

Ministère de la Santé

Recommandations du Groupe consultatif des cliniciens pour la vaccination (GCCV) concernant les exceptions aux intervalles prolongés entre les doses des vaccins contre la COVID-19

26 mars 2021

Mise en contexte

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a publié une orientation actualisée sur les vaccins contre la COVID-19, qui recommande que l'intervalle entre l'administration de la première et de la seconde dose soit prolongé jusqu'à concurrence de quatre mois, ce qui a été adopté en Ontario avec un nombre limité d'exceptions. Cette recommandation se fonde sur l'importance d'optimiser la vaccination dans le contexte actuel d'un approvisionnement limité en vaccins et d'une importante transmission communautaire. Pour en arriver à cette décision, le CCNI a tenu compte des éléments suivants :

- Examen de récentes études scientifiques sur l'efficacité des vaccins contre la COVID-19
- Efficacité sur le terrain démontrant le maintien d'un niveau élevé de protection après la première dose du vaccin
- Principes immunologiques et vaccinologie

- Données de modélisation de l'Agence de la santé publique du Canada ayant examiné différentes stratégies visant à prévenir les nombres les plus élevés de maladies symptomatiques, d'hospitalisations et de décès
- Projections concernant l'approvisionnement en vaccins

Le Groupe consultatif des cliniciens pour la vaccination réunit des médecins cliniques et médecins de santé publique experts qui formulent des recommandations pour le programme de vaccination contre la COVID-19 de l'Ontario. Il fournit des conseils éclairés concernant les populations particulières et les éléments à prendre en compte en lien avec la vaccination contre la COVID-19.

Le Groupe consultatif des cliniciens pour la vaccination (GCCV) soutient fermement l'approche fondée sur des données probantes adoptées par la santé publique consistant à retarder l'administration des secondes doses afin d'optimiser le nombre de personnes qui reçoivent une première dose du vaccin en cette période d'approvisionnement limité en vaccins.

Le GCCV a déterminé les populations particulières pour lesquelles les données existantes sur l'efficacité du vaccin demeurent limitées, qui présentent un risque accru de maladies graves découlant de la COVID-19 et qui pourraient avoir une réponse immunitaire sous-optimale en raison d'un problème de santé sous-jacent. Le GCCV s'est réuni pour discuter des recommandations à l'égard de ces populations, reconnaissant que les données probantes sont en constante évolution et que les recommandations continueront d'être revues à mesure que de nouvelles données deviennent accessibles.

L'analyse du GCCV a soigneusement examiné l'approvisionnement limité en vaccins et l'incidence d'intervalles raccourcis entre les doses sur l'accessibilité des premières doses pour d'autres populations à risque ayant des taux élevés de morbidité et de mortalité (p. ex., les aînés).

Le processus décisionnel concernant les exceptions aux intervalles prolongés entre les doses est éclairé par ce qui suit :

- Le soutien exprimé par le GCCV envers l'approche fondée sur des données probantes adoptée par la santé publique visant à rejoindre le nombre maximum de personnes avec l'approvisionnement prévu en vaccins au cours des prochains mois
- L'engagement du GCCV à tenir compte des données probantes cliniques concernant la réponse immunitaire et les principes immunologiques, conciliés avec les données probantes sur le terrain à propos de l'efficacité du vaccin. Lorsqu'elles sont accessibles, ces dernières données probantes seront soigneusement examinées en raison du fait que les corrélats immunitaires de protection ne sont pas encore établis pour la COVID-19.

En ce qui concerne l'approvisionnement en vaccins, le GCCV a examiné l'approvisionnement prévu en vaccins de l'Ontario pour comprendre les contraintes vécues par la province à l'heure actuelle en matière d'approvisionnement en vaccins. Des considérations ont été soulevées concernant la propagation géographique de l'infection aux populations touchées, puisque les présentes recommandations peuvent avoir une incidence sur l'approvisionnement en vaccins pour les premières doses. Le groupe a mis l'accent sur l'aspect temporaire de la situation, en fonction duquel les recommandations seront continuellement réévaluées pour s'assurer qu'elles sont représentatives de la science émergente et des améliorations à l'approvisionnement en vaccins. Par exemple, si un changement dans l'approvisionnement en vaccins permet de donner plus rapidement accès aux premières doses à tous les résidents de l'Ontario admissibles, les secondes doses pour tous les résidents de l'Ontario pourraient être administrées avant quatre mois.

Populations particulières

1. Grossesse

La réponse immunitaire à la vaccination chez les personnes enceintes ne devrait pas être considérablement différente de celle de la population générale. Bien qu'une grossesse soit un état immunologiquement modifié, la réponse aux vaccins est adéquate (Gouvernement du Canada, 2021). Les essais cliniques pour le vaccin

contre la coqueluche, le vaccin antitétanique et le vaccin antipoliomyélique inactivé administrés durant la grossesse ont démontré des réponses immunologiques normales chez l'adulte (Gouvernement du Canada, 2021). À mesure que l'immunité collective augmente, le risque pour la population diminuera. À l'heure actuelle, les données existantes sont limitées concernant tout avantage pour le fœtus, ce qui ne permet pas de tirer des conclusions définitives.

