

# Utilisation des vaccins bivalents à ARN messenger pour la primovaccination

AVIS SCIENTIFIQUE INTÉRIMAIRE DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AVIS ET RECOMMANDATIONS

JUILLET 2023

## SOMMAIRE

Contexte	2
Données disponibles sur les vaccins bivalents à ARN messenger en primovaccination et pour la dose de rappel	2
Utilisation préférentielle du vaccin Comirnaty <sup>MD</sup> en lien avec le risque de myocardite post-vaccinale	3
Recommandations	4
Références	6

## AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection Avis et recommandations rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apprécient les meilleures connaissances scientifiques disponibles et y ajoutent une analyse contextualisée recourant à divers critères et à des délibérations pour formuler des recommandations.

Les présentes recommandations intérimaires portent sur l'utilisation des vaccins bivalents contre la COVID-19 pour la primovaccination. Elles ont été élaborées par le Comité sur l'immunisation du Québec à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Ce document s'adresse au ministère de la Santé et des Services sociaux et aux autres personnes œuvrant en vaccination au Québec.

## CONTEXTE

Un nombre croissant de formulations des vaccins à ARN messenger (ARNm) Comirnaty<sup>MD</sup> (Pfizer-BioNTech) et Spikevax<sup>MD</sup> (Moderna) sont disponibles contre la COVID-19. En date du 27 juin 2023, six formulations de vaccin monovalent et cinq formulations de vaccin bivalent étaient inscrites dans le *Protocole d'immunisation du Québec*(1). Les vaccins bivalents, qui contiennent à la fois la souche ancestrale et la souche Omicron BA.1 ou BA.4/5, sont de loin les produits les plus utilisés pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec et ailleurs. Ils sont autorisés chez les personnes de 5 ans et plus pour l'administration de doses de rappel, mais ils ne sont pas autorisés par Santé Canada pour la primovaccination (c'est-à-dire la série primaire chez une personne non vaccinée). Pour le moment, seuls les vaccins monovalents contenant la souche ancestrale sont administrés en primovaccination, ce qui augmente le nombre de formulations de vaccins à conserver. Il est à noter qu'un nombre très limité de primovaccinations contre la COVID-19 sont maintenant administrées dans la province (moins de 3 % du nombre total de doses administrées entre le 1<sup>er</sup> avril et le 14 juin 2023).

L'utilisation des vaccins bivalents pour la primovaccination pourrait donc simplifier la gestion des produits immunisants. De plus, les vaccins monovalents ne seront plus disponibles au Québec et au Canada d'ici quelques mois et des produits alternatifs devront être utilisés pour la primovaccination contre la COVID-19. Différentes demandes d'autorisations pour l'utilisation des vaccins bivalents Comirnaty<sup>MD</sup> (Pfizer-BioNTech) et Spikevax<sup>MD</sup> (Moderna) en primovaccination seront soumises prochainement ou sont en cours d'analyse par Santé Canada, mais on ignore le moment où des autorisations seront délivrées(2,3).

Dans ce contexte, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) au Canada a analysé la pertinence d'utiliser les vaccins bivalents Comirnaty<sup>MD</sup> et Spikevax<sup>MD</sup> en primovaccination. Depuis le 9 juin 2023, il propose que ceux-ci puissent être utilisés pour la primovaccination, même si une autorisation en ce sens n'a pas encore été accordée par Santé Canada(2).

L'objectif de cet avis intérimaire est de formuler des recommandations sur l'utilisation hors homologation des vaccins bivalents Spikevax<sup>MD</sup> et Comirnaty<sup>MD</sup> pour la primovaccination au Québec. Les données servant à formuler ces recommandations se basent principalement sur les informations fournies par le CCNI et sur les études cliniques disponibles sur la question.

## DONNÉES DISPONIBLES SUR LES VACCINS BIVALENTS À ARN MESSAGER EN PRIMOVACCINATION ET POUR LA DOSE DE RAPPEL

D'un point de vue immunologique, il pourrait être préférable d'utiliser un produit comportant des antigènes les plus près possible des souches circulantes pour la primovaccination (p. ex. vaccins bivalents) plutôt que ceux présents dans la lignée originale du SRAS-CoV-2, très éloignée des souches en circulation (vaccins monovalents avec souche ancestrale). Cependant, très peu de données cliniques sont disponibles lorsque les vaccins bivalents à ARNm sont donnés en primovaccination. Les résultats préliminaires d'une seule étude ont été rendus publics. Effectivement, l'immunogénicité et l'innocuité du Spikevax<sup>MD</sup> bivalent BA.1 25 µg (12,5 µg souche ancestrale; 12,5 µg souche Omicron BA.1) donné en

