

# Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messenger contre la COVID-19

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

8 juillet 2021, version 12.0 – Modifications apportées en jaune

## Introduction

Le présent avis est rédigé dans le but de soutenir la campagne de vaccination contre la COVID-19 qui a débuté en décembre 2020 au Québec. Il se veut complémentaire à l'avis du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec(1) et relate les recommandations du CIQ concernant l'utilisation des vaccins à ARN messenger (ARNm) contre la COVID-19.

Étant donné l'état des connaissances scientifiques, cet avis est adapté et modifié au fil du temps, en fonction de leur évolution. Les changements qui sont apportés dans la mise à jour de l'avis sont surlignés en jaune pour en faciliter la lecture. D'autres aspects plus opérationnels relatifs à la vaccination contre la COVID-19 sont couverts tant par le Protocole d'immunisation du Québec (PIQ)(2) que par les documents « Questions-réponses » mis à disposition des personnes vaccinatrices et qui sont également mis à jour régulièrement.

Le premier vaccin contre la COVID-19 qui a été rendu disponible est le vaccin à ARNm BNT162b2 de Pfizer/BioNTech ou tozinaméran (vaccin PB COVID-19) dont l'autorisation d'utilisation a été donnée par Santé Canada le 9 décembre 2020(3). Le deuxième, le vaccin de Moderna contre la COVID-19 (vaccin MOD COVID-19), autorisé par Santé Canada le 23 décembre 2020(4), s'appuie sur une technologie semblable au vaccin PB COVID-19(5). Le présent avis traite des sujets suivants :

- 1) l'âge minimal d'administration des vaccins à ARNm;
- 2) les contre-indications et les précautions à prendre pour certains groupes de personnes;
- 3) l'interchangeabilité des vaccins à ARNm contre la COVID-19;
- 4) l'intervalle pour la 2<sup>e</sup> dose des vaccins à ARNm contre la COVID-19;
- 5) la co-administration et l'interaction entre les vaccins à ARNm et d'autres produits;
- 6) la vaccination des personnes ayant eu un diagnostic confirmé de COVID-19;
- 7) les manifestations cliniques après la vaccination contre la COVID-19.

# 1 Âge minimal de l'administration des vaccins à ARNm

Le vaccin PB COVID-19 a été autorisé au départ pour administration aux personnes âgées de 16 ans et plus étant donné que dans les premiers essais cliniques de phase III de ce vaccin, un nombre très restreint de jeunes âgés de 12 à 15 ans avait été inclus et aucun résultat concernant l'immunogénicité ou l'efficacité du vaccin dans ce groupe d'âge n'était disponible(6,7). Des données d'efficacité et d'innocuité pour ce groupe spécifique sont devenues disponibles ultérieurement(8).

Le 5 mai 2021, le vaccin PB COVID-19 a été autorisé par Santé Canada pour administration aux enfants de 12 à 15 ans(9). Cette autorisation s'appuie sur une extension de l'étude de phase III initiale dans laquelle 2 260 sujets âgés de 12 à 15 ans recrutés depuis octobre 2020 ont été répartis aléatoirement. Ainsi, 1 131 adolescents ont reçu deux doses du vaccin PB COVID-19, alors que les 1 129 autres ont reçu un placebo, et ce, à 21 jours d'intervalle. Tant chez les sujets sans preuve d'infection antérieure au SRAS-CoV-2 que chez ceux avec ou sans preuve d'infection antérieure, l'efficacité vaccinale a été de 100 % pour la période débutant le 7<sup>e</sup> jour après l'administration de la 2<sup>e</sup> dose. Après la 1<sup>re</sup> dose, trois cas de COVID-19 ont été observés parmi les jeunes vaccinés alors qu'il y en a eu 35 dans le groupe placebo. Tous les cas du groupe vacciné sont apparus moins de 11 jours après cette 1<sup>re</sup> dose, correspondant à la période où la réponse immunitaire au vaccin est encore incomplète(10). Aucun des cas de COVID-19 identifié en cours d'étude n'a été grave (aucune hospitalisation, admission aux soins intensifs, intubation ou ventilation mécanique ou décès)(10). De plus, la réponse humorale des 12-15 ans observée après l'administration de la 2<sup>e</sup> dose était robuste, voire supérieure à celle observée chez les 16 à 25 ans.

Les données dans ce groupe des 12-15 ans n'indiquent aucun enjeu majeur d'innocuité, les manifestations locales ou systémiques après la vaccination qui ont été signalées étant équivalentes à ce qui a été observé chez les jeunes adultes de 16-25 ans(9). Toutefois la fréquence des réactions systémiques s'est avérée plus élevée chez les plus jeunes, en comparaison des personnes de 18 à 55 ans; la proportion de jeunes de 12 à 15 ans ayant fait une réaction fébrile ( $\geq 38$  °C) a été de 10 % après la première dose et de 20 % après la seconde, alors que ces proportions chez les plus âgés étaient respectivement de 4 et 16 %(6). On ne dispose pas pour le moment de données sur la fréquence des réactions après la vaccination spécifiquement chez les jeunes qui avaient des antécédents d'infection au SRAS-CoV-2. Il faut rappeler que ces observations s'appuient sur un nombre limité de sujets, dont le suivi est toujours en cours. **La question des cas de myocardite et de péricardite identifiés après l'administration des vaccins à ARNm, qui apparaissent plus fréquemment chez les jeunes hommes, est traitée à la section 2.4 du présent document.**

À la lumière de ces données, l'âge minimal pour administrer le vaccin PB COVID-19 peut être abaissé à l'âge de 12 ans. Comme les jeunes de 12-15 ans ainsi que plusieurs de ceux de 16-17 ans se retrouvent en milieu scolaire, il pourrait être opportun de profiter de ce contexte pour mieux les joindre(11,12). Il faudra également adapter les messages lors de la vaccination considérant la réactogénicité plus importante dans ce groupe.

En ce qui concerne le vaccin MOD COVID-19, l'essai clinique de phase III n'a inclus que des personnes de 18 ans et plus(13). En attendant l'arrivée de données supplémentaires, ce vaccin devrait pour le moment n'être offert qu'aux personnes âgées de 18 ans ou plus.

## 2 Contre-indications et précautions

Les contre-indications et précautions à prendre avant d'administrer un vaccin à ARNm sont mentionnées au PIQ. L'information additionnelle présentée ici se veut complémentaire et dans le but de donner plus de détails justifiant ces contre-indications et précautions.

### 2.1 Antécédents d'anaphylaxie

Une histoire de réaction allergique grave antérieure (ex. : anaphylaxie) à tout composant ou à une dose d'un vaccin contre la COVID-19 représente une contre-indication à la vaccination contre la COVID-19. Les personnes qui ont de tels antécédents devraient être référées à un allergologue. Le CIQ formule cette recommandation qui correspond à celle des monographies(6,14), de Santé Canada(15) et à celle du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)(16). Cette contre-indication est renforcée du fait que les cas d'anaphylaxie semblent plus fréquents pour les vaccins à ARNm contre la COVID-19 que pour d'autres types de vaccins(17), cela étant observé aussi au Québec(18). Une des explications possibles à la survenue de ces cas est qu'une allergie au polyéthylène glycol (PEG), un composant des vaccins à ARNm, soit en cause(19).

Les CIQ émet ci-bas certaines recommandations additionnelles qui sont en conformité avec les orientations de l'Association des Allergologues et Immunologues du Québec(20).

