

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

Directives sur une dose de rappel supplémentaire du vaccin contre la COVID-19 au printemps 2023 pour les personnes présentant un risque élevé de maladie sévère due à la COVID-19

Publié le 3 mars 2023

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

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

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Guidance on an additional COVID-19 booster dose in the spring of 2023 for individuals at high risk of severe illness due to COVID-19

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télec. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2023

Date de publication : mars 2023

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

Cat. : HP5-157/1-2023F-PDF

ISBN : 978-0-660-47817-3

Pub. : 220792

Préambule

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

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

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

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

Contexte

Le 20 janvier 2023, le CCNI a publié les [Directives sur les doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : Premières considérations pour 2023](#). Ces lignes directrices consolident et renforcent les recommandations pour les doses de rappel précédemment établies et étendent jusqu'en 2023 le programme de rappel d'automne pour ceux qui n'avaient pas encore reçu la dose de rappel recommandée en 2022.

Depuis ce temps :

- Les sous-lignées Omicron continuent d'être les souches dominantes de la COVID-19 qui circulent au Canada. Le séquençage viral montre actuellement une nette dominance des variants BQ.1 et BQ.1.1, tandis qu'on observe également une augmentation de la sous-lignée recombinante XBB.1.5. D'après les études de neutralisation, les sous-lignées BQ* et XBB* sont plus évasives sur le plan immunitaire que les sous-lignées antérieures (telles que BA.2 et BA.5), la XBB* étant décrite comme la sous-lignée la plus évasive.
- Bien qu'il y ait des fluctuations dans les indicateurs de transmission de la COVID-19 (c.-à-d. les cas signalés, les hospitalisations et les décès) et des variations entre les provinces et les territoires, l'activité de la COVID-19 a été relativement stable; les hospitalisations sont quand même restées à un niveau plutôt élevé depuis la circulation généralisée d'Omicron au début de 2022.
- Le CCNI a recueilli des données supplémentaires sur les rendements et la sécurité des vaccins bivalents, ainsi que sur la durée de protection de la vaccination et de l'immunité hybride, ce qui permet de déterminer la nécessité et l'intérêt de doses de rappel supplémentaires.

Nous continuons de surveiller l'évolution rapide des données scientifiques, tout en reconnaissant que la trajectoire de la pandémie de COVID-19 reste incertaine. Nous ferons des recommandations actualisées en cas de besoin.

Les recommandations du CCNI restent alignées sur les objectifs de l'intervention canadienne en cas de pandémie de COVID-19, dont la dernière mise à jour a paru le [14 février 2022](#) :

- Réduire au minimum les maladies graves et les décès, ainsi que les perturbations sociétales résultant de la pandémie de COVID-19
- Passer de la phase de crise à une approche plus durable de la gestion à long terme de la COVID-19

Méthodologie

Les 6 et 7 février 2023, le CCNI a examiné l'épidémiologie et les données disponibles sur la protection vaccinale et l'immunité hybride, y compris les rendements des vaccins bivalents selon la base des données des essais cliniques et des données réelles issues d'études observationnelles. Le CCNI a également pris en compte des données de modélisation préliminaires, en plus de considérations liées à l'éthique et à l'acceptabilité des vaccins. Il continue d'appliquer son [cadre décisionnel pour les doses de rappel](#) dans ses délibérations. Il a approuvé ces recommandations le 19 février 2023.

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

Il est possible de trouver ailleurs d'autres informations sur le processus et les procédures du CCNI^(1, 2).

Aperçu des données probantes

Les informations disponibles au 5 février 2023 sont résumées ci-dessous.

Évolution de l'épidémiologie

- La trajectoire évolutive du SRAS-CoV-2, y compris l'émergence de nouveaux variants préoccupants (VP), reste incertaine.
- Les sous-lignées Omicron BQ.1 sont actuellement les souches dominantes circulant au Canada, tandis que le séquençage viral montre également une augmentation de la sous-lignée recombinante XBB.1.5.
- Les sous-lignées d'Omicron qui circulent depuis peu (p. ex., BQ*, XBB*) échappent davantage au système immunitaire que les sous-lignées précédentes (p. ex., BA.2, BA.4/5), en raison de la capacité des sous-lignées récentes à échapper plus efficacement aux anticorps neutralisants produits par la vaccination et les infections antérieures⁽³⁻¹⁰⁾.
- Les taux d'hospitalisation et de décès au Canada continuent d'être le plus élevés chez les personnes non vaccinées, en particulier chez les adultes de 60 ans et plus. Les risques s'accroissent avec l'âge et sont le plus élevés chez les personnes de 80 ans et plus et le moins élevés chez les personnes récemment vaccinées⁽¹¹⁾.
- Les études séroépidémiologiques démontrent des niveaux élevés d'anticorps pour les vaccins ou l'infection dans la population canadienne⁽¹²⁾.

