les intervalles allongés entre les doses primaires et les doses de rappel permettent aux lymphocytes B à mémoire de mûrir, ce qui entraîne une réponse plus élevée et plus durable.
- À l'appui de cette analyse, l'étude clinique AstraZeneca détermine que l'efficacité maximale s'est produite lorsque les doses étaient espacées de ≥ 12 semaines (IC à 81,3 % et 95 % : 60,3 à 91,2 %).

Effets sur les variants préoccupants

- Les effets restent à déterminer.
- Les études existantes n'ont pas cherché à déterminer si l'efficacité était accrue ou réduite contre tout variant préoccupant (VP).
- On croit que la réduction des taux d'infection et de transmission par la vaccination d'un plus grand nombre de personnes avec une dose initiale entraînera une réduction des VP.
- Les vaccins Pfizer et AstraZeneca ont montré une efficacité prometteuse contre le variant B.1.1.7 dans des études menées au Royaume-Uni et en Israël.
- Le vaccin Pfizer a également montré son efficacité contre le variant B.1.351 après deux doses.
- Il faudra poursuivre les recherches afin de déterminer l'efficacité des vaccins contre les VP.

Effets sur les sous-groupes de population

EV chez les personnes âgées

Country of Study	Age Group	Vaccine	Interval (days post dose 1)	Vaccine Effectiveness (%)				
				Symptomatic	Asymptomatic	Hospitalization	Deaths	SARS-CoV-2
England	≥70	Pfizer/AZ	28 / 35	58				
	≥80	Pfizer/AZ				80		
	≥80	Pfizer					85	
UK	frail elderly	Pfizer	≥14 to 80			71-79		
		AZ	≥14 to 53			80		
Canada	LTC residents	Pfizer/Moderna	21 to 62					80-90
Denmark	LTC residents	Pfizer	~24 days	21	21			
				60*	60*			
USA	LTC residents	Pfizer	>14 to 7 days after 2nd dose					63
UK	LTC residents	Pfizer	35-48 days	65				
		AZ		68				

* - first 14 days after vaccination removed

For LTC residents the extent to which indirect protection from vaccinating HCP and visitors in contributing to effectiveness is unknown

Effets sur les sous-groupes de population

EV chez les personnes atteintes de problèmes médicaux sous-jacents

- On ne connaît pas l'EV suivant une série complète de vaccins contre la COVID-19 dans cette population, car dans la plupart des cas, ces patients ont été exclus des essais cliniques.
- Trois études d'immunogénicité sont disponibles. (Remarque : il existe des limites dans l'interprétation des études d'immunogénicité à la suite d'inconnues concernant les mécanismes immunitaires de protection contre la COVID-19 et du fait qu'il n'existe aucun corrélat de protection.)
 - Étude portant sur 436 transplantés d'organes solides; seuls 17 % (IC 95 % : 14-21 %) ont produit une réponse anticorps dans une période médiane de 20 jours après la première dose pour les vaccins Pfizer et Moderna. Les patients étaient plus susceptibles d'avoir un taux d'anticorps détectable avec Moderna s'ils ne recevaient pas d'immunosuppression d'entretien à base d'anti-métabolites ou s'ils étaient plus jeunes.
 - Étude portant sur 151 patients atteints de cancer, âgés en moyenne de 73 ans, comparés à 54 témoins en meilleure santé (40,5 ans, principalement des travailleurs de la santé). Une faible réponse anticorps a été démontrée 3 à 5 semaines après la première dose du vaccin Pfizer chez les personnes atteintes de tumeurs solides et une réponse anticorps encore plus faible chez les personnes atteintes d'hémopathies malignes. Les réponses des cellules T étaient meilleures dans les deux types de cancer. Jusqu'au 21^e jour, 6 patients étaient positifs (2 décès); aucun résultat positif après le 21^e jour.
 - Étude portant sur 241 transplantés rénaux; 10 % présentaient une réponse anticorps 28 jours après leur première dose du vaccin Moderna. Les patients qui ont présenté une séroconversion avaient un délai plus long après leur transplantation, recevaient moins de traitement immunosuppresseur et avaient une meilleure fonction rénale.