Toute personne ayant présenté une réaction allergique au PEG devrait être dirigée vers un allergologue avant de recevoir un vaccin contre la COVID-19.

Les personnes ayant présenté une réaction allergique immédiate (dans l'heure après l'administration) à un vaccin contenant du polysorbate devraient recevoir un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Cette vaccination devrait être suivie d'une période d'observation de 30 minutes en raison de la possibilité théorique de réaction croisée entre le polysorbate et le PEG.

Les personnes qui ont présenté des réactions allergiques immédiates (dans l'heure après l'administration) légères à modérées donc non anaphylactiques après une dose précédente de vaccins contre la COVID-19 pourraient être revaccinées après une évaluation des risques et bénéfices pour l'individu et un consentement éclairé. Cette vaccination devrait être suivie d'une période d'observation de 30 minutes. Aucune précaution particulière n'est recommandée pour les personnes ayant présenté des réactions localisées au site d'injection (ex. présence seulement d'une urticaire au site d'injection).

Les personnes ayant d'autres antécédents d'allergie peuvent recevoir les vaccins contre la COVID-19 sans aucune précaution particulière et dans les conditions habituelles incluant une période d'observation post-vaccination de 15 minutes. Il s'agit par exemple des personnes ayant des antécédents d'allergies aux aliments, aux médicaments (incluant la chimiothérapie et les produits de contraste), au venin d'insecte ou aux allergènes environnementaux.

## 2.2 Antécédents de maladies auto-immunes ou démyélinisantes et d'immunosuppression

### 2.2.1 MALADIES AUTO-IMMUNES OU DÉMYÉLINISANTES

Les maladies auto-immunes ou démyélinisantes constituent un groupe hétérogène de pathologies en termes de mécanisme physiopathologique et d'expression clinique(21).

Dans l'essai de phase III du vaccin PB COVID-19, les personnes vivant avec une maladie auto-immune ou démyélinisante n'ont pas été exclues, sauf si elles recevaient des médicaments immunosuppresseurs. Il est toutefois probable que les personnes atteintes de telles maladies soient peu enclines à participer à des études cliniques sur des vaccins. Les personnes atteintes d'une maladie auto-immune ou démyélinisante devraient être informées que les données sur la sécurité du vaccin chez les personnes atteintes de ce type de maladie sont limitées pour le moment, et que, malgré le risque théorique non documenté d'effets indésirables, il leur est recommandé de se faire vacciner compte tenu du risque actuel de la COVID-19 et des bénéfices attendus de la vaccination. Au besoin, il peut être encouragé de discuter de la question de la vaccination avec un professionnel de la santé, par exemple avec le médecin traitant.

### 2.2.2 IMMUNOSUPPRESSION

Les personnes immunosupprimées ou qui seront immunosupprimées de façon imminente, en raison de traitements qu'elles recevront, sont à risque plus élevé de complications de la COVID-19(22,23). Ces personnes n'ont pas été incluses dans les essais de phase III des vaccins à ARNm faisant en sorte que peu de données d'efficacité ou d'innocuité sont disponibles pour ces personnes. Il n'y a pas lieu de croire que ces vaccins occasionneraient des problèmes de sécurité pour cette population. Leur efficacité pourrait cependant être moindre, les personnes immunodéprimées ayant généralement des réponses immunitaires sous optimales aux vaccins. En considérant l'efficacité élevée des vaccins à ARNm contre la COVID-19, il est probable que la vaccination entraîne une bonne protection contre la maladie, même parmi ces personnes. La vaccination est donc recommandée pour cette population, comme cela l'a d'ailleurs été recommandé au Royaume-Uni(7), aux États-Unis(22) et plus particulièrement par l'*American Society of Transplantation* pour les personnes ayant bénéficié d'une greffe d'organe solide(24).

## 2.3 Grossesse et allaitement

Actuellement, un nombre limité de données sur l'immunogénicité, l'efficacité ou l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 sont disponibles chez les femmes enceintes étant donné qu'elles ont été exclues des essais cliniques(16,25). Le risque de complications de la COVID-19 chez les femmes enceintes, bien que moindre que celui observé chez les personnes âgées, est plus élevé en comparaison du risque pour les femmes du même âge qui ne le sont pas(26–29). Ce risque est plus élevé pour les femmes enceintes ayant des problèmes de santé préexistants (ex. : diabète, obésité)(27,28). Le risque de complications de la grossesse comme la prématurité est plus élevé pour la femme enceinte ayant la COVID-19(27,30,31).

Ainsi, la vaccination contre la COVID-19 devrait être offerte à une femme enceinte. Pour ces femmes, un vaccin à ARNm est à privilégier étant donné la disponibilité de plus de données de sécurité avec ce type de produit(32,33). Avant de se présenter au site de vaccination, la femme enceinte pourra, si elle le désire, choisir d'en parler avec un professionnel de la santé, par exemple avec son médecin traitant pour discuter plus spécifiquement de son risque personnel d'exposition ou de complications, des risques théoriques de la vaccination chez la femme enceinte et des avantages potentiels de la vaccination(16).

Les femmes qui allaitent ont aussi été exclues des essais cliniques sur les vaccins contre la COVID-19(16). Les données sur l'excrétion des vaccins à ARNm dans le lait maternel et les risques associés pour le bébé allaité sont rassurantes bien que limitées(6,14,34). Par contre, considérant les risques et les avantages potentiels de la vaccination, il apparaît préférable d'offrir la vaccination à une femme qui allaite. Il faut noter par ailleurs qu'il n'y a pas de risque connu associé à l'utilisation d'un vaccin non vivant chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

En ce qui concerne les femmes désirant devenir enceintes, très peu de données sont disponibles sur l'innocuité des vaccins à ARNm en début de grossesse. Le CCNI mentionne qu'il serait prudent de retarder une grossesse au moins 28 jours après la fin de la vaccination contre la COVID-19(16). La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada recommande aux individus planifiant une grossesse de procéder à la vaccination contre la COVID-19 et encourage une discussion avec un professionnel de la santé sur les risques et les bénéfices de retarder la grossesse(35). L'*American College of Obstetricians and Gynecologists* émet une recommandation similaire, et propose aussi de ne pas retarder une éventuelle grossesse(36). Le CIQ propose de fournir l'information appropriée sur le peu de données disponibles, mais considère que les bénéfices attendus de la vaccination dépassent les risques potentiels chez les femmes planifiant une grossesse.

## 2.4 Myocardite ou péricardite après la vaccination

De rares cas de myocardite ou de péricardite ont été observés dans les 7 jours après l'administration des vaccins à ARNm, notamment en Israël et aux États-Unis(37,38). Les symptômes incluent entre autres la dyspnée, une douleur thoracique et des palpitations. Ces cas sont principalement observés après la 2<sup>e</sup> dose chez les jeunes hommes âgés de moins de 30 ans. Aux États-Unis, le risque après la 2<sup>e</sup> dose de vaccin à ARNm est évalué respectivement chez les hommes et chez les femmes à 1/15 000 et 1/100 000 chez les adolescents, à 1/20 000 et 1/200 000 chez les 18-24 ans, et à 1/50 000 et 1/400 000 chez les 25-29 ans. Bien qu'un traitement à l'hôpital soit requis la majorité du temps, les cas présentent le plus souvent une atteinte légère et récupèrent rapidement. La surveillance se poursuit à l'échelle internationale et des travaux sont en cours au Québec pour mieux comprendre la fréquence des myocardites/péricardites après la vaccination, l'évolution clinique des cas et les facteurs de risque associés. Une analyse des risques et des bénéfices de la vaccination des jeunes avec les vaccins à ARNm est aussi en cours.