Effacité réelle du vaccin et durée de la protection vaccinale des doses de rappel du vaccin à ARNm contre la COVID-19

Il a été démontré que s'affaiblit avec le temps la protection vaccinale contre l'infection et la maladie symptomatique avec les vaccins monovalents d'origine contre la COVID-19. Cependant, la protection contre les conséquences sévères persiste plus longtemps que celle contre la maladie symptomatique⁽¹³⁻²⁴⁾. Les données suggèrent qu'une quatrième dose d'un vaccin original monovalent contre la COVID-19 permet d'augmenter l'efficacité réelle (ER) contre l'infection. Cependant, on observe un affaiblissement de la protection au fil du temps, ce qui correspond à l'épuisement de la protection après 2 ou 3 doses⁽²⁵⁻³⁰⁾. L'ER contre les maladies sévères grâce aux doses de rappel est généralement plus élevée et plus durable que celle contre l'infection. En raison de la courte période de suivi à ce jour, aucune estimation n'est disponible concernant l'affaiblissement après des doses de rappel bivalentes contre l'infection ou la maladie sévère.

- Les données sur l'ER en situation réelle en provenance des États-Unis suggèrent que chez les adultes une dose de rappel d'un vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant BA.4/5 offre une protection accrue contre la maladie symptomatique et l'hospitalisation, par rapport aux personnes qui n'ont pas reçu de dose de rappel bivalente,

mais qui ont reçu au moins 2 doses précédentes de vaccins monovalents d'origine dans le passé ^(31, 32). L'ER relative du rappel bivalent a augmenté avec le temps écoulé depuis que le groupe du vaccin d'origine a reçu sa dernière dose, en raison d'un affaiblissement accru au fil du temps dans ce groupe. Ces études d'observation ne permettent pas de déterminer si l'avantage est dû à une dose de rappel récente et/ou spécifiquement à une dose de rappel bivalente.

- Sont en train d'apparaître d'autres données cliniques comparant l'ER relative d'une dose de rappel bivalente à celle d'une dose de rappel monovalente d'origine. Bien que ces études présentent certaines limites (notamment le fait que les rappels d'origine sont souvent reçus plus tôt que les rappels bivalents), les nouvelles données suggèrent que le vaccin bivalent est au moins aussi efficace, voire davantage, que le vaccin d'origine contre les souches en circulation.
 - Deux (2) études récentes menées par Lin *et al.* ont utilisé des données administratives couplées de la Caroline du Nord pour fournir des données probantes concernant l'ER des doses de rappel bivalentes BA.4/5 par rapport aux doses de rappel monovalentes d'origine.
 - La première étude, menée chez des personnes de 12 ans et plus a évalué l'ER relative contre les conséquences sévères d'une dose de rappel unique (d'origine ou bivalente BA.4/5, fabricant non indiqué) par rapport à une dose antérieure de vaccin d'origine (série primaire, ou première ou deuxième dose de rappel) pendant une période de 15 à 99 jours après la dose de rappel. Une dose unique de rappel à ARNm bivalent contenant BA.4/5 a fourni une protection plus importante et un peu plus durable contre les conséquences sévères que la protection relative d'une dose unique de rappel à ARNm d'origine. Cependant, le rappel d'origine a été administré et évalué sur une période de 3 mois survenant avant celle du rappel bivalent, et d'autres facteurs tels que les variants circulants et l'étendue de l'infection antérieure peuvent avoir été différents entre les groupes ⁽³³⁾.
 - La deuxième étude (prépublication) portant sur des enfants de 5 à 11 ans a révélé que l'ER relative contre l'infection d'une dose de rappel par rapport à la réception de seulement 2 doses précédentes du vaccin d'origine était plus élevée pour ceux qui avaient reçu le vaccin bivalent contenant BA.4/5 (fabricant non indiqué) comme rappel que le vaccin d'origine comme rappel. Cependant, de même que dans l'étude précédente, le vaccin original a été administré à une période plus précoce que le vaccin bivalent. De plus, dans certains cas, la troisième dose peut avoir fait partie d'une série primaire de 3 doses recommandées aux personnes immunodéprimées au lieu d'une dose de rappel, et la distribution des personnes immunodéprimées peut avoir été différente entre les groupes ⁽³⁴⁾.
 - Les données préliminaires de l'Ontario qui ont été présentées au CCNI démontrent que l'ER à court terme (moins de 90 jours) contre les conséquences sévères chez les adultes de 50 ans et plus vivant en communauté était similaire entre ceux qui recevaient des doses de rappel du vaccin à ARNm d'origine et bivalent et entre les produits vaccinaux disponibles (Spikevax d'origine ou bivalent contenant BA.1 de Moderna et Comirnaty d'origine ou bivalent contenant BA.4/5 de Pfizer-BioNTech) pendant une période où BA.5 était la sous-lignée Omicron prédominante et BQ.1 émergeait ⁽³⁵⁾.