Intervalle recommandé entre les doses : À l'heure actuelle, dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins, on estime que l'intervalle prolongé entre les doses est approprié pour les personnes enceintes.

2. Problème de santé entraînant une immunodéficience et thérapies immunosuppressives

Les personnes ayant un problème de santé entraînant une immunodéficience et celles qui suivent des thérapies immunosuppressives ont été largement exclues des essais cliniques pour les vaccins contre la COVID-19, ce qui limite nos connaissances sur l'efficacité des vaccins contre la COVID-19. Étant donné l'hétérogénéité au sein de ce groupe, la réponse immunitaire au vaccin pourrait grandement varier.

Les données probantes existantes sur la réponse à la vaccination contre la COVID-19 pour ces populations ont été soigneusement examinées afin d'éclairer les recommandations sur les intervalles entre les doses qui pourraient être formulées immédiatement concernant certaines sous-populations. L'avantage de cette approche a permis au GCCV de formuler des recommandations pour les groupes vulnérables qui présentent un risque élevé de mortalité et de réponse inadéquate à l'immunisation selon les données probantes. On a également reconnu les limitations de cette approche. Les risques théoriques de faible réponse immunitaire à la vaccination contre la COVID-19 existent pour d'autres sous-populations; le GCCV s'engage à examiner de façon continue les données probantes et les principes immunologiques afin d'éclairer ses recommandations pour d'autres sous-groupes, par exemple les personnes sous dialyse chronique. En outre, le GCCV reconnaît que

des stratégies de rechange en matière de protection doivent être envisagées lorsque le risque de maladie grave et de mortalité est élevé et que la réponse immunitaire à la vaccination contre la COVID-19 est sous-optimale; le GCCV s'engage également à examiner ces cas au cours des prochaines semaines.

Greffes

Il est connu que les personnes ayant reçu des greffes de cellules souches hématopoïétiques vivent période prolongée d'immunosuppression à la suite de la greffe, tandis que les receveurs de greffes d'organes solides vivent un degré substantiel d'immunosuppression qui persiste indéfiniment [Gouvernement du Canada, 2021]. Des données probantes émergentes propres aux patients ayant reçu une greffe indiquent une faible réponse immunitaire aux vaccins contre la COVID-19 à base d'ARNm, et cette réponse est particulièrement influencée par le type d'immunothérapie administrée et le moment où elle est reçue en lien avec l'administration du vaccin (Boyarsky et coll., 2021). Les taux de mortalité découlant de la COVID-19 continuent d'être élevés (Société canadienne du sang, 2021) pour cette population relativement petite (environ 12 000 personnes en Ontario). Ces patients tendent également à avoir des charges virales plus élevées, ce qui accroît les préoccupations à propos de leur risque de transmission à d'autres (Aydillo et coll., 2020). Les résultats des recherches cliniques émergentes, en l'absence de données découlant des essais cliniques sur les vaccins ou d'études d'efficacité sur le terrain, indiquent que la première dose d'une série de vaccins contre la COVID-19 entraîne une faible réponse immunitaire (Boyarsky et coll., 2021; Ilies et coll., 2021).

Intervalle recommandé entre les doses : Les receveurs de greffes (incluant les greffes d'organes solides et les greffes de cellules souches hématopoïétiques) devraient recevoir le vaccin contre la COVID-19 à l'intervalle entre les doses indiqué dans la monographie des vaccins contre la COVID-19. Une surveillance continue des nouvelles recherches et études sur l'efficacité sur le terrain est justifiée, et une prise en compte continue de méthodes de rechange pour accroître la protection pour ce groupe (p. ex., vaccination en anneau) sera évaluée par le GCCV à l'avenir.

Traitement stable et actif de troubles hématologiques malins et de tumeurs solides malignes non hématologiques