Outre l'âge et le sexe, les facteurs de risque pour ces cas de myocardite/péricardite suivant la vaccination ne sont pas connus. À titre de précaution, les personnes ayant eu une myocardite ou une péricardite à la suite de leur 1<sup>er</sup> dose de vaccin à ARNm ne devraient pas recevoir la seconde dose pour le moment, d'ici à ce que plus d'information soit disponible à ce sujet(39). Par ailleurs, toutes les personnes vaccinées devraient être informées de la possibilité de survenue d'une myocardite ou d'une péricardite dans les jours suivant la vaccination, de la fréquence plus élevée chez les jeunes hommes après la 2<sup>e</sup> dose, et de l'importance de consulter un médecin en cas de dyspnée, de douleurs thoraciques ou de palpitations.

## 3 Interchangeabilité des vaccins contre la COVID-19

Le vaccin PB COVID-19 ainsi que le vaccin MOD COVID-19 s'appuient sur une technologie semblable comportant un ARNm qui encode la protéine spiculaire du SRAS-CoV-2 (ou protéine S) qui va générer ultimement une réponse immunitaire(40). Leur profil d'efficacité, d'immunogénicité et de réactogénicité sont très similaires. Il est très probable que l'effet de rappel soit aussi bon dans un calendrier mixte, c'est-à-dire un calendrier qui emploierait une dose de chacun des vaccins. Il devrait en être de même pour un calendrier mixte comportant deux produits utilisant des plateformes technologiques différentes. En ce qui concerne les vaccins à ARNm, à partir des données disponibles sur l'interchangeabilité des vaccins, il est recommandé d'utiliser le même vaccin pour la seconde dose si le même vaccin à ARNm est facilement disponible. Lors de l'administration de la 2<sup>e</sup> dose du vaccin contre la COVID-19, si le même vaccin à ARNm utilisé lors de la première dose n'est pas facilement disponible ou est inconnu, il est recommandé d'administrer le vaccin à ARNm disponible. Le CIQ considère donc qu'une personne qui a reçu sa première dose de vaccin à ARNm et

qui est admissible à sa seconde peut recevoir un vaccin à ARNm différent si celui reçu lors de la première dose n'est pas disponible. Les vaccins à ARNm seront alors considérés interchangeables, les deux doses reçues seront considérées valides et il ne sera pas nécessaire d'administrer une 3<sup>e</sup> dose. Cela est conforme à la conduite proposée par le CCNI(41). Un avis distinct du CIQ décrit par ailleurs la conduite pertinente pour les personnes ayant reçu le vaccin AstraZeneca comme première dose(42).

## 4 Intervalle pour la 2<sup>e</sup> dose des vaccins ARNm contre la COVID-19

### 4.1 Intervalle minimal

Selon la posologie du vaccin PB COVID-19 recommandée par le fabricant, les deux doses de la série vaccinale s'administrent à 21 jours d'intervalle(6). Une seconde dose qui aurait été administrée à compter du jour 19, devrait tout de même être considérée valide étant donné que l'intervalle minimal déterminé selon le protocole de l'étude de phase III était de 19 jours et que des sujets de l'étude ont été vaccinés selon cet intervalle plus court(16). Cependant, une 2<sup>e</sup> dose donnée en deçà de 19 jours ne peut pas être considérée valide. Pour des considérations opérationnelles, il est probablement plus simple de donner la 2<sup>e</sup> dose selon un intervalle minimal de 21 jours, bien que des intervalles plus longs pourraient également être considérés(7,16,43).

Selon la posologie du vaccin MOD COVID-19 recommandée par le fabricant, les deux doses de la série vaccinale s'administrent à 28 jours d'intervalle(13). Dans le protocole de l'étude de phase III, la 2<sup>e</sup> dose du vaccin de MOD COVID-19 devait être administrée 28 jours après la première dose, mais il était acceptable qu'elle le soit 25 jours après la première dose(13). Certains sujets auraient tout de même reçu la deuxième dose 21 jours après la première dose(16).

Pour des considérations opérationnelles, il est jugé plus simple d'harmoniser l'intervalle minimal de la 2<sup>e</sup> dose des vaccins PB et MOD COVID-19 étant donné qu'ils s'appuient sur la même technologie de l'ARNm. La 2<sup>e</sup> dose du vaccin MOD COVID-19 peut donc être donnée selon un intervalle minimal de 21 jours, bien que des intervalles plus longs pourraient également être considérés(7,13,16,43). Cependant, contrairement au vaccin PB COVID 19, une 2<sup>e</sup> dose du vaccin MOD COVID-19 donnée avant 21 jours ne peut être considérée valide, car aucun des participants aux essais de phase III de Moderna n'ont reçu la 2<sup>e</sup> dose en deçà de 21 jours de la première dose. Ces recommandations pourront être ajustées selon la disponibilité de nouvelles données à ce sujet.

### 4.2 Intervalle recommandé

En décembre 2020, devant la pénurie de vaccins contre la COVID-19, la circulation élevée du SRAS-CoV-2 et la bonne efficacité d'une 1<sup>re</sup> dose de vaccin à ARNm, le CIQ a proposé d'offrir une 1<sup>re</sup> dose au plus grand nombre de personnes appartenant aux six premiers groupes prioritaires (essentiellement les personnes de 70 ans et plus et les travailleurs de la santé les plus exposés) et de retarder l'administration de la 2<sup>e</sup> dose prévue au calendrier(43). Le CCNI a par la suite proposé un intervalle allongé allant jusqu'à 16 semaines entre les deux doses de vaccin prévues(44), ce qui a été adopté par le MSSS. **En lien notamment avec l'augmentation du nombre de doses disponibles, le CIQ a proposé le 2 juin 2021 un intervalle de 8 semaines ou plus entre les doses, ce qui a été retenu par le MSSS. Depuis le début du mois de juillet 2021, la disponibilité des vaccins à ARNm est importante et le Québec n'est plus en contexte de pénurie.**

L'efficacité terrain d'une première dose des vaccins à ARN messenger contre la COVID-19 symptomatique est appréciable et varie de 55 % à 80 % selon les études(45,46). **La protection perdure durant au moins 16 semaines(47). Des données récentes du Royaume-Uni et de l'Ontario suggèrent une efficacité légèrement plus faible d'une seule dose des vaccins à ARNm contre le variant Delta (B.1.617.2), plus contagieux et en**

émergence dans plusieurs pays, comparativement aux autres variants(48,49). Une deuxième dose de vaccin à ARNm augmente la protection à environ 90 % pour la COVID-19 symptomatique dans les études terrain et cette efficacité semble relativement préservée même contre le variant Delta (B.1.617.2)(46,48).

Une meilleure immunogénicité après la 2<sup>e</sup> dose a été notée lorsqu'un intervalle allongé entre les doses était utilisé plutôt qu'un intervalle de 3 semaines(50). La concentration moyenne d'anticorps contre le SRAS-CoV-2 après la 2<sup>e</sup> dose était de 1 138 U/ml avec un intervalle de 3 semaines entre les doses et de 4 030 U/ml avec un intervalle de 12 semaines entre les doses, ce qui correspond à des titres 3,5 fois plus élevés. Il est plausible que l'efficacité vaccinale après la 2<sup>e</sup> dose soit plus durable lorsqu'un intervalle allongé est utilisé. Nous ne disposons toutefois d'aucune donnée indiquant à partir de quel intervalle l'allongement du délai pour l'administration de la 2<sup>e</sup> dose n'augmenterait plus significativement la réponse immunitaire ou la protection.