- Quatre (4) pays de la Scandinavie ont utilisé des données administratives groupées comme données préliminaires (prépublication) pour évaluer l'ER d'une quatrième dose (soit d'origine, bivalent contenant BA.1 ou bivalent contenant BA.4/5) jusqu'à 60 jours après l'administration d'une dose de rappel par rapport à une troisième dose du vaccin d'origine. Quel que soit le produit reçu, une quatrième dose était associée à une réduction importante du risque d'hospitalisation et de décès, par rapport à seulement 3 doses. La tendance était qu'une quatrième dose de vaccin bivalent offrait une meilleure protection contre les conséquences sévères de la maladie par rapport à une quatrième dose du vaccin d'origine. Cependant, les estimations sur les effets étaient imprécises, les intervalles de confiance (IC) étant étendus ⁽³⁶⁾. Lorsqu'on compare le vaccin bivalent contenant BA.1 et le vaccin bivalent contenant BA.4/5 (fabricant non indiqué), ce dernier était associé à un risque relatif d'hospitalisation plus bas que le vaccin bivalent contenant BA.1. Cependant, cette observation est fondée principalement sur l'ER comparative au Danemark. Cette estimation de l'ER n'était pas significative en Norvège et il n'y a pas d'estimation pour les 2 autres pays.
- Moderna a tenu un essai clinique randomisé au Royaume-Uni (prépublication) pour comparer un groupe randomisé de personnes de 16 ans et plus qui ont reçu une dose de rappel de vaccin bivalent BA.1 à un groupe similaire randomisé qui a reçu une dose de rappel du vaccin monovalent d'origine. Bien que l'indicateur de résultats était l'immunogénicité, les analyses exploratoires ont démontré que l'efficacité potentielle (EP) contre la maladie symptomatique était un peu supérieure pour les doses de rappel de vaccin bivalent que pour les doses de rappel d'origine sur les sous-lignées BA.2 (ER relative de la dose de rappel de vaccin bivalent par rapport à une dose de rappel du vaccin d'origine de 32,6 %; IC de 95 % : -15,1 à 60,5 %) et BA.4 (41,6 %; IC de 95 % : -5,1 à 67,5 %), mais pas contre la BA.5 (4,4 %; IC de 95 % : -27,2 à 28,2 %) ⁽³⁷⁾.
- Les données sur l'ER et la durée de la protection sont encore en train d'apparaître pour les variants plus récents (c.-à-d. XBB.1.5 et BQ.1).
 - Une étude américaine récente a comparé l'ER relative contre la maladie symptomatique chez des adultes immunocompétents qui avaient reçu ou non un rappel de vaccin bivalent contenant BA.4/5 parmi ceux qui avaient reçu auparavant 2 à 4 doses de vaccins monovalents d'origine. L'ER relative de la dose de rappel de vaccin bivalent par rapport aux doses monovalentes antérieures pendant au moins 3 mois après la vaccination bivalente a varié de 37 % à 52 % (avec une ER légèrement plus faible avec l'âge) contre les sous-variants Omicron qui ont été déterminés comme probablement liés à XBB/XBB.1.5 et a varié de 40 à 49 % contre les souches probablement liées à BA.5 sur la base du statut de cible du gène S. Les estimations de l'ER relative du vaccin bivalent BA.4/5 contre les souches liées à XBB/XBB.1.5 et à BA.5 étaient similaires ⁽³⁸⁾.
 - Il n'y a actuellement aucune donnée disponible concernant la protection conférée par le vaccin bivalent contre la maladie sévère causée par XBB/XBB.1.5.

Innocuité des vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron

- Les données disponibles au Canada et à l'étranger montrent que, dans l'ensemble, le profil d'innocuité des rappels du vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19 est comparable à celui des rappels du vaccin d'origine à ARNm contre la COVID-19 chez les personnes de 5 ans et plus ⁽³⁹⁻⁴⁵⁾.
- Le profil d'innocuité apparaît similaire chez les personnes ayant déjà été infectées ou non par le SRAS-CoV-2.
- A été repérée une association possible entre le rappel bivalent Comirnaty contenant BA.4/5 de Pfizer-BioNTech et l'accident vasculaire cérébral ischémique chez les personnes de 65 ans et plus par le Vaccine Safety Datalink (VSD) des États-Unis ^(46, 47). Cette éventualité n'a pas été reproduite dans d'autres systèmes de surveillance utilisés pour contrôler l'innocuité des vaccins dans ce pays ou ailleurs dans le monde. De même, ce signal d'innocuité potentiel n'a pas été relevé avec le vaccin Spikevax à ARNm bivalent contre la COVID-19 contenant BA.4/5 de Moderna. À ce jour, la totalité des données américaines suggère qu'il est très peu probable que le signal potentiel dans le VSD représente un véritable risque clinique ⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. Cela est soutenu par les données internationales, notamment celles du Canada, d'Israël, d'Europe et de Singapour où un signal similaire n'a pas été décelé. La surveillance du signal d'innocuité potentiel est en cours. Le CCNI actualise ses recommandations selon les besoins.