primovaccination ont été présentées au *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee* aux États-Unis(4). Un total de 179 enfants de 6 mois à 5 ans ont reçu deux doses de Spikevax<sup>MD</sup> bivalent BA.1 25 µg à 28 jours d'intervalle (recrutement en cours depuis le 21 juin 2022). Le groupe de comparaison est une cohorte historique de 4 792 enfants de 6 mois à 5 ans vaccinés avec le Spikevax<sup>MD</sup> monovalent 25 µg (recrutement réalisé du 18 octobre 2021 au 15 juin 2022). Un enjeu méthodologique important de cette étude est la proportion plus élevée d'enfants avec infection antérieure dans le groupe « bivalent » (63 %) que dans le groupe « monovalent » (8 %), ce qui pourrait favoriser des réponses immunitaires plus fortes dans le premier groupe. Parmi les enfants sans évidence d'infection antérieure au SRAS-CoV-2, les titres d'anticorps neutralisants contre la souche BA.1 étaient 16 fois plus élevés dans le groupe ayant reçu le Spikevax<sup>MD</sup> bivalent BA.1 que dans la cohorte historique(2). Toutefois, toujours chez les enfants participants sans histoire d'infection antérieure au SRAS-CoV-2, les titres d'anticorps neutralisants contre la souche ancestrale étaient inférieurs dans le groupe ayant reçu le vaccin bivalent que dans la cohorte historique (ratio de 0,4; IC95 %, 0,3-0,5). Les réactions locales et les réactions systémiques n'étaient pas plus fréquentes chez les enfants ayant reçu le Spikevax<sup>MD</sup> bivalent que ceux ayant reçu le Spikevax<sup>MD</sup> monovalent.

Il n'y a pas encore de données cliniques disponibles sur l'immunogénicité du vaccin bivalent BA.1 en primovaccination chez les personnes âgées de plus de 5 ans, ni de données sur les vaccins bivalents BA.4/5 en primovaccination dans aucun groupe d'âge.

De manière générale, l'immunogénicité, l'efficacité et l'innocuité des vaccins bivalents donnés en dose de rappel apparaissent similaires à celles des vaccins monovalents. Dans certaines études, l'immunogénicité ou l'efficacité des vaccins bivalents était légèrement supérieure à celle des vaccins monovalents, mais d'autres analyses ont conclu à une absence de supériorité de ces vaccins en comparaison aux vaccins monovalents(2).

## UTILISATION PRÉFÉRENTIELLE DU VACCIN COMIRNATY<sup>MD</sup> EN LIEN AVEC LE RISQUE DE MYOCARDITE POST-VACCINALE

Au Québec, le vaccin Comirnaty<sup>MD</sup> donné en primovaccination ou en dose de rappel fait l'objet d'une utilisation préférentielle chez les 5-29 ans en raison du risque de myocardite qui pourrait être plus faible avec ce produit qui a un dosage moins élevé en ARNm que le Spikevax<sup>MD</sup>(1,5). Cette différence a été bien démontrée chez les adolescent(e)s de 12 à 17 ans et chez les jeunes adultes de 18 à 29 ans, mais pas chez les enfants de 5 à 11 ans. Chez ces derniers, la recommandation préférentielle pour le Comirnaty<sup>MD</sup> avait été émise par prudence, alors qu'on avait peu de recul quant aux risques associés aux myocardites post-vaccinales(5). Les données québécoises, extraites le 4 avril 2023, indiquent que le risque de myocardite ou péricardite après la vaccination contre la COVID-19 est très faible chez les 5 à 11 ans (Isabelle Rouleau, communication personnelle). Après la 2<sup>e</sup> dose de Comirnaty<sup>MD</sup>, le taux de consultation ou d'hospitalisation pour myocardite ou péricardite était de 1,5 par 100 000 doses chez les 5-11 ans et de 9,8 par 100 000 doses chez les 12-17 ans. Chez les adultes de 18 à 29 ans, où les deux vaccins à ARNm ont été utilisés, le taux de consultation pour myocardite ou péricardite après l'administration de la deuxième dose était de 16,1 par 100 000 pour le Comirnaty<sup>MD</sup> et de 25,2 pour le Spikevax<sup>MD</sup>. Le taux pour le Spikevax<sup>MD</sup> ne peut être calculé chez les 5-11 ans, car ce produit a été peu utilisé dans ce groupe d'âge. Les tendances sont similaires lorsqu'on s'attarde aux déclarations à la

santé publique plutôt qu'aux consultations et hospitalisations pour myocardite : les taux de myocardite post-vaccinale sont approximativement 10 fois plus faibles chez les enfants de 5-11 ans que chez les adolescent(e)s ou les jeunes adultes.