La situation épidémiologique de la COVID-19 au début juillet 2021 est sous contrôle au Québec. Toutefois, le variant Delta (B.1.617.2) a fait son apparition et circule sur le territoire québécois à l'heure actuelle(51). De par sa contagiosité élevée, il est possible qu'il devienne rapidement le variant prédominant au Québec, à l'instar de ce qui a été observé dans plusieurs autres juridictions. Des travaux de modélisation faits au Canada suggèrent qu'une vague importante de COVID-19 pourrait survenir en cas de prédominance du variant Delta (B.1.617.2)(52).

En lien avec les préoccupations concernant le variant Delta (B.1.617.2) et le caractère explosif de sa transmission, de l'efficacité légèrement plus faible d'une seule dose contre ce variant, de la disponibilité importante des vaccins à ARNm et malgré la meilleure réponse avec un intervalle de 8 semaines ou plus entre les doses, il apparaît opportun d'utiliser un intervalle de 4 semaines ou plus entre les doses des vaccins à ARNm. Cette recommandation concernant l'intervalle entre les doses sera révisée au besoin selon l'évolution de la situation épidémiologique, de la circulation des variants du SRAS-CoV-2 et des nouvelles données qui deviendront disponibles sur les vaccins contre la COVID-19 et leurs caractéristiques.

## 5 Co-administration et interaction entre les vaccins à ARNm et d'autres produits

La pandémie de COVID-19 a perturbé les activités liées au Programme québécois d'immunisation, notamment la vaccination scolaire (ex. vaccins VPH, Men-C-C et dT) qui a été beaucoup ralentie. La co-administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 avec d'autres vaccins pourrait faciliter les activités de rattrapage en optimisant l'utilisation des ressources déjà en place pour la vaccination de masse contre la COVID-19. Il n'existe cependant aucune donnée sur l'interaction des vaccins à ARNm avec d'autres vaccins (ex. réduction potentielle de l'immunogénicité ou augmentation de la réactogénicité) en cas de co-administration bien que des études soient planifiées(53,54). Dans plusieurs juridictions, la co-administration des vaccins à ARNm avec d'autres vaccins n'est pas recommandée; un intervalle minimal de 7, 14 ou 28 jours entre les doses est alors recommandé(16,55,56). Il existe une exception, aux États-Unis la co-administration est permise de même que la vaccination sans intervalle minimal avant ou après un autre type de vaccin(57,58). En l'absence de données, il s'avère raisonnable de ne pas administrer un vaccin à ARNm en même temps qu'un autre vaccin. Il est recommandé d'attendre au minimum 14 jours avant ou après l'administration de tout autre vaccin, inactivé ou vivant atténué. Ces délais minimaux permettraient notamment de faciliter l'évaluation des manifestations cliniques inhabituelles pouvant survenir après la vaccination(7,16). Il sera essentiel de rester à l'affût des études de co-administration qui évalueront l'immunogénicité et l'innocuité de cette stratégie, notamment pour les vaccins donnés en milieu scolaire qui seront administrés dès la rentrée à l'automne 2021 et pour lesquels une co-administration avec les vaccins à ARNm pourrait optimiser l'utilisation des ressources, diminuer le nombre de visites et maximiser la couverture vaccinale obtenue.

Dans la mesure du possible, il est recommandé de respecter les délais indiqués plus haut pour tout vaccin. Cependant, les connaissances générales montrent qu'il n'y a que peu ou pas d'interactions entre des vaccins inactivés contenant des antigènes différents(2,7). Ainsi, ces délais ne s'appliquent pas si un vaccin est requis en prophylaxie post-exposition ou si l'administration rapide de plusieurs vaccins est requise avant le début d'un traitement immunodépresseur ou d'une greffe. Aussi, l'administration de la vaccination contre la COVID-19 ne devrait en aucun cas être retardée chez une personne qui aurait reçu le vaccin antigrippal, le vaccin antipneumococcique ou tout autre vaccin inactivé récemment. Par ailleurs, dans les 14 jours suivant la vaccination contre la COVID-19, une femme enceinte peut recevoir le vaccin dcaT pour que ce dernier soit administré à 32 semaines ou moins de grossesse. Pour tous les vaccins, si l'intervalle minimal de 14 jours n'est pas respecté, la dose serait considérée comme valide et n'aurait pas à être redonnée.

À ce jour, l'interaction entre les vaccins à ARNm et les anticorps monoclonaux anti-SRAS-CoV-2 ou le plasma de convalescents est inconnue. Étant donné qu'il est possible que l'administration rapprochée de ces produits diminue l'efficacité du vaccin contre la COVID-19, et que le risque des réinfections par le SRAS-CoV-2 est plus faible à l'intérieur des 90 jours suivants le premier épisode, le CIQ recommande d'attendre 90 jours après l'administration d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 ou de plasma de convalescents avant de donner un vaccin contre la COVID-19. En ce qui concerne l'administration de ces produits après un vaccin contre la COVID-19, il est préférable d'attendre 90 jours, mais la gestion d'une telle situation devrait se faire au cas par cas en fonction de la sévérité de la maladie de la personne chez qui il serait indiqué de donner des anticorps anti-SRAS-CoV-2 ou le plasma de convalescents.

En ce qui concerne le test cutané à la tuberculine (TCT), l'administration de certains vaccins vivants atténués (notamment celui contre la rougeole) peut réduire la réponse à un TCT effectué par la suite(59). Il est possible que ce soit aussi le cas du test de libération de l'interféron gamma (TLIG), mais cela n'a pas été étudié. Les vaccins inactivés n'interfèrent pas avec le TCT. Aucune donnée n'est disponible concernant l'interférence entre les vaccins contre la COVID-19 et le TCT ou le TLIG. En l'absence de données, il apparaît prudent d'éviter d'effectuer un TCT ou un TLIG dans les 28 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19. Mais dans certaines situations, notamment lors de l'investigation d'un contact d'un cas de tuberculose contagieuse, il pourrait être considéré d'effectuer le TCT durant l'intervalle de 28 jours de la vaccination contre la COVID-19, s'il est jugé que les bénéfices dépassent les inconvénients et après discussion avec un professionnel de la santé apte à le faire, par exemple le médecin traitant. Si le résultat est considéré non significatif, un autre TCT au moins 28 jours après la vaccination devrait être envisagé.

## 6 Vaccination des personnes avec diagnostic confirmé de COVID-19

Une infection par le SRAS-CoV-2 induit une réponse immunitaire adaptative cellulaire et humorale dirigée contre de nombreux constituants du virus(60,61). Les vaccins à ARNm et ceux à vecteur viral sont quant à eux conçus pour générer une immunité dirigée spécifiquement contre la protéine de spicule(62). Dans une étude portant sur le vaccin PB-COVID-19, les anticorps qui ont été produits étaient principalement dirigés contre des épitopes situés dans le domaine de fixation du récepteur (Receptor Binding Domain ou RBD) et le domaine N-terminal (N-Terminal Domain ou NTD)(63). Ces anticorps sont caractérisés par une activité neutralisante inhibant l'attachement du virus à la cellule hôte, mais possèdent d'autres fonctions contribuant à la protection(60).