Immunité hybride

- L'immunité hybride résulte d'au moins une (1) exposition à la vaccination et d'au moins une (1) exposition à l'infection par le SRAS-CoV-2 (avant ou après la vaccination). Une exposition antérieure et la vaccination peuvent conférer une protection supérieure (mesurée par la capacité de neutralisation) contre les VP, y compris Omicron, par rapport au vaccin primaire seul, ou à une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 sans vaccination.
- Au Canada, les profils d'immunité hybride dans diverses populations diffèrent selon le groupe d'âge. Une plus grande proportion d'adultes plus âgés sont protégés uniquement par la vaccination et n'ont pas été infectés, par rapport aux personnes plus jeunes. Les adolescents et les jeunes adultes ont la plus forte proportion d'immunité hybride, et une grande partie des enfants ont été infectés, mais non vaccinés ⁽¹²⁾.
- Des données canadiennes suggèrent que la protection vaccinale pourrait atteindre un plateau chez les adultes présentant une immunité hybride. L'administration de doses de rappel des vaccins à ARNm d'origine contre la COVID-19 a démontré un avantage limité à la fois contre l'infection/la maladie symptomatique des sous-variants Omicron BA.2 chez les travailleurs de la santé présentant une immunité hybride et contre l'hospitalisation pour BA.1, BA.2 et BA.4/5 chez les populations âgées non institutionnalisées présentant une immunité hybride ^(15, 49, 50). De plus, l'ER est plus faible chez les adultes sans infection antérieure et présente un déclin plus prononcé au fil du temps par rapport à ceux qui ont contracté une infection antérieure.
- Une analyse systématique et une étude de méta-régression ont également montré que la protection contre la maladie sévère conférée par l'immunité hybride avec la vaccination de série primaire est restée à plus de 95 % jusqu'à la fin du suivi disponible, soit 11 mois

après la vaccination, et jusqu'à 4 mois selon les données disponibles concernant l'immunité hybride avec le premier vaccin de rappel. D'après les projections de modélisation statistique, la protection conférée par l'immunité hybride se maintiendrait à des niveaux élevés jusqu'à au moins 12 mois après la série primaire et au moins 6 mois après la vaccination de rappel ⁽⁵¹⁾. Toutefois, l'analyse était fondée sur des études relatives à la protection conférée par les souches de SRAS-CoV-2 pré-Omicron et ne tenait pas compte de l'incidence sur la protection de la circulation de sous-variants Omicron plus résistants au système immunitaire.

- Ces données suggèrent que les futurs programmes de rappel pourraient avoir une incidence plus importante chez les personnes qui n'ont pas encore été infectées par le virus du SRAS-CoV-2. D'autres études seront nécessaires pour déterminer si les résultats concernant la protection de l'immunité hybride s'appliquent de manière générale aux vaccins bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron (bien que, selon les données probantes disponibles concernant la performance des vaccins bivalents, on s'attende à ce que ce soit le cas) et contre les nouveaux sous-variants et VP.

Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité (EEFA)

- À l'heure actuelle, compte tenu de l'incertitude considérable concernant la trajectoire de la pandémie de COVID-19, le CCNI a fondé ses recommandations sur un cadre axé sur des données probantes, et recommande des doses de rappel ciblant les personnes les plus exposées à une maladie sévère due à la COVID-19.
- Le taux de vaccination contre la COVID-19 augmente avec l'âge au Canada, mais la prise de chaque dose ultérieure a diminué, ce qui suggère que l'acceptabilité a diminué au fil du temps.
- La façon dont chaque province, territoire et collectivité évalue les risques et répond à ses besoins respectifs peut varier.
- L'approvisionnement en vaccins bivalents (BA.1 ou BA.4/5) au Canada devrait être suffisant pour répondre aux recommandations du CCNI concernant les doses de rappel.

Autres considérations

- En utilisant des hypothèses basées sur des études récentes de l'ER, où la diminution de la protection contre les hospitalisations se produit surtout chez les adultes plus âgés sans immunité hybride, la modélisation suggère qu'une dose de rappel supplémentaire chez les adultes de 65 ans et plus à partir de ce printemps pourrait permettre d'éviter des centaines, voire des milliers d'hospitalisations dans tout le pays cette année si une dose de rappel restaure la protection aux niveaux atteints peu après la dose précédente. Les estimations modélisées dépendent de diverses hypothèses sur des aspects tels que la durabilité de la protection conférée par les doses de rappel bivalentes, le taux d'infection des futurs sous-variants et la capacité des futurs sous-variants à échapper à la protection offerte par les vaccins.

Recommandations

Voir le [Tableau 1](#) pour une explication des recommandations fortes du CCNI par rapport à ses recommandations discrétionnaires.

Le CCNI continue de recommander une série primaire de vaccins contre la COVID-19 comme suit :

1. Les personnes de 5 ans et plus devraient être vaccinées par une série primaire d'un vaccin à ARNm autorisé. (Forte recommandation du CCNI)
2. Les enfants de 6 mois à moins de 5 ans peuvent être vaccinés par une série primaire d'un vaccin à ARNm autorisé. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

Des détails supplémentaires, y compris ceux relatifs aux autres produits vaccinaux, se trouvent dans le [chapitre sur le vaccin contre la COVID-19](#) du GCI ainsi que les [déclarations et publications](#) du CCNI.