## RECOMMANDATIONS

Le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) est en accord avec les recommandations intérimaires émises le 9 juin 2023 par le CCNI en ce qui a trait à l'utilisation des vaccins bivalents en primovaccination. Le CIQ recommande que les vaccins bivalents Spikevax<sup>MD</sup> et Comirnaty<sup>MD</sup> (BA.1 ou BA.4/5) contre la COVID-19 puissent être utilisés en primovaccination, au même titre que les vaccins monovalents Spikevax<sup>MD</sup> et Comirnaty<sup>MD</sup>. Advenant qu'un nouveau vaccin à ARNm contre la COVID-19 soit autorisé au Canada à l'automne 2023 (p. ex. vaccin monovalent contenant la souche XBB), le CIQ considère qu'un tel vaccin pourrait également être utilisé pour la primovaccination. Le Tableau 1 décrit les vaccins et les dosages pouvant être utilisés et qui concordent avec ceux proposés par le CCNI. Il est à noter que pour le vaccin bivalent Spikevax<sup>MD</sup>, les dosages plus faibles normalement utilisés pour la dose de rappel sont recommandés pour la primovaccination des jeunes de 6 à 11 ans, ce qui pourrait contribuer à réduire encore davantage le risque de myocardite post-vaccinale. Les différents vaccins monovalents et bivalents à ARNm peuvent être considérés comme interchangeables pour la primovaccination, à l'exception du vaccin monovalent Comirnaty<sup>MD</sup> destiné aux moins de 5 ans qui nécessite un total de 3 doses. Par ailleurs, le CIQ recommande l'utilisation préférentielle du vaccin Comirnaty<sup>MD</sup> pour les jeunes âgés de 12 à 29 ans, autant pour la primovaccination que pour la dose de rappel, en raison du risque de myocardite qui pourrait être plus faible avec ce produit. Les autres recommandations relatives à la vaccination contre la COVID-19 restent inchangées.

**Tableau 1 Vaccins bivalents à ARNm pouvant être utilisés pour la primovaccination et dosages recommandés**

Groupe d'âge	Vaccin bivalent à ARNm pouvant être utilisé
6 mois à 4 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spikevax<sup>MD</sup> bivalent 25 µg<sup>a</sup></li> </ul>
5-11 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comirnaty<sup>MD</sup> bivalent 10 µg</li> <li>• Spikevax<sup>MD</sup> bivalent 25 µg</li> </ul>
12 ans et plus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comirnaty<sup>MD</sup> bivalent 30 µg (à privilégier chez les 12 à 29 ans<sup>b</sup>)</li> <li>• Spikevax<sup>MD</sup> bivalent 50 µg</li> </ul>

<sup>a</sup> Pour le moment, il n'y a pas de Comirnaty<sup>MD</sup> bivalent disponible dans ce groupe d'âge avec un dosage approprié.

<sup>b</sup> Le Comirnaty<sup>MD</sup> est recommandé préférentiellement chez les personnes âgées de 12 à 29 ans en raison du risque de myocardite qui pourrait être plus faible avec ce produit. L'utilisation du vaccin Spikevax<sup>MD</sup> pourrait être considérée pour certaines personnes immunodéprimées de 12 à 29 ans étant donné l'excellente réponse immunitaire humorale qu'il procure et la possibilité d'une efficacité vaccinale plus élevée avec ce vaccin

**À NOTER :** Ces recommandations sont intérimaires et pourraient être modifiées au besoin. Elles pourraient aussi être modifiées lorsque la stratégie de vaccination contre la COVID-19 de l'automne 2023 sera émise.

## RÉFÉRENCES

1. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Vaccins COVID-19 ARNm : vaccins à ARN messenger contre la COVID-19 [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vaccin-a-arn-messenger-contre-la-covid-19/>
2. Gouvernement du Canada. Résumé de la déclaration du CCNI du 9 juin 2023 : Directives provisoires sur l'utilisation de vaccins bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron dans le cadre d'une série primaire [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-summary-interim-guidance-use-bivalent-omicron-containing-covid-19-vaccines-primary-series.html>
3. Gouvernement du Canada. Autorisations de médicament et de vaccin contre la COVID-19: Liste des demandes reçues [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/demandes.html>
4. Food and Drug Administration. Moderna COVID-19 Bivalent Vaccines Primary Series and Booster [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/164810/download>
5. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 5 à 11 ans au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3181-vaccination-covid-19-5-11-ans.pdf>

## Comité sur l'immunisation du Québec

### MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati  
Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith  
Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Nicholas Brousseau  
Rodica Gilca  
Gaston De Serres  
Philippe De Wals  
Étienne Racine  
Chantal Sauvageau  
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Jesse Papenburg  
Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Caroline Quach-Thanh, Présidente  
Bruce Tapiéro  
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

### MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron  
Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui  
Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné  
Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond  
Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry  
Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel  
Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin  
Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron  
Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses  
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth  
Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique  
Ministère de la Santé et des Services sociaux

### MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier  
Patricia Hudson  
Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Soucy  
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

---

## Utilisation des vaccins bivalents à ARN messager pour la primovaccination

---

### AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Nicholas Brousseau

Marilou Kiely

Isabelle Rouleau

Direction des risques biologiques

### RÉVISION

L'INSPQ désire remercier sincèrement les personnes suivantes qui ont accepté de donner temps et expertise sur la première version du présent document :

Dominique Gagnon

Institut national de santé publique du Québec

Benjamin Malo, Faculté des sciences sociales

Université Laval

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de cette production scientifique et en conséquence, n'en ont pas révisé, ni endossé le contenu final.

Les auteurs ainsi que les membres du groupe scientifique ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

### MISE EN PAGE

Marie-France Richard

Direction des risques biologiques

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

© Gouvernement du Québec (2023)

N° de publication : 3360