De nombreuses études ont montré un effet d'une dose unique de vaccin pour élever les titres d'anticorps dirigés contre la protéine spiculaire ainsi que l'intensité de la réponse cellulaire chez des personnes préalablement infectées(64–81). Les titres d'anticorps observés chez les individus préalablement infectés par le SRAS-CoV-2 ayant reçu une dose de vaccin à ARNm sont semblables voire plus élevés que chez les personnes naïves ayant reçu deux doses de vaccin(82). Une dose de vaccin à ARNm chez des individus



préalablement infectés génère une réponse en anticorps humoraux capable de neutraliser in vitro des souches appartenant à des variants comme ceux de la lignée Beta (B.1.351) identifiée en Afrique du Sud ou de la lignée Gamma (P.1) identifiée au Brésil(83,84). Cette augmentation de la capacité de la réponse immunitaire à neutraliser les variants a été également constatée dans une étude où des personnes infectées avaient reçu une ou deux doses de vaccin à ARNm, sans que l'analyse ne fasse de distinction en fonction du nombre de doses(85).

Il existe également un grand nombre d'études ayant mis en évidence la quasi-absence d'effet immunitaire supplémentaire d'une deuxième dose de vaccin chez des personnes immunocompétentes préalablement infectées(66,67,73,80,82,86,87). Dans une étude, il a été rapporté qu'une deuxième dose de vaccin à ARNm chez des personnes ayant eu une infection pouvait être associée à une diminution de la réponse cellulaire(65). Une exception quant à l'absence de bénéfice significatif d'une deuxième dose de vaccin pour les personnes préalablement infectées pourrait être celle des personnes ayant fait une infection asymptomatique, bien que les résultats de toutes les études ne soient pas concordants. Dans une étude chez des travailleurs de la santé aux États-Unis, les anticorps de liaison et les titres neutralisants ont été mesurés chez des individus naïfs et chez ceux ayant fait une infection asymptomatique ou symptomatique documentée par une sérologie et une histoire clinique(72). Avant toute vaccination, les titres étaient plus élevés chez les individus ayant fait une infection symptomatique que chez ceux ayant fait une infection asymptomatique. Après une première dose de vaccin à ARNm, l'augmentation des titres a été plus forte dans le groupe des asymptomatiques que dans le groupe des symptomatiques pour arriver à des titres d'anticorps aussi élevés chez les personnes asymptomatiques. Dans une autre étude chez des travailleurs de la santé ayant été infectés, les niveaux d'anticorps mesurés après une première dose de vaccin PB-COVID-19 s'est traduite par un niveau d'anticorps plus élevé chez les personnes symptomatiques qu'asymptomatiques et la deuxième dose a augmenté légèrement les titres dans le groupe des symptomatiques et davantage dans le groupe des asymptomatiques(77).

Les résultats de l'étude prospective de cohorte SIREN parmi des travailleurs de la santé au Royaume-Uni indiquent une protection de 72 % (IC95 % : 58 à 85) après une première dose de vaccin PB-COVID-19 chez les individus séronégatifs au départ et de 86 % (IC95 % : 76 à 97) après la deuxième dose(88). Chez les personnes séropositives au départ (antécédent d'infection), la protection conférée par la primo-infection s'élevait à 90 % (IC95 % : 88 à 92). Dans ce dernier groupe, il n'a pas été possible de modéliser l'effet d'une première dose de vaccin vu le nombre restreint de cas incidents, mais on peut supposer que cela s'est ajouté à une protection déjà très élevée.

Par ailleurs, la réactogénicité après l'administration d'une dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 des personnes ayant déjà fait une infection à la COVID-19 est plus importante que ce qui est noté chez les personnes n'ayant jamais été infectées par le SRAS-CoV-2(89,90). Cela se manifeste par des fréquences de réactions systémiques statistiquement plus élevées comme de la fatigue, des céphalées ou des myalgies(89). L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a également noté, dans le cadre de la surveillance renforcée pour le vaccin PB-COVID-19, une fréquence plus élevée de réactions systémiques chez les personnes avec antécédents de COVID-19 comparativement à celles sans de tels antécédents(91). Cependant, les informations disponibles restent rassurantes quant à l'innocuité d'une première et deuxième dose de vaccin chez les personnes ayant déjà fait une infection. Par exemple, dans l'essai de phase III du vaccin de Moderna, la 1<sup>re</sup> et la 2<sup>e</sup> dose ont été bien tolérées chez les individus avec infection au SRAS-CoV-2 avant la vaccination(92). De plus, dans toutes les études d'immunogénicité citées plus haut, aucun problème de sécurité n'a été évoqué.

Devant ces faits, il appert qu'une seule dose de vaccin contre la COVID-19 soit suffisante pour les personnes immunocompétentes ayant un antécédent de COVID-19 confirmée par un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour le SRAS-CoV-2, étant donné qu'elles ont déjà élaboré une mémoire immunitaire lors de l'infection. Cela est cohérent avec les recommandations de diverses autorités de santé publique, notamment en France, en Allemagne et en Italie(93), mais diffère de celle du CCNI qui recommande deux doses de vaccin

aux personnes ayant fait la COVID-19 dans le passé(16). Certaines nuances doivent cependant être apportées. En ce qui concerne les personnes immunosupprimées ayant un antécédent d'infection à la COVID-19, par mesure de précaution, ces personnes devraient se voir offrir deux doses du vaccin contre la COVID-19 selon le calendrier en vigueur au Québec. Par ailleurs, le CIQ recommande une 2<sup>e</sup> dose pour les personnes avec antécédent de COVID-19 qui planifient un voyage et doivent répondre à l'exigence sanitaire d'une double vaccination. Finalement, toute personne avec diagnostic confirmé de COVID-19 qui désire une deuxième dose de vaccin pourrait la recevoir sans avoir à fournir de justification puisqu'aucun enjeu majeur d'innocuité n'a été identifié en lien avec l'administration d'une telle 2<sup>e</sup> dose.

Dans le cas d'une personne dont l'épisode d'infection au SRAS-CoV-2 coïncide avec le moment où elle aurait reçu une première dose d'un vaccin contre la COVID-19 ou qui surviendrait après avoir reçu une première dose, il n'est pas possible de déterminer si cette première dose de vaccin a pu être efficace ou si elle serait suffisante, particulièrement si la vaccination a été donnée durant la période d'incubation ou trop précocement pendant la phase de guérison de la maladie ou encore avant que la protection conférée par le vaccin ait pu s'installer. Devant de telles situations, un calendrier de vaccination à deux doses est préconisé selon celui en vigueur au Québec. De manière opérationnelle, il est défini qu'une personne dont l'épisode d'infection au SRAS-CoV-2 a débuté moins de 21 jours avant d'avoir reçu un vaccin contre la COVID-19 ou dont l'épisode a débuté après avoir reçu un vaccin contre la COVID-19, doit recevoir au total deux doses de vaccin contre la COVID-19 selon le calendrier en vigueur au Québec. En ce qui concerne le meilleur moment pour vacciner les personnes qui ont fait la COVID-19, il est nécessaire d'attendre la fin de l'épisode aigu de COVID-19 avant de procéder à la vaccination, notamment pour éviter de confondre les conséquences de la maladie avec les manifestations cliniques qui peuvent survenir à la suite de la vaccination(16). Pour des raisons de sécurité évidentes, il est également préférable d'attendre après la fin de la période de contagiosité d'un cas de COVID-19 avant de le vacciner, correspondant généralement aux 10 jours d'isolement<sup>1</sup> après la date de début des symptômes(94). En cohérence avec le délai de 4 semaines ou plus recommandé entre les 2 doses des vaccins contre la COVID-19 prévues au calendrier de vaccination québécois, la vaccination devrait être offerte 4 semaines ou plus après le diagnostic.