3. Pour les personnes qui n'ont pas reçu les doses précédemment recommandées (série primaire ou doses de rappel, y compris la dose de rappel de l'automne 2022), les recommandations du CCNI se trouvent dans les [Directives sur les doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : Premières considérations pour 2023](#).
4. **À partir du printemps 2023, le CCNI recommande qu'une dose de rappel supplémentaire puisse être offerte, selon l'intervalle recommandé*, aux personnes suivantes qui présentent un risque accru de maladie sévère due à la COVID-19 :**
 - Adultes de 80 ans et plus
 - Les résidents adultes des maisons de soins de longue durée et autres lieux de vie collective pour les personnes âgées ou celles ayant des besoins médicaux complexes
 - Adultes de 18 ans et plus qui sont [modérément ou sévèrement immunodéprimés](#) (en raison d'une affection sous-jacente ou d'un traitement)
 - Adultes de 65 à 79 ans, en particulier s'ils n'ont pas d'antécédents connus d'infection par le SRAS-CoV-2**

(Recommandation discrétionnaire du CCNI)

*L'intervalle recommandé est de 6 mois ou plus à partir de la dernière dose du vaccin contre la COVID-19 ou de l'infection par le SRAS-CoV-2, le cas échéant (selon la période la plus longue). Il convient de noter qu'il n'a pas été démontré que la vaccination avec des intervalles plus courts entre la vaccination ou une infection précédente présente un risque pour la sécurité, bien que des données probantes montrent que la réponse des anticorps est plus élevée avec des intervalles plus longs entre l'infection et la vaccination et avec des intervalles plus longs entre les doses de vaccination.

**Une infection antérieure peut se définir de différentes façons en fonction des politiques des diverses administrations et de l'accès aux essais. L'une ou l'autre option suivante peut être considérée pour définir l'infection antérieure par le SARS-CoV-2 :

- Confirmée par test de détection moléculaire (p. ex., PCR) ou test de détection de l'antigène approuvé par Santé Canada
 - La maladie symptomatique compatible avec la COVID-19 ET une exposition à domicile à un cas confirmé de COVID-19.
- Les vaccins à ARNm bivalents contre la COVID-19 contenant Omicron sont les produits de rappel préférés.
 - Aucune autre recommandation de doses de rappel supplémentaires n'est formulée pour l'instant.
 - Le CCNI continuera dans les mois à venir à surveiller l'épidémiologie du SRAS-CoV-2 et les données probantes émergentes, y compris la durée de la protection vaccinale des doses de rappel bivalentes, afin de fournir des recommandations sur le moment des doses de rappel ultérieures si cela se justifie.
 - La planification doit tenir compte du fait que le déploiement du vaccin pourrait être recommandé pour des groupes de population plus larges à l'automne 2023, selon le contexte de la pandémie de COVID-19.

Pour de plus amples informations sur ces recommandations, voir le [chapitre sur le vaccin contre la COVID-19](#) dans le [GCI](#).

Le CCNI continue de suivre et d'évaluer les données probantes au fur et à mesure de leur apparition et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.

PRIORITÉS EN MATIÈRE DE RECHERCHE

1. Suivi continu des données sur l'innocuité, l'immunogénicité, l'EP et l'ER des vaccins contre la COVID-19, y compris les doses de rappel à ARNm bivalentes, au moyen d'essais cliniques et d'études en situation réelle, y compris le degré et la durée de la protection conférée par chaque dose de rappel contre les variants en circulation. La recherche doit également prendre en compte les implications cliniques d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, d'une immunisation répétée et des issues après toute infection telle que le syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants, le syndrome post-COVID-19, ou la myocardite et/ou péricardite induite par l'infection dans les populations pédiatriques, adolescentes, adultes et de personnes âgées.
2. D'autres évaluations de l'intervalle optimal entre l'administration des doses, ainsi que d'autres évaluations de l'intervalle optimal entre une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et l'administration de la dose de vaccin.
3. Une surveillance et un signalement vigilants des événements indésirables présentant un intérêt particulier afin de favoriser le repérage rapide des signaux potentiels d'innocuité des vaccins et d'informer avec précision des risques associés à toute dose de rappel future. La collaboration mondiale devrait être prioritaire pour permettre le partage des données afin que les décideurs du monde entier puissent évaluer les avantages et les risques des doses de rappel supplémentaires des vaccins contre la COVID-19.
4. Surveillance continue de l'épidémiologie de la COVID-19 et de l'ER dans des populations spéciales à risque élevé d'issues sévères ou de conséquences à long terme de l'infection

par la COVID-19, notamment (mais non exclusivement) les comorbidités, les affections d'immunosuppression et les populations enceintes.

5. Poursuite de l'évaluation du moment optimal et de l'élément déclencheur pour la mise en place d'éventuelles recommandations de doses de rappel, ainsi que de l'évaluation des risques associés à l'administration de doses de rappel plus tôt que nécessaire.
6. Surveillance continue de la couverture vaccinale au Canada, pour les vaccins contre la COVID-19 et d'autres vaccins systématiques, en particulier dans le contexte des doses de rappel du vaccin contre la COVID-19, et y compris l'examen des mesures qui pourraient réduire le risque de disparités dans la confiance et l'acceptabilité du vaccin dans différentes sous-populations.