Les troubles hématologiques malins et les tumeurs solides malignes non hématologiques sont connus pour créer des problèmes uniques en immunisation en raison de l'utilisation thérapeutique de thérapies immunosuppressives durant le traitement actif (Gouvernement du Canada, 2021). Les données probantes propres à la COVID-19 sont toujours émergentes chez ces populations. Le moment de la vaccination est d'une importance capitale pour cette population et doit être soigneusement examiné par la personne en consultation avec son fournisseur de soins de santé traitant. En Ontario, cette population compte environ 30 000 personnes chez qui on a diagnostiqué une hémopathie maligne au cours de la dernière année et environ 50 000 patients suivant un traitement de chimiothérapie pour une tumeur maligne non hématologique en 2019-2020. Les résultats des recherches cliniques émergentes, en l'absence de données découlant des essais cliniques sur les vaccins ou d'études d'efficacité sur le terrain, indiquent que la réponse immunitaire à la première dose d'une série de vaccins contre la COVID-19 est faible chez les patients atteints d'une hémopathie maligne et d'une tumeur solide comparativement aux contrôles en santé, mais que cette réponse peut être augmentée de façon considérable à l'aide d'une seconde dose trois semaines plus tard. Les données probantes sont préliminaires et ne peuvent prédire si cette situation est causée par un diagnostic de cancer, une thérapie immunosuppressive ou d'autres comorbidités confondantes (Monin-Aldama et coll., 2021).

Intervalle recommandé entre les doses : Les personnes atteintes de troubles hématologiques malins et de tumeurs solides malignes non hématologiques qui reçoivent un traitement actif (chimiothérapie, traitements ciblés, immunothérapie), à l'exception des personnes qui reçoivent uniquement une hormonothérapie ou une radiothérapie, devraient recevoir le vaccin contre la COVID-19 à l'intervalle entre les doses indiqué dans la monographie des vaccins. Conformément à la façon de faire actuelle, idéalement, la vaccination devrait avoir lieu à un moment où la personne est la plus susceptible de développer une réponse immunitaire. Une surveillance continue des nouvelles recherches et études sur l'efficacité sur le terrain est

justifiée, et une prise en compte continue de méthodes de rechange pour accroître la protection pour ce groupe (p. ex., vaccination en anneau) sera évaluée par le GCCV à l'avenir.

3. Âge

Le GCCV reconnaît que l'âge est un moteur prédominant de mortalité et de morbidité dans le cas des infections par la COVID-19 et qu'il est nécessaire d'inclure l'âge avancé dans les recommandations. L'Ontario compte environ 800 000 personnes âgées de plus de 80 ans. Des données probantes émergentes suggèrent une faible réponse immunitaire mesurée par la quantité d'anticorps neutralisants à la première dose de vaccin contre la COVID-19 chez la population de plus de 80 ans (Collier et coll., 2021; Mueller et coll., 2021). Toutefois, les données concernant l'efficacité sur le terrain pour la vaccination contre la COVID-19 chez les adultes plus âgés (y compris les patients frêles ayant une maladie comorbide importante) démontrent une diminution importante des cas positifs symptomatiques de SARS-CoV-2 à la suite de la première dose de vaccin, et une protection encore plus grande contre les maladies graves (Lopez Bernal et col., 2021; Hyams et col., 2021; BC Centre for Disease Control, 2021; INSPQ, 2021).

Le GCCV a également pris en compte que le fait de réserver les secondes doses des vaccins contre la COVID-19 pour certains sous-groupes en fonction de l'âge diminuerait l'accessibilité au vaccin pour d'autres sous-groupes prioritaires en fonction de l'âge ayant des risques accrus de morbidité et de mortalité.

Intervalle recommandé entre les doses : Bien que l'âge soit un moteur important de mortalité et de morbidité durant la pandémie de COVID-19, les données probantes existantes sur le terrain indiquent que la première dose d'une série de vaccins contre la COVID-19 fournit une protection considérable contre le risque de maladie grave, d'hospitalisation et de décès chez la population âgée. À l'heure actuelle, dans le contexte d'un approvisionnement limité en vaccins, on estime que l'intervalle prolongé entre les doses est approprié pour les personnes plus âgées. Cette recommandation sera réévaluée à mesure de que nouvelles données probantes

deviennent accessibles et que les prévisions concernant l'approvisionnement en vaccins contre la COVID-19 sont mises à jour.

Références

Aydillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, van de Guchte A, Khan Z, Obla A, Dutta J, van Bakel H, Aberg J, García-Sastre A, Shah G, Hohl T, Papanicolaou G, Perales MA, Sepkowitz K, Babady NE, Kamboj M. (24 décembre 2020). Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. *N Engl J Med.* 383(26):2586-2588. Doi: 10.1056/NEJMc2031670.