Pour des raisons de faisabilité et de contraintes opérationnelles, il est parfois complexe de retracer les antécédents d'infection à la COVID-19 au sein de certains groupes (ex. : milieux d'hébergement) et de faire le tri des personnes avec ou sans antécédents avant de procéder à la vaccination. Dans ces cas, il pourrait être plus judicieux de vacciner contre la COVID-19 toutes les personnes de ces groupes sans tenir compte des antécédents d'infection. Peu importe les situations, il n'est aucunement recommandé de disposer d'une preuve de présence ou d'absence d'infection antérieure à la COVID-19 pour décider d'administrer un vaccin à ARNm.

La situation épidémiologique au Québec continue d'être surveillée de très près relativement à la circulation des variants du SRAS-CoV-2 et à l'efficacité vaccinale contre la COVID-19. De plus, la littérature scientifique évolue rapidement et les nouveaux écrits sont également surveillés. Les dernières recommandations au sujet de la vaccination des personnes ayant des antécédents de COVID-19 pourront donc être ajustées en fonction de cette surveillance continue.

---

<sup>1</sup> Cette période d'isolement peut varier en fonction de certains facteurs. Se référer aux recommandations du Comité sur la gestion des cas et des contacts de COVID-19 pour déterminer la période d'isolement à respecter(94).

## 7 Manifestations cliniques après la vaccination

Les manifestations après la vaccination contre la COVID-19 survenues chez les personnes vaccinées lors des études de phase III, soit des réactions locales au site d'injection (ex. : douleur) ou des réactions systémiques (ex. : fatigue, céphalée, myalgie), sont décrites en détail dans le PIQ(95). Elles correspondent à des manifestations que l'on retrouve assez souvent après avoir reçu un vaccin.

En ce qui a trait aux manifestations plus inhabituelles, une lymphadénopathie a été rapportée rarement après avoir reçu les vaccins PB ou MOD COVID-19, soit chez 1 % ou moins des sujets(5,96). Par ailleurs, lors des études de phase III, des cas de paralysie de Bell ont été observés, soit trois cas chez les personnes ayant reçu le vaccin MOD COVID-19 et quatre cas chez celles ayant reçu le vaccin PB COVID-19 alors qu'aucun cas n'est survenu dans le groupe placebo de l'essai du vaccin PB COVID-19(97) et un seul cas dans le groupe placebo de l'essai du vaccin de Moderna(5). Dans ces études pré-homologation, pour les deux vaccins combinés, l'incidence des cas de paralysie de Bell chez les vaccinés a été estimée à environ 17,7 par 100 000 et n'était pas supérieure à l'incidence attendue selon la *U.S. Food and Drug Administration* et l'*American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. Un cas survenu à la suite du vaccin de Moderna avait une autre cause attribuable et n'a pas été comptabilisé dans l'incidence. Ces manifestations reliées dans le temps à la vaccination contre la COVID-19 survenues chez peu de personnes ne permettent pas actuellement de départager ce qui pourrait être relié au vaccin de ce qui pourrait être le fruit du hasard. Le CIQ reste très à l'affût des données de surveillance des manifestations cliniques après la vaccination, afin d'ajuster ses recommandations selon leur évolution(18), et ce, tout en tenant compte des changements des données scientifiques.

## Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3085-groupes-prioritaires-vaccination-covid>
2. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec (PIQ): Gouvernement du Québec; 2021 [Internet]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>
3. Santé Canada. Santé Canada autorise le premier vaccin contre la COVID-19 - Déclaration. Ottawa: Gouvernement du Canada; 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2020/12/sante-canada-autorise-le-premier-vaccin-contre-la-covid-190.html>
4. Gouvernement of Canada. Varicella (Chickenpox) [Internet]. [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/varicella-chickenpox.html>
5. Moderna. FDA Briefing Document - Moderna COVID-19 Vaccine [Internet]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/144452/download>
6. Pfizer Canada SRI. Monographie - Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech - Vaccin à ARNm contre la COVID-19, suspension pour injection intramusculaire [Internet]. Disponible sur: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00060739.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00060739.PDF)
7. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. COVID-19: the green book, chapter 14a (Provisional guidance subject to MHRA approval of vaccine supply) 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.medbox.org/document/covid-19-the-green-book-chapter-14a-provisional-guidance-subject-to-mhra-approval-of-vaccine-supply#GO>
8. Pfizer Canada. Pfizer-Biontech announce positive topline results of pivotal COVID-19 vaccine study in adolescents [Internet]. Disponible sur: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-biontech-announce-positive-topline-results-pivotal>
9. Santé Canada. Sommaire de décision réglementaire - Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech - Santé Canada [Internet]. 2021 [cité 7 mai 2021]. Disponible sur: <https://covid-vaccine.canada.ca/info/sommaire-decision-reglementaire-detailTwo.html?linkID=RDS00802&pType=rds&lang=fr>
10. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandation sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech chez les adolescents de 12 à 18 ans [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19-pfizer-biontech-adolescents.html>
11. The Community Guide. Vaccination Programs: Schools and Organized Child Care Centers [Internet]. 2021 [cité 8 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.thecommunityguide.org/findings/vaccination-programs-schools-and-organized-child-care-centers>
12. Guay M, Clouâtre A-M, Blackburn M, Baron G, De Wals P, Roy C, et al. Effectiveness and cost comparison of two strategies for hepatitis B vaccination of schoolchildren. Can J Public Health. févr 2003;94(1):64-7.

13. Moderna. A Phase 3, Randomized, Stratified, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older [Internet]. Disponible sur: <https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf>
14. Moderna. Monographie de produit - COVID-19 Vaccine Moderna [Internet]. Disponible sur: <https://www.modernacovid19global.com/ca/fr/product-monograph-french.pdf>
15. Santé Canada. Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech : recommandations de Santé Canada pour les personnes qui ont de graves allergies: Gouvernement du Canada; 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2020/74543a-fra.php>
16. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19: Agence de la santé publique du Canada - Gouvernement du Canada; mise à jour le 17 juin 2021 [Internet]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19.html>
17. Centers for Disease Control and Prevention. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm>
18. Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>
19. Stone CA, Liu Y, Relling MV, Krantz MS, Pratt AL, Abreo A, et al. Immediate Hypersensitivity to Polyethylene Glycols and Polysorbates: More Common Than We Have Recognized. *J Allergy Clin Immunol Pract.* juin 2019;7(5):1533-1540.e8.
20. Association des Allergologues et Immunologues du Québec. Vaccination COVID-19 chez patients avec histoire d'allergie. Document de travail. 2021.
21. Cho JH, Feldman M. Heterogeneity of autoimmune diseases: pathophysiologic insights from genetics and implications for new therapies. *Nat Med.* juill 2015;21(7):730-8.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States [Internet]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
23. Simard M, de Montigny C, Jean S, Fortin E, Blais C, Théberge I, et al. Impact des comorbidités sur les risques de décès et d'hospitalisation chez les cas confirmés de la COVID-19 durant les premiers mois de la pandémie au Québec [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2020, 39 p. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3082-impact-comorbidites-risque-deces-covid19>
24. American Society of Transplantation. COVID-19 Vaccine FAQ Sheet 2020 [Internet]. Disponible sur: [https://www.myast.org/sites/default/files/2020%2012%2008%20COVID19%20VACCINE%20FAQS\\_FINAL.pdf](https://www.myast.org/sites/default/files/2020%2012%2008%20COVID19%20VACCINE%20FAQS_FINAL.pdf)
25. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study [Internet]. *Obstetrics and Gynecology*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.07.21253094>
26. Money D. Canadian surveillance of COVID-19 in pregnancy: epidemiology, maternal and infant outcomes - Report #2: Released January 15, 2021 [Internet]. Disponible sur: [http://med-fom-ridprogram.sites.olt.ubc.ca/files/2021/01/CANCOVID\\_Preg-report-2-ON-AB-BC-QC-data\\_15JAN2021\\_FINAL.pdf](http://med-fom-ridprogram.sites.olt.ubc.ca/files/2021/01/CANCOVID_Preg-report-2-ON-AB-BC-QC-data_15JAN2021_FINAL.pdf)

27. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320.
28. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1641-7.
29. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2021; Disponible sur: [https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2779182?utm\\_campaign=articlePDF%26utm\\_medium=articlePDFlink%26utm\\_source=articlePDF%26utm\\_content=jamapediatrics.2021.1050](https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2779182?utm_campaign=articlePDF%26utm_medium=articlePDFlink%26utm_source=articlePDF%26utm_content=jamapediatrics.2021.1050)
30. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2021;S2214109X21000796.
31. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2021;193(16):E540-8.
32. Centers for Disease Control and Prevention. V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>
33. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2104983.
34. Golan Y, Prael M, Cassidy A, Lin CY, Ahituv N, Flaherman VJ, et al. COVID-19 mRNA vaccine is not detected in human milk [Internet]. *Pediatrics*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.05.21252998>
35. Society of Obstetricians and Gynaecologists. SOGC Statement on COVID-19 Vaccination in Pregnancy [Internet]. Disponible sur: [https://sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOCG\\_Statement\\_COVID-19\\_Vaccination\\_in\\_Pregnancy.pdf](https://sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOCG_Statement_COVID-19_Vaccination_in_Pregnancy.pdf)
36. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19 [Internet]. Disponible sur: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>
37. Shimabukuro C. COVID-19 Vaccine safety updates [Internet]. 2021 juin 23. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
38. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics*. 2021;e2021052478.
39. National Advisory Committee, on Immunization (NACI). Recommendations on the use of COVID-19 Vaccines [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/recommendations-use-covid-19-vaccines-en.pdf>

40. Comité sur l'immunisation du Québec. Caractéristiques des vaccins candidats contre la COVID-19 et enjeux relatifs à leur utilisation au Québec 2020 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3069-caracteristiques-vaccins-candidats-enjeux-covid19.pdf>
41. Comité consultatif national de l'immunisation. Réponse rapide du CCNI : Interchangeabilité des vaccins autorisés contre la COVID-19 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/reponse-rapide-ccni-interchangeabilite-vaccins-authorises-covid-19-fr.pdf>
42. Comité sur l'immunisation du Québec. Utilisation du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 dans le contexte du signal de thromboses avec thrombocytopénie suite à la vaccination - Mise à jour 7 mai 2021 [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 8 p. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3124-thromboses-astrazeneca-covishield>
43. Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : report de la 2e dose en contexte de pénurie [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3098-strategie-vaccination-2e-dose-covid>
44. Comité consultatif national de l'immunisation. Archived 5: NACI rapid response: Extended dose intervals for COVID-19 vaccines to optimize early vaccine rollout and population protection in Canada [2021-03-03] [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/rapid-response-extended-dose-intervals-covid-19-vaccines-early-rollout-population-protection.html>
45. Pilishvili T, Fleming-Dutra KE, Farrar JL, Gierke R, Mohr NM, Talan DA, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 Vaccines Among Health Care Personnel - 33 U.S. Sites, January-March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 21 mai 2021;70(20):753-8.
46. Public Health England. COVID-19 vaccine surveillance report Week 20 [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/990089/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week\\_20.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/990089/Vaccine_surveillance_report_-_week_20.pdf)
47. Institut national de santé publique du Québec. Efficacité du vaccin contre la COVID-19 chez les travailleurs de la santé du Québec [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3145-efficacite-vaccin-covid-19-travailleurs-sante>
48. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant [Internet]. *Epidemiology*; 2021 mai. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.22.21257658v1>
49. Nasreen S, He S, Chung H, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern, Canada [Internet]. *Public and Global Health*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.28.21259420>
50. Parry H, Bruton R, Stephens C, Brown K, Amirthalingam G, Hallis B, et al. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 [cité 2 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.15.21257017v1>
51. Institut national de santé publique du Québec. Données sur les variants du SRAS-CoV-2 au Québec [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/variants>

52. Public Health Agency of Canada. Update on COVID-19 in Canada: Epidemiology and Modelling [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/diseases-maladies/coronavirus-disease-covid-19/epidemiological-economic-research-data/update-covid-19-canada-epidemiology-modelling-20210625-en.pdf>
53. Clinical Trials. COVID-19: A Trial Studying the SARS-CoV-2 mRNA Vaccine CVnCoV to Learn About the Immune Response, the Safety, and the Degree of Typical Vaccination Reactions When CVnCoV is Given at the Same Time as a Flu Vaccine Compared to When the Vaccines Are Separately Given in Adults 60 Years of Age and Older (CV-NCOV-011) [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04848467>
54. Clinical Trials. Safety and Immunogenicity Study of 20vPnC When Coadministered With a Booster Dose of BNT162b2 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04887948>
55. UK Government. Greenbook, chapter 14a - COVID-19 - SARS-CoV-2 [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/984310/Greenbook\\_chapter\\_14a\\_7May2021.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/984310/Greenbook_chapter_14a_7May2021.pdf)
56. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing [Internet]. 2021. Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338484/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-BNT162b2-2021.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338484/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1-eng.pdf)
57. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>
58. Centers for Disease Control and Prevention. Coadministration with other vaccines [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html#Coadministration>
59. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [Internet]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6204a1.htm>
60. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 2021;184(4):861-80.
61. Jagannathan P, Wang TT. Immunity after SARS-CoV-2 infections. *Nat Immunol*. mai 2021;22(5):539-40.
62. Klingler J, Lambert GS, Itri V, Liu S, Bandres JC, Enyindah-Asonye G, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccines induce a greater array of spike-specific antibody isotypes with more potent complement binding capacity than natural infection [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 mai. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.11.21256972>
63. Amanat F, Thapa M, Lei T, Sayed Ahmed SM, Adelsberg DC, Carreno JM, et al. The plasmablast response to SARS-CoV-2 mRNA vaccination is dominated by non-neutralizing antibodies and targets both the NTD and the RBD [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 [cité 6 juill 2021]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.07.21253098>
64. Eyre DW, Lumley SF, Wei J, Cox S, James T, Justice A, et al. Quantitative SARS-CoV-2 anti-spike responses to Pfizer–BioNTech and Oxford–AstraZeneca vaccines by previous infection status. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;S1198743X21002895.