Tableau 1. Force des recommandations du CCNI

Force de la recommandation du CCNI Fondée sur des facteurs qui ne se limitent pas à la force des données probantes (p. ex., besoin en santé publique)	Forte	Discretionnaire
Libellé	« devrait/ne devrait pas être réalisée »	« peut/peut ne pas être réalisée »
Justifications	Les avantages connus/attendus l'emportent sur les inconvénients connus/attendus (« devrait »); ou les inconvénients connus/attendus l'emportent sur les avantages connus/attendus (« ne devrait pas »).	Les avantages connus/attendus sont à peu près équivalents aux inconvénients connus/attendus ou les données probantes n'indiquent pas avec certitude les avantages et les inconvénients.
Conséquence	Une recommandation forte s'applique à la plupart des populations/personnes et devrait être suivie, à moins qu'il n'existe une justification claire et convaincante d'utiliser une autre approche.	Une recommandation discretionnaire peut être offerte ou non pour certaines populations/personnes dans certaines circonstances. D'autres approches peuvent être acceptables.

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : E. Wong, B. Warshawsky, J. Montroy, J. Zafack, M. C. Tunis, R. Harrison, S. Wilson et S. Deeks pour le compte du CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : K. Ramotar, C. Mauviel, M. Salvadori, R. Krishnan, A. Killikelly, E. Tice et le Secrétariat du CCNI.

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

Représentants de liaison : L. Bill/ N. Nowgesic (Canadian Indigenous Nurses Association), L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), S. Buchan (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), J. Comeau (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), J. MacNeil (Center for Disease Control and Prevention, É.-U.), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien sur l'immunisation), M. Osmack (Association des médecins autochtones du Canada), J. Potter (Collège des médecins de famille du Canada), et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada).

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

Groupe de travail du CCNI sur les vaccins contre la COVID-19

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

Participants à l'ASPC : N. K. Abraham, O. Baclic, L. Coward, P. Doyon-Plourde, N. Forbes, M. Hersi, N. Islam, S. J. Ismail, C. Jensen, F. Khan, A. Killikelly, R. Krishnan, S. H. Lim, N. Mohamed, J. Montroy, S. Pierre, R. Pless, M. Salvadori, A. Stevens, E. Tice, A. Tuite, M. C. Tunis, E. Wong, R. Ximenes, M. W. Yeung et J. Zafack.

RÉFÉRENCES

1. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehr M. Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI): Evidence-based decision-making on vaccines and immunization. *Vaccine*. 2010;28:A58,63. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.035.
2. Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, Young K, Sicard N, Quach C. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine*. 10 août 2020;38(36):5861,5876. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.05.051.
3. Chalkias S, Whatley J, Eder F, Essink B, Khetan S, Bradley P, et al. Safety and Immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 Bivalent Vaccine Against Covid-19. medRxiv. 13 décembre 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.12.11.22283166>.
4. Zou J, Kurhade C, Patel S, Kitchin N, Tompkins K, Cutler M, et al. Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine. bioRxiv. 17 novembre 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.11.17.516898>.
5. Kurhade C, Zou J, Xia H, Liu M, Chang HC, Ren P, et al. Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1 and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5 bivalent booster. *Nat Med*. 6 décembre 2022. doi: 10.1038/s41591-022-02162-x.
6. Davis-Gardner ME, Lai L, Wali B, Samaha H, Solis D, Lee M, et al. Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster. *N Engl J Med*. 12 janvier 2023;388(2):183,185. doi: 10.1056/NEJMc2214293.
7. Arora P, Cossmann A, Schulz SR, Ramos GM, Stankov MV, Jäck H, et al. Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage. *Lancet Infect Dis*. Février 2023;23(2):147,148. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00831-3.
8. Wang Q, Iketani S, Li Z, Liu L, Guo Y, Huang Y, et al. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants. *Cell*. 19 janvier 2023;186(2):279,286.e8. doi: 10.1016/j.cell.2022.12.018.
9. Uriu K, Ito J, Zahradnik J, Fujita S, Kosugi Y, Schreiber G, et al. Enhanced transmissibility, infectivity, and immune resistance of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.5 variant. *Lancet Infect Dis*. 31 janvier 2023:S1473-3099(23)00051-8. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00051-8.
10. Qu P, Faraone JN, Evans JP, Zheng Y, Carlin C, Anghelina M, et al. Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants. medRxiv. 17 janvier 2023. doi: <https://doi.org/10.1101/2023.01.16.524244>.
11. Division de la surveillance et de l'épidémiologie, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses. Coupure des données 18 décembre 2022. Ottawa (Ontario): Agence de la santé publique du Canada; 18 décembre 2022.