BC Centre for Disease Control: ministère de la Santé de la Colombie-Britannique (19 février 2021). Early findings show the first vaccine dose reduced the risk of COVID-19 by 80 percent or more. [Communiqué de presse]. Consulté à l'adresse : <http://www.bccdc.ca/about/news-stories/news-releases/2021/early-findings-show-the-first-vaccine-dose-reduced-the-risk-of-covid-19-by-80-per-cent-or-more>

Benotmane, I., Gautier-Vargas, G., Cognard, N., Olagne, J., Heibel, F., Braun-Parvez, L., Martzloff, J. . . . Caillard, S. (12 mars 2021). Weak anti-SARS-CoV-2 antibody response after the first injection of an mRNA COVID-19 vaccine in kidney transplant recipients. *MedRxiv.* <https://doi.org/10.1101/2021.03.08.21252741>

Lopez Bernal, J. , Andrews, N., Gower, C., Stowe, J., Robertson, C., Tessier, E., Simmons, R. (2 mars 2021). Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. *medRxiv.* <https://doi.org/10.1101/2021.03.01.21252652>

Boyarsky, B. J., Werbel, W. A., Avery, R. K., Tobian, A. A., Massie, A. B., Segev, D. L. et Garonzik-Wang, J. (15 mars 2021). Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. *American Medical Association, Research Letter.* Consulté à l'adresse : [Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients | Surgery | JAMA | JAMA Network](#)

Société canadienne du sang (mars 2021). Surveillance of National Organ Transplant Recipients Affected by COVID-19 (SNO-TRAC). Consulté à l'adresse : <https://profedu.blood.ca/en/organs-and-tissues/covid-19-update/surveillance-national-organ-transplant-recipients-affected-covid>

Collier, D. A., Ferrerira, I., Datir, R., Meng, B., Bergamaschi, L., Lim, E., The CITIID-NIHR BioResource COVID-19 Collaboration...Gupta, R. (7 mars 2021). Age-related heterogeneity in neutralising antibody responses to SARA-CoV-2 following BNT162b2 vaccination. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.02.03.21251054>

Gouvernement du Canada (2021). Guide canadien d'immunisation : Partie 3 - Vaccination de populations particulières Consulté à l'adresse : [Guide canadien d'immunisation : Partie 3 - Vaccination de populations particulières - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/immunisation/partie-3-vaccination-de-populations-particulieres)

Hyams, C., Marlow, R., Maseko, Z., King, J., Ward, L., Fox, Kazminder, Heath, R. ... Finn, A. (3 mars 2021). Assessing the Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19 Vaccination in Prevention of Hospitalisations in Elderly and Frail Adults: A Single Centre Test Negative Case-Control Study. Préimpression - *The Lancet*. Consulté à l'adresse : https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3796835

Ilies, B., Gautier-Vargas, G., Cognard, N., Olagne, J., Heibel, F., Braun-Parvez, L., Martzloff, J. (12 mars 2021). Weak anti-SARS-CoV-2 antibody response after the first injection of an mrna COVID-19 vaccine in kidney transplant recipients. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.03.08.21252741>

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (12 février 2021) *Données préliminaires sur l'efficacité vaccinale et avis complémentaire sur la stratégie de vaccination contre la COVID-19 au Québec en contexte de pénurie*. Consulté à l'adresse : [Données préliminaires sur l'efficacité vaccinale et avis complémentaire sur la stratégie de vaccination contre la COVID-19 au Québec en contexte de pénurie \(inspq.qc.ca\)](https://www.inspq.qc.ca/fr/actualites/actualites-2021/donnees-preliminaires-sur-l-efficacite-vaccinale-et-avis-complementaire-sur-la-strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-au-quebec-en-contexte-de-penurie)

Monin-Aldama, L., Laing, A. G., Munoz-Ruiz, M., McKenzie, D. R., Molino del Barrio, I., Alaguthurai, T., Dominigo-Vila, C. . . . Tree, T. (17 mars 2021). Interim results of the safety and immune-efficacy of 1 versus 2 doses of COVID-19 vaccine BNT162b2 for cancer patients in the context of the UK vaccine priority guidelines. *MedRxiv*.

<https://doi.org/10.1101/2021.03.17.21253131>

Muller, L., Andree, M., Moskorz W., Drexler, I., Walotka, L., Grothmann, R., Ptok, J. ... Schaal, H. (5 mars 2021). Age-dependent immune response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 COVID-19 vaccination. *medRxiv*.

<https://doi.org/10.1101/2021.03.03.21251066>

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Réponse rapide du CCNI : Allongement des intervalles entre les doses des vaccins contre la COVID-19 pour optimiser les campagnes de vaccination précoces et la protection des populations au Canada. (3 mars 2021). Consulté à l'adresse : [Réponse rapide du CCNI :](#)

[Allongement des intervalles entre les doses des vaccins contre la COVID-19 pour optimiser les campagnes de vaccination précoces et la protection des populations au Canada - Canada.ca](#)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19. (16 mars 2021). Consulté à l'adresse :

[Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 - Canada.ca](#)

Ministère de la Santé de l'Ontario. (22 mars 2021). COVID-19 : Document d'orientation sur la priorisation des groupes à vacciner au cours de la phase 2 du programme de vaccination contre la COVID-19. Consulté à l'adresse : [Information et ressources de planification relatives au vaccin contre la COVID-19 – Programmes ministériels – Professionnels de la santé – MSAN \(gov.on.ca\)](#)