65. Camara C, Lozano-Ojalvo D, Lopez-Granados E, Paz-Artal E, Pion M, Correa-Rocha R, et al. Differential effects of the second SARS-CoV-2 mRNA vaccine dose on T cell immunity in naïve and COVID-19 recovered individuals [Internet]. Immunology; 2021. Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.22.436441>
66. Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF, et al. Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *N Engl J Med*. 8 avr 2021;384(14):1372-4.
67. Callegaro A, Borleri D, Farina C, Napolitano G, Valenti D, Rizzi M, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 vaccination is extremely vivacious in subjects with previous SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2021;93(7):4612-5.
68. Angyal A, Longet S, Moore S, Payne RP, Harding A, Tipton T, et al. T-Cell and Antibody Responses to First BNT162b2 Vaccine Dose in Previously SARS-CoV-2-Infected and Infection-Naive UK Healthcare Workers: A Multicentre, Prospective, Observational Cohort Study. *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3812375>
69. Anichini G, Terrosi C, Gandolfo C, Gori Savellini G, Fabrizi S, Miceli GB, et al. SARS-CoV-2 Antibody Response in Persons with Past Natural Infection. *N Engl J Med*. 2021;385(1):90-2.
70. Parry HM, Bruton R, Tut G, Ali M, Stephens C, Faustini S, et al. Single Vaccination with BNT162b2 or ChAdOx1 in Older People Induces Equivalent Antibody Generation but Enhanced Cellular Responses after ChAdOx1. *SSRN Journal* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3825573>
71. Taubel J, Spencer CS, Freier A, Camilleri D, Garitaonandia I, Lorch U. Can a second booster dose be delayed in patients who have had COVID-19? [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021 avr. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.09.21255200>
72. Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, et al. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2021;325(14):1467.
73. Mazzoni A, Di Lauria N, Maggi L, Salvati L, Vanni A, Capone M, et al. First-dose mRNA vaccination is sufficient to reactivate immunological memory to SARS-CoV-2 in subjects who have recovered from COVID-19. *Journal of Clinical Investigation*. 2021;131(12):e149150.
74. Ciccone EJ, Zhu DR, Ajeen R, K. Lodge E, Shook-Sa BE, Boyce RM, et al. SARS-CoV-2 seropositivity after infection and antibody response to mRNA-based vaccination [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.09.21251319>
75. Bradley T, Grundberg E, CODIEFY study team, Selvarangan R. Antibody responses boosted in seropositive healthcare workers after single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.03.21251078>
76. Ebinger JE, Fert-Bober J, Printsev I, Wu M, Sun N, Prostko JC, et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2021;27(6):981-4.
77. Levi R, Azzolini E, Pozzi C, Ubaldi L, Lagioia M, Mantovani A, et al. One dose of SARS-CoV-2 vaccine exponentially increases antibodies in individuals who have recovered from symptomatic COVID-19. *Journal of Clinical Investigation*. 2021;131(12):e149154.

78. Zollner A, Watschinger C, Rössler A, Farcet MR, Penner A, Böhm V, et al. B and T Cell Response to SARS-CoV-2 Vaccination in Health Care Professionals With and Without Previous COVID-19. SSRN Journal [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://www.ssrn.com/abstract=3827863>
79. Sasikala M, Shashidhar J, Deepika G, Ravikanth V, Krishna VV, Sadhana Y, et al. Immunological memory and neutralizing activity to a single dose of COVID-19 vaccine in previously infected individuals. International Journal of Infectious Diseases. juill 2021;108:183-6.
80. Ontañón J, Blas J, de Cabo C, Santos C, Ruiz-Escribano E, García A, et al. Influence of past infection with SARS-CoV-2 on the response to the BioTech/Pfizer BNT162b2 mRNA vaccine in health care workers: kinetics and durability of the humoral response [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.05.25.21257788>
81. Abu Jabal K, Ben-Amram H, Beiruti K, Batheesh Y, Sussan C, Zarka S, et al. Impact of age, ethnicity, sex and prior infection status on immunogenicity following a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: real-world evidence from healthcare workers, Israel, December 2020 to January 2021. Euro Surveill. 2021;26(6):2100096.
82. Ibarrondo FJ, Hofmann C, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Mu W, Hausner MA, et al. Primary, Recall, and Decay Kinetics of SARS-CoV-2 Vaccine Antibody Responses. ACS Nano. 23 juin 2021;acs.nano.1c03972.
83. Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H, et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. Science. 2021;372(6549):1413-8.
84. Nadesalingam A, Cantoni D, Wells DA, Aguinam ET, Ferrari M, Smith P, et al. Breadth of neutralising antibody responses to SARS-CoV-2 variants of concern is augmented by vaccination following prior infection: studies in UK healthcare workers and immunodeficient patients [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.06.03.21257901>
85. Wang Z, Muecksch F, Schaefer-Babajew D, Finkin S, Viant C, Gaebler C, et al. Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection. Nature [Internet]. 2021; Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41586-021-03696-9>
86. Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, Mathew D, Pattekar A, Kuthuru O, et al. Longitudinal Analysis Reveals Distinct Antibody and Memory B Cell Responses in SARS-CoV2 Naïve and Recovered Individuals Following mRNA Vaccination [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.03.21252872>
87. Samanovic MI, Cornelius AR, Wilson JP, Karmacharya T, Gray-Gaillard SL, Allen JR, et al. Poor antigen-specific responses to the second BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2-experienced individuals. medRxiv. 9 févr 2021;2021.02.07.21251311.
88. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. The Lancet. mai 2021;397(10286):1725-35.
89. Krammer F, Srivastava K, the PARIS team, Simon V. Robust spike antibody responses and increased reactivity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine [Internet]. Allergy and Immunology; 2021. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.29.21250653>
90. National Collaborating Centre for Methods and Tools. Rapid Review: What is the effectiveness, immunogenicity and safety of COVID-19 vaccines in persons who have had a prior, confirmed COVID-19 infection? [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.nccmt.ca/covid-19/covid-19-rapid-evidence-service/36>

91. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Point de situation sur la surveillance des vaccins contre la COVID-19 [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-covid-19-12>
92. 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 févr 2021;384(5):403-16.
93. Dolgin E. Is one vaccine dose enough if you've had COVID? What the science says [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01609-4>
94. Comité sur la gestion des cas et des contacts de COVID-19. COVID-19 : Mesures pour la gestion des cas et des contacts dans la communauté : recommandations intérimaires- Version 8.0: Institut national de santé publique du Québec; 2021. [Internet]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2902-mesures-gestion-cas-contacts-communaute.pdf>
95. Ministère de la Santé et des Services sociaux. COVID-19 : vaccin à ARN messenger contre la COVID-19 [Internet]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vaccin-a-arn-messenger-contre-la-covid-19/>
96. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine: Government of United Kindom; 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/news/confirmation-of-guidance-to-vaccination-centres-on-managing-allergic-reactions-following-covid-19-vaccination-with-the-pfizer-biontech-vaccine>
97. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers administering vaccine (vaccination providers) emergency use authorization (eua) of the pfizer -biontech covid-19 vaccine to prevent Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/144413/download>

## Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messenger contre la COVID-19

---

### AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

### RÉDACTEURS

Maryse Guay  
Nicholas Brousseau  
Philippe De Wals  
Rodica Gilca  
Marilou Kiely  
Gisèle Trudeau  
Chantal Sauvageau  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

### MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative  
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

*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 (2021)

N° de publication : 3093