12. Séroprévalence au Canada. Coupure des données 31 décembre 2022 [Internet]. Montréal (Québec): Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19; janvier 2023 [cité 20 février 2023]. Disponible à : <https://www.covid19immunitytaskforce.ca/fr/seroprevalence-au-canada/>.
13. Grewal R, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Nasreen S, Austin PC, et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes. medRxiv. 01 novembre 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.22281766>.
14. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Tang P, Hasan MR, Yassine HM, et al. Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections. *N Engl J Med*. 7 juillet 2022;387(1):21,34. doi: 10.1056/NEJMoa2203965.
15. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Barkati S, Sauvageau C, Brousseau N, et al. Protection against omicron (B.1.1.529) BA.2 reinfection conferred by primary omicron BA.1 or pre-omicron SARS-CoV-2 infection among health-care workers with and without mRNA vaccination: a test-negative case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jan;23(1):45,55. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00578-3.
16. Cerqueira-Silva T, de Araujo Oliveira V, Paixão ES, Florentino PTV, Penna GO, Pearce N, et al. Vaccination plus previous infection: protection during the omicron wave in Brazil. *Lancet Infect Dis*. 16 mai 2022. doi:10.1016/S1473-3099(22)00288-2.
17. Chin ET, Leidner D, Lamson L, Lucas K, Studdert DM, Goldhaber-Fiebert JD, et al. Protection against Omicron from Vaccination and Previous Infection in a Prison System. *N Engl J Med*. 10 novembre 2022;387(19):1770,1782. doi: 10.1056/NEJMoa2207082.
18. Lind ML, Robertson AJ, Silva J, Warner F, Coppi AC, Price N, et al. Effectiveness of Primary and Booster COVID-19 mRNA Vaccination against Omicron Variant SARS-CoV-2 Infection in People with a Prior SARS-CoV-2 Infection. medRxiv. 25 avril 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.04.19.22274056>.
19. Spreco A, Dahlström Ö, Jöud A, Nordvall D, Fagerström C, Blomqvist E, et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA Vaccine Compared with Hybrid Immunity in Populations Prioritized and Non-Prioritized for COVID-19 Vaccination in 2021-2022: A Naturalistic Case-Control Study in Sweden. *Vaccines (Basel)*. 7 août 2022;10(8):1273. doi: 10.3390/vaccines10081273.
20. Vicentini M, Venturelli F, Mancuso P, Bisaccia E, Zerbini A, Massari M, et al. Risk of SARS-CoV-2 Reinfection by Vaccination Status, Predominant Variant, and Time from Previous Infection: A Cohort Study in Italy. SSRN. 09 juin 2022. doi: 10.2139/ssrn.4132329.
21. Veneti L, Berild JD, Wattle SV, Starrfelt J, Greve-Isdahl M, Langlete P, et al. Vaccine effectiveness with BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) vaccine against reported SARS-CoV-2 Delta and Omicron infection among adolescents, Norway, August 2021 to January 2022. medRxiv. 25 mars 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.03.24.22272854>.
22. Gram MA, Emborg H, Schelde AB, Friis NU, Nielsen KF, Moustsen-Helms IR, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection or COVID-19 hospitalization with the Alpha, Delta,

or Omicron SARS-CoV-2 variant: A nationwide Danish cohort study. *PLoS Med.* 1 septembre 2022;19(9):e1003992. doi: 10.1371/journal.pmed.1003992.

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

24. Stowe J, Andrews N, Kirsebom F, Ramsay M, Bernal JL. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation, a test negative case-control study. *Nat Commun.* 30 septembre 2022;13(1):5736. doi: 10.1038/s41467-022-33378-7.

25. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *N Engl J Med.* 5 mai 2022;386(18):1712,1720. doi: 10.1056/NEJMoa2201570.

26. Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study. *BMJ.* 24 mai 2022;377:e071113. doi: 10.1136/bmj-2022-071113.

27. Grewal R, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP, Kwong JC. Effectiveness and Duration of Protection of a Fourth Dose of COVID-19 mRNA Vaccine among Long-Term Care Residents in Ontario, Canada. *medRxiv.* 01 septembre 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.09.29.22280526>.

28. Tseng HF, Ackerson BK, Bruxvoort KJ, Sy LS, Tubert JE, Lee GS, et al. Effectiveness of mRNA-1273 vaccination against SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *Nat Commun.* 12 janvier 2023;14(1):189. doi: 10.1038/s41467-023-35815-7.

29. Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, Hong V, Frankland TB, Ackerson BK, et al. BNT162b2 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 omicron BA.4 and BA.5. *Lancet Infect Dis.* Décembre 2022;22(12):1663,1665. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00692-2.

30. Barda N, Canetti M, Gilboa M, Indenboim V, Asraf K, Weiss-Ottolenghi Y, et al. Comparing immunogenicity and efficacy of two different mRNA-based COVID-19 vaccines as a fourth dose; six-month follow-up, Israel, 27 December 2021 to 24 July 2022. *Euro Surveill.* Septembre 2022;27(39):2200701. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.39.2200701.

31. Tenforde MW, Weber ZA, Natarajan K, Klein NP, Kharbanda AB, Stenehjem E, et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Effectiveness in Preventing COVID-19-Associated Emergency Department or Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Immunocompetent Adults - VISION Network, Nine States, September-November 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 30 décembre 2022;71(5152):1616,1624. doi: 10.15585/mmwr.mm715152e1.

32. Surie D, DeCuir J, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Effectiveness in Preventing COVID-19-Associated Hospitalization Among

Immunocompetent Adults Aged ≥ 65 Years - IVY Network, 18 States, September 8-November 30, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 30 décembre 2022;71(5152):1625,1630. doi: 10.15585/mmwr.mm715152e2.

33. Lin D, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H, et al. Effectiveness of Bivalent Boosters against Severe Omicron Infection. N Engl J Med. 25 janvier 2023. doi: 10.1056/NEJMc2215471.

34. Lin D, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H, et al. Effectiveness of Vaccination and Previous Infection Against Omicron Infection and Severe Outcomes in Children Under 12 Years of Age. medRxiv. 19 janvier 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.01.18.23284739>.

35. Kwong J, CIRN PCN Ontario team. Communication personnelle. Effectiveness of monovalent and bivalent mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes. 12 décembre 2022.

36. Andersson NW, Thiesson EM, Baum U, Pihlström N, Starrfelt J, Faksová K, et al. Comparative effectiveness of the bivalent BA.4-5 and BA.1 mRNA-booster vaccines in the Nordic countries. medRxiv. 19 janvier 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.01.19.23284764>.

37. Lee IT, Cosgrove CA, Moore P, Bethune C, Nally R, Bula M, et al. A Randomized Trial Comparing Omicron-Containing Boosters with the Original Covid-19 Vaccine mRNA-1273. medRxiv. 24 janvier 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.01.24.23284869>.

38. Link-Gelles R, Ciesla AA, Roper LE, Scobie HM, Ali AR, Miller JD, et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5- and XBB/XBB.1.5-Related Sublineages Among Immunocompetent Adults - Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022-January 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 3 février 2023;72(5):119,124. doi: 10.15585/mmwr.mm7205e1.

39. Accident vasculaire cérébral ischémiques suite au vaccin à ARNm bivalent contre la COVID-19, Canada 1er décembre 2020 au 6 janvier 2023. [Non publié]. Ottawa (Ontario): Agence de la santé publique du Canada (ASPC); 18 janvier 2023.

40. Lavery I. No 'elevated risk' of stroke from Pfizer's bivalent COVID shot, Health Canada says [Internet]. Global News; 29 janvier 2023 [cite 02 février 2023]. Disponible en anglais: <https://globalnews.ca/news/9443283/covid-pfizer-bivalent-booster-stroke-health-canada/>.

41. Agence de la santé publique du Canada. Manifestations cliniques inhabituelles à la suite de l'immunisation contre la COVID-19 au Canada. Coupure des données 3 février 2023 [Internet]. Ottawa (ON): Santé Canada; 17 février 2023 [cité 20 février 2023]. Disponible à: <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/securite-vaccins/>.

42. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Adverse events following immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to January 29, 2023. Data cut-off Jan 29, 2023 [Internet]. Toronto (ON): King's Printer for Ontario; 03 février 2023 [cite 20 février 2023]. Disponible en anglais: <https://www.publichealthontario.ca/>

[/media/Documents/nCoV/epi/covid-19-aefi-report.pdf?rev=d0854501b255400c927d32857c7b071a&sc_lang=en.](#)

43. Hause AM, Marquez P, Zhang B, Su JR, Myers TR, Gee J, et al. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Children Aged 5-11 Years - United States, October 12-January 1, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 13 janvier 2023;72(2):39,43. doi: 10.15585/mmwr.mm7202a5.

44. Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR, et al. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Persons Aged ≥ 12 Years - United States, August 31-October 23, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 4 novembre 2022;71(44):1401,1406. doi: 10.15585/mmwr.mm7144a3.

45. Andersson NW, Thiesson EM, Vinsløv Hansen J, Hviid A. Safety of bivalent omicron-containing mRNA-booster vaccines: a nationwide cohort study. *medRxiv.* 22 janvier 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.01.21.23284855>.

46. Shimabukuro T, Klein, N. COVID-19 mRNA bivalent booster vaccine safety [slides presented at Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) meeting January 26, 2023] [Internet]. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (FDA); 26 janvier 2023 [cite 02 février 2023]. Disponible en anglais : <https://www.fda.gov/media/164811/download>.

47. CDC & FDA Identify Preliminary COVID-19 Vaccine Safety Signal for Persons Aged 65 Years and Older [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 13 janvier 2023 [cite 02 février 2023]. Disponible en anglais : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/bivalent-boosters.html>.

48. Forshee R. Update on Original COVID-19 Vaccine and COVID-19 Vaccine, Bivalent Effectiveness and Safety [diapositives présentées à la réunion Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) le 26 janvier 2023] [Internet]. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (FDA); 26 janvier 2023 [cité 02 février 2023]. Disponible en anglais : <https://www.fda.gov/media/164815/download>.

49. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Sauvageau C, Brousseau N, Fafard J, et al. Prior infection- and/or vaccine-induced protection against Omicron BA.1, BA.2 and BA.4/BA.5-related hospitalisations in older adults: a test-negative case-control study in Quebec, Canada. *medRxiv.* 27 décembre 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.12.21.22283740>.

50. Kwong J. Communication personnelle. 02 février 2023.

51. Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis.* 18 janvier 2023:S1473-3099(22)00801-5. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00801-5.